

Н.А. Ильенкова<sup>1</sup>, И.В. Черепанова<sup>1</sup>, Т.А. Вохмина<sup>2</sup><sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

## Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой

### Контактная информация:

Ильенкова Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом последипломного образования КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7 (391) 264-09-61, e-mail: ilenkova1@mail.ru

Статья поступила: 23.11.2015 г., принята к печати: 26.12.2016 г.

По определению Глобальной инициативы по бронхиальной астме, Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы, главной задачей лечения бронхиальной астмы является достижение и поддержание контроля над симптомами болезни, улучшение качества жизни и снижение рисков в будущем. Несоблюдение врачебных назначений влечет за собой увеличение количества обострений, повышает потребность в госпитализации, снижает качество жизни и увеличивает затраты на лечение. Несмотря на достигнутые успехи в терапии бронхиальной астмы у детей, создание новых ингаляционных устройств с минимальными трудностями в использовании, растет число пациентов, по тем или иным причинам не выполняющих лечебные рекомендации. В данной статье отражены основные причины низкой приверженности больных с бронхиальной астмой, отмечена роль родителей в лечебном процессе, рассмотрены факторы (лекарственный и нелекарственный), приводящие к снижению уровня контроля над заболеванием, обозначены пути устранения низкой приверженности.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечение, приверженность, комплаенс, факторы риска.

**(Для цитирования:** Ильенкова Н.А., Черепанова И.В., Вохмина Т.А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (6): 565–570. doi: 10.15690/pf.v13i6.1670)

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние 20 лет отмечается значительный рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) среди детского населения [1, 2]. Астма является распространенным хроническим респираторным заболеванием, поражающим 1–18% населения в разных странах [3].

Одной из важных проблем в этой области является низкая приверженность пациентов к лечению, что приводит к недостаточному контролю над заболеванием и тяжелым последствиям [4–6]. Немаловажным моментом является выбор ингаляционного устройства,

который должен учитывать физические возможности ребенка. В настоящее время термин «приверженность терапии» в медицинской практике имеет несколько похожих определений: «мера соблюдения пациентом рекомендованного ему лечения»; «мера, до которой поведение пациента (прием лекарственных препаратов и модификация образа жизни) соответствует назначенным медицинским рекомендациям» [7, 8]. В англоязычной литературе степень приверженности терапии обозначается разными терминами: «compliance» (комплаентность), «adherence» (строгое соблюдение),

Natalya A. Ilenkova<sup>1</sup>, Irina V. Cherepanova<sup>1</sup>, Tatiana A. Vokhmina<sup>2</sup><sup>1</sup> Professor V.F. Voyno-Iasnetskii State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

## Children with Bronchial Asthma: Problems of Compliance to Therapy

By definition of the Global Initiative for bronchial asthma, the Global Strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma, the main objective of asthma treatment is to achieve and maintain control of the symptoms of the disease, improvement of quality of life and reduction of risks in future. Failure to comply with the doctor's prescription results in an increase in the number of aggravations, increases the need for hospitalization, reduces the quality of life and increases the cost of treatment. Despite advances in the treatment of bronchial asthma with children and the development of new inhalation devices with minimal difficulties in use, there exists a growing number of patients who do not comply to treatment guidelines for certain reasons. The main causes of low compliance of patients having asthma have been presented, the role of parents in the treatment process has been noted, the factors (drug and non-drug) leading to a decrease in the level of control over the disease have been analyzed, ways to eliminate poor compliance have been defined in this article.

**Key words:** bronchial asthma, treatment, adherence, compliance, risk factors.

**(For citation:** Ilenkova Natalya A., Cherepanova Irina V., Vokhmina Tatiana A. Children with Bronchial Asthma: Problems of Compliance to Therapy. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (6): 565–570. doi: 10.15690/pf.v13i6.1670)

«comprehensive disease management» (комплексное управление заболеванием), «concordance» (согласование), «persistence» (постоянство) [9, 10].

Приверженность лекарственной терапии считается неудовлетворительной, когда пациент принимает менее 80% или более 120% предписанных на продолжительный период доз медикамента. В США ущерб от низкой приверженности лечению (только на дополнительные визиты к врачу и госпитализации, которые составляют 19% от числа всех обращений в стационар) оценивается в 100 млрд долларов в год [11].

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ — ЗАЛОГ УСПЕХА ТЕРАПИИ

### Основные стратегии

Глобальной целью терапии БА как у детей, так и у взрослых является достижение контроля над заболеванием, при этом в само понятие «контроль» вкладывается отсутствие симптомов болезни на фоне регулярного приема противовоспалительной базисной терапии [12, 13]. Уровень контроля БА может изменяться со временем и указывать, насколько изменилась выраженность симптомов в результате получаемой терапии.

Критериями контроля являются [7, 14, 15]:

- выраженность симптомов день/ночь;
- потребность в короткодействующем  $\beta_2$ -агонисте;
- переносимость физических нагрузок.

Согласно последнему пересмотру Глобальной инициативы по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma, GINA, 2016), контроль БА имеет два компонента:

- контроль симптомов (за последние 4 нед, показатели функции внешнего дыхания каждые 3–6 мес);
- факторы риска неблагоприятных исходов БА (симптомы неконтролируемого течения, низкий уровень приверженности терапии, чрезмерное использование короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов, курение и другие аэрополлютанты, коморбидные неаллергические заболевания, психологические и социальные барьеры, тяжелые обострения с госпитализациями и интубацией).

Регулярный и своевременный мониторинг вышеперечисленных критериев в комбинации с эффективным взаимодействием врач–пациент позволит снизить риски тяжелого течения болезни, обеспечить адекватные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)/ИГКС в комбинации с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА) и повысить контроль над заболеванием [3].

### Виды неприверженности

Основной проблемой в достижении приверженности терапии для детей с БА является пренебрежительное отношение к ежедневному использованию противовоспалительной базисной терапии [14]. До 50% детей и взрослых не в состоянии выполнить предписание врачей [15]. Низкая приверженность лечению может быть следствием действий или убеждений как самого пациента, так и его родителей. Пропуск приема препарата по причинам «забыл», «не захотел» являются ведущими факторами у детей во всем мире. В исследовании Amy H.Y. Chan и соавт. было выявлено, что одним из факторов низкой приверженности лечению могут быть большие семьи, имеющие крупное домашнее хозяйство, где дети не всегда могут уделить время на прием лекарства, а родители — обеспечить контроль за выполнением назначения [16].

Неприверженность лечению может быть преднамеренной и непреднамеренной. Первая, как правило, носит эмоционально-волевой характер и приводит к форми-

рованию воображаемых барьеров: например, боязни побочных эффектов на фоне приема стероидов, надуманных страхов и тревоги во время приема препарата, убеждения о неэффективности проводимой терапии. Данный вид неприверженности может легко корректироваться с помощью индивидуальных бесед с врачом о важности и минимальных рисках проводимой противовоспалительной терапии. Непреднамеренная неприверженность может быть результатом высокой стоимости лекарств, забывчивости, ограниченных личных или государственных ресурсов и других барьеров, не всегда поддающихся коррекции [3, 17].

### Факторы приверженности/неприверженности

В документе GINA (2014–2016) помимо преднамеренной и непреднамеренной неприверженности представлены факторы низкой приверженности, связанные с применением лекарственных препаратов и режимов терапии. Данные факторы включают в себя [4, 18, 19]:

- трудности в использовании ингалятора (например, артрит и другие заболевания, связанные с ограниченными физическими возможностями);
- неудобный режим терапии (например, использование препарата несколько раз в день);
- прием множества различных ингаляторов.

Факторы риска низкой приверженности можно ранжировать по следующим признакам: демографические (пол, возраст, расовая принадлежность, уровень образования, социально-экономический статус); признаки, обусловленные медицинским вмешательством (кратность приема, размер и вкус таблетки) или характером болезни (ремиссия или обострение); индивидуальные особенности пациента (адекватная оценка своего состояния болезни, мотивация пациента и его семьи); тандем пациент–врач (доступность медицинской помощи, отношение врача к пациенту, эффективность диалогов) [10].

**Родительский фактор.** В Национальном институте общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов проведено анкетирование 229 родителей 8-летних детей. По результатам исследования показано, что 40% родителей дают препараты базисной терапии только тогда, когда заметят тяжелое дыхание у ребенка, 15% — пытаются избежать приема базисной терапии, 25% — самостоятельно прекращают лечение [20]. Когортное исследование E. S. Koster и соавт. показало, что с более высокой приверженностью связаны родительские убеждения о необходимости лекарственной терапии, а также возраст детей менее 6 лет. В связи с полученными результатами авторы подчеркивают необходимость повышения знаний родителей о заболевании, назначаемых препаратах и их действии, что способствует лучшей комплаентности и, как следствие, достижению контроля над астмой [21].

**Социально-средовые факторы.** Известно, что психогенное воздействие заболевания приводит к излишним переживаниям, изменению отношения пациентов к лечению и, соответственно, снижению качества жизни. Доказано, что у пациентов с БА стрессовые расстройства встречаются в 1,5 раза чаще [22]. Выявлена корреляционная связь между оценкой тяжести астмы и тревожными расстройствами [23].

При исследовании социально-средовых особенностей приверженности у 26,7% подростков с БА были выявлены следующие нарушения: психологическая замкнутость, социальная дезадаптация, нарушение коммуникабельности в социальной среде, заинтересованность нетрадиционными методами лечения. Снижение финансовой

готовности оплачивать лечение объясняется дороговизной препарата, что подтверждается резким снижением приверженности проводить лечение [24, 25].

### **Оценка приверженности лечению пациентов с бронхиальной астмой**

В настоящее время выделяют несколько способов оценки приверженности терапии бронхиальной астмы. Так, наиболее простым, но зачастую достаточно субъективным является отчет пациента о ежедневном приеме препарата, но порой, чтобы выглядеть ответственным перед врачом, пациенты могут лукавить и говорить, что принимают препарат регулярно, но при этом жаловаться на обострение заболевания. Этот факт может ввести в заблуждение врача, который может решить, что назначенное лечение неэффективно, и инициировать неоправданное повышение доз ИГКС и эскалацию схем лечения [26]. Оценка приверженности с помощью анкеты, содержащей вопросы типа «Как часто вы принимаете препарат — 2–3 раза в неделю или чаще/реже?», «Вы пропускаете прием препарата?», «Вы четко понимаете инструкцию к препарату?», «Есть ли побочные эффекты на фоне приема препарата», «Вы считаете эффективным назначенное лечение?» и др., поможет врачу в понимании причин неприверженности относительно конкретного пациента и позволит определить ее тип. Но данная методика не является идеальной, поскольку не подходит для всех возрастных периодов [3, 7].

«**Золотой стандарт**». С 1980-х гг. «золотым стандартом» контроля приверженности стали микроэлектронные устройства — MEMS и eDEM, созданные для регистрации времени открытия упаковки. При этом учитывалось время приема препарата, по которому можно было точно определить приверженность назначенному режиму дозирования [27].

Для больных БА были разработаны «интеллектуальные» ингаляторы с опцией напоминания и регистрации принятых доз (Turbuhaler Inhalation Computer, DoserCT, Smart inhaler): через стыковочные станции устройства связаны с персональным компьютером, где специальное программное обеспечение позволяет не только оптимизировать контроль за приверженностью к лечению, но и с помощью аудиовизуального напоминания на 18–20% увеличивает прием ингаляционных глюкокортикостероидов, предписанных больному [28, 29].

По результатам исследования с участием пациентов в возрасте 6–15 лет, проведенного в Австралии и Новой Зеландии в период с 2010 по 2012 г., использование электронного устройства привело к повышению приверженности ингаляционных глюкокортикостероидов у детей школьного возраста с бронхиальной астмой [28, 30].

В руководствах по диагностике и лечению бронхиальной астмы рассматриваются различные, соразмерные возрасту детей устройства для лечения [31]. Отмечается, что ингаляция является основным путем введения лекарственных препаратов при БА, но все же основополагающее условие эффективной ингаляционной терапии — четкое соблюдение техники процедуры, прописанной в инструкции к конкретному устройству [31, 32].

### **ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ДОСТАВКИ**

#### **Преимущества дозированных порошковых ингаляторов**

Преимуществом всех дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ) являются их компактность, удобство

и простота функционирования. Необходимо отметить, что через турбухалер и мультидиск применяются высокоэффективные комбинации ИГКС + ДДБА. Подобная комбинация — «в одном флаконе» — является наиболее эффективной в сравнении с использованием двух отдельных ингаляторов и способствует повышению compliance и уровня приверженности к терапии. В ДПИ типа турбухалер, твистхейлер, изихейлер, мультидиск используется лекарственное вещество в виде порошка, который активируется с помощью вдоха и доставляется в дыхательные пути. Несмотря на то, что указанные ингаляторы относятся к ДПИ высокого сопротивления и требуют оптимальной скорости инспираторного потока (PIF не менее 30 л/мин), данные аэрозольные устройства могут правильно использоваться у большинства пациентов с обструктивными заболеваниями легких, в т.ч. у детей при бронхиальной астме.

В отличие от других ДПИ, преимуществом мультидиска является простота использования, больший объем респираторной фракции (> 20%) и наиболее низкое внутреннее сопротивление, обеспечивающее высокий инспираторный поток, который необходим для эффективной доставки препарата в нижние отделы бронхиального дерева. При использовании ДПИ в виде мультидиска пациенту придется прилагать значительно меньше усилий во время ингаляции и тем более во время обструкции [33, 34].

Ведущим преимуществом в использовании ДПИ является кратность приема — 1–2 раза в день в зависимости от тяжести заболевания — и оснащение счетчика доз на корпусе ингалятора, что обеспечивает более удобный режим дозирования и исключает неэффективное использование ингалятора, если он закончился. Данные удобства достоверно улучшают приверженность к терапии больных БА и позволяют повысить контроль над заболеванием [35].

#### **Сложности в использовании ДАИ**

Исследование, проведенное среди госпитализированных с обострениями бронхиальной астмы 127 взрослых больных, показало, что 76–80% пациентов совершают более двух значимых ошибок во время ингаляции с использованием ДАИ. Проведена оценка 8 параметров, соблюдение которых было обязательно для того, чтобы лекарственное средство доставлялось в дыхательные пути. Оценивали такие действия, как встряхивание устройства, правильность положения ингалятора (вверх дном), медленный плавный выдох, координация начала ингаляции и вдоха, глубина вдоха, задержка дыхания не менее 4 с, ожидание не менее 30 с перед следующей дозой [31]. В действительности до 76% больных, использующих ДАИ, и 49–54% пациентов, применяющих устройство, активируемое вдохом, допускают во время процедуры как минимум одну ошибку [12].

Для лечения БА у детей используются такие же группы препаратов, что и у взрослых, но их применение в педиатрической популяции связано с определенными ограничениями. В базисной терапии, согласно рекомендациям GINA (2014–2016), нуждаются пациенты с персистирующим течением заболевания [13]. На примере кромонов можно рассмотреть, что кроме недостаточной доказательной базы эффективности они имеют очевидные недостатки, в числе которых необходимость частого введения (4 раза/сут для кромоглициевой кислоты) или неприятный вкус (у недокромила натрия), которые могут повлиять на выполнение врачебных рекомендаций почти у 20% опрошенных пациентов [36].

Нередко проблемой на пути достижения контроля является психологический статус пациента: в этом случае неприверженность будет относиться к типу преднамеренной, так сказать «надуманным сложностям». Такие пациенты (или их родители) имеют четкие убеждения о многочисленных побочных действиях ИГКС и их неэффективности на фоне длительного и многократного приема — стероидофобию. По этой причине альтернативой низким дозам ИГКС при лечении легких форм БА являются антилейкотриеновые препараты, исключающие многократное использование в течение дня и тем самым обеспечивающие высокую приверженность пациента к лечению [7, 37].

Сложность введения лекарственных препаратов и частота дозирования обуславливают низкую приверженность лечению [36]: так, препарат, эффективный в идеальных условиях клинического исследования, не оказывает результата в реальной клинической практике. Именно поэтому новые эффективные, хорошо переносимые и простые в применении лекарственные средства могут улучшить выполнение рекомендаций врача у детей с персистирующей БА [13]. Например, уменьшение кратности приема препарата до 2 или 1 раза/сут приводит к лучшей комплаентности [38].

Исследование, проведенное М. Сараноглу и соавт., показало, что родители с более низким образовательным статусом хуже справлялись с техникой ингаляции у своих детей, что потребовало обучения пользования устройством [39].

### Преимущества спейсера

Дети в возрасте до 5 лет должны использовать спейсер с лицевой маской для введения ингаляционных лекарственных средств, что снижает частоту нарушений техники выполнения ингаляции, но не устраняет их совсем [31]. Некоторые преимущества и недостатки использования спейсера приведены в табл. 1.

**Таблица 1.** Преимущества и недостатки использования спейсера

Преимущества	Недостатки
Спейсер эффективен для сохранения достаточной доставки лекарства в дыхательные пути при обострении заболевания, а также при ежедневном использовании с ДАИ	Более дорогой и менее портативный, чем просто ДАИ
При использовании клапанного спейсера ингаляция может выполняться при спокойном дыхании	Высокая вероятность уменьшения или вариабельности ингалируемой дозы из-за электростатических свойств пластмассы
Меньшее депонирование препарата в ротоглотке (минимальный риск развития кандидоза слизистых оболочек)	Ошибки в ингаляционной технике могут привести к уменьшению или полному отсутствию поступления препарата в легкие (например, высвобождение в спейсер нескольких доз подряд до начала вдоха, пауза между высвобождением дозы и началом вдоха)
Некоторые спейсеры подают звуковой сигнал при слишком высокой скорости вдоха	Некоторым детям нравится вызывать звуковой сигнал, поэтому они специально могут делать слишком быстрый вдох

*Примечание.* ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

**Таблица 2.** Факторы низкой приверженности лечению: по данным опросов пациентов с бронхиальной астмой (БА)

Автор	Результаты опроса пациентов с БА
Partridge M. и соавт. [42]	Важно использовать препарат с быстрым началом действия — 65% Беспокойство относительно нежелательных симптомов терапии (кандидоз и др.) — 41%
Лопухова В.А. и соавт. [43]	Высокая стоимость лекарственных препаратов мотивирует нестрогое выполнение предписаний врача — 38% Отсутствие возможности его приобретения по льготному рецепту — 49% Недостаточное информирование о заболевании и способах его лечения — 20% Забывчивость при приеме препаратов — 7%

Врачу необходимо учитывать и психологические барьеры, чаще возникающие у детей школьного возраста: «не хотят привлекать внимание окружающих», «стыдно показаться больным», «устройство слишком большое и не всегда удобно брать с собой». В итоге больные недополучают необходимую дозу лекарственного препарата, что может привести к дополнительным госпитализациям (табл. 2) [40].

### СТРАТЕГИИ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Приверженность детей к ингаляционным глюкокортикостероидам является независимым и сильным предиктором долгосрочного контроля над бронхиальной астмой [41]. Акцент по достижению успешной приверженности терапии бронхиальной астмы должен быть направлен на тщательную разработку комплексных мероприятий с индивидуальным и гибким подходом к каждому пациенту [26]. Междисциплинарный подход к проблеме (психологи, медицинские сестры) позволит повысить эффективность мероприятий по повышению приверженности. По результатам Кокрановского обзора, доказательными стратегиями повышения приверженности при бронхиальной астме являются пересмотр терапевтического режима в пользу его упрощения (уменьшение кратности приема препарата), образование пациента (астма-школа, методические рекомендации для пациентов), совместное принятие решения (партнерские отношения врач–пациент, активное участие в процессе самого пациента), использование препаратов со встроенным счетчиком доз [30]. Но, несмотря на простоту исполнения повышающих приверженность программ, пациентам с хроническими заболеваниями все же сложно придерживаться правильности лечения в течение длительного времени [4, 7, 26].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой заключаются в трудности использования

ингалятора и его неудобном режиме приема, забывчивости пациентов по поводу приема базисного препарата, высокой стоимости лекарства, отсутствии знаний родителей о болезни и влиянии препаратов на течение заболевания, нежелании выполнять рекомендации врача, причем не только самим ребенком, но и ухаживающим за ним взрослым, а также в депрессивно-тревожном поведении на фоне болезни. Своевременное изучение факторов низкой комплаентности с использованием системного подхода, учетом психологических, поведенческих и социальных факторов являются залогом успешного лечения. Доказано, что высокая приверженность к использованию ИГКС является эффективным способом уменьшения

воспаления в бронхах, улучшения функции легких и тем самым поддержания контроля над заболеванием [26].

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### ORCID

**Н.А. Ильенкова** <http://orcid.org/0000-0001-8058-7806>

**И.В. Черепанова** <http://orcid.org/0000-0002-5388-1839>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Национальная программа.* — М.: Атмосфера; 2008. 17 с. [Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika. Natsional'naya programma. Moscow: Atmosfera; 2008. 17 p. (In Russ).]
2. Попова И.В., Макарова В.И., Ляпунова Е.В. и др. Распространенность аллергических заболеваний у детей в северном и центральном регионах европейской части России // *Экология человека.* — 2013. — № 7 — С. 40–43. [Popova IV, Makarova VI, Lyapunova EV, et al. Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanii u detei v severnom i tsentral'nom regionakh evropeiskoi chasti Rossii. *Ekologiya cheloveka.* 2013;(7):40–43. (In Russ).]
3. [ginasthma.org](http://ginasthma.org) [Internet]. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 11–14 p. [cited 2016 Dec 8]. Available from: [www.ginasthma.org/documents/4](http://www.ginasthma.org/documents/4).
4. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.)* / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество; 2015. — С. 61–148. [Global strategy for asthma management and prevention (revision 2014). Translated from English. Ed by Belevskii A.S. Moscow: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo; 2015. p. 61–148. (In Russ).]
5. Бурлачук В.Т., Олышева И.А., Будневский А.В. Современные возможности повышения уровня контроля и качества жизни больных бронхиальной астмой // *Прикладные информационные аспекты медицины.* — 2013. — Т. 16. — № 2 — С. 31–36. [Burlachuk VT, Olysheva IA, Budnevskii AV. Modern possibilities improving control and quality of life in patients with bronchial asthma. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny.* 2013;16(2):31–36. (In Russ).]
6. Будневский А.В. Оптимизация лечения бронхиальной астмы: роль компьютерного регистра // *Молодежный инновационный вестник.* — 2012. — Т. 1. — № 1 — С. 48–50. [Budnevskii AV. Optimizatsiya lecheniya bronkhial'noi astmy: rol' komp'yuternogo registra. *Molodezhnyi innovatsionnyi vestnik.* 2012;1(1):48–50. (In Russ).]
7. Ненасева Н.М. Приверженность лечению больных бронхиальной астмой и возможности стратегии ее повышения // *Практическая пульмонология.* — 2014. — № 4 — С. 2–9. [Nenasheva NM. Priverzhennost' lecheniyu bol'nykh bronkhial'noi astmoi i vozmozhnye strategii ee povysheniya. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2014;(4):2–9. (In Russ).]
8. Молотков А.О., Пунин А.А., Молоткова С.А., Евсеева И.П. Комплаенс или приверженность терапии: современное состояние проблемы и особенности при бронхиальной астме // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* — 2012. — № 1 — С. 56. [Molotkov AO, Punin AA, Molotkova SA, Evseeva IP. Komplains ili priverzhennost' terapii: sovremennoe sostoyanie problemy i osobennosti pri bronkhial'noi astme. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii.* 2012;(1):56. (In Russ).]
9. Horwitz RI. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Int Med.* 1993;153(16):1863–1868. doi:10.1001/archinte.1993.00410160017001.
10. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность // *Вестник дерматологии и венерологии.* — 2012. — № 1 — С. 21–27. [Martynov AA, Spiridonova EV, Butareva MM. Increasing compliance to treatment and rehabilitation programs in patients in hospitals, outpatient and policlinic departments, and factors having an effect on compliance. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2012;(1):21–27. (In Russ).]
11. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, et al. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med.* 2012;33(3):405–417. doi: 10.1016/j.ccm.2012.06.002.
12. Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2008;102(4):593–604. doi: 10.1016/j.rmed.2007.11.003.
13. Овсянников Д.Ю. Трудности диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей // *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология.* — 2012. — № 1 — С. 18–32. [Ovsyannikov DYU. Trudnosti diagnostiki i terapii bronkhial'noi astmy u detei. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya.* 2012;(1):18–32. (In Russ).]
14. Новик А.Г., Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Приверженность: роль в достижении контроля над бронхиальной астмой у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2015. — Т. 12. — № 2 — С. 190–196. [Novik GA, Vishneva EA, Namazova-Baranova LS. Adherence: its role in achieving control over bronchial asthma in children. *Pediatric pharmacology.* 2015;12(2):190–196. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i2.1282.
15. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Карманное руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы (пересмотр 2016 г.) — М.: Российское респираторное общество; 2016. — С. 11–14. [Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy. Karmannoe rukovodstvo po lecheniyu i profilaktike bronkhial'noi astmy. Moscow: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo; 2016. p. 11–14. (In Russ).]
16. Amy Chan H.Y., Stewart AW, Foster JM, et al. Factors associated with medication adherence in school-aged children with asthma. *ERJ Open Res.* 2016;2(1):00087-2015. doi: 10.1183/23120541.00087-2015.
17. Horne R. *Compliance, adherence and concordance.* Pharmacy Practice. London: Taylor and Francis; 2001. p. 165–184.
18. Howell G. Nonadherence to medical therapy in asthma: risk factors, barriers, and strategies for improving. *J Asthma.* 2008; 45(9):723–729. doi: 10.1080/02770900802395512.
19. *Прикладная фармакоэпидемиология* / Под ред. Петрова В.И. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 384 с. [Prikladnaya farmako-epidemiologiya. Ed by Petrov V.I. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 384 p. (In Russ).]
20. Wijga AH, Zuidgeest MG, Kerkhof M. Guideline recommended use of asthma medication by children is associated with parental information and knowledge: the PIAMA birth cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23(4):406–410. doi: 10.1002/pds.3584.

21. Koster ES, Raaijmakers JA. Inhaled corticosteroid adherence in paediatric patients: the PACMAN cohort stud. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(10):1064–1072. doi: 10.1002/pds.2228.
22. Белялов Ф.И., Циренова А.Д. Бронхиальная астма как психосоматическое заболевание. Современное состояние проблемы. В кн.: *Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике.* — Иркутск; 2007. С. 46–49. [Belyalov FI, Tsirenova AD. *Bronkhiāl'naya astma kak psikhosomaticheskoe zabolevanie. Sovremennoe sostoyanie problemy.* In: *Psikhosomaticheskie i somatoformnye rasstroistva v klinicheskoi praktike.* Irkutsk; 2007. p. 46–49. (In Russ).]
23. Боговин Л.В. Психосоматические взаимодействия у больных бронхиальной астмой (обзор литературы) // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* — 2010. — № 37 — С. 65–71. [Bogovin LV. *Psychosomatic interactions in patients with bronchial asthma (review).* *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2010; (37):65–71. (In Russ).]
24. Леонова Е.Ю., Алексеева Ю.А., Жуков С.В., Королюк Е.Г. Особенности социально-средовых компонентов комплаенса у подростков с бронхиальной астмой в современных условиях // *Вестник новых медицинских технологий.* — 2008. — Т. 15. — № 4 — С. 196. [Leonova EYu, Alekseeva YuA, Zhukov SV, Korolyuk EG. The particular features of social-medium components of compliance in teenagers with bronchial asthma in modern conditions. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2008;15(4):196. (In Russ).]
25. Feldman JM, Kutner H, Matte L, et al. Prediction of peak flow values followed by feedback improves perception of lung function and adherence to inhaled corticosteroids in children with asthma. *Thorax.* 2012;67(10):1040–1045. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201789.
26. Morton RW, Everard ML, Elphick HE. Adherence in childhood asthma: the elephant in the room. *Arch Dis Child.* 2014;99(10):949–953. doi: 10.1136/archdischild-2014-306243.
27. Солдатченко С.С., Дониц С.Г., Игнатонис И.П. Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой: современное состояние вопроса // *Украинский пульмонологический журнал.* — 2008. — № 2 — С. 35–38. [Soldatchenko SS, Donich SG, Ignatonis IP. *Priverzhenost' k lecheniyu bol'nykh bronkhiāl'noi astmoi: sovremennoe sostoyanie voprosa.* *Ukrainskii pul'monologicheskii zhurnal.* 2008;(2):35–38. (In Russ).]
28. Charles T, Quinn D, Weatherall M, et al. An audiovisual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(4):811–816. doi: 10.1016/j.jaci.2006.11.700.
29. O'Connor SL, Bender BG, Gavin-Devitt LA, et al. Measuring adherence with the Doser CT in children with asthma. *J Asthma.* 2004;41(6):663–670. doi: 10.1081/jas-200026434.
30. Chan AN, Stewart AW, Harrison J. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3(3):210–219. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00008-9.
31. Селимзянова Л.Р., Промышлова Е.А., Вишнёва Е.А. Ингаляционная терапия у детей: проблемы и решения // *Вопросы современной педиатрии.* — 2014. — Т. 13. — № 2 — С. 89–94. [Selimzyanova LR, Promyslova EA, Vishneva EA. *Inhalation therapy in children: issues and options.* *Current pediatrics.* 2014;13(2): 89–94. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v13i2.977.
32. Rand C, Bilderback A, Schiller K, et al. Adherence with montelukast or fluticasone in a long-term clinical trial: results from the mild asthma montelukast versus inhaled corticosteroid trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(4):916–923. doi: 10.1016/j.jaci.2006.12.664.
33. Цой А.Н. Факторы эффективности ингаляционной терапии и выбор порошкового ингалятора // *Пульмонология и аллергология.* — 2009. — № 3 — С. 16–22. [Tsoi AN. *Faktory effektivnosti ingyalyatsionnoi terapii i vybor poroshkovogo ingyalyatora.* *Pul'monologiya i allergologiya.* 2009;(3):16–22. (In Russ).]
34. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Деев И.А. Средства ингаляционной доставки препаратов: взгляд врача и взгляд пациента // *Новые лекарства и новости фармакотерапии.* — 2002. — № 2 — С. 33–35. [Ogorodova LM, Petrovskii FI, Deev IA. *Sredstva ingyalyatsionnoi dostavki preparatov: vzglyad vracha i vzglyad patsienta.* *Novye lekarstva i novosti farmakoterapii.* 2002;(2):33–35. (In Russ).]
35. Price D, Robertson A, Bullen K, et al. Improved adherence with once-daily versus twice-daily dosing of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler: a randomized open-label study. *BMC Pulm Med.* 2010;10:1. doi: 10.1186/1471-2466-10-1.
36. Овсянников Д.Ю., Илларионова Т.Ю., Пушко Л.В., Кузьменко Л.Г. Часто болеющие дети: что еще кроме инфекций? // *Вопросы современной педиатрии.* — 2013. — Т. 12. — № 1. — С. 74–86. [Ovsyannikov DYU, Illarionova TYu, Pushko LV, Kuz'menko LG. *Frequently ill children: what else besides infections?* *Current pediatrics.* 2013;12(1):74–86. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i1.560.
37. Фомина Д.С., Ястребова Е.В., Бобрикова Е.Н. Бронхиальная астма и коморбидные состояния: дифференцированный подход к ведению пациентов // *Лечебное дело.* — 2015. — № 1 — С. 69–75. [Fomina DS, Yastrebova EV, Bobrikova EN. *Asthma and comorbidities: differentiated approach to treatment.* *Lechebnoe delo.* 2015;(1):69–75. (In Russ).]
38. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001;23(8):1296–1310. doi: 10.1016/s0149-2918(01)80109-0.
39. Capanoglu M, Dibek ME, Toyran M, et al. Evaluation of inhaler technique, adherence to therapy and their effect on disease control among children with asthma using metered dose or dry powder inhalers. *J Asthma.* 2015;52(8):838–845. doi: 10.3109/02770903.2015.1028075.
40. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J.* 2011;37(6):1308–1331. doi: 10.1183/09031936.00166410.
41. Klok T, Kaptein AA, Duiverman EJ, Brand PL. It's the adherence, stupid (that determines asthma control in preschool children)! *Eur Respir J.* 2014;43(3):783–791. doi: 10.1183/09031936.00054613.
42. Partridge MR, Dal Negro RW, Olivieri D. Understanding patients with asthma and COPD: insights from a European study. *Prim Care Respir J.* 2011;20(3):315–323. doi: 10.4104/pcrj.2011.00056.
43. Лопухова В.А. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности пациентов и врачей к фармакотерапии бронхиальной астмы // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* — 2011. — Т. 2. — № 38 — С. 39–41. [Lopukhova VA. *Pharmacoepidemiological study of patients and doctors' adherence to pharmacotherapy of bronchial asthma.* *Vestnik VolgGMU.* 2011;2(38):39–41. (In Russ).]