

DOI: 10.15690/pf.v14i5.1787

Е.А. Добрынина¹, Е.А. Вишнёва¹, А.А. Алексеева¹, Л.Р. Селимзянова^{1,2},
Ю.Г. Левина¹, В.Г. Калугина¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация

Современные стратегии терапии персистирующей бронхиальной астмы у подростков

Контактная информация:

Добрынина Елена Андреевна, врач аллерголог-иммунолог отделения стационарозамещающих технологий ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва Ломоносовский пр-т, д. 2 стр. 3, тел.: +7 (499) 134-03-92, e-mail: elenadobrynina@gmail.com

Статья поступила: 04.10.2017 г., принята к печати: 26.10.2017 г.

Бронхиальная астма остается одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний. У детей наибольшая распространенность и заболеваемость астмой отмечается в подростковом возрасте. Трудности достижения и поддержания контроля над болезнью у подростков обусловлены особенностями их социально-психологической адаптации, низкой приверженностью к терапии и плохим взаимодействием между врачом и пациентом. Для достижения максимального контроля над болезнью у детей и подростков, страдающих среднетяжелой бронхиальной астмой, согласно современным руководствам, следует использовать комбинированные препараты. В ряде согласительных документов по астме с 3-й степени лечения принята концепция использования единого ингалятора, который применяется и в качестве базисной терапии, и для купирования обострений. В большом количестве исследований продемонстрирован успешный опыт применения подобной тактики, в том числе у подростков. Доказано, что данный подход повышает приверженность к терапии, снижает риск обострений и улучшает контроль над заболеванием. Однако, необходимы дальнейшие исследования, т.к. терапия в режиме единого ингалятора имеет возрастные ограничения.

Ключевые слова: подростки, персистирующая бронхиальная астма, базисная терапия, комбинированная терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, будесонид, формотерол, SMART-терапия, эффективность, безопасность.

(Для цитирования: Добрынина Е.А., Вишнёва Е.А., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р., Левина Ю.Г., Калугина В.Г. Современные возможности терапии персистирующей бронхиальной астмы у различных возрастных групп пациентов. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (5): 386–391. doi: 10.15690/pf.v14i5.1787)

386

Elena A. Dobrynina¹, Elena A. Vishneva¹, Alina A. Alexeeva², Liliya R. Selimzianova¹,
Yuliya G. Levina², Vera G. Kalugina¹¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Modern Strategies for the Therapy of Persistent Bronchial Asthma in Adolescents

Bronchial asthma remains one of the most common non-infectious diseases. In children, the highest prevalence and incidence of asthma is observed in adolescence. Difficulties in achieving and maintaining control over the disease in adolescents are due to the peculiarities of their socio-psychological adaptation, low adherence to therapy, and poor doctor-patient interaction. To achieve maximum control over the disease in children and adolescents suffering from moderate bronchial asthma, according to current guidelines, combined drugs should be used. A number of conciliation documents on asthma adopted the concept of using a single inhaler from the third stage of treatment, which is used both as a basic therapy and for relieving exacerbations. A large number of studies have demonstrated successful experience with the use of such tactics, including in adolescents in clinical trials and real clinical practice. It is proved that this approach increases adherence to therapy, reduces the risk of exacerbations, and improves the control over the disease. However, further research is needed, because therapy with a single inhaler has age limits.

Key words: adolescents, persistent bronchial asthma, basic therapy, combination therapy, inhaled glucocorticosteroids, budesonide, formoterol, SMART-therapy, efficacy, safety.

(For citation: Dobrynina Elena A., Vishneva Elena A., Alexeeva Alina A., Selimzianova Liliya R., Levina Yuliya G., Kalugina Vera G. Modern Strategies for the Therapy of Persistent Bronchial Asthma in Adolescents. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (5): 386–391. doi: 10.15690/pf.v14i5.1787)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

В последние годы отмечается рост числа больных, страдающих бронхиальной астмой (БА). Заболевание остается одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний во всем мире [1, 2]. К 2025 г. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует до 400 млн человек в мире, имеющих БА [3]. В 3-й фазе Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) также выявлен рост заболеваемости БА в мире среди детей в возрасте 6–7 лет (11,1–11,6%) и подростков 13–14 лет (13,2–13,7%) [4]. При анализе данных, опубликованных Центром по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), в США в 2013 г. астмой страдали 22 млн человек, из них 6,1 млн — пациенты в возрасте до 19 лет (4,2% — дети от 0 до 4 лет, 9,9% — 5–14 лет, 8,6% — 15–19 лет). По данным 2015 г., количество больных астмой достигло 24,6 млн, из них 6,2 млн — пациенты в возрасте до 19 лет (4,7% — дети от 0 до 4 лет, 9,8% — 5–14 лет, 10,2% — 15–19 лет) [5].

Похожие тенденции отмечены и в Российской Федерации. В 2008 г. в рамках протокола Европейского консорциума по изучению аллергических заболеваний и бронхиальной астмы (Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN) было проведено исследование с целью определения распространенности астмы в популяции подростков при помощи стандартизованного вопросника и последующего клинического скрининга для подтверждения диагноза. В исследование были включены данные 2490 подростков (1480 респондентов проживали в Москве, 1010 — в Томске) [6]. Накопленная заболеваемость БА, которая определялась как совокупность всех случаев болезни, зарегистрированных в течение последнего года и в предшествующий период наблюдения, по поводу которых могло и не быть обращений в текущем году, отмечалась у 19,9% всех респондентов, включенных в исследование. Анализ распространенности клинически диагностированной БА показал, что только 7,2% подростков имеют врачбно-верифицированный диагноз (в 2,7 раз меньше в сравнении с накопленной заболеваемостью астмы). По результатам выборочного углубленного обследования подростков, на 2-м этапе исследования у 5,7% детей из группы, имеющих астмаподобные симптомы, и у 4,9% детей, не имеющих, согласно ответам в вопросниках, симптомов болезни, был верифицирован диагноз астмы (в среднем по группе показатель составил 5,1%). По данным Минздрава России, официальная заболеваемость БА в 2008 г. по г. Москве составила 2,8%. Таким образом, установлено, что распространенность симптомов БА оказалась в 2 раза выше данных официальной статистики [6]. В 2012 г. показатель заболеваемости БА детей в возрасте 0–14 лет составил 1145, в группе 15–17-летних — 1921 на 100 тыс. населения соответствующего возраста [7]. В 2014 г. заболеваемость БА детей в указанных возрастных группах составила 1043 и 2008 случаев на 100 тыс. детского населения соответственно [8].

Подростковый возраст, согласно определению Всемирной организации здравоохранения, охватывает период от 10 до 19 лет [9]. Необходимо помнить, что это один из критических переходных периодов жизни. Дети в подростковом возрасте особенно уязвимы с точки зрения социально-психологической адаптации. Из-за особенностей психоземональной сферы подростка (инфантильность, невротичность, тревожность) неред-

ко возникают трудности контроля над заболеванием, связанные с низкой приверженностью к проводимой терапии.

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПРЕПЯТСТВИЯ К ИХ ДОСТИЖЕНИЮ

Несмотря на наличие согласительных документов, руководств и эффективных препаратов для лечения БА, у многих пациентов не удается достичь хорошего контроля заболевания [10, 11]. Одними из главных причин персистенции симптомов астмы являются отсутствие или низкая степень приверженности к назначенной терапии и низкий уровень взаимодействия между врачом и пациентом [12, 13]. Необходимо помнить, что истинная приверженность подразумевает не только соблюдение режима дозирования лекарства, но и правильную технику ингаляции.

Не существует четких пороговых критериев для определения плохой приверженности, однако оптимальным ее уровнем считается диапазон соблюдения объема рекомендованного лечения от 80 до 100% [14].

P. Santos и соавт. в исследовании, проведенном в Бразилии, подтвердили, что риск обострений БА заметно снижается при приверженности терапии более 80% [15]. Важность этого наблюдения продиктована тем, что у детей и подростков приверженность к приему ежедневной ингаляционной базисной терапии, по данным электронного мониторинга, не превышает 50% [16]. По другим данным, приверженность к использованию ингаляционных глюкокортикостероидов в подростковом возрасте составляет от 25 до 35%, в возрасте 16–17 лет — менее 30% [17].

Приверженность больных БА к лечению зависит от многих факторов, которые могут быть умышленными (сознательный отказ от рекомендаций), неумышленными (плохие рекомендации со стороны врача или недостаточная осведомленность как пациентов, так и родителей) и непреднамеренными (такие как забывчивость, отсутствие режима дня, трудности с использованием ингалятора, сложный режим дозирования, непонимание инструкции и высокая стоимость препарата, а также отрицание заболевания, отсутствие мотивации и боязнь побочных эффектов) [18]. В подростковом возрасте из-за особенностей психоземональной сферы наиболее частыми факторами, влияющими на режим использования ингалятора, могут быть следующие:

- отрицание заболевания и непонимание цели лекарственной терапии подростком;
- ошибочное понимание природы астмы (астма воспринимается как эпизодическое состояние, а не как хронический процесс);
- препараты для базисной терапии используют по потребности;
- повышенная занятость/высокая учебная нагрузка [18].

Основной целью лечения астмы, согласно Глобальной инициативе по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma, GINA, 2014–2017 гг.) и клиническим рекомендациям Союза педиатров России, является достижение и поддержание контроля над заболеванием [19, 20]. Контроль — это динамический критерий, который включает не только купирование симптомов болезни при применении адекватной базисной терапии, но и оценку потенциального риска обострений [19, 20]. Одной из причин отсутствия контроля над астмой является низкий уровень приверженности назначенной терапии [11]. Наличие ежедневных симптомов приводит к ограничению не только повседневной активности, но и может

Таблица. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы (адаптировано из GINA, 2017) [19]**Table.** Step-down therapy of bronchial asthma (adapted from GINA, 2017) [19]

Фармакотерапия	Ступень				
	1	2	3	4	5
Предпочтительная базисная терапия	-	Низкие дозы ИГКС	ИГКС/ДДБА в низкой дозе	ИГКС/ДДБА средние / высокие дозы	ИГКС/ДДБА средние / высокие дозы + решить вопрос о назначении ГИБП
Другие варианты базисной терапии	Рассмотреть низкие дозы ИГКС	АЛТР Теофиллин в низкой дозе	Средние / высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + АЛТР (или теофиллин)*	ИГКС высокие дозы + АЛТР (или теофиллин)*	ИГКС высокие дозы + АЛТР (или теофиллин)* + низкие дозы системных ГКС
Препараты «скорой помощи»	Симптоматическая терапия β_2 -агонистами короткого действия по потребности		β_2 -агонисты короткого действия по потребности или ИГКС/формотерол в низкой дозе**		

Примечание. * — для детей в возрасте 6–11 лет теофиллин не рекомендуется и предпочтительно назначение ИГКС в соответствующих дозировках; ** — если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид/формотерол или бекламетазон/формотерол в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, т.е. в режиме единого ингалятора (данный режим одобрен для лиц старше 18 лет). ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды, ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты, АЛТР — антилейкотриеновый препарат, ГИБП — генно-инженерный биологический препарат.

Note. * — for children aged 6–11 years, theophylline is not recommended and the appointment of IGCS in appropriate dosages is preferable; ** — if a patient receives therapy with fixed combinations of budesonide/formoterol or beclomethasone/formoterol in low doses, the same drugs may be used to relieve symptoms, i.e. in the single inhaler mode (this mode is approved for persons over 18 years). IGCS — inhaled glucocorticosteroids, LABA — long-acting β_2 -agonists, ALTR — antileukotriene drug, GIBP — genetically engineered biological preparation.

оказывать негативное влияние на эмоциональную сферу. Частые обострения, госпитализации и, как следствие, пропуски школьных занятий ухудшают успеваемость, снижают адаптацию, коммуникации со сверстниками и приводят к снижению качества жизни не только подростков, но и их семей [21].

Объем необходимой фармакотерапии подбирается путем ступенчатого подхода в зависимости от достигнутого уровня контроля над симптомами (табл.).

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

Степень тяжести БА можно оценить на основании объема терапии, который необходим для достижения контроля над симптомами и обострениями. Астму легкого течения контролируют назначением терапии, соответствующей 1-й или 2-й ступени; среднетяжелого течения — 3-й ступени. Для контроля тяжелой БА требуется терапия препаратами, соответствующими 4-й или 5-й ступени.

Лекарственные средства подразделяют в зависимости от цели их назначения — препараты «скорой помощи» и средства ежедневной противовоспалительной терапии (базисная терапия) [19, 20]. Для лечения БА среднетяжелого течения в качестве начальной базисной терапии предпочтительно использовать низкие дозы комбинированных препаратов ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с длительно действующим β_2 -агонистом (ИГКС/ДДБА) и короткодействующим β_2 -агонистом (КДБА) как препарат «скорой помощи». Многие клинические исследования показали, что использование комбинированных препаратов приводит к лучшему контролю над симптомами астмы, уменьшению обострений и улучшению функции легких, чем использование только монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами [19, 20].

Согласно современным международным руководствам по БА (GINA, 2017) и рекомендациям Агентства

по контролю за продуктами питания и препаратами (Food and Drug Administration, FDA), использование ДДБА в качестве ежедневной монотерапии у детей запрещено. Это связано с повышенным риском развития тяжелых обострений или серьезных нежелательных явлений, поэтому длительно действующие β_2 -агонисты должны применяться только в комбинации с ИГКС [20].

В последнее время для лечения астмы персистирующего течения активно используется режим единого ингалятора (Single inhaler Therapy, SiT-терапия). Данная стратегия отражена в современных международных руководствах по БА [19]. Однако, такой режим дозирования, согласно рекомендациям и инструкции к препаратам, до недавнего времени был рекомендован только для больных старше 18 лет, которые получают терапию фиксированными комбинациями будесонид/формотерол или бекламетазон/формотерол [19, 22]. Необходимо помнить, что режим единого ингалятора применяется у высокоприверженных лечению пациентов, т.к. данный подход подразумевает, что сам пациент в зависимости от выраженности клинической симптоматики за счет применения по требованию фиксированной комбинации ИГКС/формотерол увеличивает объем ежедневной базисной терапии.

В Российской Федерации зарегистрирован только один комбинированный препарат (формотерол/будесонид; Симбикорт, ASTRAZENACA, Швеция), который можно использовать в режиме единого ингалятора с 12 лет у подростков, в SMART-режиме (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy) как в качестве базисной терапии, так и для купирования симптомов. Применение данной комбинации ИГКС в сочетании с ДДБА (формотерол/будесонид) в качестве средства «скорой помощи» стало возможным благодаря фармакологическим особенностям молекулы формотерола: препарат имеет очень быстрое (спустя 1–3 мин) начало действия, направленное на расширение дыхательных путей, в дополнение к длительной (12 ч) бронходилатации. К сожалению, подобная стратегия лечения небезопасна для других комбинированных лекарственных препаратов, в состав

которых входит салметерол, не обладающий таким же быстрым бронходилатирующим действием [23].

Эффективность и безопасность SMART-терапии у взрослых пациентов подтверждена в большом количестве международных исследований. К сожалению, исследований, в которые были включены подростки, немного. Так, в 2013 г. в Cochrane Database of Systematic Reviews был опубликован обзор о ранее проведенных исследованиях с использованием SMART-терапии у подростков [24]. В обзор были включены 13 исследований, в которых приняли участие 224 ребенка и 13 152 подростка и взрослых. Всем назначалась базисная терапия комбинацией формотерол/будесонид, которую также использовали и по требованию для купирования симптомов астмы. Во всех исследованиях была группа сравнения, в которой пациенты получали ежедневную противовоспалительную терапию фиксированными дозами ИГКС [24]. В группе, которую составляли взрослые и подростки, доза ежедневной терапии формотеролом/будесонидом в большинстве случаев составляла 160/4,5 мкг по 1 ингаляции дважды в день, в группе детей — 80/4,5 мкг по 1 ингаляции вечером. Эффективность терапии в исследованиях оценивалась по стандартным параметрам: потребность в назначении системных ГКС *per os*, уровень контроля над астмой, качество жизни, частота обострений, количество госпитализаций; также регистрировались все нежелательные эффекты [24]. Все включенные в обзор исследования продемонстрировали высокий профиль безопасности. При оценке количества госпитализаций, связанных с обострением астмы, в группе, в которой были подростки, получавшие SMART-терапию, только 9 человек обратились в отделение неотложной помощи, или были госпитализированы, или получили курс ГКС *per os*; в группе сравнения, где базисная терапия велась фиксированными дозами ИГКС, 21 пациенту потребовалась дополнительная медицинская помощь [24]. При анализе обострений астмы в исследовании STAY, которые требовали назначений ГКС *per os*, в группе детей выявлено, что у пациентов, получавших SMART-терапию, суммарное количество дней применения оральных ГКС было в 4,5 раза ниже, чем в группе сравнения (32 и 141 сут соответственно) [24].

В 2005 г. были опубликованы результаты 12-месячного международного многоцентрового рандомизированного исследования COSMOS, в котором приняли участие как взрослые, так и подростки старше 16 лет ($n=2143$). Проводилось сравнение в условиях реальной клинической практики базисной терапии комбинацией будесонид/формотерол в режиме SiT-терапии и салметерол/флутиказона пропионат в сочетании с салбутамолом по требованию [25]. В 2012 г. опубликованы результаты субисследования COSMOS, в котором проведен анализ результатов терапии 404 подростков в возрасте 16–18 лет из Китая, Кореи, Тайваня и Таиланда. Анализировалась терапия будесонидом/формотеролом в дозе 160/4,5 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день в режиме единого ингалятора в сравнении с салметеролом/флутиказона пропионатом в дозе 50/250 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день в качестве базисной терапии в сочетании с салбутамолом по требованию. При анализе обострений в группе SMART-терапии было зарегистрировано 0,16 случаев на 1 пациента в год, а в группе, использовавшей салметерол/флутиказона пропионат, — 0,26. По сравнению с исходными данными в обеих группах выявлено клинически значимое улучшение в достижении контроля над астмой, улучшении качества жизни и показателей спирометрии (объем

форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха, ОФВ₁) [26]. Исследование продемонстрировало, что использование режима единого ингалятора так же эффективно в достижении лучшего контроля над астмой, как и стандартный подход. Применение SMART-терапии значительно снижает и риск будущих обострений БА [24, 27].

В Новой Зеландии проведено 24-недельное исследование, в которое были включены пациенты ($n=303$) в возрасте 16–65 лет с недавним обострением астмы. Пациенты были рандомизированы в группы SMART-терапии (будесонид/формотерол в дозе 200/6 мкг по 1 ингаляции 2 раза/сут, такую же дозировку использовали и по требованию; $n=151$) и контроля (такой же объем базисной терапии в сочетании с салбутамолом в дозе 100 мкг по 1 ингаляции по требованию; $n=152$) [28]. В группе SMART-терапии выявлено меньшее количество ежедневных обострений, отмечалась меньшая (в 1,5 раза) потребность в системных ГКС и меньшее количество тяжелых обострений, требовавших госпитализации. Вместе с тем у пациентов в группе SMART-терапии объем ежедневной базисной терапии был в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения (944 и 684 мкг/сут по будесониду соответственно).

В 2016 г. были опубликованы результаты 2 случаев успешного использования SMART-терапии у детей и подростков в бельгийском педиатрическом отделении пульмонологии. Авторы предполагают, что режим единого ингалятора может использоваться у некоторых детей и подростков, и может уменьшить проблемы с приверженностью терапии [29].

В 2017 г. группой австралийских ученых были проанализированы данные трех клинических исследований ($n=1239$) продолжительностью от 6 до 12 мес, в которые были включены пациенты старше 12 лет с персистирующей неконтролируемой астмой. Пациенты получали базисную терапию в виде комбинированного препарата будесонид/формотерол в режиме единого ингалятора или монотерапию будесонидом. У всех пациентов оценивались тяжесть и частота обострений, функция легких и использование препаратов «скорой помощи» [30]. В обеих группах (по сравнению с исходными показателями) выявлено повышение ОФВ₁ и достижение контроля (сокращение ежедневных симптомов болезни и, как следствие, сокращение потребности в препаратах «скорой помощи»), более выраженные в группе единого ингалятора. Выявлено также, что назначение комбинированного препарата будесонид/формотерол в качестве базисной терапии и препарата «скорой помощи» более эффективно [30]. Данное исследование продемонстрировало, что у пациентов старше 12 лет с астмой более эффективно использование SMART-терапии по сравнению с назначением будесонида в сочетании с короткодействующим β_2 -агонистом при персистирующей неконтролируемой астме.

В настоящее время завершается анализ результатов исследовательской программы SYGMA (**S**Ymbicort **G**iven as needed in **M**ild **A**sthma), в которой приняли участие пациенты из 25 стран, в том числе подростки старше 12 лет с установленным диагнозом астмы более 6 мес, получавшие ежедневную базисную терапию ИГКС. В 2017 г. опубликован дизайн данного наблюдения: исследование SYGMA было разделено на 2 части — SYGMA1 и SYGMA2. Основной целью SYGMA1 было продемонстрировать преимущества использования комбинации будесонид/формотерол по сравнению с тербуталином в достижении контроля над астмой (определяли

количество недель без обострений), а также сопоставимую эффективность использования будесонида/формотерола для купирования симптомов астмы по сравнению с ежедневными ингаляциями будесонида в сочетании с тербуталином по требованию [30].

В SYGMA1 (планировалось набрать 3750 участников) пациенты рандомизированы на 3 группы: пациенты 1-й группы в качестве базисной терапии получали плацебо 2 раза в день и будесонид/формотерол в дозе 160/4,5 мкг по 1 ингаляции по требованию; во 2-й группе пациенты в качестве базисной терапии также получали плацебо 2 раза в день, а по требованию — тербуталин (по 0,4 мг); в 3-й группе пациентам в качестве базисной терапии был назначен будесонид в дозе 200 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день, по требованию — тербуталин (по 0,4 мг) [30].

Основной целью исследования SYGMA2 было продемонстрировать эффективность применения комбинации будесонид/формотерол по требованию при сравнении со стандартной базисной терапией ИГКС — будесонидом в сочетании с короткодействующим β_2 -агонистом тербуталином по влиянию на частоту тяжелых обострений [28]. В SYGMA2 планировалось набрать 4114 пациентов, которые в зависимости от рандомизации получали в качестве базисной терапии плацебо по 1 ингаляции 2 раза в день, а по требованию — будесонид/формотерол в дозе 160/4,5 мкг, или будесонид в дозе 200 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день, а по требованию — тербуталин (по 0,4 мг).

Возможно, что результаты данного исследования позволят рекомендовать использовать по требованию будесонид/формотерол в повседневной практике у подростков старше 12 лет для достижения лучшего контроля над астмой и снижения частоты обострений и количества госпитализаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

SMART-терапия удобна для использования в повседневной жизни, т.к. с помощью одного ингалятора обе-

спечиваются ежедневная противовоспалительная терапия и купирование острых симптомов. Данный подход может быть применен только у приверженных к лечению пациентов, которые соблюдают не только режим дозирования, но и следуют правильной технике ингаляций. Согласно инструкции, режим единого ингалятора одобрен для подростков с 12 лет и старше и взрослых. Использование SMART-терапии так же эффективно в достижении лучшего контроля над астмой, как и стандартный подход, однако применение режима единого ингалятора значительно снижает риск будущих обострений и улучшает контроль над заболеванием. Проведенные исследования продемонстрировали эффективность и безопасность SMART-терапии не только у пациентов старше 18 лет, но и у подростков. SMART-терапия астмы удобна и понятна, ее использование повышает приверженность и качество жизни не только пациента, но его окружения. Однако, использование режима единого ингалятора у пациентов подросткового возраста требует дальнейших исследований.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании ASTRAZENECA.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Е.А. Добрынина

<http://orcid.org/0000-0002-3696-3293>

Е.А. Вишнёва

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

А.А. Алексеева

<http://orcid.org/0000-0001-5665-7835>

Л.Р. Селимзянова

<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. eaaci.org [Internet]. Akdis CA, Agache I, et al. *Global atlas of allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. 406 p. [cited 2017 May 17]. Available from: <http://www.eaaci.org/globalatlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>.
2. who.int [Internet]. World Health Organization. Asthma [cited 2017 May 17]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>.
3. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):12. doi: 10.1186/1939-4551-7-12.
4. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62(9):758–766. doi: 10.1136/thx.2006.070169.
5. cdc.gov. [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Most Recent Asthma Data [cited 2017 May 17]. Available from: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm.
6. *Аллергия у детей: от теории — к практике* / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: Союз педиатров России; 2011. — 668 с. [Allergiya u detei: ot teorii — k praktike. Ed by L.S. Namazova-Baranova. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. 668 p. (In Russ.)]
7. Статистическая информация Министерства здравоохранения РФ. [Statisticheskaya informatsiya Ministerstva zdravookhraneniya RF. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6686-statisticheskaya-informatsiya> Ссылка активна на 04.09.2017.

8. Статистическая информация Министерства здравоохранения РФ. [Statisticheskaya informatsiya Ministerstva zdravookhraneniya RF. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za-2014>. Ссылка активна 01.09.2017.
9. who.int [Internet]. World Health Organization. Adolescent health [cited 2017 May 17]. Available from: http://www.who.int/topics/adolescent_health/en/.
10. Pijnenburg MW, Baraldi E, Brand PL, et al. Monitoring asthma in children. *Eur Respir J*. 2015;45(4):906–925. doi: 10.1183/09031936.00088814.
11. Новик Г.А., Вишнёва 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.
12. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., и др. Новые методы взаимодействия врача и пациента в достижении контроля над болезнью. / Сборник тезисов XVIII Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (2017 г.). [CD-ROM]. — М.: Педиатр; 2017. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, et al. Novye metody vzaimodeistviya vracha i patsienta v dostizhenii kontrolya nad bolezn'yu. (Conference proceedigs) XVIII S'ezd pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye prob-

lemy pediatrii», 2017. Moscow: «Paediatrician» Publishers LLC; 2017. (In Russ).]

13. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., и др. Бронхиальная астма у детей. Достижение контроля и предотвращение обострений // *Фарматека*. — 2014. — №1 — С. 33–39. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, et al. Bronkhial'naya astma u detei. Dostizhenie kontrolya i predotvrashchenie obostrenii. *Farmateka*. 2014;(1):33–39. (In Russ).]
14. Foster JM, Smith L, Bosnic-Anticevich SZ, et al. Identifying patient-specific beliefs and behaviours for conversations about adherence in asthma. *Intern Med J*. 2012;42(6):e136–e144. doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02541.x.
15. Santos Pde M, D'Oliveira AJr, Noblat Lde A, et al. Predictors of adherence to treatment in patients with severe asthma treated at a referral center in Bahia, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):995–1002.
16. De Simoni A, Horne R, Fleming L, et al. What do adolescents with asthma really think about adherence to inhalers? Insights from a qualitative analysis of a UK online forum. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015245. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015245.
17. 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.
18. Klok T, Kaptein AA, Brand PLP. Non-adherence in children with asthma reviewed: The need for improvement of asthma care and medical education. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(3):197–205. doi: 10.1111/pai.12362.
19. ginasthma.org [Internet]. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, revised 2017. [cited 2017 May 17]. Available from: <http://ginasthma.org/>.
20. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой. — М.; 2016. — 33 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s bronkhial'noi astmoi. Moscow; 2016. 33 p. (In Russ).]
21. van den Bemt L, Kooijman S, Linssen V, et al. How does asthma influence the daily life of children? Results of focus group interviews. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:5. doi: 10.1186/1477-7525-8-5.
22. Государственный реестр лекарственных средств. Безопасность лекарственных препаратов. [Gosudarstvennyi reestr

lekarstvennykh sredstv. Bezopasnost' lekarstvennykh preparatov. (In Russ).] Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. Ссылка активна на 01.09.2017.

23. aaia.ca [Internet]. Allergy/Asthma Information Association. A new treatment strategy for asthma — single inhaler maintenance and reliever therapy (SMART) [cited 2017 May 17]. Available from: http://www.aaia.ca/en/new_treatment_strategy_for_asthma.htm.
24. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD007313. doi: 10.1002/14651858.CD007313.pub3.
25. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J*. 2005;26(5):819–828. doi: 10.1183/09031936.05.00028305.
26. Vogelmeier C, Naya I, Ekelund J. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in Asian patients (aged ≥16 years) with asthma: a sub-analysis of the COSMOS study. *Clin Drug Investig*. 2012;32(7):439–449. doi: 10.2165/11598840-000000000-00000.
27. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(1):32–42. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70007-9.
28. de Bilderling G, Smal D, Bradatan E. [Formoterol-budesonide combination for maintenance and relief in children and adolescents with asthma. (In French).] *Rev Med Liege*. 2016;71(12):546–550.
29. Jenkins CR, Erikssoon G, Bateman ED, et al. Efficacy of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy compared with higher-dose budesonide as step-up from low-dose inhaled corticosteroid treatment. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):65. doi: 10.1186/s12890-017-0401-y.
30. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Zhong N, et al. The SYGMA programme of phase 3 trials to evaluate the efficacy and safety of budesonide/formoterol given 'as needed' in mild asthma: study protocols for two randomised controlled trials. *Trials*. 2017;18(1):12. doi: 10.1186/s13063-016-1731-4.