

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **20** **ТОМ 20**
2024



АЛЛЕРГОЛОГИЯ
И ИММУНОЛОГИЯ № 1

Оценка
клинико-иммунологических
показателей
у пациентов с COVID-19
и аллергическими
заболеваниями

8

Выбор
базисной терапии
бронхиальной астмы
у детей и подростков

16

Эффективность
использования
мобильного приложения
в программах наблюдения
за детьми
с атопическим дерматитом

34



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

XVII Региональный
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ

Мать и Дитя

26-28 ИЮНЯ
2024 ГОДА

ОЧНЫЙ ФОРМАТ г. Волгоград

ПЛОЩАДЬ ПАВШИХ БОРЦОВ, Д. 1

ФГБОУ ВО «ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ



Руководители форума



Директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор
Сухих Г.Т.



Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, д.м.н., профессор
Серов В.Н.

РЕКЛАМА

Участие в научной программе
Баранов Игорь Иванович
i_baranov@oparina4.ru

Менеджер проекта
Анастасия Князева
+7 (495) 721-88-66 (112)
+7 (926) 611-23-94
knyazeva@medievent.ru

Регистрация участников
Николай Скибин
+7 (495) 721-88-66 (111)
+7 (929) 646-51-66
reg@medievent.ru

Менеджер по рекламе и PR
+7 (495) 721-88-66 (125)
+7 (926) 611-23-59
pr@medievent.ru



Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Ивент» | +7 (495) 721-88-66 | mail@medievent.ru
Подробнее на сайте mother-child.ru и medievent.ru



Слово научного редактора

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Нынешнее время диктует необходимость появления новых научных направлений, развития тесных взаимосвязей между фундаментальной и практической медициной.

Одним из перспективных научных направлений в аллергологии и иммунологии стало новое направление – адаптивная медицинская иммунология, в основе которого лежат изучение особенностей нарушения функционирования иммунной системы при остром или хроническом воздействии негативных внутренних и внешних стрессорных, инфекционных и других факторов, в том числе урбанистических, в результате чего возникают различные иммунозависимые заболевания, а также разработка новых комплексных, интеграционных, в том числе иммунотерапевтических, подходов, адаптивно воздействующих на приобретенные нарушения функционирования иммунной системы.

Основной задачей адаптивной медицинской иммунологии является создание перспективных инновационных диагностических технологий и на этой основе новых интеграционных программ для таргетного восстановления повреждений иммунной системы, включая нивелирование патологии нервной и эндокринной систем, у иммунокомпрометированных пациентов, страдающих различными иммунозависимыми заболеваниями.

Публикационная активность журнала в полной мере отражает современные тенденции и направления медицинской науки и практики.

Представляя новый номер журнала по аллергологии и иммунологии, хотела бы обратить ваше внимание на перечень тем и вопросов, рассмотренных авторами, который отражает основные тенденции современной клинической аллергологии. Глубокие научные знания в полной мере сочетаются с обсуждением рутинных клинических практик.

Актуальные данные получены при изучении течения COVID-19 у пациентов с аллергией. Выявлены статистически значимые различия между клиническими проявлениями, показателями функциональной диагностики и назначением иммунобиологических препаратов у больных COVID-19 без и с аллергическими реакциями и заболеваниями (аллергическим ринитом, бронхиальной астмой).

Авторами данного номера активно освещаются вопросы лечения бронхиальной астмы – от способов доставки до опыта применения генно-инженерных биологических препаратов.

Дорогие коллеги! На наших глазах творится история. Новые исследования и инновационные технологии – от искусственного интеллекта до работы с Big Data – становятся рутинной практикой, контроль сложной иммунозависимой патологии – реальностью, а наши пациенты – более защищенными.



*Наталья Станиславовна
ТАТАУРЩИКОВА, д.м.н., заведующая
кафедрой клинической иммунологии,
аллергологии и адаптологии
Российского университета
дружбы народов, руководитель
Центра аллергологии и иммунологии
Института пластической хирургии
и косметологии*

План научно-практических мероприятий РОДВК на 2024 год



ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»



ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА
РОССИИ

Утвержден решением 24 Конференции РОДВК 19 сентября 2023 года.

1 марта
Самара



XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Самарской области

Организуется Самарским региональным отделением РОДВК

29 марта
Ульяновск



Конференция дерматовенерологов и косметологов Ульяновской области

Организуется Ульяновским региональным отделением РОДВК

5 апреля
Рязань



VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа

Организуется Рязанским региональным отделением РОДВК

19 апреля
Грозный



VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Кавказского федерального округа

Организуется Чеченским региональным отделением РОДВК

23–24 мая
Волгоград



XI Конференция дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа

Организуется Волгоградским региональным отделением РОДВК

7 июня
Владивосток



III Конференция дерматовенерологов и косметологов Дальневосточного федерального округа

Организуется Приморским региональным отделением РОДВК

6 сентября
Астрахань



Конференция дерматовенерологов и косметологов Астраханской области

Организуется Астраханским региональным обществом РОДВК

17–20 сентября
Москва



XXIV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

Организуется Российским обществом дерматовенерологов и косметологов

4 октября
Севастополь



X Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма

Организуется региональными отделениями РОДВК г. Севастополь и Республики Крым

17–18 октября
Новосибирск



XIV Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа

Организуется Новосибирским региональным отделением РОДВК

24–26 октября
Санкт-Петербург



XVIII «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

Организуется Санкт-Петербургским региональным отделением РОДВК

14–15 ноября
Казань



XIV Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа

Организуется региональным отделением РОДВК Республики Татарстан

Эффективная фармакотерапия. 2024.
Том 20. № 20.
Аллергология и иммунология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления
«Аллергология и иммунология»
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта
«Аллергология и иммунология»
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2024.
Volume 20. Issue 20.
Allergology and Immunology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor
for 'Allergology and Immunology'
N.S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager
'Allergology and Immunology'
A. PEREVEZENTSEVA
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМІРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРЩИКОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМІРНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Тираж 7500 экз. Выходит 3 раза в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ,

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Print run of 7500 copies. Published 3 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- М.Б. ШАДЫЖЕВА, Д.Г. ЧУВИРОВ, А.В. ТРОИЦКИЙ,
Т.П. МАРКОВА
Клинико-иммунологические показатели у пациентов
с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими
аллергическими заболеваниями 8
- Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА, Р.Р. ГАФУРОВА
Выбор препаратов базисной терапии бронхиальной астмы
у детей и подростков в реальной клинической практике 16
- Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА, Р.Р. ГАФУРОВА
Оценка использования ингаляционных устройств доставки
препаратов у детей с бронхиальной астмой 26
- Н.Б. МИГАЧЕВА, А. ЗВУЛУНОВ, С. ЛЕНЕВИЧ,
К.В. БЛАШЕНЦЕВ, Ф.И. ЗАКИРОВ, Е.А. ЗОНТОВА
Сравнительное контролируемое исследование
эффективности использования мобильного приложения
в программах наблюдения за детьми
с атопическим дерматитом 34

Клиническая практика

- Е.Н. СУПРУН, Н.О. АБДУЛИНА, С.В. СУПРУН,
О.И. ГАЛЯНТ, О.А. ЛЕБЕДЬКО
Эффективность моноклональных антител, специфически
блокирующих рецепторы интерлейкинов 4 и 13,
при терапии атопических заболеваний
у детей из Приамурья 42

Лекции для врачей

- А.Ф. ИВАНОВ, Б.А. ЧЕРНЯК
Влияние вейпинга на течение и прогноз
бронхиальной астмы 46

Contents

Clinical Studies

- M.B. SHADYZHEVA, D.G. CHUVIROV, A.V. TROITSKIY,
T.P. MARKOVA
Clinical and Immunological Parameters in Patients
with New Coronavirus Infection and Concomitant
Allergic Diseases 8
- R.M. FAYZULLINA, R.R. GAFUROVA
The Choice of Drugs for the Basic Therapy of Bronchial Asthma
in Children and Adolescents in Real Clinical Practice 16
- R.M. FAYZULLINA, R.R. GAFUROVA
Evaluation of Inhalation Drug Delivery Devices Use
in Children with Bronchial Asthma 26
- N.B. MIGACHEVA, A. ZVULUNOV, S. LENEVICH,
K.V. BLASHENTSEV, F.I. ZAKIROV, E.A. ZONTOVA
A Comparative Controlled Study
of the Effectiveness of Using a Mobile Application
in Monitoring Programs
for Children with Atopic Dermatitis 34

Clinical Practice

- E.N. SUPRUN, N.O. ABDULINA, S.V. SUPRUN, O.I. GALYANT,
O.A. LEBEDKO
The Effectiveness of Monoclonal Antibodies Specifically
Blocking Interleukins 4 and 13 Receptors
in the Treatment of Atopic Diseases
in Children of the Amur Region 42

Clinical Lectures

- A.F. IVANOV, B.A. CHERNYAK
The Effect of Vaping on the Course and Prognosis
of Bronchial Asthma 46



Никсар®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



RU-NIX-13-2022-v1-print. Одобрено: июль 2022

Реклама

Никсар улучшает качество жизни²⁻⁴

Сокращенная информация по применению препарата Никсар® (биластин, 20 мг, таблетки).

Показания к применению: симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита; для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения; симптоматическое лечение крапивницы; для уменьшения кожного зуда и сыпи. Биластин 20 мг показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата; возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке препарата Никсар® (20 мг биластина), один раз в сутки. Таблетку принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Пациентам с нарушением функции печени, пациентам с нарушением функции почек и пожилым пациентам коррекция дозы не требуется. **Побочное действие:** у пациентов с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей, получавших биластин в дозе 20 мг, общая частота возникновения нежелательных явлений была сопоставима с таковой у пациентов, получавших плацебо (12,7% и 12,8%, соответственно). **Особые указания:** У пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени следует избегать одновременного применения ингибиторов биластина и Р-гликопротеина таких как, например, кетоконазол, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дилтиазем. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Подробная информация содержится в полном тексте инструкции по применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422. Пожалуйста, прочтите полный текст инструкции, чтобы ознакомиться с полным перечнем нежелательных явлений, противопоказаний и мерами предосторожности при применении препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422.

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65.

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, www.berlin-chemie.ru.





¹ Академия
постдипломного
образования
Федерального
научно-клинического
центра
специализированных
видов медицинской
помощи и медицинских
технологий
Федерального
медико-биологического
агентства

² Государственный
научный центр
«Институт
иммунологии»
Федерального
медико-биологического
агентства

Клинико-иммунологические показатели у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими аллергическими заболеваниями

М.Б. Шадыжева¹, Д.Г. Чувиров, к.м.н.^{1,2}, А.В. Троицкий, д.м.н.¹,
Т.П. Маркова, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Мадина Башировна Шадыжева, madina.sch@yandex.ru

Для цитирования: Шадыжева М.Б., Чувиров Д.Г., Троицкий А.В., Маркова Т.П. Клинико-иммунологические показатели у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующими аллергическими заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 8–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-20-8-15

В статье представлены данные о тяжести течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с и без аллергических заболеваний (АЗ).

Выявлены статистически значимые различия между клиническими проявлениями, показателями функциональной диагностики и назначением иммунобиологических препаратов у больных COVID-19 без и с аллергическими реакциями и заболеваниями (аллергическим ринитом, бронхиальной астмой). Так, в зависимости от наличия или отсутствия АЗ потеря обоняния наблюдалась в 14 (8,0%) и 31 (17,7%) случае соответственно, одышка – в 63 (36,0%) и 82 (46,9%) случаях, боль в грудной клетке – в 24 (13,7%) и 38 (21,7%). Жалобы на повышенную потливость чаще предъявляли при АЗ – 37 (21,1%) против 16 (9,1%) пациентов. Повышение температуры тела до субфебрильной также чаще фиксировалось у лиц с АЗ – 29 (16,6%) против 17 (9,7%). Показатели функциональной диагностики были более выраженными в отсутствие АЗ. При оценке степени поражения легких КТ-3 выявлена у 36 (20,6%) пациентов без АЗ и 25 (14,3%) – с АЗ, КТ-4 – у 13 (7,4%) и 6 (3,4%) соответственно. Иммунобиологические препараты (олокизумаб в дозе 128 мг и левилимаб в дозе 324 мг) получали 47 (26,9%) лиц с АЗ и 96 (54,9%) – без АЗ. Не нуждались в такой терапии 99 (56,6%) и 50 (28,6%) больных соответственно ($p < 0,05$).

Ключевые слова: COVID-19, аллергические заболевания, бронхиальная астма, аллергический ринит, таргетная терапия, интерлейкин 6

Введение

В настоящее время выявлены факторы, влияющие на восприимчивость, тяжесть течения и смертность от новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (COVID-19). К таковым относятся демографические характеристики, наличие сопутствующих заболеваний и определенные лабораторные показатели [1, 2].

Факторами тяжелого течения и риска неблагоприятного исхода COVID-19 признаны пожилой возраст, ожирение, онкологические, сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. До сих пор неясно, следует ли относить хронические респираторные заболевания, в частности астму или другие аллергические заболевания (АЗ), к таковым. В ряде исследований получены противоречи-



вые результаты. Кроме того, указано, что многие факторы способны играть значимую роль в восприимчивости и тяжести течения COVID-19 у пациентов с астмой [1–5].

Подавляющее большинство исследователей отмечают, что астма и отягощенный аллергологический анамнез не повышают восприимчивость к COVID-19 и не влияют на тяжесть течения инфекции. Поэтому особый интерес могут представлять механизмы взаимодействия между аллергическим фоном, коронавирусной инфекцией и тяжелым респираторным синдромом.

У пациентов с бронхиальной астмой (БА), atopическим дерматитом, аллергическим ринитом (АР), хроническим риносинуситом, пищевой и лекарственной аллергией нередко наблюдается избыточная активация иммунных и воспалительных механизмов с участием эпителиальных клеток, врожденных лимфоидных клеток, дендритных клеток, Т-клеток, эозинофилов, тучных клеток, базофилов и цитокинов Th2, в частности интерлейкинов (ИЛ) 4, 5, 9, 13 и 31 [6].

Описаны три периода воздействия SARS-CoV-2 на организм, границы между которыми остаются неопределенными. Течение COVID-19 варьируется от бессимптомного до очень тяжелого, вплоть до летального исхода [5]. Однако объяснений этому пока нет.

В одних исследованиях продемонстрировано, что COVID-19 редко развивается при БА. Согласно данным других исследований, БА относительно часто встречается у пациентов с COVID-19. Нередко БА упоминается как сопутствующая патология [6–9]. Среди частых сопутствующих заболеваний при COVID-19 указываются сердечно-сосудистые [10, 11].

Согласно данным центров по контролю и профилактике заболеваний, в Китае только у 2,4% из 44 672 обследованных с COVID-19 имели место хронические респираторные заболевания, включая БА [3]. В другом исследовании, в ходе которого в Китае были обследованы 1590 пациентов, сообщалось об отсутствии сопутствующей БА [4]. Исследование, проведенное в Ломбардии (Италия), также показало относительно низкую распространенность обструктивных заболеваний легких среди больных COVID-19. Так, из 1591 пациентов обструктивные заболевания легких были отмечены только у 42 (4%). В Нью-Йорке (США) частота БА составила 9% от 5700 обследованных с COVID-19 [5].

Ни в одном из исследований не были описаны клинические фенотипы и особенности терапии БА у пациентов с COVID-19.

Цель исследования

Целью настоящего исследования стала оценка клинических, лабораторных и функциональных особенностей, влияющих на тяжесть течения, риск развития осложнений и летального исхода

у пациентов с COVID-19, аллергическими заболеваниями или реакциями.

Задачи исследования

Перед исследователями стояли следующие задачи.

1. Оценить и сравнить клинические показатели тяжести течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, а именно: повышение температуры тела, слабость, потливость, кашель с мокротой и без отхождения мокроты, одышка, боль в грудной клетке, боль в горле, у пациентов с аллергическими заболеваниями или аллергическими реакциями и без таковых.
2. Оценить и сравнить лабораторные показатели, такие как уровень лейкоцитов, эозинофилов, лимфоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка, интерлейкина 6, международного нормализованного отношения (МНО), фибриногена, скорость оседания эритроцитов.
3. Оценить и сравнить функциональные показатели лучевой диагностики (компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)) по степени изменения паренхимы легких, наличие уплотнения по типу матового стекла на момент поступления в стационар и при выписке.
4. Сравнить тяжесть течения COVID-19 у пациентов с аллергическими заболеваниями или аллергическими реакциями и без таковых.

Материал и методы

Проанализированы данные электронных медицинских карт из базы Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (ФНКЦ ФМБА).

Изучены истории болезней 2437 пациентов с COVID-19, проходивших лечение в 2020 и 2021 гг. в ФНКЦ ФМБА.

Все протоколы исследования были одобрены этическим комитетом ФНКЦ ФМБА.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. и действующим в Российской Федерации приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266.

Критерии включения в исследование:

- ✓ возраст от 18 лет;
- ✓ пациенты с новой коронавирусной инфекцией;
- ✓ наличие АР и/или atopической БА, пищевой или лекарственной непереносимости или отсутствие аллергических заболеваний.

Критерии исключения из исследования:

- ✓ наличие первичных иммунодефицитов;
- ✓ наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии суб- и декомпенсации (геморрагический синдром, диабет, заболевания печени, эндокринной системы, почек и других внутренних органов, аутоиммунные заболевания, активная и латентная форма туберкулеза);



- ✓ наличие тяжелых аллергических заболеваний (тяжелая персистирующая БА, атопический дерматит тяжелой степени, АР тяжелой степени, полипоз носа второй – четвертой степени);
- ✓ прием иммунотропных препаратов в течение шести предыдущих месяцев.

Отобрано 350 пациентов с COVID-19. Возраст участников исследования составлял от 18 до 87 лет. Из 350 пациентов было 234 женщины и 116 мужчин. До госпитализации все больные обследовались и наблюдались по месту жительства. В основную группу вошли 175 пациентов с COVID-19, аллергическими заболеваниями (БА, АР) или реакциями (пищевая и лекарственная непереносимость). Группа лиц с пищевой и лекарственной непереносимостью отдельно не выделялась, так как при госпитализации имели место жалобы на аллергические реакции (уртикарные высыпания, зуд).

Группу сравнения составили 175 больных COVID-19 без аллергических заболеваний и реакций.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести течения COVID-19 и сопутствующим заболеваниям.

У 38 пациентов (20 женщин и 18 мужчин) диагностирован АР: у 20 – интермиттирующий легкой степени, у 18 – персистирующий средней степени тяжести. У 46 больных выявлена атопическая БА: у 15 – интермиттирующая легкой степени тяжести, у 31 – персистирующая средней степени тяжести. Сочетание с БА имело место у 22 пациентов с интермиттирующим АР легкой степени и 24 пациентов с персистирующим АР средней степени тяжести.

По поводу БА больные получали ингаляционные глюкокортикостероиды (Симбикорт Турбухалер в дозе 80 мкг/4,5 мкг или 160 мкг/4,5 мкг), монтелукаст в дозе 10 мг курсами для достижения контроля [12]. При АР пациентам были рекомендован туалет носа (водно-солевые промывания), по показаниям гексэтидин в виде полосканий или орошения ротоглотки два раза в день, левоцетиризин (первая ступень) в дозе 5 мг/сут, монтелукаст в дозе 10 мг. При АР средней степени тяжести добавляли назальные глюкокортикостероиды (мометазон) под контролем симптомов [13]. У 50 пациентов была диагностирована пищевая непереносимость. Так, у них отмечались уртикарные высыпания при погрешности питания (морепродукты, цитрусовые, мед, шоколад). Им были рекомендованы гипоаллергенная диета и ведение пищевого дневника. У 41 пациента обнаружена непереносимость препаратов (уртикарные высыпания, зуд) для лечения сопутствующих заболеваний. Симптомы купировались после замены лекарственных средств. По показаниям больные получали цетиризин, эмоменты и смягчающие средства (декспантенол), местные глюкокортикостероиды (гидрокортизона бутират в виде 0,1%-ного крема). Крем с глюкокортикостероидами

наносили тонким слоем на пораженные участки кожи один-два раза в день.

Диагнозы были поставлены по месту жительства и подтверждены после выздоровления.

При АР и БА наблюдали повышение уровня общего и специфических иммуноглобулинов Е, чего не было обнаружено при пищевой и лекарственной непереносимости.

В период госпитализации сопутствующие заболевания и COVID-19 лечили согласно действующим стандартам.

Иммунобиологические препараты назначали с учетом тяжести COVID-19 и под контролем уровня ИЛ-6: олокизумаб (Артлегиа) (Bristol Myers Squibb, США) в дозе 64 мг (0,4 мл) (суммарная курсовая доза – 128 мг), левилимаб (Илсира) («Биокад», Россия) в дозе 162 мг (0,9 мл) (суммарная курсовая доза – 324 мг).

В основной группе и группе сравнения суммарные дозы и количество пациентов, получавших препараты разных фирм, были аналогичными.

Диагноз COVID-19 подтверждали выявлением РНК коронавирусов SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции на амплификаторе детектирующем ДТпрайм методом обратной транскрипции в режиме реального времени с использованием тест-системы ДНК-технология («ДНК-Технология», Россия). Лечение проводилось в соответствии с Временными методическими рекомендациями (версия 17 от 14.12.2022) [14]. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, получали поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию.

Лабораторные показатели определяли стандартными методами в первые-вторые сутки при поступлении, в стационаре – по показаниям и при выписке. Клинический анализ крови выполняли на анализаторе SYSMEX NX-1000 (Sysmex, Япония).

С-реактивный белок исследовали в сыворотке крови количественным иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе АВОТТ ARCHITECT 800 (Abbott Laboratories, США) с помощью тест-системы Architect (Sentinel, Италия). Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови определяли иммунохимическим методом на анализаторе Cobas e 41 (Roche, США) с применением соответствующей тест-системы (Roche, США).

Оценивали риск тромбообразования. Коагулограмму (активированное частичное тромбопластиновое время, МНО, фибриноген, тромбиновое время, аденозиндифосфат) выполняли на автоматическом анализаторе (коагулометре) ACL TOP 550 (CTS, США), количественное определение фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме – на коагулометрических системах IL, протромбиновое время – на коагулометрах IL в цитратной человеческой плазме с реактивами РекомбиПласТин 2ж, Hemosil. МНО (международный индекс чувствительности к дефициту протромбинового комплекса) рассчитывали



Рис. 1. Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19

по следующей формуле: протромбиновое время исследуемой плазмы : среднее значение протромбинового времени нормального диапазона.

Всем пациентам в момент поступления проводилась мультиспиральная КТ ОГК. В период нахождения в стационаре ее проводили повторно в отсутствие динамики и/или при ухудшении самочувствия. Оценивались такие показатели, как объем нефункциональной легочной ткани в совокупности с другими признаками и результатами мультиспиральной КТ с использованием шкалы визуальной оценки легких, разработанной во время пандемии новой коронавирусной инфекции. При определении степени тяжести поражения легких также учитывали наличие изменений по типу матового стекла. Матовые стекла – светлые участки легких на томограммах, которые свидетельствуют об очагах инфильтрации. Их распространенность и консолидация соответствуют более тяжелой степени поражения легких – КТ-3 и КТ-4 [14].

У всех участников исследования были проанализированы клинико-лабораторные и иммунологические показатели, данные функциональной диагностики (мультиспиральной КТ ОГК), назначенные в период нахождения в стационаре иммунобиологические препараты, необходимость подключения к искусственной вентиляции легких и летальность.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы Standart с использованием пакета программ Statistica 6.0. Применены

вариационный, одно- и многофакторный корреляционный виды статистического анализа с определением критериев достоверности по Стьюденту, интервальной оценкой квадратичного отклонения и дисперсии нормального распределения по критерию χ^2 , U-критерию Манна – Уитни, среднего геометрического титра антител.

Результаты и их обсуждение

Спектр сопутствующих заболеваний в исследуемой популяции представлен на рис. 1. У 212 пациентов отмечалась артериальная гипертензия, у 76 – желудочно-кишечная патология, у 64 – сахарный диабет, у 57 – ишемическая болезнь сердца, у 40 – патология щитовидной железы. Онкологические заболевания диагностированы у 36 больных. Важно отметить, что чаще всего наблюдалось несколько сопутствующих состояний. Распределение сочетанной патологии в основной группе и группе сравнения было схожим.

Среди госпитализированных преобладали лица от 60 до 87 лет. Таковых насчитывалось 59%. В основной группе и группе сравнения в возрасте от 60 до 87 лет было 106 и 100 пациентов соответственно. Остальные 41% приходились на популяцию от 18 до 59 лет. Распределение пациентов данной возрастной категории было следующим: 71 – в основной группе, 73 – в группе сравнения (рис. 2).

Женщины заболевали чаще, чем мужчины, – 67 против 33%. В основной группе было 114 пациентов, в группе сравнения – 120. Количество муж-

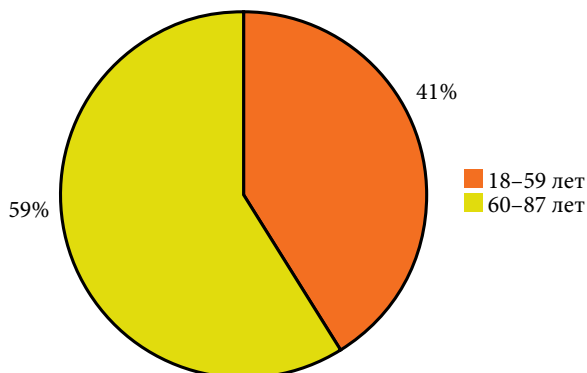


Рис. 2. Распределение пациентов в группах по возрасту

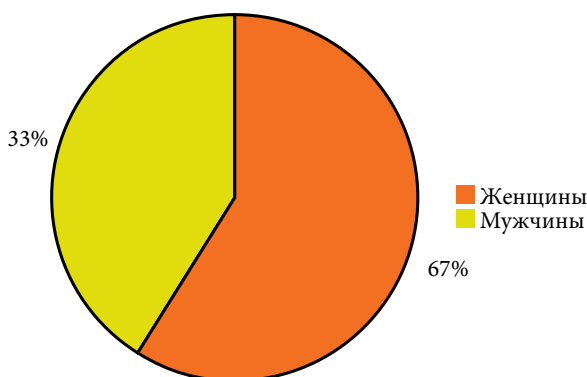


Рис. 3. Распределение пациентов в группах по гендерному признаку

чин в обеих группах составляло 56 и 60 соответственно (рис. 3).

Клинические проявления патологии при поступлении различались у пациентов с и без АЗ (табл. 1). Чаще всего отмечались повышение температуры тела, слабость, потливость, кашель с или без отхождения мокроты, одышка, боль в грудной клетке, боль в горле. В основной группе потеря обоняния наблюдалась у 14 (8,0%) больных, в группе сравнения – у 31 (17,7%) ($p < 0,007$), одышка – у 63 (36,0%) и 82 (46,9%) соответственно ($p < 0,039$), боль в грудной клетке – у 24 (13,7%) и 38 (21,7%) ($p < 0,05$). Разница была достоверной. Симптом повышенной потливости чаще наблюдали в основной группе – 37 (21,1%) против 16 (9,1%) ($p < 0,002$).

Присоединение одышки считается неблагоприятным фактором. Такие пациенты чаще переходили в критическое состояние и/или умирали.

В период госпитализации разница в количестве умерших в основной группе и группе сравнения не была достоверной.

Лабораторные показатели оценивали в день поступления, на пике заболевания и при выписке. Проанализированы уровень ИЛ-6, МНО, фибриногена, С-реактивного белка, лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, скорость оседания эритроцитов по Вестергрену. Значимых

различий между основной группой и группой сравнения не выявлено.

По результатам мультиспиральной КТ в основной группе преимущественно обнаруживали КТ-2, что соответствует умеренному течению патологии и поражению 25–50% легких. В группе сравнения течение патологии было более тяжелым и с большим процентом поражения легочной ткани (табл. 2), диагнозом «интерстициальная пневмония».

Пациентам основной группы в два раза реже требовалось назначение олокизумаба (препарата Артлегия) в курсовой дозе 128 мг или левелимаба (препарата Илсира) в дозе 324 мг. Количество больных в основной группе, получивших по одному курсу препаратов, было достоверно меньше (табл. 3). В основной группе 99 (56,6%) больным не потребовалось введения ИЛ-6, в группе сравнения – 50 (28,6%). Разница оказалась достоверной ($p < 0,05$). Процент получавших олокизумаб или левелимаб в основной группе и группе сравнения был аналогичным.

Сердечно-сосудистые заболевания – наиболее частая коморбидная патология у пациентов с COVID-19 [10]. Метаанализ шести клинических исследований, включивших 1527 случаев новой коронавирусной инфекции, продемонстрировал наличие артериальной гипертензии у 17,1% пациентов, ишемической болезни сердца и/или цереброваскулярной болезни – у 16,4%, сахарного диабета 2 типа – у 9,7% пациентов. Сопутствующая патология ассоциировалась с наиболее тяжелым состоянием у поступавших в отделение интенсивной терапии [11].

Согласно результатам китайского исследования, коморбидная патология существенно повышала риск неблагоприятного исхода [15]. Установлено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями летальность увеличивалась до 10,5%, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – до 7,3%, у пациентов с изолированной артериальной гипертензией – до 6,0%. При этом показатели летальности у этих больных в среднем составляли 2,3%. Итальянские ученые представили аналогичные данные [16]. Согласно китайскому протоколу, летальность от COVID-19 при наличии сердечно-сосудистых заболеваний составляла 13,2% по сравнению с 1% в популяции без коморбидной патологии. Отмечена также более высокая доля сахарного диабета (9,2%) и артериальной гипертензии (8,4%) у умерших пациентов [17, 18].

Среди возможных механизмов столь высокой распространенности сочетания коронавирусной инфекции и сердечно-сосудистых заболеваний следует указать на потенциально общие факторы риска развития. Например, возраст и инволюция иммунной системы повышают восприимчивость к вирусной инфекции и способствуют более тяжелому ее течению. Описано снижение титра протективных антител примерно на 50% у лиц стар-



Таблица 1. Сравнение клинических симптомов в обеих группах, абс. (%)

Показатель	Пациенты с COVID-19 и АЗ или аллергическими реакциями	Пациенты с COVID-19	p
Жалобы на потерю обоняния	14 (8,0)*	31 (17,7)	p < 0,05 $\chi^2 > 3,8$
Жалобы на одышку	63 (36,0)*	82 (46,9)	
Жалобы на боль в грудной клетке	24 (13,7)*	38 (21,7)	
Жалобы на повышенную потливость	37 (21,1)*	16 (9,1)	
Субфебрильная температура тела	29 (16,6)*	17 (9,7)	
Летальный исход	9 (5,1)	11 (6,2)	

* Достоверность различий (p < 0,05).

Таблица 2. Сравнение результатов компьютерной томографии легких в обеих группах, абс. (%)

Степень изменения паренхимы легких	Пациенты с COVID-19 и АЗ или аллергическими реакциями	Пациенты с COVID-19	p
КТ-0 (отсутствие признаков)	3 (1,7)	3 (1,7)	p < 0,05 $\chi^2 > 3,8$
КТ-1 (легкая форма, поражение легких менее 25%)	55 (31,4)	65 (37,1)	
КТ-2 (умеренная, поражение легких 25–50%)	86 (49,1)*	58 (33,1)	
КТ-3 (среднетяжелая, поражение легких 50–75%)	25 (14,3%)*	36 (20,6)	
КТ-4 (тяжелая, поражение легких более 75%)	6 (3,4%)*	13 (7,4)	

* Достоверность различий (p < 0,05).

Таблица 3. Сравнение количества пациентов, получавших иммунобиологические препараты, в обеих группах, абс. (%)

Кратность введения иммунобиологических препаратов	Пациенты с COVID-19 и АЗ или аллергическими реакциями	Пациенты с COVID-19	p
Не вводили	99 (56,6)*	50 (28,6)	p < 0,05 $\chi^2 > 3,8$
Один курс:	47 (26,9)	96 (54,9)*	
■ олокизумаб в дозе 128 мг	20 (42,5)	40 (41,6)*	
■ левелимаб в дозе 324 мг	27 (57,5)	56 (58,4)*	
Два курса:	26 (14,9)	24 (13,7)	
■ олокизумаб в дозе 128 мг	10 (38,5)	10 (41,6)	
■ левелимаб в дозе 324 мг	16 (61,5)	14 (58,4)	
Три курса олокизумаба в дозе 128 мг	3 (1,7)	5 (2,9)	

* Достоверность различий (p < 0,05).

ше 65 лет после вакцинации против гриппа. При этом у более молодых пациентов такой динамики не наблюдалось [19]. Такие факторы сердечно-сосудистого риска, как сахарный диабет и дислипидемия, способны нарушать иммунный ответ, повышая риск присоединения вирусной инфекции [20, 21]. Кроме того, сердечно-сосудистые заболевания рассматриваются в качестве маркера иммунного старения с негативным влиянием на течение и прогноз при COVID-19 [10].

С летальным исходом достоверно чаще было связано присоединение одышки [22, 23]. Респираторные симптомы (дыхательная недостаточность и низкая сатурация) в момент госпитализации

признаны прогностически сильными предикторами крайне тяжелого течения COVID-19 и летальности [24, 25].

Астма и АЗ обычно характеризуются развитием воспаления Th2-типа с участием эпителиальных клеток, врожденных лимфоидных клеток Т2 (ILCs), макрофагов, Т-клеток, дендритных клеток, Т-хелперов 2, эозинофилов, тучных клеток и базофилов. Роль активации Th2 и ILC2 описана в развитии воспаления при БА. Цитокины, включая ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-13 и ИЛ-31, действуют совместно с цитокинами, синтезируемыми эпителиальными клетками, ИЛ-33, ИЛ-25 и тимическим стромальным лимфопоэтином [8, 9].



Некоторые исследователи полагают, что при генетической предрасположенности к развитию АЗ могут снижаться восприимчивость к COVID-19 и, как следствие, тяжесть его течения [10, 11]. Противоречивые данные о распространенности астмы у госпитализированных пациентов с COVID-19 привели к обсуждению роли БА и ее различных фенотипов в восприимчивости к COVID-19, тяжести течения инфекции и смерти от нее, экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 и других рецепторов для SARS-CoV-2 у пациентов с БА и без АЗ. Пока не изучено потенциальное воздействие других АЗ, включая АР, atopический дерматит, пищевую и лекарственную аллергию, и методов их лечения на тяжесть клинических симптомов COVID-19.

В настоящее время выделяют несколько возможных причин меньшей подверженности инфицированию SARS-CoV-2 и более легкого течения заболевания у пациентов с atopией [26, 27]:

- сниженная экспрессия рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2, которые являются мишенью для вируса, у пациентов с atopической БА и получающих ингаляционные глюкокортикостероиды;
- Th2-опосредованный тип воспаления (эффект ИЛ-4 и ИЛ-13);
- потенциальный протективный эффект эозинофилов;

- противовоспалительный эффект ингаляционных глюкокортикостероидов в отношении цитокинового шторма.

Выводы

Полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. У пациентов с COVID-19 и сопутствующими аллергическими заболеваниями или реакциями достоверно реже отмечались такие симптомы, как потеря обоняния, боль в грудной клетке, одышка, достоверно чаще – повышенная потливость, повышение температуры тела.
2. В данной популяции достоверно чаще встречалась степень поражения легких КТ-2, реже – КТ-3 и КТ-4.
3. Больше половины больных COVID-19 с сопутствующими аллергическими заболеваниями или реакциями не нуждались в назначении таргетной терапии. В основной группе таких было 99 (56,6%), в группе сравнения – 50 (43,4%). В основной группе 57 (27%) пациентов получили по одному курсу олокизумаба или левилимаба, в группе сравнения – 96 (55%), при этом разница между группами оказалась достоверной.
4. У пациентов с COVID-19 и сопутствующими аллергическими заболеваниями или реакциями течение инфекции было менее тяжелым, что подтверждалось частотой клинических симптомов, результатами КТ и снижением потребности в таргетной терапии. 🍌

Литература

1. Gao Y.D., Ding M., Dong X., et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy*. 2021; 76 (2): 428–455.
2. Zhang J.J., Cao Y.Y., Tan G., et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*. 2021; 76 (2): 533–550.
3. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020; 2 (8): 113–122.
4. Guan W.J., Liang W.-H., Zhao Y., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (5): 2000547.
5. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020; 323 (16): 1574–1581.
6. Han X., Krempski J.W., Nadeau K. Advances and novel developments in mechanisms of allergic inflammation. *Allergy*. 2020; 75 (12): 3100–3111.
7. Akdis C.A., Arkwright P.D., Brüggemann M.C., et al. Type 2 immunity in the skin and lungs. *Allergy*. 2020; 75 (7): 1582–1605.
8. Larsson S.C., Gill D. Genetic predisposition to allergic diseases is inversely associated with risk of COVID-19. *Allergy*. 2021; 76 (6): 1911–1913.
9. Scala E., Abeni D., Tedeschi A., et al. Atopic status protects from severe complications of COVID-19. *Allergy*. 2021; 76 (3): 899–902.
10. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (18): 2352–2371.
11. Li B., Yang J., Zhao F., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020; 109 (5): 531–538.
12. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество». Всероссийская общественная организация «Ассоциация аллергологов и клинических иммунологов». Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России», 2021.



13. Аллергический ринит. Взрослые. Дети. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Союз педиатров России, 2020 // https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/261_1.
14. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 17. 2022.
15. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020; 323 (13): 1239–1242.
16. Porcheddu R., Serra C., Kelvin D., et al. Similarity in case fatality rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. J. Infect. Dev. Ctries. 2020; 14 (2): 125–128.
17. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-chinajoint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
18. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395 (10223): 507–513.
19. Liu W.M., Vander Zeijst B.A., Boog C.J., Soethout E.C. Aging and impaired immunity to influenza viruses: implications for vaccine development. Hum. Vaccin. 2011; 7 (Suppl.): 94–98.
20. Zidar D.A., Al-Kindi S.G., Liu Y., et al. Association of lymphopenia with risk of mortality among adults in the US general population. JAMA Netw. Open. 2019; 2 (12): e1916526.
21. Saltiel A.R., Olefsky J.M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. J. Clin. Invest. 2017; 127 (1): 1–4.
22. Chen R., Liang W., Jiang M., et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with Coronavirus Disease 2019 from a nationwide analysis in China. Chest. 2020; 158 (1): 97–105.
23. Yadaw A.S., Li Y.C., Bose S., et al. Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. Lancet Digit. Health. 2020; 2 (10): 516–525.
24. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J. Thromb. Haemost. 2020; 18 (4): 844–847.
25. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395 (10223): 497–506.
26. Li J., He X., Yuan Y., et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. Am. J. Infect. Control. 2021; 49 (1): 82–89.
27. Zheng Z., Peng F., Xu B., et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. J. Infect. 2020; 81 (2): 16–25.

Clinical and Immunological Parameters in Patients with New Coronavirus Infection and Concomitant Allergic Diseases

M.B. Shadyzheva¹, D.G. Chuvirov, PhD^{1, 2}, A.V. Troitskiy, MD, PhD¹, T.P. Markova, MD, PhD, Prof.¹

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

² National Research Center 'Institute of Immunology' Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Madina B. Shadyzheva, madina.sch@yandex.ru

The article presents data on the severity of the course of the new coronavirus infection in patients with and without allergic diseases (AD).

Statistically significant differences were revealed between clinical manifestations, indicators of functional diagnosis and prescribed immunobiological drugs in COVID-19 patients without and with allergic reactions and diseases (allergic rhinitis, bronchial asthma). Thus, depending on the presence or absence of AD, loss of sense of smell was observed in 14 (8.0%) and 31 (17.7%) cases, respectively, shortness of breath – in 63 (36.0%) and 82 (46.9%) cases, chest pain – in 24 (13.7%) and 38 (21.7%). Complaints of excessive sweating were more common in AD – 37 (21.1%) versus 16 (9.1%) patients. An increase in body temperature to subfebrile was also more often recorded in individuals with AD – 29 (16.6%) versus 17 (9.7%). The indicators of functional diagnosis were more pronounced in the absence of AD. When assessing the degree of lung damage, CT-3 was detected in 36 (20.6%) patients without AD and 25 (14.3%) with AD, CT-4 in 13 (7.4%) and 6 (3.4%), respectively. Immunobiological drugs (olokizumab at a dose of 128 mg and levilimab at a dose of 324 mg) were received by 47 (26.9%) people with AD and 96 (54.9%) without AD. 99 (56.6%) and 50 (28.6%) patients did not need such therapy, respectively (p < 0.05).

Keywords: COVID-19, allergic diseases, bronchial asthma, allergic rhinitis, targeted therapy, interleukin 6



Выбор препаратов базисной терапии бронхиальной астмы у детей и подростков в реальной клинической практике

Р.М. Файзуллина, д.м.н., проф., Р.Р. Гафурова

Адрес для переписки: Рита Ринатовна Гафурова, rita.gafurova2017@yandex.ru

Для цитирования: Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р. Выбор препаратов базисной терапии бронхиальной астмы у детей и подростков в реальной клинической практике. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 16–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-20-16-24

Фармакотерапия бронхиальной астмы у детей предполагает ступенчатый подход. Для каждой ступени предусмотрен определенный объем лекарственных средств. Выбор конкретного средства базируется на данных его высокой эффективности, безопасности и доступности. Не менее важный вопрос – выбор оптимального и рационального способа доставки препарата в дыхательные пути.

Цель исследования – проанализировать противовоспалительную базисную терапию у детей с бронхиальной астмой, госпитализированных в связи с обострением заболевания.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное нерандомизированное сравнительное исследование с участием 192 детей в возрасте от шести до 17 лет 11 месяцев. Все дети в период с 2019 по 2023 г. поступили на стационарное лечение в педиатрическое отделение городской детской клинической больницы г. Уфы в связи с обострением аллергической бронхиальной астмы разной степени тяжести. Из 192 пациентов 120 (62,5%) в возрасте от шести до 11 лет 11 месяцев составили группу «Дети», 72 (37,5%) в возрасте от 12 до 17 лет 11 месяцев – группу «Подростки».

В данной популяции были оценены структура, объем и способ ингаляционной доставки препаратов базисной противовоспалительной терапии, рекомендованной на момент госпитализации в стационар, а также степень контроля над симптомами бронхиальной астмы как основного критерия эффективности лечения.

Результаты. У госпитализированных детей чаще всего отмечалось среднетяжелое течение заболевания. Так, с легким течением бронхиальной астмы было 74 (38,5%) ребенка,



со среднетяжелым течением – 75 (39,1%), с тяжелым течением – 43 (22,4%). Большая доля (68,8%) наблюдаемых получала монотерапию ингаляционными глюкокортикостероидами в низких и средних дозах, из них 18,1% были в группе «Подростки». На применявших комбинированную базисную противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами и длительно действующими агонистами β_2 в низких и средних дозах приходилось 30,7%, из них 6,8% были в группе «Дети».

Анализ способа ингаляционной доставки препаратов в дыхательные пути показал, что небулайзеры использовали 29,7%, дозированные аэрозольные ингаляторы – 54,2%, дозированные порошковые ингаляторы – 16,1%. Спейсер был в наличии у 41 (21,4%) ребенка.

При оценке техники ингаляционной терапии установлено, что 60,9% совершали ошибки при проведении процедуры, 39,1% выполняли ее правильно.

Согласно ретроспективному анализу роли отдельных клиничко-anamнестических предикторов в формировании обострения астмы у наблюдаемых детей, наиболее значимыми оказались контакт с причинно-значимым аллергеном (119 (61,9%)), острая респираторная вирусная инфекция (101 (52,6%)), физическая нагрузка (77 (40,1%)), психоэмоциональное напряжение и стресс (59 (30,7%)). К характерным особенностям течения бронхиальной астмы были отнесены ранняя манифестация клинических симптомов бронхиальной обструкции (100%), наследственная предрасположенность к развитию аллергической патологии (71,4%), сопутствующие аллергические заболевания (100%), высокий уровень сывороточного иммуноглобулина E (100%) и поливалентная сенсибилизация к неинфекционным аллергенам (79,2%).

Заключение. Несмотря на имеющиеся международные и национальные согласительные документы, определяющие тактику терапии детей с бронхиальной астмой, в реальной клинической практике все еще существует проблема, связанная с причиной формирования неконтролируемого течения и обострений патологии, требующих госпитализации в стационар. Ее решение включает выбор оптимальных схем лечения с учетом возрастных и индивидуальных особенностей пациентов с динамической оценкой его эффективности, а также коррекции.

Ключевые слова: бронхиальная астма, противовоспалительная терапия, дети, контроль над симптомами

Введение

На современном этапе бронхиальную астму (БА) рассматривают как гетерогенную патологию, характеризующуюся хроническим воспалением бронхиальной стенки и респираторными симптомами, такими как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, различающимися по интенсивности, времени возникновения и проявляющимися одновременно с вариательной обструкцией дыхательных путей [1–3].

Бронхиальная астма – широко распространенное хроническое заболевание респираторной системы у детей [4]. Так, ее встречаемость в общей популяции колеблется от 1 до 18%, у детей – от 2 до 10%. В Российской Федерации БА страдают порядка 6,9% взрослых и 10,0% детей и подростков [3, 5, 6]. Неуклонный рост заболеваемости БА среди детей и подростков обусловил разработку международных и национальных согласительных документов, а их внедрение в клиническую практику позволило сформировать единую позицию в отношении диагностики, терапии и профилактики

заболевания с учетом возрастных особенностей течения. Согласно программным документам, БА относится к патологии, течение и исход которой непосредственно зависят от своевременности верификации диагноза и назначения адекватного объема базисной терапии. У детей с БА раннее назначение противовоспалительных препаратов в низких дозах приводит к уменьшению выраженности хронического воспаления слизистой оболочки дыхательных путей, гиперреактивности бронхов, предупреждая их ремоделирование, восстановлению бронхиальной проходимости, а также сокращению риска назначения высоких доз препаратов [4, 7, 8]. Ведение пациентов с БА детского возраста предусматривает комплексный подход с назначением широкого круга мероприятий, направленных на достижение и длительное поддержание полного контроля над заболеванием, минимизацию риска будущих обострений, фиксированной обструкции дыхательных путей и развития нежелательных побочных эффектов [4, 9]. Уровень контроля над



течением БА признан наиболее предпочтительным и общепринятым динамическим критерием эффективности выбранной противовоспалительной терапии [10, 11].

Несмотря на достигнутые успехи в медикаментозной терапии БА, довольно большой спектр эффективных противовоспалительных препаратов [12], в реальной клинической практике только часть больных достигает полного контроля над патологией. Установлено, что контролировать течение астмы способны не более 25% пациентов. Среди подростков и лиц молодого возраста количество больных с неконтролируемой БА может превышать 45% [13–15].

На сегодняшний день подходы к терапии у детей включают проведение образовательных программ для пациентов и членов их семей, элиминацию триггерных факторов обострения БА и контроль над ними, использование рациональной и обоснованной фармакотерапии, регулярный динамический мониторинг и оценку эффективности назначенного лечения. При этом каждый компонент комплексной терапии БА важен для достижения успеха [16–18].

С целью долгосрочного контроля БА у детей разработан ступенчатый подход, при котором интенсивность терапии, подбор дозы препаратов и способ их ингаляционной доставки в дыхательные пути зависят от степени контроля заболевания, тяжести его течения и наличия факторов обострения [1, 3, 19, 20]. Всего таких ступеней пять. Каждая из ступеней предполагает определенный объем лекарственных средств, выбор которых основан на доказательных данных высокой эффективности, безопасности и доступности [10, 21]. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные особенности больного [9, 22].

Целью исследования стал анализ противовоспалительной базисной терапии у детей с бронхиальной астмой, госпитализированных в связи с ее обострением.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное нерандомизированное сравнительное исследование, в которое вошли 192 ребенка с БА. Пациенты, находившиеся под наблюдением, поступили на стационарное лечение в педиатрическое отделение городской детской клинической больницы г. Уфы в связи с обострением аллергической БА разной степени тяжести в период с 2019 по 2023 г.

Возраст детей составил от шести до 17 лет 11 месяцев. Средний возраст – $10,46 \pm 2,98$ года.

Больных БА в возрасте от шести лет до 11 лет 11 месяцев (средний возраст – $8,41 \pm 1,52$ года) было 120 (62,5%). Они составили группу «Дети». Пациентов в возрасте от 12 до 17 лет 11 месяцев (средний возраст – $13,68 \pm 1,63$ года) насчитывалось 72 (37,5%) (группа «Подростки»).

Для формирования выборки исследования были разработаны критерии включения и исключения, представленные в табл. 1.

В ходе исследования проведена оценка медицинской документации («История развития ребенка» (учетная форма 112/у) и «Медицинская карта стационарного больного» (учетная форма 003/у)). Проанализированы также клиничко-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные пациентов. Кроме того, изучены структура, объем и способ ингаляционной доставки препаратов базисной противовоспалительной терапии, рекомендованной на момент госпитализации в стационар. Оценен уровень контроля над БА как основной критерий эффективности проводимого лечения. Уровень контроля симптомов БА определяли с помощью адаптированных и стандартизированных тестов: С-АСТ (Childhood Asthma Control Test) у детей от четырех до 11 лет и АСТTM (Asthma Control Test) у детей старше 12 лет [1, 3].

Независимо от полученных результатов перед выпиской со всеми детьми были проведены беседа и образовательные занятия в Астма-школе по обучению правильной технике ингаляции, использованию ингаляционных устройств, оценке уровня контроля симптомов БА с использованием С-АСТ и АСТTM.

Статистическая обработка полученных данных проводилась согласно общепринятым методам описательной и вариационной статистики с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 12. Результаты представлены в процентах. Независимые выборки при ненормальном распределении совокупностей сравнивали с использованием непараметрического метода Манна – Уитни с определением статистического U-критерия. Достоверность ($p < 0,05$) устанавливали с помощью метода Краскела – Уоллиса с определением H-критерия. Достоверность

Таблица 1. Критерии включения в группу исследования и исключения из нее

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст от шести до 17 лет 11 месяцев на момент включения	Возраст моложе шести лет и старше 17 лет 11 месяцев на момент включения
Наличие подтвержденного диагноза БА не менее чем за шесть месяцев до включения в исследование	Наличие впервые верифицированного диагноза БА
Установленный и верифицированный в соответствии с критериями согласительных документов аллергический фенотип БА	Установленный и верифицированный в соответствии с критериями согласительных документов иной фенотип БА
Согласие на участие в исследовании с оформлением добровольного информированного согласия	Отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании
Получение базисной противовоспалительной терапии не более чем за три месяца до включения в исследование	Отсутствие базисной противовоспалительной терапии



($p < 0,05$) с множественной проверкой оценивалась с определением средней доли ложных отклонений гипотез (среди всех отклонений) (FDR) по методу Бенджамини – Хохберга с использованием онлайн-калькулятора (<https://tools.carbocation.com/FDR>).

Результаты

Поскольку все дети на момент включения в исследование получали базисное противовоспалительное лечение, в соответствии с российскими клиническими рекомендациями оценка степени тяжести БА проводилась ретроспективно, исходя из изучения анамнеза и рекомендованного объема терапии (табл. 2).

Анализ лекарственных средств, применяемых против воспаления, показал, что в качестве препаратов первого выбора в группе «Дети» чаще всего применяли ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в виде монотерапии – будесонид (53 (44,2%)) и беклометазона дипропионат (31 (25,8%)). Известно, что у детей с БА использование ИГКС на регулярной основе обеспечивает достижение стойкого контроля над симптомами заболевания, а также снижает риск госпитализаций [1, 3]. В группе «Подростки» чаще назначали ингаляционную терапию комбинацией флутиказона пропионата с салметеролом (30 (41,7%)) и фиксированной комбинацией будесонида с формотеролом (20 (27,7%)).

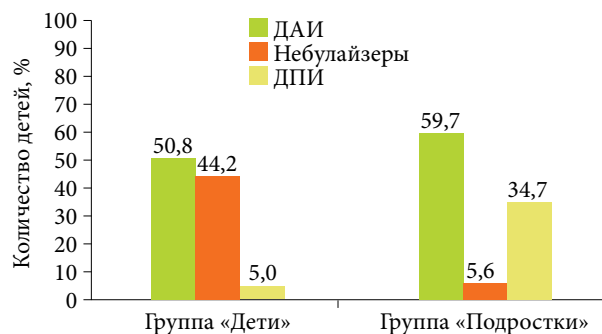
В группе «Дети» чаще применяли дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) (61 (50,8%)) и небулайзеры (53 (44,2%)), тогда как в группе «Подростки» – ДАИ (43 (59,7%)) и дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ) (25 (34,7%)) (рисунок). Спейсер был у 41 (21,4%) ребенка с БА.

Анализ объема противовоспалительной терапии, необходимого для достижения контроля над симптомами заболевания с соотношением со степенью лечения и учетом возрастных особенностей пациентов, представлен в табл. 3 и 4.

Объем противовоспалительной терапии у 74 (38,5%) наблюдаемых нами детей с БА соответствовал первой и второй ступеням терапии, установленной программными документами. Данные пациенты получили низкие дозы ИГКС. У 75 (39,1%) объем базисной терапии соответствовал третьей ступени. Из них 28 (14,6%) больных получали монотерапию ИГКС в средних дозах, 17 (8,8%) – комбинацию низких доз ИГКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), 30 (15,6%) – низкие дозы ИГКС в комбинации с длительно действующими агонистами β_2 (ДДБА).

В исследуемой популяции 29 (15,1%) детей получали средние дозы ИГКС – ДДБА, 8 (4,2%) – средние дозы комбинации ИГКС – ДДБА с АЛТР, 6 (3,1%) – средние/высокие дозы ИГКС – АЛТР, что соответствовало четвертой ступени терапии.

В группе «Дети» чаще всего назначали монотерапию ИГКС в низких (61 (50,8%)) и средних (27 (22,5%)) дозах. В группе «Подростки» в качестве базисной терапии преимущественно использовали средние дозы ИГКС в комбинации с ДДБА (15 (20,8%)) и низкие дозы ИГКС в виде фиксированной комбинации с ДДБА (13 (18,1%)).



Анализ средств ингаляционной доставки лекарственных препаратов у пациентов с бронхиальной астмой (n = 192)

Таблица 2. Анализ фармакологической группы лекарственных средств и способа их ингаляционной доставки в дыхательные пути у пациентов с бронхиальной астмой

Международное непатентованное наименование препарата	Способ ингаляционной доставки	Код АТХ	Частота назначения препарата, абс. (%)		
			все пациенты (n = 192)	группа «Дети» (n = 120)	группа «Подростки» (n = 72)
Будесонид	Небулайзер (суспензия)	A07EA06 R01AD05 R03BA02	57 (29,7)	53 (44,2)	4 (5,6)
	ДПИ			–	–
Флутиказона пропионат	ДАИ	R01AD08	20 (10,9)	18 (15,0)	2 (2,8)
Беклометазона дипропионат	ДАИ	R03BA01	47 (24,5)	31 (25,8)	16 (22,2)
Флутиказона пропионат/салметерол	ДАИ	R03AK06	42 (21,4)	9 (7,5)	22 (30,6)
	ДПИ			3 (2,5)	8 (11,1)
Будесонид/формотерол	ДАИ	R03AK07	26 (13,5)	3 (2,5)	3 (4,2)
	ДПИ			3 (2,5)	17 (23,5)

Примечание: АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация.



Таблица 3. Объем рекомендованной базисной противовоспалительной терапии у пациентов с бронхиальной астмой, абс. (%)

Объем терапии	Все пациенты (n = 192)	Группа «Дети» (n = 120)	Группа «Подростки» (n = 72)
Низкие дозы ИГКС	74 (38,5)	61 (50,8)	13 (18,1)
Средние дозы ИГКС	28 (14,6)	27 (22,5)	1 (1,4)
Низкие дозы ИГКС – ДДБА	13 (6,8)	4 (3,3)	9 (12,5)
Средние дозы ИГКС – ДДБА	20 (10,4)	5 (4,2)	15 (20,8)
Средние дозы ИГКС – ДДБА + АЛТР	5 (2,6)	1 (0,8)	4 (5,6)
Низкие дозы ИГКС – формотерол	17 (8,8)	4 (3,3)	13 (18,1)
Средние дозы ИГКС – формотерол	9 (4,7)	–	9 (12,5)
Низкие дозы ИГКС – АЛТР	17 (8,8)	14 (11,7)	3 (4,1)
Средние дозы ИГКС – АЛТР	3 (1,6)	1 (0,8)	2 (2,8)
Высокие дозы ИГКС – АЛТР	3 (1,6)	–	3 (4,1)
Средние дозы ИГКС – формотерол + АЛТР	3 (1,6)	3 (2,5)	–

Таблица 4. Степень тяжести бронхиальной астмы и ступень терапии у наблюдаемых пациентов, абс. (%)

Степень тяжести БА (ступень терапии)	Все пациенты (n = 192)	Группа «Дети» (n = 120)	Группа «Подростки» (n = 72)
Легкая степень (первая и вторая ступени)	74 (38,5)	61 (50,8)	13 (18,1)
Средняя степень (третья ступень)	75 (39,1)	45 (37,5)	30 (41,7)
Тяжелая степень (четвертая и пятая ступени)	43 (22,4)	14 (11,7)	29 (40,2)

У всех детей проведена оценка техники выполнения ингаляционной терапии. Установлено, что 75 (39,1%) пациентов при проведении ингаляции не совершали ошибок. У 117 (60,9%) имели место ошибки. Неправильная техника введения лекарственных препаратов наиболее часто отмечалась при использовании ДАИ (93 (48,4%)) из-за нечеткой координации старта ингаляции с началом вдоха, слишком быстрого и короткого вдоха, а также из-за отсутствия задержки дыхания на выдохе.

При оценке степени тяжести БА, основанной на объеме (ступени) противовоспалительной терапии, выявлено, что легкое течение БА имело место в 74 (38,5%) случаях, среднетяжелое – в 75 (39,1%), тяжелое – в 43 (22,4%) случаях. Результаты оценки степени тяжести БА в зависимости от возраста и пола пациентов представлены в табл. 5.

Поскольку все дети с БА на момент госпитализации находились в приступном периоде патологии, нами была определена и его тяжесть. Количество пациентов с легким или среднетяжелым обострением заболевания составило 156 (81,3%), с тяжелым обострением – 36 (18,7%). При этом в группе «Подростки» тяжелые приступы БА фиксировались чаще, чем в группе «Дети». При сравнении доли детей с тяжелыми приступами БА в обеих группах полученный результат достиг статистической значимости ($p < 0,05$).

Показатель контроля над симптомами БА, который во многом коррелирует с эффективностью базисной терапии и необходимостью проведения ее коррекции, у всех наблюдаемых детей оказался на недостаточном уровне (табл. 6).

Неконтролируемое течение БА зафиксировано у 135 (70,3%) детей, частично контролируемое течение – у 57 (29,7%), что требует дальнейшего динамического мониторинга уровня контроля заболевания и оценки противовоспалительной терапии. Анализ результатов С-АСТ и АСТTM (медианы суммарного количества баллов) выявил различия между группами БА легкой и средней степени тяжести ($U_2 = 1041$, $p_2 = 0,001$, $p_2FDR = 0,0015$) и группой БА тяжелой степени ($U_3 = 766$, $p_3 = 0,00003$, $p_3FDR = 0,00009$). Корреляционный анализ уровня контроля над течением заболевания в зависимости от его тяжести, основанный на данных С-АСТ и АСТTM, выявил различия между группами, достигшие статистической значимости ($H = 19,3$, $p = 0,0001$).

При изучении факторов риска обострения БА, послужившего поводом для госпитализации в стационар, преобладали такие предикторы, как контакт с причинно-значимым аллергеном (119 (61,9%)), острая респираторная вирусная инфекция (101 (52,6%)), физическая нагрузка (77 (40,1%)), психоэмоциональное напряжение и стресс (59 (30,7%)).

При анализе возраста дебюта симптомов бронхиальной обструкции установлено, что у большей части (139 (72,4%)) наблюдаемых нами детей манифестация клинически значимых эпизодов экспираторной одышки, кашля и свистящих хрипов приходилась на возраст от полутора до пяти лет. Средний возраст дебюта клинических симптомов бронхиальной обструкции у детей с БА составил $3,01 \pm 1,32$ года. В группе БА тяжелого тече-



ния симптомы дебютировали достоверно раньше ($p < 0,05$). Средний возраст детей с первыми эпизодами БА при легком течении заболевания составил $3,69 \pm 1,66$ года, при среднетяжелом – $3,66 \pm 1,81$ года, при тяжелом – $3,19 \pm 1,50$ года.

Нами также была проведена оценка наследования по линии отца и матери. Так, отягощенный семейный анамнез в отношении аллергии имел место у 137 (71,4%) детей с БА. При этом отягощенность семейного анамнеза в отношении БА по материнской и отцовской линии возрастала по мере утяжеления течения заболевания, составив 1,6, 4,0 и 30,2% соответственно. При оценке наличия сопутствующих аллергических заболеваний как предиктора развития аллергического фенотипа БА выявлено, что у 192 (100%) наблюдаемых детей в анамнезе имела место сопутствующая патология аллергической природы. В ходе сравнения групп по наличию сопутствующих аллергических заболеваний зафиксированы статистически значимые различия между детьми с легким и среднетяжелым течением БА по аллергическому риниту ($\chi^2_1 = 9,8$, $p_1 = 0,0002$, $p_1\text{FDR} = 0,0005$), детьми с легкой и тяжелой степенью БА по поллинозу ($\chi^2_3 = 7,9$, $p_3 = 0,001$, $p_3\text{FDR} = 0,003$).

У 102 (53,1%) обследованных детей отмечена тенденция к повышению относительного содержания эозинофилов (5% и более) в общем анализе крови. По данному признаку между группами детей с легким и тяжелым течением БА были

выявлены различия, достигшие статистической значимости ($p_3 = 0,00001$, $p_3\text{FDR} = 0,00003$). Повышение уровня общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови обнаружено у 192 (100%) больных. Средний уровень общего IgE в сыворотке крови при легком течении заболевания составил $298,69 \pm 371,65$ МЕ/мл, при среднетяжелом течении – $321,22 \pm 289,81$ МЕ/мл, при тяжелом течении – $401,19 \pm 769,50$ МЕ/мл.

Аллергологический статус пациентов устанавливали исходя из результатов оценки специфически значимых ингаляционных аллергенов. Полисенсibilизация к разному спектру аллергенов встречалась у 152 (79,2%) детей с БА, статистически значимо чаще в группах с тяжелым ($\chi^2_3 = 6,2$, $p_3 = 0,006$, $p_3\text{FDR} = 0,01$) и среднетяжелым ($\chi^2_2 = 4,1$, $p_2 = 0,02$, $p_2\text{FDR} = 0,04$) течением БА по сравнению с группой с легким течением патологии.

Обсуждение

В ходе настоящего исследования выявлено, что у детей преобладало среднетяжелое течение БА – 75 (39,1%). Легкое течение патологии отмечено в 74 (38,5%) случаях, тяжелое течение – в 43 (22,4%). Аналогичная тенденция прослеживалась в группах «Дети» и «Подростки». Однако в группе «Дети» пациентов с тяжелым течением БА было в два раза меньше, чем в группе «Подростки» ($p < 0,05$).

Таблица 5. Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой, абс. (%)

Популяция	Общее количество и в зависимости от гендерной принадлежности		Легкая степень БА	Средняя степень БА	Тяжелая степень БА
Дети	120 (100)		61 (100)	45 (100)	14 (100)
	Мужской пол	69 (57,5)	41 (67,2)	19 (42,2)	9 (64,3)
	Женский пол	51 (42,5)	20 (32,8)	26 (57,8)	5 (35,7)
Подростки	72 (100)		13 (100)	30 (100)	29 (100)
	Мужской пол	30 (41,7)	7 (53,8)	14 (46,7)	9 (31,1)
	Женский пол	42 (58,3)	6 (46,2)	16 (53,3)	20 (68,9)
Все пациенты	192 (100)		74 (100)	75 (100)	43 (100)
	Мужской пол	99 (51,6)	48 (64,8)	33 (44,0)	18 (41,9)
	Женский пол	93 (48,4)	26 (35,2)	42 (56,0)	25 (58,1)

Таблица 6. Контроль над симптомами бронхиальной астмы с использованием С-АСТ и АСТ™ у наблюдаемых пациентов

Показатель	Все пациенты с БА (n = 192)	Пациенты с легкой степенью БА (n = 74)	Пациенты со средней степенью БА (n = 75)	Пациенты с тяжелой степенью БА (n = 43)
Частично контролируемое течение, абс. (%)	57 (29,7)	22 (29,8)	25 (33,3)	10 (23,3)
Неконтролируемое течение, абс. (%)	135 (70,3)	52 (70,2)	50 (66,7)	33 (76,7)
С-АСТ, АСТ™ на момент госпитализации, балл (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅])	–	18 [16–22]	17 [13–23]	15 [12–22]



Несмотря на то что все находившиеся под наблюдением дети с БА получали препараты базисной противовоспалительной терапии для достижения и поддержания стойкого контроля над симптомами, а также для минимизации риска развития обострений, они были госпитализированы именно из-за обострения разной степени тяжести с недостаточным уровнем контроля над симптомами заболевания. С легким или среднетяжелым обострением БА было 81,3%, с тяжелым обострением – 18,7%. Количество детей с неконтролируемым течением БА составило 70,3%, с частично контролируемым течением – 29,7%.

Анализ рекомендованного в амбулаторно-поликлинических условиях объема базисной противовоспалительной терапии с оценкой фармакологической группы препаратов показал, что большая часть (68,9%) наблюдаемых нами пациентов получала монотерапию ИГКС в низких и средних дозах. При этом 18,1 из 68,9% больных были из группы «Подростки». Применявших препараты базисной противовоспалительной терапии в виде комбинации ИГКС с ДДБА в низких и средних дозах насчитывалось 30,7%, из них 6,8% были из группы «Дети».

Проведенный нами анализ не исключает наличия связи между характером рекомендованной в амбулаторно-поликлинических условиях базисной терапии и риском обострения БА. Обострение БА у наблюдаемых нами детей могло возникнуть как по причине недостаточного объема базисной терапии, так и по причине выбора неоптимального препарата. В соответствии с современными программными документами у детей одной из наиболее оптимальных, безопасных, эффективных и перспективных стратегий, направленных на улучшение контроля над симптомами БА, а также на минимизацию риска формирования обострения, считается использование свободной или фиксированной комбинации ИГКС и ДДБА в режиме единого ингалятора (SMART) [1, 3, 21]. Применение комбинации ИГКС и ДДБА способствует аддитивному эффекту, который основан на достижении контроля над симптомами БА без повышения дозы ИГКС. Данная комбинация рекомендуется в качестве стартовой сразу после верификации диагноза или очередного приступа обострения БА у детей с шести лет на третьей ступени терапии и у детей с 12 лет на второй ступени лечения [3].

Согласно оценке рекомендованного в амбулаторно-поликлинических условиях способа ингаляционной доставки препаратов в дыхательные пути, небулайзеры использовали 29,7% детей, ДАИ – 54,2%, ДПИ – 16,1% детей. Спейсер был у 41 (21,4%) ребенка с БА.

При проведении ингаляционной терапии совершали ошибки 60,9% пациентов. Только 39,1% выполняли процедуру правильно. На сегодняшний день получено достаточное количество данных,

указывающих на прямую связь между выбором средства ингаляционной доставки препаратов, а также ошибками в технике ее проведения и риском госпитализации вследствие обострения БА [21]. Поэтому индивидуальная эффективность терапии у детей с БА как в случае обострения, так и в случае ремиссии патологии наряду с обоснованным выбором молекулы препарата определяется его диспозицией в бронхиальном дереве, то есть выбором оптимального и рационального способа доставки. Ингаляционное устройство доставки препаратов в дыхательные пути у детей выбирается в зависимости от возраста, периода заболевания, а также используемой группы лекарственных средств [3]. В данной популяции предпочтение отдается ДАИ, в том числе в комбинации со спейсером, применение которого позволяет повысить биодоступность и легочную депозицию препарата и таким образом достичь терапевтической эффективности [1, 21].

Успех базисной противовоспалительной терапии у детей с БА также во многом зависит от партнерских отношений между врачом, пациентом и его родителями.

Мероприятия, направленные на обучение пациента и его родителей технике ингаляции, с дальнейшим динамическим контролем способствуют снижению риска развития обострения БА, а также повышению уровня контроля над симптомами заболевания [9].

Проведенный нами ретроспективный сравнительный анализ роли отдельных клиничко-anamнестических предикторов в формировании обострения БА показал, что наиболее значимыми были контакт с причинно-значимым аллергеном (119 (61,9%)), острая респираторная вирусная инфекция (101 (52,6%)), физическая нагрузка (77 (40,1%)), психоэмоциональное напряжение и стресс (59 (30,7%)).

К характерным особенностям течения БА нами отнесены ранняя манифестация клинических симптомов бронхиальной обструкции (100%), наличие наследственной предрасположенности к развитию аллергической патологии (71,4%) и сопутствующих аллергических заболеваний (100%), высокий уровень сывороточного IgE (100%) и поливалентная сенсibilизация к неинфекционным аллергенам (79,2%).

Заключение

Несмотря на имеющиеся международные и национальные согласительные документы, определяющие тактику терапии детей с БА, в реальной клинической практике все еще существует проблема, связанная с формированием обострений, требующих госпитализации в стационар с целью оказания неотложной медицинской помощи.

Ее решение включает своевременное выявление факторов риска обострения и их коррекцию.



Проведенное нами исследование демонстрирует, что в группах «Дети» и «Подростки» обострение бронхиальной астмы было ассоциировано с недостаточным объемом базисной противовоспалительной терапии. Установлено, что 68,9% наблюдаемых нами детей получали монотерапию ИГКС в низких и средних дозах, что требует проведения коррекции противовоспалительной терапии с назначением альтернативных схем, основанных на использовании комбинированных препаратов в разрешенной возрастной дозе и оптимальной форме доставки.

У наблюдаемых нами детей выявлена связь развития обострения БА с воздействием таких триггерных факторов, как контакт с причинно-значимыми аллергенами, острая респираторная вирусная инфекция, физическая нагрузка, психоэмоциональное напряжение и стресс, что обуславливает необходимость проведения динамического мониторинга и контроля их влияния на течение и исход. Кроме того, с учетом имеющихся факторов риска показана коррекция объема и продолжительности противовоспалительной терапии. 🍁

Литература

1. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г. и др. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Национальная программа. М., 2021.
2. Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р., Викторов В.В. Особенности клинико-anamnestических данных и роль сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с атопической бронхиальной астмой. Вестник Авиценны. 2023; 25 (1): 129–139.
3. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. М., 2021.
4. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Ревякина В.А. и др. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 2: 113–122.
5. Бокова Т.А., Карташова Д.А., Троицкая Е.В. Заболеваемость бронхиальной астмой детей в Московской области: эпидемиологическая характеристика. РМЖ. 2022; 2: 2–5.
6. GINA 2023. Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention // <https://www.ginasthma.org>.
7. Геппе Н.А. Бронхиальная астма у детей: вопросы дефиниций и тактики ведения. Фарматека. 2013; 1 (254): 97–102.
8. Мусина А.З., Сейтмаганбетова Н.А., Жамалиева Л.М. и др. Индикаторы оценки рациональности лекарственной терапии. Наука и здравоохранение. 2016; 2: 29–46.
9. Застрожина А.К., Сычев Д.А., Зайцева С.В. и др. Фармакоэпидемиологический анализ у детей с бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинической практике: ретроспективное исследование. Педиатрия. Приложение к Consilium Medicum. 2018; 4: 72–78.
10. Новик Г.А., Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Приверженность: роль в достижении контроля над бронхиальной астмой у детей. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (2): 190–196.
11. Аветисян К.О. Особенности оценки контроля легкой бронхиальной астмы у детей: клинический случай. Российский педиатрический журнал. 2020; 1 (4): 5–10.
12. Ильенкова Н.А., Черепанова И.В., Вохмина Т.А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (6): 565–570.
13. Камаев А.В. Периостин как предиктор неконтролируемого течения астмы и снижения показателей функции легких у пациентов разных возрастных групп. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2020; 27 (4): 71–79.
14. Собко Е.А., Демко И.В., Крапошина А.Ю. и др. Оценка показателей качества жизни и роли приверженности в достижении контроля при бронхиальной астме тяжелого течения. Медицинский совет. 2021; 16: 45–51.
15. Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А. и др. Уровень контроля бронхиальной астмы и приверженность терапии у пациентов молодого возраста. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4 (4): 180–185.
16. Емельянов А.В., Счетчикова О.С. Механизмы развития и современная концепция лечения бронхиальной астмы (обзор литературы). Российский аллергологический журнал. 2007; 4: 9–17.
17. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А. и др. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей. Медицинский совет. 2014; 1: 45–51.
18. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Селимзянова Л.Р. и др. Тактика ведения детей с бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (6): 443–458.
19. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей (по материалам последних версий отечественных и международных рекомендаций). РМЖ. 2015; 23 (22): 1307–1309.



20. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Денисова А.Р. и др. Подходы к терапии бронхиальной обструкции у детей. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13 (5): 68–73.
21. Камаев А.В., Трусова О.В. Выбор предпочтительного устройства доставки лекарства у детей с бронхиальной астмой и его роль в достижении контроля над заболеванием. Доктор.Ру. 2020; 19 (3): 48–52.
22. Ненашева Н.М. Терапия бронхиальной астмы, основанная на биомаркерах. Практическая пульмонология. 2018; 4: 3–11.

The Choice of Drugs for the Basic Therapy of Bronchial Asthma in Children and Adolescents in Real Clinical Practice

R.M. Fayzullina, MD, PhD, Prof., R.R. Gafurova

Bashkir State Medical University

Contact person: Rita R. Gafurova, rita.gafurova2017@yandex.ru

Pharmacotherapy of bronchial asthma in children involves a step-by-step approach. A certain amount of medicines is provided for each stage. The choice of a specific tool is based on the data of its high efficiency, safety and accessibility. An equally important issue is the choice of the optimal and rational method of drug delivery to the respiratory tract.

The aim of the study was to analyze anti-inflammatory basic therapy in children with bronchial asthma who were hospitalized due to an exacerbation of the disease.

Material and methods. *An open prospective non-randomized comparative study was conducted with the participation of 192 children aged six to 17 years and 11 months. All children were admitted to the pediatric department of the Ufa City Children's Clinical Hospital for inpatient treatment due to an exacerbation of allergic bronchial asthma of varying severity in the period from 2019 to 2023. Of the 192 patients, 120 (62.5%) aged six to 11 years and 11 months were in the 'Children' group, 72 (37.5%) aged 12 to 17 years and 11 months were in the 'Teenagers' group.*

In this population, the structure, volume and method of inhalation delivery of basic anti-inflammatory therapy drugs recommended at the time of hospitalization, as well as the degree of control over the symptoms of bronchial asthma, as the main criterion for the effectiveness of treatment, were evaluated.

Results. *The hospitalized children most often had a moderate course of the disease. Thus, there were 74 (38.5%) children with mild bronchial asthma, 75 (39.1%) with moderate asthma, and 43 (22.4%) with severe asthma. A large proportion (68.8%) of the observed patients received monotherapy with inhaled glucocorticosteroids in low and medium doses. Of these, 19.5% were in the 'Teenagers' group. Those who used combined basic anti-inflammatory therapy with inhaled glucocorticosteroids and long-acting β_2 agonists in low and medium doses accounted for 30.7%, of which 6.8% were in the 'Children' group.*

An analysis of the method of inhalation delivery of drugs into the respiratory tract showed that 29.7% used nebulizers, 54.2% used metered-dose aerosol inhalers, and 16.1% used metered-dose powder inhalers. Spacer was available to 41 (21.4%) children.

When evaluating the technique of inhalation therapy, it was found that 60.9% made mistakes during the procedure, 39.1% performed it correctly.

According to a retrospective comparative analysis of the role of individual clinical and anamnestic predictors in the formation of asthma exacerbation in the observed children, the most significant were contact with a causally significant allergen (119 (61.9%)), acute respiratory viral infection (101 (52.6%)), physical activity (77 (40.1%)), psycho-emotional tension and stress (59 (30.7%)).

The characteristic features of the course of bronchial asthma included early manifestation of clinical symptoms of bronchial obstruction (100%), hereditary predisposition to the development of allergic pathology (71.4%), concomitant allergic diseases (100%), high levels of serum immunoglobulin E (100%) and polyvalent sensitization to non-infectious allergens (79.2%).

Conclusion. *The choice of adequate anti-inflammatory therapy remains relevant in pediatric practice. That is why the mechanisms of variable efficacy of drugs, the safety of their use and methods of inhalation delivery to the respiratory tract remain the subject of scientific research. Optimization and implementation of new approaches into clinical practice will improve the quality of life and control of symptoms in patients with bronchial asthma.*

Our study confirms the need for timely assessment of the effectiveness of prescribed basic therapy and treatment adherence.

Keywords: bronchial asthma, anti-inflammatory therapy, children, symptom control



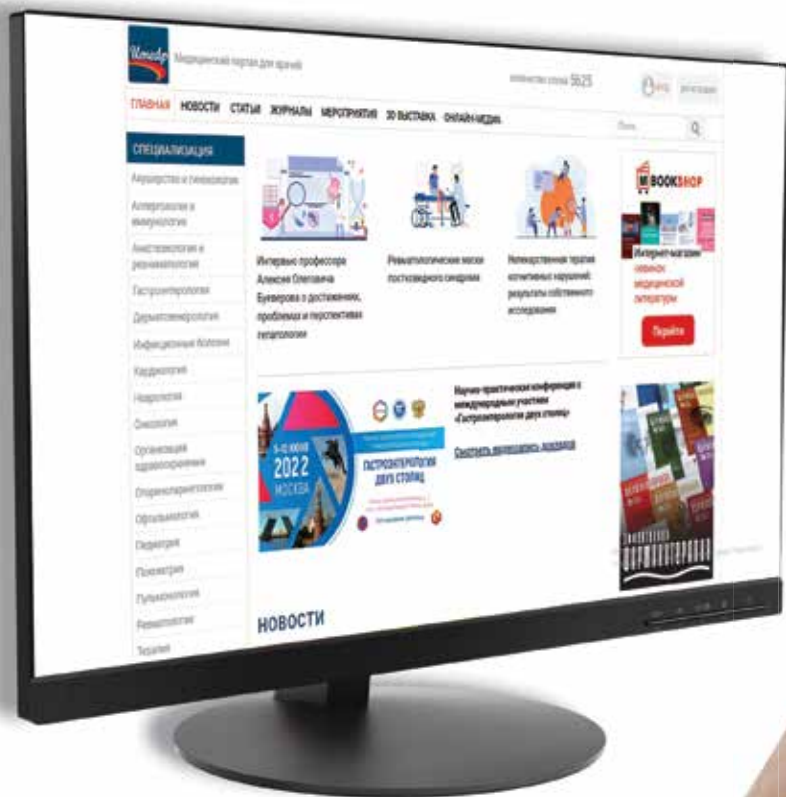
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

 <https://vk.com/vk.medforum>
 <https://www.youtube.com/umedportal>



Оценка использования ингаляционных устройств доставки препаратов у детей с бронхиальной астмой

Р.М. Файзуллина, д.м.н., проф., Р.Р. Гафурова

Адрес для переписки: Рита Ринатовна Гафурова, rita.gafurova2017@yandex.ru

Для цитирования: Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р. Оценка использования ингаляционных устройств доставки препаратов у детей с бронхиальной астмой. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 26–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-20-26-32

Аллергическое воспаление дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой (БА), которое наблюдается как в периоде обострения, так и в периоде ремиссии в отсутствие достижения полного контроля над течением болезни, обосновывает целесообразность топического применения противовоспалительных препаратов. Ингаляция – наиболее предпочтительный метод доставки лекарственных средств при БА в педиатрической практике. Однако неправильная техника ингаляции может стать причиной неконтролируемого течения и обострения патологии.

Цель исследования – оценить технику выполнения ингаляции у детей с бронхиальной астмой.

Материал и методы. Проведено открытое проспективное сравнительное исследование, в которое были включены 89 детей с верифицированным диагнозом БА в возрасте от шести до 17 лет 11 месяцев, поступившие с обострением в городскую детскую клиническую больницу г. Уфы. В данной популяции с использованием клиничко-anamnestического и функционального методов проанализированы структура, объем, способ и техника выполнения ингаляционной терапии, рекомендованной в амбулаторно-поликлинических условиях. Кроме того, все пациенты прошли инструктаж и обучение по применению ингаляторов.

Результаты. Все дети были госпитализированы в педиатрическое отделение с обострением патологии. Преимущественно это были пациенты со среднетяжелым (58,4%) и частично контролируемым (69,7%) течением БА, которые на амбулаторно-поликлиническом этапе получали терапию с использованием разных ингаляционных устройств доставки препаратов. Согласно результатам устного опроса, 77,5% наблюдаемых детей ранее обучались технике ингаляции. Их стаж применения одной формы ингаляционного устройства в среднем составлял $1,91 \pm 1,02$ года. В 35,9% случаев препарат доставлялся с помощью небулайзера, в 34,8% случаев – с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), в 29,3% случаев – с помощью дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ).

Участники исследования были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты в возрасте от шести до 11 лет 11 месяцев. Чаще всего (44,7%) им рекомендовали проведение ингаляционной терапии с помощью небулайзера. Вторую группу составили больные в возрасте от 12 до 17 лет 11 месяцев. Из них 47,6% применяли ДПИ.



При оценке техники выполнения ингаляции установлено, что у 47,2% детей имело место грубое ее нарушение, что могло привести к снижению поступления достаточного объема препарата в дыхательные пути и, как следствие, неконтролируемому течению и обострению заболевания. В 48,2% случаев ошибки совершались при использовании ДАИ. У 60,0% пациентов первой группы проблемы возникали при применении ДАИ, у 37,0% пациентов второй группы – при использовании ДПИ.

Анализ характера ошибок при выполнении ингаляции в зависимости от вида устройства и возраста больных БА показал, что при использовании ДАИ нарушалось координирование вдоха. Это препятствовало активации ингалятора. При использовании ДПИ ошибки были связаны с отсутствием адекватной координации ингаляционного маневра (вдоха с усилием), небулайзера – с выбором ингаляционной маски, а не мундштука.

Заключение. Для купирования аллергического воспаления при терапии БА у детей предпочтительным способом доставки лекарственных средств в дыхательные пути является ингаляционный. Ингаляционное устройство выбирается с учетом не только возраста, но и индивидуальных особенностей пациентов.

Согласно рекомендациям общепринятых клинических руководств, все молекулы ингаляционных глюкокортикостероидов и все формы ингаляционных устройств при соблюдении инструкции по их применению обеспечивают высокий противовоспалительный эффект.

Чтобы избежать ошибок при проведении ингаляции, назначение ингаляционных устройств на амбулаторно-поликлиническом этапе должно проводиться только после обучения пациентов. Помимо этого при каждом очном визите к врачу показана оценка правильности техники выполнения процедуры.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционная терапия, дети, небулайзер, дозированные порошковые ингаляторы, дозированные аэрозольные ингаляторы

Введение

Ведущая роль в патогенезе бронхиальной астмы (БА) отводится хроническому аллергическому воспалению дыхательных путей, которое выявляется не только при обострении, но и при ремиссии. Это обосновывает необходимость длительного применения препаратов базисной терапии для достижения контроля над симптомами заболевания и профилактики обострений [1].

Еще в первой версии программного документа Глобальной инициативы по лечению и профилактике БА была предложена ступенчатая терапия заболевания, которой придерживаются в России (национальная программа «Бронхиальная астма у детей» и клинические рекомендации «Бронхиальная астма») [2]. Ступенчатый подход к терапии БА предусматривает подбор безопасной и эффективной дозы препаратов, в первую очередь ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), а также способа их доставки в дыхательные пути в соответствии с текущей степенью контроля, тяжестью течения и наличием факторов риска обострения заболевания [3–5].

В настоящее время наиболее предпочтительным способом доставки лекарственных средств для лечения хронических заболеваний респираторной системы, в том числе БА, в педиатрической

практике является ингаляционный [6]. Ингаляционный способ доставки препаратов позволяет довольно быстро получить положительный эффект благодаря непосредственному поступлению их в орган-мишень – трахеобронхиальное дерево. Ингаляционный путь доставки в отличие от парентерального или перорального обеспечивает высокую концентрацию лекарственного средства в респираторном тракте при снижении его общей дозы, тем самым минимизируется риск системного побочного воздействия [7].

Основными средствами доставки препаратов в дыхательные пути признаны небулайзеры, дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ), ДАИ со спейсером или активируемые вдохом (ДАИ-АВ), дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ), ингаляторы, индуцирующие мягкие аэрозоли (Soft Mist) [3, 4, 8, 9].

Помимо свойств препарата и вида ингаляционного устройства эффективность ингаляционной терапии БА у детей во многом зависит от корректной техники выполнения ингаляции с соблюдением терапевтического режима. Некорректно выполненная ингаляция приводит к существенному уменьшению дозы препарата, попадающего в дыхательные пути. Как следствие, снижается эффективность лечения, повышается потребность



в больших дозах препарата или системной терапии глюкокортикостероидами, дополнительной медицинской помощи вследствие обострения патологии, что в свою очередь увеличивает расходы системы здравоохранения [10].

Цель исследования – проанализировать правильность использования устройств ингаляционной терапии для доставки препаратов у детей с диагнозом «бронхиальная астма», госпитализированных в связи с обострением заболевания.

Материал и методы

В период с октября 2021 г. по декабрь 2023 г. на базе педиатрического отделения городской детской клинической больницы г. Уфы (клиника) проведено открытое проспективное сравнительное исследование с участием 89 детей с верифицированным диагнозом БА в возрасте от шести до 17 лет 11 месяцев. Все пациенты поступили на стационарное лечение в клинику в связи с обострением заболевания.

Детей с БА в возрасте от шести до 11 лет 11 месяцев было 47 (52,8%) (средний возраст – $7,22 \pm 1,14$ года), от 12 до 17 лет 11 месяцев – 42 (47,2%) (средний возраст – $12,7 \pm 1,34$ года).

Для формирования выборки были разработаны критерии включения/исключения из исследования.

Критерии включения:

- возраст от шести до 17 лет включительно;
- верифицированный в соответствии с критериями согласительных документов аллергический фенотип БА;
- отсутствие сопутствующих хронических соматических заболеваний;
- наличие опыта использования ингаляционных средств доставки препаратов базисной противовоспалительной терапии более чем за три месяца до включения в исследование;
- наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- возраст до шести лет и старше 17 лет 11 месяцев 29 дней на момент включения в исследование;
- верифицированный в соответствии с критериями согласительных документов неаллергический фенотип БА;
- наличие сопутствующих хронических соматических заболеваний;
- отсутствие опыта использования ингаляционных средств доставки препаратов базисной противовоспалительной терапии;
- отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

У всех детей оценены клиничко-anamnestические и лабораторно-инструментальные показатели, степень тяжести течения патологии, а также уровень контроля над симптомами.

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями тяжесть БА устанавливали ре-

троспективно, исходя из объема базисной противовоспалительной терапии. Оценка уровня контроля симптомов БА осуществлялась в зависимости от возраста пациентов с помощью адаптированных и стандартизированных тестов. Речь, в частности, идет о тесте по контролю над астмой у детей (Childhood Asthma Control Test, C-ACT), рекомендованном для детей от четырех до 11 лет, и тесте по контролю над астмой (Asthma Control Test, АСТ™), используемом у детей старше 12 лет.

С целью получения ретроспективных данных изучена первичная медицинская документация («История развития ребенка» (учетная форма 112/у)). Проанализированы структура, объем и способ ингаляционной доставки препаратов базисной противовоспалительной терапии, рекомендованной в амбулаторно-поликлинических условиях.

Оценка техники ингаляции проводилась после купирования приступа БА и зависела от вида ингаляционного устройства, назначенного на амбулаторном этапе.

Анализ техники ингаляции осуществлялся в соответствии с общепринятыми критериями согласно официальной инструкции по применению для каждого ингалятора в отдельности с использованием специально разработанной системы. Соблюдение всех требований к технике ингаляции и ингаляционного маневра оценивалось в два балла, частичное выполнение требований – в один балл, несоблюдение техники ингаляции и связанное с этим непоступление препарата в дыхательные пути – в ноль баллов. Демонстрация и присущая техника ингаляции осуществлялись на ингаляционных устройствах пользователей.

Оценку техники ингаляции с помощью небулайзера проводили на устройстве клиники.

Независимо от полученных результатов после демонстрации ингаляционного маневра все дети были проинструктированы в отношении использования рекомендованного ингаляционного устройства. Кроме того, были проведены мероприятия, направленные на обучение правильной технике ингаляции с последующим контролем усвоения полученных навыков.

Данные устного опроса пациентов и медицинской документации были внесены в сформированную базу данных в программе Microsoft Office Excel (2016 г.) с дальнейшей статистической обработкой. Их анализировали с применением методов описательной статистики. Качественные показатели представляли в виде долей. Межгрупповое сравнение полученных результатов проводилось с учетом объема выборки и распределения данных с применением непараметрических критериев (χ^2).

Результаты и их обсуждение

Среди 89 (100%) детей с верифицированной БА преобладали мальчики. Так, мальчиков было 57



Таблица 1. Характеристика объема рекомендованной базисной противовоспалительной терапии, установленной степени тяжести бронхиальной астмы и ступени терапии у наблюдаемых пациентов, абс. (%)

Объем базисной терапии	Степень тяжести БА (ступень терапии)	Все пациенты (n = 89)	Первая группа (n = 47)	Вторая группа (n = 42)
Низкие дозы ИГКС	Легкая степень (первая и вторая ступени)	22 (24,8)	18 (38,3)	4 (9,5)
Средние дозы ИГКС	Средняя степень (третья ступень)	19 (21,3)	13 (27,7)	6 (14,3)
Низкие дозы ИГКС – ДДБА		22 (24,8)	8 (17,0)	14 (33,3)
Высокие дозы ИГКС		11 (12,5)	4 (8,5)	7 (16,7)
Средние дозы ИГКС – ДДБА	Тяжелая степень (четвертая ступень)	15 (16,6)	4 (8,5)	11 (26,2)

(64,1%), девочек – 32 (35,9%). Средний возраст пациентов составлял $9,21 \pm 1,12$ года.

Детей в возрасте от шести до 11 лет 11 месяцев насчитывалось 47 (52,8%) (первая группа), от 12 до 17 лет 11 месяцев – 42 (47,2%) (вторая группа). Средний возраст пациентов первой группы составлял $7,22 \pm 1,14$ года, второй группы – $12,7 \pm 1,34$ года.

У всех детей имело место обострение БА разной степени тяжести с недостаточным контролем над симптомами. С легким или среднетяжелым обострением БА был 71 (79,8%) ребенок, с тяжелым обострением – 18 (20,2%). Согласно результатам тестирования (валидизированные С-АСТ и АСТ™), у 89 (100%) детей отмечался недостаточный уровень контроля над симптомами БА. Частично контролируемое течение БА отмечено в 62 (69,7%) случаях, неконтролируемое течение – в 27 (30,3%).

На основании анализа данных медицинской документации и устного опроса установлено, что все дети с БА получили предписание по приему средств базисной терапии и были проинформированы о дозах препаратов и длительности лечения. Характер рекомендованного до госпитализации объема базисной противовоспалительной терапии, необходимого для достижения контроля над симптомами БА и снижения риска обострения и соотношенного с определенной ступенью лечения, в зависимости от возраста пациентов представлен в табл. 1.

При оценке объема противовоспалительной терапии с соотношением со степенью тяжести заболевания (ступенью терапии) выявлено, что 22 (24,8%) пациента получали низкие дозы ИГКС, что соответствовало второй ступени терапии и легкой степени патологии. У 52 (58,4%) детей с БА объем базисной терапии соответствовал третьей ступени. Они получали монотерапию ИГКС в средних (19 (21,3%)) и высоких (11 (12,5%)) дозах либо комбинацию низких доз ИГКС и длительно действующих агонистов β_2 (ДДБА) (22 (24,8%)). Из наблюдаемых нами детей с БА 15 (16,6%) получали средние дозы комбинации ИГКС – ДДБА, или терапию четвертой ступени.

В первой группе в качестве базисной терапии чаще всего использовали монотерапию ИГКС в низких (18 (38,3%)) и средних (13 (27,7%)) дозах, во вто-

Таблица 2. Характеристика рекомендованного ингаляционного устройства у наблюдаемых пациентов с бронхиальной астмой, абс. (%)

Ингаляционное устройство	Все пациенты (n = 89)	Первая группа (n = 47)	Вторая группа (n = 42)
Небулайзер	32 (36,0)	21 (44,7)	11 (26,2)
ДАИ	31 (34,8)	20 (42,5)	11 (26,2)
ДПИ	26 (29,2)	6 (12,8)	20 (47,6)

рой группе – комбинацию ИГКС – ДДБА в низких (14 (33,3%)) и средних (11 (26,2%)) дозах.

Таким образом, в наблюдаемой популяции преобладало среднетяжелое течение БА – 52 (58,4%) ребенка. Количество пациентов с легким течением болезни составило 22 (24,8%), с тяжелым течением – 15 (16,8%). Большая часть наблюдаемых нами детей получала монотерапию ИГКС в низких, средних и высоких дозах – 52 (58,4%), из них 17 (19,1%) были старше 11 лет. Проведенный нами анализ не исключает наличия связи между объемом рекомендованной в амбулаторно-поликлинических условиях базисной терапии и риском обострения. На наш взгляд, целесообразно пересмотреть объем терапии с акцентом на использование свободной или фиксированной комбинации ИГКС и ДДБА (в режиме единого ингалятора (SMART)). Комбинация ИГКС и ДДБА обеспечивает аддитивный эффект, что позволяет достигать контроля над симптомами БА без повышения дозы ИГКС [3–5].

Анализ рекомендованной в амбулаторно-поликлинических условиях формы ингаляционного устройства для доставки препаратов в дыхательные пути у наблюдаемых детей с БА представлен в табл. 2.

Установлено, что для проведения ингаляционной терапии дети с БА чаще использовали небулайзеры (32 (36,0%)), чуть реже – ДАИ (31 (34,8%)) и ДПИ (26 (29,3%)).

Оценка рекомендованной формы ингаляционного устройства в зависимости от возраста пациентов выявила, что в первой группе терапия БА наиболее часто проводилась с использованием небулайзеров (21 (44,7%)), во второй группе – с использованием ДПИ (20 (47,6%)). При этом небулайзеры оставались актуальными средствами доставки препарата и у детей старшей возрастной группы (11 (26,2%)).



Таблица 3. Оценка правильности техники выполнения ингаляции в баллах у наблюдаемых детей с бронхиальной астмой, абс. (%)

Ингаляционное устройство	Два балла (n = 47)	Один балл (n = 15)	Ноль баллов (n = 27)
Небулайзер			
Первая группа (n = 21)	15 (71,4)	3 (14,3)	3 (14,3)
Вторая группа (n = 11)	6 (54,5)	4 (36,4)	1 (9,1)
Всего	21 (44,7)	7 (46,8)	4 (14,8)
ДАИ			
Первая группа (n = 20)	4 (20,0)	4 (20,0)	12 (60,0)
Вторая группа (n = 11)	10 (90,9)	0	1 (9,1)
Всего	14 (29,8)	4 (26,6)	13 (48,2)
ДПИ			
Первая группа (n = 6)	1 (16,7)	1 (16,7)	4 (66,6)
Вторая группа (n = 20)	11 (55,0)	3 (15,0)	6 (30,0)
Всего	12 (25,5)	4 (26,6)	10 (37,0)

В настоящее время ингаляционная терапия с использованием небулайзера является наиболее широко применяемой в педиатрической практике как на стационарном, так и на амбулаторно-поликлиническом этапе [6, 9]. Согласно клиническим рекомендациям, выбор ингаляционного устройства для доставки препарата при стабильной БА должен основываться на предпочтениях пациентов [2]. У детей в качестве предпочтительного способа указываются ДАИ со спейсером. Последний позволяет повысить биодоступность и легочную депозицию препарата и тем самым достичь терапевтического эффекта [3–5].

С учетом того что все дети с БА на момент госпитализации в стационар получали противовоспалительную терапию и имели опыт использования ингалятора, нами была проведена оценка техники выполнения ингаляции. Согласно программным документам по диагностике и терапии БА у детей, неправильное выполнение процедуры может привести к неконтролируемому течению и обострению болезни [3–5]. Доказано, что независимо от вида ингаляционного устройства одна серьезная ошибка в технике проведения процедуры может утяжелить течение патологии.

В рассматриваемой популяции средний стаж применения одной формы ингаляционного устройства составлял $1,91 \pm 1,02$ года.

Согласно результатам устного опроса, владел информацией об ингаляционных устройствах и имел навыки выполнения ингаляции 61 (68,5%) ребенок. Ранее обучались технике ингаляции 69 (77,5%) детей. Следует отметить, что технические ошибки при проведении ингаляции возникают даже у пациентов с БА со стажем и длительным опытом использования ингаляционных устройств. Так, согласно данным литературы, при динамической оценке техники выполнения ингаляции выявлено, что до 76% применявших ДАИ и до 94% исполь-

зовавших ДПИ допускали по крайней мере одну ошибку, 25% из них никогда не обучались проведению ингаляции [11].

У 89 (100%) детей была проанализирована правильность техники выполнения ингаляции (табл. 3). С этой целью использовали специально разработанную систему оценки, представленную ранее.

У 47 (52,8%) наблюдаемых нами детей с БА правильность техники выполнения ингаляции была оценена в два балла, у 15 (16,9%) – в один балл, у 27 (30,3%) – в ноль баллов. При этом между пациентами с плохой и хорошей техникой ингаляции выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Чаще выполняли процедуру без ошибок дети из второй группы – 27 (57,5%).

Анализ техники выполнения ингаляции у 89 (100%) детей показал, что большее количество ошибок совершалось при использовании ДАИ (13 (48,2%)). Таковых было меньше при применении ДПИ и небулайзеров – 10 (37,0%) и 4 (14,8%) соответственно.

При сравнении оценки техники выполнения ингаляции у детей с БА в зависимости от возраста установлено, что в первой группе чаще испытывали трудности при использовании ДАИ (12 (60,0%)), во второй группе – при применении ДПИ (10 (37,0%)).

Согласно результатам оценки техники выполнения ингаляции с помощью ДАИ, в обеих группах совершались одинаковые ошибки, которые были связаны с нарушением синхронизации старта ингаляции с началом вдоха, – 13 (48,2%). Такое может быть скорректировано использованием спейсера. В случае его неэффективности показана замена на ДПИ, не требующие синхронизации респираторного маневра с активацией ингалятора [12].

В нашем исследовании спейсер был только у 7 (22,6%) детей с БА, использовавших ДАИ. Однако



даже они испытывали различного рода трудности, связанные с применением этих устройств. Необходимо отметить, что 10 (37,0%) детей совершали грубые технические ошибки при использовании ДПИ.

Сравнительный анализ оценки техники выполнения ингаляции с помощью ДПИ у детей с БА показал, что в обеих группах совершалось одинаковое количество ошибок. Они были связаны с отсутствием адекватной координации ингаляционного маневра, что препятствовало попаданию достаточного объема препарата в дыхательные пути и являлось грубым нарушением техники, так как легочная депозиция его частиц при использовании ДПИ может быть достигнута только в случае совершения вдоха с усилием [12]. Важно подчеркнуть, что в настоящее время разработаны тренажеры, которые позволяют пациентам с БА отрабатывать навыки корректной координации энергичного вдоха, необходимого для успешной депозиции препарата при использовании ДПИ.

Реже всего дети допускали ошибки при использовании небулайзеров. В обеих группах ошибались с выбором ингаляционной маски, а не мундштука, – 4 (14,8%). Использование лицевой маски увеличивает потерю препарата, из-за этого снижается его терапевтический эффект, а также повышается вероятность оседания на лице и попадания в глаза и носовую полость.

Заключение

В настоящее время сохраняется актуальность рационального применения противовоспалительных препаратов, влияющих на аллергическое воспаление при БА у детей.

Литература

1. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Зайцева О.В. и др. Диагностика и терапия бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Место небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы и крупа (Консенсус по результатам совета экспертов Педиатрического респираторного общества). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (3): 125–132.
2. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Ревякина В.А. и др. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 2: 113–122.
3. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г. и др. Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. М., 2021.
4. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. М., 2021.
5. GINA 2023. Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention // <https://www.ginasthma.org>.
6. Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Небулайзерная терапия в педиатрической практике. Пульмонология. 2017; 27 (1): 122–126.
7. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Ингаляционная терапия у детей: новые возможности. Пульмонология. 2019; 29 (4): 499–507.
8. Колосова Н.Г., Геппе Н.А. Ингаляционная терапия в педиатрии: от фундаментальной науки к практическому использованию. Педиатрия. Consilium Medicum. 2018; 3: 66–68.
9. Терехова Е.П., Себекина О.В., Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Правильный выбор ингаляционного устройства как фактор повышения приверженности назначенной терапии у пациента с бронхиальной астмой. Практическая аллергология. 2021; 2: 54–65.

Арсенал средств ингаляционной доставки препаратов в дыхательные пути довольно широкий. Однако при их использовании велика вероятность ошибок, способных снизить эффективность проводимой терапии.

При выборе ингаляционного устройства у детей с БА необходимо ориентироваться на их возраст, период патологии и способность выполнять инструкции по технике ингаляции.

Наиболее оптимальным средством ингаляционной доставки препаратов у детей любого возраста со стабильной БА и БА в период обострения является небулайзер. К недостаткам данного устройства относят потерю лекарства во время ингаляционного маневра.

Согласно рекомендациям программных документов, после купирования приступа детей со стабильной БА рекомендуется перевести с небулайзера на портативную форму ингаляционного устройства (ДАИ, ДАИ со спейсером и ДПИ). Выбор конкретного устройства должен основываться на предпочтениях пациента, а также на типе преобладающего инспираторного маневра. В выборе предпочтительной индивидуальной формы ингаляционного устройства может помочь обучение навыкам проведения ингаляционной терапии, которое, как правило, коррелирует с хорошей техникой ингаляции. Обучение пациентов с БА использованию ингаляционных устройств должно проводиться регулярно с обязательной проверкой техники при каждом очном визите к врачу, что, к сожалению, не всегда бывает возможным в условиях реальной клинической практики. Поэтому требуется оптимизация образовательных программ, в том числе с применением современных информационных технологий [12].



10. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Денисова А.Р. и др. Подходы к терапии бронхиальной обструкции у детей. Вопросы практической педиатрии. 2018; 13 (5): 68–73.
11. Терехова Е.П. Современные ингаляционные устройства, применяемые в лечении бронхиальной астмы. Эффективная фармакотерапия. 2013; 39: 24–39.
12. Архипов В.В., Лазарева Н.Б. Принципы адекватного выполнения ингаляции. Практическая пульмонология. 2018; 3: 66–75.

Evaluation of Inhalation Drug Delivery Devices Use in Children with Bronchial Asthma

R.M. Fayzullina, MD, PhD, Prof., R.R. Gafurova

Bashkir State Medical University

Contact person: Rita R. Gafurova, rita.gafurova2017@yandex.ru

Allergic inflammation of the respiratory tract in patients with bronchial asthma, which is observed both in the period of exacerbation and in the period of remission in the absence of achieving complete control over the course of the disease, justifies the expediency of topical use of anti-inflammatory drugs. Inhalation is the most preferred method of drug delivery for asthma in pediatric practice. However, improper inhalation technique can cause an uncontrolled course and exacerbation of the disease.

The aim of the study was to evaluate the technique of inhalation in children with bronchial asthma.

Material and methods. An open prospective comparative study was conducted, which included 89 children with a verified diagnosis of asthma aged six to 17 years and 11 months who were admitted with an exacerbation of the disease to the Ufa City Children's Clinical Hospital.

In this population, the structure, volume, method and technique of inhalation therapy recommended in outpatient settings were analyzed using clinical, anamnestic and functional methods. In addition, all patients were trained in the use of inhalers.

Results. All children with asthma were hospitalized in the pediatric department with an exacerbation of pathology. These were mainly patients with moderate (58.4%) and partially controlled (69.7%) course of asthma, who at the outpatient stage received therapy using various inhalation drug delivery devices. According to the results of an oral survey, 77.5% of the observed children had previously been trained in inhalation techniques. Their experience of using one form of inhalation device averaged 1.91 ± 1.02 years. In 35.9% of cases, the drug was delivered using a nebulizer, in 34.8% of cases – using metered-dose aerosol inhalers (DAI), in 29.3% of cases – using metered-dose powder inhalers (DPI). The study participants were divided into two groups. The first group included patients aged six to 11 years and 11 months. Most often (44.7%) they were recommended to undergo inhalation therapy using a nebulizer. The second group consisted of patients aged 12 to 17 years and 11 months. Of these, 47.6% used DPI.

When evaluating the technique of inhalation, it was found that 47.2% of children had a gross violation of it, which could lead to a decrease in the intake of a sufficient amount of the drug into the respiratory tract and, as a result, uncontrolled course and exacerbation of pathology. In 48.2% of cases, mistakes were made when using DAI. In 60.0% of patients of the first group, problems arose when using DAI, in 37.0% of patients of the second group – when using DPI.

An analysis of the nature of errors during inhalation, depending on the type of device and the age of patients with asthma, showed that when using DAI, the coordination of inhalation was disrupted. This prevented the inhaler from being activated. When using DPI, errors were associated with the lack of adequate coordination of the inhalation maneuver (inhalation with effort), the nebulizer – with the choice of an inhalation mask rather than a mouthpiece.

Conclusion. For the relief of allergic inflammation in the treatment of asthma in children, the preferred method of drug delivery to the respiratory tract is inhalation. The inhalation device is selected taking into account not only the age, but also the individual characteristics of the patients.

According to the recommendations of generally accepted clinical guidelines, all forms of inhalation devices and all molecules of inhaled glucocorticosteroids, subject to the instructions for their use, provide a high anti-inflammatory effect. To avoid mistakes during inhalation, the appointment of inhalation devices at the outpatient stage should be carried out only after patient training. In addition, at each face-to-face visit to the doctor, an assessment of the correctness of the technique of performing the procedure is shown.

Keywords: bronchial asthma, inhalation therapy, children, nebulizer, metered-dose powder inhalers, metered-dose aerosol inhalers



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!





¹ Самарский
государственный
медицинский
университет

² Медицинский центр
ШИБА Университета
им. Райхмана

³ ООО «АвантаТрейдинг»

⁴ Самарская областная
клиническая больница
им. В.Д. Середавина

⁵ Самарская
городская
поликлиника № 3

Сравнительное контролируемое исследование эффективности использования мобильного приложения в программах наблюдения за детьми с атопическим дерматитом

Н.Б. Мигачева, д.м.н.¹, А. Звулунов, д.м.н.², С. Леневиц, к.х.н.³,
К.В. Блащенко¹, Ф.И. Закиров⁴, Е.А. Зонтова, к.м.н.⁵

Адрес для переписки: Наталья Бегиевна Мигачева, nbmigacheva@gmail.com

Для цитирования: Мигачева Н.Б., Звулунов А., Леневиц С. и др. Сравнительное контролируемое исследование эффективности использования мобильного приложения в программах наблюдения за детьми с атопическим дерматитом. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 34–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-20-34-40

Цифровые технологии, в частности различные мобильные приложения, находят все большее применение в медицине и здравоохранении. Они могут быть востребованы в программах наблюдения за пациентами с атопическим дерматитом, которые в связи с хроническим течением заболевания, необходимостью выполнения постоянных рутинных действий и контроля их результатов между посещениями врача проявляют низкую приверженность лечению, что приводит к недостаточному контролю над патологией. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о возможности повышения приверженности терапии лиц с хроническими заболеваниями кожи с помощью мобильных приложений. Последние обеспечивают мотивацию, поддержку и вовлеченность в процесс лечения. Однако на сегодняшний день специальных исследований в данной области проведено крайне мало.

В статье представлены результаты пилотного рандомизированного контролируемого исследования эффективности использования мобильного приложения Atopic App у детей с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит, мобильное здравоохранение, цифровые технологии в медицине, мобильное приложение

Введение

Широкое внедрение в последние десятилетия информационных технологий во все области жизнедеятельности человека стало одним из мощных стимулов развития разных сфер науки и практики, в том числе появления нового направления – мобильного здравоохранения (mHealth). Его целью является предоставление мобильных и беспроводных технологий для информационной поддержки в области сохранения здоровья населения, оказания медицинских услуг и обеспечения здорового образа жизни [1, 2].

Огромный научный интерес и практическую значимость представляют мобильные медицинские приложения, предназначенные как для медицинских работников, так и для лиц с различными патологиями или без таковых. Так, начиная с 2007 г. внимание к термину «мобильное здравоохранение» увеличилось более чем втрое, число публикаций в крупнейшей библиотеке ме-

дицинских статей PubMed перешло из линейного в экспоненциальный разряд [3].

В настоящее время в мире насчитывается более 318 тыс. различных приложений, направленных на улучшение здоровья, при этом ежедневно появляется около 200 новых. Опубликованы результаты более 570 исследований мобильных приложений, подтверждающих их качество и эффективность [4].

Старение населения, увеличение количества пациентов с хроническими заболеваниями, перегруженность первичного звена, недостаточная доступность квалифицированной медицинской помощи и низкая удовлетворенность больных оказываемыми услугами обуславливают возрастание роли медицинских мобильных приложений в сфере здравоохранения, особенно при лечении хронических заболеваний, поскольку это облегчает доступ пользователя к медицинской информации, улучшает мониторинг состояния, при-



верженностью лечению, управление здоровьем, а также коммуникацию между пациентом и медицинским работником [5]. На сегодняшний день наиболее изучено применение мобильных приложений при сахарном диабете, бронхиальной астме (БА), сердечно-сосудистых заболеваниях и психических расстройствах. Результаты исследований убедительно доказывают, что использование мобильных приложений положительно влияет на поведение и приверженность лечению пациентов [6–8], уменьшает количество ошибок при приеме лекарственных препаратов [9], а также приносит потенциальную экономическую выгоду [10].

В последние годы появились мобильные приложения для диагностики заболеваний кожи, а также для сопровождения пациентов с хроническими дерматозами, в том числе с атопическим дерматитом (АтД). Чрезвычайная актуальность проблемы связана с высокой распространенностью данного заболевания, особенно в детской популяции (до 30%), его рецидивирующим течением, тяжестью и многообразием клинических проявлений, частым сочетанием с другими аллергическими болезнями (АБ), серьезным негативным влиянием на качество жизни не только пациентов, но и членов их семей [11]. Недостаточность знаний у пациентов о механизмах развития заболевания, непонимание его хронического течения и нереалистичные ожидания от терапии, а также необходимость выполнения постоянных рутинных действий по уходу за кожей и контролем их результатов в промежутках между посещениями врача приводят к снижению приверженности лечению [12]. Невыполнение больными рекомендаций врача, прекращение ухода за кожей в период ремиссии являются главной причиной снижения эффективности терапии и недостижения контроля над АтД. Поэтому к наиболее эффективным стратегиям повышения приверженности лечению эксперты относят программы терапевтического обучения и напоминания, обеспечивающие мотивацию, поддержку и вовлеченность пациентов. Именно эти цели преследуют современные мобильные приложения для больных АтД – SkinTracker, Atopic App, CheckSkin. Данные приложения предоставляют пользователям широкий функционал – от фотофиксации пораженного участка кожи и проведения индивидуальной динамической оценки активности кожного процесса до напоминания об использовании средства ухода за кожей [13, 14]. Приложения различаются набором опций, средствами контроля и измерения объективных и субъективных симптомов для определения тяжести заболевания, инструментами оценки результатов, сообщаемых пациентами [15, 16]. Наличие в некоторых приложениях возможности создания индивидуального оцифрованного плана действий, динамических отчетов для самостоятельного анализа и предоставления врачу значительно повышает мотивацию пациентов на выполнение рекомендаций врача, что обеспечивает их более высокую приверженность лечению и объективный мониторинг результатов, в том числе в ходе клинических исследований [17].

В настоящее время проведено недостаточно исследований использования мобильных медицинских при-

ложений у пациентов с АтД с позиции клинической и экономической эффективности, а также с позиции влияния на качество жизни. Имеющиеся данные подтверждают лишь высокую потребность в таких программах, их осуществимость, достаточную заинтересованность больных и тенденцию к повышению приверженности лечению, а также к улучшению клинических исходов [18–20].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности использования первого русскоязычного мобильного приложения Atopic App для контроля течения АтД у детей.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели на базе Самарского государственного медицинского университета в 2022 и 2023 гг. проведено пилотное рандомизированное сравнительное контролируемое исследование, в которое были включены 66 детей с АтД различной степени тяжести и их родители, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- ✓ возраст ребенка от четырех месяцев до 16 лет;
- ✓ установленный диагноз АтД любой степени тяжести;
- ✓ отсутствие обучения в онлайн-школе АтД и опыта использования мобильного приложения;
- ✓ техническая возможность установки и использования мобильного приложения (наличие доступа к App Store или Google Play);
- ✓ заполнение информированного согласия родителей на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- ✓ возраст менее четырех месяцев и более 16 лет;
- ✓ неподтвержденный диагноз АтД и/или наличие сопутствующих дерматологических заболеваний;
- ✓ наличие заболеваний или патологических состояний, которые могли бы повлиять на оценку эффективности (тяжелые соматические заболевания, психические расстройства, онкологические, острые инфекционные заболевания и др.);
- ✓ отсутствие информированного согласия родителей на участие в исследовании.

На скрининговом визите помимо сбора анамнеза, заполнения информационной карты, определения степени тяжести АтД с учетом объективной (SCORing of Atopic Dermatitis, SCORAD) и субъективной (Patient Oriented Eczema Measure, POEM) оценок проводилось рандомное (методом конвертов) распределение пациентов на группы наблюдения. В первую (контрольную) группу были включены 18 детей, родители которых подписали согласие на участие в наблюдении без использования мобильного приложения. Во вторую и третью (экспериментальные) группы вошли 48 детей и их родители, согласившиеся установить и использовать мобильное приложение Atopic App. При этом во второй группе (n = 24) мобильное приложение использовали без контроля со стороны исследователей, в третьей группе (n = 24) родители пациентов были предупреждены о потенциальном контроле со стороны врача.



Наблюдение за участниками исследования продолжалось в течение шести месяцев и предполагало три обязательных визита (скрининговый, промежуточный и финальный) с интервалом три месяца.

Все пациенты получали персональные рекомендации по питанию, уходу за кожей и актуализированный план лечения АтД в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (рис. 1), а также инструкцию, как связаться с врачом через сообщения в мессенджере (WhatsApp) при возникновении вопросов в интервалах между запланированными визитами. Кроме того, при чрезвычайных ситуациях, тяжелых обострениях и необходимости коррекции плана лечения дизайном исследования (см. рис. 1) была предусмотрена возможность дополнительных (незапланированных) визитов.

В процессе наблюдения из исследования были исключены семь пациентов экспериментальных групп, которые не предоставили адреса своей электронной почты и/или не загрузили мобильные приложения либо отказались от участия после подписания информированного согласия, а также один пациент контрольной группы, самостоятельно установивший мобильное приложение в процессе наблюдения. Таким образом, в окончательный анализ вошли данные 58 пациентов, соответствовавших критериям участия в исследовании на всех его этапах. Некоторые участники исследования не смогли попасть на запланированные визиты в определенное протоколом время, поэтому при изменении периода между визитами более чем на 30 дней их данные также

были исключены из окончательного анализа, что определило различное количество пациентов в анализируемых группах на разных этапах наблюдения.

Конечными точками исследования выбраны изменение объективной оценки степени тяжести АтД по шкале SCORAD и субъективной оценки эффективности по шкале POEM.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов непараметрической статистики. Для установления значимости попарных различий между рассматриваемыми группами применялся U-критерий Манна – Уитни. Для выявления связи между независимыми переменными (время от начала наблюдения, назначенные врачом препараты, а также применение приложенных восемь дней и более или менее восьми дней с момента скринингового визита) и динамикой тяжести АтД использовался многофакторный регрессионный анализ.

Результаты

В исследование были включены 58 детей с АтД, из них 38 девочек и 20 мальчиков. Средний возраст пациентов составил 5,4 года.

В соответствии с дизайном исследования в первую (контрольную) группу были включены 17 детей, во вторую и третью (экспериментальные) группы – 20 и 21 ребенок соответственно.

У 83% участников исследования имел место отягощенный наследственный анамнез в отношении аллергических заболеваний, у 66% – сопутствующие аллергические заболевания (пищевая аллергия (ПА), бронхиальная астма, аллергический ринит (АР)).

Легкое течение АтД отмечено у 29%, среднетяжелое – у 66%, тяжелое – у 5% больных.

Среднее значение по шкале SCORAD на этапе включения в исследование составило 32,1 балла, по шкале POEM – 12,8 балла.

Ни один из пациентов не достигал полной ремиссии заболевания. Подавляющее большинство участников исследования в течение 30 дней до скринингового визита получали антигистаминные препараты (66%) и базисные топические средства (96%).

Статистически достоверных различий между пациентами разных групп по полу, возрасту, степени тяжести заболевания на момент включения в исследование не выявлено. Исходные демографические и клинические характеристики больных представлены в таблице. В течение периода наблюдения во всех группах зафиксирована положительная динамика течения АтД; значительное снижение медианных значений шкал SCORAD и POEM на промежуточном и финальном визитах по сравнению со скрининговым визитом (рис. 2 и 3).

Анализ результатов исследования свидетельствует о более выраженной тенденции к снижению этих показателей у использовавших мобильное приложение. Однако статистической значимости в группах, сформированных в соответствии с запланированным дизайном, эти различия не достигли. Поэтому для достижения цели исследования его участники были разделены на группы в соответствии с активностью использования мобильного приложения. В нулевую группу вошли дети из контрольной



Рис. 1. Дизайн исследования



Демографические и клинические характеристики пациентов трех групп на этапе включения в исследование

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Количество участников, n	17	20	21
Мальчики, n (%)	13 (76,5)	13 (65,0)	12 (57,1)
Девочки, n (%)	4 (23,5)	7 (35,0)	9 (42,8)
Средний возраст, лет	4,6	4,5	6,8
Отягощенный наследственный анамнез, n (%)	14 (82,4)	14 (70,0)	19 (91,5)
Сопутствующие АБ, n (%)	15 (88,0)	13 (65,0)	16 (76,2)
ПА, n (%)	9 (52,9)	13 (65,0)	7 (33,3)
БА, n (%)	2 (11,7)	0	2 (9,5)
АР, n (%)	7 (41,2)	6 (30,0)	9 (42,8)
Среднее значение по шкале SCORAD, балл	31,8	31,4	34,0
Среднее значение по шкале РОЕМ, балл	14,0	12,5	13,0
Использование антигистаминных препаратов, n (%)	11 (65)	16 (80)	11 (52)
Лечение топическими ГКС, n (%)	11 (65)	14 (70)	10 (48)
Лечение топическими ингибиторами кальциневрина, n (%)	10 (59)	16 (80)	9 (43)
Применение антибактериальных препаратов, n (%)	1 (6)	2 (10)	0

ной группы, не получившие приложения, в первую группу – дети из экспериментальных групп, использовавшие приложение менее восьми дней между скринингом и рассматриваемым визитом, во вторую группу – дети из экспериментальных групп, использовавшие приложение восемь дней и более. На рисунке 4 представлена динамика медианных значений шкал SCORAD и РОЕМ у пациентов этих трех групп на промежуточном визите по сравнению со скрининговым визитом.

На первом визите во второй группе показатель по шкале SCORAD оказался статистически достоверно ниже, чем в нулевой и первой группах ($p < 0,05$), показатель по шкале РОЕМ – статистически недостоверно ниже, чем в нулевой группе, и достоверно ниже, чем в первой группе ($p < 0,05$). На финальном визите вторая группа также продемонстрировала лучшую динамику, однако статистически достоверной разницы между первой и второй группами получено не было. При проведении многофакторного регрессионного анализа изменения показателей шкал SCORAD и РОЕМ относительно показателей предыдущего визита были выбраны в качестве зависимой переменной (Y). В качестве независимых переменных (X) рассматривали назначение лекарственных средств на предыдущем визите, продолжительность периода с момента скринингового визита (начала лечения), а также использование приложения в течение восьми дней и более от момента скрининга. Коэффициент множественной корреляции (R) составлял 0,6282 и 0,6731 соответственно, что указывало на наличие сильной связи между предикторами и зависимой переменной. Коэффициент детерминации (R-Square) 0,3947 (шкала SCORAD) и 0,4530 (шкала РОЕМ) свидетельствовал, что примерно 39,47 и 45,30% изменчивости данных показателей может быть объяснено рассматриваемыми в модели предикторами. Результаты дисперсионного анализа (ANOVA) подтвердили, что регрессионная модель статистически значима с F-значением 8,1497 и 10,3547 для шкал SCORAD и РОЕМ и уровнем значимости $p < 0,0001$.

Статистически значимыми предикторами положительной динамики показателей шкал SCORAD и РОЕМ в проведенном исследовании оказались следующие.

■ Первая группа (n = 11) ■ Вторая группа (n = 17) ■ Третья группа (n = 14)

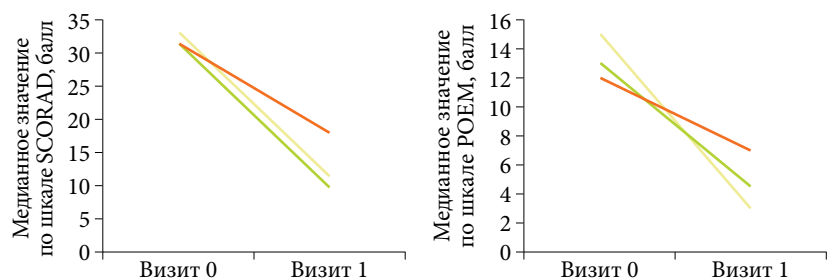


Рис. 2. Динамика медианных значений шкал SCORAD и РОЕМ у пациентов трех групп на промежуточном визите (визит 1)

■ Первая группа (n = 12) ■ Вторая группа (n = 12) ■ Третья группа (n = 16)

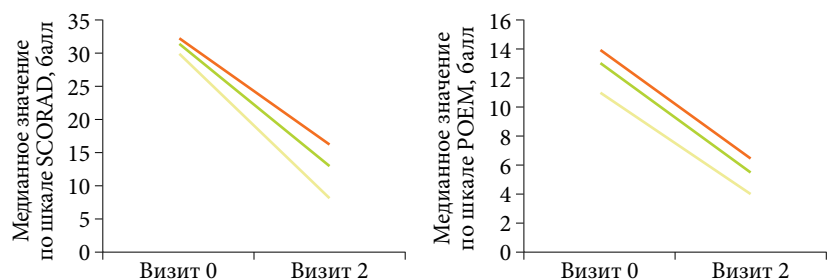


Рис. 3. Динамика медианных значений шкал SCORAD и РОЕМ у пациентов трех групп на финальном визите (визит 2)

■ Нулевая группа (n = 11) ■ Первая группа (n = 15) ■ Вторая группа (n = 16)

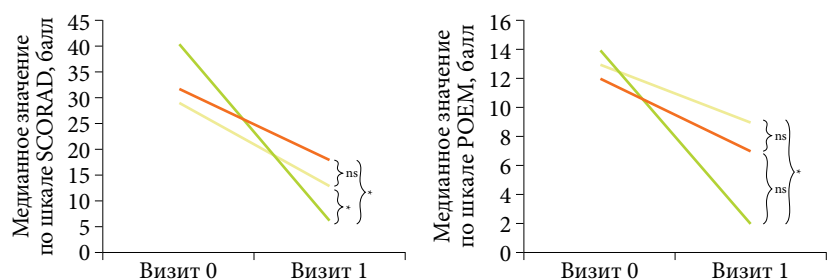


Рис. 4. Динамика медианных значений шкал SCORAD и РОЕМ у пациентов групп, сформированных в соответствии с активностью использования мобильного приложения, на промежуточном визите (визит 1)



1. Продолжительность периода с момента скринингового визита и начала лечения ($p = 0,0001$). Коэффициент – $-0,151$ и $-0,0766$, что определяет увеличение ожидаемого значения шкал SCORAD и POEM по мере удаления от начала наблюдения.

2. Назначение топических глюкокортикостероидов (ГКС) на предыдущем визите ($p = 0,0001$). Коэффициент – $13,5261$ и $4,0922$. При назначении ГКС ожидаемое значение шкал SCORAD и POEM на следующем визите снижается.

3. Восемь активных дней и более использования приложения с предыдущего визита ($p = 0,0145$ и $0,0439$ соответственно). Коэффициент – $8,7399$ и $2,0497$, что отражает снижение ожидаемого значения шкал SCORAD и POEM на следующем визите при применении приложения восемь дней и более между визитами.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности использования мобильного приложения для контроля течения АтД у детей.

Обсуждение

К настоящему моменту времени опубликованы единичные результаты исследований, оценивавших эффективность имеющихся мобильных приложений в отношении контроля клинических симптомов АтД, качества жизни пациентов, экономического бремени заболевания, что затрудняет сравнение итогов проведенной нами работы с данными других подобных проектов.

Не так давно ученые из Исландии представили результаты шестинедельного использования мобильного приложения у 21 взрослого пациента с АтД с целью оценки изменений тяжести заболевания, качества жизни и приверженности лечению [19]. Исследование проводилось в несравнительном формате. Завершили участие в исследовании 20 человек. У них отмечались высокая вовлеченность и статистически значимая положительная динамика как клинических симптомов заболевания (снижение среднего значения по шкале SCORAD с $56,1$ до $31,2$ балла, по шкале POEM с $15,7$ до $8,5$ балла), так и качества жизни.

В нашем исследовании не оценивалось качество жизни пациентов, однако важными преимуществами стали большее количество участников ($n = 58$) и наличие контрольной группы, не использовавшей мобильное приложение, а также продолжительный период наблюдения (шесть месяцев), что обеспечивает более надежный уровень достоверности результатов.

Литература

1. Silva B.M., Rodrigues J.J., de la Torre Díez I., et al. Mobile-health: a review of current state in 2015. *J. Biomed. Inform.* 2015; 56: 265–272.
2. Малинина Е.И., Бушмелев Г.Д., Еремина В.С. и др. Спектр мобильных приложений, используемых в педиатрической практике. *Международный журнал прикладных и экспериментальных исследований.* 2023; 11: 22–26.
3. Сошников С.С., Горкавенко Ф.В., Ночевкин Е.В. и др. Классификация мобильных медицинских приложений, принципы и этические стандарты для их имплементации в клиническую практику. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2017; 3 (29): 53–58.
4. Ким О.Т., Дадаева В.А., Тельхигова А.А., Драпкина О.М. Мобильные медицинские приложения: возможности, проблемы и перспективы. *Профилактическая медицина.* 2021; 24 (7): 96–102.

В большинстве недавних публикаций в отношении мобильных приложений для лиц с АтД рассматривалась возможность их использования для мониторинга состояния в ходе клинических исследований [17] и актуализации бремени заболевания [21], активно обсуждалась объективизация инструментов оценки предоставляемой пациентами информации [15, 16]. Группа исследователей из Сингапура для повышения качества мобильного приложения предложила привлечь к его разработке пациентов, специалистов здравоохранения и экспертов в области цифровых технологий [18]. Важно отметить, что приложение Atopic App, используемое в нашем исследовании, разработано совместно с дерматологами и аллергологами на основе искусственного интеллекта, что делает его надежным инструментом для контроля лечения и принятия оптимальных врачебных решений.

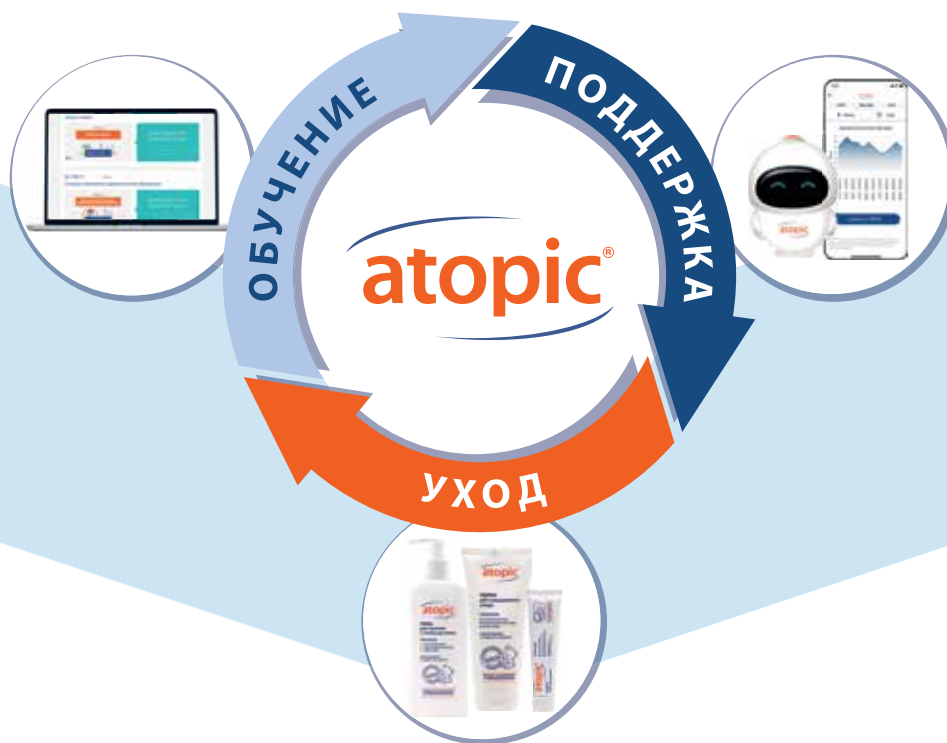
Одним из ограничений представленного исследования можно считать достаточно высокий процент исключения пациентов из окончательного анализа в связи с несоблюдением определенного протоколом времени запланированных визитов. Несомненно, такие «потери» могут оказывать влияние на репрезентативность выборки и оценку эффективности изучаемого вмешательства. Однако удержание участников является повсеместной проблемой в исследованиях мобильного здравоохранения [22]. Многие ученые, оценивавшие использование мобильных приложений, сталкивались с трудностями вовлечения и удержания пациентов, что побуждает активно изучать факторы, ассоциированные с отсевом участников, и искать стратегии удержания их в исследовании.

Заключение

Использование ресурсов мобильного здравоохранения представляет перспективное направление развития современной медицинской науки и практики. На фоне стабильно растущего количества мобильных приложений для лиц с хроническими дерматологическими заболеваниями количества проведенных исследований, подтверждающих их эффективность у пациентов с АтД, недостаточно.

Результаты нашего исследования продемонстрировали клиническую эффективность мобильного приложения Atopic App у детей с АтД. Данное приложение является многообещающим инструментом, способным повысить вовлеченность пациентов с АтД и лиц, осуществляющих уход за ними, в процесс лечения, приверженность терапии и, следовательно, контроль заболевания. 🍌

ЦИФРОВЫЕ И КОСМЕТИЧЕСКИЕ ПРОДУКТЫ, КОТОРЫЕ УЛУЧШАЮТ СОСТОЯНИЕ КОЖИ И САМОЧУВСТВИЕ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ/ЭКЗЕМЕ



АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ НАИЛУЧШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ/ЭКЗЕМЕ

АТОPIC SCHOOL

1

Получите знания
об атопическом
дерматите



Бесплатная онлайн-школа
дает все необходимые знания для осознанного выполнения
назначений и рекомендаций врача, правильного ухода за кожей
atopicschool.ru

atopic® app

2

Начните
использовать
приложение
для смартфона



Бесплатное мобильное приложение
помогает людям с атопическим дерматитом обеспечить правильный
уход за кожей, строго следовать рекомендациям врача и сохранять
мотивацию для достижения наилучших результатов
atopicapp.ru

3

Регулярно
и правильно
ухаживайте
за кожей



Все необходимые специальные средства
с клинически доказанной эффективностью и безопасностью
для правильного ухода за атопической кожей
atopicbaby.ru

ОБУЧЕНИЕ В ОНЛАЙН-ШКОЛЕ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ И БАЗОВОГО УХОДА НА ПРАКТИКЕ
ПОЗВОЛЯЕТ МАКСИМАЛЬНО УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ/ЭКЗЕМЕ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ



5. Мейрбек Бахитбай Угли Кудратиллаев. Мобильные медицинские приложения: значение в жизни человека и их особенности, обзор существующих приложений. Science and Education. 2023; 4 (5): 803–811.
6. Iribarren S.J., Akande T.O., Kamp K.J., et al. Effectiveness of mobile apps to promote health and manage disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JMIR Mhealth Uhealth. 2021; 9 (1): e21563.
7. Peng Y., Wang H., Fang Q., et al. Effectiveness of mobile applications on medication adherence in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. J. Manag. Care Spec. Pharm. 2020; 26 (4): 550–561.
8. Pérez-Jover V., Sala-González M., Guilabert M., Mira J.J. Mobile apps for increasing treatment adherence: systematic review. J. Med. Internet Res. 2019; 21 (6): e12505.
9. Zhou T.T., Wang R., Gu S.J., et al. Effectiveness of mobile medical apps in ensuring medication safety among patients with chronic diseases: systematic review and meta-analysis. JMIR Mhealth Uhealth. 2022; 10 (11): e39819.
10. Sapanel Y., Tadeo X., Brenna C.T.A., et al. Economic evaluation associated with clinical-grade mobile app-based digital therapeutic interventions: systematic review. J. Med. Internet Res. 2023; 25: e47094.
11. Eichenfield L.F., Stripling S., Fung S., et al. Recent developments and advances in atopic dermatitis: a focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting. Paediatr. Drugs. 2022; 24 (4): 293–305.
12. Eicher L., Knop M., Aszodi N., et al. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease – strategies for optimizing treatment outcome. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2019; 33 (12): 2253–2263.
13. Jin J.Q., Hong J., Elhage K.G., et al. Development of SkinTracker, an integrated dermatology mobile app and web portal enabling remote clinical research studies. Front. Digit. Health. 2023; 5: 1228503.
14. Zvulunov A., Lenevich S., Migacheva N. A mobile health app for facilitating disease management in children with atopic dermatitis: feasibility and impact study. JMIR Dermatol. 2023; 6: e49278.
15. Maintz L., Bieber T., Bissonnette R., Jack C. Measuring atopic dermatitis disease severity: the potential for electronic tools to benefit clinical care. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2021; 9 (4): 1473–1486.e2.
16. Li A., Zhang M., Yang Y., et al. Patient-reported outcome (PRO) instruments for disease severity and quality of life in patients with atopic dermatitis: a systematic review of English and Chinese literature. Ann. Transl. Med. 2022; 10 (16): 906.
17. Rijsbergen M., Niemeyer-van der Kolk T., Rijneveld R., et al. Mobile e-diary application facilitates the monitoring of patient-reported outcomes and a high treatment adherence for clinical trials in dermatology. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020; 34 (3): 633–639.
18. Xu X., Griva K., Koh M., et al. Creating a smartphone app for caregivers of children with atopic dermatitis with caregivers, health care professionals, and digital health experts: participatory co-design. JMIR Mhealth Uhealth. 2020; 8 (10): e16898.
19. Gudmundsdóttir S.L., Ballarini T., Ámundadóttir M.L., et al. Clinical efficacy of a digital intervention for patients with atopic dermatitis: a prospective single-center study. Dermatol. Ther. (Heidelb.). 2022; 12 (11): 2601–2611.
20. Gudmundsdóttir S.L., Ballarini T., Ámundadóttir M.L., et al. Engagement, retention, and acceptability in a digital health program for atopic dermatitis: prospective interventional study. JMIR Form. Res. 2023; 7: e41227.
21. Shah S., Kemp J.M., Kvedar J.C., Gracey L.E. A feasibility study of the burden of disease of atopic dermatitis using a smartphone research application, myEczema. Int. J. Womens Dermatol. 2020; 6 (5): 424–428.
22. Amagai S., Pila S., Kaat A.J., et al. Challenges in participant engagement and retention using mobile health apps: literature review. J. Med. Internet Res. 2022; 24 (4): e35120.

A Comparative Controlled Study of the Effectiveness of Using a Mobile Application in Monitoring Programs for Children with Atopic Dermatitis

N.B. Migacheva, MD, PhD¹, A. Zvulunov, MD, PhD², S. Lenevich, PhD³, K.V. Blashentsev¹, F.I. Zakirov⁴, E.A. Zontova, PhD⁵

¹ Samara State Medical University

² Shiba University Medical Center named after Reichman

³ AvantaTrading LLC

⁴ Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin

⁵ Samara City Polyclinic No. 3

Contact person: Natalya B. Migacheva, nbmigacheva@gmail.com

The use of digital technologies, in particular various mobile applications, is increasingly being used in medicine and healthcare. They may be in demand in monitoring programs for patients with atopic dermatitis, who, due to the chronic course of the disease, the need to perform constant routine actions and monitor their results in between visits to the doctor, show low adherence to treatment, which leads to insufficient control over the pathology. Currently available data indicate the possibility of increasing adherence to therapy for people with chronic skin diseases using mobile applications. The latter provide motivation, support and involvement of patients in the treatment process. However, to date, very little special research has been conducted in this area. The article presents the results of a pilot randomized controlled trial of the effectiveness of using the Atopic App mobile application in children with atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, mobile healthcare, digital technologies in medicine, mobile application

XXIV ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ



17–20 сентября
2024 г.



Место проведения

г. Москва, Площадь Европы, д. 2
ОТЕЛЬ «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ»



Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации





¹ Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

Эффективность моноклональных антител, специфически блокирующих рецепторы интерлейкинов 4 и 13, при терапии атопических заболеваний у детей из Приамурья

Е.Н. Супрун, к.м.н.^{1,2}, Н.О. Абдулина¹, С.В. Супрун, д.м.н.¹,
О.И. Галянт, к.м.н.¹, О.А. Лебедько, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Евгений Николаевич Супрун, evg-suprun@yandex.ru

Для цитирования: Супрун Е.Н., Абдулина Н.О., Супрун С.В. и др. Эффективность моноклональных антител, специфически блокирующих рецепторы интерлейкинов 4 и 13, при терапии атопических заболеваний у детей из Приамурья. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 42–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-20-42-45

Представлены результаты исследования эффективности таргетной терапии дупилумабом при атопическом дерматите тяжелого течения и неконтролируемой бронхиальной астме у детей в возрасте от 6 до 18 лет, проживающих в Приамурье. Под наблюдением находились десять детей, из них восемь мальчиков и две девочки, с атопическим дерматитом и шесть детей, из них пять мальчиков и одна девочка, с бронхиальной астмой.

Все пациенты получали дозу препарата, соответствующую их весу, возрасту и диагнозу.

Оценка эффективности терапии проводилась после шестой инъекции препарата. Так, отмечалось значительное снижение выраженности кожных проявлений атопического дерматита (с 78 до 19 баллов по SCORAD), частоты эпизодов бронхиальной обструкции (с 10,3 до 0,7 случая в месяц), а также дозы топических глюкокортикостероидов (с 750 до 286 мкг) у детей с бронхиальной астмой. Значимых нежелательных явлений не обнаружено.

Таким образом, дупилумаб продемонстрировал эффективность и безопасность при терапии атопических заболеваний у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, атопический дерматит, таргетная терапия, дупилумаб, дети

Введение

Широкое распространение атопических заболеваний в первую очередь обусловлено изменением совокупного генотипа населения индустриально развитых стран, вызванным кардинальной сменой образа жизни в последнем столетии. Интенсивный рост частоты встречаемости атопических заболеваний в Западной Европе и Северной Америке начался с 60-х гг. прошлого века. Через 20 лет эта тенденция была отмечена и в странах Восточной Европы. В настоящее время наибольшие показатели заболеваемости зафиксированы в развивающихся странах, переходящих к индустриальному типу производства [1].

Среди атопических заболеваний у детей лидируют атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма и крапивница [2]. При этом наибольшую опасность с учетом хронического течения, риска смерти и влияния на качество жизни представляют бронхиальная астма и атопический дерматит.

Бронхиальная астма и атопический дерматит являются мультифакториальными заболеваниями, поэтому

причины их быстрого распространения разнообразны. У детей в основе их развития, как правило, лежит атопическое воспаление.

В последние годы общепринятой считается теория, согласно которой аллергические заболевания обусловлены нарушениями регуляции иммунной системы, связанными с повышенной несбалансированной активацией аллерген-специфических клонов Th2. Аллергический вариант реагирования иммунной системы называют иммунным ответом второго типа. В норме он обеспечивает защиту от гельминтов и ряда других патогенов, а при патологии приводит к развитию аллергии.

Иммунологические механизмы формирования иммунного ответа второго типа обусловлены активацией Th2 и выработкой ими характерного набора цитокинов, синтезом В-лимфоцитами иммуноглобулина Е (IgE), накоплением и активацией эозинофилов, базофилов и тучных клеток. К так называемым цитокинам второго типа иммунного ответа относятся интерлейкины 4, 5, 9 и 13. В норме стимуляция Th2 вызывает активацию гуморального звена



иммунитета, без которого невозможно нормальное течение защитных реакций против целого ряда патогенов, при аллергии такая активация приобретает черты патологического воспаления [3].

Важно отметить, что Th2-воспаление реализуется за счет взаимодействия адаптивной и врожденной иммунной системы. Данный процесс запускается посредством IgE-зависимого механизма, однако дальнейшее поддержание воспаления происходит за счет функционирования эндогенных порочных кругов патологической воспалительной реакции, разорвать которые без внешнего воздействия крайне сложно [4, 5].

Как следствие, при хронических, длительно текущих atopических заболеваниях воздействие на цитокины, регулирующие atopическое воспаление, представляется более перспективным, чем блокирование IgE.

В ряде работ установлено повышение уровня интерлейкинов 4 и 13 у детей как с бронхиальной астмой [3–8], так и с atopическим дерматитом [9–13]. Именно поэтому данные интерлейкины представляются перспективной мишенью для таргетной терапии хронических atopических заболеваний.

В России для лечения atopических заболеваний зарегистрирован блокатор рецепторов интерлейкинов 4 и 13 дупилумаб. Данный препарат разрешен к применению у детей.

Дупилумаб рекомендован экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии для терапии как atopического дерматита [14], так и бронхиальной астмы [15]. Его эффективность подтверждена в нескольких крупных зарубежных исследованиях, однако она различается в разных регионах [16–21]. В России, в Московском регионе, также было проведено одно довольно масштабное исследование эффективности дупилумаба при бронхиальной астме и atopическом дерматите у взрослых пациентов [22]. Однако в доступной нам литературе работ по оценке эффективности такой терапии у российских детей не обнаружено.

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности дупилумаба у детей из Приамурья, страдавших бронхиальной астмой и atopическим дерматитом.

Материал и методы

Работа проведена на базе клиники (педиатрическое и консультативно-диагностическое отделения) и лаборатории комплексных методов исследований бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института охраны материнства и детства.

В исследование были включены десять детей с atopическим дерматитом и шесть детей с бронхиальной астмой. Среди первых было восемь мальчиков и две девочки, среди вторых – пять мальчиков и одна девочка. Возраст пациентов составил от 6 до 18 лет.

Все дети получали таргетную терапию дупилумабом в дозах, соответствующих их весу, возрасту и диагнозу. У детей с atopическим дерматитом критерием начала таргетной терапии было тяжелое течение заболевания (согласно клиническим рекомендациям Министерства

здравоохранения РФ по atopическому дерматиту, четыре балла по общей оценке исследователем (Investigator Global Assessment, IGA) [23]), торпидное к традиционной терапии, у детей с бронхиальной астмой – отсутствие контроля на фоне терапии (согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по бронхиальной астме, четвертая или пятая ступени [24]).

Эффективность терапии оценивалась после шестой инъекции дупилумаба. У детей с atopическим дерматитом она анализировалась по изменению тяжести кожного процесса, определяемой по SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [23], у детей с бронхиальной астмой – по частоте обострений и дозе получаемых топических глюкокортикостероидов. Согласно критериям экспертов Глобальной инициативы по бронхиальной астме [25], оценка дозы проводилась по флутиказону с пересчетом иных препаратов по уровню биоэквивалентности.

Результаты исследования были введены в ранее созданную и утвержденную электронную базу Excel-2013. Для анализа данных использовали стандартные методы вариантной статистики с применением пакета программ Statistica для Windows (версия 10.0). Все значения представлены в виде $M \pm m$ – среднее \pm стандартная ошибка среднего (SD/\sqrt{n}) = SEM, где n – объем выборки). В связи с малым количеством случаев в группах, обусловленным характером терапии, проверку статистической гипотезы равенства групповых средних проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни – Уилкоксона.

В работе приведены значения, достоверность различий которых составила $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У десяти больных atopическим дерматитом после шестой инъекции дупилумаба достоверно было обнаружено четырехкратное снижение среднего значения интегрального показателя тяжести кожного процесса, оцениваемого по SCORAD, – с 78 до 19 баллов ($p = 0,041$) (рис. 1).

На фоне проводившейся терапии в двух случаях из десяти удалось добиться полной ремиссии заболевания (IGA – ноль баллов), в восьми случаях – значительного улучшения (IGA – один балл).

Полученные нами результаты коррелируют с результатами многоцентровых исследований с участием 367 пациентов из 61 учреждения шести стран [16]. В то же время они демонстрируют несколько большую эффективность терапии, сходную с эффективностью, представленной



Рис. 1. Оценка тяжести atopического дерматита по SCORAD

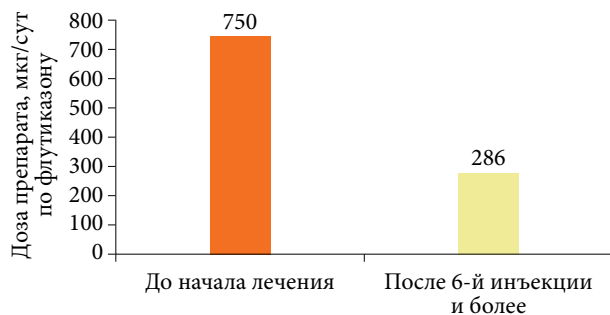


Рис. 2. Оценка объема терапии, необходимой для достижения контроля бронхиальной астмы

в итальянском исследовании 2022 г. [26]. В указанном исследовании у 55 детей из 24 дерматологических и педиатрических центров, равномерно распределенных в Северной, Центральной и Южной Италии, фиксировалось уменьшение количественных показателей поражения кожи примерно в четыре раза.

У детей с бронхиальной астмой на фоне терапии дупилумабом обнаружено достоверное снижение частоты проявлений обструкции – в 14,7 раза (с 10,3 до 0,7 случая в месяц, $p = 0,001$). На момент начала терапии контроль над заболеванием отсутствовал у всех детей. После шестой инъекции дупилумаба контроль бронхиальной астмы достигнут также у всех пациентов.

Представленные результаты согласуются с данными многоцентрового международного исследования VOYAGE по оценке эффективности терапии бронхиальной астмы дупилумабом у 408 детей, 273 из которых получали препарат, 135 – плацебо [27]. Однако наше исследование продемонстрировало несколько большую эффективность дупилумаба, что может быть связано с малочисленностью группы.

Современные клинические рекомендации [24, 25] не подразумевают обязательного снижения дозы топических глюкокортикостероидов при терапии бронхиальной астмы у детей после начала применения дупилумаба. В то же время достигнутый контроль заболевания позволяет проводить таковое в рамках соблюдения ступенчатой терапии.

У детей, получавших дупилумаб, средняя доза ингаляционных глюкокортикостероидов сократилась в 2,6 раза – с 750 до 286 мкг ($p = 0,03$) по флутиказону (рис. 2). В трех случаях удалось отменить их полностью, оставив дупилумаб в виде монотерапии.

Нам не удалось обнаружить работ, посвященных влиянию таргетной терапии на дозу ингаляционных глюкокортикостероидов, поэтому полученные результаты могут представлять особый интерес.

На фоне терапии дупилумабом в двух случаях наблюдалась эритематозная папула с зудом в месте инъекции диаметром до 3 см, самостоятельно купировавшаяся в течение двух часов. Других побочных эффектов лечения, в том числе развития конъюнктивита, наиболее часто описываемого в литературе, не обнаружено.

Все зафиксированные нежелательные реакции были легкой степени и не требовали отмены или коррекции терапии. Кроме того, они не являлись уникальными (указаны в инструкции по медицинскому применению дупилумаба) и, согласно общим правилам, были репортированы.

Заключение

Дупилумаб показал высокую эффективность в отношении уменьшения интенсивности симптомов атопического дерматита, кратного снижения баллов по SCORAD. В ряде случаев его применение привело к клинической ремиссии. Прием препарата также ассоциировался с устойчивым сокращением частоты обострений бронхиальной астмы. Кроме того, на фоне его применения удалоськратно снизить объем глюкокортикостероидов, необходимый для контроля над заболеванием, а в некоторых случаях даже отменить их.

Терапия дупилумабом хорошо переносилась и отличалась благоприятным профилем безопасности.

Таким образом, на современном этапе применение дупилумаба при атопических заболеваниях, в частности при атопическом дерматите и бронхиальной астме, является оптимальной стратегией. Ограничение его назначения при легком течении этих заболеваний обусловлено социально-экономическими причинами и может быть преодолено в ходе дальнейшего развития фармакологической промышленности. 🍌

Литература

1. Thomsen S.F. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *Eur. Clin. Respir. J.* 2015; 2.
2. Балаболкин И.И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2012; 3: 69–75.
3. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021; 5 (1): 32–37.
4. Gandhi N.A., Bennett B.L., Graham N.M., et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2016; 15 (1): 35–50.
5. Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M.H. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2017; 13 (5): 425–437.
6. Al-Daghri N.M., Alokail M.S., Draz H.M., et al. Th1/Th2 cytokine pattern in Arab children with severe asthma. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014; 7 (8): 2286–2291.
7. Pelaia C., Heffler E., Crimi C., et al. Interleukins 4 and 13 in asthma: key pathophysiologic cytokines and druggable molecular targets. *Front. Pharmacol.* 2022; 13: 851940.
8. Makieieva N., Malakhova V., Vasylchenko Y., Tsybmal V. Are level of IL-13 and IL-4 predictive for formation of chronic inflammation in children with asthma? *Adv. Respir. Med.* 2020; 88 (4): 320–326.



9. Zheng T., Oh M.H., Oh S.Y., et al. Transgenic expression of interleukin-13 in the skin induces a pruritic dermatitis and skin remodeling. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129 (3): 742–751.
10. Brandt E.B., Sivaprasad U. Th2 cytokines and atopic dermatitis. *J. Clin. Cell. Immunol.* 2011; 2 (3): 110.
11. Noda S., Krueger J.G., Guttman-Yassky E. The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 135 (2): 324–336.
12. Leung D.Y., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134 (4): 769–779.
13. Danso M.O., van Drongelen V., Mulder A., et al. TNF- α and Th2 cytokines induce atopic dermatitis-like features on epidermal differentiation proteins and stratum corneum lipids in human skin equivalents. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134 (7): 1941–1950.
14. Agache I., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Allergy.* 2021; 76 (4): 988–1009.
15. Agache I., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Biologicals Guidelines-Recommendations for severe asthma. *Allergy.* 2021; 76 (1): 14–44.
16. Paller A.S., Siegfried E.C., Thaçi D., et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020; 83 (5): 1282–1293.
17. Wenzel S., Castro M., Corren J., et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet.* 2016; 388 (10039): 31–44.
18. Barranco P., Phillips-Angles E., Dominguez-Ortega J., Quirce S. Dupilumab in the management of moderate-to-severe asthma: the data so far. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2017; 13: 1139–1149.
19. Castro M., Corren J., Pavord I.D., et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (26): 2486–2496.
20. Rabe K.F., Nair P., Brusselle G., et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (26): 2475–2485.
21. Wechsler M., Ford L., Maspero J., et al. Late Breaking Abstract – Dupilumab long-term safety and efficacy in patients with asthma: LIBERTY ASTHMA TRAVERSE. *Eur. Res. J.* 2020; 56 (Suppl.): 4613.
22. Фомина Д.С., Федосенко С.В., Бобрикова Е.Н. и др. Эффективность дупилумаба в реальной практике лечения тяжелых форм бронхиальной астмы и атопического дерматита. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (7): 568–573.
23. Атопический дерматит. Клинические рекомендации // https://raaci.ru/dat/pdf/KR/atopic_dermatitis_2020.pdf.
24. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации // http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf.
25. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020 // https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf.
26. Napolitano M., Fabbrocini G., Neri I., et al. Dupilumab treatment in children aged 6–11 years with atopic dermatitis: a multicentre, real-life study. *Paediatr. Drugs.* 2022; 24 (6): 671–678.
27. Fiocchi A.G., Phipatanakul W., Zeiger R.S., et al. Dupilumab leads to better-controlled asthma and quality of life in children: the VOYAGE study. *Eur. Respir. J.* 2023; 62 (5): 2300558.

The Effectiveness of Monoclonal Antibodies Specifically Blocking Interleukins 4 and 13 Receptors in the Treatment of Atopic Diseases in Children of the Amur Region

E.N. Suprun, PhD^{1,2}, N.O. Abdulina¹, S.V. Suprun, MD, PhD¹, O.I. Galyant, PhD¹, O.A. Lebedko, MD, PhD¹

¹ Khabarovsk Branch of Federal State Budgetary Scientific Institution 'Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration' – Research Institute of Maternity and Childhood Protection

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Far Eastern State Medical University'

Contact person: Evgeny N. Suprun, evg-suprun@yandex.ru

The article presents the results of a study of the effectiveness of targeted therapy (dupilumab) for severe atopic dermatitis in 10 patients (8 boys and 2 girls) and uncontrolled bronchial asthma in 6 patients (5 boys and 1 girl) aged 6 to 18 years living in the Amur region are presented.

All patients received a dose of the drug according to their weight, age and diagnosis.

Clinical efficacy was evaluated after the 6th injection of the drug. There was a multiple, from 78 to 19 SCORAD points, decrease in the severity of skin manifestations in children with atopic dermatitis and a decrease by an order of magnitude, 10.3 to 0.7 per month in the frequency of episodes of bronchial obstruction, as well as the dose of topical glucocorticosteroids by 2.6 times from 750 to 286 mcg.

No significant adverse events were detected.

Thus, dupilumab has demonstrated efficacy and safety in the treatment of atopic diseases in children.

Keywords: bronchial asthma, atopic dermatitis, targeted therapy, dupilumab, children



Влияние вейпинга на течение и прогноз бронхиальной астмы

А.Ф. Иванов, к.м.н., Б.А. Черняк, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Александр Федорович Иванов, afivanov@rambler.ru

Для цитирования: Иванов А.Ф., Черняк Б.А. Влияние вейпинга на течение и прогноз бронхиальной астмы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (20): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-46-50

Вейпинг – широко распространенное явление, особенно среди молодежи и подростков. В статье рассматривается роль вейпинга в развитии бронхиальной астмы, особенностях ее течения, включая частоту и тяжесть обострений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, вейпинг

На сегодняшний день негативное влияние курения табака у пациентов с бронхиальной астмой (БА) не вызывает сомнений [1]. В последние годы в России все чаще используются электронные средства доставки никотина (ЭСДН). Электронные средства доставки никотина представляют собой портативное устройство, основными компонентами которого являются мундштук, емкость, в которую помещается никотинсодержащая жидкость для электронных сигарет, аккумулятор и нагревательный элемент. При включении устройства аккумулятор повышает температуру нагревательного элемента, вследствие чего жидкость для электронных сигарет переходит в состояние аэрозоля, который вдыхается потребителем. Процесс вдыхания и выдыхания образовавшегося аэрозоля называется вейпингом [2, 3].

Первая электронная сигарета появилась на рынке в 2003 г. За 20 лет вейпинг приобрел высокую популярность, особенно среди молодых людей и подростков [4, 5]. Так, в США с 2011 по 2012 г. распространенность вейпинга среди старшеклассников возросла на 40% [6]. Столь быстрый прирост числа потребителей ЭСДН прежде всего объясняется маркетинговой политикой, позиционирующей вейпинг как модное увлечение, при этом более безопасное по сравнению с традиционными табачными изделиями [7, 8]. Благодаря широкой рекламе на радио, телевидении и в социальных

сетях использование ЭСДН стало привычным в молодежной среде [9].

Среди основных преимуществ ЭСДН перед традиционными табачными изделиями указывается доставка никотина в организм в отсутствие других токсичных веществ или со значительным уменьшением их содержания. Однако никотинсодержащие жидкости для ЭСДН изготавливаются с применением стабилизирующих увлажнителей, в качестве которых выступают пропиленгликоль или растительный глицерин. Кроме того, используются разные добавки для придания вдыхаемому аэрозолю аромата и вкуса [10]. Таким образом, избегая попадания в организм продуктов горения, характерных для традиционных табачных изделий, потребитель ЭСДН подвергается воздействию множества других потенциально токсичных агентов. На сегодняшний день недостаточно данных о реальном содержании этих веществ в никотинсодержащей жидкости и характере их воздействия на дыхательные пути в аэрозольной форме [11, 12]. В никотинсодержащих жидкостях обнаруживаются и известные токсичные вещества, включая канцерогены, хотя их содержание ниже, чем в табачном дыме [12]. В частности, в них выявлены металлы, в том числе пневмотоксичные (цинк и марганец), вероятно, попадающие в жидкость с нагревательного элемента [13]. В аэрозоле помимо металлов присутствуют летучие



органические соединения, такие как бензол, толуол и нитрозамины, которые также являются токсичными веществами [11, 12]. Еще одну опасность представляет загрязнение жидкости для вейпинга биологическими агентами. Так, в 27% образцов была обнаружена бактериальная контаминация, в 81% – грибковая [14].

Следует учитывать, что все исследования по составу аэрозоля ЭСДН проводятся в стандартизированных условиях, что не всегда соответствует реальным условиям. Например, в одном из исследований установлено 50-кратное изменение определяемых уровней никотина в аэрозоле при повышении скорости его вдыхания [15].

Распространенное мнение об ЭСДН как о способе избежать курения в настоящий момент подвергается резкой критике. Согласно результатам метаанализа, включавшего данные более 8000 подростков и лиц молодого возраста, вейпинг признан достоверным фактором риска курения в будущем. Так, отношение шансов (ОШ) составило 3,5 [16]. Кроме того, у ранее использовавших ЭСДН отмечалась более высокая никотиновая зависимость [17].

Общая тенденция в отношении распространенности вейпинга наблюдается и среди больных БА. Согласно данным, представленным американскими исследователями, с 2003 по 2017 г. количество лиц с БА, употреблявших ЭСДН, возросло с 11,7 до 27,5% [18]. Важно отметить, что последний показатель существенно выше, чем в общей популяции. В частности, в общей популяции распространенность ЭСДН составила около 3,5% [19]. Одновременно наблюдалось уменьшение количества курящих астматиков с 27,5 до 10,7%, что свидетельствовало о замещении способа употребления никотинсодержащей продукции при сохранении общего числа потребителей [18]. В российском исследовании, включавшем 249 пациентов с БА, продемонстрировано несколько меньшее распространение вейпинга – 13,2%, или 33 человека [20]. При этом десять человек одновременно использовали ЭСДН и традиционные сигареты.

Молодые пациенты с БА находятся в группе риска регулярного употребления ЭСДН [21–23], что связано с высоким уровнем тревоги и депрессии, обуславливающих формирование зависимости. Дополнительными факторами риска признаны женский пол и низкий уровень образования [21]. Особого внимания также заслуживает высокая распространенность суицидальных настроений среди астматиков, использующих ЭСДН, по сравнению с лицами, не страдающими БА [22].

Значимая роль вейпинга в развитии БА доказана результатами крупного метаанализа, проведенного китайскими исследователями [24]. Проанализированы данные десяти исследований с общим числом участников более 480 тыс. У лиц молодого возраста, использовавших ЭСДН, риск развития БА увеличился более чем на 30% (ОШ – 1,31 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,22 – 1,44). Повы-

шенный риск сохранялся и у тех, кто прекращал использовать ЭСДН к началу проведения исследования (ОШ – 1,20 (95% ДИ 1,12–1,28)).

Таким образом, даже непродолжительный вейпинг у молодых лиц существенно увеличивает вероятность развития БА.

Патофизиологические механизмы воздействия вейпинга на дыхательные пути страдающих БА изучены преимущественно на моделях животных. Тем не менее полученные результаты вызывают серьезные опасения. Доказано, что под воздействием аэрозоля ЭСДН существенно увеличивалась гиперреактивность дыхательных путей [25, 26]. Исследователи также выявили значительное усиление воспаления дыхательных путей, преимущественно Th2-зависимого, сопровождающееся повышенной эозинофилией в респираторном тракте. С этим было связано увеличение продукции слизи и утолщение стенок бронхов. Воспаление Th2-типа подтверждалось обнаружением повышенной продукции интерлейкинов 4, 5 и 13, а также наличием аллерген-специфических иммуноглобулинов E [25, 27].

В одном из экспериментальных исследований обнаружены гендерные различия в интенсивности воспаления дыхательных путей [28]. Более неблагоприятное течение БА на фоне вейпинга имело место у пациентов мужского пола.

Кроме того, проводилась оценка влияния вейпинга на клинико-функциональные параметры у больных БА легкой степени. В частности, с помощью импульсной осциллометрии установлено, что даже однократная ингаляция аэрозоля ЭСДН у не получавших противовоспалительную терапию значимо увеличивала сопротивление дыхательных путей [29]. В другом исследовании эффекта однократного использования ЭСДН помимо возрастания сопротивления на уровне мелких бронхов отмечались сухость во рту (91%), раздражение верхних дыхательных путей (82%) и сухой кашель (55%). При этом не зафиксировано существенных изменений в содержании оксида азота в выдыхаемом воздухе и сатурации кислорода [30]. Следует отметить, что данный эффект наблюдался у пациентов с БА вне зависимости от концентрации никотина в аэрозоле используемого ЭСДН.

При среднетяжелой форме БА однократная ингаляция аэрозоля ЭСДН приводила к более выраженным изменениям параметров спирометрии, увеличению сопротивления дыхательных путей, а также уровня выдыхаемого оксида азота и цитокинов Th2-зависимого воспаления [31].

Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии для пациентов с БА безопасного уровня вейпинга, поскольку патофизиологические изменения в дыхательных путях возникают уже после однократного воздействия.

В контексте течения БА следует рассматривать и данные о негативном воздействии вейпинга на противоинфекционную защиту дыхательных путей.



Установлено, что вдыхание аэрозоля ЭСДН нарушает функцию мерцательного эпителия, изменяет чувствительность кашлевых рецепторов, снижает активность нейтрофилов и альвеолярных макрофагов [32, 33]. Хотя непосредственно при БА подобные исследования не проводились, респираторные инфекции являются хорошо изученными триггерами обострения БА [34], соответственно, вейпинг может выступать в качестве косвенной причины.

При обследовании южнокорейских подростков было обнаружено, что вейпинг способствовал более тяжелому течению БА, сопровождающемуся большей частотой пропусков занятий в школе, по сравнению с неиспользованием такового [35]. Аналогичная тенденция отмечалась у взрослых больных. В частности, в США за семилетний период были проанализированы сообщения на медицинских форумах пациентов, описывающих симптомы, которые они связывали с вейпингом. Среди жалоб преобладали характерные для БА [36].

Приведенные выше данные соответствуют результатам двух крупных метаанализов, в которых было установлено, что уровень контроля БА оказался существенно ниже у потребителей ЭСДН [37, 38]. При этом наиболее опасным признано одновременное употребление ЭСДН и традиционных табачных изделий [37].

Несколько исследований в популяции взрослых пациентов с БА были посвящены оценке возможных преимуществ вейпинга перед традиционным курением. В одном из них переход от курения сигарет на вейпинг сопровождался уменьшением симптомов БА, но не числа обострений [39]. В другом исследовании, согласно стандартизованному вопроснику, подобный переход ассоциировался с определенным улучшением показателей контроля БА, однако положительных изменений показателей функции внешнего дыхания зафиксировано не было [40]. Таким образом, несмотря на возможные краткосрочные преимущества с точки зрения уменьшения симптомов БА, вейпинг не может рассматриваться как безопасная альтернатива курению.

Помимо активного вейпинга на больных БА влияет пассивное ингаляционное воздействие. В ретроспективном исследовании на протяжении года сравнивали детей с БА, регулярно подвергавшихся пассивному воздействию аэрозоля ЭСДН, и детей с БА, родители которых не использовали ЭСДН [41]. Количество обострений в первой группе было существенно больше. Кроме того, в первой группе в отличие от второй группы средняя потребность в короткодействующих бронхолитиках достигала шести раз в сутки против одного раза соответственно. У 44% детей, подверженных пассивному вейпингу в течение года, терапия БА была интенсифицирована, то есть переведена на более высокую ступень.

Другое исследование подтвердило, что вторичное воздействие ЭСДН служило значимым предиктором обострения БА (ОШ – 1,27 (95% ДИ 1,11–1,47)) [42].

Особую настороженность вызывают публикации клинических случаев, в которых описываются тяжелые и жизнеугрожающие обострения БА, связанные с вейпингом. В частности, сообщалось о двух подростках, у которых первичное и вторичное воздействие аэрозоля ЭСДН привело к тяжелым приступам астмы и выраженной дыхательной недостаточности, потребовавшей проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации [43]. Отдельной проблемой является сочетание БА и острого повреждения легких, вызванного использованием электронных сигарет или продуктами вейпинга, известного как EVALI (Electronic cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury). В настоящее время под EVALI понимается острое либо подострое респираторное заболевание, характеризующееся разнообразными клиническими симптомами. Определяющими в его диагностике являются употребление ЭСДН в течение 90 дней до развития симптомов, инфильтративные изменения на рентгенограмме или компьютерной томограмме легких, а также исключение другой патологии [44]. Данное состояние характеризуется тяжелым течением с выраженной дыхательной недостаточностью – 50% больных госпитализируются в отделение интенсивной терапии [45]. Доказано, что EVALI чаще встречается у пациентов с астмой (43,6% подростков и 28,3% взрослых), чем в общей популяции (8–10%) [46, 47].

Кроме того, БА признана неблагоприятным прогностическим фактором при EVALI. Так, 23% умерших от EVALI страдали БА [48]. Среди выживших астма имела место только у 8%.

Таким образом, вейпинг не только утяжеляет течение БА, но и может служить предиктором летального исхода.

На сегодняшний день не существует отдельных рекомендаций по лечению БА у использующих ЭСДН. Терапия таких больных проводится в соответствии с общепринятыми алгоритмами. При этом учитывается, что течение БА в данной популяции может сопровождаться высокой частотой обострений, включая тяжелые и жизнеугрожающие. Очевидно, что важнейшим немедикаментозным вмешательством для таких пациентов будет отказ от вейпинга.

Таким образом, широкое распространение вейпинга, особенно среди молодежи и подростков, представляет большую проблему. Вейпинг является независимым предиктором развития БА, а у пациентов с астмой способствует более тяжелому ее течению и развитию обострений. Это справедливо и для вторичного воздействия аэрозоля.

Особую опасность представляет развитие EVALI, чаще встречающееся у больных БА по сравнению с общей популяцией.

Как следствие, актуальной задачей является всесторонняя профилактика вейпинга, особенно у молодых пациентов, страдающих заболеваниями органов дыхания. ☹



Литература

1. Девяткова Е.А., Минаева Н.В., Тарасова М.В. Курение и респираторные аллергические заболевания. Российский аллергологический журнал. 2022; 19 (3): 378–387.
2. Blagev D.P., Harris D., Dunn A.C., et al. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2019; 394 (10214): 2073–2083.
3. Alexander L., Perez M.F. Identifying, tracking, and treating lung injury associated with e-cigarettes or vaping. *Lancet*. 2019; 394 (10214): 2041–2043.
4. Camenga D.R., Kong G., Cavallo D.A., et al. Alternate tobacco product and drug use among adolescents who use electronic cigarettes, cigarettes only, and never smokers. *J. Adolesc. Health*. 2014; 55 (4): 588–591.
5. Dutra L.M., Glantz S.A. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among us adolescents: a cross-sectional study. *JAMA Pediatr*. 2014; 168 (7): 610–617.
6. Bals R., Boyd J., Esposito S., et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (2): 1801151.
7. Kong G., Morean M.E., Cavallo D.A., et al. Reasons for electronic cigarette experimentation and discontinuation among adolescents and young adults. *Nicotine Tob. Res.* 2015; 17 (7): 847–854.
8. Grana R.A., Ling P.M. “Smoking Revolution”: a content analysis of electronic cigarette retail websites. *Am. J. Prev. Med.* 2014; 46 (4): 395–403.
9. Jones K., Salzman G. The vaping epidemic in adolescents. *Mo Med.* 2020; 117 (1): 56–58.
10. Clapp P.W., Jaspers I. Electronic cigarettes: their constituents and potential links to asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2017; 17 (11): 79.
11. Williams M., Villarreal A., Bozhilov K., et al. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One*. 2013; 8 (3): e57987.
12. Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M., et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapor from electronic cigarettes. *Tob. Control.* 2014; 23 (2): 133–139.
13. Olmedo P., Goessle W., Tanda S., et al. Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: the contribution of metallic coils. *Environ. Health Perspect.* 2018; 126 (2): 027010.
14. Schmidt S. Microbial toxins in e-liquid: a potential new vaping-related exposure to explore. *Environ. Health Perspect.* 2019; 127 (9): 094001.
15. Kaur G., Pinkston R., Mclemore B., et al. Immunological and toxicological risk assessment of e-cigarettes. *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27 (147): 170119.
16. Soneji S., Barrington-Trimis J.L., Wills T.A., et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017; 171 (8): 788–797.
17. Leventhal A.M., Stone M.D., Andrabi N., et al. Association of e-cigarette vaping and progression to heavier patterns of cigarette smoking. *JAMA*. 2016; 316 (18): 1918–1920.
18. Jones S.E., King B.A., Leroy Z. Trends in the use of cigarettes, cigars, and marijuana among students with and without asthma, 2003–2017. *J. Asthma*. 2019; 57: 391–397.
19. Barnett T.E., Soule E.K., Forrest J.R., et al. Adolescent electronic cigarette use: associations with conventional cigarette and hookah smoking. *Am. J. Prev. Med.* 2015; 49 (2): 199–206.
20. Девяткова Е.А., Минаева Н.В., Тарасова М.В. и др. Респираторные аллергические заболевания у курящих и некурящих молодых мужчин. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023; 7 (8): 482–487.
21. Alanazi A.M.M., Alqahtani M.M., Lein D.H., Ford E.W. The relationship between asthma diagnosis and e-cigarette use among youth and young adults: the mediation effects of anxiety, depression, and impulsivity and the moderation effects of substance use. *J. Asthma*. 2022; 59 (4): 682–690.
22. Kim C.W., Jeong S.C., Kim J.Y., et al. Associated factors for depression, suicidal ideation and suicide attempt among asthmatic adolescents with experience of electronic cigarette use. *Tob. Induc. Dis.* 2020; 18: 85.
23. Larsen K., Faulkner G.E.J., Boak A., et al. Looking beyond cigarettes: are Ontario adolescents with asthma less likely to smoke e-cigarettes, marijuana, waterpipes or tobacco cigarettes? *Respir. Med.* 2016; 120: 10–15.
24. Xuechao L., Yi Z., Rongqiang Z., et al. Association between e-cigarettes and asthma in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Prev. Med.* 2022; 62 (6): 953–960.
25. Lim H.B., Kim S.H. Inhalation of e-cigarette cartridge solution aggravates allergen-induced airway inflammation and hyper-responsiveness in mice. *Toxicol. Res.* 2014; 30 (1): 13–18.
26. Marczylo T. How bad are e-cigarettes? What can we learn from animal exposure models? *J. Physiol.* 2020; 598 (2): 5073–5089.
27. Chapman D.G., Casey D.T., Ather J.L., et al. The effect of flavored e-cigarettes on murine allergic airways disease. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 13671.



28. Song M., Kim J., Garr M., et al. Sex-specific lung inflammation and mitochondrial damage in a model of electronic cigarette exposure in asthma. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2023; 325 (5): 568–579.
29. Lappas A.S., Tzortzi A.S., Konstantinid E.M., et al. Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma. *Respirology*. 2018; 23 (3): 291–297.
30. Palamidis A., Tsikrika S., Katsaounou P.A., et al. Acute effects of short-term use of e-cigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airway obstructive diseases and in healthy non-smokers. *Tob. Prev. Cessat.* 2017; 3: 1–8.
31. Kotoulas S.C., Pataka A., Domvri K., et al. Acute effects of e-cigarette vaping on pulmonary function and airway inflammation in healthy individuals and in patients with asthma. *Respirology*. 2020; 25 (10): 1037–1045.
32. Dicipinigaitis P.V., Chang A.L., Dicipinigaitis A.J., Negassa A. Effect of e-cigarette use on cough reflex sensitivity. *Chest*. 2016; 149 (1): 161–165.
33. Clapp P.W., Pawlak E.A., Lackey J.T., et al. Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2017; 313 (2): L278–L292.
34. Busse W.W., Lemanske R.F., Gern J.E. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet*. 2010; 376 (9743): 826–834.
35. Cho J.H., Paik S.Y. Association between electronic cigarette use and asthma among high school students in South Korea. *PLoS One*. 2016; 11 (3): e0151022.
36. Hua M., Sadah S., Hristidis V., Talbot P. Health effects associated with electronic cigarette use: automated mining of online forums. *J. Med. Internet Res.* 2020; 22 (1): e15684.
37. Xian S., Chen Y. E-cigarette users are associated with asthma disease: a meta-analysis. *Clin. Respir. J.* 2021; 15 (5): 457–466.
38. Willis T.A., Soneji S.S., Choi K., et al. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (1): 1901815.
39. Polosa R., Morjaria J.B., Caponnetto P., et al. Persisting long term benefits of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers who have switched to electronic cigarettes. *Discov. Med.* 2016; 21 (114): 99–108.
40. Solinas A., Paoletti G., Firinu D., et al. Vaping effects on asthma: results from a web survey and clinical investigation. *Intern. Emerg. Med.* 2020; 15 (4): 663–671.
41. Costantino S., Torre A., Foti Randazzese S., et al. Association between second-hand exposure to e-cigarettes at home and exacerbations in children with asthma. *Children (Basel)*. 2024; 11 (3): 356.
42. Bayly J.E., Bernat D., Porter L., Choi K. Secondhand exposure to aerosols from electronic nicotine delivery systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest*. 2019; 155 (1): 88–93.
43. Bradford L.E., Rebuli M.E., Ring B.J., et al. Danger in the vapor? ECMO for adolescents with status asthmaticus after vaping. *J. Asthma*. 2020; 57 (11): 1168–1172.
44. Aberegg S.K., Maddock S.D., Blagev D.P., Callahan S.J. Diagnosis of EVALI: general approach and the role of bronchoscopy. *Chest*. 2020; 158 (2): 820–827.
45. Hayes D., Board A., Calfee C.S., et al. Pulmonary and critical care considerations for e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury. *Chest*. 2022; 162 (1): 256–264.
46. Clapp P.W., Peden D.B., Jaspers I. E-cigarettes, vaping-related pulmonary illnesses, and asthma: a perspective from inhalation toxicologists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (1): 97–99.
47. Adkins S.H., Anderson K.N., Goodman A.B., et al. Demographics, substance use behaviors, and clinical characteristics of adolescents with e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) in the united states in 2019. *JAMA Pediatr.* 2020; 174 (7): e200756.
48. Werner A.K., Koumans E.H., Chatham-Stephens K., et al. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (17): 1589–1598.

The Effect of Vaping on the Course and Prognosis of Bronchial Asthma

A.F. Ivanov, PhD, B.A. Chernyak, MD, PhD, Prof.

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Aleksandr F. Ivanov, afivanov@rambler.ru

Vaping is a widespread phenomenon, especially among young people and teenagers. The article examines the role of vaping in the development of bronchial asthma, the features of its course, including the frequency and severity of exacerbations.

Keywords: bronchial asthma, vaping

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



25–27 СЕНТЯБРЯ 2024

ХII ПЕТЕРБУРГСКИЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ПМФЗ **ФОРУМ**
ЗДОРОВЬЯ
ПМФЗ-2024

**КЛЮЧЕВОЕ СОБЫТИЕ ГОДА
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**



**ВЫСТАВКА
КОНГРЕСС
ФЕСТИВАЛЬ
МОЛОДЕЖНЫЙ
ФОРУМ**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
КВЦ «ЭКСПОФОРУМ»

12+



ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно

