УДК 616.248-079.6-085

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КОНТРОЛЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ, ТРУДНОЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ

[1,2]Крапошина А. Ю. ORCID ID 0000-0001-6896-877X,
[1,2]Демко И. В. ORCID ID 0000-0001-8982-5292,
[1,2]Собко Е. А. ORCID ID 0000-0002-9377-5213

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация, e-mail: angelina-maria@inbox.ru;
[2]Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск, Российская Федерация

Несмотря на достижения в диагностике и лечении, астма остается трудной для лечения в определенных группах населения; почти половина пациентов с астмой не контролируют свое заболевание, что приводит к значительной заболеваемости, смертности и нагрузке на системы здравоохранения во всем мире. Цель исследования – выявить возможности достижения контроля в группе больных с трудной для лечения бронхиальной астмой. Проведен анализ наличия модифицирующих факторов среди пациентов с диагнозом тяжелая бронхиальная астма (150 чел.), и на основании этого выделена группа из 70 больных с трудной для лечения астмой. В динамике через год обследовано 50 больных. Обследование заключалось в интервьюировании больного, физикальном осмотре, работе с амбулаторными картами и выписками из стационара. Оценка уровня контроля проводилась с применением опросника по контролю над астмой. Параметры функции внешнего дыхания измеряли на аппарате общей плетизмографии. У 47,1 % пациентов выявлены ошибки в технике ингаляции, 67,1 % больных нерегулярно получали базисную терапию, 15,7 % человек курили, 31,4 % респондентов имели симптомы по сопутствующим заболеваниям. Большая часть больных получала комбинированные препараты ингаляционных глюкокортикостероидов. Авторами использовались различные возможности по коррекции базисной терапии. Через год было выявлено значимое уменьшение симптомов в течение дня, ночи и частота использования короткодействующих β2-агонистов сократилась вдвое. Количество обострений за год значимо не менялось. Согласно результатам опросника по контролю над астмой на фоне измененной базисной терапии контроля над заболеванием достигли 14 % больных. Ведение пациентов с трудной для лечения астмой требует выявления фактов низкой приверженности базисной терапии, неправильной техники использования ингалятора, отсутствия приема препаратов по сопутствующим заболеваниям, и особое внимание следует уделить борьбе с табакокурением.

Ключевые слова: бронхиальная астма, контроль, трудная для лечения.

OPPORTUNITIES TO IMPROVE ASTHMA CONTROL DIFFICULT TO TREAT

[1,2]Kraposhina A. Yu. ORCID ID 0000-0001-6896-877X,
[1,2]Demko I. V. ORCID ID 0000-0001-8982-5292,
[1,2]Sobko E. A. ORCID ID 0000-0002-9377-5213

[1]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russian Federation, e-mail: angelina-maria@inbox.ru;
[2]Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”, Krasnoyarsk, Russian Federation

Despite advances in diagnosis and treatment, asthma remains difficult to treat in certain populations and nearly half of asthma patients have no control over their disease, leading to significant morbidity, mortality and strain on health systems worldwide. The purpose of the study is to identify the possibilities of achieving control in a group of patients with difficult-to-treat bronchial asthma. The presence of modifying factors among patients diagnosed with severe bronchial asthma (150 people) was analyzed, and based on this, a group of 70 patients with difficult-to-treat asthma was identified. In dynamics, after a year, 50 patients were examined. The examination consisted of interviewing the patient, physical examination, working with outpatient cards and hospital discharges. Control was assessed using the Asthma Control Questionnaire. Pulmonary function parameters were measured on a total plethysmography machine. 47.1% of patients had errors in the inhalation technique, 67.1% of patients received base therapy irregularly, 15.7% of people smoked, and 31.4% of respondents had symptoms of

concomitant diseases. Most of the patients received combination drugs of inhaled glucocorticosteroids. The authors used various possibilities to correct the basic therapy. After a year, a significant decrease in symptoms during the day, night and the frequency of using short-acting β 2-agonists was reduced by 2 times. The number of exacerbations did not change significantly over the year. According to the results of the asthma control questionnaire, 14% of patients achieved control of the disease against the background of changed basic therapy. Management of patients with difficult-to-treat asthma requires identification of low adherence to basic therapy, improper inhaler technique, lack of medication for concomitant diseases, and special attention should be paid to tobacco control.

Keywords: bronchial asthma, control, difficult to treat.

Введение

Бронхиальная астма (БА) – это заболевание, характеризующееся воспалением дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов, от которого страдают более 300 млн чел. по всему миру [1–3]. Цели лечения астмы – контроль симптомов и снижение риска развития заболевания в будущем [4]. Современные подходы сосредоточены на достижении клинической ремиссии, которая выходит за рамки контроля симптомов и направлена на устранение лежащих в основе воспалительных процессов и биологических нарушений [5]. Состояние контроля определяется симптомами, обострениями и степенью обструкции дыхательных путей [6].

Несмотря на достижения в диагностике и лечении БА, почти половина пациентов остается в зоне плохого контроля заболевания, что приводит к увеличению смертности и финансовой нагрузки на систему здравоохранения во всем мире [7, 8]. К этой категории пациентов относятся как тяжелая, так и трудная для лечения БА. Важным для лечащего врача является определение пациентов к той или иной группе, так как это позволяет наметить дальнейшую тактику ведения [9–11]. В большинстве случаев у пациентов с тяжелым течением БА можно выявить модифицируемые факторы, препятствующие достижению контроля [12].

Выделяют ряд причин плохого контроля астмы: факторы, связанные с действиями пациента (неправильная техника ингаляции, нерегулярный прием базисных препаратов, табакокурение); клинические факторы (продолжающийся контакт с аллергенами, наличие декомпенсированной патологии); факторы, связанные с действиями лечащего врача (неправильный диагноз, неправильная оценка уровня контроля, объем терапии, не соответствующий степени тяжести) [13, 14]. На сегодняшний день тяжелая БА является ретроспективным диагнозом [15]. Лечащему врачу необходимо наблюдать пациента в течение трех месяцев и более, чтобы провести коррекцию факторов риска потери контроля, образования, обучение технике ингаляции и окончательно верифицировать диагноз тяжелой БА [16].

Цель исследования – выявить возможности достижения контроля в группе больных с трудной для лечения бронхиальной астмой.

Материал и методы исследования

Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России одобрен протокол исследования (№ 110/2021 от 24.12.2021). Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнялась за период с 2017 по 2023 г. Пациенты наблюдались в динамике через 12 месяцев.

Авторами проведен анализ наличия модифицирующих факторов (низкая приверженность к базисной терапии, выявлены ошибки в технике ингаляции, продолжающийся факт курения, отсутствие терапии по сопутствующим заболеваниям) среди пациентов с диагнозом тяжелая БА (150 человек) и на основании этого выделена группа из 70 больных с трудной для лечения БА (46,6 %), среди них женщин – 48 (68,6 %), мужчин – 22 (31,4 %), медиана возраста составила 55 [41; 62] лет, медиана возраста постановки диагноза 41 [28,2; 49,7] год. В динамике через 12 месяцев были обследованы 50 чел. (71 %) с трудной для лечения БА. Остальные пациенты не явилась на визит в динамике в связи с семейными обстоятельствами и пандемией COVID-19.

Критерии включения: подписанное добровольное информированное согласие; наличие диагноза БА, минимум за 1 год до исследования; тяжелая БА по данным медицинской документации; наличие модифицирующих факторов отсутствия контроля; объем базисной терапии, соответствующий 4–5 ступени; возраст 18 лет и старше; вне обострения.

Критерии невключения: БА легкой и средней тяжести; возраст менее 18 лет; обострение заболевания; беременность или грудное вскармливание; признаки острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ); тяжелые неконтролируемые соматические заболевания; паразитарная инвазия в течение 1 года.

Проводился опрос пациентов, физикальный осмотр, анкетирование, работа с медицинской документацией. Оценка уровня контроля БА проводилась с применением опросника АСТ-тест (ACT™ – Asthma Control Test). Оценка приверженности к базисной терапии проводилась путем анкетирования пациентов с помощью модифицированного опросника Мориски-Грина (MMAS-6). Для оценки приверженности к ингаляторам использовался тест TAI (Test of the Adherence to Inhalers). Показатели функции внешнего дыхания измеряли на аппарате общей плетизмографии («Erich Eger», Германия).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программ StatSoftStatistica 10.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей. Проверка нормальности распределения переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные, которые не подчинялись нормальному закону распределения, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q1; Q3], где Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль. При наличии статистически подтвержденных различий между исследуемыми группами проводилось попарное сравнение групп наблюдения по критерию Манна – Уитни. Значимость различий качественных признаков оценивалась при помощи непараметрического критерия $\chi 2$ с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее для сравнения данных признаков использовался точный критерий Фишера. Для анализа корреляционной связи между исследуемыми признаками применялся коэффициент корреляции Спирмена. Сила корреляционной связи между признаками оценивалась по коэффициенту r и признавалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные с трудной для лечения БА получали противоастматическую терапию. Однако в этой группе были выявлены факторы, влияющие на достижение контроля. У 33 (47,2 %) пациентов выявлены ошибки в технике ингаляции, 47 (67,1 %) больных нерегулярно получали базисную терапию, 11 (15,7 %) человек продолжали курить, 22 (31,4 %) респондентов не получали терапию по сопутствующим заболеваниям, за счет чего сохранялись симптомы со стороны верхних дыхательных путей (36,4 %) или сердечно-сосудистой системы (22,7 %), а также их сочетание (40,9 %).

В течение предшествующего года большинство пациентов, включенных в исследование, каждый день отмечали дневные и ночные приступы удушья и, соответственно, применяли ситуационно ß2-агонисты короткого действия 7 [5; 9] раз/сут.

Чаще в исследуемой группе выявлялась патология верхних дыхательных путей, которая представлена в основном аллергическим ринитом различной степени тяжести (у 34 (72,3 %) пациентов). Патология сердца и сосудов, артериальная гипертензия, регистрировалась у 42 (60 %) больных, реже отмечены лекарственная непереносимость НПВП и синдром ночного апноэ [17].

Большая часть больных получала противоастматическое лечение комбинированными препаратами ИГКС. Дополнительно длительно действующие антихолинергические препараты (ДДХА) получали 15 (21,4 %) пациентов, антилейкотриеновые препараты были назначены 2 (2,9 %) пациентам. Регулярно получали системные глюкокортикостероиды 3 (4,3 %) пациента в поддерживающей дозе Ме 15 [10; 25] мг в пересчете на преднизолон.

Более половины респондентов пропускали следующий прием лекарства при хорошем самочувствии (57 %), и почти одна треть больных забывала принимать препараты (29 %). Важно отметить, что, согласно опроснику, о долгосрочных преимуществах лечения были информированы своим лечащим врачом только 53 % пациентов с бронхиальной астмой (рисунок).

Результаты оценки приверженности к базисной терапии согласно опроснику Мориски-Грина у больных трудной для лечения БА.

Примечание: составлен авторами на основе полученных данных в ходе исследования

По данным анкетирования, при включении в исследование приверженными к лечению были 29 % пациентов. Медиана балла мотивации при включении в исследование составила 2 [1; 3]. При включении в исследование 80 % пациентов характеризовались высокой осведомленностью, медиана балла составила 2 [2; 2,75].

Для изучения неприверженности использовался опросник «Тест на приверженность к ингаляторам». По результатам опросника полная приверженность регистрировалась у 23 (3,8 %) чел., средняя – у 31 (44,3 %) больного, а низкая встречалась у 16 (22,8 %) пациентов. При средней приверженности пациенты чаще переставали использовать свои ингаляторы, когда чувствовали себя хорошо – 10 (32,2 %) чел., забывали использовать свои ингаляторы 25 (81 %) чел., и опасались побочных эффектов 4 (12,9 %) чел. Низкая приверженность большей частью была из-за того, что они переставали использовать ингаляторы, когда чувствовали себя хорошо 15 (93,7 %), забывали использовать ингаляторы в выходные или отпускные дни 11 (68,7 %). По модулю врача непреднамеренная неприверженность была определена у 28 (40 %) пациентов за счет неправильной техники ингаляции – 22 (78,6 %) чел., остальные пациенты набрали по 4 балла – 42 (60 %).

Учитывая наличие низкой осведомленности и приверженности к терапии, а также ошибок в технике ингаляции, все пациенты с трудной для лечения БА посетили астма-школу, а курящие пациенты посетили школу по борьбе с табачной зависимостью на базе отделения аллергологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

В процессе наблюдения проведена коррекция базисной противовоспалительной терапии. В настоящее время ни один пациент не получает монотерапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Увеличилось количество пациентов, получающих различные комбинации препаратов. Так, 42,9 % после коррекции базисной терапии получают одновременно три препарата, 12,9 % – 4 и 1,4 % принимают комбинацию из пяти препаратов. Регулярно СГКС продолжают получать 4 (5,7 %) пациента. Через год наблюдения 5 (7,1%) пациентов получали генно-инженерную биологическую терапию из группы трудной для лечения БА.

Авторы использовали различные возможности по коррекции базисной терапии. В 41,4 % случаев авторы увеличили объем базисной терапии за счет перевода пациентов с монотерапии на комбинированные препараты в 11 % и увеличение дозы ИГКС в комбинации ИГКС/ДДБА в 10 % случаев. Для повышения комплаентности пациентам почти в половине случаев меняли способ доставки препарата и действующее вещество, переводили на препарат с приемом 1 раз в сутки и на фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА/ДДХА.

За год наблюдения выявлена положительная динамика по исключению факторов, влияющих на низкий уровень контроля бронхиальной астмы (табл. 1). Большинство пациентов начали регулярно принимать базисную противовоспалительную терапию, демонстрировали правильную технику ингаляции и получали препараты по сопутствующей патологии, однако никто из пациентов не бросил курить в течение 12 месяцев.

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных бронхиальной астмой, трудной для лечения, n = 50

Показатели	БА, трудная для лечения, на момент включения в исследование	БА, трудная для лечения, в динамике через 1 год	Уровень значимости, p
	Абс. (%)	Абс. (%)	
Неправильная техника ингаляции	24 (48 %)	6 (12 %)	$p < 0{,}001$*
Нерегулярный прием базисной терапии	33 (66 %)	12 (24 %)	$p < 0{,}001$*
Табакокурение	8 (16 %)	8 (16 %)	$p = 1{,}000$

Не получали терапию по коморбидной патологии	16 (32 %)	2 (4 %)	$p < 0{,}001$*

Примечание: * – значимость различий между исследуемыми группами при $p < 0{,}001$.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

В группе исследуемых пациентов через 52 недели наблюдения было выявлено значимое уменьшение симптомов в течение дня, ночи и частота использования короткодействующих ß2-агонистов (КДБА) сократилась в 2 раза. Количество обострений за год при динамическом наблюдении значимо не менялось ($p = 0{,}417$). Параметры функции внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) и объем форсированного выдоха за 1 с /форсированная жизненная емкость легких ($ОФВ_1$/ЖЕЛ) статистически значимо не изменялись по сравнению с исходными данными как до пробы, так и после бронходилатационной пробы ($p > 0{,}05$). Однако, уровень ФЖЕЛ после пробы с сальбутамолом у пациентов в динамике наблюдения стал статистически значимо выше ($p = 0{,}007$). На момент включения в исследование анализ результатов теста АСТ показал, что медиана суммарного балла составила 10 [8; 14] баллов (табл. 2). При дальнейшем наблюдении через 12 месяцев регулярной терапии медиана суммарного балла изменялась, стала значимо отличаться от исходных данных и составила 12,5 [9; 17] баллов, однако показатель все равно находился в зоне очень плохого контроля. Согласно результатам опросника АСТ, на фоне измененной базисной терапии хорошего контроля (20–25 баллов) смогли достичь 7 (14 %) чел., плохого контроля (16–19 баллов) – 8 (16 %) пациентов, а 35 (70 %) больных сохраняли очень плохой контроль (5–15 баллов) над бронхиальной астмой.

Таблица 2

Динамика клинических показателей у больных бронхиальной астмой, трудной для лечения, n = 50

Показатели	БА, трудная для лечения, на момент включения в исследование	БА, трудная для лечения, в динамике через 1 год	Уровень значимости, p
	Me [Q_1;Q_3]	Me [Q_1;Q_3]	
Дневные приступы удушья	5 [4; 7]	3 [1; 4]	$p < 0{,}001$*
Ночные приступы удушья	2 [1; 3]	1 [0; 2]	$p < 0{,}001$*
Потребность КДБА в сутки	8 [6; 9]	4 [2; 6]	$p < 0{,}001$*

Частота обострений	2 [1; 3]	2 [1; 3]	p = 0,417
АСТ, балл	10 [8; 14]	12,5 [9; 17]	p = 0,006**

Примечание: * – значимость различий между исследуемыми группами при p < 0,001, ** – значимость различий между исследуемыми группами при p < 0,05.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Через 52 недели наблюдения трудная для лечения астма остается у 17 (34 %) чел., которым, несмотря на все проводимые мероприятия, не удалось исключить модифицирующие факторы риска неконтролируемого течения, и эти пациенты не смогли достичь хорошего контроля над заболеванием.

В исследуемой группе тяжелая БА была подтверждена у 33 пациентов. Пациенты получают высокий объем терапии, соответствующий пятой ступени согласно федеральным клиническим рекомендациям, исключили воздействие факторов, которые обычно влияют на достижение контроля, но, несмотря на это, только 7 (14 %) пациентов смогли достичь хорошего контроля над заболеванием. Среди этой группы пациентов 5 (15,1%) человек дополнительно начали получать генно-инженерную биологическую терапию.

Заключение

Цель современной базисной терапии БА – это достижение контроля над симптомами заболевания, улучшение качества жизни пациентов, а также предотвращение обострений и обращений за медицинской помощью. Трудная для лечения БА не всегда является тяжелой формой заболевания. Перед клиницистом всегда стоит задача выявления причин плохого контроля БА и поиск путей их устранения. Обучение правильной технике ингаляции, проведение астма-школ для повышения приверженности лечению, отказ от табакокурения, исключение контакта с аллергенами, а также коррекция терапии сопутствующих заболеваний позволит улучшить контроль над БА.

Ведение пациентов с трудной для лечения астмой требует системного подхода для оценки правильности диагноза, приверженности и техники использования ингалятора, а также выявления сопутствующих заболеваний, факторов риска и триггеров. У пациентов, которым не удается добиться улучшения, несмотря на эти меры, может быть тяжелая астма. Для пациентов с тяжелой астмой, которые не достигают хорошего контроля над заболеванием, несмотря на отсутствие модифицируемых факторов, теперь доступны новые варианты лечения с использованием биологических методов лечения.

Список литературы

1. Rhoads S. L., Seluk L.,Wechsler M. E. Asthma therapeutics: Past, present, and future // Pharmacol Rev. 2025. Vol. 77. Is. 4. P. 100062. DOI: 10.1016/j.pharmr.2025.100062.
2. Van de Hei S. J., Kim C. H., Honkoop P. J., Sont J. K., Schermer T. R. J., MacHale E., Costello R. W., Kocks J. W. H., Postma M. J., van Boven J. F. M. Long-term cost-effectiveness of digital inhaler adherence technologies in difficult-to-treat asthma // J. Allergy Clin Immunol Pract. 2023. Vol. 11. Is. 10. P. 3064–3073. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.06.051.
3. Ojanguren I., Quirce S., Bobolea I., Pérez de Llano L., Del Pozo V. Phenotyping Asthma Exacerbations: One Step Further in the Management of Severe Asthma // J. Investig Allergol Clin Immunol. 2025. Vol. 35. Is. 1. P. 1–11. DOI: 10.18176/jiaci.1043.
4. Pessôa C. L. C., Martins I. A., Rodrigues G. G., Carvalho Júnior I. J., Oliveira E. A., Momenté R. F., Baldon L. V. Misperception of poor asthma control in the outpatients clinic of a tertiary hospital in Rio de Janeiro // Einstein (Sao Paulo). 2022. Vol. 5. Is. 19. P. 1–8. DOI: 10.31744/einstein_journal/2021AO6259.
5. Pelaia C., Zannoni E., Paoletti G., Marzio V., Heffler E., Carrón-Herrero A. Clinical remission in severe asthma: lights and shadows on an ambitious goal // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2024. Vol. 24. Is. 4. P. 230–236. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000991.
6. Chung K. F., Dixey P., Abubakar-Waziri H., Bhavsar P., Patel P. H., Guo S., Ji Y. Characteristics, phenotypes, mechanisms and management of severe asthma // Chin Med J. (Engl). 2022. Vol. 135. Is. 10. P. 1141–1155. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001990.
7. Jayasooriya S. M., Devereux G., Soriano J. B., Singh N., Masekela R., Mortimer K., Burney P. Asthma: epidemiology, risk factors, and opportunities for prevention and treatment // Lancet Respir Med. 2025. Vol. 13. Is. 8. P. 725–738. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00383-7.
8. Global strategy for asthma management and prevention. Update 2024 // Global Initiative for Asthma (GINA). [Электронный ресурс]. URL: www.ginasthma.org (дата обращения: 23.02.2026).
9. Global strategy for asthma management and prevention. Update 2022 // Global Initiative for Asthma (GINA). [Электронный ресурс]. URL: https://ginasthma.org/gina-reports/ (дата обращения: 15.02.2026).
10. Venancio-Hernández M., Mendieta-Flores E., Mendiola-Marín J., Alaniz-Flores A.K., Reyes-Arellano M. Abordaje diagnóstico del asma difícil de tratar y asma grave [The diagnostic approach to difficult-to-treat asthma and severe asthma] // Rev Alerg Mex. 2022. Vol. 69. Suppl. 1. P. 94–111. [Spanish]. DOI: 10.29262/ram.v69iSupl1.1046.

11. Mulugeta T., Ayele T., Zeleke G., Tesfay G. Asthma control and its predictors in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2022. Vol. 17. Is. 1. P. e0262566. DOI: 10.1371/journal.pone.0262566.

12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2021 // Global Initiative for Asthma (GINA). [Электронный ресурс]. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/04/GINA-Main-Report-2021-V2-WMSA.pdf (дата обращения: 23.02.2026).

13. Narasimhan K. Difficult-to-Treat and Severe Asthma: Management Strategies // American Family Physician. 2021. Vol. 103. Is. 5. P. 286–290. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33630543/ (дата обращения: 23.02.2026).

14. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2020 // Global Initiative for Asthma (GINA). URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf.

15. Van de Hei S. J., Dierick B. J. H., Aarts J. E. P., Kocks J. W. H., van Boven J. F. M. Personalized medication adherence management in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a review of effective interventions and development of a practical adherence toolkit // J. Allergy Clin Immunol Pract. 2021. Vol. 9. P. 3979–3994. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.05.025.

16. Застрожина А. К., Захарова И. Н., Сычев Д. А. Бронхиальная астма: фармакогенетические подходы к оптимизации терапии ингаляционными глюкокортикостероидами // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16 (3). С. 26–34. DOI: 10.36691/RJA1207.

17. Крапошина А. Ю., Демко И. В., Собко Е. А. Качество жизни больных тяжелой и трудной для лечения бронхиальной астмой // Современные проблемы науки и образования. 2026. № 2. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=34472 (дата обращения: 26.02.2026).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.