

Контролирующая терапия бронхиальной астмы у детей – что нового?

Н.Г. Колосова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>, kolosovan@mail.ru

В.Д. Денисова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4033-6380>, veronikad_91@list.ru

С.И. Шаталина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0021>, svetlanashatalina@mail.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19

² Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1

Резюме

Астма является наиболее распространенным хроническим респираторным заболеванием детского возраста во всем мире, которым страдают около 10% детей и молодых людей. Несмотря на высокую распространенность, результаты лечения астмы у детей неудовлетворительны, и каждый год происходит несколько случаев смерти, которых можно было бы избежать. Неконтролируемая астма среди педиатрической популяции по-прежнему представляет собой серьезную проблему во всем мире, продолжает оставаться значительным экономическим бременем, отрицательно влияя на качество жизни пациентов и их семей. Эффективное ведение астмы предполагает целостный подход, охватывающий как фармакологическое, так и нефармакологическое лечение, а также аспекты образования и самоуправления. Работа в партнерстве с детьми и семьями является ключом к достижению хороших результатов. Важное значение имеет обучение тому, как эффективно принимать лечение, избегать триггеров, модифицировать факторы риска, и действия, которые следует предпринимать во время острых приступов с помощью персонализированных планов действий при астме. Существует неопределенность в отношении наилучшего варианта лечения детей/подростков с неконтролируемой астмой, несмотря на то, что ингаляционные кортикостероиды являются препаратами выбора. В статье представлены клинические случаи, в которых рассматривается терапия, позволяющая уменьшить обострения и симптомы астмы у неконтролируемых пациентов в возрасте < 6 лет, получающих ингаляционные кортикостероиды. Первый – случай лечения ребенка 5 лет с наследственной отягощенностью по линии матери: бронхиальная астма; аллергоанамнез: выявлена сенсибилизация к пищевым продуктам (белок коровьего молока), бытовым (клещи домашней пыли, шерсть кошки) и пыльцевым (береза) аллергенам. Второй – ребенок 4 лет, имеющий в анамнезе с 2 лет рецидивирующие бронхиты с бронхиальной обструкцией на фоне острых респираторных инфекций и установленный в 2,5 года диагноз бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, контроль заболевания, базисная терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, длительнодействующие бета2-агонисты, флутиказона пропионат, салметерол

Для цитирования: Колосова НГ, Денисова ВД, Шаталина СИ. Контролирующая терапия бронхиальной астмы у детей – что нового? *Медицинский совет*. 2024;18(19):52–57. <https://doi.org/10.21518/ms2024-416>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Management of childhood asthma: What is new?

Natalia G. Kolosova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>, kolosovan@mail.ru

Veronika D. Denisova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4033-6380>, veronikad_91@list.ru

Svetlana I. Shatalina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0021>, svetlanashatalina@mail.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Scientific Research Clinical Institute of Childhood; 24a, Bldg. 1, Comintern St., Mytishchi, 141009, Russia

Abstract

Asthma is the most common chronic respiratory disease of childhood worldwide with around 10% of children and young adults affected. Despite the high prevalence, paediatric asthma treatment outcomes are inadequate, and there are several avoidable deaths each year. Uncontrolled asthma in the paediatric population remains a major challenge worldwide, continues to impose a significant economic burden, and has a negative impact on the quality of life (QOL) of patients and their families. Effective asthma management involves a holistic approach addressing both pharmacological and non-pharmacological management, as well as education and self-management aspects. Working in partnership with children and families is key in promoting good outcomes. Education on how to take treatment effectively, trigger avoidance, modify risk factors and actions to take during acute attacks via personalised asthma action plans is essential. There is uncertainty about the best treatment option for children/adolescents with uncontrolled asthma despite the fact that inhaled corticosteroids are the treatment of choice. This article presents clinical case reports that consider therapies reducing asthma exacerbations and symptoms in patients with uncontrolled asthma aged < 6 years, who receive inhaled corticosteroids. The first case is the treatment of a 5-year-old child with a

hereditary loading from the mother: bronchial asthma; allergic anamnesis: sensitization to food products (cow's milk protein), household (house dust mites, cat hair) and pollen (birch) allergens was identified. The second case is a 4-year-old child with a history of recurrent bronchitis and bronchial obstruction due to acute respiratory infections since the age of 2 and a diagnosis of bronchial asthma established at the age of 2.5 years.

Keywords: bronchial asthma, children, disease control, basic therapy, inhaled glucocorticosteroids, long-acting beta2-agonists, fluticasone propionate, salmeterol

For citation: Kolosova NG, Denisova VD, Shatalina SI. Management of childhood asthma: What is new? *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):52–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-416>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием дыхательных путей в детском возрасте. В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность бронхиальной астмы (БА) среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10% [1, 2]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) на 2021 г., в США 24,96 млн (7,7%) человек страдали БА. Из них 4,7 млн (6,5%) – дети, при этом 1,9% – пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 7,6% – дети от 5 до 14 лет; 9,5% – от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от астмы у детей составил 2,5 на 1 млн (185 пациентов)¹.

Несмотря на снижение процента детей с острыми приступами астмы и частоты госпитализаций по поводу приступов астмы за последние 10 лет, неконтролируемая астма среди педиатрической популяции по-прежнему представляет собой серьезную проблему во всем мире, продолжает оставаться значительным экономическим бременем, отрицательно влияя на качество жизни пациентов и их семей² [1, 3]. Дети с астмой чаще пропускают школу, имеют дополнительные образовательные потребности и имеют более низкий уровень образования. Лица, осуществляющие уход, также сталкиваются с пропущенными рабочими днями и, как следствие, с финансовыми трудностями. У некоторых детей наблюдаются серьезные симптомы и опасные для жизни приступы [4].

Если взять в качестве примера Великобританию, результаты лечения астмы у детей в целом плохие: связаны со значительной заболеваемостью, высоким уровнем госпитализаций по неотложной помощи, и, что особенно важно, низким уровнем лечения и высокой смертностью [5]. Вызывает тревогу тот факт, что в Национальном обзоре смертности от астмы (NRAD) отмечено то, что почти во всех педиатрических случаях был ряд существенных факторов, которых можно было избежать, чтобы эти смерти предотвратить [4].

КЛЮЧЕВЫЕ ФАКТОРЫ ТЕРАПИИ

Лечение астмы является многофакторным, и для оптимизации контроля заболевания необходимо учитывать ряд фармакологических, нефармакологических аспектов и аспектов самоуправления.

В Глобальной инициативе по бронхиальной астме (Global Initiative for Asthma/GINA), в т. ч. и в главе по детской астме, подчеркивается, что целью лечения является достижение хорошего контроля симптомов и поддержание нормального уровня активности больного, минимизация рисков будущих обострений и побочных эффектов и осложнений терапии³ [1]. Полный контроль над симптомами заболевания определяется отсутствием дневных симптомов и потребности в препаратах для их облегчения, отсутствием ночных симптомов, ограничений активности пациента, нормальной функцией легких и, как следствие, хорошим качеством жизни⁴ [1, 6].

Во всех программных документах по лечению БА принципы лекарственной терапии основаны на ступенчатом подходе⁵ [1, 6]. Он подразумевает подбор контролирующих препаратов в дозировке, соответствующей степени выраженности клинических симптомов заболевания, категории риска обострений, уровня контроля БА [1, 6]. Контролирующая терапия назначается индивидуально с учетом тяжести заболевания на момент осмотра больного и корректируется в зависимости от достигаемого эффекта. В клинической практике наиболее достоверным критерием является снижение частоты обострения и частоты госпитализаций; в педиатрической практике у детей старше шести лет используются также показатели функции внешнего дыхания [1] (*рус.*).

Контролирующее лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) имеет решающее значение, и его рекомендуется начинать как можно скорее после постановки диагноза астмы как у детей дошкольного возраста (<6 лет), так и у детей школьного возраста и подростков (≥6 лет) [1, 7, 8]. ИГКС в зависимости от степени тяжести назначаются в низких, средних или высоких дозах. Аргументами для раннего назначения ИГКС при БА являются: персистирующее воспаление слизистой оболочки

¹ Centers for Disease Control and Prevention, Asthma Data. Available at: http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm.

² Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.

³ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.

⁴ Ibid.

⁵ Ibid.

дыхательных путей, даже на самых ранних стадиях БА, наибольшая эффективность ИГКС как противовоспалительных препаратов; способность предотвращать прогрессирующее снижение функциональных легочных показателей, которое возникает у пациентов с БА с течением времени [8, 9]. Современные ИГКС в рекомендуемых дозах сопоставимы по эффективности, хорошо переносятся и обладают оптимальным профилем безопасности⁶ [1].

В случаях недостаточного контроля ИГКС возможна комбинация с β_2 -агонистами длительного действия (ДДБА), антагонистами лейкотриеновых рецепторов, антихолинергическими препаратами длительного действия (тиотропия бромид) [9, 10]. При неконтролируемой среднетяжелой/тяжелой БА возможно применение таргетной иммунобиологической терапии (омализумаб, меполизумаб, дупилумаб) [1, 6].

Продолжительность стартовой базисной терапии составляет от 3 мес. при легкой до 6–9 мес. – при среднетяжелой/тяжелой БА. При сохранении контроля в течение этого времени объем базисной терапии снижают (ступень вниз) (рис.) [1].

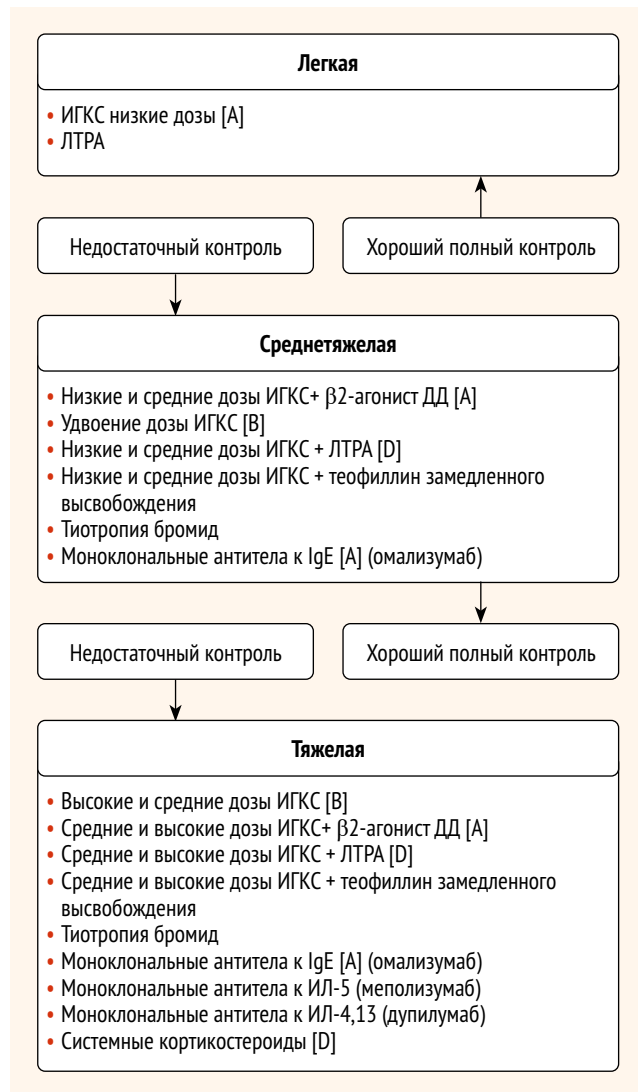
РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Однако, несмотря на наличие нескольких классов препаратов и многочисленных ингаляторных устройств для доставки лекарств, астма часто плохо контролируется и продолжает представлять собой значительное бремя с точки зрения общества и здравоохранения⁷ [1]. Так, в одном из исследований было продемонстрировано, что за 3 года наблюдения у пациентов от 5 лет до 5 лет 11 мес. с диагностированной менее 1 года назад бронхиальной астмой легкого течения не было зарегистрировано формирования стойкой ремиссии бронхиальной астмы с возможностью отмены базисной терапии на срок более 6 мес. подряд. У детей, получающих базисную терапию, выявлено (до 71% случаев) сохранение потребности в терапии или наращивание объема терапии (до 27% случаев). У детей, изначально не получавших базисной терапии, характерно наращивание терапии (63% случаев). Прогрессирование заболевания отмечено за 3 года наблюдения у 47% пациентов, наиболее часто – в группе пациентов, изначально не получавших базисную терапию (73,5%), а также среди детей с полисенсibilizацией к бытовым аллергенам (88,9%) [11].

У детей старше 6 лет, начиная с 3-й ступени [3, 7], рекомендована комбинированная терапия ИГКС и ДДБА, обладающая синергизмом действия, связанная с особенностями механизма их действия на клеточном и молекулярном уровнях: глюкокортикостероиды снижают десенситизацию и толерантность β_2 -рецепторов и повышают синтез β_2 -рецепторов в бронхах; ДДБА через механизм фосфорилирования стимулируют неактивный глюкокортикостероидный рецептор, в результате чего он становится более чувствительным к стероидам. Благодаря

● **Рисунок.** Алгоритм базисной фармакотерапии бронхиальной астмы [2]

● **Figure.** Algorithm for baseline pharmacotherapy of asthma [2]



этому терапия ИГКС в комбинации с ДДБА имеет высокую терапевтическую эффективность, оказывает более выраженное противовоспалительное и бронхорасширяющее действие по сравнению с монокомпонентами. Осуществление этой терапии возможно в виде свободной или фиксированной комбинации ИГКС и ДДБА [6, 12]. Данная терапия позволяет не увеличивать дозу ИГКС при сохранении эффективности и обладает оптимальным профилем безопасности. Однако рекомендации поэтапного подхода варьируются от возраста к возрасту. ИКС/ДДБА рекомендуется только в качестве предпочтительного поэтапного контроля у детей ≥ 6 лет. Хотя антагонист лейкотриеновых рецепторов (ЛТРА, монтелукаст) менее эффективен, чем обычные ИГКС, часто только ЛТРА и ИГКС/ЛТРА рекомендуются в качестве альтернативной терапии для поэтапных подходов у детей и подростков [12, 13].

Одной из первых комбинаций ИГКС/ДДБА, применяемой при бронхиальной астме у детей, стала комбинация флутиказона пропионата/салметерола (ФП/С).

⁶ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.

⁷ Ibid.

Флутиказона пропионат – галогенизированный (фторированный) высоколипофильный ИГКС, обладающий в связи с этим высокой аффинностью к глюкокортикоидному рецептору, способностью быстро поступать и задерживаться в тканях дыхательных путей. ФП отличает благоприятное соотношение между глюкокортикоидной/противовоспалительной и минералокортикоидной активностью, поэтому он безопасен при длительном применении. Абсолютная биодоступность составляет от 7,8 до 10,9%, пероральная системная биодоступность < 1%. Метаболизм в печени происходит при участии фермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Связь с белками плазмы крови составляет 91%. Период полувыведения – 8 часов⁸ [1, 14].

Салметерол – высокоселективный и липофильный ДДБА со родством к β_2 -адренорецепторам в 50 раз выше, чем у альбутерола, активно связывается с клеточной мембраной. В дозе 50 мкг салметерол расширяет бронхи приблизительно через 15–20 мин и сохраняет эффект на β_2 -рецепторы до 12 ч⁹. Салметерол зарегистрирован в РФ с 4 лет в комбинации с флутиказона пропионатом. В комбинации ФП/С содержится ионная соль – салметерола ксинафоат. Применяют не более 100 мкг/сут [1]. Связываясь с β_2 -адренорецепторами и, таким образом, стимулируя активность аденилциклазы и, следовательно, выработку АМФ, салметерол способствует расслаблению гладких мышц бронхов и ингибирует высвобождение провоспалительных медиаторов (например, лейкотриенов и гистамина) из тучных клеток. Однократные дозы ингаляционного салметерола снижали у людей аллерген-индуцированную гиперреактивность бронхов. Поскольку до 50% всех β -адренорецепторов в сердце являются β_2 -адренорецепторами, препараты-агонисты β_2 -адренорецепторов, такие как салметерол, могут влиять на сердечно-сосудистую деятельность, включая частоту сердечных сокращений и артериальное давление (АД) [14].

Безопасность ингаляционных бета2-агонистов у пациентов с астмой обсуждается с 1960-х годов. После появления в 1990-х годах бета-агонистов длительного действия (ДДБА) и результатов двух исследований с участием взрослых внимание сосредоточилось на потенциальной связи ДДБА с повышенным риском смерти, связанной с астмой. В многочисленных исследованиях среди здоровых участников фармакодинамика салметерола (включая влияние на QTc-интервал, частоту пульса, АД, уровни калия и глюкозы) не была существенно затронута при одновременном применении препарата с флутиказона пропионатом [12, 14, 15]. Также в заключении FDA о безопасности ДДБА говорится, что результаты клинических исследований с участием 41 297 пациентов (в т. ч. у пациентов 12 лет и старше и у детей от 4 до 11 лет) показали, что использование ДДБА с ИГКС существенно не увеличивает риск серьезных исходов астмы по сравнению с применением только ИГКС. Испытания также показали, что комбинированные препараты более эффективны в уменьшении приступов астмы (например,

необходимости использования пероральных кортикостероидов) по сравнению с монотерапией ИГКС¹⁰. Исследования, в которых участвовали дети в возрасте от 4 до 11 лет и у которых астма неадекватно контролировалась ингаляционными глюкокортикоидами, показали улучшение функции легких и разрешение или ослабление симптомов при добавлении ДДБА¹¹ [15]. Другое исследование показало, что добавление салметерола к флутиказону было эквивалентно удвоению дозы флутиказона у детей, у которых астма не контролировалась умеренной дозой ингаляционных глюкокортикоидов [12].

КАКУЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ КОМБИНАЦИЮ ВЫБРАТЬ?

Исследование «Лучшая дополнительная терапия, дающая эффективные результаты» (BADGER), в котором сравнивались три варианта поэтапного лечения у детей, чья астма плохо контролировалась низкими дозами ингаляционных глюкокортикоидов, показало, что добавление ДДБА к ингаляционным глюкокортикоидам было лучшим вариантом лечения среди трех изученных вариантов (другими вариантами были увеличение дозы ингаляционных глюкокортикоидов и добавление антагониста лейкотриенов) [16].

Однако причинами плохого контроля БА может быть плохая техника ингаляции; низкая приверженность лечению; неправильный диагноз БА; сопутствующие заболевания и состояния; продолжающийся контакт с триггером¹² [1].

Стоит отметить, что в современной практике используется удобная комбинация, способствующая повышению приверженности к лечению, – «флутиказона пропионат + салметерол», которая назначается детям с 4 лет, в т. ч. в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей БА. Регулярное применение комбинации «флутиказона пропионат + салметерол» предотвращает симптомы БА и обеспечивает достижение контроля так же эффективно, как и вдвое большая доза ИГКС. Формы выпуска: дозированный аэрозольный ингалятор, каждая доза которого содержит 25 мкг салметерола ксинафоата в комбинации с 125 или 250 мкг флутиказона пропионата.

Комбинация предназначена для регулярного лечения бронхиальной астмы, если показана комбинированная терапия β_2 -адреномиметиком длительного действия и ингаляционным глюкокортикостероидом¹³:

- пациентам, с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными ГКС при периодическом использовании β_2 -адреномиметика короткого действия;

- пациентам с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным глюкокортикостероидом и β_2 -адреномиметиком длительного действия;

¹⁰ Drug Safety and Availability. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes>.

¹¹ Ibid.

¹² Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf.

¹³ Инструкция по медицинскому применению РУ № ЛП-005265. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/respialf-eir-80011>.

⁸ Описание вещества флутиказон. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/flutikazon-1047>.

⁹ Описание вещества Салметерол (salmeterol). Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/salmeterol-935>.

■ в качестве стартовой поддерживающей терапии пациентам с персистирующей бронхиальной астмой при наличии показаний к назначению глюкокортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.

Приводим примеры собственных наблюдений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Ребенок 5 лет. Жалобы на частые эпизоды затрудненного дыхания, одышку и свистящие хрипы на фоне острых респираторных инфекций (ОРИ) и при физической нагрузке.

В анамнезе: психомоторное развитие по возрасту; профилактические прививки по индивидуальному календарю в связи с частыми ОРИ с 2 лет; наследственность отягощена по линии матери – БА; аллергоанамнез: выявлена сенсibilизация к пищевым продуктам (белок коровьего молока), бытовым (клещи домашней пыли, шерсть кошки) и пыльцевым (береза) аллергенам.

На 1-м году жизни проявления пищевой аллергии в виде дерматита, ребенок получал симптоматическую терапию. С 3 лет – повторные эпизоды бронхиальной обструкции на фоне ОРИ до 5 раз в год, установлен диагноз бронхиальной астмы, атопической, средней тяжести. С этого времени получает курсы ИГКС в период обострения в сочетании с бронхолитиками короткого действия. В настоящее время получает флутиказона пропионат 250 мкг/сут в течение 6 мес. Несмотря на проводимую терапию, у ребенка сохраняются эпизоды одышки/свистящих хрипов на физическую нагрузку, при смехе и плаче.

В связи с недостаточным контролем БА у данного ребенка необходима коррекция базисной терапии: либо повышение дозы ИГКС, либо добавление второго контролирующего препарата, что является более предпочтительной стратегией. Учитывая возраст ребенка (5 лет), возможным вариантом комбинированной терапии БА является добавление ДДБА (салметерола).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Ребенок 4 лет. Жалобы на частые эпизоды затрудненного дыхания, одышку и свистящие хрипы на фоне ОРИ. В анамнезе: с 2 лет рецидивирующие бронхиты с бронхиальной обструкцией на фоне ОРИ. Диагноз бронхиальной астмы установлен в 2,5 года. С этого времени курсы монотелукаста 2 раза в год по 3 мес. Выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев и дерматофагоидным клещам. Кроме этого, наследственность отягощена по линии матери – БА. Данные осмотра и обследования: кожные покровы чистые, экспираторная одышка в покое. При аускультации – дыхание жесткое, диффузные сухие свистящие хрипы. Общий IgE – 581 МЕ/мл. Компьютерная бронхофонография: признаки бронхиальной обструкции.

В связи со среднетяжелым течением БА у данного ребенка необходимо назначение контролирующей терапии – комбинация ИГКС/ДДБА, что является более предпочтительной стратегией. Учитывая возраст ребенка (4 года), возможным вариантом комбинированной терапии БА является флутиказона пропионат/салметерол.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациентам с неконтролируемой БА рекомендуется назначать средние/высокие дозы ингаляционных кортикостероидов в сочетании с β -агонистами длительного действия и/или другими дополнительными препаратами, такими как антилейкотриены и метилксантины. Важно выявить и устранить факторы, которые затрудняют контроль над астмой, включая пересмотр диагноза и устранение причинных или отягчающих факторов. Лучшее определение фенотипов и более точное назначение терапии на основе индивидуальных фенотипов пациентов, вероятно, улучшат лечение астмы в будущем.

Поступила / Received 03.05.2024

Поступила после рецензирования / Revised 21.05.2024

Принята в печать / Accepted 25.07.2024

Список литературы / References

- Геппе НА, Колосова НГ, Кондюрина ЕГ, Малахов АБ, Ревякина ВА. Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. М.: МедКом-Про; 2022. 228 с.
- Батошаргалова БЦ, Мизерницкий ЮЛ, Подольная МА. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(4):59–69. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69>.
- Batozhargalova BT, Mizernitsky YuL, Podolnaya MA. Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(4): 59–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69>.
- Szeffler SJ, Fitzgerald DA, Adachi Y, Doull U, Fischer GB, Fletcher M et al. A worldwide charter for all children with asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5):1282–1292. <https://doi.org/10.1002/ppul.24713>.
- Martin J, Townshend J, Brodrie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022;6(1):e001277. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001277>.
- Levy ML, Fleming L, Warner JO, Bush A. Paediatric asthma care in the UK: fragmented and fatally fallible. *Br J Gen Pract*. 2019;69(685):405–406. <https://doi.org/10.3399/bjgp19X704933>.
- Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Васильева ОС, Геппе НА и др. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/359_2.
- Геппе НА, Кондюрина ЕГ, Ревякина ВА, Малахов АБ, Колосова НГ. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):113–122. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200928>.
- Geppe NA, Kondyurina EG, Revyakina VA, Malakhov AB, Kolosova NG. Treatment of bronchial asthma in children: age-related aspects. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):113–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200928>.
- Shipp CL, Gergen PJ, Gern JE, Matsui EC, Guilbert TW. Asthma Management in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(1):9–18. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.10.031>.
- Денисова АР, Геппе НА, Колосова НГ, Денисова ВД, Гребенева ИВ, Кривенко ТА, Гончарова АА. Современные подходы к оптимизации терапии бронхиальной астмы у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(4):158–164. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-4-158-164>.
- Denisova AR, Geppe NA, Kolosova NG, Denisova V D, Grebeneva I V, Krivenko TA, Goncharova AA. Current approaches to optimizing treatment for bronchial asthma in children. *Current Pediatrics*. 2021;16(4):158–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-4-158-164>.
- Суровенко ТН, Глушкова ЕФ. Новые возможности терапии бронхиальной астмы у детей. *Медицинский совет*. 2018;(17):192–199. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-192-198>.
- Surovenko TN, Glushkova EF. New possibilities for asthma therapy in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):192–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-192-198>.

11. Трусова ОВ, Камаев АВ, Гайдук ИМ, Кузнецова ИВ. Эволюция бронхиальной астмы у детей в течение трех лет от постановки диагноза. *Медицинский совет*. 2022;16(12):178–185. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-178-185>.
Trusova OV, Kamaev AA, Gaiduk IM, Kuznetsova IV. Bronchial asthma evolution in children within 3 years from the diagnosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(12):178–185. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-178-185>.
12. Zhou XJ, Qin Z, Lu J, Hong JG. Efficacy and safety of salmeterol/fluticasone compared with montelukast alone (or add-on therapy to fluticasone) in the treatment of bronchial asthma in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J*. 2021;134(24):2954–2961. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001853>.
13. Камаев АВ, Трусова ОВ, Камаева ИА. Возрастная эволюция бронхиальной астмы в педиатрической практике и подходы к улучшению прогноза заболевания. *Медицинский совет*. 2021;(11):78–86. <https://doi.org/10.21518/2079701X-2021-11-78-86>.
Kamaev AV, Trusova OV, Kamaeva IA. Age-related evolution of bronchial asthma in pediatric practice and approaches to improving prognosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(11):78–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079701X-2021-11-78-86>.
14. Paik J, Scott LJ, Pleasants RA. Fluticasone Propionate/Salmeterol MDPI (AirDuo RespiClick®): A Review in Asthma. *Clin Drug Investig*. 2018;38(5):463–473. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0644-2>.
15. Stempel DA, Szeftler SJ, Pedersen S, Zeiger RS, Yeakey AM, Lee LA et al. Safety of Adding Salmeterol to Fluticasone Propionate in Children with Asthma. *N Engl J Med*. 2016;375(9):840–849. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606356>.
16. Cividini S, Sinha I, Donegan S, Maden M, Rose K, Fulton O et al. Best step-up treatments for children with uncontrolled asthma: a systematic review and network meta-analysis of individual participant data. *Eur Respir J*. 2023;62(6):2301011. <https://doi.org/10.1183/13993003.01011-2023>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Колосова Наталья Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19; kolosovan@mail.ru

Денисова Вероника Дмитриевна, к.м.н., врач-пульмонолог Университетской детской клинической больницы Сеченовского центра материнства и детства, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19; научный сотрудник отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1; veronikad_91@list.ru

Шаталина Светлана Игоревна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); научный сотрудник отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1; svetlanashatalina@mail.ru

Information about the authors:

Natalia G. Kolosova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; kolosovan@mail.ru

Veronika D. Denisova, Cand. Sci. (Med.), Pulmonologist at the University Children's Clinical Hospital of the Sechenov Center for Motherhood and Childhood, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; Researcher at the Department of Pediatrics, Scientific Research Clinical Institute of Childhood; 24a, Bldg. 1, Comintern St., Mytishchi, 141009, Russia; veronikad_91@list.ru

Svetlana I. Shatalina, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher at the Department of Pediatrics, Scientific Research Clinical Institute of Childhood; 24a, Bldg. 1, Comintern St., Mytishchi, 141009, Russia; svetlanashatalina@mail.ru