



Избыточное использование β_2 -агонистов короткого действия у больных бронхиальной астмой в России: угроза сохраняется

С.Н.Авдеев¹, Н.А.Вознесенский¹ ✉, М.В.Болдина², Е.И.Ванькова³, И.В.Зайкова-Хелимская⁴, Г.Л.Игнатова⁵, Н.Э.Костина⁶, И.В.Кострова⁷, Е.Ю.Кочегарова⁸, А.М.Кулбаисов⁹, И.В.Лещенко¹⁰, С.В.Скальский¹¹, Д.А.Тиханов¹²

- ¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10 / 1
- ³ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 17 г. Казани»: 420032, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Гладилова, 28 / 5
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35
- ⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64
- ⁶ Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1»: 394066, Россия, Воронеж, Московский проспект, 151
- ⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 675006, Россия, Благовещенск, ул. Горького, 95
- ⁸ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»: 675004, Россия, Благовещенск, ул. Калинина, 22
- ⁹ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Оренбургская областная клиническая больница № 2»: 460000, Россия, Оренбург, ул. Невельская, 24
- ¹⁰ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- ¹¹ Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница „РЖД-медицина“ города Омск»: 644020, Россия, Омск, ул. Карбышева, 41
- ¹² Санкт-Петербургское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Покровская больница»: 199106, Россия, Санкт-Петербург, Большой проспект, 85

Резюме

Избыточное использование β_2 -агонистов короткого действия (КДБА) ассоциировано с неблагоприятными исходами у пациентов с бронхиальной астмой (БА). Актуальные данные о распространенности избыточного использования КДБА в российской популяции больных БА отсутствуют. **Целью** исследования явилось изучение распространенности избыточного использования КДБА у пациентов с БА в России. **Материалы и методы.** В статье представлен анализ данных, полученных в российской популяции исследования SABINA (*SABA use IN Asthma*) III. Поперечное наблюдательное исследование SABINA III проводилось в 24 странах. В него включались взрослые и подростки с установленным диагнозом БА, наблюдаемые ≥ 12 мес. Данные о характеристиках заболевания и лекарственной терапии собирались ретроспективно за предыдущие 12 мес. и вносились в электронную базу данных в режиме реального времени. Применялись методы описательной статистики. **Результаты.** В российской группе больных БА ($n = 618$) большинство (78,5 %) имели среднетяжелую или тяжелую БА. Контроль над БА не был достигнут у 70 % пациентов. Избыточное назначение КДБА (≥ 3 ингаляторов в течение 12 мес.) выявлено у 37 % больных. Частота избыточного назначения КДБА была сходной с таковой при легкой (35 %) и более тяжелой (38 %) БА. Приобретали КДБА без назначения врача в течение года 30 % пациентов, при этом 14 % приобрели ≥ 3 ингаляторов за 12 мес. Из числа пациентов, покупавших КДБА самостоятельно, 90 % также получали рецепты на эти препараты, причем для 59 % пациентов рецепты были выписаны не менее чем на 3 ингалятора в год. **Заключение.** В России уровень избыточного использования КДБА очень высок. Главная причина этого – чрезмерное назначение КДБА врачами. Чтобы снизить уровень избыточного применения КДБА, необходимо обучать пациентов и врачей, а также активно внедрять современные подходы к терапии БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, β_2 -агонисты короткого действия, избыточное использование, приобретение без рецепта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данным исследованием.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все участники исследования (или законные представители несовершеннолетних участников) подписывали добровольное информированное согласие.

Финансирование. Исследование финансировалось ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз».

Для цитирования: Авдеев С.Н., Вознесенский Н.А., Болдина М.В., Ванькова Е.И., Зайкова-Хелимская И.В., Игнатова Г.Л., Костина Н.Э., Кострова И.В., Кочегарова Е.Ю., Кулбаисов А.М., Лещенко И.В., Скальский С.В., Тиханов Д.А. Избыточное использование β_2 -агонистов короткого действия у больных бронхиальной астмой в России: угроза сохраняется. *Пульмонология*. 2022; 32 (5): 661–669. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-661-669

Overuse of short-acting β_2 -agonists in the Russian population with asthma: the persisting threat

Sergey N. Avdeev¹, Nikolay A. Voznesenskiy¹ ✉, Marina V. Boldina², Elena I. Van'kova³, Irina V. Zaykova-Khelimskaya⁴, Galina L. Ignatova⁵, Natalya E. Kostina⁶, Irina V. Kostrova⁷, Ekaterina Yu. Kochegarova⁸, Amyrzhhan M. Kulbaisov⁹, Igor V. Leshchenko¹⁰, Sergey V. Skal'skiy¹¹, Dmitriy A. Tikhonov¹²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation: Minin and Pozharsky pl. 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

³ Kazan' City Outpatient Clinic No.17: ul. Gladilova 28/5, Kirovskiy, Kazan', 420032, Tatarstan Republic, Russia

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Far-East State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Muravyov-Amursky 35, Khabarovsk, 35680000, Russia

⁵ South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

⁶ Voronezh Regional Clinical Hospital No.1: Moskovskiy prospect 151, Voronezh, 394066, Russia

⁷ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Amur State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Gor'kogo 95, Blagoveshchensk, 675006, Russia

⁸ Federal State Budgetary Scientific Institution "Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration": ul. Kalinina 22, Blagoveshchensk, 675004, Russia

⁹ Orenburg Regional Clinical Hospital No.2: ul. Nevel'skaya 24, Orenburg, 460000, Russia

¹⁰ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

¹¹ "RZhD-Medicine" Omsk Private Clinical Hospital: ul. Karbysheva 41, Omsk, 644020, Russia

¹² Saint-Petersburg Pokrovskaya City Hospital: Bolshoy prospect 85, Saint-Petersburg, 199106, Russia

Abstract

Short-acting β_2 -agonists (SABA) overuse is associated with negative outcomes in asthma patients. There is a lack of actual data about patterns of SABA overuse in the Russian population with asthma. **The aim.** To investigate patterns of SABA overuse in the Russian population with asthma. **Methods.** Data from the Russian population of "SABA use IN Asthma (SABINA) III" study were analyzed. SABINA III was a cross-sectional observational study covering 24 countries. Adults and adolescents with a documented diagnosis of asthma for at least 12 months were enrolled in the study. Data on disease characteristics and asthma treatments during previous 12 months were collected using real-time electronic case report forms and were analyzed with methods of descriptive statistics. **Results.** Majority of the Russian population ($n = 618$) consisted of patients with moderate/severe asthma (78.5%). Asthma was uncontrolled or partly controlled in 70% of patients. SABA over-prescription (≥ 3 canisters per year) was seen in 37% of patients. The frequency of SABA over-prescription was similar in patients with mild (35%) and moderate/severe (38%) asthma. SABA was purchased over-the-counter (OTC) in the past 12 months by 30% of all patients, while 14% purchased ≥ 3 canisters of SABA per year. More than 90% of patients who purchased SABA OTC, already received prescriptions for SABA, of whom 59% were prescribed ≥ 3 canisters per year. **Conclusion.** Russia is faced with very high level of SABA overuse. Over-prescription is the main cause for SABA overuse. To reduce SABA overuse, it is necessary to educate both patients and doctors, and actively implement up-to-date asthma treatments.

Key words: bronchial asthma, short-acting β_2 -agonists, SABA overuse, over-the-counter use.

Conflict of interests. The authors claim they have no conflicts of interests related to the study.

Ethical expertise. The study was performed in accordance with ethical principles consistent with the Helsinki Declaration, ICH GCP. All study subjects (or legal representatives of underage subjects) signed voluntary informed consent.

Funding. The study was financed by AstraZeneca Pharmaceuticals LLC.

For citation: Avdeev S.N., Voznesenskiy N.A., Boldina M.V., Van'kova E.I., Zaykova-Khelimskaya I.V., Ignatova G.L., Kostina N.E., Kostrova I.V., Kochegarova E.Yu., Kulbaisov A.M., Leshchenko I.V., Skal'skiy S.V., Tikhonov D.A. Overuse of short-acting β_2 -agonists in the Russian population with asthma: the persisting threat. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (5): 661–669 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-661-669

Ведущая роль воспаления в патогенезе бронхиальной астмы (БА) не вызывает сомнений, как и значение противовоспалительной терапии с использованием ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) [1, 2]. Вместе с тем большинству пациентов с БА врачи назначают ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (КДБА) для купирования симптомов БА [3]. До недавнего времени эти препараты могли быть рекомендованы в качестве монотерапии при легкой интермиттирующей БА, которая квалифицируется как

I ступень согласно Глобальной инициативе по лечению и профилактике БА (*Global Initiative for Asthma – GINA*, 2017) [1]. Избыточное использование КДБА не только свидетельствует об отсутствии контроля над БА, но и связано с неблагоприятными последствиями – повышением риска приступов, обострений и смерти у больных БА [4, 5].

Немаловажно, что чрезмерное применение КДБА ассоциировано с недостаточной противовоспалительной терапией иГКС [6]. Одним из решений этой

проблема стала концепция противовоспалительного бронхолитического препарата — применение комбинации формотерола (быстро- и длительнодействующего бронхолитического препарата) и ИГКС в одном ингаляторе для купирования симптомов БА. Это сочетание хорошо зарекомендовало себя в терапии среднетяжелой и тяжелой БА [7], а в последние годы исследовалось его использование и у больных легкой БА [8]. В отношении контроля над симптомами и риска обострений БА комбинация формотерола с низкими дозами будесонида, применявшаяся по потребности для купирования симптомов, оказалась эффективнее, чем КДБА [9–11].

Результаты этих исследований привели к значительным изменениям в международных рекомендациях: в отчете GINA (2019) монотерапия КДБА исключена из рекомендуемых режимов терапии на I ступени, а предпочтительным бронхолитическим препаратом для купирования симптомов у взрослых и подростков на I и II ступенях стала комбинация формотерола с низкими дозами будесонида [2, 12].

Международная программа SABINA (SABA use IN Asthma) направлена на изучение использования КДБА при БА и связанных с этим последствий [13]. Исследования SABINA I и II представляли собой ретроспективный анализ электронных баз данных, собранных в 5 странах Европы (Великобритании, Германии, Испании, Италии, Швеции) и Канаде [13]. Выяснилось, что проблема чрезмерного использования КДБА (назначение больному БА ≥ 3 стандартных ингаляторов за 12 мес.) характерна для всех стран, при этом между странами наблюдались существенные различия [13].

Наблюдательное исследование SABINA III спланировали так, чтобы получить информацию о применении КДБА в масштабной выборке пациентов из разных стран [14]. В настоящей статье анализируются данные SABINA III в российской популяции [15].

Целью исследования явилось изучение распространенности избыточного использования КДБА в российской популяции пациентов с БА и его причины (назначение врачами и приобретение без рецепта).

Материалы и методы

В исследование SABINA III включались взрослые и подростки с установленным диагнозом БА, которые посещали врача не менее 4 раз за предшествующие 12 мес. и не имели других хронических легочных заболеваний [14].

Данные собирались ретроспективно путем опроса пациентов за предыдущие 12 мес. и вносились в электронную базу данных в режиме реального времени.

Основной целью была оценка числа назначений КДБА при БА в целом, а также отдельно в подгруппах пациентов с легкой БА (I–II ступени по GINA, 2017) и со среднетяжелой / тяжелой БА (III–V ступени). Учитывались не только назначения КДБА врачом, но и приобретение КДБА без рецепта. Также изучались демографические характеристики пациентов, медикаментозная терапия, контроль над БА согласно

GINA (2017) и количество тяжелых обострений заболевания за предыдущие 12 мес.

Исследование не включало дополнительных вмешательств вне рутинной практики.

Результаты

Общую выборку исследования SABINA III составил 8 351 пациент из 24 стран. В исследовании приняли участие 12 российских центров, отобравших в среднем по 52 (17–74) пациента [15]. Информированное согласие подписали 632 больных, в дальнейшем 14 человек отозвали его и выбыли. Таким образом, для анализа были получены данные 618 пациентов. Почти все они (99,4 %) наблюдались у специалистов (в основном у пульмонологов), у врачей первичного звена — только 0,6 %.

Абсолютное большинство пациентов (99,5 %) были старше 18 лет (средний возраст — $54,4 \pm 14,7$ года; средний индекс массы тела — $28,5 \pm 5,7$ кг / м²), среди них преобладали женщины (75 %).

Никогда не курили 80,3 % больных, активных курильщиков было 7,6 %, бывших курильщиков — 12,1 %.

Стаж заболевания составлял в среднем 12,4 \pm 10,5 года (диапазон — 1–67 лет).

Легкая БА (I–II ступень) диагностирована менее чем у 1/4 пациентов, большинство (78,5 %) составляли пациенты со среднетяжелой / тяжелой БА (табл. 1). Контроль над симптомами БА отсутствовал у 36,1 % пациентов.

Почти у 1/2 участников исследования наблюдалось хотя бы 1 тяжелое обострение БА за предыдущие 12 мес., у 15 % отмечено ≥ 2 тяжелых обострений. В среднем частота тяжелых обострений составила $0,8 \pm 1,2$ случая на 1 пациента в год.

Медикаментозная терапия БА в течение предыдущего года представлена в табл. 2. У большинства

Таблица 1
Характеристики бронхиальной астмы у пациентов российской группы (n = 618), n (%)

Table 1
Characteristics of asthma in the group of Russian patients (n = 618), n (%)

Степень по GINA (2017)	I	55 (8,9)
	II	78 (12,6)
	III	159 (25,7)
	IV	261 (42,2)
	V	65 (10,5)
Контроль над симптомами БА	Хороший	188 (30,4)
	Частичный	207 (33,5)
	Отсутствует	223 (36,1)
Число тяжелых обострений за предшествующие 12 мес.	0	327 (52,9)
	1	190 (30,7)
	2	65 (10,5)
	3	26 (4,2)
	> 3	10 (1,6)

Примечание: БА — бронхиальная астма.

Таблица 2
Терапия бронхиальной астмы у пациентов российской группы за предшествующие 12 мес. (n = 618), n (%)

Table 2
Therapy of asthma in the group of Russian patients in the previous 12 months (n = 618), n (%)

Только КДБА	50 (8,1)
КДБА + регулярная терапия	453 (73,3)
иГКС	72 (11,7)
Фиксированные комбинации иГКС / ДДБА	503 (81,4)
Пероральные ГКС, короткие курсы	215 (34,8)
Пероральные ГКС, длительная терапия	20 (3,3)

Примечание: БА – бронхиальная астма; КДБА – β_2 -агонисты короткого действия; ДДБА – β_2 -агонисты длительного действия; ГКС – глюкокортикостероиды; иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды; у многих пациентов было сочетание различных вариантов терапии.

Note: many patients received combination of various treatments.

пациентов применялись комбинации иГКС с ДДБА, а монотерапия иГКС назначалась редко. Хотя 1 курс пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) в течение

года получали $\frac{1}{3}$ больных, 3 % принимали ГКС постоянно. КДБА большинству пациентов назначались на фоне базисной терапии, в качестве монотерапии они использовались у 8,1 % больных.

Назначение КДБА

В среднем 1 пациенту с БА выписывались $4,0 \pm 4,0$ ингалятора КДБА за 12 мес. (медиана – 2,0, диапазон – 1–24).

Не более 2 ингаляторов КДБА за год получили почти $\frac{2}{3}$ всех пациентов (63 %), причем у 19 % из них рецепты не были выписаны (рис. 1). Остальные 37 % пациентов получили рецепты не менее чем на 3 ингалятора в год, что свидетельствует о чрезмерном использовании КДБА. Важно отметить, что у 9 % пациентов были выписаны 6–9 ингаляторов в течение года, а еще у 9 % – ≥ 10 ингаляторов.

Распределение назначения пациентов по количеству выписанных КДБА не отличалось от такового при легкой и более тяжелой формах заболевания (см. рис. 1). При этом чрезмерное использование КДБА обнаружено у 35 % больных БА легкой степени и у 38 % – со среднетяжелой / тяжелой БА.

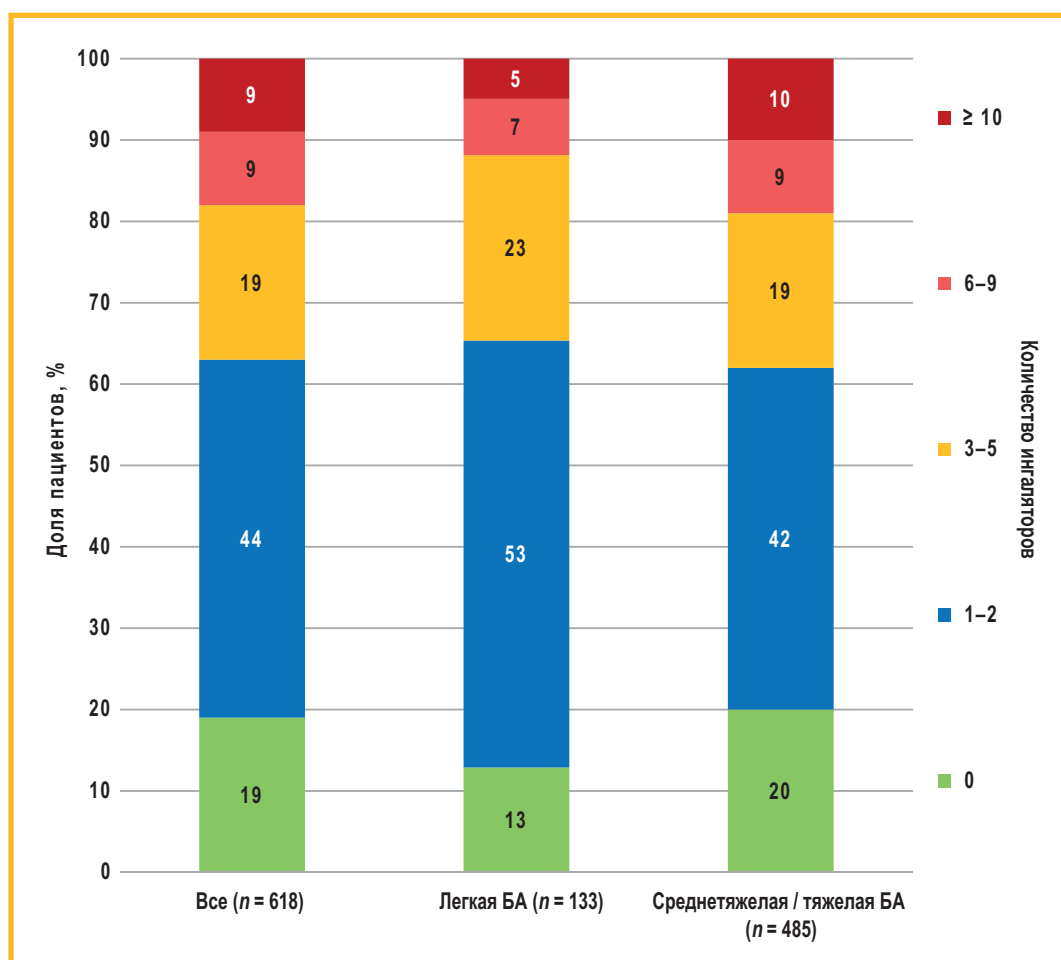


Рис. 1. Распределение пациентов с бронхиальной астмой по количеству выписанных врачом ингаляторов β_2 -агонистов короткого действия за 12 мес.

Примечание: БА – бронхиальная астма; КДБА – β_2 -агонисты короткого действия; доли рассчитаны по отношению к числу пациентов в группе.

Figure 1. Number of short-acting β_2 -agonists prescriptions in the previous 12 months by asthma severity in the Russian asthma patients

Note: the shares are calculated in relation to the number of patients in the group.

Среди пациентов с БА любой степени тяжести, получавших КДБА на фоне базисной терапии (в т. ч. иГКС), частота избыточного использования КДБА не отличалась от таковой в популяции в целом.

Самостоятельное приобретение КДБА

За последние 12 мес. приобретали КДБА без назначения врача (БНВ) 594 (30,1 %) пациента, ответивших на соответствующие вопросы. При этом около $1/2$ таких больных купили 1–2 ингалятора за год, однако остальные были отнесены к категории чрезмерно использующих КДБА уже потому, что самостоятельно получали эти препараты в аптеке БНВ (рис. 2).

Распределение пациентов по количеству КДБА, купленных БНВ, практически не зависело от тяжести БА. При этом доля больных, явно злоупотребляющих КДБА (покупавших ≥ 6 и даже ≥ 10 ингаляторов в год), при легкой степени заболевания была даже несколько больше, чем при более тяжелой (см. рис. 2).

Отмечено также, что рецепты не менее чем на 3 ингалятора КДБА в течение года получили 59 % пациентов, приобретавших КДБА самостоятельно. Таким образом, большинство этих больных относились к категории чрезмерно использующих КДБА, поскольку врачи назначали им препараты избыточно.

Обсуждение

В изученной выборке российской популяции взрослых больных БА число выписанных КДБА составило в среднем 4 ингалятора в год. Таким образом, в России среднестатистический пациент с БА относится к категории чрезмерно использующих КДБА вследствие количества врачебных назначений.

В других странах Европы, по данным исследований SABINA I и II, за год выдавались рецепты на 1,6–4,2 ингалятора (табл. 3) [16, 17]. По среднему уровню назначения КДБА страны Европы можно условно разделить на 2 категории: с допустимым уровнем (< 3 ин-

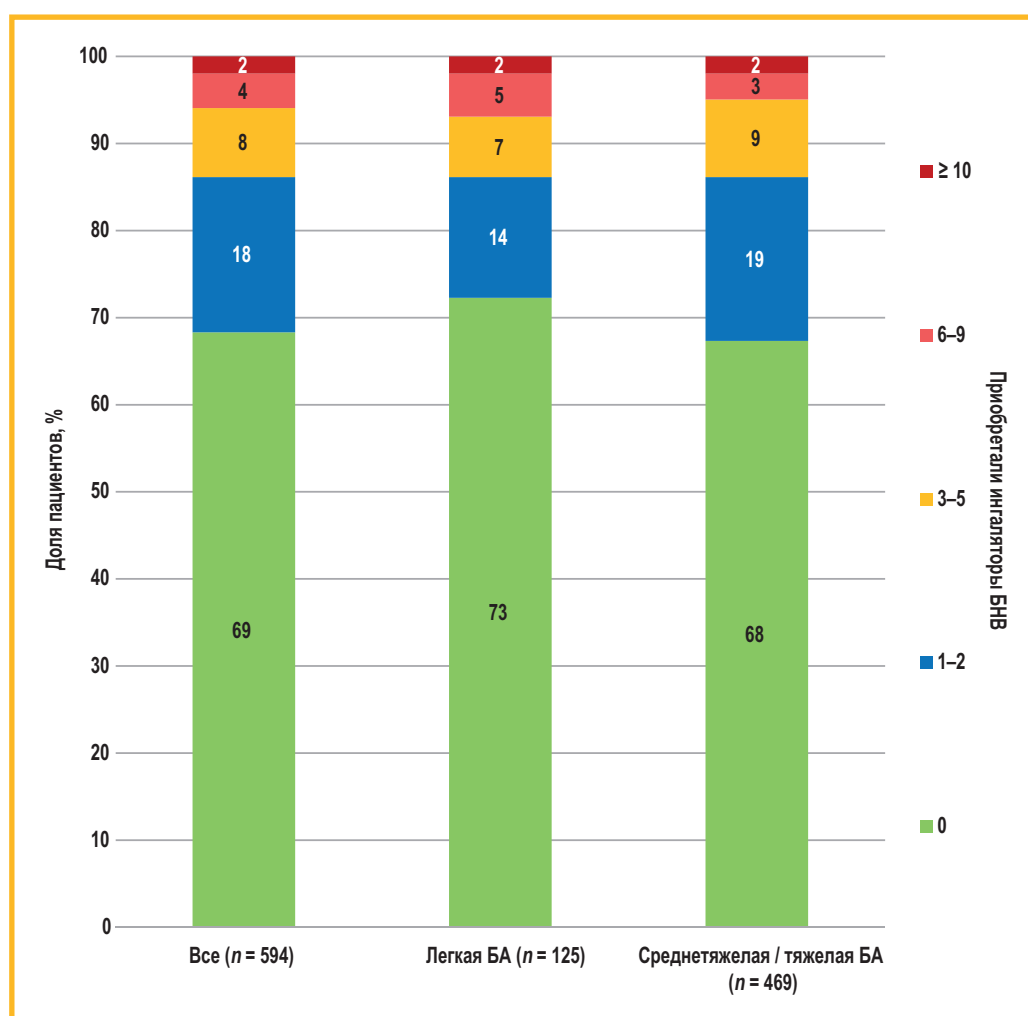


Рис. 2. Распределение пациентов с бронхиальной астмой по количеству ингаляторов β_2 -агонистов короткого действия, приобретенных без назначения врача за 12 мес.

Примечание: БА – бронхиальная астма; КДБА – β_2 -агонисты короткого действия; БНВ – без назначения врача; доли рассчитаны по отношению к числу пациентов в группе с наличием данных о приобретении β_2 -агонистов короткого действия; отсутствующие данные ($n = 24$ (4 %)) не показаны.

Figure 2. Volume of additional short-acting β_2 -agonists purchased without a prescription (canisters per year) by asthma severity in the Russian asthma patients ($n = 618$)

Note: the shares are calculated in relation to the number of patients in a group, using the available data about short-acting β_2 -agonists purchases. The missing values are not shown (in total $n = 24$ (4 %)).

галяторов в год: Германия и Швеция) и с избыточным уровнем (≥ 3 ингаляторов в год: Италия, Испания, Великобритания). Таким образом, Россия относится к менее благополучной категории.

Распространенность чрезмерного назначения КДБА в России составила 37 %, что выше, чем в большинстве других стран Европы (см. табл. 3) [16, 17]. Это может быть ассоциировано с плохим контролем над симптомами БА и высокой распространенностью обострений. Причинно-следственные связи между этими фактами, вероятно, двунаправленные. С одной стороны, недостаточное использование противовоспалительной терапии и ГКС и плохой контроль над симптомами могут приводить к росту потребности в КДБА. С другой стороны, при злоупотреблении КДБА существует угроза обострений заболевания. По данным исследователей из Италии, превышение допустимого уровня применения КДБА повышает риск обострений БА на 30 % [18].

Дополнительный вклад в избыточное использование КДБА вносит распространенная в России практика покупки БНВ. В российской выборке в течение года приобретали эти препараты БНВ 30 % пациентов, тогда как во всей популяции исследования SABINA III – только 18 % [14]. При этом около 6 % российских больных в 2–4 раза превышали допустимый объем применения КДБА именно потому, что покупали их БНВ.

Среди российских пациентов, самостоятельно приобретавших КДБА, 59 % получили рецепты на ≥ 3 ингалятора КДБА в течение года. Таким образом, большинство этих пациентов относились к категории чрезмерно использующих КДБА в силу избыточного назначения препаратов. В основном российские пациенты приобретали КДБА самостоятельно не потому, что у них закончился препарат для купирования симптомов и они не могли получить очередной рецепт, напротив, можно предположить, что врачи выписывали КДБА слишком легко, не уточняя, приобретает ли пациент эти препараты дополнительно и сколько ингаляторов суммарно расходует.

Особого внимания врачей требуют пациенты, явно злоупотребляющие КДБА (≥ 6 и даже ≥ 10 ингаляторов в год). В эту категорию больные попадали вследствие не только покупки, но и избыточного назначения КДБА. Для улучшения ситуации врачам следует лучше контролировать выписку рецептов на КДБА и обучать пациентов безопасному использованию этих препаратов.

Зададимся вопросом: все ли хорошо у пациентов, которые за год не получили ни одного рецепта на КДБА (в России это 20 %)? Безусловно, если такие больные получали противовоспалительный бронхолитический препарат, они могли обходиться без КДБА. Если врач не выписывает бронхолитический препарат быстрого действия, тем самым он подает пациенту опасный сигнал, что тот может выбирать ингалятор для облегчения симптомов самостоятельно. Потенциально это подталкивает больного к неконтрольному использованию КДБА или даже к применению ДДБА в отдельном ингаляторе (без иГКС), что повышает

Таблица 3
Назначение β_2 -агонистов короткого действия пациентам с бронхиальной астмой в некоторых странах Европы [16, 17]

Table 3
Patterns of short-acting β_2 -agonists prescription to patients with bronchial asthma in some European countries [16, 17]

Страна	Число выписанных 1 пациенту КДБА, ингаляторов в год	Доля пациентов с избыточным уровнем назначений КДБА*, %
Германия	1,6 ± 3,9	16
Швеция	1,9 ± 2,9	30
Италия	3,1 ± 4,0	9
Испания	3,3 ± 3,6	29
Великобритания	4,2 ± 5,1	38
Россия**	4,0 ± 4,0	37

Примечание: КДБА – β_2 -агонисты короткого действия; * – ≥ 3 ингаляторов в год; ** – собственные данные.

Note: *, ≥ 3 canisters per year; **, proprietary data.

риск обострений БА [19]. Косвенным подтверждением этой гипотезы могут служить данные о высокой частоте тяжелых обострений БА в российской группе и частой потребности в курсах пероральных ГКС (по крайней мере 1 раз в год у $1/3$ пациентов).

В России чрезмерное назначение КДБА выявлялось с одинаковой частотой при легкой и средне-тяжелой / тяжелой БА (35 и 38 % соответственно). В других странах Европы сходная картина: препараты КДБА назначались 9–32 % пациентов с легкой БА и 8–31 % – с более тяжелой степенью заболевания [16]. Исключение составляет Великобритания, где избыточное назначение КДБА наблюдалось в 2 раза чаще при среднетяжелой / тяжелой БА, чем при легкой (58 и 27 % соответственно) [17].

Для России особенно острой является проблема чрезмерного назначения КДБА больным легкой БА (35 % случаев), тогда как среди остальных стран-участниц исследований SABINA I и II максимум достигал 32 % [16]. Этот факт коррелирует с данными международного исследования SYGMA-2, проведенного среди пациентов с легкой БА [3, 11]. При ретроспективном анализе данных российской популяции этого исследования было показано, что в России у пациентов с легкой БА контроль над заболеванием не достигается чаще, чем в остальных странах (52 % vs 45 %), и тяжелые обострения у таких пациентов в течение года возникают в 1,5 раза чаще (30,1 % vs 20,7 % соответственно) [20, 21]. Вероятно, недостаточный уровень контроля над легкой БА у российских пациентов связан, помимо других факторов, с чрезмерным использованием КДБА.

Ограничениями проведенного российского исследования являлся его ретроспективный характер и выборка центров: почти все врачи, принимавшие в нем участие, были специалистами (в основном пульмонологами). Это могло приводить к систематической ошибке при наборе пациентов. Как известно, у специалистов чаще наблюдаются пациенты с более

тяжелой БА, тогда как для получения льготных рецептов больные БА обращаются к врачам первичного звена. Кроме того, в многоцентровых клинических исследованиях в России обычно участвуют центры, расположенные в крупных городах и данное исследование не стало исключением. Поэтому оно может не отражать практику назначения и приобретения КДБА в небольших городах и сельской местности, что ограничивает возможность экстраполировать его выводы на всю российскую популяцию больных БА.

Вероятно, по сравнению с врачами первичного звена, у пульмонологов в целом выше уровень знаний о лечении БА и необходимости ограничивать использование КДБА. Можно предположить, что если даже специалисты недостаточно контролируют применение КДБА больными, то в общей популяции ситуация еще хуже.

Значение данного исследования в том, что удалось получить актуальные данные об использовании КДБА в крупной выборке российских пациентов с БА. Эти данные убедительно свидетельствуют, что угроза сохраняется: КДБА у больных БА в России все еще применяются чрезмерно.

Избыточное применение КДБА повышает вероятность плохого контроля над симптомами и тяжелыми обострениями БА [17, 22], а при использовании > 12 ингаляторов КДБА в течение 1 года достоверно повышается риск летальных исходов, связанных с БА [23]. По данным исследования SABINA III показано, что по сравнению с пациентами, которым выписывались 1–2 КДБА в течение 12 мес., назначение 3–5 ингаляторов было связано с достоверным повышением частоты тяжелых обострений БА в 1,4 раза, 6–9 ингаляторов – в 1,5 раза, ≥ 10 ингаляторов – в 1,8–1,9 раза [14].

Чтобы снизить риск, связанный с чрезмерным использованием КДБА, и улучшить общий контроль над БА в России, необходимо обучать не только пациентов, но и врачей. При этом следует уделять особое внимание роли иГКС как противовоспалительных препаратов и минимизации использования КДБА. Среди прочих обязательных вопросов врачи должны обсуждать с пациентами риски приобретения последними КДБА без рецепта и допустимое суммарное использование этих препаратов. Кроме того, необходимо активнее внедрять современные подходы к терапии БА, в т. ч. с использованием противовоспалительного (иГКС + формотерол) вместо КДБА.

Заключение

В России один из самых высоких в Европе уровень чрезмерного использования КДБА больными БА (37 % всех пациентов), при этом в среднем пациенту выписывается 4 ингалятора КДБА в год. Это может быть ассоциировано с плохим контролем над симптомами и частыми обострениями БА. Частота чрезмерного использования КДБА практически не зависит от тяжести заболевания, а ситуация с использованием КДБА пациентами с легкой БА в России сложнее, чем в ряде других стран. КДБА БНВ приобретали 30 % пациентов, однако

основной причиной чрезмерного использования КДБА в России является их избыточное назначение врачами. Чтобы оптимизировать применение КДБА и улучшить общий контроль над БА, необходимо обучать как пациентов, так и врачей, а также активнее внедрять современные подходы к терапии БА.

Литература

- 2017 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma. Available at: <https://ginasthma.org/archived-reports/> [Accessed: May 27, 2022].
- 2019 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma. Available at: <https://ginasthma.org/archived-reports/> [Accessed: May 27, 2022].
- O'Byrne P.M., FitzGerald J.M., Zhong N. et al. The SYGMA programme of phase 3 trials to evaluate the efficacy and safety of budesonide/formoterol given "as needed" in mild asthma: Study protocols for two randomised controlled trials. *Trials*. 2017; 18 (1): 12. DOI: 10.1186/s13063-016-1731-4.
- Suissa S., Ernst P., Boivin J.F. et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled β -agonists. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (3, Pt 1): 604–610. DOI: 10.1164/ajrcm.149.3.8118625.
- Nwaru B.I., Ekström M., Hasvold P. et al. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: A nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (4): 1901872. DOI: 10.1183/13993003.01872-2019.
- Levy M.L. The national review of asthma deaths: What did we learn and what needs to change? *Breathe (Sheff.)*. 2015; 11 (1): 15–24. DOI: 10.1183/20734735.008914.
- O'Byrne P.M., Bisgaard H., Godard P.P. et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (2): 129–136. DOI: 10.1164/rccm.200407-884OC.
- O'Byrne P.M., Jenkins C., Bateman E.D. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur. Respir. J.* 2017; 50 (3): 1701103. DOI: 10.1183/13993003.01103-2017.
- Beasley R., Holliday M., Reddel H.K. et al. Controlled trial of budesonide–formoterol as needed for mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (21): 2020–2030. DOI: 10.1056/nejmoa1901963.
- O'Byrne P.M., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al. Inhaled combined budesonide–formoterol as needed in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (20): 1865–1876. DOI: 10.1056/NEJMoa1715274.
- Bateman E.D., Reddel H.K., O'Byrne P.M. et al. As-needed budesonide–formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (20): 1877–1887. DOI: 10.1056/nejmoa1715275.
- Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (6): 1901046. DOI: 10.1183/13993003.01046-2019.
- Cabrera C.S., Nan C., Lindarck N. et al. SABINA: global programme to evaluate prescriptions and clinical outcomes related to short-acting β_2 -agonist use in asthma. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (2): 1901858. DOI: 10.1183/13993003.01858-2019.
- Bateman E.D., Price D.B., Wang H.C. et al. Short-acting β_2 -agonist prescriptions are associated with poor clinical outcomes of asthma: the multi-country, cross-sectional SABINA III study. *Eur. Respir. J.* 2022; 59 (5): 2101402. DOI: 10.1183/13993003.01402-2021.
- Avdeev S., Voznesenskiy N., Boldina M. et al. SABA overuse in Russia – burden and possible causes: an analysis of the Russian population in the SABINA III (SABA use in asthma) study. *J. Asthma Allergy*. 2022; 15: 371–379. DOI: 10.2147/JAA.S350393.
- Janson C., Menzies-Gow A., Nan C. et al. SABINA: an overview of short-acting β_2 -agonist use in asthma in European countries. *Adv. Ther.* 2020; 37 (3): 1124–1135. DOI: 10.1007/s12325-01233-0.
- Bloom C.I., Cabrera C., Arnetorp S. et al. Asthma-related health outcomes associated with short-acting β_2 -agonist inhaler use: an observational UK study as part of the SABINA global program. *Adv. Ther.* 2020; 37 (10): 4190–4208. DOI: 10.1007/S12325-020-01444-5.
- Di Marco F., D'Amato M., Lombardo F.P. et al. The burden of short-acting β_2 -agonist use in asthma: Is there an Italian case? An

- update from SABINA program. *Adv. Ther.* 2021; 38 (7): 3816–3830. DOI: 10.1007/S12325-021-01772-0.
19. Nelson H.S., Weiss S.T., Bleecker E.K. et al. The salmeterol multi-center asthma research trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest.* 2006; 129 (1): 15–26. DOI: 10.1378/chest.129.1.15.
 20. Aisanov Z., Avdeev S., Arkhipov V., Belevsky A. SYmbicort Given as needed in Mild Asthma (SYGMA study): a retrospective subanalysis of the Russian population. *J. Asthma.* 2022; 59 (5): 989–997. DOI: 10.1080/02770903.2021.1892753.
 21. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Особенности легкой бронхиальной астмы в России: результаты исследования SYGMA2. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (4): 449–455. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200812.
 22. Paris J., Peterson E.L., Wells K. et al. Relationship between recent short-acting β -agonist use and subsequent asthma exacerbations. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101 (5): 482–487. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60286-4.
 23. Nasser S. An imperfect “PAST” lessons learned from the national review of asthma deaths (NRAD) UK. *Respir Res.* 2016; 17 (1): 87. DOI: 10.1186/s12931-016-0393-9.
- Поступила: 15.06.22**
Принята к печати: 26.08.22
- ## References
1. 2017 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma. Available at: <https://ginasthma.org/archived-reports/> [Accessed: May 27, 2022].
 2. 2019 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma. Available at: <https://ginasthma.org/archived-reports/> [Accessed: May 27, 2022].
 3. O’Byrne P.M., FitzGerald J.M., Zhong N. et al. The SYGMA programme of phase 3 trials to evaluate the efficacy and safety of budesonide/formoterol given “as needed” in mild asthma: Study protocols for two randomised controlled trials. *Trials.* 2017; 18 (1): 12. DOI: 10.1186/s13063-016-1731-4.
 4. Suissa S., Ernst P., Boivin J.F. et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled β -agonists. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (3, Pt 1): 604–610. DOI: 10.1164/ajrcm.149.3.8118625.
 5. Nwaru B.I., Ekström M., Hasvold P. et al. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: A nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (4): 1901872. DOI: 10.1183/13993003.01872-2019.
 6. Levy M.L. The national review of asthma deaths: What did we learn and what needs to change? *Breathe (Sheff.)*. 2015; 11 (1): 15–24. DOI: 10.1183/20734735.008914.
 7. O’Byrne P.M., Bisgaard H., Godard P.P. et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (2): 129–136. DOI: 10.1164/rccm.200407-884OC.
 8. O’Byrne P.M., Jenkins C., Bateman E.D. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur. Respir. J.* 2017; 50 (3): 1701103. DOI: 10.1183/13993003.01103-2017.
 9. Beasley R., Holliday M., Reddel H.K. et al. Controlled trial of budesonide–formoterol as needed for mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (21): 2020–2030. DOI: 10.1056/nejmoa1901963.
 10. O’Byrne P.M., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al. Inhaled combined budesonide–formoterol as needed in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (20): 1865–1876. DOI: 10.1056/NEJMoa1715274.
 11. Bateman E.D., Reddel H.K., O’Byrne P.M. et al. As-needed budesonide–formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (20): 1877–1887. DOI: 10.1056/nejmoa1715275.
 12. Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (6): 1901046. DOI: 10.1183/13993003.01046-2019.
 13. Cabrera C.S., Nan C., Lindarck N. et al. SABINA: global programme to evaluate prescriptions and clinical outcomes related to short-acting β_2 -agonist use in asthma. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (2): 1901858. DOI: 10.1183/13993003.01858-2019.
 14. Bateman E.D., Price D.B., Wang H.C. et al. Short-acting β_2 -agonist prescriptions are associated with poor clinical outcomes of asthma: the multi-country, cross-sectional SABINA III study. *Eur. Respir. J.* 2022; 59 (5): 2101402. DOI: 10.1183/13993003.01402-2021.
 15. Avdeev S., Voznesenskiy N., Boldina M. et al. SABA overuse in Russia – burden and possible causes: an analysis of the Russian population in the SABINA III (SABA use in asthma) study. *J. Asthma Allergy.* 2022; 15: 371–379. DOI: 10.2147/JAA.S350393.
 16. Janson C., Menzies-Gow A., Nan C. et al. SABINA: an overview of short-acting β_2 -agonist use in asthma in European countries. *Adv. Ther.* 2020; 37 (3): 1124–1135. DOI: 10.1007/s12325-01233-0.
 17. Bloom C.I., Cabrera C., Arnetorp S. et al. Asthma-related health outcomes associated with short-acting β_2 -agonist inhaler use: an observational UK study as part of the SABINA global program. *Adv. Ther.* 2020; 37 (10): 4190–4208. DOI: 10.1007/S12325-020-01444-5.
 18. Di Marco F., D’Amato M., Lombardo F.P. et al. The burden of short-acting β_2 -agonist use in asthma: Is there an Italian case? An update from SABINA program. *Adv. Ther.* 2021; 38 (7): 3816–3830. DOI: 10.1007/S12325-021-01772-0.
 19. Nelson H.S., Weiss S.T., Bleecker E.K. et al. The salmeterol multi-center asthma research trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest.* 2006; 129 (1): 15–26. DOI: 10.1378/chest.129.1.15.
 20. Aisanov Z., Avdeev S., Arkhipov V., Belevsky A. SYmbicort Given as needed in Mild Asthma (SYGMA study): a retrospective subanalysis of the Russian population. *J. Asthma.* 2022; 59 (5): 989–997. DOI: 10.1080/02770903.2021.1892753.
 21. Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V. et al. [Peculiarities of mild asthma in Russia: the results of SYGMA2 study]. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (4): 449–455. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200812 (in Russian).
 22. Paris J., Peterson E.L., Wells K. et al. Relationship between recent short-acting β -agonist use and subsequent asthma exacerbations. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101 (5): 482–487. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60286-4.
 23. Nasser S. An imperfect “PAST” lessons learned from the national review of asthma deaths (NRAD) UK. *Respir Res.* 2016; 17 (1): 87. DOI: 10.1186/s12931-016-0393-9.

Received: June 15, 2022

Accepted for publication: August 26, 2022

Информация об авторах / Authors Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского, директор Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; Author ID: 194984; ORCID: <https://orcid.org/orcid/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Pulmonology Department, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director National Medical Research Center for Pulmonology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; Author ID: 194984; ORCID: <https://orcid.org/orcid/0000-0002-5999-2150>)

Вознесенский Николай Арнольдович — к. м. н., начальник отдела образовательных программ и научных исследований Национального ме-

дицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 245-45-96; e-mail: vozn.es.na@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-417X>)

Nikolay A. Voznesenskiy, Candidate of Medicine, Head of the Department of Educational Programs and Scientific Research, National Medical Research Center for Pulmonology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (499) 245-45-96; e-mail: vozn.es.na@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-417X>)

Болдина Марина Викторовна — к. м. н., доцент кафедры терапии и кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (831) 217-17-28; e-mail: mari.boldina@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1794-0707>)

Marina V. Boldina, Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (831) 217-17-28; e-mail: mari.boldina@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1794-0707>)

Ванькова Елена Ивановна — врач-пульмонолог, Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 17 г. Казани»; тел.: (843) 554-44-53; e-mail: vankova-e@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5001-1259>)

Elena I. Van'kova, pulmonologist, Kazan' City Outpatient Clinic No.17; tel.: (843) 554-44-53; e-mail: vankova-e@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5001-1259>)

Зайкова-Хелимская Ирина Васильевна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4212) 30-53-11; e-mail: irinavh@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7517-4027>)

Irina V. Zaykova-Khelimskaya, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Far-East State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4212) 30-53-11; e-mail: irinavh@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7517-4027>)

Игнатова Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: igligh@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>)

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: igligh@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>)

Костина Наталья Эдуардовна — к. м. н., заведующая отделением пульмонологии Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1»; тел.: (960) 102-42-40; e-mail: nata166k@yahoo.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8917-7299>)

Natal'ya E. Kostina, Candidate of Medicine, Head of the Department of Pulmonology, Voronezh Regional Clinical Hospital No.1; tel.: (960) 102-42-40; e-mail: nata166k@yahoo.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8917-7299>)

Кострова Ирина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (4162) 42-94-19; e-mail: kiv005.costrova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0112-3785>)

Irina V. Kostrova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with a course of Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Amur State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (4162) 42-94-19; e-mail: kiv005.costrova@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0112-3785>)

Кочегарова Екатерина Юрьевна — к. м. н., преподаватель, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; тел.: (4162) 77-28-08; e-mail: matas7@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5638-9973>)

Ekaterina Yu. Kochegarova, Candidate of Medicine, lecturer, Federal State Budgetary Scientific Institution "Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration"; tel.: (4162) 77-28-08; e-mail: matas7@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5638-9973>)

Кулбаисов Амыржан Магажанович — к. м. н., заведующий пульмонологическим отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения «Оренбургская областная клиническая больница № 2»; тел.: (353) 231-04-76; e-mail: kul60@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-7713>)

Amyrzhan M. Kulbaisov, Candidate of Medicine, Head of the Department of Pulmonology, Orenburg Regional Clinical Hospital No.2; tel.: (353) 231-04-76; e-mail: kul60@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-7713>)

Лещенко Игорь Викторович — д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 355-56-57; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Igor V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Phthiisology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (343) 355-56-57; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Скальский Сергей Викторович — д. м. н., доцент, врач-клинический фармаколог Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница „РЖД-медицина“ города Омск»; тел.: (3812) 44-22-67; e-mail: sergalskiy@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2973-0974>)

Sergey V. Skal'skiy, Doctor of Medicine, Associate Professor, clinical pharmacologist, "RZHD-Medicine" Omsk Private Clinical Hospital; tel.: (3812) 44-22-67; e-mail: sergalskiy@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2973-0974>)

Тиханов Дмитрий Александрович — врач-пульмонолог Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Покровская больница»; тел.: (812) 322-00-78; e-mail: dkhan@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4957-9247>)

Dmitriy A. Tikhonov, pulmonologist, Saint-Petersburg Pokrovskaya City Hospital; tel.: (812) 322-00-78; e-mail: dkhan@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4957-9247>)

Участие авторов

Авдеев С.Н. — руководство исследованием, планирование публикации, формулирование выводов

Вознесенский Н.А. — анализ данных, подготовка таблиц и рисунков

Болдина М.В. — поиск литературы, подготовка обсуждения

Все авторы — работа с пациентами, участие в редактировании и утверждение текста рукописи

Authors Contribution

Avdeev S.N. — study management, article planning, preparation of conclusions.

Voznesenskiy N.A. — data analysis, preparation of tables and figures

Boldina M.V. — literature search, preparation of discussion

All authors — work with patients, article editing and approval