

УДК 616.248-053.9.001.5(047)

Ю.В. Просветов, С.С. Баринев, С.С. Боев, О.А. Яценко  
Запорожский государственный медицинский университет

# Бронхиальная астма у пожилых людей: обзор клинических исследований

**Ключевые слова:** астма, пожилой возраст, контроль, терапия.

## Актуальность

Бронхиальная астма (БА) представляет собой гетерогенное респираторное заболевание, которое, как правило, характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей (ДП) с различными респираторными симптомами. Последние связаны с гиперреактивностью ДП и прогрессирующим бронхиальным ремоделированием, приводящим к вариабельному ограничению скорости воздушного потока на выдохе [1, 2].

Эпидемиологические исследования, посвященные заболеваемости БА в структуре общей популяции, демонстрируют, что этой формой заболевания страдают более 300 млн человек во всем мире, в разных странах на сегодняшний день отмечается различная распространенность данной патологии – от 1 до 18% [3]. Частота БА в последнее десятилетие продолжает расти, хотя уже более медленными темпами, причем темпы роста, как правило, выше в западных и северных Европейских странах [4, 5].

Распространенность астмы у пожилых людей такая же или даже выше, чем в общей популяции: она колеблется от 2,5% в Европе до 7,0% в Соединенных Штатах [6–8] и, как прогнозируется, в будущем будет возрастать по мере роста населения, продолжительности жизни [9] и улучшения диагностики [10, 11]. По данным японских исследователей, доля пациентов с БА в возрасте 65 лет и старше увеличилась с 36,7% в 1996 г. до 41,7% в 2014 г. [12]. Отмечается большая частота госпитализаций, чем у молодых пациентов [13, 14]. Причем, в то время как смертность от БА постепенно снижается, по состоянию на 2013 г. почти 90% пациентов, умерших от БА, были людьми пожилого возраста [15].

Все это объясняется частой недостаточной или неверной диагностикой, плохой оценкой и недооценкой БА в этой группе. Это обуславливает значительную нагрузку на общественное здравоохранение, по крайней мере, это более актуально, чем у молодых

пациентов [16]. Battaglia S. et al. в своем аналитическом обзоре отмечают: «Почти половина пожилых пациентов с астмой лечатся препаратами, которые не были протестированы в таких популяциях» [10]. И, как результат, большинство руководств по БА и многие национальные рекомендации основаны на исследованиях, проведенных лишь у молодых пациентов с БА.

## Влияние старения на патофизиологию БА

БА может проявляться в любом возрасте. Различают различные типы астмы. Так, аллергическая астма, также известная как атопическая, примерно в 80% случаев встречается у детей, а среди лиц старше 50 лет – менее 20% случаев, хотя точность оценки атопических случаев для пожилых людей была поставлена под сомнение на основании исследований, которые показали, что частота заболевания может составлять 47–75% [17, 18].

Атопическая астма характеризуется дегрануляцией тучных клеток, усиленной гиперплазией клеток, утолщением субэпителиальной мембраны и эпителиальным повреждением [19, 20, 22]. Исследования показали, что существует связь между генетической предрасположенностью и ранним началом БА [20, 21]. Атопическая астма обычно начинается в молодом возрасте, но может наблюдаться и у взрослых [16].

Напротив, неатопическая астма, также известная как неаллергическая астма, связана с повышенным уровнем нейтрофилов мокроты и чаще всего встречается у пожилых пациентов с поздним началом болезни [23], то есть у пожилых пациентов БА более нейтрофильная, чем у более молодых пациентов, независимо от тяжести [24]. Неатопическая астма имеет тенденцию развиваться во взрослом возрасте, позже, чем экзогенная, и часто возникает вследствие инфекции верхних ДП [25]. Некоторые люди генетически предрасположены к тяжелому течению БА из-за невозможности противостоять окислительному стрессу [26].

Сниженная антиоксидантная функция может способствовать воспалению ДП и увеличению риска развития БА [27, 28].

Люди пожилого возраста более предрасположены к различным инфекциям и заболеваниям, вызванным, по крайней мере, частично, иммуногенностью. У пожилых пациентов с астмой отмечается низкий уровень IgE в сыворотке крови. Поэтому измерение общего IgE сыворотки для клинической диагностики БА является менее эффективным у пожилых пациентов, так как более низкие уровни IgE могут снизить чувствительность теста [23]. В отличие от атопической астмы (характеризующейся воспалительным ответом типа Th2), неатопическая БА более связана с ответом Th1-типа, что повышает уровень нейтрофилов [23].

Интересно, что с точки зрения функции легких неатопическая астма может быть еще более тяжелой, чем атопическая [23]. Клиническое исследование, сравнивающее пациентов с атопической и неатопической астмой, показало, что у пациентов с неатопической астмой был более низкий объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) и более стойкие симптомы, чем у пациентов с атопической БА [29]. Возрастные изменения в дыхательной системе, сочетаясь с БА, могут способствовать более выраженному проявлению болезни. Такие факторы, как воздействие аллергенов в помещениях и вне их, загрязнителей воздуха, воздействия в профессиональной деятельности, продукты питания, избыточная масса тела, лекарственные препараты, увеличивают вероятность развития БА в зрелом возрасте [30, 31].

Таким образом, патофизиология БА у людей пожилого возраста становится более сложной в совокупности с такими изменениями, как потеря функции легких [32], изменения в иммунной системе и снижение врожденных и адаптивных ответов [33, 34], что может способствовать возникновению и усилению астматических фенотипов у пожилых людей [35].

### Клинические проявления

Недооценка субъективных симптомов считается важной проблемой у пожилых пациентов с астмой, учитывая предполагаемый риск из-за позднего начала лечения [36]. Одышка, распространенный симптом у пожилых людей, в основном вызвана респираторными, сердечно-сосудистыми заболеваниями, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [37], ожирением. БА часто может сосуществовать с этими заболеваниями, и порой невозможно определить, какое из них несет ответственность за ухудшение состояния здоровья пациента. Эта диагностическая путаница может быть усилена особенностями проявлений БА у лиц пожилого возраста. Пациенты либо склонны приписывать респираторные симптомы сопутствующим заболеваниям, либо считают их естественным признаком старения [38] и слабости дыхательных мышц [39].

Такие люди плохо осознают и недооценивают симптомы бронхоспазма [40] и часто придерживаются убеждения «нет симптомов – нет астмы» [41]. Причем,

правильная интерпретация спирометрических кривых у пожилых людей, вероятно, является самой трудной задачей для практикующих врачей.

Физиологические изменения в дыхательной системе из-за нормального процесса старения могут изменить результаты обследования пациентов. Одной из наиболее обсуждаемых проблем спирометрии у пожилых людей является необходимость использования соответствующих контрольных значений для исключения ошибочных выводов и заключений [42]. Как уже упоминалось, физиологические изменения дыхательной системы со старением могут имитировать наличие обструкции ДП [43]. Объективная оценка результатов тестирования функции легких отмечается у менее 50% пациентов с впервые установленным диагнозом БА, и этот процент уменьшается до 42%, 29% и 9,5% у пациентов в возрасте 70–79, 80–89 и 90–99 лет, соответственно [44].

При выполнении спирометрии у пожилых людей трудности также возникают из-за распространенности когнитивных нарушений, депрессии и неспособности выполнять исследование [45, 46]. Тем не менее, люди пожилого возраста могут выполнять качественную спирометрию в той же степени, что и молодые пациенты. Bellia V et al. продемонстрировали, что приемлемая и воспроизводимая спирометрия были получены у 90% пожилых пациентов с хроническими респираторными заболеваниями или без них [47].

При оценке спирометрического теста у пожилых людей врачи должны использовать программное обеспечение, которое позволяет выбирать соответствующий набор опорных значений для предотвращения ошибочных результатов, в частности пограничных, чтобы дифференцировать здоровых людей пожилого возраста. На сегодняшний день доступны контрольные значения, охватывающие все возрасты (от младенчества до гериатрического возраста в уникальном наборе данных) [48]. Их использование поможет предотвратить ошибки при интерпретации спирометрии у пожилых людей [49].

Учитывая, что среди пациентов пожилого возраста чаще выявляется бессимптомное течение БА [50] и они менее осведомлены о своих симптомах и менее склонны сообщать о них, клиническая картина заболевания может быть недооценена. Поэтому врачи должны внимательно следить за своими пациентами и использовать объективные меры контроля над БА у пожилых людей [50].

Таким образом, как гипердиагностика, так и недостаточная диагностика БА у людей пожилого возраста встречались бы реже, если бы объективное диагностическое тестирование использовалось чаще.

### Лечение

Цели терапии БА у пациентов пожилого возраста те же, что и у молодых: купирование острых приступов, предотвращение хронических симптомов, снижение обращаемости за медицинской помощью и госпитализаций, сохранение достаточного уровня активности,

а также оптимизирование функции легких с минимальным негативным влиянием лекарств [2].

Препараты для лечения БА традиционно разделяют на две группы: препараты базисной, поддерживающей терапии и препараты неотложной помощи для купирования симптомов заболевания.

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) являются краеугольным камнем фармакологического лечения пациентов всех возрастных групп [51]. Современные ИКС обладают универсальным механизмом противовоспалительной и антидеструктивной активности и играют основную роль в терапии БА. Вопросы безопасности ИКС у пожилых людей недавно были подробно рассмотрены Battaglia et al. [52].

ИКС считаются в целом безопасными при низких дозах, но в высоких дозах могут вызывать проблемы у людей пожилого возраста. Кумулятивные эффекты при высоких дозах ИКС и длительном их использовании вызывают риск возникновения неблагоприятных эффектов, таких как истончение кожи, потеря костной массы, подавленная функция надпочечников, сахарный диабет, пневмония и образование катаракты [52, 53].

Так, в ретроспективном анализе данных пациентов с БА, получавших ИКС более 6 мес (средний возраст 67,2 года), отмечено возрастание риска надпочечниковой недостаточности или аномального ответа на адренкортикотропные гормоны, особенно при сопутствующем пероральном приеме стероидов [54]. Местные побочные эффекты, такие как орофарингеальный кандидоз, охриплость и дисфония, могут учащаться с возрастом из-за плохой техники ингаляции [55, 51].

В другом исследовании сообщалось о возможной зависимости между дозой ИКС и риском развития пневмонии или инфекции нижних ДП при БА [56]. Однако механизмы увеличения риска развития пневмонии при астме не ясны.

Многие из побочных эффектов имеют особое значение для пожилых людей из-за сопутствующих заболеваний и других возрастных патологий, включая повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и инфекций [57]. В настоящее время ИКС по-прежнему являются одними из наиболее часто используемых средств лечения БА, даже у пожилых людей [58, 59].

Наиболее используемым ИКС на сегодняшний день является флутиказона пропионат (Флутиксон, Адамед), который характеризуется высоким противовоспалительным эффектом. В Кокрановском обзоре [60, 61] отмечена более высокая противовоспалительная активность флутиказона пропионата (ФП) по сравнению с будесонидом и беклометазона дипропионатом. ФП в дозе 1:2 относительно будесонида или беклометазона дипропионата обеспечивал достоверно большее повышение  $ОФВ_1$  к концу исследования, большее увеличение утренней и конечной пиковой скорости выдоха (ПСВ), меньшую выраженность симптомов и меньшее использование препаратов для их купирования.

Механизм противоаллергического и противовоспалительного эффектов ФП в значительной степени обусловлен его способностью снижать высвобождение медиаторов воспаления. Препарат существенно ингибирует высвобождение лейкотриенов из лейкоцитов у пациентов с аллергией, ингибирует синтез и высвобождение интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-5, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли (ФНО); также он является сильным ингибитором продукции лейкотриенов и очень сильным ингибитором продукции 2 цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-5 – CD4+ -Т-клетками человека. ФП в исследованиях *in vitro* продемонстрировал сходство и способность к связыванию с КС-рецепторами человека в 11 раз больше, чем у дексаметазона, в 5 раз больше, чем у триамцинолона ацетонида, в 3 раза больше, чем у будесонида.

Несмотря на то что ИКС составляют основу длительной терапии БА, не у всех пациентов удается добиться контроля астмы с помощью применения ИКС в виде монотерапии. Причин много, причем в большинстве случаев это происходит непреднамеренно. Пациент, плохо понимая суть болезни и/или ее лечения, забывает о предписанном режиме терапии и начинает руководствоваться собственными ощущениями. После применения короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (КДБА) быстро наступает эффект облегчения дыхания, в то время как результаты применения ИКС проявляются не сразу. В итоге пациент прекращает прием ИКС, заменяя их препаратами для купирования симптомов.

Если достичь контроля БА с помощью монотерапии ИКС не удастся, необходимо назначить комбинированную терапию с использованием  $\beta_2$ -агониста длительного действия (ДДБА).

ДДБА формотерол (Зафирон, Адамед) является селективным и полным агонистом  $\beta_2$ -адренорецепторов. В отличие от салметерола, бронхорасширяющее действие формотерола начинается быстро, через 1–3 мин после ингаляции, он обладает дозозависимым эффектом и продолжительностью действия до 12 ч. Механизм действия формотерола такой же, как и у других  $\beta_2$ -агонистов. Формотерол соединяется с  $\beta_2$ -адренорецепторами гладкой мускулатуры бронхов и активирует внутриклеточную аденилциклазу, которая катализирует превращение аденозинтрифосфата в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ). Увеличение уровня цАМФ приводит к расслаблению гладкой мускулатуры и, соответственно, к бронходилатации [62].

Препарат обладает средней степенью липофильности. Это дает ему возможность проникать в липидный слой плазмолеммы гладкомышечных клеток ДП, который может служить как «депо» для его медленной диффузии и продолжения активации рецептора на длительный период. Часть же формотерола может достичь рецептора прямо из водной фазы, таким образом приводя к быстрому началу действия. Формотерол вызывает длительное расслабление спазмированных мышц бронхов и в стабильном состоянии, и при

обострени БА [31]. Его эффективность и безопасность доказана у больных с БА и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

В настоящее время ДДБА рекомендуются в качестве дополнения к ИКС в качестве регулятора БА, особенно в виде комбинированного ингалятора [63]. Комбинация ИКС с ДДБА обеспечивает лучшую эффективность, чем двойные дозы ИКС или ИКС плюс антагонисты цис- $\text{LT}_1$ -рецепторов (АЛТР) [64, 65]. Эти два препарата могут оказывать синергическое воздействие друг на друга; ИКС увеличивает транскрипцию гена  $\beta_2$ -рецепторов и защищает регуляцию рецептора в ответ на длительное использование ДДБА, тогда как ДДБА также может усиливать противовоспалительные действия ИКС [66].

ДДБА как монотерапия не рекомендуются. Повышение риска смертности наблюдалось среди пациентов, которые не применяли одновременно ИКС. Так, в метаанализах Кокрановской группы рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих группы пациентов с регулярным приемом ИКС + ДДБА (салметерол или формотерол) и принимающих только ИКС в равнозначной дозировке, не было обнаружено существенных различий в частоте неблагоприятных событий (фатальных или нефатальных) [67].

В ретроспективном обсервационном исследовании с использованием базы данных о состоянии здоровья пожилых пациентов с БА в США, в группе лиц, получивших комбинацию флутиказон + салметерол, значительно снизился риск госпитализации в стационар (на 32%) и отделения неотложной помощи (на 22%), чем среди тех, кто получил только ИКС [68].

Однако следует помнить, что реакция бронходилатации на стимуляцию  $\beta_2$ -адренергическим рецептором может с возрастом уменьшаться [69]. Поэтому пожилые пациенты менее чувствительны к неотложной терапии бронходилататорами [70], что вызывает у них желание увеличивать дозу последних. Это повышает риски у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми и/или метаболическими заболеваниями. ДДБА могут увеличить риск развития аритмии сердца, гипокалиемии (у лиц с постинфарктным кардиосклерозом, принимающих диуретики или с инсулинотерапией) [71].

ИКС являются самыми эффективными средствами базисной терапии персистирующей БА, а комбинация ИКС с ДДБА стала стандартным выбором в отсутствие контроля БА при монотерапии ИКС. Как отмечают Nicola Scichilone et al. в клинической практике, БА в популяциях пожилых людей может оптимально контролироваться при ингаляционном лечении, включая ИКС/ДДБА [72]. Хотя ингаляция представляется как безопасный и эффективный вариант лечения для многих пациентов с БА, неэффективная ингаляционная техника, как показано, чаще встречается с возрастом. Неправильная ингаляционная техника у лиц в 60 и 80 лет отмечается до 40% и 60% соответственно [74, 73].

Ингаляционные препараты при лечении БА используются в виде дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ) и растворов для небулайзерной терапии. Ингалятор сухого порошка (ДПИ) имеет меньше шагов, требующих координации движений, и поэтому может быть проще в использовании, что немаловажно для соблюдения рецептурных предписаний врача пожилыми пациентами.

В исследованиях, проведенных в США, правильная методика использования ДПИ отмечалась у 52,6% пожилых пациентов, а при использовании ДАИ – только у 37,6% [75]. Кроме того, ДПИ не содержат хлорфторуглеродные пропелленты, которые разрушают озоновый слой. В добавок ко всему, разработанные многодозовые ДПИ имеют дозовый индикатор или детектор. В настоящее время убедительно доказано, что достижение контроля БА возможно при адекватном применении ДПИ.

Как показало недавнее исследование, отдельная комбинированная терапия с использованием ДПИ (Зафирон и Флутиксон) при правильном подборе дозы позволяет достичь хорошего контроля БА. После этого необходимо сделать «шаг назад» (step down) – оставить только монотерапию ИКС (Флутиксон) [76], что позволит не только уменьшить медикаментозную нагрузку на организм, но и увеличит приверженность больных к лечению БА [1], что имеет большое значение для пациентов пожилого возраста.

АЛТР, такие как монтелукаст, зафирлукаст и пранлукаст, являются давно одобренной во многих странах мира и хорошо зарекомендовавшей себя фармакотерапией БА. Цистеиновые лейкотриены являются мощными бронхоконстрикторами и хемоаттрактантами для эозинофилов и, следовательно, важными терапевтическими мишенями у пациентов с БА [77]. АЛТР, такие как монтелукаст (Милукаст, Адамед), безопасны для пожилых людей, но у нас все же мало данных об их пользе в этой группе. С одной стороны, они могут способствовать повышению приверженности к лечению пациентов, имеющих проблемы с использованием ингаляционных устройств; с другой стороны, они могут повысить безопасность терапии БА без побочных эффектов ИКС и ДДБА, которые чаще встречаются у пожилых людей. АЛТР могут быть предложены в качестве альтернативы  $\beta_2$ -агонистам при сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и могут стать препаратами первой линии для пожилых людей, страдающих астмой, с недавней историей сердечно-сосудистых событий [78].

Shoroq M. et al. доказали, что дополнительное лечение АЛТР связано с более низкими рисками сердечно-сосудистых событий, чем лечение ДДБА (OR = 0,86, p = 0,006) [79]. В сравнительном рандомизированном открытом исследовании оценили эффективность добавления монтелукаста к будесониду в низкой дозе (400 мкг/сут) по сравнению с увеличением дозы будесонида в два раза (800 мкг/сут) для контроля БА у пожилых пациентов – эффективность была

сопоставима. Отмечалась также меньшая частота обострений БА, требующих применения оральных КС, и реже встречались локальные нежелательные побочные эффекты [80].

В другом исследовании было оценено течение БА у 512 пожилых пациентов (> 60 лет) с тяжелой формой БА в течение 24 мес терапии: первые 12 мес с использованием ИКС + ДДБА и последующие 12 мес – с добавлением монтелукаста. В течение первого года лечения с использованием ИКС и ДДБА наблюдались увеличение среднего процента дней без симптомов БА, а также уменьшение процента дней с использованием неотложной терапии бронходилататором. Эти различия были значительно выше при добавлении к терапии монтелукаста (78,4 и 39,5% соответственно) [81].

Таким образом, применение монтелукаста в качестве дополнения к ИКС (вместо ДДБА) или в качестве альтернативы ИКС при симптомах БА у пожилых пациентов является эффективной и хорошо переносимой терапией.

Антихолинергические препараты могут представлять собой альтернативу  $\beta_2$ -агонистам, так как гиперчувствительность ДП к холинергической стимуляции является признаком БА, и поэтому блокада мускариновых рецепторов должна быть потенциальным терапевтическим вариантом. Однако при их использовании у людей пожилого возраста следует учитывать потенциальный риск побочных эффектов. У пожилых пациентов с астмой антихолинергический ответ отличается из-за снижения парасимпатической активности и числа рецепторов или пострецепторных связей [82].

Терапевтическое значение антихолинергических препаратов у пожилых пациентов с БА до сих пор не доказано. Тем не менее, ряд исследований продемонстрировал эффективность дополнительной терапии тиотропия бромидом у пожилых людей (в возрасте 61,0–63,0 года) [83, 84]. Наиболее частыми побочными эффектами у пожилых людей являются сухость и неприятный вкус во рту, повреждение слизистой оболочки и респираторные инфекции из-за уменьшения антимикробной активности слюны [85], снижение моторики желудочно-кишечного тракта, нарушение

мочеиспускания и обострения глаукомы. Кроме того, из-за снижения метаболизма и элиминации лекарств у пожилых пациентов хроническое применение антихолинергических препаратов может вызвать умеренное когнитивное расстройство. Иногда может возникнуть парадоксальная бронхоконстрикция [86]. Поэтому требуются дальнейшие клинические наблюдения относительно применения антихолинергических препаратов у пожилых пациентов с БА.

Частое сосуществование сопутствующих заболеваний и связанная с этим полифармакотерапия могут осложнить контроль БА у пациентов пожилого возраста. Доказано, что это является одним из самых сильных предикторов и наиболее важным фактором риска неблагоприятных реакций на лекарства у пожилых людей [87]. Поэтому особое внимание следует уделять одновременно назначаемым препаратам, поскольку они могут негативно влиять на обмен веществ и экскрецию респираторных препаратов, а также на приверженность и постоянство при длительном лечении [88].

Фармакокинетические и фармакодинамические изменения – особая проблема, которая может вызывать неблагоприятные эффекты препаратов, вызванные дисфункцией печени и почек, нередко наблюдаемой у пожилых людей [89]. Врачи всегда должны рассматривать возможность замены одного препарата другим с аналогичной эффективностью, но меньшим потенциалом для взаимодействия.

## Выводы

БА у лиц пожилого возраста стала гораздо более распространенной в последнее время и является серьезной проблемой общественного здравоохранения во многих странах из-за ее тяжести и более короткой ремиссии [16]. В настоящее время общие правила фармакотерапии сохраняются в разных возрастных группах.

Можно констатировать, что комбинированная базисная терапия, проведенная отдельно препаратами (формотерол и ФП) в капсулах для ингаляций, а при необходимости дополненная монтелукастом, эффективна и может быть рекомендована для контроля БА у пожилых пациентов.

## Список литературы

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global initiative for asthma. 2014. www.ginaasthma.org.
2. Global Initiative for Asthma (GINA) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. ginaasthma.org
3. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck O.C.P. et al. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*. 2010; 65: P. 152-157.
4. Walters R, Annunziata K, Castillo G. Is asthma a sorted out disease? Results of a Europe an survey. EAACI Congress. 2009. Abstract 167. P. 78-79.
5. Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012. Vol. 42, № 5. P. 650-658.
6. Oraka E., Kim H.J., King M.E. et al. Asthma Prevalence among US Elderly by Age Groups: Age Still Matters. *Journal of Asthma*. 2012. № 49. P. 593-599. <https://doi.org/10.3109/02770903.2012.684252>.
7. Arif A.A., Rohrer J.E., Delclos G.L. A Population-Based Study of Asthma, Quality of Life, and Occupation among Elderly Hispanic and Non-Hispanic Whites: A Cross-Sectional Investigation. *BMC Public Health*. 2005. № 5. P. 97. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-5-97>.
8. Nejari C., Tessier J.F., Letenneur L. et al. Prevalence of Self-Reported Asthma Symptoms in a French Elderly Sample. *Respiratory Medicine*. 1996. № 90. P. 401-408. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(96\)90113-4](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(96)90113-4).
9. Yanez A., Cho S.H., Soriano J.B. et al. Asthma in the elderly: what we know and what we have yet to know. *World Allergy Organization Journal*. 2014. P. 7-8. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-8>.

## References

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global initiative for asthma. 2014. www.ginaasthma.org.
2. Global Initiative for Asthma (GINA) Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. ginaasthma.org
3. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OCP, et al. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*. 2010;65: 152-157.
4. Walters R, Annunziata K, Castillo G. Is asthma a sorted out disease? Results of a Europe an survey. EAACI Congress. 2009;167:78-79.
5. Wenzel S. Severe asthma: from characteristics to phenotypes to endotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(5):650-658.
6. Oraka E, Kim HJ, King ME, et al. Asthma Prevalence among US Elderly by Age Groups: Age Still Matters. *Journal of Asthma*. 2012;49:593-599. <https://doi.org/10.3109/02770903.2012.684252>.
7. Arif AA, Rohrer JE, Delclos GL. A Population-Based Study of Asthma, Quality of Life, and Occupation among Elderly Hispanic and Non-Hispanic Whites: A Cross-Sectional Investigation. *BMC Public Health*. 2005;5:97. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-5-97>.
8. Nejari C, Tessier JF, Letenneur L, et al. Prevalence of Self-Reported Asthma Symptoms in a French Elderly Sample. *Respiratory Medicine*. 1996;90:401-408. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(96\)90113-4](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(96)90113-4).
9. Yanez A, Cho SH, Soriano JB, et al. Asthma in the elderly: what we know and what we have yet to know. *World Allergy Organization Journal*. 2014. P. 7-8. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-8>.

10. Battaglia S, Basile M, Spatafora M, et al. Are Asthmatics Enrolled in Randomized Trials Representative of Real-Life Outpatients? *Respiration*. 2015. № 89. P. 383-389.
11. Boulet L-P. Asthma in the elderly patient. *Asthma Research and Practice*. 2016. P. 2-3. <https://doi.org/10.1186/s40733-015-0015-1>.
12. Patient Survey. <http://www.e-stat.gov.jp/SG1/estat/eStatTopPortal.do>
13. Tsai C-L, Delclos G, Huang J, et al. Age-related differences in asthma outcomes in the United States, 1988-2006. *Ann Allergy Immunol*. 2013. № 110. P. 240-246.
14. Stupka E, de Shazo R. Asthma in seniors: Part 1. Eviden ce for und er diagnosis, und er treatment, and increasing morbidity and mortality. *J Med*. 2009. № 122 (1). P. 6-11.
15. Tanaka K, Gibo K, Watase H. Inappropriate Antibiotic Use for Acute Asthma in Japanese Emergency Departments. *Journal of General and Family Medicine*. 2015. Vol. 16. P. 281-287.
16. Abramson M.J., Perret J.L., Dharmage S.C. et al. Distinguishing adult-onset asthma from COPD: a review and a new approach. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis*. 2014. № 9. P. 945-962.
17. Plit M. Asthma in the Elderly. *Current Allergy and Clinical Immunology*. 2005. № 18 (4). P. 182-184.
18. Braman S.S., Hanania N.A. Asthma in Older Adults. *Clinicsin Chest Medicine*. 2007. № 28 (4). P. 685-702.
19. Bartemes K.R., Iijima K., Kobayashi T, et al. IL-33-responsive lineage- CD25+ CD44(hi) lymphoid cells mediate innate type 2 immunity and allergic inflammation in the lungs. *J Immunol*. 2012. № 188 (3). P. 1503-1513.
20. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med*. 2012. № 18 (5). P. 716-725.
21. Moffatt M.F., Gut I.G., Demenais F, et al. A large-scale, consortium-based genome wide association study of asthma. *N Engl J Med*. 2010. № 363 (13). P. 1211-1221.
22. Zuo L., Koozechian M.S., Chen L.L. Characterization of reactive nitrogen species in allergic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014. № 112 (1). P. 18-22.
23. Rufo J., Barata T.-L., Lourenco O. Serum biomarkers in elderly asthma. *J Asthma*. 2013. № 50 (10). P. 1011-1019.
24. Brooks C.R., Gibson P.G., Douwes J, et al. Relationship between airway neutrophilia and ageing in asthmatics and non-asthmatics. *Respirology*. 2013. № 18 (5). P. 857-865.
25. Braman S.S., Hanania N.A. Asthma in Older Adults. *Clinics in Chest Medicine*. 2007. № 28 (4). P. 685-702.
26. Cho Y.S., Moon H.B. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010. № 2 (3). P. 183-187.
27. Lee Y.L., Hsiue T.R., Lee Y.C. et al. The association between glutathione S-transferase P1, M1 polymorphisms and asthma in Taiwanese schoolchildren. *Chest*. 2005. № 128 (3). P. 1156-1162.
28. Reddy P.H. Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Asthma: Implications for Mitochondria-Targeted Antioxidant Therapeutics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2011. № 4 (3). P. 429-456.
29. Knudsen T.B., Thomsen S.F., Nolte H, et al. A population-based clinical study of allergic and non-allergic asthma. *J Asthma*. 2009. № 46 (1). P. 91-94.
30. Просветов Ю.В., Баринов С.С., Боев С.С. Бронхиальная астма и ожирение. Новые возможности контроля бронхиальной астмы. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2017. № 1 (98). С. 1-3.
31. Gall M., Krysiak K., Prescott V. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease and other respiratory diseases in Australia. *Australian Institute of Health and Welfare*. 2010. 107 p.
32. Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P. Physiological Changes in Respiratory Function Associated with Ageing. *European Respiratory Journal*. 1999. № 13. P. 197-205.
33. Lowery E.M., Brubaker A.L., Kuhlmann E, et al. The Aging Lung. *Clinical Interventions in Aging*. 2013. № 8. P. 1489-1496.
34. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M, et al. Epidemiology of Multi morbidity and Implications for Health Care, Research, and Medical Education: A Cross-Sectional Study. *The Lancet*. 2012. № 380. P. 37-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
35. Gibson P.G., McDonald V.M., Marks G.B. Asthma in older adults. *Lancet*. 2010. № 376 (9743). P. 803-813.
36. Hanania N.A., King M.J., Braman S.S. et al. Asthma in Elderly Workshop Participants ( ) Asthma in the Elderly: Current Understanding and Future Research Needs-A Report of a National Institute on Aging (NIA) Workshop. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011. № 128. P. 4-24. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.048>
37. Bashoura L., Hanania N.A. Confronting the challenges of asthma in the elderly patient: Cough may be the only presenting symptom. *The Journal of Respiratory Diseases*. 2004. № 25 (8). P. 310-316.
38. Andrews K.L., Jones S.C. «We would have got it by now if we were going to get it...» An analysis of asthma awareness and beliefs in older adults. *Health. Promotion. Journal of Australia*. 2009. № 20 (2). P. 146-50.
39. Silvestri G.A., Mahler D.A. Evaluation of Dyspnea in the Elderly Patient. *Clinics in Chest Medicine*. 1993. № 14. P. 393-404.
40. Connolly M.J., Crowley J.J., Charan N.B. et al. Reduced Subjective Awareness of Bronchoconstriction Provoked by Methacholine in Elderly Asthmatic and Normal Subjects as Measured on a Simple. *Thorax*. 1992. № 47. P. 410-413.
41. O'Conor R., Wolf M.S., Smith S.G. et al. Health literacy, cognitive function, proper use, and adherence to inhaled asthma controller medications among older adults with asthma. *Chest*. 2015. № 147. P. 1307-1315.
42. Diaz-Guzman E., Mannino D.M. Airway obstructive diseases in older adults: from detection to treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2010. № 126. P. 702-709.
43. Verbeke E.K., Cauberghs M., Mertens I, et al. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. *Functional aspects*. *Chest*. 1992. № 101. P. 800-809.
44. Gershon A.S., Victor J.C., Guan J, et al. Pulmonary function testing in the diagnosis of asthma: a population study. *Chest*. 2012. № 141. P. 1190-1196.
45. Allen S.C., Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to perform spirometry in old age. *Age Ageing*. 2009. № 38. P. 537-541.
46. Allen S.C., Yeung P. Inability to draw intersecting pentagons as a predictor of unsatisfactory spirometry technique in elderly hospital inpatients. *Age Ageing*. 2006. № 35. P. 304-306.
47. Bellia V., Pistelli R., Catalano F, et al. Quality control of spirometry in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000. № 161. P. 1094-1100.
48. Quanjer P.H., Stanojevic S., Cole T.J, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012. № 40. P. 1324-1343.
49. Quanjer P.H., Hall G.L., Stanojevic S, et al. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J*. 2012. № 40. P. 190-197.
50. Chiba S., Tsuchiya K., Ogata T, et al. Treatment of Asthma in the Elderly: Question naire Survey in Japan. *International Journal of Clinical Medicine*. 2017. № 8. P. 236-247. <http://www.scirp.org/journal/ijcm>
51. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/2015>.
52. Battaglia S., Cardillo L., Lavorini F, et al. Safety considerations of inhaled corticosteroids in the elderly. *Drugs Aging*. 2014. № 31. P. 787-796.
10. Battaglia S, Basile M, Spatafora M, et al. Are Asthmatics Enrolled in Randomized Trials Representative of Real-Life Outpatients? *Respiration*. 2015;89:383-389.
11. Boulet L-P. Asthma in the elderly patient. *Asthma Research and Practice*. 2016. P. 2-3. <https://doi.org/10.1186/s40733-015-0015-1>.
12. Patient Survey. <http://www.e-stat.gov.jp/SG1/estat/eStatTopPortal.do>
13. Tsai C-L, Delclos G, Huang J, et al. Age-related differences in asthma outcomes in the United States, 1988-2006. *Ann Allergy Immunol*. 2013;110:240-246.
14. Stupka E, de Shazo R. Asthma in seniors: Part 1. Eviden ce for und er diagnosis, und er treatment, and increasing morbidity and mortality. *J Med*. 2009;122(1):6-11.
15. Tanaka K, Gibo K, Watase H. Inappropriate Antibiotic Use for Acute Asthma in Japanese Emergency Departments. *Journal of General and Family Medicine*. 2015;16:281-287.
16. Abramson MJ, Perret JL, Dharmage SC, et al. Distinguishing adult-onset asthma from COPD: a review and a new approach. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis*. 2014;9:945-962.
17. Plit M. Asthma in the Elderly. *Current Allergy and Clinical Immunology*. 2005;18(4):182-184.
18. Braman SS, Hanania NA. Asthma in Older Adults. *Clinicsin Chest Medicine*. 2007;28(4):685-702.
19. Bartemes KR, Iijima K, Kobayashi T, et al. IL-33-responsive lineage- CD25+ CD44(hi) lymphoid cells mediate innate type 2 immunity and allergic inflammation in the lungs. *J Immunol*. 2012;188(3):1503-1513.
20. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med*. 2012;18(5):716-725.
21. Moffatt MF, Gut IG, Demenais F, et al. A large-scale, consortium-based genome wide association study of asthma. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1211-1221.
22. Zuo L, Koozechian MS, Chen LL. Characterization of reactive nitrogen species in allergic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(1):18-22.
23. Rufo J, Barata T-L, Lourenco O. Serum biomarkers in elderly asthma. *J Asthma*. 2013;50(10):1011-1019.
24. Brooks CR, Gibson PG, Douwes J, et al. Relationship between airway neutrophilia and ageing in asthmatics and non-asthmatics. *Respirology*. 2013;18(5):857-865.
25. Braman SS, Hanania NA. Asthma in Older Adults. *Clinics in Chest Medicine*. 2007;28(4):685-702.
26. Cho YS, Moon HB. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010;2(3):183-187.
27. Lee YL, Hsiue TR, Lee YC, et al. The association between glutathione S-transferase P1, M1 polymorphisms and asthma in Taiwanese schoolchildren. *Chest*. 2005;128(3):1156-1162.
28. Reddy PH. Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Asthma: Implications for Mitochondria-Targeted Antioxidant Therapeutics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2011;4(3):429-456.
29. Knudsen TB, Thomsen SF, Nolte H, et al. A population-based clinical study of allergic and non-allergic asthma. *J Asthma*. 2009;46(1):91-94.
30. Prosvetov YuV, Barinov SS, Boev SS. Bronkhial'naya astma i ozhirenie. Novye vozmozhnosti kontrolya bronkhial'noy astmy (Bronchial asthma and obesity. New possibilities for controlling bronchial asthma). *Klinichna imunologiya Alergologiya Infektolegiya*. 2017;1(98):1-3.
31. Gall M, Krysiak K, Prescott V. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease and other respiratory diseases in Australia. *Australian Institute of Health and Welfare*. 2010. 107 p.
32. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological Changes in Respiratory Function Associated with Ageing. *European Respiratory Journal*. 1999;13:197-205.
33. Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, et al. The Aging Lung. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8:1489-1496.
34. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of Multi morbidity and Implications for Health Care, Research, and Medical Education: A Cross-Sectional Study. *The Lancet*. 2012;380:37-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
35. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet*. 2010;376(9743):803-813.
36. Hanania NA, King MJ, Braman SS, et al. Asthma in Elderly Workshop Participants. Asthma in the Elderly: Current Understanding and Future Research Needs-A Report of a National Institute on Aging (NIA) Workshop. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128:4-24. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.048>
37. Bashoura L, Hanania N.A. Confronting the challenges of asthma in the elderly patient: Cough may be the only presenting symptom. *The Journal of Respiratory Diseases*. 2004;25(8):310-316.
38. Andrews KL, Jones SC. «We would have got it by now if we were going to get it...» An analysis of asthma awareness and beliefs in older adults. *Health. Promotion. Journal of Australia*. 2009;20(2):146-50.
39. Silvestri GA, Mahler DA. Evaluation of Dyspnea in the Elderly Patient. *Clinics in Chest Medicine*. 1993;14:393-404.
40. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan NB, et al. Reduced Subjective Awareness of Bronchoconstriction Provoked by Methacholine in Elderly Asthmatic and Normal Subjects as Measured on a Simple. *Thorax*. 1992;47:410-413.
41. O'Conor R, Wolf MS, Smith SG, et al. Health literacy, cognitive function, proper use, and adherence to inhaled asthma controller medications among older adults with asthma. *Chest*. 2015;147:1307-1315.
42. Diaz-Guzman E, Mannino DM. Airway obstructive diseases in older adults: from detection to treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:702-709.
43. Verbeke EK, Cauberghs M, Mertens I, et al. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. *Functional aspects*. *Chest*. 1992;101:800-809.
44. Gershon AS, Victor JC, Guan J, et al. Pulmonary function testing in the diagnosis of asthma: a population study. *Chest*. 2012;141:1190-1196.
45. Allen SC, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to perform spirometry in old age. *Age Ageing*. 2009;38:537-541.
46. Allen SC, Yeung P. Inability to draw intersecting pentagons as a predictor of unsatisfactory spirometry technique in elderly hospital inpatients. *Age Ageing*. 2006;35:304-306.
47. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, et al. Quality control of spirometry in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1094-1100.
48. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40:1324-1343.
49. Quanjer PH, Hall GL, Stanojevic S, et al. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J*. 2012;40:190-197.
50. Chiba S, Tsuchiya K, Ogata T, et al. Treatment of Asthma in the Elderly: Question naire Survey in Japan. *International Journal of Clinical Medicine*. 2017;8:236-247. <http://www.scirp.org/journal/ijcm>
51. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/2015>.

53. Newnham DM. Asthma medications and their potential adverse effects in the elderly: recommendations for prescribing. *Drugsafety*. 2001; 24(14): P. 1065-1080.
54. Sim D.W., Choi I.S., Kim S.H. Suppressive effects of long-term treatment with inhaled steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthma. *Allergy Asthma Respir Dis*. 2014; № 2. P. 285-292.
55. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
56. McKeever T., Harrison T.W., Hubbard R. et al. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. *Chest*. 2013; № 144. P. 1788-1794.
57. McDonough A.K., Curtis J.R., Saag K.G. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Curr Opin Rheumatol*. 2008; № 20(2). P. 131-137.
58. Schmier J.K., Halpern M.T. Effects of inhaled corticosteroids on mortality and hospitalisation in elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients: appraising the evidence. *Drug Aging*. 2005; № 22(9). P. 717-729.
59. Scichil N., Pedone C., Battaglia S. et al. Diagnosis and management of asthma in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2014; № 25(4). P. 336-342.
60. Adams N., Lasserson T.J., Cates C.J. et al. Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; Vol. 17. № 4. CD002310.
61. Terzano C., Ricci A., Burinschi V. et al. Comparison of the efficacy of beclomethasone dipropionate and fluticasone propionate suspensions for nebulization in adult patients with persistent asthma. *Respir Med*. 2003; № 97. P. 35-40.
62. Fauls D., Hollingshead L.M., Goa K.L. Formoterol. Review of its pharmacological properties and therapeutic potential in reversible obstructive airways disease. *Drugs*. 1991; № 42(1). P. 115-137.
63. Cates C.J., Wieland L.S., Oleszczuk M. et al. Safety of regular formoterol or salmeterol in adults with asthma: an overview of Cochrane. *Database Syst Rev*. 2014; № 2:CD010314. doi: 10.1002/14651858.
64. Chauhan B.F., Ducharme F.M. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane. Database Syst Rev*. 2014; № 1: CD003137.
65. O'Byrne P.M., Naya I.P., Kallen A. et al. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest*. 2008; № 134. P. 1192-1199.
66. Barnes P.J. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J*. 2002; № 19. P. 182-191.
67. Cates C.J., Jaeschke R., Schmidt S. et al. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane. Database Syst Rev*. 2013; № 6:CD006924.
68. Stanford R.H., Blanchette C.M., Roberts M.H. et al. Effect of combination fluticasone propionate and salmeterol or inhaled corticosteroids on asthma-related outcomes in a Medicare-eligible population. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; № 10. P. 343-351.
69. Connolly M.J., Crowley J.J., Charan N.B. et al. Impaired bronchodilator response to albuterol in healthy elderly men and women. *Chest*. 1995; № 108. P. 401-406.
70. Banerji A., Clark S., Afilalo M. et al. Prospective multicenter study of acute asthma in younger versus older adults presenting to the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2006; № 54(1). P. 48-55.
71. Chotirmall S.H., Watts M., Branagan P. et al. Diagnosis and management of asthma in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009; № 57. P. 901-909.
72. Scichilone N., Braido F., Lavorini F. et al. Routine Use of Budesonide/Formoterol Fixed Dose Combination in Elderly Asthmatic Patients: Practical Considerations. *Drugs Aging*. 2017; Vol. 34. Iss. 5. P. 321-330.
73. Gibson P.G., McDonald V.M., Marks G.B. Asthma in older adults. *Lancet*. 2010; № 376(9743). P. 803-813.
74. Laube B.L., Janssens H.M., de Jongh F.H. et al. European Respiratory Society; International Society for Aerosols in Medicine. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011; № 37. P. 1308-1331.
75. O'Connor R., Wolf M.S., Smith S.G. et al. Health literacy, cognitive function, proper use, and adherence to inhaled asthma controller medications among older adults with asthma. *Chest*. 2015; № 147. P. 1307-1315.
76. Баринюв С.С., Яценко О.В. Новые возможности стабильного контроля бронхиальной астмы. *Астма та алергія*. 2015; № 3. С. 61-67.
77. Kanaoka Y., Boyce J.A. Cysteinyl leukotriene sandtheir receptors; emerging concepts. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; № 6. P. 288-295.
78. Battaglia S., Benfante A., Spatafora M. et al. Asthma in the elderly: a different disease? *Breathe*. 2016; № 12(1). P. 18-28. doi: 10.1183/20734735.002816 PMCID: PMC4818235.
79. Altawalbeh S.M., Thorpe C.T., Zgibor J.C. et al. Antileukotriene Agents Versus Long-Acting Beta-Agonists in Older Adults with Persistent Asthma: A Comparison of Add-On Therapies. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016; Vol. 64. Iss 8. P. 1592-1600.
80. Ye Y.M., Kim S.H., Hur G.Y. et al. PRANA Group Addition of Montelukast to Low-dose inhaled corticosteroid leads to fewer severe asthma-related events than medium-dose inhaled corticosteroid monotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015; № 7(5). P. 440-448. doi: 10.4168/air.2015.7.5.440
81. Bozek A., Warkocka-Szolysek B., Filipowska-Gronska A. et al. Montelukast as an add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of severe asthma in elderly patients. *J Asthma*. 2012; № 49. P. 530-534.
82. Gupta P., O'Mahony M.S. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people: recommendations for prescribing. *Drugs Aging*. 2008; № 25. P. 415-443.
83. Iwamoto H., Yokoyama A., Shiota N. et al. Tiotropium bromide effective for severe asthma with no eosinophilic phenotype. *Eur Respir J*. 2008; № 31. P. 1379-1380.
84. Park H.W., Yang M.S., Park C.S. et al. Additive role of tiotropium in severe asthmatics and Arg16Gly in ADRB2 as a potential marker to predict response. *Allergy*. 2009; № 64. P. 778-783.
85. Scichilone N., Ventura M.T., Bonini M. et al. Choosing wisely: practical considerations on treatment efficacy and safety of asthma in the elderly. *Clin Mol Allergy*. 2015; № 13. P. 7.
86. Gupta P., O'Mahony M.S. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people: recommendations for prescribing. *Drugs Aging*. 2008; № 25. P. 415-443.
87. Onder G., Petrovic M., Tangisuran B. et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the Geronto Net ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010; № 170. P. 1142-1148.
88. Braman S.S. Growing old with asthma: what are the changes and challenges? *Expert Rev Respir Med*. 2010; 4. P. 239-248.
89. Battaglia S., Benfante A., Spatafora M. et al. Asthma in the Elderly: A Different Disease? *Breathe*. 2016; № 12. P. 18-28. <https://doi.org/10.1183/20734735.002816>.
52. Battaglia S., Cardillo I., Lavorini F. et al. Safety considerations of inhaled corticosteroids in the elderly. *Drugs Aging*. 2014; 31:787-796.
53. Newnham DM. Asthma medications and their potential adverse effects in the elderly: recommendations for prescribing. *Drugsafety*. 2001; 24(14):1065-1080.
54. Sim DW, Choi IS, Kim SH. Suppressive effects of long-term treatment with inhaled steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthma. *Allergy Asthma Respir Dis*. 2014; 2:285-292.
55. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
56. McKeever T, Harrison TW, Hubbard R, et al. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. *Chest*. 2013; 144:1788-1794.
57. McDonough AK, Curtis JR, Saag KG. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Curr Opin Rheumatol*. 2008; 20(2):131-137.
58. Schmier JK, Halpern MT. Effects of inhaled corticosteroids on mortality and hospitalisation in elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients: appraising the evidence. *Drug Aging*. 2005; 22(9):717-729.
59. Scichil N, Pedone C, Battaglia S, et al. Diagnosis and management of asthma in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2014; 25(4):336-342.
60. Adams N, Lasserson TJ, Cates CJ, et al. Fluticasone versus beclomethasone or budesonide for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 17(4):CD002310.
61. Terzano C, Ricci A, Burinschi V, et al. Comparison of the efficacy of beclomethasone dipropionate and fluticasone propionate suspensions for nebulization in adult patients with persistent asthma. *Respir Med*. 2003; 97:35-40.
62. Fauls D, Hollingshead LM, Goa KL. Formoterol. Review of its pharmacological properties and therapeutic potential in reversible obstructive airways disease. *Drugs*. 1991; 42(1):115-137.
63. Cates CJ, Wieland LS, Oleszczuk M, et al. Safety of regular formoterol or salmeterol in adults with asthma: an overview of Cochrane. *Database Syst Rev*. 2014; 2:CD010314. doi: 10.1002/14651858.
64. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane. Database Syst Rev*. 2014; 1:CD003137.
65. O'Byrne PM, Naya IP, Kallen A, et al. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest*. 2008; 134:1192-1199.
66. Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J*. 2002; 19:182-191.
67. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, et al. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane. Database Syst Rev*. 2013; 6:CD006924.
68. Stanford RH, Blanchette CM, Roberts MH, et al. Effect of combination fluticasone propionate and salmeterol or inhaled corticosteroids on asthma-related outcomes in a Medicare-eligible population. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; 10:343-351.
69. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan NB, et al. Impaired bronchodilator response to albuterol in healthy elderly men and women. *Chest*. 1995; 108:401-406.
70. Banerji A, Clark S, Afilalo M, et al. Prospective multicenter study of acute asthma in younger versus older adults presenting to the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54(1):48-55.
71. Chotirmall SH, Watts M, Branagan P, et al. Diagnosis and management of asthma in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57:901-909.
72. Scichilone N, Braido F, Lavorini F, et al. Routine Use of Budesonide/Formoterol Fixed Dose Combination in Elderly Asthmatic Patients: Practical Considerations. *Drugs Aging*. 2017; 34(5):321-330.
73. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet*. 2010; 376(9743):803-813.
74. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. European Respiratory Society; International Society for Aerosols in Medicine. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011; 37:1308-1331.
75. O'Connor R, Wolf MS, Smith SG, et al. Health literacy, cognitive function, proper use, and adherence to inhaled asthma controller medications among older adults with asthma. *Chest*. 2015; 147:1307-1315.
76. Баринюв СС, Яценко ОВ. Новые возможности стабильного контроля бронхиальной астмы (New possibilities for stable control of bronchial asthma). *Астма та алергія*. 2015; 3:61-67.
77. Kanaoka Y, Boyce JA. Cysteinyl leukotriene sandtheir receptors; emerging concepts. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; 6:288-295.
78. Battaglia S, Benfante A, Spatafora M, et al. Asthma in the elderly: a different disease? *Breathe*. 2016; 12(1):18-28. doi: 10.1183/20734735.002816 PMCID: PMC4818235.
79. Altawalbeh SM, Thorpe CT, Zgibor JC, et al. Antileukotriene Agents Versus Long-Acting Beta-Agonists in Older Adults with Persistent Asthma: A Comparison of Add-On Therapies. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016; 64(8):1592-1600.
80. Ye YM, Kim SH, Hur GY, et al. PRANA Group Addition of Montelukast to Low-dose inhaled corticosteroid leads to fewer severe asthma-related events than medium-dose inhaled corticosteroid monotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015; 7(5):440-448. doi: 10.4168/air.2015.7.5.440
81. Bozek A, Warkocka-Szolysek B, Filipowska-Gronska A, et al. Montelukast as an add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of severe asthma in elderly patients. *J Asthma*. 2012; 49:530-534.
82. Gupta P, O'Mahony MS. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people: recommendations for prescribing. *Drugs Aging*. 2008; 25:415-443.
83. Iwamoto H, Yokoyama A, Shiota N, et al. Tiotropium bromide effective for severe asthma with no eosinophilic phenotype. *Eur Respir J*. 2008; 31:1379-1380.
84. Park HW, Yang MS, Park CS, et al. Additive role of tiotropium in severe asthmatics and Arg16Gly in ADRB2 as a potential marker to predict response. *Allergy*. 2009; 64:778-783.
85. Scichilone N, Ventura MT, Bonini M, et al. Choosing wisely: practical considerations on treatment efficacy and safety of asthma in the elderly. *Clin Mol Allergy*. 2015; 13:7.
86. Gupta P, O'Mahony MS. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people: recommendations for prescribing. *Drugs Aging*. 2008; 25:415-443.
87. Onder G, Petrovic M, Tangisuran B, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the Geronto Net ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010; 170:1142-1148.
88. Braman SS. Growing old with asthma: what are the changes and challenges? *Expert Rev Respir Med*. 2010; 4:239-248.
89. Battaglia S, Benfante A, Spatafora M, et al. Asthma in the Elderly: A Different Disease? *Breathe*. 2016; 12:18-28. <https://doi.org/10.1183/20734735.002816>.

**БРОНХІАЛЬНА АСТМА У ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ: ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Ю.В. Просветов, С.С. Барінов, С.С. Боев, О.О. Яценко

**Резюме**

Астма впливає на значну частину літніх пацієнтів, але, на жаль, вона відповідає за високу захворюваність і смертність у цій популяції. В даному огляді літератури були розглянуті важливі моменти, що стосуються етіології, діагностики та контролю бронхіальної астми. Беручи до уваги тяжкість діагностики бронхіальної астми в літньому віці через наявність супутньої патології та когнітивних порушень, відбувається утруднення в постановці діагнозу та контролі даного захворювання. Стратегії лікування астми були головним чином отримані з більш молодих когорт, так що ефективні стратегії лікування мало вивчалися у літніх людей. Люди похилого віку з астмою дуже стурбовані побічними ефектами ліків, так що прихильність до терапевтичних режимів часто є поганою. Крім того, фізична немічність може призвести до утруднення доступу до лікування та використання інгаляторних пристроїв. Практичні стратегії поліпшення показників астми у літніх людей вивчалися нечасто, і цілі контролю, які підходять для молодих вікових груп, не можуть бути застосовні в цій групі. Отже, астма у літніх людей заслуговує на додаткову увагу як щодо основних механізмів захворювання, точності діагностики, так і щодо ефективних терапевтичних стратегій, у тому числі самоконтролю і використання пристроїв.

**Ключові слова:** астма, літній вік, контроль, терапія.

*Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2018, № 1*

*С. С. Барінов*

*ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти»*

*б-р Вінтера, 20, Запоріжжя, 69096*

*тел.: +38(096)405-62-67*

*e-mail: venezzya2109@gmail.com*

**BRONCHIAL ASTHMA IN THE ELDERLY: A REVIEW OF CLINICAL STUDIES**

Yu. V. Prosvetov, S. S. Barinov, S. S. Boev, O. A. Yatsenko

**Abstract**

Asthma affects a significant proportion of elderly patients, but unfortunately, it is responsible for a high asthma-related morbidity and mortality in this population. In this review, the literature has examined important points concerning the etiology, diagnosis and control of bronchial asthma. Taking into account the severity of the diagnosis of bronchial asthma in the elderly due to concomitant pathology and cognitive impairments, it is difficult to diagnose and control the course of the disease. Medication strategies for asthma have been dominantly derived from younger cohorts so that effective medication strategies have usually not been explored in older people. Older people with asthma are very concerned regarding side effects of medication so that adherence to therapeutic regimes is often poor. Elderly people with asthma are very concerned about the side effects of medications, so adherence to therapeutic regimes is often bad. In addition, physical infirmity can lead to difficulties in access to treatment and use of inhalator devices. Practical strategies for improving asthma in elderly people have not been studied infrequently, and self-monitoring goals suitable for younger age groups can not be applied in this group. Consequently, asthma in the elderly deserves additional attention as to the main mechanisms of the disease, accuracy in diagnosis, and to effective therapeutic strategies, including self-monitoring and the use of devices.

**Keywords:** asthma, elderly, control, therapy.

*Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2018, 1*

*S. S. Barinov*

*SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education»*

*Vinter blvd, 20, Zaporozhye, 69096*

*tel.: +38(096)405-62-67*

*e-mail: venezzya2109@gmail.com*