

Поширеність коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з бронхіальною астмою

В.І. Величко, Я.І. Бажора, Г.О. Данильчук
Одеський національний медичний університет

Мета дослідження: вивчення поширеності коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з бронхіальною астмою (БА).

Матеріали та методи. Проведено проспективне клінічне когортне дослідження 142 хворих на БА. Пацієнтам проводили комплексне загальне клініко-інструментальне дослідження (збір анамнезу, рутинне фізикальне обстеження, антропометрію, спірографію) та АСТ-тест. Діагноз встановлювали згідно з міжнародними погоджувальними документами. **Результати.** Пацієнти були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 78 (54,93%) осіб з низьким контролем перебігу захворювання, до групи порівняння – 64 (45,07%) хворих з контрольованою астмою. В обох групах незначно переважали жінки (52,56% і 60,60% відповідно). Із супутніх захворювань частіше фіксували надмірну масу тілу або ожиріння (у 41,03% випадків в основній групі проти 10,94% випадків у групі порівняння). Друге місце за наявності коморбідної патології, яка обтяжує перебіг БА, посідає гіпертонічна хвороба: в основній групі – у 47,43% пацієнтів, у групі порівняння – у 34,38%. Крім того, у 104 (73,9%) пацієнтів виявляли низьку прихильність до базової терапії, у 67,5% випадків була відсутня мотивація до зміни способу життя. Порушення у стереотипі харчування виявлені у 124 (87,32%) пацієнтів.

Заключення. Супутні захворювання та модифіковані фактори ризику обтяжують перебіг бронхіальної астми (БА) та змінюють відповідь на терапію. Тому завжди необхідний персоналізований клінічний підхід до пацієнта з БА та коморбідними станами, а також факторами ризику задля досягнення контролю БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, неконтрольований перебіг, коморбідні стани, модифіковані фактори ризику.

На сьогодні бронхіальна астма (БА) вважається одним із найпоширеніших захворювань, що призводять до розвитку ранньої інвалідності. Численні епідеміологічні дослідження свідчать, що поширеність БА у всьому світі у кілька разів перевищує показники офіційної статистики, тому що часто БА не діагностується. Причинами гіподіагностики є незнання практичними лікарями критеріїв діагнозу, неklasичні клінічні форми, які маскуються під діагнозом ХОЗЛ, хронічного бронхіту, відсутність діагностичної апаратури (спірографів, пікфлоуметрів) на первинній ланці тощо [1–3].

В Україні, за даними офіційної статистики за 2017 рік, поширеність БА становила 501,9 хворих на 100 тис. дорослого населення, що зі свого боку становить лише 0,3% від загальної кількості населення і суперечить реальній світовій статистиці [4]. За оцінками фахівців, реальний показник поширеності БА в Україні може досягати 7–8% [1]. Ці дані приблизні і нечисленні, що вимагає проведення більш масштабних епідеміологічних досліджень бронхіальної астми у країні. Однак, незважаючи на зазначене вище, статистичні дані вказують на зростання захворюваності БА в Україні в 1,6 разу за останні

чотири роки (з 22,2 хворих на 10 тис. населення у 2014 році до 35,4 хворих на 100 тис. населення у 2017 році) [4].

Незважаючи на досягнуті успіхи у фармакотерапії і діагностиці БА, щорічно у світі від астми помирають 180 тис. осіб [5].

Так, велике ретроспективне дослідження, проведене у Великобританії у 2012–2013 рр. продемонструвало, що з 195 випадків смерті від БА у 89 (46%) випадків смерті можна було запобігти. Основними причинами смерті за даними цього дослідження є:

- неконтрольована БА (у 79% померлих від БА),
- відсутність медичної допомоги під час фатального нападу (у 45% померлих),
- надмірне призначення бронходилататорів короткої дії,
- недостатнє призначення базисної терапії.

Крім того, дослідження виявило недостатній рівень знань про БА серед медичних працівників, погану поінформованість пацієнтів про можливі ризики захворювання, правильний підхід до лікування і симптоми небезпеки [6].

Незважаючи на національні та міжнародні рекомендації з контролю БА, впровадженню сучасних ефективних лікарських препаратів, БА залишається невиліковним і складно контрольованим захворюванням.

В останні два десятиліття дослідники приділяють велику увагу проблемі коморбідності, під якою розуміється поєднання в одного хворого декількох хронічних захворювань, які взаємно впливають один на одне. Слід підкреслити, що вплив коморбідної патології на клінічні прояви, діагностику, прогноз і лікування багатьох захворювань багатогранний і індивідуальний. Взаємодія захворювань, віку і лікарського патоморфозу значно змінює перебіг основного захворювання, характер і тяжкість ускладнень, погіршує якість життя хворого, обмежує або ускладнює лікувально-діагностичний процес. Коморбідність негативно впливає на прогноз захворювання, істотно збільшуючи ймовірність летального результату. Наявність коморбідних захворювань веде до збільшення термінів госпіталізації, зумовлює інвалідизацію, перешкоджає проведенню реабілітаційних заходів [7]. БА не становить виключення. Саме коморбідність патологій є одним із факторів, які впливають на розвиток, перебіг БА та її контроль.

Одним з ендогенних факторів, що впливають на перебіг, контрольованість БА і зміну відповіді на терапію, є ожиріння. Сьогодні ожиріння є важливим фактором, що визначає фенотип тяжкої астми [8, 9]. Ожиріння порушує фізіологію дихання, а саме: скорочує легеневі обсяги, збільшує опір у дрібних дихальних шляхах, підвищує бронхіальну гіперреактивність, що обтяжує перебіг БА і може спричинювати розвиток астми [10–14]. Воно негативно впливає на рівень активності запалення дихальних шляхів при БА, призводить до розвитку резистентності до базисної терапії і тяжкого перебігу БА [15–19]. З огляду на останні рекомендації Global Initiative for Asthma (GINA), серед найбільш поширених фе-

нотипів БА виділяють БА у поєднанні з ожирінням [21–23]. При зміні маси тіла від надмірної до нормальної поліпшується контроль БА [20].

Згідно з останніми рекомендаціями GINA-2017, контроль БА повинен охоплювати дві сфери:

- контроль симптомів;
- усунення факторів ризику несприятливих наслідків [24, 25].

Для контролю за симптомами астми запропоновані опитувальники, такі, як АСТ-тест (Asthma Control Test) і АСQ (Asthma Control Questionnaire). Вони заповнюються самим пацієнтом і здатні об'єктивізувати суб'єктивне ставлення останнього до своєї хвороби.

Для вибору тактики ведення хворих на БА, яка важко піддається лікуванню, на первинному рівні надання медичної допомоги необхідно за допомогою клінічного алгоритму, викладеного в рекомендаціях GINA, диференціювати неконтрольовану і рефрактерну БА [24, 26].

До найбільш частих причин розвитку неконтрольованої БА за даними численних досліджень належать [6, 24, 27–31]:

- погана техніка інгаляції (до 80% хворих);
- низька прихильність до лікування (до 50% хворих);
- неправильно встановлений діагноз БА;
- супутні захворювання і стани (алергічний риніт, синусити, ГЕРХ, синдром обструктивного апноє під час сну, ожиріння, захворювання щитовидної залози і т.д.);
- тривалий контакт з тригером: куріння тютюну, прийом лікарських засобів (аспірину, нестероїдних протизапальних препаратів, β-блокаторів), алергени, професійні сенсibiлізатори, гормональні чинники, стрес.

Помилки в техніці інгаляції можуть призводити до втрати контролю над БА і частих загострень, тому даному питанню в останніх рекомендаціях GINA-2017 приділяється велика увага. У рекомендаціях детально викладено підходи до вибору інгаляційного засобу з урахуванням особливостей пацієнта, звернуто увагу на навчання техніки інгаляції і контролю правильного їх виконання [24, 25].

Одним із основних зовнішніх факторів ризику відсутності контролю за симптомами астми є куріння. Результати проведених досліджень свідчать про те, що поширеність куріння серед осіб, які страждають на БА, не відрізняється від такої у популяції в цілому і становить від 25% до 35% [32]. Тютюнопаління істотно підвищує поріг чутливості до алергенів, підвищує гіперреактивність дихальних шляхів, трансформує еозинофільне запалення в дихальних шляхах в нейтрофільне. Це призводить до прискореного погіршення функції легень, втрати контролю над захворюванням і погіршення відповіді на лікування інгаляційними та системними ГКС [32, 33].

Для проведення профілактичних заходів БА та її контролю важливе визначення модифікованих факторів, які, на думку багатьох вчених, прямо або побічно впливають на виникнення, розвиток і перебіг захворювання.

Вивчення варіантів поєднаної патології може сприяти більш глибокому розумінню патогенезу хвороби і розробленню патогенетично обґрунтованої терапії. Це особливо важливо стосовно поширених і соціально значущих захворювань, до яких належить, у першу чергу, БА.

Не можна не відзначити і тенденцію до збільшення неконтрольованих форм БА, які дають більший відсоток летальності, незважаючи на появу нових і досить ефективних препаратів.

Отже, слід визнати, що БА є серйозною медико-соціальною проблемою, вирішення якої потребує суттєвих зусиль як з боку науково-медичної спільноти, так і з боку пацієнтів. Ще більш серйозною проблемою є поєднання БА з іншими захворюваннями, у першу чергу, з ожирінням, серцево-судин-

ними захворюваннями тощо. Незважаючи на досить велику кількість робіт, присвячених коморбідності, вона залишається маловивченим і часто недооціненим явищем, так само як і фактори ризику, на які можна впливати.

Мета дослідження: вивчення поширеності коморбідних станів та модифікованих факторів ризику у пацієнтів з БА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне клінічне когортне дослідження хворих на БА. Було обстежено 142 пацієнта, які підписали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні та відповідали критеріям включення/виключення. Пацієнтам було запропоновано пройти комплексне обстеження, що включало: збір анамнезу, рутинне фізикальне обстеження, АСТ-тест, антропометрію. Для оцінювання функції зовнішнього дихання у даному дослідженні враховувались наступні показники: VC – життєва ємність легень, FEV1 – обсяг форсованого видиху за 1 с та PEF – пікова швидкість видиху. Діагностика БА ґрунтувалася на виявленні у хворого характерних симптомів. Діагноз встановлювали згідно з міжнародними погоджувальними документами. Розподіл пацієнтів на групи здійснювали методом простої рандомізації.

Статистичний аналіз проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Відмінності визнавалися істотними при рівні значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 78 (54,93%) осіб з низьким контролем перебігу захворювання, до групи порівняння – 64 (45,07%) хворих з контрольованою астмою. В обох групах незначно переважали жінки (52,56% і 60,60% відповідно).

Результати даного дослідження продемонстрували, що у 6 (7,69%) пацієнтів основної групи та у 35 (54,69%) осіб групи порівняння немає коморбідної патології. Із супутніх захворювань частіше виявляли надмірну масу тіла або ожиріння.

В основній групі було діагностовано ожиріння у 32 (41,03%) пацієнтів проти 7 (10,94%) випадків у групі порівняння. Надмірна маса тіла спостерігалася приблизно однаково: в основній групі – у 32 (41,03%), у групі порівняння – у 27 (42,19%). Понад три супутніх захворювань виявили у 27 (34,61%) пацієнтів основної групи і тільки у 4 (6,25%) осіб групи порівняння.

На другому місці серед коморбідної патології, яка обтяжує перебіг БА, було діагностовано гіпертонічну хворобу (ГХ). В основній групі у 37 (47,43%) пацієнтів виявили БА у поєднанні з ГХ та у 5 пацієнтів – ГХ у поєднанні з ІБС та БА, у групі порівняння – у 22 (34,38%) пацієнтів зафіксовано БА+ГХ.

Пацієнти з неконтрольованою БА частіше страждали ГЕРБ у 42,31% випадках проти 29,69% у групі порівняння.

Тривога та депресія були теж частими супутниками БА у 40,84% випадках серед всіх пацієнтів. ХОЗЛ зустрічалась у 7 (8,97%) пацієнтів основної групи. Майже однаково часто виявляли поліпозний риносинусит та алергічний риніт (майже в 28% випадках в обох групах). Цукровий діабет було виявлено у 2 (2,56%) пацієнтів основної групи. У 31% випадків у когорті пацієнтів з тяжкою БА зустрічалися симптоми з підозрою на СОАС, у той час як при полісомнографії СОАС було виявлено у 88–92% хворих.

Крім того у 104 (73,9%), пацієнтів відзначалася низька прихильність до базисної терапії, а також у 67,5% була відсутня мотивація до зміни способу життя. У 40,6% виявлено низький рівень знань про своє захворювання і можливості

його лікування. Так, 35,4% пацієнтів не знали про те, які препарати вони повинні приймати постійно; 58,7% пацієнтів – як і коли потрібно збільшувати дозу препарату, починати прийом ГКС, 26,8% хворих – куди звертатися, якщо немає відповіді на лікування. Крім того, 24 (30,77%) пацієнти основної групи приймали безконтрольно препарати швидкої допомоги, 19 (42,35%) хворих взагалі не приймали перепрати базисної терапії.

Нами було встановлено, що біля 30% усіх пацієнтів не дотримуються техніки використання пристроїв, самостійно порушують режим та дозування базисної та додаткової терапії астми.

Мають шкідливу звичку (паління) 35 (44,87%) пацієнтів основної групи та 23 (35,93%) особи групи порівняння, стаж куріння понад 10 років у 36,21% випадках, понад 20 років – у 6,89% випадках, 15,52% хворих не знають, що паління ускладнює перебіг БА.

Необхідно відзначити, що пацієнти, які увійшли до даного дослідження, майже усі були обізнані в методах зниження маси тіла та не мали достатньої мотивації. Виявлені порушення у стереотипі харчування у 124 (87,32%) пацієнтів. Значна кількість обстежених пацієнтів основної групи звикли їсти лише двічі на день. Також було встановлено, що більшість пацієнтів їдять всухом'ятку, не вживають достатньої кількості фруктів та овочів та взагалі не мають збалансованого харчування.

Распространенность коморбидных состояний и модифицированных факторов риска у пациентов с бронхиальной астмой
В.И. Величко, Я.И. Бажора, Г.А. Данильчук

Цель исследования: изучение распространенности коморбидных состояний и модифицированных факторов риска у пациентов с бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое когортное исследование 142 больных БА. Пациентам проводили комплексное общее клинико-инструментальное исследование (сбор анамнеза, рутинное физикальное обследование, антропометрию, спирографию) и АСТ-тест. Диагноз устанавливали в соответствии с международными согласительными документами.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 78 (54,93%) человек с низким контролем течения заболевания, в группу сравнения – 64 (45,07%) больных с контролируемой астмой. Из сопутствующих заболеваний чаще фиксировали избыточную массу тела или ожирение (в 41,03% случаев в основной группе против 10,94% случаев в группе сравнения). Второе место при наличии коморбидной патологии, которая отягощает течение БА, занимает гипертоническая болезнь: в основной группе – у 47,43% пациентов, в группе сравнения – у 34,38%. Кроме того, 104 (73,9%) пациентов проявляли низкую приверженность к базовой терапии, в 67,5% случаев отсутствовала мотивация к изменению образа жизни. Нарушения в стереотипе питания выявлены у 124 (87,32%) пациентов.

Заключение. Сопутствующие заболевания и модифицированные факторы риска отягощают течение бронхиальную астму (БА) и меняют ответ на терапию. Поэтому всегда необходимо персонализированный клинический подход к пациенту с БА и коморбидными состояниями, а также факторами риска для достижения контроля БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, неконтролируемый ход, коморбидные состояния, модифицированные факторы риска.

Загальновідомо, що контрольоване фізичне навантаження позитивно впливає на перебіг астми. Наші пацієнти були обізнані в цьому, але 76,76% не дотримувались цього постулату.

Було встановлено, що 39,74% пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА, які увійшли до даного дослідження, вважали, що вони його контролюють.

ВИСНОВКИ

Бронхіальна астма (БА) – значно поширене захворювання, що вимагає тривалої, частіше довочної терапії. Оскільки БА може початися в будь-якому віці і тривати протягом усього життя пацієнта, багато із супутніх захворювань та модифікованих факторів ризику матимуть вплив на перебіг, особливості клінічних проявів, відповідь на терапію і контроль БА. Важливо відзначити, що жодний із коморбідних станів не перешкоджає стандартному лікуванню БА відповідно до чинних керівництв, і в більшості випадків, не дивлячись на БА, коморбідні захворювання вдається вести за загальноприйнятими протоколами.

Однак завжди необхідний персоналізований клінічний підхід до пацієнта з БА, коморбідними станами та модифікованими факторами ризику, що нерідко може вимагати залучення лікарів інших спеціальностей для лікування супутніх захворювань, та особливий підхід до модифікації факторів ризику задля досягнення контролю БА.

Prevalence of comorbid states and modified risk factors in patients with bronchial asthma
V.I. Velichko, Ya.I. Bazhора, G.O. Danilchuk

The objective: to study the prevalence of comorbid conditions and modified risk factors in patients with bronchial asthma (BA).

Materials and methods. A prospective clinical cohort study of 142 patients with BA was conducted. Patients underwent a comprehensive general clinical and instrumental study (history taking, routine physical examination, anthropometry, spirometry) and the AST test. The diagnosis was established according to international agreement documents.

Results. According to the results obtained, 78 (54.93%) people had low BA control (main group). Patients with controlled asthma – 64 (45.07%) constituted the comparison group. Overweight or obesity was more common (in 41.03% of cases in the main group versus 10.94% of cases in the comparison group) of concomitant diseases. In the second place among comorbid pathology, which aggravates asthma, hypertension was diagnosed. In the main group, it was diagnosed – in 47.43% of patients, in the group of comparison – in 34.38%. In addition, 104 (73.9%) patients had low adherence to basic therapy, and in 67.5% of cases there was no motivation for lifestyle changes. Disorders in the eating pattern were found in 124 (87.32%) patients.

Conclusion. Concomitant diseases and modified risk factors aggravate the course of BA and change the response to therapy. Therefore, a personalized clinical approach to a patient with asthma and comorbid conditions and risk factors is always necessary to achieve control of asthma.

Key words: bronchial asthma, uncontrolled flow, comorbid state, modified risk factors

Сведения об авторах

Величко Валентина Ивановна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65082, г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел.: (048) 766-88-99

Данильчук Галина Александровна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65082, г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел.: (048) 766-88-99

Бажора Яна Игоревна – Кафедра семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета, 65082, г. Одесса, Валиховский пер., 2; тел.: (048) 766-88-99

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фещенко Ю.І. Бронхіальна астма у світі та в Україні: як покращити її контроль? // Ю.І. Фещенко // Здоров'я України. Тематичний номер «Ппульмонологія, Алергологія, Риноларингологія». – 2016. – № 3 (34). – С. 11.
2. The Global Asthma Report, 2017. – Режим доступа : <http://www.globalasthma-report.org>
3. Яковенко О.К. Бронхіальна астма на Волині: реальна статистика та якісний показник контролю над хворобою / О.К. Яковенко, Т.Л. Яковенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2015. – № 9–10 (88–89). – С. 17–20.
4. Довідник «Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2017 рік». – Режим доступа : <http://medstat.gov.ua>
5. Nunes Carlos Asthma costs and social impact / Carlos Nunes, Ana Margarida Pereira, Mário Morais-Almeida // Asthma Res Pract. – 2017. – № 3. – Р. 1–30.
6. Levy ML. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? / ML. Levy // Breathe. – 2015. – № 11 (1). – Р. 14–24.
7. Financial risk, hospital cost, complications and comorbidities in medical non-complications and comorbidity-stratified diagnosis-related groups / E. Munoz [et al.] // Am. J. Med. – 1988. – Vol. 84, № 5. – Р. 933.
8. Бессесен Даниел Г. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение / Бессесен Даниел Г., Роберт Кушнер. – М: ООО Издательство «БИНОМ», 2006. – 240 с.
9. Бронхиальная астма и ожирение: поиск терапевтических моделей / Д.С. Фомина, Л.А. Горячина, Ю.Г. Алексеева // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 94–100.
10. Body mass index, weight gain, and other determinants of lung function decline in adult asthma / A. Marcon, A. Corsico, L. Cazzoletti et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – № 123. – С. 1069–1074.
11. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением / Бойков В.А., Кобякова О.С., Деев И.А. и соавт. // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 86–92.
12. Adiposity and pulmonary function: relationship with body fat distribution and systemic inflammation / A. Lessard, N. Alm eras, H. Turcotte et al. // Clin Invest. Med. – 2011. – № 34 (2). – Р. 64–70.
13. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением: клинические особенности, диагностика, лечение / Н.Г. Астафьева, И.В. Гамова, Е.Н. Удовиченко и др. // Астма и аллергия. – 2015. – № 1. – С. 3–8.
14. Weiss S.T. Obesity: insight into the origins of asthma (Review) / S.T. Weiss // Nat Immunol. – 2005. – № 6 (6). – С. 537–539.
15. The macrophage specific serum marker, soluble CD163, is increased in obesity and reduced after dietary induced weight loss / Fjeldborg K., Christiansen T., Bennetzen M. et al. // Obesity (Silver Spring). – 2013. – 21 (12). – С. 2437–2443.
16. Differential Proteolytic Enzyme Activity in Eosinophilic and Neutrophilic Asthma / J.L. Simpson, R.J. Scott, M.J. Boyle et al. // Am J Respir Crit Care Med. – 2005. – № 172. – С. 559–565.
17. Matrix metalloproteinase inhibition impairs adipose tissue development in mice / H.R. Lijnen, E. Maquoi, L.B. Hansen et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – № 22. – С. 374–379.
18. Cox G. Glucocorticoid treatment inhibits apoptosis in human neutrophils. Separation of survival and activation outcomes / G. Cox // J Immunol. – 1995. – 154. – С. 4719–4725.
19. Increase in airway neutrophilia after oral but not inhaled corticosteroid therapy in mild asthma / L.T. Nguyen, S. Lin, T. Oates et al. // Respir Med. – 2005. – № 99. – С. 200–207.
20. Are overweight asthmatics more difficult to control? / P. Saint-Pierre, A. Bourdin, P. Chan ez et al. // Allergy. – 2006. – № 61. – С. 79–84.
21. Muc M. Association between obesity and asthma – epidemiology, pathophysiology and clinical profile / M. Muc, A. Mota-Pinto, C. Padez // Nutr Res Rev. – 2016. – № 12. – Р. 1–8.
22. Dixon A.E. Mechanisms of Asthma in Obesity. Pleiotropic Aspects of Obesity Produce Distinct Asthma Phenotypes / A.E. Dixon, M.E. Poynter // Am. J. Respir. Cell and Molec. Biology. – 2016. – Vol. 54. – № 5. – Р. 601–608.
23. Бронхиальная астма и ожирение. Новые возможности контроля бронхиальной астмы / Ю.В. Просветов, С.С. Баринов, С.С. Боев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2017. – № 2 (99). – С. 94–98.
24. GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2017. – Режим доступа : <http://www.ginasthma.org>
25. Кишенькове керівництво з лікування і профілактики бронхіальної астми (у дорослих і дітей старше 5 років) Global Initiative for Asthma – GINA, перегляд 2017 р. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск – 2017. – № 1. – С. 34–44.
26. Ненашева Н.М. Возможности терапии тяжелой бронхиальной астмы: реальности и перспективы / Н.М. Ненашева // Медицинский совет. – 2013. – № 6. – С. 16–26.
27. Гончар Е.Е. Тяжелая бронхиальная астма и астматический статус / Е.Е. Гончар // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2012. – № 32. – С. 4–5.
28. Price David Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey / David Price, Monica Fletcher, Thys van der Molen // NPJ Prim Care Respir Med. – 2014. – 24: 14009. – Р. 1–10.
29. Pedersen S. From asthma severity to control: a shift in clinical practice / S. Pedersen // Prim. Care Respir. J. – 2010. – Vol. 19. – Р. 3–9.
30. Боговин Л.В. Нефармакологические способы достижения контроля бронхиальной астмы: монография / Л.В. Боговин, В.П. Колосов, Ю.М. Перельман. – Владивосток: Дальнаука, 2016. – 250 с.
31. Анохина Т.Н. Трудная для контроля бронхиальная астма: всегда ли это тяжелая форма заболевания? / Т.Н. Анохина, А.С. Белевский // Астма и аллергия. – 2016. – № 2. – С. 31–36.
32. Ненашев Н.М. Курение и бронхиальная астма / Н.М. Ненашева // Астма и аллергия. – 2013. – № 1. – С. 28–36.
33. Бронхиальная астма и табакокурение / В.В. Гноевых, А.Ю. Смирнова, Ю.С. Нагорнов, и др. // Пульмонология. – 2011. – № 12. – С. 261–289.

Статья поступила в редакцию 12.02.2019