

УДК 616.248-085-036.8

**С. В. Зайков, О. Г. Баширова, І. А. Большакова, Н. М. Кочетова, М. Д. Лябах,
В. М. Моркотун, Л. В. Черкаська, І. В. Швейкін, Ю. І. Шерметинська**

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ПРИ РОЗДІЛЬНОМУ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНАЦІЇ ФЛУТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТУ ТА ФОРМОТЕРОЛУ ФУМАРАТУ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика;

Комунальний заклад Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня»;

Комунальне некомерційне підприємство «Консультативно-діагностичний центр» Шевченківського району м. Києва, філія №5;

Київська міська клінічна лікарня №17; Комунальне некомерційне підприємство «Консультативно-діагностичний центр»

Голосіївського району м. Києва

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ КОМБИНАЦИИ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТА И ФОРМОТЕРОЛА ФУМАРАТА

**С. В. Зайков, О. Г. Баширова, И. А. Большакова, Н. М. Кочетова,
М. Д. Лябах, В. М. Моркотун, Л. В. Черкасская, И. В. Швейкин,
Ю. И. Шерметинская**

Резюме

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность терапии пациентов с бронхиальной астмой (БА) при раздельном применении комбинации флутиказона пропионата (Флутиксон) и формотерола фумарата (Зафирон).

Материал и методы. Обследовано 85 пациентов с бронхиальной астмой, которая по различным причинам была неконтролируемой или частично контролируемой. Всем пациентам после обследования на первом визите была назначена комбинированная терапия флутиказона пропионатом (Флутиксон по 125 мкг или 250 мкг 2 раза в сутки) и формотерола фумаратом (Зафирон по 12 мкг 2 раза в сутки). Указанные препараты применялись пациентами в режиме раздельной комбинации через один ингалятор. В качестве доставочного устройства для обоих лекарственных средств использовался циклохалер нового поколения Fantasmio. Эффективность и безопасность терапии пациентов оценивалась на врачебных визитах через 4, 8 и 12 недель при помощи опросника ACQ-6 по контролю астмы, данных физикального обследования и результатов определения показателей функции внешнего дыхания.

Результаты. У подавляющего большинства пациентов с помощью терапии флутиказона пропионатом и формотерола фумаратом в режиме раздельных ингаляторов на протяжении 4–8 недель терапии по данным указанного опросника по контролю над астмой, физикального обследования и показателям спирометрии удалось достичь контроля над течением бронхиальной астмы. Переносимость пациентами препаратов в процессе лечения была удовлетворительной. Побочные эффекты терапии в указанные сроки наблюдения не отмечались.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинацию флутиказона пропионата и формотерола фумарата в режиме раздельных ингаляторов при использовании в качестве доставочного устройства циклохалера нового поколения Fantasmio для проведения терапии пациентов с бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, флутиказона пропионат, фермотерола фумарат, циклохалер нового поколения Fantasmio.

Укр. пульмонол. журнал. 2015, № 1, С. 45–48.

Зайков Сергій Вікторович

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Професор кафедри фізіотерпії і пульмонології

Доктор медичних наук, професор

10, вул. М. Амосова, Київ, 03680

Тел.: 380503317773, zaikov1960@gmail.com

EFFECTIVENESS OF COMBINATION THERAPY WITH FLUTICASON PROPIONATE AND FORMOTEROLFUMARATE DELIVERED SEPARATELY IN ASTHMA PATIENTS

**S. V. Zaikov, O. H. Bashyrova, I. A. Bolshakova, N. M. Kochetova,
M. D. Liabakh, V. M. Morkotun, L. V. Cherkaska, I. V. Shveikin,
U. I. Shermetynska**

Abstract

The objective of this study is to evaluate the effectiveness and safety of the therapy with combination fluticasone propionate (Flutixon) and formoterol fumarate (Zafiron) delivered separately in patients with asthma (A).

Material and methods. 85 patients were with uncontrolled or partly controlled A were examined. All of them were prescribed combination therapy with fluticasone propionate (Flutixon 124 µg or 250 µg twice daily) and formoterol fumarate (Zafiron 12 µg twice daily) at the first visit. These drugs were used in separate combination through one inhaler. New generation cyclohaler Fantasmio was used as a delivery device for both formulations. The effectiveness and safety of the therapy was evaluated at visits 4, 8 and 12 weeks using Asthma Control Questionnaire (ACQ 6-scores), physical examination and spirometry.

Results. In the majority of patients the control over the disease was achieved in 4-8 weeks according to ACQ score, physical examination and spirometry data. The tolerability of the therapy was satisfactory. No adverse events were registered throughout the study and the follow-up period.

Conclusion. Based on study results the combination of fluticasone propionate and formoterol fumarate, delivered separately using new generation cyclohaler Fantasmio is recommended for management of patients with asthma.

Key words: asthma, fluticasone propionate, formoterol fumarate, new generation cyclohaler Fantasmio.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 1:45–48.

Serhiy V. Zaikov

National medical academy for advanced training named after P. L. Shupik

Professor of phthysiology and pulmonology department

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv

Tel.: 380503317773, zaikov1960@gmail.com

Бронхіальна астма (БА) до цих пір залишається глобальною актуальною проблемою суспільства, оскільки на неї на земній кулі страждає понад 300 мільйонів людей. Захворювання уражає усі вікові категорії населення (за даними епідеміологічних досліджень — до

15 % населення світу) та при неефективному контролі призводить до значного порушення якості життя, а у частини випадків — до смерті хворих. Так, від БА страждає близько 300 мільйонів людей у світі, а за рік помирає близько 250 000 осіб [1, 5, 10]. Загальновізнано, що БА — це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, у розвитку якого беруть участь клітини і медіатори запалення. Хронічне запалення поєднується з гіпер-

реактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії [2, 3, 8]. Мета лікування хворих на БА полягає у досягненні та підтриманні контролю клінічних проявів захворювання протягом тривалого часу з урахуванням безпеки лікування, потенціалу для розвитку небажаних проявів, вартості лікування [4, 7]. Таким чином, саме оцінка контролю має включати не тільки контроль клінічних проявів (симптомів, нічних пробуджень, застосування препаратів «швидкої допомоги», обмеження щоденної активності, легеневої функції), а й контроль можливих факторів ризику: загострень, прискореного зниження функції легені, побічних проявів протиастичної терапії. В цілому, досягнення контролю БА приводить до зменшення ризику загострень [6, 9].

Для оцінки контролю даного захворювання використовується ряд опитувальників, в основному це тест контролю над астмою (АСТ тест), який відображає контроль захворювання протягом 4 попередніх тижнів, а також опитувальник контролю астми (АСQ), що відображає контроль БА за останній тиждень [2, 3, 7, 10].

Препарати для лікування хворих на БА традиційно розподіляються на контролюючі та препарати для зменшення симптомів астми (симптоматичні). Контролюючі засоби застосовуються щодня, тривало для підтримання клінічного контролю захворювання завдяки їх протизапальній дії. До них відносяться інгаляційні та системні кортикостероїди, модифікатори лейкотриєнів, тривалої дії β_2 -агоністи (ТДБА) в комбінації з ІКС, сповільненого вивільнення теофіліни, кромони, антитіла до IgE. Найбільш ефективні на сьогодні контролюючі засоби — це ІКС, які рекомендовані майже всім хворим в монотерапії або у складі комбінованої терапії. Симптоматичні препарати застосовуються при потребі, діють швидко, спричиняють бронхорозширюючу дію, за рахунок чого зменшують вираженість симптомів. До них відносяться короткої дії β_2 -агоністи (КДБА), короткої дії холінолітики (КДХЛ), короткої дії теофіліни. КДБА — препарати першого вибору для зменшення бронхоспазму та для профілактики бронхоспазму, що викликається фізичними навантаженнями. Збільшення частоти прийому препаратів для зменшення симптомів вказує на погіршення контролю астми та на необхідність перегляду схем лікування [2, 8–10]. Медикаментозну терапію хворих на БА проводять з використанням різних шляхів введення препаратів — інгаляційного, перорального та парентерального. Найбільшу перевагу має інгаляційний шлях, що забезпечує виражену місцеву дію лікарських засобів в легенях, не спричиняє їхньої небажаної системної дії, дає можливість прискорити позитивний ефект лікування за рахунок менших доз лікарських засобів [3, 6, 7].

Але необхідно відмітити, що не зважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні БА, на жаль, все одно залишається достатньо значна частина хворих, у яких захворювання з різних причин залишається або

частково контрольованим або контроль за ним втрачається взагалі, що вимагає продовження досліджень в даному напрямку. Саме тому метою нашого дослідження стало вивчення ефективності і безпечності терапії пацієнтів з БА за допомогою роздільного застосування комбінації ІКС флутиказону пропіонату (препарат «Флутіксон») і ТДБА формотеролу фумарату (препарат «Зафірон»).

Матеріал та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань нами в амбулаторних умовах було обстежено 85 пацієнтів з БА, яка з різних причин була неконтрольованою або частково контрольованою. Серед обстежених нами осіб було 50 (58,8 %) жінок та 35 (41,2 %) чоловіків. Вік обстежених коливався від 18 до 60 років, середній вік складав $(45,5 \pm 5,7)$ років з тривалістю основного захворювання — $(11,4 \pm 1,1)$ років. У 73 (85,9 %) осіб перебіг БА за загальноприйнятими критеріями [2, 10] був неконтрольованим, а у інших 12 (14,1 %) обстежених — частково контрольованим. У 40 хворих на БА були також діагностовані супутні захворювання: алергічний (сезонний або цілорічний) риніт, у 9 осіб — медикаментозна алергія, у 5 обстежених — атопічний дерматит.

Як вказувалося вище, нами було виконано дослідження, метою якого було визначення ефективності і переносимості комбінованої терапії флутиказону пропіонатом і формотеролу фумаратом в базисній терапії БА протягом 3 місяців. В якості доставочного пристрою для обох лікарських засобів використовувався циклохалер нового покоління Fantasma. Зазначені препарати застосовувалися пацієнтами в режимі роздільної комбінації через один інгалятор. Розклад і процедури візитів включали оцінку симптомів захворювання лікарями та пацієнтами, контроль БА за допомогою опитувальника АСQ (таблиця 1), оцінку ефективності та переносимості лікування. На кожному візиті до лікаря також проводилося дослідження функції зовнішнього дихання методом спірометрії.

Таблиця 1

Опитувальник АСQ

Запитання	Відповідь (бали)
1. У середньому, як часто протягом минулих 7 днів Ви прокидалися вночі внаслідок астми?	0. Ніколи
	1. Майже ніколи
	2. Декілька (1 або 2) разів
	3. Інколи
	4. Багато разів
	5. Дуже часто
2. У середньому, наскільки тяжкими були симптоми астми протягом минулих 7 днів, коли Ви прокидалися вранці?	6. Не міг/могла спати через астму
	0. Ніяких симптомів
	1. Дуже слабкі симптоми
	2. Слабкі симптоми
	3. Помірні симптоми
	4. Досить тяжкі симптоми
3. В цілому, наскільки Ви були обмежені у своїй повсякденній діяльності внаслідок астми протягом минулих 7 днів?	5. Тяжкі симптоми
	6. Дуже тяжкі симптоми
	0. Помірно обмежений/-на
	1. Дуже обмежений/-на
	2. Надзвичайно обмежений/-на
	3. Зовсім не обмежений/-на
4. Дуже незначно обмежений/-на	4. Дуже незначно обмежений/-на
	5. Незначно обмежений/-на
	6. Повністю обмежений/-на

4. В цілому, наскільки сильно Ви відчували задишку внаслідок астми протягом минулих 7 днів?	Анітрошки Зовсім трохи Трохи Не дуже сильно Досить сильно Сильно Дуже сильно
5. В цілому, скільки часу Ви відмічали хрипи в грудях протягом минулих 7 днів?	0. Ніколи 1. Майже ніколи 2. Невелику частину часу 3. Помірну кількість часу 4. Багато часу 5. Більшу частину часу 6. Увесь час
6. У середньому протягом минулих 7 днів, скільки інгаляцій бронхолітика короткої дії (наприклад, сальбутамолу) Ви використовували щодня (1 доза + 1 інгаляція)?	0. Жодної 1. 1–2 інгаляції упродовж більшості днів 2. 3–4 інгаляції упродовж більшості днів 3. 5–8 інгаляцій упродовж більшості 4. днів 4. 9–12 інгаляцій упродовж більшості днів 5. 13–16 інгаляцій упродовж більшості днів 6. Більш ніж 16 інгаляцій упродовж більшості днів
Об'єм форсованого дихання за 1-у секунду (ОФВ ₁) від належного (заповнює лікар)	0. > 95 % 1. 95–90 % 2. 89–80 % 3. 79–70 % 4. 69–60 % 5. 59–50 % 6 < 50 %
Середня оцінка в балах	
Менше 1,5 балів — хороший контроль за тиждень	

Критеріями включення пацієнтів в дослідження були:

- ознайомлення пацієнта з протоколом дослідження і підписання ним форми поінформованої згоди на участь в дослідженні;
- особи у віці 18 років і старше;
- встановлений діагноз БА;
- відсутність контролю БА (АСQ);
- об'єм форсованого видиху за 1-у секунду (ОФВ₁) > 60 % від належного, зворотність бронхообструкції в пробі з 200–400 мкг сальбутамолу > 12 %.

Більша частина пацієнтів перед початком дослідження приймали різні препарати ІКС, в тому числі у вигляді фіксованих комбінацій з ТДБА (беклометазону діпропіонат, будесонід, флутиказону пропіонат/сальметерол, будесонід/формотерол) та/або лише користувалася КДБА в разі потреби в них. Всім пацієнтам після їх обстеження на першому візиті замість попереднього лікування була призначена комбінована терапія флутиказону пропіонатом (Флутіксон по 125 мкг або 250 мкг 2 рази на добу в залежності від ступеня тяжкості БА) і формотеролу фумаратом (Зафірон по 12 мкг 2 рази на добу). Зазначені препарати застосовувалися пацієнтами в режимі роздільної комбінації із застосуванням циклохалера нового покоління Fantasmio. В разі необхідності пацієнти могли користуватися симптоматичними засобами. Оцінка контролю БА і відповідно ефективність та безпечність фармакотерапії пацієнтів проводилася за допомогою опитувальника АСQ з контролю астми, даних фізикального обстеження і результатів визначення показників функції зовнішнього дихання на візитах до лікарів з інтервалом через кожні 4 тижні протягом 3 місяців.

Результати та їх обговорення

Динаміка результатів опитувальника АСQ представлена в таблиці 2. Так, наведені дані демонструють, що повного контролю БА на першому візиті (таблиця 2) не було у жодного пацієнта, оскільки середня кількість балів, отриманих при опитуванні хворих, на основні 6 запитань складала від $(2,45 \pm 0,09)$ до $(4,24 \pm 0,21)$. Контроль захворювання відносно вихідного збільшився у переважній більшості (у 70 з 85 або 82,4 %) пацієнтів вже через 4 тижні терапії. Так, середня кількість балів, отриманих при опитуванні хворих на 2 візиті, на основні 6 запитань складала вже від $(0,69 \pm 0,07)$ до $(1,45 \pm 0,08)$, що відповідало наявності контролю БА за останній тиждень. Контрольований перебіг (рівень 1,5 балів і менше) продовжував прогресивно збільшуватися до кінця дослідження. Слід підкреслити, що різниця у вираженості симптомів між 1 візитом та 4-им, 8-им та 12-им тижнями (2-4 візити) терапії була достовірною по всіх симптомах ($p < 0,05$). Через 2 місяці лікування серед обстежених не було жодної особи з неконтрольованим перебігом БА за даними вищевказаного опитувальника.

Таблиця 2

Результати лікування пацієнтів з БА за даними опитувальника АСQ (в балах)

Номер запитання	1 візит	2 візит (через 4 тижні)	3 візит (через 8 тижнів)	4 візит (через 12 тижнів)
1	$3,33 \pm 0,13$	$1,24 \pm 0,08$	$0,80 \pm 0,09$	$0,40 \pm 0,05$
2	$3,68 \pm 0,15$	$1,33 \pm 0,09$	$0,42 \pm 0,06$	$0,28 \pm 0,04$
3	$3,33 \pm 0,17$	$1,18 \pm 0,10$	$0,59 \pm 0,07$	$0,28 \pm 0,04$
4	$4,24 \pm 0,21$	$1,45 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,08$	$0,32 \pm 0,06$
5	$3,18 \pm 0,12$	$1,34 \pm 0,09$	$0,69 \pm 0,09$	$0,32 \pm 0,05$
6	$2,45 \pm 0,09$	$0,69 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,03$
Показник ОФВ ₁	$3,77 \pm 0,14$	$2,48 \pm 0,25$	$1,98 \pm 0,29$	$1,57 \pm 0,21$

З наведених в таблиці 2 даних також видно, що у всіх хворих до початку дослідження, на відсутність або частковий контроль БА вказували і знижені показники ОФВ₁. Так, на 1 візиті (до зміни режиму терапії пацієнтів середній показник ОФВ₁ склав $(64,65 \pm 5,67)$ % від належного, що відповідало $(3,77 \pm 0,14)$ балам згідно опитувальника АСQ. Протягом лікування відмічалася чітка тенденція до збільшення показника ОФВ₁ та відповідно зменшення кількості балів (з $(2,48 \pm 0,25)$ через 4 тижні до $(1,57 \pm 0,21)$ через 12 тижнів, при $p < 0,05$) при його оцінці за даними опитувальника АСQ. При цьому сильний ступінь кореляції був виявлений також і між контролем БА (за даними опитувальника АСQ) і показниками функції зовнішнього дихання (ОФВ₁), що додатково вказувало на досягнення контролю БА у обстежених при застосуванні комбінованої терапії флутиказону пропіонатом (Флутіксон) і формотеролу фумаратом (Зафірон) в режимі роздільної комбінації із застосуванням циклохалера нового покоління Fantasmio.

Слід відмітити, що всі пацієнти завершили дослідження, де протягом його проведення дотримувалися правильного дозування обох препаратів. Високий комплаєнс при проведенні лікування, а також висока суб'єктивна оцінка курсу терапії з боку пацієнтів, яка

відобразилася в зменшенні вираженості симптомів астми і зниженні потреби в симптоматичних засобах, в значному ступені забезпечили простота, зручність та надійність доставочного пристрою, який можна використовувати одночасно для обох препаратів. Так, індикатори характерного звуку (виникає в той момент, коли капсула розпочинає обертатись у камері інгалятора, а порошок — розсіюватися), смаку (солодкий смак у роті), візуальний контроль за допомогою прозорості капсули з порошком для інгаляції, відсутність необхідності координувати вдих з натисканням на клапан інгалятора були дуже привабливими для пацієнтів, і вони виразили бажання в подальшому користуватися подібним доставочним пристроєм. Слід підкреслити, що всі пацієнти та лікарі відмітили хорошу і дуже хорошу переносимість обох препаратів, а також високо оцінили зручність, надійність та простоту користування доставочним пристроєм циклохалером нового покоління Fantasma. Побічні ефекти фармакотерапії в зазначені терміни спостереження нами не відзначалися.

Отже, призначення високоефективних ІКС флутиказону пропіонату (Флутіксон) та формотеролу фумарату (Зафірон) в дозах адекватних ступеню тяжкості і наявному рівню контролю БА в доставочному пристрої циклохалер нового покоління Fantasma дозволило у пацієн-

тів з недостатнім рівнем контролю БА досягти необхідного рівня контролю захворювання. Перевагами роздільного застосування двох засобів базисної терапії є можливість більш гнучкого використання ІКС та ТДБА, зокрема можливість гнучкої модифікації дози ІКС без відповідного збільшення дози ТДБА, можливість застосування препаратів у правильній послідовності (спочатку β₂-агоніст тривалої дії, а після 15-ти хвилинної перерви — ІКС), що дозволяє зменшити медикаментозне навантаження на пацієнта і знизити ризик розвитку можливих побічних ефектів фармакотерапії.

Заключення

Таким чином, використання флутиказону пропіонату та формотеролу фумарату в режимі роздільної комбінації при використанні циклохалера нового покоління Fantasma з метою лікування хворих на бронхіальну астму виявилось ефективним і безпечним. Отримані в результаті дослідження результати дозволяють рекомендувати комбінацію флутиказону пропіонату (Флутіксон) та формотеролу фумарату (Зафірон) в режимі роздільної комбінації при використанні циклохалера нового покоління Fantasma в якості доставочного пристрою для проведення фармакотерапії пацієнтів з бронхіальною астмою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / Под ред. А. С. Белевского. — Москва: Российское респираторное общество, 2012. — 108 с.
2. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [Текст] / Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. «Бронхіальна астма». — Київ. — 2013. — 75 с.
3. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2010. — № 2. — С. 18–20
4. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма: решаем проблему сообща [Текст] / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. — 2010. — № 3. — С. 6.
5. Яшина, Л. А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2010. — № 2. — С. 6–8.
6. Яшина, Л. А. Роль доставочного устройства в достижении контроля бронхиальной астмы [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2010. — № 3. — С. 9.
7. Яшина, Л. А. Достижение контроля бронхиальной астмы — современная стратегия [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2008. — № 3/1. — С. 10.
8. British Guideline on the Management of Asthma // BTC. — 2012. — 151 p.
9. Guidelines for the Diagnosis and Management of asthma. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3. US Department of Health and Human Services National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, October 2007 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>
10. The Global Initiative for Asthma (GINA) 2013 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.ginaasthma.com/GuidelinesResources.asp?11=2&12=0/>

REFERENCES

1. Belevskiy AS. *Globalnaya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhialnoy astmy (peresmotr 2011 g.)* (Global strategy for the treatment and prevention of asthma (revision 2011)). Moscow: Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo. 2012. 108 p.
2. *Nakaz MOZ Ukrainy № 868 vid 08.10.2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomogy pry bronkhialniy astmi. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovannoyi) medychnoyi dopomogy. «Bronkhialna astma»* (Decree of MOH of Ukraine from 10.08.2013 № 868. "On the approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care in asthma. Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) medical care. "Asthma") Kyiv. 2013. 75 p.
3. Feshchenko Yul, Yashina LA. *Bronkhialnaya astma: sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki i puti dostizheniya kontrolya* (Bronchial asthma: current diagnostic and monitoring the achievement of control). *Zdorovya Ukrainy*. 2010;No 2:18–20.
4. Feshchenko Yul. *Bronkhialnaya astma: reshayem problemu soobshcha* (Asthma: solving the problem together). *Zdorovya Ukrainy*. 2010;No 3:6.
5. Yashina LA. *Osobennosti bronkhialnoy astmy s tyazhelym techeniyem* (Features of bronchial asthma with severe). *Zdorovya Ukrainy*. 2010;No 2: 6–8.
6. Yashina LA. *Rol dostavochnoho ustroystva v dostizhenii kontrolya bronkhialnoy astmy* (The role of the delivery device to achieve asthma control). *Zdorovya Ukrainy*. 2010;No 3:9.
7. Yashina LA. *Dostizheniye kontrolya bronkhialnoy astmy — sovremennaya strategiya* (Achieving of asthma control — modern strategy). *Zdorovya Ukrainy*. 2008;No 3/1:10
8. British Guideline on the Management of Asthma. BTC. 2012. 151 p.
9. Guidelines for the Diagnosis and Management of asthma. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3. US Department of Health and Human Services National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, October 2007. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>
10. The Global Initiative for Asthma (GINA) 2013. Available at: <https://www.ginaasthma.com/GuidelinesResources.asp?11=2&12=0/>