DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-88-94

Клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы

У ПОДРОСТКОВ МУЖСКОГО ПОЛА

Т.А. ЖАДОВА, М.В. ТАРАСОВА
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница»: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Пушкина, 85

Информация об авторах

Жадова Таисия Алекеевна – к.м.н., главный внештатный аллерголог Министерства здравоохранения Пермского края, заведующая отделением аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения пермского края «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница»; тел.: +7 (342) 239-29-08
Тарасова Мария Васильевна – к.м.н., врач аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения пермского края «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница»; тел.: +7 (342) 239-29-08 mariya_zaikina_mz@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить клинико-функциональные особенности БА у молодых мужчин призывного возраста. Методы. Обследовано 346 мужчин в возрасте 16–28 лет (средний возраст 18 ± 1,7 лет). Протокол обследования соответствовал алгоритму «Медицинское освидетельствование юношей и призывников с бронхиальной астмой» 2008 г. Всем пациентам проведено общеклиническое и специфическое аллергологическое обследование, функциональное исследование легких с оценкой обратимости бронхиальной обструкции. Результаты. Диагноз БА был подтвержден у 283 пациентов, а 23 (8,1%) установлен впервые. У 277 (97,9%) юношей выявлена легкая степень БА. Большинство пациентов – 240 (84,8%) – находились в фазе ремиссии заболевания, у 5 (1,8%) ремиссия стойкая. У абсолютного большинства обследованных – 261 (92,2%) человек – БА была аллергической с преобладанием легкой интермиттирующей – 209 больных (73,8%). Симптомы аллергического ринита отмечали 198 (70%) пациентов с аллергической БА и 85 (30%) пациентов со смешанной формой астмы. Самыми распространенными аллергенами оказались домашняя пыль, библиотечная пыль. Отягощенную наследственность по БА и/или атопии имели 68,2%. У большинства обследованных (79,9%) не выявлено значимых изменений ФВД, однако, положительные результаты теста с β2-агонистом получены у 172 (60,8%) пациентов. На момент обследования противоастматическую базисную терапию получали 56 (19,8%) пациентов, остальные использовали лишь бронхолитики. Замена монотерапии бронхолитиком короткого действия комбинацией его с ИГКС в качестве вспомогательной терапии для пациентов на ступени 1 или 2 GINA обеспечивает раннее и регулярное введение базисного препарата и устраняет проблему чрезмерной зависимости от бронхолитиков быстрого действия. Заключение. У юношей, страдающих БА, доминирует аллергический фенотип заболевания с преобладанием легких форм. Лечение фиксированной комбинацией беклометазон/сальбутамол 250 мкг/100 мкг (СабаКомб®) может увеличить комплайнс, повысить эффективность терапии и снизить риск обострений БА.

Ключевые слова: *легкая бронхиальная астма, юноши, диагностика легкой астмы, терапия легкой астмы*

Для цитирования: Жадова Т.А., Тарасова М.В. Клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола. *Медицинский совет.* 2018; 21: 88-94. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-88-94.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and functional features of bronchial asthma

AMONG MALE ADOLESCENTS

Taisiya A. ZHADOVA, Mariya V. TARASOVA
Perm regional clinical hospital, Russia, 614990, Perm, Pushkin street, 85.

Author credentials:

Zhadova Taisiya Alekeevna – Cand. of Sci. (Med.), Chief External Allergist of Perm Regional Ministry of Health, Head of Allergology and Immunology Department, State Budgetary Institution of Perm Regional Health Care Awarded the «Sign of Honour» Order «Perm Regional Clinical Hospital»; tel.: +7 (342) 239-29-08
Tarasova Maria Vasilievna – Cand. of Sci. (Med.), Chief External Allergist of Perm Regional Ministry of Health, Head of Allergology and Immunology Department, State Budgetary Institution of Perm Regional Health Care Awarded the «Sign of Honour» Order «Perm Regional Clinical Hospital»; tel.: +7 (342) 239-29-08 mariya_zaikina_mz@mail.ru

ABSTRACT

The study is aimed at studying the clinical and functional features of BA in young men of military age. Methods. A total of 346 men aged 16–28 years (mean age 18 ± 1.7) were examined. The examination protocol corresponded to the algorithm "Medical Examination of Young Men and Draftees with Bronchial Asthma" in 2008. All patients underwent a general clinical and specific

allergological examination, a functional lung examination assessing the reversibility of bronchial obstruction. Results. The diagnosis of BA was confirmed in 283 patients, and newly diagnosed in 23 (8.1%) patients. The mild BA was identified in 277 (97.9%) young men. The majority of patients - 240 (84.8%) - were in the remission phase of the disease, and 5 (1.8%) of them had a sustained remission. Allergic BA was diagnosed in the absolute majority of the examined - 261 (92.2%) people, and predominantly mild intermittent BA in 209 patients (73.8%). Symptoms of allergic rhinitis were reported by 198 (70%) patients with allergic BA and 85 (30%) patients with mixed asthma. House dust, library dust were the most common allergens. 68.2% of patients had the burdened heredity of BA and/or atopy. Most of the examined (79.9%) showed no significant changes in the respiratory function, however, 172 (60.8%) patients showed positive results of the β2-agonist test. At the time of the examination, 56 (19.8%) patients received anti-asthma basic therapy, the other used only bronchodilators. Replacement of short-acting bronchodilator monotherapy for a combination of above bronchodilator and inhaled corticosteroids as an adjuvant therapy for stage 1 or 2 GINA patients ensures the early and regular administration of the baseline drug and eliminates the problem of excessive dependence on fast-acting bronchodilators. Conclusion The allergic phenotype of the disease with a predominance of milder form dominates in adolescents with asthma. Treatment with a fixed combination of beclomethasone salbutamol 250 μg/100 μg (SabaComb®) can increase compliance, improve the efficacy of the therapy and reduce the risk of BA exacerbations.

Keywords: *mild bronchial asthma, young men, mild asthma diagnostics, mild asthma therapy*

For citing: Zhadova T.A., Tarasova M.V. Clinical and functional features of bronchial asthma among male adolescents. *Meditsinsky Sovet* 2018; 21: 88-94. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-88-94.

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

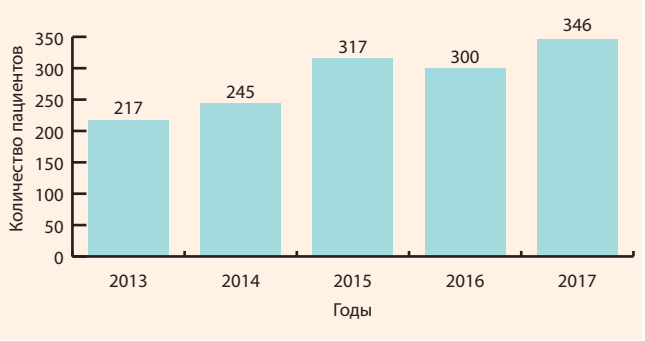
Пациенты с легкой бронхиальной астмой (БА) составляют основную долю больных астмой. Анализ результатов исследований свидетельствует, что частота легкой БА колеблется от 50 до 75%, а во всем мире распространенность легкой БА может быть оценена на уровне 3,3% [1]. Российские данные также свидетельствуют о высокой (66% от общего числа больных) распространенности легкой БА в популяции [2]. По данным Регистра больных БА в Пермском крае, в 2017 г. доля легкой БА составила 39,4%, при этом сохраняется устойчивая тенденция к ее увеличению. По данным Российского респираторного общества и результатам эпидемиологических исследований, распространенность БА среди детей в нашей стране составляет 5,6–12,1%, а среди взрослых – 5,6–7,3% [3]. БА у детей и взрослых является частым предметом изучения, чего нельзя сказать о заболеваемости подростков. Следует отметить, что именно легкая форма болезни распространена среди подростков, страдающих БА [4]. Своевременная диагностика БА в подростковом возрасте и адекватная контролирующая терапия не только обеспечивают хороший прогноз заболевания, но и имеют важное социальное значение, обусловленное влиянием болезни на будущий трудовой потенциал общества, а также на здоровье будущего поколения [3, 5]. Выявление БА на ранних этапах ее развития наиболее актуально для молодых лиц мужского пола, так как именно в юношеском возрасте проводится военно-медицинская экспертиза. Кроме этого, своевременная и правильная диагностика БА – залог успешного контроля над болезнью [5]. По данным Пермского краевого военкомата, распространенность БА среди призывников в 2015 г. составила 2,29%, в 2016 г. – 2,16%, в 2017 г. – 2,19%.

Мы имеем большой опыт наблюдения подростков мужского пола, страдающих БА, так как в аллергологическое отделение Пермской краевой клинической больницы госпитализируются ежегодно от 280 до 350 пациентов по направлению городских и районных военкоматов для подтверждения диагноза БА (*рис. 1*).

Актуальность проблемы БА обусловлена тем, что это заболевание по-прежнему остается достаточно частой причиной инвалидизации и смерти больных. От нее по-прежнему умирают ежегодно 250 000 человек, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространенностью заболевания [3]. Особенности психоэмоционального статуса в молодом возрасте, нежелание постоянно принимать препараты, недооценка степени тяжести заболевания, курение, сопутствующие аллергические болезни (аллергический ринит, пищевая аллергия и др.) являются факторами, предрасполагающими к неконтролируемому течению БА.

● ***Рисунок 1.*** Подростки и юноши допризывного и призывного возраста с БА, обследованные в аллергологическом отделении ПККБ г. Перми в период 2013–2017 гг.

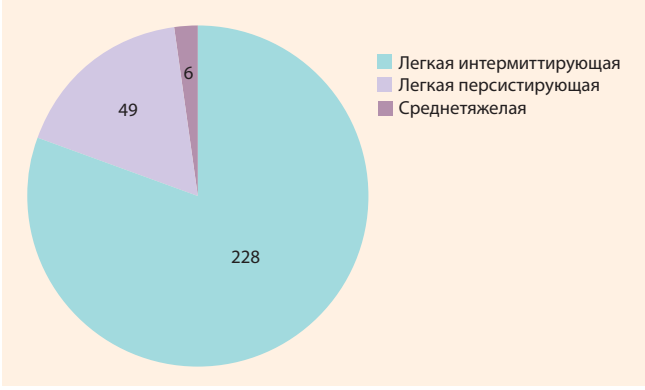
● ***Figure 1.*** Teenagers and young men of pre-conscription and draft age with BA, examined in the allergology department of PKKB Perm in the period 2013-2017



● ***Таблица 1.*** Необходимый период отмены фармакологических препаратов перед проведением спирометрии и бронхопровокационных тестов
● ***Table 1.*** The necessary period of cancellation of pharmacological drugs before spirometry and bronchial provocation tests

Препарат	Время (часы)
Ингаляционные β_2-агонисты короткого действия	6–8
Ингаляционные β_2-агонисты длительного действия	24–48
Ипратропия бромид	24
Кромогликат натрия	24
Недокромил натрия	48
Теофиллины	12–48
Антилейкотриеновые	24
Пероральные β_2-агонисты	24

● ***Рисунок 2.*** Степень тяжести БА у обследованных пациентов
● ***Figure 2.*** The severity of asthma in the examined patients



Цель исследования – изучить клинико-функциональные особенности БА у молодых мужчин призывного возраста.

Материалы и методы. Обследовано 346 мужчин в возрасте от 16 до 28 лет (средний возраст 18 ± 1,7 лет), направленных для верификации диагноза БА. Протокол обследования больных соответствовал алгоритму обследования «Медицинское освидетельствование подростков и призывников с бронхиальной астмой» 2008 г. [6]. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, специфическое аллергологическое обследование, функциональное исследование легких с пробой на обратимость бронхиальной обструкции.

Общеклиническое обследование включало клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ. При наличии показаний проводились рентгенография придаточных пазух носа, ФБС, УЗИ внутренних органов, консультации специалистов.

Специфическое аллергологическое обследование включало: 1. Сбор аллергологического анамнеза с особым вниманием к возрасту появления первых симптомов, дате постановки диагноза, терапии, частоте и причине обострений, наследственному анамнезу по атопии и БА. Проводился анализ первичной медицинской документации (предыдущие заключения аллерголога, пульмонолога, педиатра, результаты специфического и функционального обследования). 2. Выполнение кожных тестов с аллергенами по общепринятым методикам.

Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали посредством спирометрии на аппаратах Sangyo (Fukuda, Япония) и Flowscreen (Erich Jaeger GmbH, Германия) с построением петли «поток – объем» и дальнейшим расчетом основных объемных и скоростных показателей после соблюдения периода отмены для фармакологических препаратов, представленных в *таблице 1*. Для выявления обратимости бронхиальной обструкции проводилась проба с β_2-агонистом короткого действия – сальбутамолом в дозе 400 мкг. Результаты оценивались через 15 минут. Тест считался положительным в случае прироста объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) ⩾ 12% (или ⩾ 200 мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного обследования диагноз БА был подтвержден у 283 пациентов, а 23 больным (8,1%) установлен впервые. Диагноз БА устанавливался в соответствии с существующими клиническими рекомендациями Российского респираторного общества и Педиатрического респираторного общества (2016). В ходе обследования у 277 (97,9%) юношей выявлена легкая степень БА, у 6 человек (2,1%) – среднетяжелая степень, тяжелое течение БА не зафиксировано ни у одного пациента (*рис. 2*).

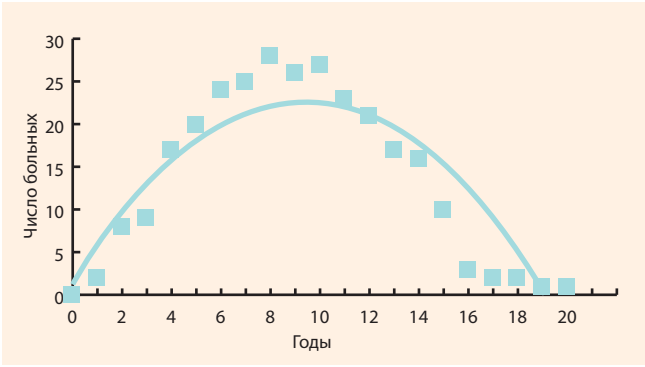
При этом большинство пациентов – 240 (84,8%) человек – находились в фазе ремиссии заболевания, а у 5 (1,8%) ремиссия была стойкой (отсутствие симптомов БА в течение ⩾ 5 лет). У 34 (12,0%) обследованных отмечалась нестойкая ремиссия и у 4 (1,4%) юношей – обострение БА.

Длительность заболевания (с момента установления диагноза) представлена в *таблице 2*. Большая часть обследованных заболели БА в возрасте 5–11 лет, однако интервал с момента появления первых симптомов до установления диагноза исчислялся 2–5 годами и составил в среднем 3,4 года.

● ***Таблица 2.*** Длительность заболевания у обследованных
● ***Table 2.*** Disease duration in the examined

Длительность БА, лет	Количество пациентов, чел. (%)
впервые	23 (8,1%)
< 5	48 (17,0%)
5–10	79 (27,9%)
10–15	91 (32,2%)
> 15	42 (14,8%)

● ***Рисунок 3.*** Возраст установления диагноза БА
● ***Figure 3.*** Age of diagnosis of BA



Возраст постановки диагноза представлен на *рисунке 3*. Уникальная кривая распределения больных на этом рисунке отчетливо демонстрирует, что пик заболеваемости БА у мальчиков приходится на возраст от 5 до 13 лет и существенно снижается после 15 лет. Частота верификации диагноза БА у мальчиков до 4 лет и после 14 лет практически совпадает.

У абсолютного большинства обследованных – 261 (92,2%) человека – БА была аллергической, у 22 (7,8%) – смешанной. Среди аллергической БА преобладала легкая интермиттирующая – 209 больных (73,8%), легкую персистирующую астму имели 46 человек (16,3%), аллергическую БА средней степени тяжести верифицировали у 6 (2,1%) пациентов. При смешанной форме заболевания также преобладала БА легкая интермиттирующая – 19 (6,7%) обследованных, 3 (1,1%) пациента имели легкую персистирующую астму.

Значение общего IgE в крови выше нормального уровня имели 197 пациентов (69,6%), в то время как абсолютная эозинофилия крови зафиксирована лишь у 96 обследованных (33,9%).

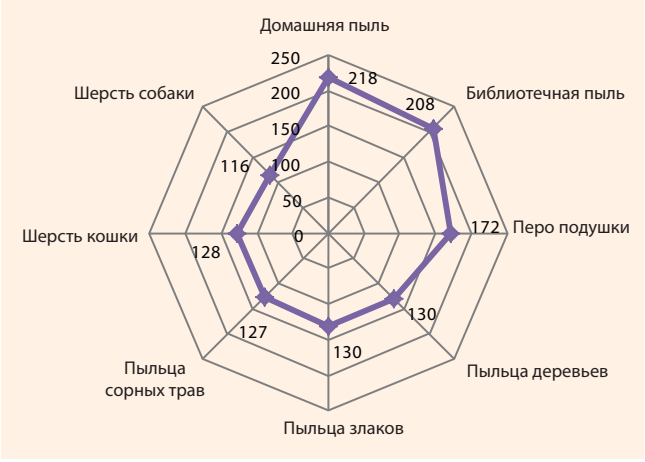
Симптомы аллергического ринита отмечали 198 (70%) пациентов с аллергической БА и 85 (30%) пациентов со смешанной формой астмы. На *рисунке 4* представлен спектр сенсибилизации, выявленный у данной группы больных. Самыми распространенными аллергенами оказались домашняя пыль, положительные пробы с данным аллергеном были выявлены у 218 больных, библиотечная пыль – положительные пробы выявлены у 208 пациентов, перо подушки – 172 положительных кожных теста. Затем следуют пыльца деревьев, пыльца злаков, пыльца сорных трав, эпидермальные аллергены. На *рисунке 5* представлена распространенность моно- и полисенсибилизации к различным группам аллергенов, выявленная при проведении кожного тестирования. Наиболее часто пациенты имели сочетанную сенсибилизацию к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам – у 40,3%, бытовым и пыльцевым аллергенам – 24,7%, бытовым и эпидермальным – 12,4%, 17,7% проявляли моносенсибилизацию только к бытовым, а 5,9% – только к пыльцевым аллергенам. Из 184 юношей, имеющих пыльцевую аллергию, 35,3% отметили наличие перекрестной пищевой аллергии преимущественно к свежим фруктам и овощам.

Самыми частыми пищевыми аллергенами (исключая перекрестную пищевую аллергию) у обследованных пациентов оказались апельсин (8 человек, 2,8%) и коровье молоко (8 человек, 2,8%), тогда как аллергия к рыбе была отмечена у 6 (2,1%), а к куриному яйцу – у 3 (1,1%) пациентов. Редкой оказалась аллергия на свинину (2 пациента, 0,7%), говядину (1, 0,4%) и курицу (1, 0,4%).

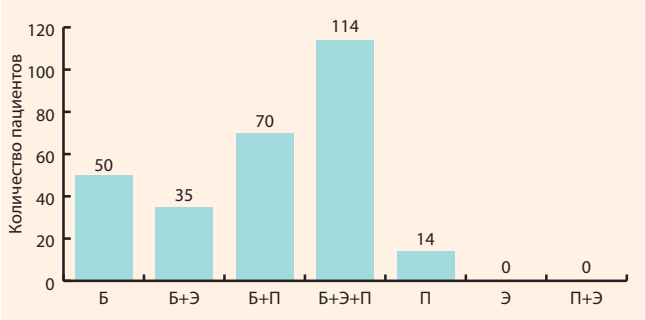
Большинство молодых мужчин (68,2%) имели отягощенную наследственность по БА и/или атопии. В подростковом возрасте, безусловно, доминирует аллергический фенотип БА. По данным различных исследований, по крайней мере, у 75% молодых людей, страдающих БА, последняя ассоциирована с аллергией к ингаляционным аллергенам и отягощенным анамнезом по атопии [3, 5]. Во многих исследованиях продемонстрирована тесная связь между полисенсибилизацией к аэроаллергенам и персистенцией симптомов БА [5, 8].

При оценке факта курения выяснилось, что в сравнении с предыдущим десятилетием страдающие БА пациен-

● ***Рисунок 4.*** Спектр сенсибилизации у обследованных пациентов. Приведено число случаев положительных результатов тестирования
● ***Figure 4.*** Spectrum of sensitization in the examined patients. The number of positive test results is given

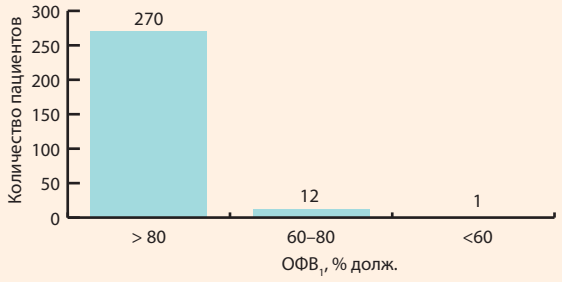


● ***Рисунок 5.*** Распространенность моно- и полисенсибилизации у обследованных пациентов
● ***Figure 5.*** Prevalence of mono-and poly-sensitization in the examined patients



Б – бытовые аллергены; Э – эпидермальные аллергены; П – пыльцевые аллергены

● ***Рисунок 6.*** Значение $ОФВ_1$ у обследованных пациентов
● ***Figure 6.*** The value of FEV_1 in the examined patients



ты курить стали меньше: не курят 222 (78,4%) пациента с БА, курят – 61 (21,6%).

На *рисунке 6* представлены результаты исследования ФВД у обследованной группы лиц. У большинства из них (79,9%) не выявлено значимых изменений ФВД, однако положительные результаты теста с β_2-агонистом на обратимость бронхиальной обструкции были получены у 172 (60,8%) пациентов, что явилось одним из критериев верификации диагноза БА. Следует отметить, что выявленная у большинства пациентов неспецифическая бронхиальная гиперреактивность служит одним из маркеров персистирующего аллергического воспаления в нижних дыхательных путях.

По результатам проведенного нами опроса подавляющее большинство молодых людей имеют неправильное представление о БА, ее причинах, методах лечения, мерах профилактики симптомов и обострений, способах мониторирования заболевания. Не знали разницы между препаратами неотложной помощи и средствами, контролирующими течение болезни, 80% обследованных, 68% не умели правильно применять ингаляционные устройства, 36% не знали, как правильно купировать приступы удушья. Молодые люди, страдающие БА, часто недооценивают тяжесть своего заболевания и отрицают симптомы заболевания, что, в свою очередь, приводит к его неконтролируемому течению. У большинства юношей-астматиков слабая приверженность терапии БА, они нерегулярно наблюдаются у врача, и поэтому терапия БА либо является неадекватной, либо не применяется вообще, а больные используют только бронхолитические препараты [3, 7].

Была проанализирована фармакотерапия БА у наших пациентов за последний год (*рис. 7*). Большинство пациентов принимали ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), кромоны, антилейкотриеновые, комбинированные препараты (ИГКС + длительно действующие бронхолитики) только в фазе обострения БА и, как правило, прекращали базисную терапию при достижении клинической ремиссии заболевания. На момент обследования противоастматическую базисную терапию получали 56 (19,8%) пациентов, остальные использовали лишь бронхолитики для купирования симптомов.

В 2016 г. в нашей стране зарегистрирован препарат СабаКомб® (Кьези Фармасьютикалс ООО, Италия, регистрационное удостоверение ЛП-003541 от 29.03.2016), представляющий собой фиксированную комбинацию ИГКС беклометазона дипропионата 250 мкг и β_2-агониста короткого действия сальбутамола 100 мкг, выпускаемый в виде дозированного аэрозольного ингалятора. Эффективность данной фиксированной комбинации при лечении легкой БА доказана в двойном слепом двойном маскированном рандомизированном исследовании [1, 8]. Исследователи делают заключение, что применение препарата СабаКомб® наиболее эффективно для поддерживающей терапии и для купирования симптомов легкой БА у лиц старше 18 лет, приводит к увеличению времени до первого обострения и снижению числа обострений БА, сопровождается минимальной кумулятивной дозой ИГКС при применении «по требованию», позволяет преодолеть низкую приверженность пациентов лечению ИГКС [1, 8]. Замена монотерапии бронхолитиком короткого действия на его фиксированную комбинацию с ИГКС для пациентов на ступени 1 или 2 по GINA обеспечивает раннее и регулярное введение базисного препарата и устраняет проблему чрезмерной зависимости от бронхолитиков быстрого действия [7].

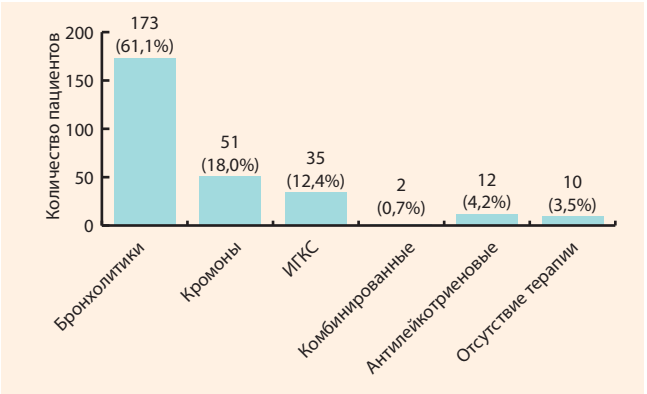
В 2017 г. 23 обследованным в аллергологическом отделении пациентам старше 18 лет с установленным диагнозом *бронхиальная астма, аллергическая форма, легкое интермиттирующее течение, (I ступень GINA)*, имеющим низкую приверженность терапии ИГКС, согласно рекомендациям по терапии легкой БА [2], был назначен препарат СабаКомб® 250/100 мкг для купирования симптомов. Пациенты прошли образование в Астма-школе, обучены технике ингалирования. Оценка эффективности такой схемы терапии будет проводиться через 3, 6, 12 месяцев.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное нами исследование позволило сделать следующие выводы:

1. У юношей, страдающих БА, безусловно, доминирует аллергический фенотип заболевания (у 92,2% обследованных).

● ***Рисунок 7.*** Фармакотерапия БА у обследованных пациентов
● ***Figure 7.*** Pharmacotherapy of BA in the examined patients



СабаКомб®

НОВЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГКОЙ АСТМЫ[1,2]

Назначение фиксированной комбинации беклометазон+сальбутамол в составе препарата СабаКомб® позволяет[2]:

- снизить риск обострений у пациентов с БА[1]
- применять ИГКС в минимальных эффективных дозах[1]
- уменьшить прием сальбутамола[1]
- увеличить приверженность пациентов терапии[1]

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата СабаКомб®. СабаКомб® представляет собой аэрозоль для ингаляций дозированный. **Состав:** в одной дозе препарата содержится беклометазона дипропионат 250 мкг и сальбутамол 100 мкг. **Показания к применению:** бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких с астматическим компонентом. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 18 лет.

БА – бронхиальная астма; **ИГКС** – ингаляционные глюкокортикостероиды

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

ООО «Кьези Фармасьютикалс»:
127015, г. Москва, ул. Вятская, д. 27, стр. 13, 3 этаж, БЦ «Фактория»

1. Papi A, Canonica G, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, et al. Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. N Engl J Med 2007;356:2040-52. 2. Ненашева Н.М. Новые возможности терапии легкой бронхиальной астмы. Медицинский Совет, №4 2016, с. 40-46.

реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

2. У данной группы больных преобладают легкие формы БА (97,9% обследованных), характеризующиеся формированием физиологической ремиссии.
3. У большинства больных аллергической БА (у 198 человек, 70%) было отмечено сочетание БА с аллергическим ринитом. Основным сенсибилизирующим аллергеном у этой группы оказался аллерген домашней пыли.
4. У большинства юношей-астматиков терапия БА является неадекватной, а сами пациенты плохо информированы относительно методов лечения и профилактики заболевания.
5. Лечение фиксированной комбинацией беклометазон/сальбутамол 250 мкг/100 мкг (СабаКомб®) может позволить увеличить комплаенс, повысить эффективность терапии и снизить риск обострений БА. Так как количество пациентов, получавших СабаКомб, в нашей практике было небольшое, необходимо продолжение исследования данной категории пациентов и проблемы ведения легкой астмы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ненашева Н.М. Новые возможности терапии легкой бронхиальной астмы. *Медицинский совет. Аллергология.* 2016;15:3-10. [Nenasheva N.M. New possibilities of treatment of mild asthma. *Medical advice. Allergology.* 2016;15:3-10.] (In Russ).
2. Авдеев С.А., Айсанов З.Р., Архипов В.В. и др. *Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО.* М., 2017. 16 с. [Avdeev S.A., Aysanov Z.R., Arkhipov V.V. et al. *Principles of choice of therapy for patients with mild bronchial asthma. Agreed recommendations of RAACI and RRO.* M., 2017.16 s.] (In Russ).
3. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч., Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола. *Пульмонология.* 2008;2:15-19. [Goryachkina L.A., Nenasheva N.M., Totikova M.Ch., Shmeleva N.V. Features of bronchial asthma in male adolescents. *Pulmonology.* 2008;2:15-19.] (In Russ).
4. Ненашева Н.М. Контроль бронхиальной астмы у подростков. *Педиатрическая фармакология.* 2008;5(3):98-103. [Nenasheva N.M. Control asthma in adolescents. *Pediatric Pharmacology.*2008;5(3):98-103.] (In Russ).
5. Ненашева Н.М. Этапы диагностики бронхиальной астмы у подростков мужского пола. *Российский аллергологический журнал.* 2008;6:15-20. [Nenasheva N.M. The stages of diagnosis of asthma in adolescents male. *Russian Allergology Journal.* 2008;6:15-20.] (In Russ).
6. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Гусева А.Ю. *Медицинское освидетельствование подростков и призывников с бронхиальной астмой: учебное пособие для врачей.* М., 2008. 27 с. [Goryachkina LA, Nenasheva N.M., Guseva A.Yu. *Medical examination of adolescents and draftees with asthma: a training manual for doctors.* M., 2008. 27 s.] (In Russ).
7. Paul M., O'Byrne P.M., Jenkins C., Bateman E.D. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? *Eur Respir J.* Sep 2017;50(3):1701103; DOI:10.1183/13993003.01103.
8. Papi A., Canonica G., Maestrelli P. et al. Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. *N Engl J Med* 2007;356:2040-2052.