

*Н.А.Генне, Н.Г.Колосова*

## Современная стратегия лечения детей с бронхиальной астмой

Кафедра детских болезней ММА им. И.М.Сеченова, г. Москва

*N.A. Geppe, N.G. Kolosova*

## Current treatment strategy for children with asthma

### Summary

Therapy of asthma is intended to achieving control of the disease. Long-term treatment of asthma is based on antiinflammatory medications in accordance to severity of the disease, the child's age, dynamics of his / her status during the treatment. Implementation of step-to-step approach comprises enhancement of therapy according to aggravation of the disease course up to the desirable therapeutic response or starting with maximal treatment. Main classes of medications used to treat asthmatic children, new delivery systems for inhaled steroids and beta-agonists and their dosing depending on the patient's age have been viewed in the article. The authors have concluded that treatment of a child with asthma requires individual approach defining minimal therapy needed to control asthma.

### Резюме

Цель терапии бронхиальной астмы (БА) — достижение контроля над заболеванием. Основу длительной терапии бронхиальной астмы составляют противовоспалительные средства, характер которых зависит от тяжести течения заболевания, возраста ребенка, динамики его состояния на фоне лечения. Используемый ступенчатый подход к лечению БА предусматривает увеличение объема терапевтических мероприятий по мере возрастания степени тяжести заболевания до получения желаемого терапевтического эффекта или использование сразу максимального объема терапии.

В статье рассматриваются основные группы лекарственных препаратов, применяемых для лечения БА у детей, новые способы доставки ингаляционных кортикостероидов и бета-агонистов, дозировка в зависимости от возраста. Авторы делают вывод, что при лечении ребенка с БА требуется индивидуальный подход с установлением минимального объема терапии, необходимого для контроля БА.

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу распространенных аллергических болезней в детском возрасте. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении БА, позволяющие выявлять заболевание в более ранние сроки, сократить летальность, сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости БА и тяжелому течению, начиная с раннего возраста.

Современная концепция патогенеза БА базируется на признании ведущей роли в ее развитии IgE-опосредованных механизмов, приводящих к формированию иммунного (аллергического) воспаления в дыхательных путях. Важно подчеркнуть, что БА, независимо от степени тяжести, является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей. В результате воспалительного процесса возникает бронхиальная обструкция вследствие острого бронхоспазма, отека стенки бронха, обтурации слизи и структурных изменений (ремоделирование) в стенке бронха. Клинические изменения проявляются повторными эпизодами обструкции бронхов в виде одышки, свистящих хрипов в легких, нередко слышных на расстоянии, кашля, чувства стеснения в груди.

Знание различных факторов риска БА может способствовать совершенствованию профилактики данного заболевания. К внутренним факторам относят генетическую предрасположенность, атопию, гиперреактивность бронхов, пол, расовую / этническую принадлежность.

К внешним факторам, способствующим развитию БА при наличии предрасположенности, относят различные домашние (домашняя пыль, аллергены животных, аллергены тараканов, грибки), пыльцевые, пищевые аллергены. Неспецифическими факторами способными провоцировать начало заболевания или обострение БА являются респираторные инфекции, аллергены, физическая нагрузка и гипервентиляция, табачный дым, изменение погодных условий, чрезмерные эмоциональные нагрузки, раздражители (такие как домашние аэрозоли, запахи краски).

Возникающая под воздействием аллергенов у больных БА гиперпродукция IgE В-лимфоцитами является следствием пролиферации и активации Th2-клона аллерген-специфических CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов и обусловленной ею гиперпродукции интерлейкина-4. Взаимодействие причинно-значимых аллергенов с фиксированными на тучных клетках и базофилах специфическими IgE приводит к активации этих клеток и секреции медиаторов и цитокинов, которые в свою очередь способствуют вовлечению в аллергический процесс других фиксированных (резидентных) клеток в легких и клеток крови. Из гранул тучных клеток выделяются такие преформированные медиаторы, как гистамин, простагландины, серотонин, эозинофильный хемотаксический фактор, нейтрофильный хемотаксический фактор, что приводит к развитию острой аллергической реакции в легких, протекающей по немед-

ленному типу и проявляющейся синдромом бронхиальной обструкции. Приступ БА развивается через 10–20 мин после контакта с причинно-значимым аллергеном и обусловлен возникновением бронхоспазма, отеком слизистой оболочки бронхов и усилением секреции слизи. Поздняя фаза аллергической реакции в бронхах в ответ на воздействие аллергенов наблюдается через 6–8 часов и характеризуется притоком провоспалительных клеток в легкие с последующим развитием воспаления дыхательных путей, гиперреактивности и обструкции бронхов.

При БА находят признаки острого или хронического воспаления. Острое воспаление характеризуется экссудацией белков плазмы и нейтрофильной инфильтрацией. Для хронического воспаления характерно наличие плотной инфильтрации слизистой оболочки лимфоцитами и макрофагами. Развитие воспаления при БА, как острого, так и хронического, происходит при участии эозинофилов, резидентных клеток легких (гистиоциты (тучные клетки), макрофаги, лимфоциты, эпителиальные клетки). Воспаление сопровождается отложением фибрина, адгезией тромбоцитов на эндотелии сосудов и высвобождением фактора активации тромбоцитов (ФАТ).

В развитии обструкции бронхов существенна роль эпителия дыхательных путей. У больных БА об-

наруживается снижение продукции бронходилатирующих факторов, обусловленное повреждением, десквамацией эпителия. Десквамация эпителия ведет к обнажению нервных окончаний и воздействию на них медиаторов воспаления приводит к бронхиальной гиперреактивности и рефлекторному бронхоспазму.

Вследствие хронического воспаления при БА в бронхах развиваются структурные изменения с увеличением массы гладких мышц за счет гипертрофии и гиперплазии мышечных волокон, застоем в сосудистом русле, гипертрофией слизистых желез и гиперплазией бокаловидных клеток. Все это приводит к утолщению стенки бронхов, уменьшению диаметра их просвета, повышенной секреции слизи и воспалительного экссудата, препятствует поступлению воздуха в легкие. Повышенная продукция слизи вместе с воспалительным экссудатом способствует образованию клейких вязких пробок, которые obturруют просвет бронхов.

В развитии бронхоспазма при БА имеет значение холинергический рефлекс, реализуемый через воздействие ацетилхолина на гладкую мускулатуру бронхов. В патогенезе БА участвует также неадренергическая, нехолинергическая нервная система. Существенное значение в развитии бронхоспазма

**Таблица 1**  
**Классификация БА у детей по степени тяжести [2]**

Критерии тяжести*	Легкая		Среднетяжелая	Тяжелая
	интермиттирующая	персистирующая		
Частота приступов	3–4 раза в год	1–3 раза в мес.	более 1 раза в нед.	несколько раз в нед. или ежедневно
Клиническая характеристика приступов	эпизодические, кратковременные, исчезают спонтанно или после однократного приема бронхолитика короткого действия	эпизодические, исчезают спонтанно или при однократном использовании бронхолитика короткого действия	приступы средней тяжести, протекают с отчетливыми нарушениями ФВД, требуют обязательного назначения бронхолитиков	тяжелые приступы, астматические состояния
Ночные приступы	отсутствуют	отсутствуют или редки	регулярно	ежедневно по несколько раз в день
Переносимость физической нагрузки, активность	нарушена	нарушена	ограничена переносимость физических нагрузок	значительно снижена переносимость физических нагрузок, отмечаются нарушения сна
Показатель ОФВ <sub>1</sub> и ПСВ (долж.)	80 % и более	70–80 % и более	60–80 %	менее 60 %
Суточные колебания бронхиальной проходимости	≤ 20 %	≤ 20 %	20–30 %	более 30 %
Характеристика периодов ремиссии	симптомы отсутствуют, показатели ОВД в норме	симптомы отсутствуют, показатели ФВД в норме	неполная клинико-функциональная ремиссия	неполная клинико-функциональная ремиссия (дыхательная недостаточность разной степени выраженности)
Длительность периодов ремиссии	более 3–4 мес.	более 3 мес.	менее 3 мес.	1–2 мес.
Способ купирования приступов	спонтанно, однократный прием бронхолитика (ингаляционно, внутрь)	спонтанно или однократный прием бронхолитика (ингаляционно, внутрь)	приступы купируются бронхолитиками (ингаляционно, нередко повторно, и / или парентерально), по показаниям назначают кортикостероидные препараты	приступы купируются бронхолитиками в ингаляциях (преимущественно через небулайзер) и / или парентерально, обязательно в сочетании с кортикостероидами (нередко в условиях стационара или отделения интенсивной терапии)

Примечание: \* — до начала базисной терапии.

Таблица 3  
Лекарственная терапия БА

придается высвобождаемым из сенсорных нервов при аксональном рефлексе нейропептидам, в частности субстанции Р.

На 13-м Национальном конгрессе по заболеваниям органов дыхания в 2004 г. приняты изменения в классификации БА по степени тяжести, что очень важно, так как определяет стратегию терапии. Степень тяжести определяет решение основных вопросов лечебной тактики и план ведения больного в краткосрочных и долгосрочных программах.

Наряду с сохраняющимся делением на легкую, среднетяжелую и тяжелую БА, выделена легкая интермиттирующая и легкая персистирующая БА (табл. 1).

Острая обструкция дыхательных путей у детей характерна для большой группы заболеваний. Обструкция нижних дыхательных путей характерна для БА и нередко возникает остро на фоне респираторной вирусной инфекции. Современная диагностика БА у детей является ключевым положением, определяющим современную стратегию ведения больных. Учитывая раннее начало заболевания (60 % заболевают в первые 5 лет жизни) БА нередко маскируется под такими диагнозами как ОРВИ с обструктивным синдромом, рецидивирующий бронхит, обструктивный бронхит, бронхиолит. Дифференциальный диагноз этих заболеваний особенно при первых проявлениях представляет достаточные трудности, однако существует ряд вспомогательных критериев (табл. 2).

Исходя из патогенеза современная терапия БА направлена на устранение воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение их гиперреактивности, восстановление бронхиальной проходимости.

Основу лечения при БА составляет комплекс терапевтических мероприятий, включающий элиминацию причинно-значимых аллергенов, противовоспалительную терапию, бронхолитическую терапию, аллергенспецифическую иммунотерапию, информационно-образовательную работу с пациентами и членами их семей ("астма—школа").

Лекарственная терапия направлена на уменьшение и / или предотвращение возникновения симптомов бронхиальной астмы и уменьшение степени их тяжести. Выделяются две основные группы препаратов (табл. 3): превентивные (контролирующие, ба-

Контролирующие препараты
Противовоспалительные средства
Длительнодействующие бронхолитики
"Антиаллергические" средства
Препараты, облегчающие состояние
Быстродействующие бронхолитики

зисные) и облегчающие состояние (средства неотложной помощи, бронхолитические средства).

Цель терапии БА — достижение контроля над заболеванием. Основу длительной терапии бронхиальной астмы составляют противовоспалительные средства, характер которых зависит от тяжести течения заболевания, возраста ребенка, динамики его состояния на фоне начатой превентивной терапии. Контролирующие препараты принимаются регулярно, ежедневно, длительно, с целью поддержания контроля над симптомами персистирующей астмы. В соответствие с современными представлениями понимание полного контроля включает достижение всех целей терапии на протяжении не менее 7–8 нед. (GOAL, 2003). К группе контролирующих препаратов относят ингаляционные (иГКС) и системные кортикостероиды, кромогликат натрия, недокромил натрия, длительнодействующие ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты, длительнодействующие оральные  $\beta_2$ -агонисты, медленно высвобождаемые теофиллины, модификаторы лейкотриенов. Так называемые "антиаллергические" средства также могут быть отнесены к группе контролирующих препаратов. Они не являются первичными в лечении БА, но угнетают аллергические реакции и могут положительно влиять на ее течение при сопутствующем аллергическом рините.

Используемый ступенчатый подход к лечению БА предусматривает увеличение объема терапевтических мероприятий по мере возрастания степени тяжести заболевания до получения желаемого терапевтического эффекта или использование сразу максимального объема терапии. Продолжительность противовоспалительной терапии зависит от степени

Таблица 2  
Клинические критерии дифференциальной диагностики БА и обструктивного бронхита у детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом на фоне острой респираторной вирусной инфекции

Признаки	БА	Обструктивный бронхит
Возраст	старше 1,5 года	младше 1 года
Появление бронхообструктивного синдрома	в 1-е сут. ОРВИ	на 3-й день ОРВИ и позднее
Ранее бронхообструктивный синдром отмечался	2 и более раз	не отмечался или был однократно
Наследственная отягощенность аллергическими заболеваниями, в том числе наличие БА по материнской линии	имеется	нет
Наличие в анамнезе аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки	отмечено	нет
Избыточная бытовая антигенная нагрузка, наличие сырости, плесени в жилом помещении	имеется	нет

тяжести БА и может составлять от 3 мес. при легкой БА до нескольких лет при тяжелой БА. Если достигнутая ремиссия сохраняется в течение 3–6 мес., может быть поставлен вопрос об уменьшении объема терапии или переходе "на ступень вниз".

При легкой интермиттирующей БА в периоды обострений бывает достаточно использовать бронхолитическую терапию, в виде короткодействующего  $\beta_2$ -агониста или комбинации с ипратропиум бромидом. Возможно также использование по необходимости формотерола. Этот препарат с быстрым началом действия и эффектом в течение 10–12 часов может применяться для профилактики приступов удушья, связанных с бронхиальной гиперреактивностью (физическая нагрузка, холодный воздух).

Кромогликат натрия и недокромил натрия — нестероидные противовоспалительные средства используют для длительного контроля легкой и среднетяжелой астмы у детей. Они являются менее эффективными, чем ИГКС, но сохраняют свое место в терапии нетяжелых вариантов БА у детей в связи с доказанной эффективностью и высокой безопасностью. При недостаточной эффективности возможно усиление терапии путем добавления длительнодействующих  $\beta_2$ -агонистов (формотерол).

С целью превентивной противовоспалительной терапии при легком и среднетяжелом течении БА могут быть использованы антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст). Препараты этой группы улучшают ФВД, уменьшают потребность в бронхолитических средствах, эффективно предотвращают бронхоспазм. Монтелукаст зарегистрирован в России у детей с шестилетнего возраста в форме жевательной таблетки 5 мг 1 раз в сут. Зафирлукаст применяется у детей 7–11 лет 10 мг 2 раза в сут., старше 12 лет 20 мг 2 раза / сут.

Ингаляционные ГКС (беклометазон дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, триамсинолон ацетонид) применяют для длительной терапии персистирующей БА, и среднетяжелой в случае неэффективности нестероидных средств. Дозы зависят от степени тяжести и возраста детей (табл. 4). При лечении желателен использовать спейсер или аэроchамбер, также возможно использование небулайзера.

К широко используемым ИГКС относятся препараты на основе беклометазона дипропионата. В современных препаратах используется бесфреоновый носитель — гидрофторалкан. Использование данного пропеллента позволило изменить свойства беклометазона. Примером может служить Беклазон Эко Легкое Дыхание — дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ), активируемый вдохом. При этом, образующийся аэрозоль имеет ультрамелкодисперсную структуру, что позволяет существенно увеличивать депозицию беклометазона в легкие и уменьшать оседание препарата в полости рта и глотки. Это дает возможность снизить общую суточную дозу ГКС в 1,5–2 раза по сравнению с фреоновыми или другими бесфреоновыми, но немелкодисперсными препаратами беклометазона, что было продемонстрировано в многочисленных исследованиях. Увеличение респираторной фракции беклометазона при одновременном снижении орофарингеальной позволяет существенно снизить риск возникновения побочных эффектов. Преимуществом Беклазона Эко Легкое Дыхание является также активируемый вдохом ингалятор, который позволяет решить проблему техники ингаляции у детей. Дозированные аэрозольные ингаляторы, активируемые вдохом рекомендуются в качестве предпочтительных устройств для ингаляционной терапии наряду с порошковыми и ДАИ со спейсером.

Так как БА нередко начинается у детей первых лет жизни, то у детей с 6 мес. эффективно используется суспензия будесонида (Пульмикорт суспензия) для небулайзера. Пульмикорт суспензию можно разбавлять физиологическим раствором, а также смешивать с растворами бронхолитиков (сальбутамол, ипратропиума бромид, беродуал). Доза, используемая у детей, составляет 0,25–0,5 мг (до 1 мг) 1–2 раза в день в зависимости от степени тяжести. С 6 лет у детей может применяться Пульмикорт Турбухалер (порошковая форма препарата) 100 мкг в одной дозе.

Также с 1 года жизни используется флутиказона пропионат. Этот препарат выпускается в виде дозированного аэрозоля, поэтому для использования обязателен аэроchамбер. У детей преимущество отдается низким и средним дозам. В раннем возрасте мо-

**Таблица 4**  
**Ориентировочные сравнительные суточные дозы (мкг) ИГКС [6]**

Препарат	взрослые	дети	взрослые	дети	взрослые	дети
	низкие дозы		средние дозы		высокие дозы	
Бекламетазон-ХФУ	200–500	100–250	500–1000	250–500	> 1000	> 500
Бекламетазон-ГФА	100–250	50–200	250–500	250–400	> 500	> 400
Будесонид-ДПИ	200–600	100–200	600–1000	200–600	> 1000	> 600
Будесонид-небулы суспензия для ингаляции	500–100	250–500	1000–2000	500–1000	> 2000	> 1000
Флутиказон	100–250	100–200	250–500	200–400	> 500	> 400

Примечания: ХФУ — аэрозоль, содержащий фреон (хлорфторуглерод), ГФА — аэрозоль на основе гидрофлюороалкана. не содержащий фреон, ДПИ — дозирующий порошковый ингалятор, ДАИ — дозирующий аэрозольный ингалятор.

жет использоваться 100–200 мкг флутиказона, у детей более старшего возраста — 400–500 мкг.

В настоящее время иГКС являются наиболее эффективными средствами, с помощью которых можно контролировать течение БА. Они оказывают мощное противовоспалительное действие и практически не вызывают значимых побочных явлений. Длительное применение иГКС с мониторингом показателей ФВД (пикфлоуметрия) при планомерном врачебном наблюдении позволяет предупредить обострение БА, обеспечить высокое качество жизни больного ребенка.

В ситуации, когда симптомы БА сохраняются необходимо усиление терапии. Предпочтение отдается комбинации контролирующих препаратов, а не увеличению дозы иГКС (для взрослых уровень доказательности А, для детей — уровень доказательности В). Наиболее распространенной комбинацией является сочетание иГКС и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов. Примером такой комбинации могут служить препараты: флутиказона с салметеролом и будесонида с формотеролом.

В качестве альтернативы комбинации иГКС с пролонгированными  $\beta_2$ -агонистами могут быть использованы их комбинации с медленно высвобождаемыми теофиллинами и антагонистами лейкотриенов (уровень доказательности В), возможно также применение высоких доз иГКС. Но эти комбинации менее эффективны, чем комбинация иГКС с пролонгированными  $\beta_2$ -агонистами в качестве дополнительной терапии.

Препаратами первого выбора при тяжелой БА (4-я ступень) являются комбинация иГКС в средних или высоких дозах с длительнодействующими  $\beta_2$ -агонистами. Предпочтение отдается препаратам с фиксированной комбинацией ИКС и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов. ИКС уменьшают количество обострений во всех возрастных группах.

У некоторых детей даже на фоне терапии высокими дозами ИКС не удается достигнуть полного контроля, что может быть связано с недостаточной дозой препарата, гетерогенностью индивидуального ответа на противоастматическое лечение, а также недостаточным комплайнсом, т. е. невыполнением рекомендаций врача.

Системные побочные эффекты ИКС определяются редко, в основном при использовании высоких доз (более 800 мкг ежедневно). В отдельных исследованиях отмечаются побочные эффекты ИКС при их применении в дозе более 400 мкг / сут. При проведении противовоспалительной терапии ревизия проводится каждые 3 мес. лечения. Сохранение длительно положительного результата терапии позволяет существенно снизить частоту последующих обострений, что особенно важно при использовании иГКС. При сохранении эффекта терапии в течение не менее 3 мес. возможно снижение дозы иГКС на 25 % каждые 3 мес. У пациентов, получающих комбинированную терапию, уменьшение начинается с

дозы иГКС, а при низкой дозе иГКС возможна отмена бронхолитика. В случае стабилизации состояния назначается терапия, соответствующая предыдущей ступени.

В терапии обострений широко используются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, вентолин, фенотерол, тербуталин), которые вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, снижают проницаемость сосудистой стенки, усиливают мукоцилиарный клиренс. Не вызывает сомнений тот факт, что ингаляционные короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты являются препаратами выбора для ситуационного симптоматического контроля БА, а также для предупреждения развития симптомов астмы физического усилия. Предпочтение, по возможности, следует отдать ингаляционным формам введения препаратов, позволяющим получить быстрый эффект и уменьшить общее воздействие на организм ребенка. В настоящее время  $\beta_2$ -агонисты, которые используются в качестве препаратов неотложной помощи, объединяются в быстродействующие бронхолитики. Они включают быстро- и короткодействующие (сальбутамол, тербуталин, фенотерол) и быстро и длительно действующие (формотерол), которые при их ингаляционном применении дают быстрый бронходилатирующий эффект. Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия назначаются не более 4 раз в день. Предпочтение отдается эпизодическому приему. Эти препараты рекомендуется использовать не более 3–4 раз в сут., и если возникает необходимость в повышении этой дозы, то требуется пересмотреть противовоспалительную терапию. Большинство бронхолитиков выпускается в форме ДАИ. У детей раннего возраста, неспособных координировать дыхание с ингаляцией, нередко возникают трудности с использованием ДАИ. У этой категории пациентов возможно использование дозированных аэрозольных ингаляторов, активируемых вдохом. В России зарегистрирован Саламол Эко Легкое Дыхание (препарат сальбутамола), позволяющий устранить проблемы синхронизации при выполнении техники ингаляции.

Синергетический эффект достигается добавлением к  $\beta_2$ -агонистам ипратропиума бромида или использованием Беродуала (фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида), хорошо зарекомендовавшего себя у детей, начиная с раннего возраста. При необходимости использования высоких доз, особенно у детей раннего возраста, используют ингаляции растворов фенотерола, сальбутамола или беродуала с помощью небулайзера.

Препараты метилксантинового ряда (теофиллин, эуфиллин) обладают значительной бронхоспазмолитической активностью и продолжают использоваться в целях купирования симптомов БА. Метилксантины (в/в эуфиллин) менее эффективны, чем ингаляция  $\beta_2$ -агонистов через небулайзер, и из-за повышенной вероятности нежелательных эффектов следует применять только как альтернативную терапию.

При проведении лечения требуется индивидуальный подход к каждому ребенку с определением минимальной терапии необходимой для контроля БА с обязательным мониторингом симптомов и ФВД.

## Литература

1. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: Материалы науч.-практ. программа. М.; 2004.
2. Чучалин А.Г (ред.). Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2004.
3. Barnes P.J., Pedersen S., Busse W. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157: S1–S53.
4. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J., Busse W.W., Clark T.H.J., Pauwels R.A. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; published ahead of print on July 15, 2004 as doi: 10.1164/rccm.200401–0330C.
5. Leach C.L. et al. Improved delivery of inhaled steroids to the large and small airways. Chest. 2002; 122 (2): 510.
6. Global Strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2005. NIH publication № 02-3659. web: www.ginasthma.com

Поступила 06.06.06  
© Генне Н.А., Колосова Н.Г., 2006  
УДК 616.248-053.2-08

В журнале "Пульмонология" № 1 за 2006 год в статье Овчаренко С.И. и соавт. "Изучение приверженности больных бронхиальной астмой к противоастматической терапии одним комбинированным ингаляционным препаратом" на рис. 2 (стр. 91) ошибочно представлен повтор диаграммы рис. 1. Приводим истинную диграмму полученных значений. Редакция приносит свои извинения авторам статьи.

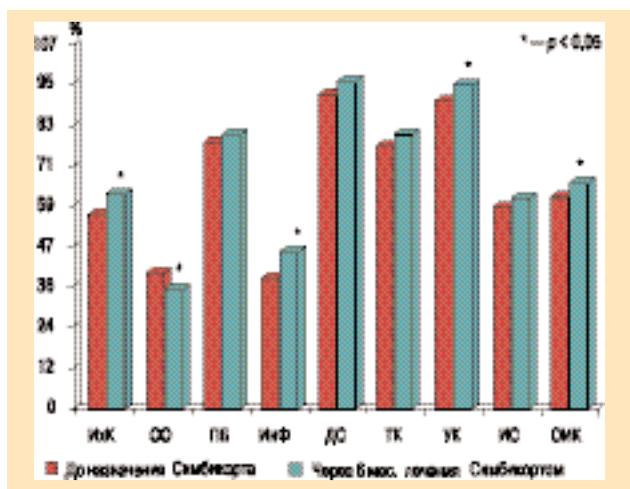


Рис. 2. Динамика показателей Кооперативности на фоне применения Симбикорта