

Эффективность стратегий достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: данные многоцентрового исследования СТРЕЛА-АСТ

1 – ГОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет Росздрава": 634050, Томск, Московский тракт, 2;

2 – Ханты-Мансийский государственный медицинский институт: 628011, Ханты-Мансийск, ул. Розина, 73;

3 – ФГУ "НИИ пульмонологии ФМБА России": 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

E.S.Kulikov, L.M.Ogorodova, A.S.Belevsky, F.I.Petrovsky, A.G.Chuchalin

Efficacy of various strategies to achieve and maintain asthma control in real clinical practice: results of multicenter study STRELA-AST

Summary

The purpose of this study was to compare the efficiency of various strategies of achieving asthma control from the point of control maintenance in patients with persistent asthma in real clinical practice using ACTTM-test. Multicentre prospective observational study was conducted in 19 centers of Russia with a unique protocol. Statistical analysis of efficiency used data obtained from 543 patients and a software package Statistica version 6.0. In the real clinical practice, use of combination therapy with increasing dose (group A) or a stable dose (B) allowed achievement the control in most of the patients within first 12 weeks of the therapy. During the following 12 weeks number of well-controlled patients in the groups A and B did not reduce. Treatment reduction was associated with decrease in the number of well-controlled patients and increased probability of loss of the control.

Key words: bronchial asthma, combination therapy, clinical practice.

Резюме

Целью исследования стало сравнение эффективности различных стратегий достижения контроля с позиции его поддержания у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики с помощью теста по контролю над астмой (ACTTM). Многоцентровое проспективное наблюдательное исследование было проведено в 19 центрах России по единому протоколу. Статистический анализ эффективности выполнен для данных, полученных от 543 пациентов. Для статистической обработки результатов использован пакет программ Statistica 6.0. В условиях реальной клинической практики применение комбинированной терапии с нарастанием дозы (группа А) или в стабильном объеме (В) обеспечивает достижение контроля у большинства пациентов уже в первые 12 нед. терапии. В течение следующих 12 нед. наблюдения после достижения контроля доля контролируемых пациентов в группах А и В не сокращалась. Снижение объема терапии ассоциировано с уменьшением доли контролируемых пациентов и кратным увеличением вероятности потери контроля.

Ключевые слова: бронхиальная астма, комбинированная терапия, реальная клиническая практика.

В соответствии с положениями Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (БА) — GINA пересмотра 2006 г. — целью терапии является не только достижение, но и поддержание клинического контроля над заболеванием [1]. Несмотря на изменение формулировки целей лечения, значительный прогресс в области клинической фармакологии, широкое внедрение в практику документов, регламентирующих лечение и профилактику БА, в период с 1999 по 2007 гг. распространенность контроля в популяции существенно не изменилась и сегодня составляет в среднем не более 20–30 % [2–5].

Многие исследования продемонстрировали, что у большинства пациентов контроль может быть достигнут при различных режимах терапии, при этом в дальнейшем возможно длительное время поддерживать его при сохранении объема лечения [6–9]. Эти положения нашли подтверждение при дополнительном анализе исследования GOAL [9, 10]. Однако,

располагая данными контролируемых исследований, сегодня нельзя с достаточной определенностью ответить на вопрос, какой фармакотерапевтический режим будет оптимален не только для достижения, но и поддержания контроля БА в условиях реальной клинической практики.

Для сравнения эффективности различных стратегий терапии БА в условиях реальной клинической практики в 2007–2008 гг. было спланировано и проведено многоцентровое обсервационное исследование СТРЕЛА-АСТ (Стремление к контролю астмы в реальной клинической практике — АСТ), в котором в качестве независимого инструмента оценки контроля использовался тест ACTTM. И хотя оценка эффективности различных режимов терапии с позиции достижения контроля не входила в цели и задачи данного исследования, проспективный наблюдательный дизайн, достаточная продолжительность периода наблюдения, 3-месячные интервалы между

визитами позволили использовать полученные данные для дополнительного статистического анализа.

Материалы и методы

Проект СТРЕЛА-АСТ выполнен в дизайне многоцентрового проспективного наблюдательного исследования с продолжительностью периода наблюдения 24 нед. Он осуществлялся в 19 центрах России (Санкт-Петербурге, Москве, Краснодаре, Иркутске, Смоленске, Ростове-на-Дону, Томске, Екатеринбурге, Барнауле, Казани, Ярославле, Новосибирске, Красноярске, Нижнем Новгороде, Саратове). В каждом из центров для участия были набраны по 35 пациентов.

Необходимо подчеркнуть, что исследование носило обсервационный характер, и режим и объем базисной противовоспалительной терапии изменялись по усмотрению лечащего врача пациента в общей медицинской сети, вмешательство исследователя не предусматривалось.

Отбор участников исследования проведен согласно следующим критериям включения:

- лица мужского или женского пола в возрасте ≥ 12 лет и ≤ 60 лет;
 - объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) $> 60\%$ долж., установленный в рамках проведения спирометрии в течение 7 дней до включения в исследование, а также отсутствие в амбулаторной карте и другой медицинской документации зарегистрированного снижения ОФВ₁ до значения $\leq 60\%$ в течение 12 мес. до включения в исследование;
 - документально подтвержденный клинический диагноз персистирующей БА длительностью как минимум 6 мес. на момент исследования;
 - терапия комбинированным препаратом салметерол / флутиказон в течение не менее 4 нед. на момент включения;
 - уровень контроля БА, согласно опроснику АСТ, 10–19 баллов на момент включения;
 - получение от пациента письменного информированного согласия до участия в исследовании.
- Критериями исключения считались:
- тяжелое обострение БА на момент включения;
 - использование максимальной лицензированной дозы салметерола / флутиказона — 100 / 1 000 мкг в сутки;

- использование препаратов, эффект которых может повлиять на эффективность терапии БА (β -блокаторов, ингибиторов аденозин-превращающего фермента, нестероидных противовоспалительных препаратов и т. п., по мнению врача-исследователя);
- известные клинические / лабораторные / анамнестические данные о наличии значимого (по мнению врача-исследователя) сопутствующего заболевания, которое могло повлиять на интерпретацию результатов;
- беременность или период кормления грудью;
- длительная (с общей продолжительностью всех эпизодов не менее 1 мес.) терапия системными глюкокортикостероидами (сГКС) в любой дозе в течение 6 мес. перед включением и в любое время в течение исследования;
- отказ пациента от участия в исследовании (включая отказ от заполнения опросника АСТ).

В рамках исследования были спланированы 3 визита с интервалом в 12 нед. (рис. 1).

В течение всего периода наблюдения регистрировались следующие данные: показатель АСТ в баллах на каждом визите; ОФВ₁ на 1-м визите (проведение спирометрии на 2-м и 3-м визитах не являлось обязательным); изменение терапии на одном из визитов или в период между ними; количество обострений, потребовавших применения сГКС и / или госпитализации за последние 12 нед.; количество обращений за неотложной помощью за последние 12 нед.; количество нежелательных явлений в период между визитами.

Апостериорно по окончании периода наблюдения пациенты были распределены в группы сравнения:

- группа А — ступенчатое увеличение объема терапии комбинированным препаратом салметерол / флутиказон;
- группа В — длительная терапия комбинированным препаратом салметерол / флутиказон в стабильной дозе;
- группа С — исходная терапия комбинированным препаратом салметерол / флутиказон с последующим снижением дозы и / или переходом на любой другой вариант лечения.

В качестве инструмента оценки контроля использовали валидизированный вопросник АСТ

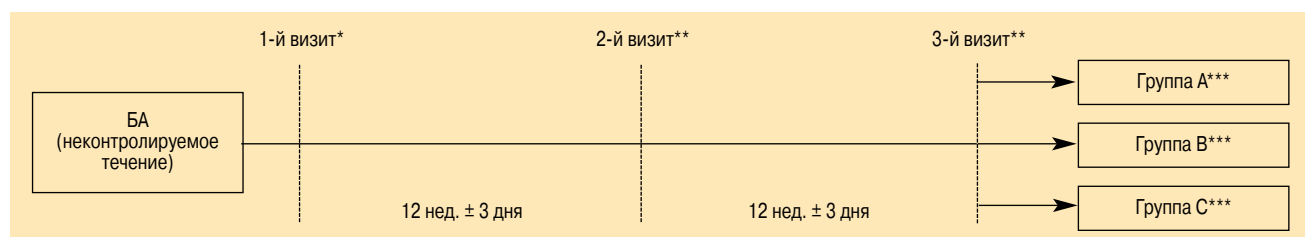


Рис. 1. Схема исследования

* — 1-й визит: оценка соответствия критериям включения / исключения, подписание информированного согласия, демографические данные, продолжительность заболевания, сопутствующая патология, сопутствующая терапия, терапия БА, оценка текущего состояния пациента, уровень контроля БА по данным опросника АСТ, спирометрия, заполнение индивидуальной регистрационной карты; ** — 2-й и 3-й визиты: регистрация изменений сопутствующей патологии и терапии, изменения терапии БА, уровень контроля БА по данным опросника АСТ, количество и тяжесть обострений за предшествующие 12 нед., количество обращений за неотложной помощью за предшествующие 12 нед., нежелательные явления за предшествующие 12 нед., спирометрия, заполнение индивидуальной регистрационной карты; *** — апостериорная стратификация в группы сравнения на основе изменений характера и объема фармакотерапии БА в течение периода наблюдения.

(*Asthma Control Test* — Тест по контролю над астмой), который имеет сертифицированную языковую адаптацию, прост и удобен и отличается высокой чувствительностью к изменению клинико-функциональных характеристик течения болезни [11–13]. При описании результаты АСТ-теста интерпретировали следующим образом:

- < 20 баллов — неконтролируемое течение;
- 20–24 балла — хороший контроль;
- 25 баллов — полный контроль;
- 20–25 баллов — контролируемое течение БА.

В данной публикации анализ эффективности описан на популяции РР (*per-protocol*), в которую вошли 543 пациента, завершивших исследование по протоколу и не имевших серьезных его нарушений.

Описываемые данные получены в ходе дополнительного анализа, в рамках запланированных параметров эффективности.

Для статистической обработки результатов исследования применяли пакет программ *Statistica for Windows 6.0*. При сравнении частот качественных признаков использовали критерий χ^2 , для оценки различия средних в попарно не связанных выборках — U-критерий Манна–Уитни. Вероятности исходов исследовали посредством программы *Statcalc 6*.

Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные — в виде $M \pm m$, где M — среднее, m — ошибка среднего. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

Клиническая характеристика сравниваемых групп

Статистический анализ проведен для данных, полученных от 543 пациентов, средний возраст которых составил $38,0 \pm 0,7$ года.

По данным вопросника АСТ, в целом в популяции на момент включения уровень контроля составил $15,5 \pm 0,1$ балла, что соответствует его отсутствию. Исходно пациенты получали комбинированную терапию препаратом сальметерол / флутиказон в среднем объеме $372,1 \pm 6,4$ мкг в сутки по флутиказона пропионату. На фоне текущего режима и объема базисной противовоспалительной терапии в данной популяции среднее значение ОФВ₁ составило $85,1 \pm 0,8$ %.

Среди пациентов данной популяции преобладали женщины (65,3 %; $p < 0,00001$). При этом они были достоверно старше мужчин, на момент включения имели более низкий уровень контроля БА по АСТ и исходно получали достоверно более высокую дозу комбинированного препарата сальметерол / флутиказон.

Сформированные апостериорно группы статистически различались на момент включения (1-й визит) по возрасту, исходному уровню контроля БА, начальной дозе препарата базисной терапии и показателям функции внешнего дыхания (ФВД), как показано в табл. 1. Так, больные группы А были достоверно старше в сравнении с пациентами других групп, имели более низкий контроль БА и более низкие показатели ФВД. Также они получали достоверно

Таблица 1
Сравнительная клиническая характеристика групп

Показатель	Группы сравнения		
	А (n = 285)	В (n = 193)	С (n = 65)
Возраст, лет	$42,2 \pm 0,8$	$34,5 \pm 1,2^*$	$30,5 \pm 2,1^*$
АСТ-тест, баллы	$14,7 \pm 0,2$	$16,4 \pm 0,2^*$	$16,9 \pm 0,3^*$
Доза препарата сальметерол / флутиказон, мкг в сутки по флутиказона пропионату	$342,1 \pm 8,7$	$421,2 \pm 10,1^*$	$357,3 \pm 18,4^{**}$
ОФВ ₁ , %	$81,6 \pm 0,9$	$88,8 \pm 1,4^*$	$89,5 \pm 2,7^*$

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с группой А; ** — $p < 0,05$ в сравнении с группой В.

но меньшую дозу комбинированного препарата базисной противовоспалительной терапии в сравнении с группой В.

Сформированные группы были неоднородны и по гендерному признаку. Так, в группе А достоверно преобладали женщины, по сравнению с другими группами.

Результаты

Оценка числа пациентов, достигших контроля БА, и вероятность достижения контроля через 12 нед. наблюдения

В соответствии с критериями отбора на момент включения (1-й визит) в сравниваемых группах у всех пациентов течение БА было неконтролируемым (< 20 баллов), согласно данным вопросника АСТ. Через 3 мес. наблюдения (ко 2-му визиту) критериев контроля (20–25 баллов) достигли 288 пациентов, т. е. > 50 % популяции.

При сравнительном анализе по факту достижения контроля БА установлено, что по окончании 12-недельного периода наблюдения (на момент 2-го визита) в группе А критериям контролируемого течения соответствовали 50,0 % пациентов, в группе В — 37,2 % и в группе С — 12,8 % (рис. 2). При этом доли пациентов, достигших контроля БА, статистически достоверно различались между собой.

Анализ вероятности достижения критериев контроля БА к окончанию 12-недельного периода наблюдения (ко 2-му визиту) показал, что пациенты группы ступенчатого увеличения объема терапии и группы стабильного дозирования равновероятно

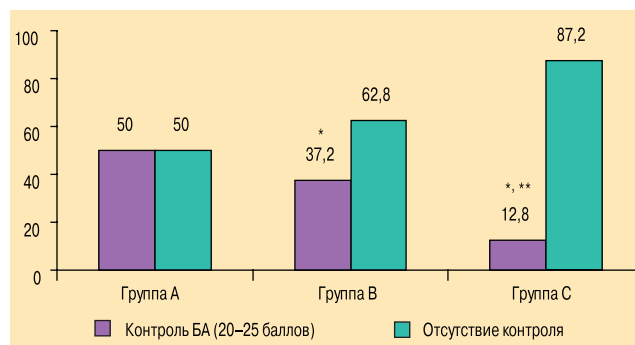


Рис. 2. Пациенты, достигшие критериев контроля БА (20–25 баллов) на момент 2-го визита

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой А; ** — $p < 0,05$ в сравнении с группой В.

достигали контроля (отношение шансов (ОШ) — 1,35; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) — 0,99–1,83). Однако принадлежность пациента к группе А увеличивала вероятность достижения критериев контроля более чем в 3,5 раза, в сравнении с группой С (ОШ — 3,89; 95%-ный ДИ — 2,57–5,90). При этом режим комбинированной терапии в стабильной дозе также показал свое превосходство над режимом снижения объема лечения (ОШ — 2,89; 95%-ный ДИ — 1,89–4,44).

Оценка числа пациентов, достигших контроля БА, и вероятность достижения контроля через 24 нед. наблюдения при условии контроля на момент 2-го визита

С учетом достижения контроля БА на момент 2-го визита по окончании периода наблюдения к 3-му визиту в группе А критериям контролируемого течения соответствовали 50,2 % пациентов, в группе В — 39,2 %, в группе С — 10,6 % (рис. 3). При этом статистические различия между группами были достоверны.

Таким образом, через 12 нед. наблюдения к моменту 2-го визита в группе А зарегистрирована наибольшая доля пациентов, в сравнении с группами В и С. Режим стабильного длительного дозирования также показал свое превосходство по показателю доли больных, достигших критериев контролируемого течения БА. Аналогичная сравнительная эффективность режимов по данному показателю была зарегистрирована и на момент 3-го визита при условии достижения контроля ко 2-му визиту. При этом в течение 3 мес. наблюдения после 2-го визита в группе ступенчатого увеличения объема комбинированной терапии доля контролируемых пациентов была наибольшей и оставалась стабильной. В группе стабиль-

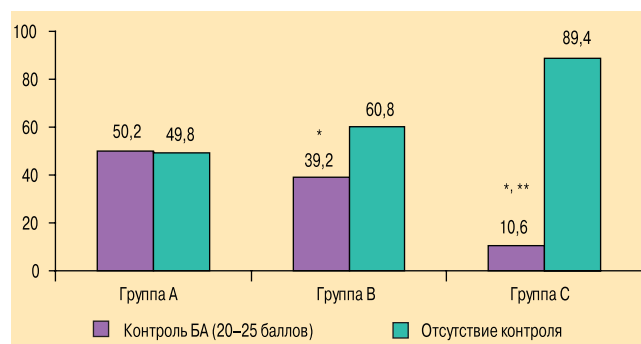


Рис. 3. Пациенты, достигшие критериев контроля БА (20–25 баллов) на момент 3-го визита, среди больных, у которых был зарегистрирован контроль на 2-м визите

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой А; ** — $p < 0,05$ в сравнении с группой В.

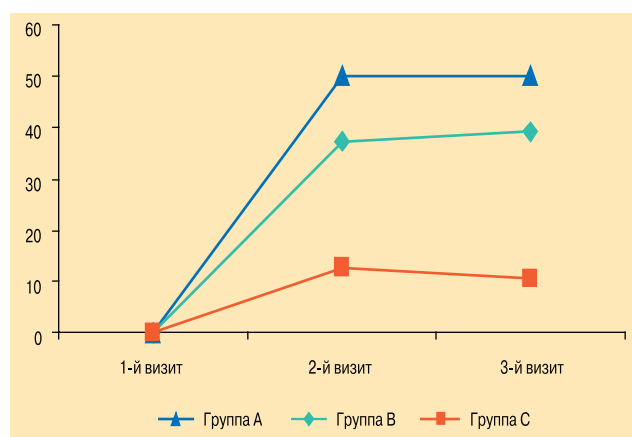


Рис. 4. Динамика числа пациентов, достигших критериев контроля БА на момент 2-го и 3-го визитов

ного дозирования регистрировался постоянный рост числа больных, достигших критериев контроля. А в группе снижения объема комбинированной терапии либо перехода на другой вариант лечения доля контролируемых пациентов в периоде между 2-м и 3-м визитами прогрессивно снижалась (рис. 4).

При анализе вероятности контроля БА на момент 3-го визита (при условии достижения контроля ко 2-му визиту) установлено, что показателя 25 баллов по АСТ равновероятно достигали пациенты групп А и В (ОШ — 0,95; 95%-ный ДИ — 0,52–1,71), как показано в табл. 2. При этом тактика увеличения дозы комбинированной терапии и стабильного дозирования повышала вероятность полного контроля более чем в 3 раза в сравнении с группой С (ОШ — 3,18; 95%-ный ДИ — 1,44–7,17 и ОШ — 3,36; 95%-ный ДИ — 1,53–7,55 соответственно). Аналогичные результаты, представленные в табл. 2, получены по критериям хорошего контроля (20–24 балла) и контролируемого течения заболевания (20–25 баллов).

Оценка числа пациентов, утративших контроль, и вероятность потери контроля через 24 нед. наблюдения (на момент 3-го визита) при условии контроля БА на 2-м визите

Из 288 пациентов, достигших контроля в течение первых 3 мес. наблюдения, 263 (91,3 %) пациента сохранили либо улучшили контроль и только 23 (8,0 %) пациента утратили его.

В группе А снижение показателя АСТ ниже уровня контролируемого течения (< 20 баллов) регистрировалось в 7,7 % случаев, в то время как в группе стабильного В — лишь 2,8 % (рис. 5). Однако достоверные различия по долям пациентов, утративших

Таблица 2

Оценка вероятности достижения контроля к окончанию периода наблюдения на момент 3-го визита среди пациентов, у которых был зарегистрирован контроль на 2-м визите

Группы	Полный контроль (n = 83)	Хороший контроль (n = 180)	Контроль (n = 263)
А	35	97	132
В	37	66	103
С	11	17	28
А vs В	ОШ — 0,95; 95%-ный ДИ — 0,52–1,71	ОШ — 1,47; 95%-ный ДИ — 0,99–2,18	ОШ — 1,28; 95%-ный ДИ — 0,93–1,77
А vs С	ОШ — 3,18; 95%-ный ДИ — 1,44–7,17	ОШ — 5,71; 95%-ный ДИ — 3,18–10,35	ОШ — 4,71; 95%-ный ДИ — 2,97–7,52
В vs С	ОШ — 3,36; 95%-ный ДИ — 1,53–7,55	ОШ — 3,88; 95%-ный ДИ — 2,12–7,17	ОШ — 3,68; 95%-ный ДИ — 2,29–5,93

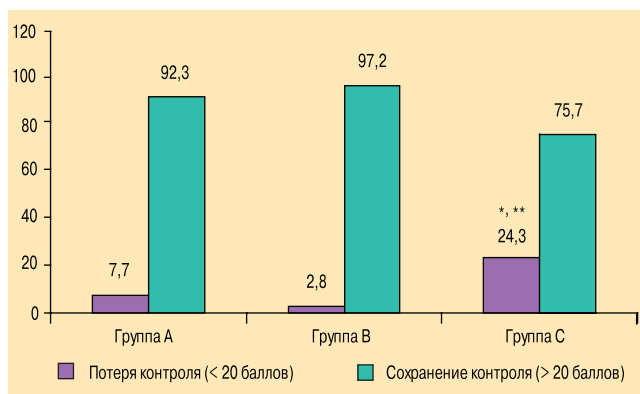


Рис. 5. Пациенты, утратившие контроль БА (< 20 баллов) на момент 3-го визита среди больных, у которых был зарегистрирован контроль на 2-м визите

* — $p < 0,05$ в сравнении с группой А; ** — $p < 0,05$ в сравнении с группой В.

контроль БА, между данными группами отсутствовали. Также при интерпретации этих данных необходимо напомнить, что для пациентов группы А были характерны исходно более худшие характеристики течения БА.

Достоверно наибольшая доля пациентов, утративших контроль заболевания, была зарегистрирована в группе С. Из числа пациентов, распределенных в группу С и достигших критериев контроля ко 2-му визиту, уже через 12 нед. наблюдения (к 3-му визиту) снижение показателя, отражающего уровень контроля, регистрировалось у каждого 4-го пациента (рис. 5). Данный результат получен, несмотря на то, что исходно группа С характеризовалась достоверно лучшими показателями контроля (высоким баллом АСТ), меньшим возрастом и более высокими показателями ФВД.

Было установлено, что пациенты, распределенные в группы А и В, через 12 нед. с момента достижения контроля имели одинаковую вероятность утратить его (ОШ — 0,35; 95%-ный ДИ — 0,08–1,40). Вероятность потери контроля через 12 нед. в группе С увеличивалась в 4 раза в сравнении с группой А (ОШ — 3,86; 95%-ный ДИ — 1,32–11,26) и в 11 раз — в сравнении с группой В (ОШ — 11,04; 95%-ный ДИ — 2,50–55,62).

Обсуждение

Дополнительный статистический анализ данных обсервационного исследования СТРЕЛА-АСТ был проведен с целью получить данные, которые позволили бы ответить на вопрос о том, какая стратегия терапии наиболее оптимальна с позиции поддержания контроля в условиях реальной клинической практики.

Было показано, что уже к окончанию 12-недельного периода наблюдения достижение критериев контроля регистрировалось у 50 % пациентов изучаемой популяции. Режим стабильного увеличения объема комбинированной противовоспалительной терапии обеспечивает контроль БА к окончанию 12 нед. у наибольшей доли пациентов (50 %), в сравнении с группами В и С (37,2 % и 12,8 % соответ-

ственно). При этом доли пациентов, достигших контроля, статистически достоверно различались между собой.

В течение следующих 12 нед. наблюдения уменьшение доли контролируемых пациентов зарегистрировано только в группе С, в то время как в группах А и В этого не произошло. В Группе А не установлено значительного прироста доли пациентов с контролируемым течением БА, что свидетельствует о быстром достижении контроля уже в первые 12 нед. лечения.

Результаты данного исследования убедительно демонстрируют, что снижение объема терапии уже через 12 нед. сопряжено с потерей контроля БА у каждого 4-го пациента.

Вероятность потери контроля у пациентов группы С увеличивалась в 4 раза, в сравнении с группой А и в 11 раз — в сравнении с группой В.

Таким образом, дополнительный анализ данных исследования СТРЕЛА-АСТ показал, что в условиях реальной клинической практики снижение объема терапии ассоциировано с уменьшением доли контролируемых пациентов и кратным увеличением вероятности потери контроля. А применение комбинированной терапии с нарастанием дозы или в стабильном объеме обеспечивает достижение контроля у большинства пациентов уже в первые 12 нед. терапии.

Использование независимого инструмента оценки контроля БА (АСТ-теста) позволило минимизировать субъективный компонент самооценки текущего состояния пациента и получить объективную оценку уровня контроля. На основании успешного применения данного инструмента в условиях реальной клинической практики можно рекомендовать его для широкого использования в рутинной практике, т. к. он обладает высоким уровнем чувствительности.

При обсуждении результатов необходимо еще раз обратить внимание на особые условия исследования, которые сообщают несомненную ценность полученным данным. Обсервационные исследования позволяют изучить множество вопросов, особенно таких, оценивать которые в контролируемых клинических исследованиях невозможно (в т. ч. условия реальной практики). Так, например, данный проект продемонстрировал, что в условиях реальной клинической практики не соблюдаются рекомендации документов, регламентирующих лечение БА, и снижение объема терапии происходит без достижения контроля болезни (факт наличия пациентов, соответствующих критериям включения в группу С).

Заключение

Учитывая обсервационный характер протокола, исследователь лишь фиксировал изменения характера и объема фармакотерапии, который пересматривался врачом в общей лечебной сети. В наблюдательном периоде отсутствовал контроль комплаентности, не проводилась оценка адекватности техники ингаляции

систем доставки, не проводилась оценка адекватности терапии сопутствующих состояний, не учитывался фактор курения и т. д. Однако именно наблюдательный характер исследования придает несомненную значимость полученным результатам. Оценка эффективности терапии в условиях реальной клинической практики складывается из взаимодействия многих факторов, результатов специфических и неспецифических влияний, а также анализа спонтанного течения болезни. Получение таких данных в представленной наблюдательной модели свидетельствует о том, что основной вклад в менеджмент лечения БА принадлежит регулярной базисной противовоспалительной терапии.

Данное исследование и статья поддержаны компанией "ГлаксоСмитКляйн".

Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера; 2007.
2. Asthma Insights and Reality in Eastern Europe – AIRCEE. www.asthmaineurope.co.uk
3. Asthma in America, 1998. Asthma in America survey: Executive summary. www.asthmainamerica.com/execsum_over.htm
4. Lai C.K.W., de Guia T.S., Kim Y.-Y. et al. Asthma control in the Asia-Pacific region: The asthma insights and reality in Asia-Pacific Study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 111 (2): 263–268.
5. Chapman K.R., Boulet L.P., Rea R.M. et al. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. *Eur Respir J.* 2008; 31 (2): 320–325.
6. Boonsawat W., Goryachkina L., Jacques L. et al. Combined salmeterol / fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone in mild asthma: a placebo-controlled comparison. *Clin. Drug Investig.* 2008; 28 (2): 101–111.
7. Woodcock A.A., Bagdonas A., Boonsawat W. Improvement in asthma endpoints when aiming for total control: salmeterol / fluticasone propionate versus fluticasone propionate alone. *Prim. Care Respir. J.* 2007; 16 (3): 155–161.
8. Lundbäck B., Rönmark E., Lindberg A. Control of mild to moderate asthma over 1-year with the combination of salmeterol and fluticasone propionate. *Respir. Med.* 2006; 100 (1): 2–10.
9. Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) web-site. www.asthmagoal.com
10. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The gaining optimal asthma control study. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2004; 170 (8): 836–844.
11. Nathan R.A., Sorkness C.A., Kosinski M. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113 (1): 59–65.
12. Schatz M., Li J.T., Sorkness C.A. et al. Responsiveness of the Asthma Control Test (ACT™) to changes in specialist's ratings of asthma control and FEV1. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: A319.
13. Черняк А.В. Гиперреактивность бронхов по ингаляционному тесту с гистамином у детей и подростков. *Мед. науч. и учеб.-метод. журн.* 2001; 5: 121–146.

Информация об авторах

Куликов Евгений Сергеевич – очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины СибГМУ; e-mail: kulikov_es@mail.ru
 Огородова Людмила Михайловна – д. м. н., проф., член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, проректор по научной работе и последипломной подготовке СибГМУ; тел.: (3822) 53-23-04; e-mail: lm-ogorodova@mail.ru
 Белевский Андрей Станиславович – д. м. н., проф., зав. лабораторией реабилитации и исследования качества жизни ФГУ "НИИ пульмонологии ФМБА России"; тел.: (495) 965-09-27
 Петровский Федор Игоревич – д. м. н., проф. кафедры клинической аллергологии и иммунологии с курсом клинической фармакологии, ректор Ханты-Мансийского государственного медицинского института; тел.: (3467) 32-45-88; e-mail: fedor_petrovsky@mail.ru
 Чучалин Александр Григорьевич – акад. РАМН, д. м. н., проф., директор ФГУ "НИИ пульмонологии ФМБА России"; тел.: (495) 465-52-64

Поступила 19.02.10
 © Коллектив авторов, 2010
 УДК 616.248-07