

А.Ф.Иванов, Б.А.Черняк

Показатели контроля бронхиальной астмы и их взаимосвязь с неспецифической гиперреактивностью бронхов у молодых больных

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

A.F.Ivanov, B.A.Chernyakh

Control of asthma and its correlation to non-specific bronchial hyperreactivity in young patients

Summary

One of the most important purposes of treatment of asthma is achievement and maintenance of control of the disease. The present study investigated relationship between a level of asthma control and bronchial hyperreactivity (BHR). This study involved 145 outpatients aged 18 to 34 yrs. The control of asthma was evaluated using the Asthma Control Test (ACT). The ACT score of 25 indicated the full control of asthma, the scores between 20 and 24 indicated the good control and the scores < 20 suggested the poor control. BHR was assessed in the methacholine challenge test; PD₂₀ was the dose of methacholine causing 20 % fall in FEV₁. PD₂₀ ≤ 0.046 mg suggested high BHR, PD₂₀ ranged 0.047 mg to 0.228 mg indicated moderate BHR, and PD₂₀ of 0.229–0.471 mg corresponded to low BHR. Asthma was fully controlled in 17 mild asthma patients (22 %) and was poorly controlled in 13 of them (17 %). No-one of moderate and severe asthma patients had the full control of the disease. Good control of moderate and severe asthma was found in 22 (50 %) and 2 (8 %) respectively, poor control was estimated in 22 (50 %) and 23 (92 %) patients respectively. The mean methacholine concentrations in mild, moderate and severe asthma groups were 0.304 ± 0.011 mg, 0.211 ± 0.019 mg and 0.101 ± 0.015 mg respectively ($p = 0.03$). BHR was low in all patients with fully controlled asthma with no regards to its severity. The patients with well controlled asthma had predominantly low and moderate BHR, and 9 % of them had high BHR. BHR was also high in 57 % of the patients with poorly controlled asthma. There was a close correlation between the ACT score and PD₂₀ of methacholine ($r = 0.78$; $p < 0.001$). In conclusion, the results revealed insufficient quality of outpatient treatment of asthma, particularly of moderate and severe asthma. ACT is reasonable to be used in wide clinical practice, especially in primary care settings.

Резюме

Одной из основных задач лечения бронхиальной астмы (БА) является достижение и поддержание контроля над заболеванием. Целью настоящего исследования стало изучение взаимосвязи между уровнем контроля БА, оцениваемым с помощью Теста по контролю над астмой (Asthma Control Test — АСТ) и показателями бронхиальной гиперреактивности (БГР).

В исследование включены 145 амбулаторных пациентов в возрасте 18–34 лет. Полный контроль БА по АСТ соответствовал 25 баллам, хороший — 20–24 баллам, недостаточный — < 20 баллам. БГР оценивали в ингаляционном тесте по провокационной дозе метакхолина (ПД₂₀), которая вызывала снижение ОФВ₁ на 20 % от исходного значения: высокая БГР соответствовала ПД₂₀ ≤ 0,046 мг, средняя — 0,047–0,228 мг, низкая — 0,229–0,471 мг. Среди пациентов с легкой БА полный контроль отмечался у 17 (22 %) человек, хороший — у 46 (61 %), недостаточный — у 13 (17 %) больных. При среднетяжелой и тяжелой БА полного контроля по АСТ не было ни у одного больного, хороший контроль определялся у 22 (50 %) и 2 (8 %) пациентов соответственно, недостаточный контроль — у 22 (50 %) и 23 (92 %) больных соответственно. Средние значения ПД₂₀ метакхолина для БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения составили 0,304 ± 0,011 мг, 0,211 ± 0,019 мг и 0,101 ± 0,015 мг соответственно ($p = 0,03$). У больных с полным контролем БА независимо от степени тяжести определялись только низкая БГР, при хорошем контроле — низкая и средняя и только в 9 % случаев — высокая БГР. При неконтролируемой БА у 57 % больных БГР соответствовала высокому уровню. Выявлена тесная корреляционная зависимость между показателями АСТ и ПД₂₀ метакхолина ($r = 0,78$; $p < 0,001$). Таким образом, результаты обнаружили недостаточное качество лечения БА на амбулаторном этапе, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении БА. АСТ целесообразно применять в широкой врачебной практике, прежде всего в первичном звене здравоохранения.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, полное излечение от которого до настоящего времени в подавляющем большинстве случаев невозможно. В связи с этим в качестве одной из основных целей терапии БА рассматривается достижение и поддержание контролируемого течения заболевания [1]. Актуальность такого подхода обосновывается результатами широкомасштабных международных исследований, продемонстрировавших, что контролируемое течение БА имеет место только среди 5 % больных [2]. Эти данные показывают, что оценка

степени контроля БА как врачом, так и самим пациентом — очень важный аспект ведения больных. Традиционно она выполняется на основании анамнеза и клинико-функциональных исследований. Учитываются частота появления симптомов, обострений и обращений за неотложной медицинской помощью, потребность в короткодействующих бронхолитиках и ограничения в повседневной активности, показатели пикфлоуметрии и спирографии. Однако субъективность, необходимость использования нескольких параметров и, наконец, отсутствие количественных критериев контроля

затрудняют интегральную оценку состояния больного, что в конечном счете делает лечение менее эффективным [3, 4].

В качестве альтернативы традиционному подходу предложен новый инструмент — *Asthma Control Test* (АСТ, Тест по контролю над астмой), простой в исполнении, предназначенный для самостоятельной оценки пациентом своего состояния и позволяющий на основании количественных критериев охарактеризовать уровень контроля БА как полный, хороший и недостаточный [5]. Важно, что, несмотря на простоту в использовании, результаты теста имеют существенное клиническое значение. В частности, доказано, что результаты АСТ соответствуют экспертной оценке уровня контроля БА, сделанной специалистами, являются более чувствительными по сравнению с объемом форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁), а использование теста в динамике позволяет выявить клинически значимые изменения уровня контроля БА [4, 5].

Вместе с тем хорошо известно, что выраженность клинических проявлений БА, а соответственно и уровень ее контроля во многом определяется активностью воспалительного процесса в бронхах и степенью бронхиальной гиперреактивности (БГР). При этом высокая эффективность комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) и длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА), сопровождающаяся снижением частоты симптомов и обострений БА, рассматривается как следствие контроля процессов воспаления, БГР и функции легких [6]. Другими словами, оптимальная терапия должна основываться на контроле не только симптомов, но также воспаления и БГР, лежащих в основе БА. Однако в реальной клинической практике оценка степени БГР и ее динамики в процессе лечения вряд ли может широко использоваться. С этих позиций важное значение приобретает изучение взаимосвязи между уровнем контроля БА, оцениваемого с помощью АСТ, и показателями БГР, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

В исследование были включены 145 амбулаторных пациентов в возрасте 18–34 лет, страдающих БА с детского возраста. Легкое течение заболевания отмечалось у 76 человек (59 %), среднетяжелое у 44 (24 %) и тяжелое — у 25 пациентов (17 %). Тяжесть заболевания устанавливалась в соответствии с критериями GINA [7]. Группа пациентов с легким течением БА включала 48 мужчин (63 %) и 28 женщин (37 %), средний возраст которых составил $18,9 \pm 0,3$ года. В группе больных со среднетяжелой БА было 23 мужчины (52 %) и 21 женщина (48 %), средний возраст $19,2 \pm 0,4$ года. Среди больных с тяжелой БА было 9 мужчин (36 %) и 16 женщин (64 %), средний возраст в этой группе существенно не отличался от двух других и составлял $20,2 \pm 0,7$ года. Все пациен-

ты субъективно оценивали свое состояние как хорошее и удовлетворительное, сохраняли трудоспособность, в течение последних 3 мес. ни один из них не обращался за медицинской помощью в связи с ухудшением течения БА.

Уровень контроля заболевания исследовали с помощью вопросника АСТ, который пациенты заполняли самостоятельно, а результат оценивали по сумме баллов при ответе на 5 стандартных вопросов. В качестве критериев полного, хорошего и недостаточного контроля БА служили результаты, соответствующие 25, 20–24 баллам и менее 20 баллов соответственно [3].

Для исследования БГР проводился ингаляционный метахолиновый тест. Раствор метахолина гидрохлорида (0,33%-ная концентрация) ингалировался с помощью небулайзера *Pari Provotest 2* (Германия). Степень БГР оценивалась на основании значения провокационной дозы метахолина (ПД₂₀), которая вызывала 20%-ное снижение ОФВ₁ по сравнению с исходным значением [8]. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) измеряли при помощи прибора *Schiller Spirovit 1* (Германия) с использованием должных величин по стандартам Европейского общества угля и стали [9]. По окончании провокационного теста при снижении ОФВ₁ более чем на 10 % от исходных значений ингалировался сальбутамол в дозе 200–400 мкг, что сопровождалось восстановлением показателей спирографии до исходных значений во всех случаях.

В соответствии с используемым методом результаты ингаляционного теста интерпретировались следующим образом: высокому уровню БГР соответствовала ПД₂₀ метахолина $\leq 0,046$ мг, средней степени БГР — ПД₂₀ в пределах 0,047–0,228 мг, низкой БГР — ПД₂₀ в диапазоне 0,229–0,471 мг.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программ *Microsoft Office Excel 2003* и "Биостатистика 4.0.0.0". Рассчитывались среднее значение, стандартное отклонение и ошибка средней, достоверность различий сравниваемых показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

Таблица 1
Клинико-функциональная характеристика больных

Показатели	Легкая БА	Среднетяжелая БА	Тяжелая БА
Длительность БА, годы	$8,7 \pm 0,3$	$12,3 \pm 0,7$	$15,8 \pm 0,8$
Дневные симптомы, частота в неделю	$0,86 \pm 0,08$	$5,2 \pm 0,23$	$14,4 \pm 1,7$
Ночные симптомы, частота в неделю	$0,16 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,10$	$5,14 \pm 0,86$
Число обострений в год	$0,67 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,14$	$2,41 \pm 0,22$
ФЖЕЛ, %доп.	$101,3 \pm 1,1$	$94,4 \pm 1,4$	$83,3 \pm 2,4$
ОФВ ₁ , %доп.	$100,9 \pm 1,2$	$90,8 \pm 1,3$	$81,8 \pm 2,1$

освобождает от симптомов и предотвращает обострения астмы



Инструкция по применению препарата СЕРЕТИД

П N 011630/01 10.03.2004 (Мультипак)

П N 015393/01-2000 26.10.2004 (ДАН)

ПРИКАССТВЕННАЯ ФОРМА. Пролонгированный порошок для ингаляций 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза, 120 доз; Мультипак (дозированная порция для ингаляций) 50/100 мкг/доза, 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза, 60 доз. **СОСТАВ ПРЕПАРАТА.** Действующие вещества: сальметерол хлорида, флутиказон пролонгированного действия. Вспомогательные вещества: 1,1,1,2-тетрафторэтан (ДАН), лактозы моногидрат (Мультипак). **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ.** Сиретид содержит сальметерол и флутиказон пролонгированного действия, которые оказывают равные микровибрирующие действия. Сальметерол предотвращает спазм бронхов, флутиказон пролонгированного действия поддерживает функцию и предотвращает обострения. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Вспомогательное средство, сопровождающееся обратимой обструкцией дыхательных путей (включая бронхиальную астму у детей и взрослых), когда неэффективно лечение ксантиновыми препаратами. Противопоказано и препарат не группы ингаляционных кортикостероидов (ИКС). Сиретид применяют длительно, получая системные эффекты. Поддерживающая доза агента бета-2-адренорецепторов длительного действия в ИКС; надрин, у которых сохраняются симптомы на фоне терапии ИКС; ингаляционный бронходилататор, получивший эффективные поддерживающие дозы агента бета-2-адренорецепторов длительного действия в ИКС. Поддерживающая терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Препарат Сиретид применяют только для ингаляций. Для получения оптимального эффекта препарат следует применять регулярно, даже при отсутствии соответствующих симптомов. Максимальная доза препарата может быть только по рекомендации врача. Кратчайшему воздействию следует избегать такой ингаляции Сиретид, который содержит дозу флутиказона пролонгированного действия. Соответствующую тяжесть или болезнь. Если у пациента не удается добиться контроля болезни с помощью ингаляционных ИКС, переход на терапию комбинированным препаратом Сиретид, содержащим эквивалентную дозу флутиказона, может привести к улучшению контроля бронхиальной астмы; переход на терапию Сиретидом может позволить снизить дозу ингаляционных кортикостероидов без потери контроля бронхиальной астмы. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ИНГАЛЯЦИИ.** Пролонгированная ингаляция: Пролонгированная ингаляция 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки, или две ингаляции 25 мкг сальметерола и 125 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки, или две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки. Дети 4-12 лет и старше: две ингаляции 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): для хронической терапии ингаляционно-рассыпчатая форма составляет две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки. **Мультипак:** Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше: одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки, или одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки. Дети 4-12 лет и старше: одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): максимальная рекомендованная доза составляет одну ингаляцию 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона пролонгированного действия 2 раза в сутки. Длительное применение Сиретид Мультипак у детей старше 4-12 лет. Детям группы пациентов не рекомендуется применять препарат Сиретид у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к любому из компонентов, возраст до 4 лет. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Сиретид содержит сальметерол и флутиказон пролонгированного действия, поэтому следует ожидать, что он может вызывать побочные эффекты, характерные для указанных компонентов. Нет данных о том, что из описанных побочных эффектов является дополнительными побочными эффектами. Редко возникают тремор, сердцебиение, головная боль, ощущение жжения в носоглотке, кашель, раздражение слизистой оболочки бронхов (в случае его возникновения следует немедленно прекратить прием препарата). Сиретид не следует применять при наличии тяжелой инфекции верхних дыхательных путей. **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ.** Сиретид предназначен для длительного лечения астмы, а не для купирования приступов. Пациенты могут быть проинформированы о том, чтобы они всегда носили под рукой препарат для купирования острых симптомов. Из-за опасности обострения при бронхиальной астме нельзя резко прекращать прием Сиретид; для препарата следует иметь под контролем симптомы и функцию легких. Следует соблюдать осторожность у пациентов с сердечно-сосудистой, эндокринной и почечной недостаточностью. Возможные системные эффекты включают снижение функции коры надпочечников, остеопороз, задержку роста у детей, катаракту, глаукому. Вследствие возможности усиления нервозности, бессонницы, раздражения, переедания с пероральными кортикостероидами на ингаляционную терапию Сиретидом, следует иметь с собой осторожность и регулярно контролировать у нас функцию коры надпочечников. Рекомендуется регулярно следить за динамикой роста детей, получающих ингаляционные кортикостероиды в течение длительного времени. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.** Беременность и кормление грудью. Как и любые препараты, Сиретид можно применять только у тех случаев, когда ожидаемая польза для женщины перевешивает любой потенциальный риск для плода или ребенка.

Дата выпуска рецензирования: август 2006

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ТлаксоСмитКляйн Трейдинг"

по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, дом 17, корп. 3, эт. 5,

Бизнес-Парк "Крылатские Холмы",

тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01

На правах рекламы



GlaxoSmithKline

Таблица 2
Показатели ПД₂₀ метахолина в зависимости от уровня контроля БА

Уровень контроля БА	ПД ₂₀ метахолина, мг
Полный контроль (1) p ₁₋₂	0,453 ± 0,007 < 0,001
Хороший контроль (2) p ₂₋₃	0,305 ± 0,015 < 0,001
Недостаточный контроль (3) p ₁₋₃	0,105 ± 0,009 < 0,001

Результаты и обсуждение

Клинико-функциональная характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Из нее видно, что нарастание тяжести течения БА сопровождается многократным увеличением частоты дневных и ночных симптомов, большей частотой обострений, требующих госпитализаций, снижением показателей ФВД. Представленные данные также свидетельствуют о совершенно недостаточном качестве лечения на амбулаторном этапе, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении БА. Действительно, терапию иГКС в сочетании с ДДБА получали только 12,3 % больных, у 46,2 % пациентов суточные дозы иГКС не соответствовали тяжести заболевания, что принципиально не отличается от данных и по другим регионам России [10].

Высокая частота недостаточно контролируемого течения БА отмечена нами и по результатам АСТ. Так, даже среди пациентов с легкой БА полный контроль заболевания (25 баллов) наблюдался только у 17 человек (22 %), хороший контроль — у 46 больных (61 %) и недостаточный — в 13 случаях (17 %). Гораздо худшими были результаты АСТ в группах больных БА со среднетяжелым и тяжелым течением. Ни в одном случае среди них не был отмечен результат АСТ, соответствующий полному контролю заболевания. Если хороший контроль при среднетяжелом течении БА определялся у 22 пациентов (50 %), то при БА тяжелого течения — только у 2 человек (8 %). И наконец, недостаточный контроль

БА при среднетяжелом течении был отмечен у 22 человек (50 %), тогда как при тяжелом течении заболевания недостаточный контроль явно преобладал — значения АСТ ниже 20 баллов отмечались у 23 пациентов (92 %).

Исследование БГР показало, что ее уровень, как и уровень контроля БА, в значительной степени зависит от тяжести заболевания. Так, средние значения ПД₂₀ метахолина для БА легкого, среднетяжелого и тяжелого течения соответственно составили 0,304 ± 0,011 мг, 0,211 ± 0,019 мг и 0,101 ± 0,015 мг, достоверно различаясь между группами ($p = 0,03$). При этом у больных с легким течением БА преобладает низкий уровень БГР (61 %), реже отмечаются средний и высокий уровни — соответственно в 22 и 17 % случаев. Обратная закономерность характерна для пациентов с тяжелой БА: среди них преобладают лица с высоким уровнем БГР (72 %). Доля больных со средней БГР составила 28 %, пациенты же с низкими показателями БГР не были выявлены ни в одном случае. Больные БА среднетяжелого течения занимают промежуточное положение: низкий, средний и высокий уровень БГР у них отмечается в 27, 47 и 26 % случаев соответственно.

Вместе с тем результаты исследования показывают, что уровень БГР у больных БА связан не только со степенью ее тяжести, но и с показателями контроля заболевания (табл. 2). При оценке взаимосвязи между показателями БГР и уровнем контроля БА было отмечено, что в группе больных с полным контролем заболевания независимо от его степени тяжести определяются только низкие показатели БГР (ПД₂₀ метахолина в пределах 0,283–0,471 мг). Для пациентов с хорошим контролем БА были характерны низкий и средний уровень БГР (ПД₂₀ метахолина в пределах 0,107–0,471 мг), только у 6 человек (9 %) отмечалась высокая БГР (ПД₂₀ от 0,015 мг до 0,046 мг). И наконец, у больных с неконтролируемым течением БА в провокационном тесте определялись самые низкие ПД₂₀ метахолина (в пределах 0,015–0,227 мг), соответствующие высокому и среднему уровню БГР. При этом высокая БГР имела место у 57 % больных с неконтролируемым течением БА (рис. 1).

Взаимосвязь между показателями контроля БА и уровнем БГР подтверждается также посредством корреляционного анализа (рис. 2). В частности, выявлен высокий уровень корреляционной зависимости между показателями АСТ и значениями ПД₂₀ метахолина, отражающими степень БГР: коэффициент корреляции (r) составил 0,78 при $p < 0,001$. Другими словами, полученные результаты свидетельствуют: чем ниже показатели АСТ, тем выше уровень БГР.

Заключение

Результаты проведенного исследования среди молодых больных демонстрируют высокую частоту БА с недостаточно контролируемым течением. В наи-

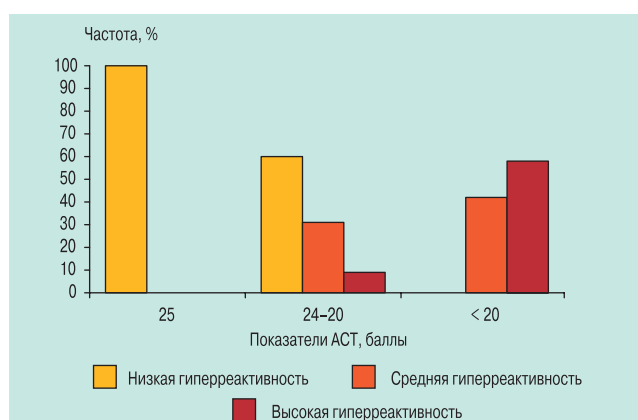


Рис. 1. Взаимосвязь уровня контроля астмы и гиперреактивности бронхов

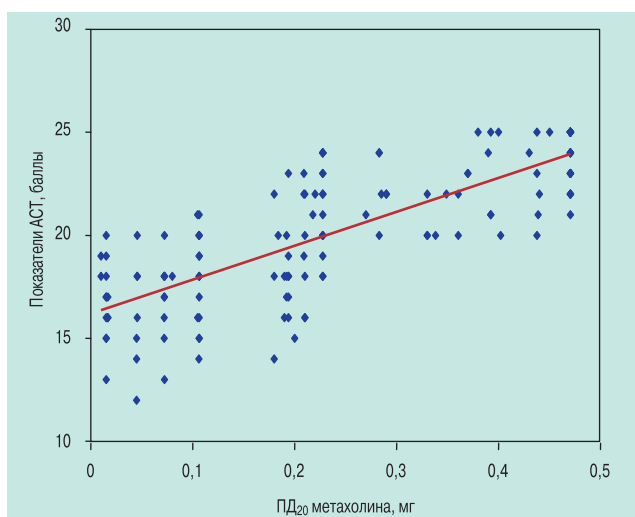


Рис. 2. Корреляционная зависимость между показателями АСТ и PD_{20} метахолина

большей степени это характерно для больных со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. При этом необходимо отметить значительную субъективную недооценку пациентами своего состояния по сравнению с показателями АСТ.

Заслуживают внимания и результаты корреляционного анализа, свидетельствующего об обратной связи между уровнем контроля астмы и БГР. Отмеченная взаимосвязь показывает, что АСТ, будучи, прежде всего, инструментом для клинической оценки уровня контроля БА, косвенно отражает и патофизиологические механизмы, лежащие в основе заболевания, в частности БГР, являющуюся важным индикатором интенсивности воспаления в бронхиальном дереве.

Таким образом, анализ литературы и данные, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о целесообразности применения АСТ в широкой врачебной практике и, прежде всего, в первичном звене здравоохранения. Это важно как для врачей,

поскольку объективизируется оценка состояния больного, так и для пациентов, качество жизни которых во многом зависит от способности лечения обеспечить надлежащий уровень контроля БА.

Литература

1. Global strategy for asthma management and prevention (revised 2006). www.ginasthma.org.
2. 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. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (5): 836–844.
3. Белевский А.С. Тест контроля астмы — "новая игрушка" или важный инструмент. *Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол.* 2005; 1: 33–34.
4. Огородова Л.М., Федорова О.С., Кобякова О.С. Европейские данные в поддержку использования теста по контролю над астмой АСТ: исследование AIRE. *Атмосфера. Пульмонолог. и аллергол.* 2005; 4: 46–48.
5. Nathan R. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113 (1): 59–65.
6. Lundback B. et al. Control of mild to moderate asthma over 1-year with the combination of salmeterol and fluticasone propionate. *Respir. Med.* 2006; 100 (1): 2–10.
7. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: Пер. с англ. под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера; 2002.
8. Wubbel C. et al. Metacholin challenge testing: comparison of the two American Thoracic Society-recommended methods. *Chest* 2004; 125: 453–458.
9. Стандартизация легочных функциональных тестов: Пер. с англ. под ред. А.Г.Чучалина. М.; 1993.
10. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Гавришина Е.А. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой. *Пульмонология* 2006; 6: 94–102.

Поступила 26.07.07

© Иванов А.Ф., Черняк Б.А., 2007

УДК [616.248-06:616.233-056.3]-053.8