

А.Ю.Третьяков

## Особенности течения бронхиальной астмы в зависимости от реализации феномена преодоления болезни

Белгородский государственный университет, Институт последипломного медицинского образования

A.Yu.Tretiakov

## Peculiarities of bronchial asthma (BA) course depending on the phenomenon of overcoming the disease

### Summary

The object of the research was to study peculiarities of BA course with regard to a phenomenon of overcoming the disease.

Moderate asthma patients were recruited to the trial using a questionnaire of overcoming a disease (QOD); they were divided in 2 groups: with a high (the 1-st group) and a low (the 2-nd group) QOD index. Sputum eosinophil number, airway flow rate and pulmonary hemodynamics were investigated twice simultaneously in both the groups (in 6 and 10 or 12 months).

Patients with the high QOD index amounted 7.2 % of the patients examined. The 1-st group patients were characterized by stable treatment results, more stable condition under lower doses of inhaled steroids during the 6-month follow-up and a reliable reduction in the pulmonary hypertension to the end of the follow-up.

Thus, being included to the diagnostic algorithm the QOD index could allow distinguishing BA patients with favorable and unfavorable courses of the disease, improving the treatment strategy and reducing a probability of the pulmonary hypertension worsening.

### Резюме

Цель исследования — изучить особенности течения бронхиальной астмы (БА) в зависимости от степени реализации феномена преодоления болезни.

Используя опросник оценки показателя преодоления болезни (ППБ), проводили выборку больных, страдающих БА (сочетанная форма, средняя степень тяжести), и распределение на группы с высокими (1-я) и низкими (2-я) значениями данного показателя. Параллельно в каждой из групп проведено исследование уровня эозинофилии мокроты, бронхиальной проходимости и легочной гемодинамики с двумя контрольными регистрациями (через 6 и 10–12 мес.).

Пациенты с высокой степенью реализации изучаемого феномена составляли 7,2 % всей выборки больных БА. Испытуемых 1-й группы характеризует стабильность результатов, достигнутых на 1-м этапе лечения, устойчивость ремиссии (на фоне меньшей поддерживающей дозы ингаляционных глюкокортикостероидов) в ближайшие 6 мес. и достоверное снижение легочной гипертензии к окончанию срока наблюдения.

Включение в диагностическую программу, изучение величины показателя преодоления болезни позволяет дифференцировать больных БА на прогностически благоприятный и неблагоприятный типы течения заболевания, рационализировать лечебную тактику и снизить вероятность прогрессирования легочной гипертензии.

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к заболеваниям, клинические признаки которых находят максимальное воплощение в субъективном статусе больного [1]. Пароксизмально возникающий респираторный дискомфорт не только астенизирует функциональные системы организма, но и является фактором привлечения лимитирующих патологию механизмов. К ним в первую очередь относится способность человека рационально воздействовать на имеющееся у него соматическое неблагополучие. Преодоление болезни есть целенаправленно организованный труд больного, когда помимо выполнения врачебных назначений в результате творческого поиска пациентом осуществляются самостоятельное построение и последующая реализация комплекса saniрующих мероприятий, дополняющих и повышающих качество основного лечебного процесса [2]. В этом контексте преодоление болезни уже не есть только верное (или неверное) соблюдение заболевшим всех врачебных предписаний (или комплаент-

ность); ее нельзя также охарактеризовать через категорию "кооперативности" (как характеристики желания и возможности пациента следовать этим врачебным рекомендациям в полном объеме) [3, 4]. Рассматриваемое понятие противоположно пассивной "потребительской" позиции пациента в деле улучшения своего здоровья и надежде человека на помощь, исходящую только от кого-то (будь то официальная медицина или паранаучные лечебные школы). Понятно, что данный процесс будет тем эффективнее, чем правильнее проведена больным оценка своего состояния, чем полнее вовлечены его познавательные (когнитивные) возможности и изучен имеющийся недуг, насколько адекватно выстроены приоритеты лечебно-профилактических действий и как настойчиво и последовательно они выполняются на практике.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей течения БА в зависимости от реализации феномена преодоления болезни у испытуемого.

## Материалы и методы

В работу после предварительного скрининга 235 случаев БА включены 37 пациентов с сочетанной формой средней степени тяжести заболевания (17 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 19 до 60 лет (средний возраст —  $35,6 \pm 9,7$  лет). Степень реализации феномена преодоления болезни выражена в работе через значения показателя преодоления болезни (ППБ). Его величину рассчитывали, используя разработанный нами опросник, который состоит, во-первых, из раздела качества оценки пациентом своего состояния (соматозоногностическая шкала); во-вторых, изучения адекватности привлечения когнитивных функций испытуемого, степени самопознания патологии (познание заболевания у себя) и выяснения природы самой болезни как нозологической единицы (когнитивная шкала); в-третьих, рациональности построения всех лечебно-профилактических действий на основе полученных знаний с настойчивостью и последовательностью их реализации (шкала практических действий). Ответы на вопросы в соматозоногностической шкале ранжировали от 0 до 3 баллов, в когнитивной шкале — от 1 до 10 баллов и в шкале практических действий — от 0 до 20 баллов.

После анализа результатов опросника 2-м этапом исследования является беседа с больным (которая фиксируется диктофонной записью) с дальнейшей конкретизацией и коррекцией первоначальных данных. Значения ППБ есть средняя арифметическая баллов, полученных через опросник после уточнения в ходе беседы.

Из общего количества обследованных больных БА (235 человек) высокие значения ППБ ( $\leq 2,5$  у. е.) имели 17 испытуемых (1-я группа). Из оставшихся пациентов подобрана группа сравнения (лица с ППБ  $> 2,5$  у. е., 23 человека — 2-я группа), так, чтобы уравновесить 1-ю группу по критерию пола, возраста и продолжительности заболевания.

Методом изучения активности воспаления в бронхах (первые 48 ч после госпитализации) явилась оценка количества эозинофилов в мокроте, полученной способом предварительной стимуляции с последующей обработкой и окраской материала на основе рекомендаций *M. Pizzichini et al.* [5]. Исследование легочной гемодинамики — в стандартном режиме доплерографической регистрации фазово-временной структуры систолы правого желудочка, расчетом систолического и диастолического давления в легочной артерии (СДЛА, ДДЛА) по *M. Isobe*, 1986 (оценка осуществлялось в период затухающего обострения при исключении за 24 ч до обследования ксантиновых производных и нитратов). Наблюдение за пациентами продолжали в течение года с контрольной оценкой через 6 и 10–12 мес.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ *Statgraphics Plus Windows 3.0* с использованием пакета непараметрических (метод Манна–Уитни) и па-

раметрических (метод Стьюдента) критериев, для сравнения качественных признаков — точный критерий Фишера и  $\chi^2$ .

## Результаты

Средние цифры ППБ в 1-й группе составили 2,89 у. е. (с колебаниями — от 2,58 до 3,54), во 2-й — 2,33 у. е. (диапазон значений — от 1,88 до 2,40) и разницей между выборками — 19,4 % ( $p < 0,001$ ). Получение максимальных значений ППБ достигалось в 2 группах по-разному. В 1-м случае главную роль играла сумма баллов сразу 3 шкал или только шкалы практических действий опросника, тогда как у лиц с низким ППБ — количество баллов когнитивной и соматозоногностической шкалы. Минимальные цифры показателя во 2-й группе, наоборот, являлись следствием незначительной суммы баллов набранных в 3 шкалах, а в 1-й — в соматозоногностической и когнитивной шкалах опросника.

При анализе сопряженности ППБ с фактором возраста, пола, социальной принадлежности, уровня образованности испытуемых достоверной связи установлено не было. Прослежена лишь тенденция более частого присутствия среди пациентов с высоким уровнем ППБ тех, кто имел высшее или средне специальное образование ( $p > 0,05$ ). Помимо этого, различий параметров эозинофилии мокроты и бронхиальной проходимости между группами на 1-м этапе обследования тоже не найдено. В связи с этим дополнительно выполнена оценка характера противовоспалительной коррекции рецидива на догоспитальном этапе лечения. Здесь мы исходили из того положения, что при возникновении обострения БА, усилении симптомов заболевания (если речь не идет об urgentных ситуациях) пациенты не сразу обращаются за медицинской помощью, но какое-то время пытаются самостоятельно (или совместно с лечащим врачом) облегчить свое состояние. От того, насколько правильно бывают организованы эти действия, зависит конкретная картина, которую и приходится фиксировать при первичном осмотре. Оказалось, что среди пациентов с высокими значениями ППБ чаще присутствовали лица, получавшие ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) в дозе  $< 800$  мкг / сут. ( $p < 0,03$ ). Что касается группы сравнения, то здесь наряду с высокой дозой иГКС ( $> 800$  мкг / сут.) больные вынуждены были также применять системные ГКС (сГКС).

Единый подход базисной терапии рецидива БА в стационаре состоял в фиксированном повышении дозы иГКС (беклометазон, будесонид) на 50 % от предшествовавшей амбулаторной (но не менее чем до 800 мкг / сут.) и системных (преднизолон) — в 2 раза (но не менее чем на 5 мг / сут.). При отсутствии или недостаточной эффективности первоначально выбранного режима к 7-му дню наблюдения, дальнейшее лечение подбирали индивидуально, а данный факт включали в характеристику группы,

**Таблица 1**  
**Активность воспаления, бронхиальная проходимость и легочная гемодинамика у больных среднетяжелой БА с высоким и низким ППБ, получающих единую дозу иГКС**

Показатели	1-я группа, n = 13	2-я группа, n = 10	P
Эозинофилы мокроты, %	3,8 (0–6)	7,9 (2–9)	0,01*
ОФВ <sub>1</sub> , %	78,4 ± 4,7	72,0 ± 5,1	0,033
РЕР, с	0,09 ± 0,008	0,10 ± 0,009	0,009
АТ, с	0,10 ± 0,006	0,10 ± 0,007	0,058
ЕТ, с	0,36 ± 0,007	0,36 ± 0,008	0,124
СДЛА, мм рт. ст.	32,9 ± 2,1	35,5 ± 3,9	0,01
ДДЛА, мм рт. ст.	13,7 ± 1,9	15,2 ± 2,1	0,034

Примечание: РЕР — время предизгнания правого желудочка; АТ — время ускорения систолического потока в выносящем тракте правого желудочка; ЕТ — время изгнания крови из правого желудочка; \* — достоверность различий по критерию Манна–Уитни.

к которой клинический случай принадлежал. Оказалось, что во 2-й группе подобных отступлений было больше: 16 больным требовалась соответствующая коррекция, тогда как в 1-й — только 2 ( $p = 0,036$ ). Значимых различий при окончании 1-го стационарного лечения показателей легочной гемодинамики между 1-й и 2-й выборками не установлено.

На 2-м этапе исследования (спустя 6 мес.) проведено изучение устойчивости ремиссии и стабильности первоначально достигнутого результата. В связи с отказом испытуемых или их своевременной неявкой для контрольного обследования 2-я группа сократилась на 4 человека. Об эпизодах ухудшения течения БА, имевшихся за полугодовой период, высказались 8 пациентов (47,1 %) 1-й и 6 (31,6 %) — 2-й группы. Небольшой процент в последнем случае, вероятнее всего, отражает не отсутствие обострений, а меньшую наблюдательность за своим состоянием у больных с низким ППБ, и наоборот, у пациентов с высоким ППБ должное внимание к себе позволяло регистрировать даже незначительные ухудшения (свидетельствовала об этом большая сумма баллов в соматозогностической шкале оценки ППБ). Примечательно, что рецидив заболевания у 5 больных с низким саногенным потенциалом служил не только причиной повышения дозы на период ухудшения, но и поводом сохранения ее на таком уровне вплоть до момента контрольного наблюдения. У пациентов 1-й группы умение правильно манипулировать лекарственными средствами способствовало

краткосрочности такой коррекции и, следовательно, меньшей суточной дозы иГКС, регистрируемой в соответствующий срок. Так, на момент повторного исследования число случаев, где беклометазон или будесонид соответствовали  $\leq 800$  мкг / сут. и  $> 800$  мкг / сут., в 1-й выборке составило 13 и 4, а во 2-й — 10 и 9.

Известно, что подъем уровня эозинофилов в мокроте точнее характеризует обострение заболевания и, в среднем, на 6 нед. опережает клинические признаки рецидива [6, 7]. Тем не менее активная противовоспалительная тактика в предшествующий период значительно меняет значения показателя. В связи с этим проведено сравнение между группами только тех случаев, где пациенты накануне получали единую ( $\leq 800$  мкг / сут.) дозу иГКС и не использовали за 4 нед. до обследования сГКС. При таком подходе все изучаемые характеристики у лиц с высоким ППБ существенно отличались от значений 2-й группы, свидетельствуя о незначительной активности воспаления, меньшем нарушении бронхиальной проходимости и легочной гемодинамики ( $p < 0,05$ ). Так, показатели эозинофилии, ОФВ<sub>1</sub>, СДЛА, ДДЛА между группами различались на 51,9; 8,2; 7,3 и 9,9 % (табл. 1). Подобная ситуация являлась поводом для проведения коррекции противовоспалительной тактики (в т. ч. в условиях стационара) у 7 человек (36,8 %) с низким ППБ и только у 1 (5,9 %) — с высоким ( $p > 0,05$ ).

Почти все больные перед прохождением ежегодной социальной экспертизы вынуждены были вновь

**Таблица 2**  
**Динамика изучаемых характеристик в группах сравнения за 10–12 мес. мониторинга БА**

Показатели	1-я группа, n = 17	2-я группа, n = 19	p
Эозинофилы мокроты, %	7,9 (4–12)	10,3 (3–14)	0,099*
	6,5 (3–10)	9,1 (2–12)	0,125*
ОФВ <sub>1</sub> , %	62,9 ± 7,9	64,0 ± 8,2	0,339
	76,8 ± 6,7**	65,6 ± 7,7	0,018
СДЛА, мм рт. ст.	37,9 ± 4,7	35,6 ± 5,0	0,228
	30,4 ± 3,9**	38,2 ± 4,6	< 0,001
ДДЛА, мм рт. ст.	16,3 ± 2,9	16,9 ± 3,1	0,368
	11,5 ± 2,7**	17,2 ± 3,0	< 0,001

Примечание: числитель — значения на 1-м этапе; знаменатель — в заключительный период; \* — достоверность различий по критерию Манна–Уитни; \*\* — статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ) показателей в начальный и заключительный период.

обращаться за медицинским заключением к консультантам-пульмонологам и повторно госпитализировались. Это позволило провести контрольную регистрацию в группах через 10–12 мес. после 1-го осмотра. На 3-м этапе исследования нарушения бронхиальной проходимости и легочной гемодинамики у пациентов с высоким ППБ имели меньшую выраженность (табл. 2): СДЛА, ДДЛА у них в данный момент были немного ниже, чем во 2-й период наблюдения ( $p > 0,05$ ), и существенно отличались от первоначальных данных ( $p < 0,001$ ). В то же время у лиц с низким ППБ за все время мониторинга эти показатели незначительно возросли, достигнув для СДЛА уровня 38,2 мм рт. ст. По критерию эозинофилии мокроты, как и во время 1-го наблюдения достоверной разницы между группами не отмечено. Однако больные 2-й выборки добивались такого эффекта большей дозой ГКС на предшествующем амбулаторном этапе лечения. Так, 9 из них за 2–4 нед. до поступления в стационар принимали иГКС  $\geq 800$  мкг / сут., а все остальные вынуждены были сочетать их с таблетированными ГКС. В 1-й группе 14 человек контролировали болезнь дозой ГКС  $\leq 600$  мкг / сут., 2 — 800 мкг / сут. и 1 пациент использовал преднизолон 5–7,5 мг / сут. Существенная разница тактики стероидной терапии определила невозможность проведения сравнения между выборками активности воспаления при одинаковом режиме предшествующего лечения, как это было выполнено на предыдущем этапе.

## Обсуждение

Пациенты с высоким потенциалом преодоления болезни составляют малую часть в популяции изучаемой нозологии, на них приходится всего 7,2 % от всей выборки лиц с БА (235 человек). За короткое время первоначального наблюдения существенной разницы основных параметров тяжести рецидива у больных с высоким и низким потенциалом преодоления болезни не зафиксировано. Тем не менее то положение, что для получения одинаковых результатов пациентам 1-й группы требовалась меньшая доза ГКС, говорит о меньшей экспрессии у них рецидива БА. Другой особенностью заболевания у испытуемых с высокими значениями ППБ можно считать устойчивость ремиссии в ближайшие 6 мес. после выписки. У больных 2-й группы, наоборот, несмотря на одинаковую тактику ГКС-терапии, активность воспаления, бронхиальная обструкция и легочная гипертензия были выше. Существенная нормализация гемодинамики в малом круге кровообращения к окончанию срока мониторинга в 1-й группе является важным аргументом, свидетельствующим о доброкачественной трансформации течения БА у лиц с высоким потенциалом преодоления болезни. Факт отсутствия разницы между группами показателя эозинофилии мокроты к 10–12 мес. наблюдения не может препятствовать такому сужде-

нию. Дело в том, что перестройка гемодинамики в системе легочной артерии при бронхообструктивных заболеваниях больше отражает долгосрочные процессы и потому является интегральной величиной многих патогенных и саногенных механизмов, а эозинофилия мокроты — атрибут скорее лабильных, скоротечных процессов и механизмов (мы уже показали, как влияет на него конкретная тактика терапии ГКС) [8, 9].

Говоря о самом феномене преодоления болезни, следует признать, что многие больные пытаются собственными усилиями облегчить свое состояние. Сюда входят поиски более эффективных, современных способов лечения, мероприятия, способствующие восстановлению спровоцированных функций организма, и т. д. Помимо умения грамотно осуществлять медикаментозную терапию, главным отличием испытуемых с высоким ППБ является построение и последовательное выполнение программы нелекарственного воздействия на болезнь (подобные пособия определили высокую сумму баллов шкалы практических действий опросника). Все пациенты 1-й группы помимо рационализации приема противовоспалительных и бронхолитических средств (достигнутой на этапе 1-й госпитализации) регулярно практиковали занятия лечебной физкультурой и физиотерапевтические процедуры. В программу входили оздоровительный бег, плавание, быстрая ходьба, упражнения на домашнем велотренажере (для больных, чувствительных к изменениям температуры и влажности атмосферного воздуха), закаливание, лечебный массаж (в т. ч. вибрационный и вакуумный типы массажа грудной клетки), регуляция пищевого режима. Так, аэробный тренинг у 12 из них превышал 5 ч в нед., 5 человек чрезвычайно последовательно соблюдали диету с уменьшением нутритивной нагрузки (редуцированные диеты, практика православных постов). Использование больными приведенного комплекса вспомогательной терапии способствовало тому, что почти все из них смогли перейти на иГКС (будесонид, беклометазон) и полностью отойти от приема сГКС (исключение составил 1 пациент, не сумевший по финансовым возможностям получать иГКС).

Самостоятельная деятельность пациентов с низким ППБ сводилась преимущественно к использованию лекарственных трав, применению продуктов пчеловодства (прополис, пчелиный воск), закаливанию, санаторно-курортному лечению, занятиям по системе Бутейко. Все указанные мероприятия отличались своей непродолжительностью и эпизодичностью (особенно это касается последнего метода, когда в силу своей психологической обременительности выполнение дыхательных упражнений у больных не превышало 1 мес.).

Легко заметить, что практические действия у лиц 1-й группы, помимо настойчивости в их выполнении, требуют от человека значительных усилий (или работы — в интерпретации понятия как физической категории), ведь одно дело — применение фитопре-



парата, а другое — получасовая нагрузка на велотре-нажере.

В нашей работе влияние некоторых факторов на результаты мониторинга (окологодовые или годовые ритмы биологических функций, колебания метеорологического фона) допустимо не учитывать. Объясняется это тем, что обе группы (их составляли жители 2 соседних областей — Курской и Белгородской) сформированы не сразу, но в течение 3 лет, по мере отбора на протяжении всего календарного года (исключая 2 летних месяца — период отпусков); так же вариабельны были сроки контрольных обследований.

В заключение необходимо остановиться на особенностях ситуаций, которые возникают во время регистрации величины ППБ. Так, при использовании соматозногностической и когнитивной шкал опросника большую роль в получении значений ППБ играет осведомленность человека в медицинских вопросах, то, насколько он владеет объективной информацией о своем заболевании. Значительное количество пунктов предполагаемых ответов прямо или косвенно связаны с данным фактором. Понятно, что уровень знаний о болезни зависит в т. ч. и от общей образованности самого испытуемого. Это должно было бы вносить существенные трудности в изучение ППБ у конкретного больного и снижать объективность метода. Для того чтобы отвергнуть такие опасения и подтвердить надежность предлагаемого способа оценки саногенной активности человека, нами использован подход, когда такого рода "помехи" имеют наибольшее воплощение. Речь идет о тех клинических случаях, где пациент — медицинский работник, чья информированность о патологии по определению всегда выше.

Среднее значение ППБ у врачей, страдающих БА (7 человек), соответствовало 2,12 у. е. (колебания — от 1,59 до 2,59) и практически не отличалось от средних цифр показателя всех остальных пациентов 2-й группы. Максимальный уровень ППБ (2,59 у. е.) установлен всего у 1 пациентки (врач-лаборант), где основную роль имели пункты опросника, свидетельствующие о знании человеком своей болезни, но не разделы шкалы практических действий. Иными словами, хорошей информированности о заболевании еще не достаточно, чтобы самостоятельно разработать и осуществлять комплекс оздоровительных мероприятий, которые наряду с основной лекарственной терапией повысили бы эффективность лечения.

Самый низкий ППБ регистрировался в тех случаях, когда врач не имел должных сведений о БА. Последний факт являлся не столько результатом малого интереса человека к своей болезни, сколько следствием страха узнать плохую новость о патологии, которая бы нарушила ту относительную стабильность "существования" его и болезни. Например, 2 пациента преднамеренно избегали всяких новых сведений о заболевании, тем более не пытались выйти за рамки прежних, устаревших принципов лечения (они по-прежнему применяли неселективные  $\beta$ -симпато-

миметики, таблетированный эуфиллин, сГКС, а о существовании более эффективных ингаляционных препаратов с минимальной биодоступностью узнали только из лекций на курсах профессиональной подготовки ФУВ). Среди врачей не было ни одного, кто бы пытался активно влиять на свое состояние с включением кроме медикаментозных средств способов повышения неспецифической устойчивости организма. Все действия сводились только к санаторно-курортному лечению, кратковременной фито-, аэроионотерапии. В тоже время врачи стремились на себе проверить эффективность ряда новых, "модных" методик терапии, не углубляясь в смысл и конкретную их обоснованность: 3 получали экстракорпоральные способы лечения, 2 (при явно сочетанной форме и длительном анамнезе БА) настойчиво практиковали специфическую иммунную терапию.

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что высокий потенциал преодоления болезни позитивно влияет на качество противорецидивного лечения, а в долгосрочной перспективе — на эволюцию средней степени тяжести БА. Включение в диагностическую программу изучения величины ППБ позволяет дифференцировать больных БА на прогностически благоприятный и неблагоприятный тип течения заболевания, а значит, рационализировать лечебную (фармакологическую и немедикаментозную) тактику, снизить вероятность агрессивного развития болезни и формирование осложнений (в первую очередь легочной гипертензии и хронического легочного сердца).

## Литература

1. Vila G., Nollet-Clemencon C., Blic J. et al. Assessment of anxiety disorders in asthmatic children. *Psychosomatics* 1999; 40 (5): 404–413.
2. Пауль К., Рад М., Бройтшам В. Психосоматическая медицина: Пер. с англ. М.: Гэотар Медицина; 1999.
3. Cochrane G. Compliance in asthma. *Eur. Respir. Rev.* 1998; 8 (56): 239–242.
4. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни и кооперативность больных бронхиальной астмой. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2000.
5. Pizzichini M., Pizzichini E., Clelland L. et al. Sputum in severe exacerbation of asthma: kinetics of inflammatory indices after prednisone treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 1501–1508.
6. Pizzichini M., Pizzichini E., Clelland L. et al. Prednisone dependent asthma: inflammatory indices in induced sputum. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 15–21.
7. Holz O., Kips J., Magnussen H. Update on sputum methodology. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 355–359.
8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Агар; 1997; т.1.
9. Polosa R., Renaud L., Cacciola R. et al. Sputum eosinophilia is more closely associated with airway responsiveness to bradykinin than methacholine in asthma. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 551–556.

Поступила 07.07.04  
© Третьяков А.Ю., 2005  
УДК 616.248-092