

Эффективность различных схем бронхолитической терапии при обострениях бронхиальной астмы

В.П. Середа, А.С. Свистов

Ингаляции быстродействующих бронхолитиков через небулайзер являются важнейшим компонентом лечебных программ у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы (БА) [1]. К бронхолитикам I линии относят быстродействующие β_2 -агонисты – сальбутамол и фенотерол [1–4]. Однако монотерапия β_2 -агонистами не во всех случаях обеспечивает быстрое и эффективное купирование бронхоспазма [4, 5]. Развитие резистентности к начальной терапии β_2 -агонистами отражает тяжесть обострения БА и может быть ассоциировано с различными факторами. К их числу относят выраженность бронхообструкции [4, 6], медленное развитие обострения и позднее начало лечения [7], вирусную инфекцию, приводящую к повреждению и десенситизации β_2 -адренорецепторов бронхов [5], обсуждается также роль передозировки β_2 -агонистов больными БА на догоспитальном этапе и другие факторы.

Отсутствие клинического эффекта от терапевтических мероприятий I линии является показанием к назначению в дополнение к β_2 -агонистам бронхолитиков II линии – **М-холинолитика** (М-ХЛ) ипратропия бромид [1–4]. Предпосылкой для использования М-ХЛ при обострении БА является повышение вагусного тонуса гладкой

мускулатуры дыхательных путей, которое не может быть купировано β_2 -агонистами [1, 3, 8]. Дополнительными предпосылками для эффективного применения М-ХЛ могут служить сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пожилой возраст, а также высокая безопасность этих препаратов [8, 9].

Считается, что **комбинация β_2 -агонистов с М-ХЛ** приводит к более выраженному и более длительному бронхорасширяющему эффекту по сравнению с монотерапией β_2 -агонистами [1, 3, 4, 8, 10, 11]. Однако на сегодняшний день существуют определенные расхождения во мнениях по вопросу о том, обладает ли преимуществом комбинированная терапия при обострении БА [8]. Отчасти это связано с отсутствием четких клинических критериев, определяющих необходимость применения М-ХЛ в дополнение к β_2 -агонистам.

Преимущества комбинации β_2 -агонистов с М-ХЛ выявлены при наиболее тяжелых обострениях БА [10–12]. Наибольшие преимущества комбинации ипратропия с сальбутамолом выявлены у больных БА с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) <30% от должного и продолжительностью обострения более 24 ч [11]. Признаки вирусной инфекции дыхательных путей также относятся к числу факторов, определяющих эффективность применения ипратропия бромид в дополнение к β_2 -агонистам [10]. Однако в большинстве метаанализов, подтвердивших эффективность комбинированной терапии, авторы указывают, что ее преимущества перед мо-

нотерапией β_2 -агонистами незначительны [8, 12].

В то же время в ряде исследований преимущества комбинированной терапии в сравнении с монотерапией β_2 -агонистами не показаны [13–15], а другие авторы связывают ее преимущества только с увеличением продолжительности бронхолитического эффекта, а не его выраженности [16].

Указанные противоречия, по-видимому, связаны с включением в исследования больных с различной тяжестью обострения БА и различной выраженностью обструктивных нарушений, а также различиями во времени мониторингования лечебных эффектов исследуемых бронхолитиков. Однако данное обстоятельство отражает реальное состояние проблемы отсутствия строгих рекомендаций по дозированию бронхолитиков и их эмпирическому применению при обострениях БА [1].

Цель нашего исследования – оценить эффективность включения М-холинолитика в традиционную схему бронхолитической терапии β_2 -агонистами при обострениях БА и определить клиничко-функциональные критерии для преимущественного назначения фиксированной комбинации β_2 -агониста с М-ХЛ.

Материал и методы

Обследовано 148 больных БА (89 женщин и 59 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $42 \pm 1,9$ года), поступивших в стационар с некупирующимся приступом удушья и отвечающих критериям включения на момент госпитализации: ОФВ₁

Кафедра военно-морской госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Виталий Петрович Середа – докт. мед. наук, старший преподаватель кафедры.

Александр Сергеевич Свистов – профессор, начальник кафедры.

<40% от должного и пиковая скорость выдоха (ПСВ) <150 л/мин.

При поступлении больным с обострением БА проводили комплекс терапевтических мероприятий I линии: ингаляции сальбутамола (вентолина) через небулайзер в зависимости от тяжести состояния 2,5–5 мг (в дальнейшем при отсутствии эффекта – по 2,5 мг через 20–40 мин, максимальная суммарная доза 10 мг в течение 2 ч), кислородотерапия (4 л/мин) через носовые канюли, внутривенное введение **глюкокортикостероидов** (ГКС) – преднизолон 120 мг.

На первом этапе исследования в зависимости от ответа клинко-функциональных показателей на первоначальную бронхолитическую терапию β_2 -агонистом больные были разделены на две группы: **группа с хорошим ответом** (n = 64) и **группа с недостаточным ответом** на терапию I линии (n = 84). Критерии включения в группу хорошего ответа: постбронходилатационные значения ПСВ и ОФВ₁ >50% от должных величин, исчезновение одышки в покое, нормализация насыщения гемоглобина кислородом (SaO₂). Критерии включения в группу недостаточного ответа: минимальная динамика респираторных симптомов, постбронходилатационные значения ПСВ и ОФВ₁ <40% от должных, SaO₂ <95% на фоне кислородотерапии (дополнительным критерием служили анамнестические данные о наличии необратимой обструкции).

Внутри каждой из групп пациенты были **рандомизированы на две подгруппы**, в которых в дополнение к системным ГКС назначалась различная терапия:

1) в группе с хорошим ответом на начальную бронхолитическую терапию:

- группа Сал-1 (n = 42) – сальбутамол (ингаляции через небулайзер по 2,5 мг) в режиме “по потребности”;
- группа Бер-1 (n = 22) – беродуал (ингаляции через небулайзер по 1,5–2 мл) в режиме “по потребности”;

2) в группе с недостаточным ответом на начальную бронхолитическую терапию:

- группа Сал-2 (n = 36) – сальбутамол (ингаляции через небулайзер по 2,5 мг) и кислородотерапия в режиме “по потребности”;
- группа Бер-2 (n = 48) – беродуал (ингаляции через небулайзер по 1,5–2 мл) и кислородотерапия в режиме “по потребности”.

Ингаляции бронхолитиков проводили через компрессорные небулайзеры. Критериями возникновения потребности в бронхолитиках считали рецидив респираторных симптомов, усиление одышки, возникновение свистящего дыхания и снижение ПСВ до уровня, превышающего исходное значение на 10%. Ингаляции кислорода (2–3 л/мин, фракция O₂ в смеси 28–32%) продолжали до стойкого повышения SaO₂ более 93%. Системные ГКС перорально и/или внутривенно 2–3 раза в сутки вводили в дозах, эквивалентных 30 мг/сут преднизолона рег ос. Дозы и режим введения системных ГКС, а также дополнительных терапевтических воздействий (объем инфузий, введение электролитов) в сравниваемых группах были сопоставимы.

Бронхиальную проходимость исследовали путем регистрации кривой “поток–объем” форсированного выдоха. Мониторирование ПСВ проводили вначале каждый час, а в последующем – 4–5 раз в день. Динамику клинических симптомов (дневные симптомы, ночные симптомы, отделение мокроты, одышка) и данных физического исследования (хрипы при аускультации непосредственно после последней ингаляции бронхолитика в соответствующие сутки лечения) в процессе лечения оценивали ежедневно по 5-балльной шкале [17].

Результаты

Обострение БА характеризовалось медленным темпом развития – от 24 до 120 ч, что сопровождалось передозировкой β_2 -агонистов на догоспитальном этапе. Наиболее частым триггером обострений БА, потребовавших госпитализации, была респираторная

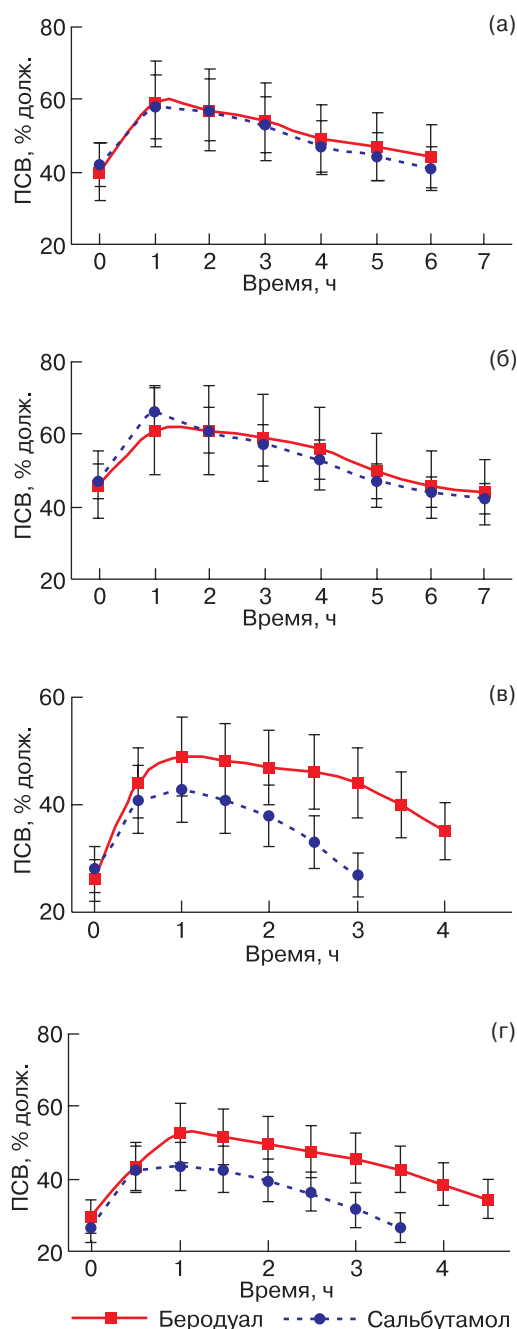


Рис. 1. Динамика ПСВ после ингаляции сальбутамола и беродуала в 1-е сутки лечения у больных БА с хорошим (а – 2-я ингаляция, б – 3-я ингаляция) и недостаточным (в – 2-я ингаляция, г – 3-я ингаляция) ответом на терапию I линии.

Исходные характеристики подгрупп

Параметры	Ответ на терапию I линии			
	хороший (n = 64)		недостаточный (n = 84)	
	группа Сал-1	группа Бер-1	группа Сал-2	группа Бер-2
Число больных	42	22	36	48
Возраст, годы	35 ± 2,8	34 ± 4,7	46 ± 3,4	49 ± 2,7
Пол: мужчины/женщины	15/27	8/14	16/20	20/28
Возраст дебюта БА, годы	23 ± 3,8	25 ± 5,0	38 ± 3,9	40 ± 3,1
Продолжительность БА, годы	12 ± 2,1	9 ± 2,9	8 ± 2,2	9 ± 2,3
Течение БА				
легкое	5 (12%)	4 (18%)	–	–
средней тяжести	27 (64%)	12 (55%)	14 (39%)	21 (44%)
тяжелое	10 (24%)	6 (27%)	22 (61%)	27 (56%)
Стероидозависимая БА	4 (10%)	2 (9%)	14 (39%)	17 (35%)
Средняя частота использования β ₂ -агонистов короткого действия до начала обострения, доз в сутки	1,1 ± 0,4	1,4 ± 0,5	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,4
Длительность обострения до момента госпитализации, ч	50 ± 7,7	56 ± 9,6	136 ± 15,1	127 ± 12,5
Число ингаляционных доз β ₂ -агонистов короткого действия, принятых в течение 24 ч до госпитализации	9 ± 1,5	10 ± 2,6	16 ± 2,7	15 ± 2,2
Стартовая доза сальбутамола через небулайзер, мг	3,9 ± 0,49	4,3 ± 0,78	7,2 ± 0,54	7,1 ± 0,41
Время до следующей ингаляции бронхолитика после терапии I линии, ч	5,4 ± 0,37	5,1 ± 0,57	3,7 ± 0,48	3,6 ± 0,40
Частота дыхания* (в 1 мин)	18 ± 0,7	18 ± 1,1	23 ± 0,9	23 ± 0,7
Частота сердечных сокращений* (в 1 мин)	114 ± 8,7	117 ± 10,5	125 ± 10,1	128 ± 10,8
ПСВ*, л/мин	265 ± 17,9	258 ± 28,1	131 ± 15,4	133 ± 10,6
ОФВ ₁ *, л	2,0 ± 0,13	1,9 ± 0,22	0,94 ± 0,11	0,93 ± 0,09
ОФВ ₁ *, % от должного	58 ± 2,9	57 ± 5,7	30 ± 2,9	31 ± 2,2
SaO ₂ *, % (на фоне кислородотерапии)	97 ± 0,5	97 ± 0,7	92 ± 0,6	92 ± 0,5

* Значения непосредственно после проведения терапевтических мероприятий I линии.

инфекция (62% случаев). В большинстве случаев имелось сочетание причин, в том числе недостаточное лечение ингаляционными ГКС на догоспитальном этапе. Подгруппы были сравнимы по полу, возрасту, тяжести течения БА и клинико-функциональным показателям (таблица).

У больных с **хорошим ответом** на терапию I линии в последующем наблюдали сравнимую положительную динамику клинико-функциональных показателей при лечении различными бронхолитиками. В 1-е сутки лечения продолжительность бронхолитического эффекта сальбутамола составляла после 2-й ингаляции 342 ± 21 мин,

после 3-й ингаляции – 389 ± 21 мин; у беродуала – 323 ± 36 и 381 ± 33 мин (рис. 1). Нами не выявлено значимых различий в частоте применения разных бронхолитиков по потребности как в 1-е сутки терапии, так и в последующем. К 4-му дню лечения потребность в ингаляциях бронхолитиков через небулайзер в группах Сал-1 и Бер-1 не превышала 2 раз в сутки. Динамика респираторных симптомов и аускультативных данных в результате лечения в группах Сал-1 и Бер-1 также значимо не различалась (рис. 2).

У больных с **недостаточным ответом** на терапию I линии уменьшались продолжительность и выражен-

ность действия обоих исследуемых бронхолитиков. В начале терапии продолжительность бронхолитического эффекта сальбутамола не превышала 3 ч, а беродуала – 4 ч. В то же время анализ динамики функциональных показателей и симптомов БА позволил выявить преимущества терапии фиксированной комбинацией β₂-агониста с М-ХЛ по сравнению с монотерапией β₂-агонистом в первые 48–72 ч лечения. В 1-е сутки лечения продолжительность бронхолитического эффекта (см. рис. 1) после 2-й ингаляции сальбутамола составляла 209 ± 25 мин, беродуала – 257 ± 22 мин (p < 0,05), а после 3-й ингаляции – 237 ± 26 и 296 ± 21 мин (p < 0,01). С этим был связан более редкий прием беродуала: в 1-е сутки лечения у большинства больных (58%) – не чаще 5 раз, а во 2-е сутки (у 63%) – не чаще 4 раз (рис. 3). В группе сальбутамола в 1-е сутки ингаляции бронхолитика требовались 75% пациентов не менее 6 раз, а во 2-е сутки – не менее 5 раз половине больных.

В группе Бер-2 наблюдали достоверно более выраженную положительную динамику **респираторных симптомов** в первые 48 ч терапии (см. рис. 3). Рецидивирующие симптомы БА в значительно меньшей степени ограничивали физическую активность пациентов, и почти половина больных, получавших беродуал, не отмечали пробуждений от симптомов БА в первую ночь после начала терапии. В группе Сал-2 у подавляющего большинства (92%) пациентов регистрировались ночные пробуждения, обусловленные респираторной симптоматикой.

Динамика **аускультативной картины** характеризовалась постепенным уменьшением числа и звучности рзотональных сухих хрипов. При этом в группе Бер-2 более выраженную редукцию хрипов в легких в сравнении с группой Сал-2 наблюдали лишь на 3–4-е сутки терапии (см. рис. 3). Изменение аускультативных данных и функциональных показателей в обеих группах больных происходило существенно медленнее, чем изменение одышки и симптомов БА. Нами не выявлено

взаимосвязи между количеством хрипов в легких и выраженностью обструктивных нарушений.

В процессе купирования тяжелого обострения БА у большинства пациентов групп Сал-2 и Бер-2 улучшалось **отхождение мокроты**, что сопровождалось уменьшением одышки. При этом у больных, получавших беродуал, на 3–4-е сутки лечения мы наблюдали значимое уменьшение количества мокроты по сравнению с группой сальбутамола. Эти данные наряду с уменьшением хрипов в легких и улучшением функциональных показателей подтверждают положительное влияние М-ХЛ на дискриминирующий компонент бронхообструктивного синдрома.

В результате лечения в группах Бер-1 и Сал-1 наблюдали сравнимую положительную **динамику ОФВ₁**, в то время как в группе Бер-2 она была достоверно более выраженной в сравнении с группой Сал-2 (рис. 4). Следует отметить, что корректное проведение спирометрии в 1-е сутки было возможно только у 75% больных с хорошим ответом на терапию I линии и 46% больных с недостаточным ответом. Через сутки от начала лечения в группе Бер-2 произошел более выраженный прирост постбронходилатационных значений ОФВ₁ в сравнении с группой Сал-2: $41 \pm 3,5$ и $34 \pm 3,9\%$ от должного ($p < 0,05$). Отсутствие значимых различий в пребронходилатационных значениях ОФВ₁ в сравниваемых группах в этот период, вероятно, связано с более частым приемом сальбутамола, в том числе ночью накануне исследования. На 2-е сутки терапии беродуалом регистрировали достоверно более выраженное улучшение как постбронходилатационного ($48 \pm 3,9\%$), так и пребронходилатационного ($35 \pm 3,1\%$) ОФВ₁ в сравнении с монотерапией β_2 -агонистом ($39 \pm 4,7$ и $28 \pm 3,6\%$ от должного). К 4-м суткам лечения степень бронходилатационного ответа в сравниваемых группах значимо не различалась, однако были выявлены значимые различия в пребронходилатационном ОФВ₁. Эти данные свидетельствуют о том, что применение фиксированной комбинации

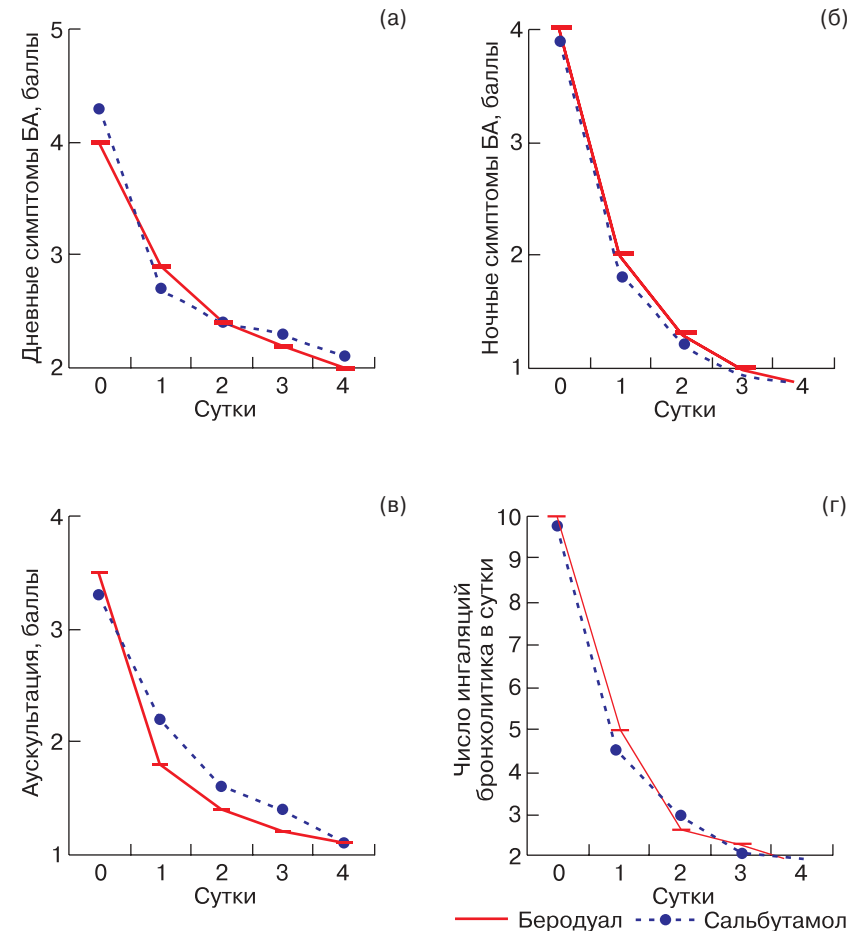


Рис. 2. Динамика дневных (а) и ночных (б) симптомов БА, данных аускультации (в) и суточной потребности в бронхолитиках (г) у больных с хорошим ответом на терапию I линии.

β_2 -агониста с М-ХЛ в первые 2–3 сут лечения обеспечивает более выраженную бронходилатацию по сравнению с монотерапией β_2 -агонистом у больных с тяжелым обострением БА и недостаточным ответом на начальную бронхолитическую терапию.

В группе Бер-2 наблюдали тенденцию к более быстрой положительной динамике **SaO₂**. К исходу первых суток лечения средние значения SaO₂ после введения бронхолитика составили в группе Сал-2 $93 \pm 1,3\%$, в группе Бер-2 $94 \pm 1,1\%$; на вторые сутки – $94 \pm 1,0$ и $95 \pm 0,8\%$.

Отдельного внимания заслуживает динамика клинко-функциональных показателей у больных БА, у которых отсутствовал ответ на интенсивную терапию в течение 6 ч (сохраняющееся удушье, ПСВ < 100 л/мин, прирост ПСВ $< 5\%$ от исходной, невозможность проведения спирометрии), что трак-

товали как развитие **астматического статуса**. Таких пациентов в группе Сал-2 было 3, а в группе Бер-2 – 6. Терапия беродуалом позволила добиться редукции симптоматики астматического статуса уже на 2-е сутки, в то время как при применении сальбутамола требовалось не менее 2 сут лечения.

Мы проанализировали дополнительные факторы, ассоциированные с большей эффективностью применения фиксированной комбинации β_2 -агониста с М-ХЛ в сравнении с монотерапией β_2 -агонистом. Преимущества беродуала выявлены у больных БА с анамнестическими данными о наличии необратимого ограничения воздушного потока (вследствие ремоделирования дыхательных путей и/или сопутствующей ХОБЛ) и пациентов, у которых в патогенезе бронхообструктивного синдрома доминировал экссу-

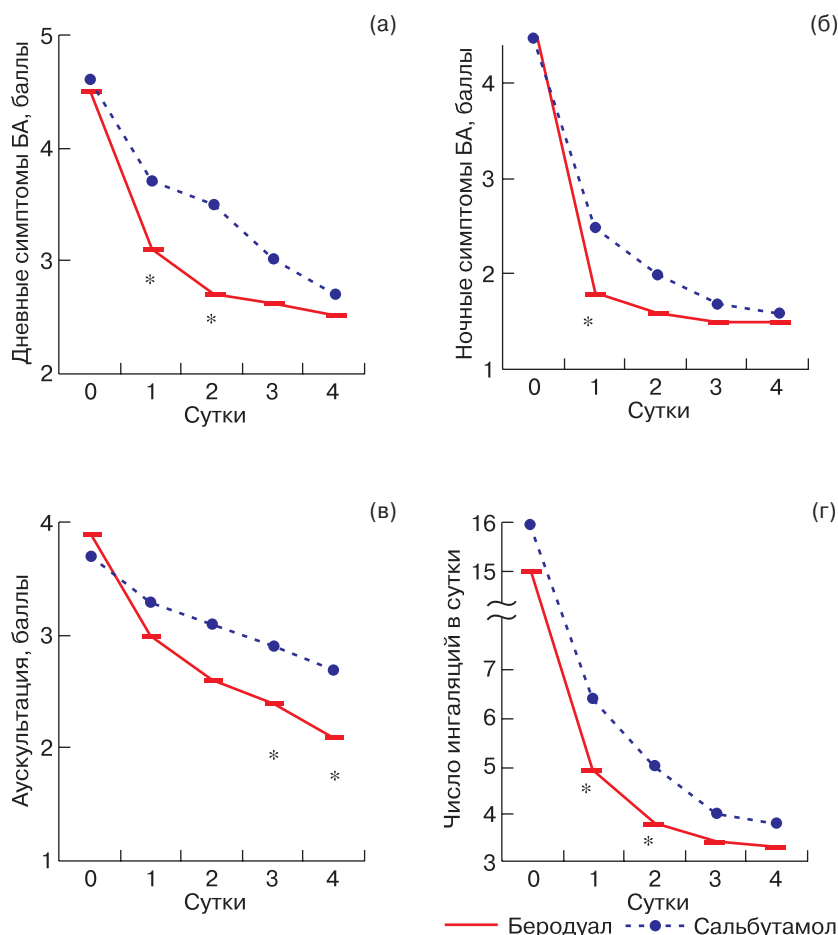


Рис. 3. Динамика дневных (а) и ночных (б) симптомов БА, данных аускультации (в) и суточной потребности в бронхолитиках (г) у больных с недостаточным ответом на терапию I линии. * – различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

дательный компонент (экспекторация большого количества мокроты). Независимым фактором, определяющим преимущества комбинации β_2 -агониста с М-ХЛ, служил возраст пациентов.

Возможно, независимым фактором является также передозировка β_2 -агонистов на догоспитальном этапе, однако применение высоких доз β_2 -агонистов через карманные ингаляторы,

вероятно, отражало также тяжесть обострения БА.

При сравнении частоты **нежелательных эффектов** (тремор рук, сердцебиение) в группах больных БА, применявших различные бронхолитики, различия оказались статистически незначимыми, а описанные нежелательные эффекты не требовали отмены проводимой терапии.

Обсуждение

Преимущества небулайзерной терапии фиксированной комбинацией β_2 -агониста и М-ХЛ перед монотерапией β_2 -агонистом выявлены нами только у больных БА с недостаточным ответом на терапию I линии. В таких ситуациях применение беродуала представляется предпочтительным, поскольку позволяет преодолеть резистентность к начальной бронхолитической терапии β_2 -агонистами. Преимущества комбинированной терапии, как правило, обнаруживают при наиболее тяжелых обострениях БА [8, 10, 12]. Однако предлагаемый рядом авторов [10, 11] в качестве функционального предиктора большей эффективности комбинированной терапии уровень ОФВ₁ <30% от должного мы считаем целесообразным увеличить до значений ОФВ₁ <40% после ингаляции β_2 -агониста. Частое выявление у госпитализируемых больных БА необратимой (вследствие ремоделирования дыхательных

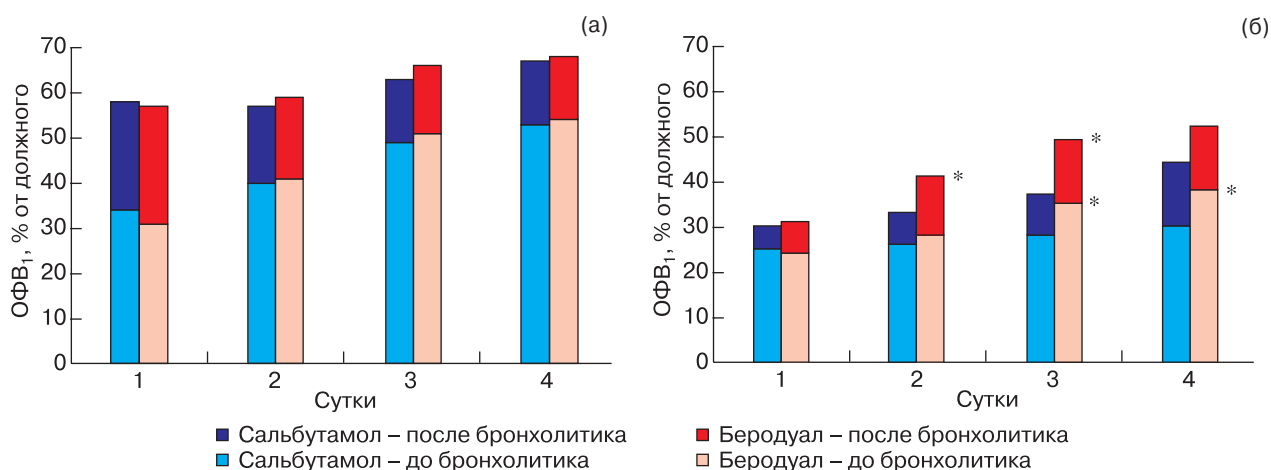


Рис. 4. Динамика пре- и постбронходилатационных значений ОФВ₁: а – у больных с хорошим ответом на терапию I линии; б – у больных с недостаточным ответом. * – различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

путей или сопутствующей ХОБЛ) и подростой (вследствие воспалительного отека и дискринии) бронхообструкции, а также признаков вирусной инфекции определяют целесообразность назначения М-ХЛ [4].

Вагус-опосредованный бронхоспазм у таких пациентов не может быть эффективно купирован при монотерапии β_2 -агонистами [1, 3, 4, 8, 14]. Комбинированный препарат беродуал действует на два механизма бронхообструкции, что усиливает его бронхолитический эффект. Холинолитическим действием ипратропия, видимо, можно объяснить и более выраженную положительную динамику симптомов гиперкринии и дискринии у больных с обострением БА, а также выявленный нами дополнительный клинический предиктор эффективности беродуала – экспекторацию большого количества мокроты.

Хороший ответ клинико-функциональных показателей на терапию I линии свидетельствует о доминировании в генезе бронхообструкции бронхоспазма, который эффективно разрешается β_2 -агонистами. Сравнительный анализ эффективности различных бронхолитиков в режиме “по требованию” у таких больных не выявил преимуществ беродуала перед сальбутамолом. Эти результаты отчасти объясняют противоречивость литературных данных относительно эффективности комбинаций β_2 -агонистов с М-ХЛ при обострении БА. Во многих исследованиях, не показавших преимущества

комбинированной терапии при обострении БА [13–15], использовались менее жесткие функциональные критерии включения.

Заключение

Преимущества ингаляций М-холинолитика в сочетании с β_2 -агонистами перед монотерапией β_2 -агонистами выявлены при тяжелых обострениях БА в случае недостаточного ответа на терапию I линии (минимальная динамика респираторных симптомов после ингаляции β_2 -агонистов через небулайзер, постбронходилатационные значения ПСВ и ОФВ₁ <40% от должных, отсутствие стойкой нормализации SaO₂ на фоне кислородотерапии). Комбинированная бронхолитическая терапия у таких пациентов обеспечивает более быструю редукцию симптомов обострения БА и улучшение функциональных показателей на протяжении первых 3 сут лечения.

Дополнительными предикторами большей эффективности фиксированных комбинаций β_2 -агонистов и М-ХЛ являются наличие необратимой обструкции у больных БА, доминирование экссудативного компонента в генезе бронхообструктивного синдрома, пожилой возраст и, вероятно, передозировка β_2 -агонистов на догоспитальном этапе.

При менее тяжелых обострениях БА, в случае хорошего ответа клинико-функциональных показателей на начальную бронхолитическую терапию последующее применение беродуала

и сальбутамола демонстрирует сравнимую клиническую эффективность.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. // Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит / Под ред. Чучалина А.Г. М., 2002. С. 113.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.
3. Lipworth B.J. // Lancet. 1997. V. 50. Suppl. 2. P. 18.
4. Rodrigo G.J. et al. // Chest. 2004. V. 125. № 3. P. 1081.
5. Nakano Y. et al. // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2003. V. 90. № 3. P. 331.
6. Gaga M. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. № 1. P. 8.
7. Picado C. // Eur. Respir. J. 1996. V. 9. № 9. P. 1775.
8. Rodrigo G.J., Rodrigo C. // Chest. 2002. V. 121. № 6. P. 1977.
9. Newnham D.M. // Drug Saf. 2001. V. 24. № 14. P. 1065.
10. Lanes S.F. et al. // Chest. 1998. V. 114. № 2. P. 365.
11. Rodrigo G.J., Rodrigo C. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. № 6. P. 1862.
12. Stoodley R.G. et al. // Ann. Emerg. Med. 1999. V. 34. № 1. P. 8.
13. FitzGerald J.M. et al. // Chest. 1997. V. 111. № 2. P. 311.
14. McFadden E.R. Jr. et al. // Amer. J. Med. 1997. V. 102. № 1. P. 7.
15. Weber E.J. et al. // Chest. 1999. V. 115. № 4. P. 937.
16. Higgins R.M. et al. // Chest. 1988. V. 94. № 4. P. 718.
17. Середа В.П. Обоснование выбора оптимальной тактики ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой в условиях стационара: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб. 2005. ●

Книги Издательского дома “АТМОСФЕРА”



Амелина Е.Л. и др. Мукоактивная терапия / Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского

В монографии суммированы современные представления о строении и функционировании мукоцилиарного клиренса, его нарушениях при различных заболеваниях органов дыхания, методах исследования; рассматриваются основные лекарственные и нелекарственные способы коррекции мукоцилиарного клиренса при бронхолегочной патологии. 128 с., ил.

Для врачей широкого профиля, терапевтов, пульмонологов, студентов медицинских вузов.