

# К вопросу о современной терапии бронхиальной астмы у пожилых пациентов

Л.А. Горячкина, О.С. Дробик

Российская медицинская академия  
последипломного образования  
Кафедра клинической аллергологии, Москва

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространённых заболеваний человека, представляя собой серьёзную социальную, эпидемиологическую и медицинскую проблему [1]. В современном представлении бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторяющимся свистящим хрипам, одышке, чувству стеснения в груди и кашлю, особенно ночью или ранним утром [2]. Чаще дебют БА приходится на детский и молодой возраст, реже заболевание начинается в среднем и пожилом возрасте [3]. Выраженность симптомов БА зависит от активности воспаления дыхательных путей, которое хоть и является во многом автономным, может усиливаться под действием ряда факторов (аллергены, неспецифические триггеры, вирусные и бактериальные инфекции и т. д.). Тяжесть клинических проявлений заболевания изменяется с течением времени, что требует соответствующих изменений объёма терапии. Основным принципом лечения бронхиальной астмы является постоянное проведение противовоспалительной терапии, уменьшающей количество хронических симптомов и предупреждающей обострение заболевания на основе ступенчатого подхода. Ступенчатый подход к базисной терапии бронхиальной астмы предполагает разный объём и интенсивность терапевтического вмешательства, чётко регламентированный симптомами, показателями функции внешнего дыхания и ответом на терапию [4]. Наиболее эффективными средствами противовоспалительной долгосрочной базисной терапии являются ингаляционные глюкокортикостероиды.

**Противовоспалительная терапия.** При БА основной медикаментозной терапии является противовоспалительная терапия ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Современные ингаляционные глюкокортикостероиды являются базисными препаратами при лечении больных бронхиальной астмой. ИГКС предотвращают развитие симптомов, обострений БА, улучшают функциональные показатели лёгких, уменьшают бронхиальную гиперреактивность и тормозят ремоделирование бронхиальной стенки (в частности, утолщение базальной мембраны эпителия и ангиогенез слизистой оболочки) [3]. Противовоспалительный эффект ИГКС связан с их действием на биологические мембраны и уменьшением проницаемости капилляров. Они стабилизируют лизосомальные мембраны, что приводит к ограничению выхода различных протеолитических энзимов за пределы лизосом и предупреждает деструктивные процессы в стенке бронхиального де-

рева. Кроме того, глюкокортикостероиды угнетают пролиферацию фибробластов и уменьшают синтез коллагена, что замедляет темпы развития склеротического процесса в стенке бронхов. Ингаляционные глюкокортикостероиды подавляют образование антител и иммунных комплексов, уменьшают чувствительность эффекторных тканей к аллергическим реакциям, способствуют бронхиальному цитолизу и восстановлению повреждённого эпителия бронхов, снижают неспецифическую бронхиальную гиперреактивность. Результаты многочисленных исследований доказали способность ИГКС подавлять продолжающийся воспалительный процесс дыхательных путей и предотвращать развитие структурных изменений (фиброз, гиперплазия гладких мышц и др.), наступающих в результате хронического воспаления. ИГКС показаны для лечения персистирующей БА любой степени тяжести [5]. Основным правилом глюкокортикостероидной терапии является применение препаратов в минимально эффективной дозе и в течение наиболее короткого периода времени, необходимого для достижения максимального эффекта. Для выбора оптимальной дозы и режима применения ингаляционных глюкокортикостероидов следует ориентироваться на показатели функции внешнего дыхания пациента, в идеале – ежедневный мониторинг показателей пикфлоуметрии. Для достижения контроля БА необходим длительный постоянный приём ИГКС в адекватных для конкретного пациента дозах. Дозу препарата следует подбирать индивидуально, так как оптимальная доза варьирует у отдельных больных и может изменяться с течением времени. Эффективность ИГКС подтверждается уменьшением симптомов и обострений БА, улучшением функциональных лёгочных показателей, уменьшением бронхиальной гиперреактивности, снижением потребности в приёме бронхорасширяющих препаратов короткого действия, а также улучшением качества жизни больных БА. Таким образом, критерием клинической адекватности дозы ИГКС служит достижение полного или хорошего контроля БА [6]. Бронхиальная астма находится под контролем, если у больного отсутствуют ночные и дневные симптомы, нет выраженных обострений, нет необходимости или снижена потребность в быстродействующих симптоматических средствах ( $\beta_2$ -агонистах), сохраняется нормальная жизненная активность, в т. ч. и физическая, отмечаются нормальные (или около нормальных) величины показателей функции дыхания [5, 6].

В связи с ведением больных БА в соответствии со ступенчатым подходом возникают вопросы и о месте новых противостагматических препаратов на этих ступенях, таких как антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ингибиторы 5-липоксигеназы, ингибиторы фосфодиэстеразы, нового типа ингаляционные стероиды, комбинированные препараты (включающие в себя пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты и ингаляционные стероиды). Согласно концепции ступенчатой терапии при персистирующих симптомах БА следует начать базисную противовоспалительную терапию с назначения ИГКС и лишь при отсутствии эффекта (если не достигнут контроль над симптомами БА) необходимо перейти на следующую ступень и назначить лечение комбинацией ИГКС +  $\beta_2$ -агонист длительного действия (другие варианты: ИГКС + антилейкотриеновый препарат, увеличение суточной дозы ИГКС). Наиболее эффективной является ИГКС +  $\beta_2$ -агонист длительного действия [5]. Добавление  $\beta_2$ -агонистов длительного действия к низким и средним дозам ИГКС обеспечивает лучший контроль БА, чем удвоение дозы ИГКС. Эффект ИГКС имеет дозозависимый характер, и контроль БА может быть достигнут быстрее при применении более высоких

доз, однако с повышением дозы ИГКС увеличивается риск развития нежелательных эффектов. Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты (сальметерол, формотерол) рекомендуются именно в сочетанной терапии с ингаляционными кортикостероидами, когда достигается синергичный-эффект и появляется возможность снижения дозы стероидов при хорошем контроле бронхиальной астмы.

При назначении базисной терапии БА, в т. ч. ИГКС хотелось бы выделить особо группу пожилых пациентов с данным диагнозом. В повседневной клинической практике врач сталкивается с двумя группами пожилых больных БА: с теми, у кого впервые предполагается это заболевание, и длительно болеющими. БА, впервые выявленную в пожилом возрасте, чаще трудно диагностировать, что связано с относительной редкостью начала заболевания в этом возрасте, стертой и неспецифичностью проявлений, наличием сопутствующих заболеваний, которые нередко сопровождаются схожей клинической картиной (одышка, кашель, снижение толерантности к физической нагрузке) [7]. Ко второй группе пациентов относятся лица, на протяжении многих лет страдающие БА, и в пожилом возрасте часто к БА присоединяется второе заболевание – хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) [3]. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких – два самостоятельных хронических заболевания респираторной системы, но при появлении у больных БА необратимого компонента бронхиальной обструкции дифференциальный диагноз между этими заболеваниями теряет смысл. Присоединением ХОБЛ к БА можно считать ту ситуацию, когда в стабильном состоянии БА – контролируемые симптомы, малая вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) – сохраняется сниженный объём форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФV_1$ ), даже если есть высокий прирост в пробе с  $\beta_2$ -агонистом [8]. При длительном наблюдении за этими больными отмечается прогрессирование дыхательной недостаточности, носящей неуклонный характер, снижается эффективность кортикостероидов, ранее высокоэффективных. Сочетающиеся БА и ХОБЛ являются взаимоотягощающими факторами, существенно модифицирующими симптоматику заболевания, также возможные негативные эффекты вследствие взаимодействия применяемых медикаментозных средств нередко существенно усложняют лечение пациентов пожилого и старческого возраста. При назначении пожилым больным топической противовоспалительной терапии следует учитывать, что все известные и наиболее часто применяемые ИГКС имеют достаточную для клинического эффекта противовоспалительную активность [7]. Ингаляции ИГКС пожилым пациентам лучше проводить с использованием спейсера. Наиболее частыми побочными эффектами у больных пожилого возраста являются осиплость голоса, кандидоз полости рта и кровоточивость кожи [9]. Высокие дозы ИГКС могут способствовать прогрессированию имеющегося в пожилом возрасте остеопороза. Методом предупреждения побочных эффектов также является использование минимальной дозы ИГКС. Этого позволяет достигнуть их комбинация с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия. Совместное применение этих средств у пожилых больных БА обеспечивает более эффективный контроль астмы, снижает частоту госпитализаций и летальных исходов в большей степени, чем монотерапия каждым из препаратов в отдельности [9]. В последние годы созданы фиксированные комбинации сальметерол/флутиказон (серетид) и формотерол/будесонид (симбикорт). Они более удобны, улучшают дисциплину больных и их при-

верженность лечению, гарантируют приём ИГКС вместе с бронхолитиками [9]. В тоже время, такой метод комбинированной терапии как будесонид/формотерол, 160/4,5 мкг (симбикорт турбухалер), использование одного и того же ингалятора в качестве и базисной терапии в субмаксимальной дозе, и для купирования симптомов бронхиальной астмы (метод smart) нужно назначать осторожно, с учётом индивидуального анамнеза пациента, принимая во внимание наличие сопутствующей хронической патологии и возможность объективной оценки пациентом своего состояния.

**Бронхолитическая терапия.** При сочетании двух воспалительных процессов, характерных для БА и ХОБЛ, следует учитывать прогрессирующий характер ХОБЛ, что проявляется, с одной стороны, нарастанием дыхательной недостаточности, а с другой – снижением эффективности контроля заболевания средствами противовоспалительной терапии и бронходилататорами [8]. Механизм утраты чувствительности к указанным препаратам реализуется постепенно, в основном, за счёт нарастания эмфиземы лёгких, ремоделирования бронхов, что демонстрируется увеличением необратимого компонента бронхиальной обструкции. В бронхолитической терапии наиболее широко используют различные препараты теофиллина,  $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические средства. Приём таблетированных теофилинов (эуфилин, теофиллин и др.) и пероральных  $\beta_2$ -агонистов (сальбутамол и др.) может приводить к развитию побочных эффектов. Из-за потенциальной токсичности в большинстве случаев они не должны назначаться в большом пожилого и старческого возраста [9]. При лечении больных пожилого и старческого возраста, имеющих сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, необходимо с осторожностью использовать  $\beta_2$ -агонисты.

**$\beta_2$ -Агонисты короткого действия.** Для купирования или предупреждения эпизодов затруднённого дыхания, удушья или пароксизмального кашля у пациентов с БА применяются ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия [10]. Симптоматическая терапия – селективные  $\beta_2$ -блокаторы короткого действия применяются только для разрешения острых симптомов бронхиальной астмы и в сочетании с плановой противовоспалительной терапией. В период обострения БА у пожилых предпочтительно применение бронхолитиков через небулайзер. У людей пожилого и старческого возраста  $\beta_2$ -агонисты могут закономерно вызывать нежелательные явления, так как у значительной части больных имеются сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Симпатомиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол), особенно при многократном применении в течение суток, могут усугублять коронарную недостаточность, вызывать такие побочные эффекты, как тахикардия, нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, гипокалиемия [3, 4]. При формировании лечебной тактики следует учитывать возможность наличия у пациентов в преклонном возрасте ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, что существенно ограничивает лечебные возможности  $\beta_2$ -агонистов. Кроме того, при их длительном применении возможна утрата эффективности из-за блокады  $\beta_2$ -рецепторов.

**Антихолинергические препараты.**  $\beta_2$ -агонисты являются наиболее эффективными препаратами для купирования приступа удушья у больных изолированной БА, при БА + ХОБЛ уступают позиции антихолинергическим средствам [11]. Важное преимущество ингаляционных антихолинергических препаратов – минимальная частота и выраженность нежелательных явлений. Самое распространённое из них – сухость во рту, как правило, не приводит к

прекращению приёма лекарственных средств. Они отличаются хорошей переносимостью, возможностью длительного использования без заметного снижения эффективности (тахифилаксии). Наиболее известным и широко распространённым лекарственным средством из числа ингаляционных антихолинергических препаратов в настоящее время является ипратропия бромид. Ипратропия бромид является блокатором М-холинорецепторов, устраняет бронхоспазм, связанный с влиянием блуждающего нерва, при ингаляционном введении вызывает бронходилатацию, обусловленную главным образом местным, а не системным антихолинергическим действием. Не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Препарат хорошо переносится, эффективен и безопасен при длительном применении, не вызывает развития тахифилаксии, лишён кардиотоксического действия. Бронходилатирующий эффект после одной дозы ипратропиума бромида обычно наступает через 30–45 мин и не всегда субъективно ощущается больным. Обычно бронходилатирующий эффект ипратропиума бромида нарастает в течение 3 недель непрерывного употребления, а затем наступает стабилизация, позволяющая перейти на поддерживающую дозу, определяемую индивидуально. Преимуществом этой группы препаратов является отсутствие побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы. Холинолитики показаны пожилым пациентам в случаях, когда БА сочетается с ХОБЛ, с учётом особенностей течения бронхиальной астмы у данной категории лиц [11]. С возрастом имеет место частичное снижение количества и качества  $\beta_2$ -адренорецепторов, снижается их чувствительность, в то время как чувствительность М-холинорецепторов с возрастом не уменьшается. Антихолинергические препараты короткого действия (ипратропиум бромид) редко вызывают побочные эффекты, не кардиотоксичны и при длительном применении более отчётливо улучшают вентиляционную функцию лёгких, тормозят рефлекторную бронхоконстрикцию [3]. Использование антихолинергических средств может способствовать улучшению проходимости в периферических отделах бронхолёгочной системы за счёт ограничения секреции бронхиальной слизи [12]. Начало действия антихолинергических веществ чуть позже, но продолжительность достигнутого эффекта выше. Не вызывают тахифилаксии. Доказано, что у больных со стабильным течением ХОБЛ комбинация  $\beta_2$ -агонистов и антихолинергических препаратов более эффективна, чем каждый из них в отдельности [7].

**Комбинированная бронхолитическая терапия.** В настоящее время доказано, что сочетанная терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия и ипратропиумом более эффективна в предупреждении обострений ХОБЛ в сочетании с БА, чем монотерапия каждым из этих препаратов. Также использование комбинированной бронхолитической терапии может быть целесообразно у больных с БА, рефрактерных к монотерапии  $\beta_2$ -агонистами. Назначение комбинированных препаратов позволяет воздействовать на разные рецепторы и соответственно на различные отделы бронхов (антихолинергические препараты – преимущественно на проксимальные,  $\beta_2$ -агонисты – на дистальные). Данная комбинация позволяет усиливать фармакологический эффект каждого составляющего: доказано, что добавление холинолитиков к  $\beta_2$ -агонистам потенцирует бронходилатирующее действие. Комбинированный препарат эффективен даже при недостаточном эффекте любого из его компонентов (бронходилатирующий эффект наступает быстрее, продолжительность его выше). Немаловажно, что при назначении комбинированных препаратов возникает меньшее число побочных эффектов, так как поступает меньшая доза каждого из препаратов по сравнению с дозами препарата при монотерапии для достижения того же эффекта. Не вызывают тахифилаксии.

**Лидирующее место среди данной группы занимает фиксированная комбинация фенотерола и ипратропиума бромида (препарат Беродуал-Н).** Беродуал-Н – комбинированный бронхолитический препарат, компоненты которого имеют различные механизмы и локализацию действия. Механизм действия  $\beta_2$ -адреномиметика фенотерола связан с активацией сопряжённой с рецептором аденилатциклазы, что приводит к увеличению образования ц-АМФ, стимулирующего работу кальциевого насоса, как следствие этого снижается концентрация кальция в миофибриллах и бронходилатация. Ипратропиум бромид является блокатором М-холинорецепторов, устраняет бронхоспазм, связанный с влиянием блуждающего нерва. При ингаляционном пути введения вызывает бронходилатацию, обусловленную, главным образом, местным, а не системным антихолинергическим действием [9]. Не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Беродуал-Н выпускается в виде дозированного бесфреонового ингалятора и раствора для небулайзерной терапии. Дозированный ингалятор Беродуал-Н содержит в одной дозе ипратропиум бромид – 20 мкг и фенотерола гидробромид – 50 мкг. При его

#### Информация о препарате

**БЕРОДУАЛ Н (Берингер Ингельхайм, Германия)**

**Ипратропия бромид, Фенотерол**  
20 мкг + 50 мкг/доза, 200 дз, аэрозоль для ингаляций

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и симптоматическое лечение хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей с обратимым бронхоспазмом: бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита, осложнённого или не осложнённого эмфиземой.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозу следует подбирать индивидуально. При отсутствии иных рекомендаций врача рекомендуется применение следующих доз.

**Лечение приступов.** Взрослым и детям старше 6 лет назначают 2 ингаляционные дозы. Если в течение 5 минут не наступает облегчения дыхания, можно назначить ещё 2 ингаляционные дозы. При неэффективности 4 ингаляций следует без промедления обратиться за врачебной помощью.

**Прерывистая и длительная терапия:** по 1–2 ингаляции на один при-

ём, до 8 ингаляций в день (в среднем по 1–2 ингаляции 3 раза в день). Для получения максимального эффекта необходимо правильно использовать дозированный аэрозоль.

Перед использованием дозированного аэрозоля в первый раз встряхните баллон и дважды нажмите на клапан аэрозоля

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахикардия; повышенная чувствительность к фенотерола гидробромиду, атропиноподобным веществам или любым другим компонентам препарата, первый триместр беременности, детский возраст до 6 лет.

**Разделы:** Фармакологическое действие, Побочное действие, Взаимодействие, Передозировка, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.



# Беродуал® Н

оптимальный бронхолитик

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ

Оптимальный выбор при бронхиальной обструкции различной этиологии

**Потенцированный эффект,** превосходящий по силе и продолжительности действия монокомпонентные препараты

**Расширенный спектр применения,** включающий бронхиальную астму, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), либо их сочетание у одного больного

**Безопасный клинический профиль** за счет снижения дозы симпатомиметика

Состав: одна ингаляционная доза содержит действующие вещества: ипратропия бромид 21 мкг и фенотерола 50 мкг.

**Включен  
в федеральный  
перечень ДЛО**



Рег. номер: П №013312/01 от 14.08.2006

Для получения дополнительной информации по препарату обращайтесь в представительство компании "Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ":  
119049, Москва, ул. Донская, 29/9, стр.1  
Тел.: +7 495 411 7801, факс: +7 495 411 7802  
info@mos.boehringer-ingenheim.com



Boehringer  
Ingelheim

использовании реже отмечаются побочные эффекты, потому что доза  $\beta_2$ -агониста в этом препарате вдвое меньше, чем в стандартных ингаляторах; при этом сочетание двух лекарственных средств потенцирует действие друг друга. Фенотерол начинает действовать через 4 мин, максимум действия наблюдается через 45 мин, продолжительность действия составляет 5–6 ч. Многолетнее применение этой комбинации показало её высокую эффективность и безопасность, в том числе у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Побочные эффекты крайне незначительны и возникают в основном при передозировке, даже в избыточно высоких дозах не отмечается кардиотоксических реакций.

Сочетание фармакологических компонентов обеспечивает Беродуалу-Н:

- более выраженный и длительный бронхолитический эффект, чем у каждого из компонентов;
- широкий спектр показаний, включающий бронхиальную астму, хронический обструктивный бронхит и сочетание этих заболеваний у одного больного;
- большая безопасность при сочетании с кардиальной патологией, чем монотерапия  $\beta_2$ -агонистами;
- удобство для больных и экономичность лечения по сравнению с использованием двух отдельных аэрозолей;
- возможность применения как с помощью дозирующего аэрозоля, так и небулайзера;
- отсутствие тахифилаксии при длительном применении.

При бронхиальной астме Беродуал в ингаляциях не должен рекомендоваться для постоянного применения в качестве базисной терапии. Беродуал назначается в режиме «по требованию», в сочетании с базисной терапией ИГКС. Ингаляции Беродуала эффективны для предотвращения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, контактом с аллергеном. При нарастании бронхиальной обструкции для оказания неотложной помощи проводятся ингаляции Беродуала с помощью небулайзера, хотя нужно отметить, что всё же при обострении БА данный лекарственный препарат является препаратом второй линии.

Использование небулайзера для ингаляционной терапии позволяет избегать необходимости координировать вдох с освобождением препарата, что имеет важное значение для пожилых и стариков, испытывающих затруднения в осуществлении данного маневра. Небулайзерная терапия комбинацией  $\beta_2$ -агониста и антихолинергического средства (ипратропиум бромид) может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности (уровень доказательства B), и должна предшествовать назначению метилксантинов. Использование комбинации  $\beta_2$ -агониста и антихолинергического препарата сопровождается снижением частоты госпитализаций (уровень доказательства A) и более выраженным увеличением ПСВ и ОВВ<sub>1</sub> (уровень доказательства B) (GINA, пересмотр 2006 г.). Кроме того, при этом обеспечивается минимальное попадание препарата в ротоглотку и системный кровоток, благодаря чему снижается риск побоч-

ных эффектов. Раствор для ингаляций через небулайзер содержит в 1 мл 100 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромид; терапевтическая доза в зависимости от тяжести обострения составляет от 20 до 80 капель (1–4 мл раствора). Начало действия препарата через 30 с, максимум – через 1–2 ч, продолжительность – 6 ч.

Показания для применения раствора Беродуала через небулайзер:

- при необходимости применения высоких доз бронхолитиков;
- при отсутствии возможности координации вдоха и нажатия на баллончик дозированного ингалятора;
- при ОФВ<sub>1</sub> < 50 % должной величины.

Базисная терапия бронхолитиками через небулайзер в домашних условиях проводится при необходимости назначения высоких доз бронхолитиков, при невозможности применения дозированных аэрозолей, при субъективном предпочтении небулайзера [8]. При этом необходимо наблюдение врача за больными, получающими дома бронхолитики через небулайзер.

Таким образом, большое значение при ведении больных бронхиальной астмой, особенно в пожилом возрасте имеет индивидуальный подход к назначению базисной терапии, который должен осуществляться с учётом сопутствующих заболеваний и оценка возможного влияния используемых препаратов на их течение.

#### Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. // М.: Изд-во Атмосфера, 2007; 103.
2. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / Под редакцией Чучалина А.Г. М.: Изд-во Атмосфера, 2008; 224.
3. Горячкина Л.А., Дробик О.С. Терапия бронхиальной астмы у пожилых. Место комбинированного препарата Беродуал-Н // Справочник поликлинического врача. 2007; 4: 6–8.
4. Горячева Н.М., Ненашева Н.М. Современная терапия бронхиальной астмы // Лечащий врач. 2008; 5: 9–10.
5. Княжеская Н.П., Чучалин А.Г. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – основа противовоспалительной терапии бронхиальной астмы. Эффективность, безопасность и области применения суспензии Пульмикорт (будесонид) // Русский медицинский журнал. 2008; 16: 22: 1115–1120.
6. Ненашева Н.М. Новые возможности достижения контроля бронхиальной астмы: стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом салметерол/флутиказона пропионат. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009; 2: 31–35.
7. Овчаренко С.И. Пожилой больной бронхиальной астмой: особенности ингаляционной терапии // Consilium medicum. 2006; 4: 4: 425–430.
8. Шмелев Е.И. Бронхиальная астма в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких: стратегические проблемы терапии. Consilium medicum. 2006; т. 8; 3: 846–851.
9. Емельянов А.В. Бронхиальная астма в пожилом и старческом возрасте // Consilium medicum. 2006; 12: 927–932.
10. Горячкина Л.А., Дробик О.С. Фармакотерапия обструктивных заболеваний лёгких: комбинированный бронхолитик Беродуал Н // Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача. 2006; 8.
11. Авдеев С.Н. Роль антихолинергических препаратов при обструктивных заболеваниях лёгких // Consilium medicum. 2002; 4; 9: 927–432.
12. Княжеская Н.П. Комбинация антихолинергических препаратов и ВЕТА2-агонистов в лечении бронхиальной астмы // Consilium medicum. 2006; 4: 3: 351–357.