

18. Mis-sense mutation of $\alpha 1$ -antichymotrypsin and COPD [Text]/E.L.Samelchuk, A.G.Chuchalin //Lancet.-1993.-P.342-624.

19. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease [Text]/A.J.Sandford, T.D.Weir, P.Pare//Eur. Respir. J.-1997.-Vol.10.-P.1380-1391.

20. The pathogenesis of emphysema the elastase-antielastase hypothesis 30 years later [Text]/S.D.Shapiro //Proceedings of Assoc. Amer. Phys.-1995.-Vol.107.-P.346-352.

21. The definition of emphysema Report of a national and blood institute, division of lung disease [Text]/Snider G.L. [et al.]/Amer. Rev. Respir. Dis.-1985.-Vol.132.-P.182-185.

22. Small airways disease and chronic obstructive pulmonary disease [Text]/D.Stanescu //Management of

chronic obstructive pulmonary disease/eds. D.S.Postma, N.M.Siafakas.-The European Respiratory Society Monograph, 7 May, 1998.-P.107-127.

23. Extracellular matrix and inflammation a role for fibroblast-mediated defective tissue repair in the pathogenesis of emphysema [Text]/Timens W. [et al.] //Eur. Respir. Rev.-1997.-Vol.7, №43.-P.119-123.

24. A randomized controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. The Dutch Tiotropium Study Group [Text]/van Noord J.A. [et al.] //Thorax.-2000.-Vol.55.-P.289-294.

25. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 year's treatment with tiotropium [Text]/Vincken W. [et al.]/Eur. Respir. J.-2002.-Vol.19.-P.209-216.



УДК 616.248-08-031.81

О.В.Заварзина

МЕТОД БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

В работе представлен обзор литературных данных по проблеме применения метода биологически обратной связи в реабилитации больных бронхиальной астмой, который является высокоэффективным способом лечения органично входящим в комплекс терапевтических мероприятий, позволяющих удлинять межприступный период.

SUMMARY

O.V.Zavarzina

BIOLOGICAL FEEDBACK METHOD IN TREATING BRONCHIAL ASTHMA

The paper reviews studies on application of biological feedback method for patients with bronchial asthma during follow up period. This method combined with other therapeutic measures is very effective in prolonging remission period.

Бронхиальная астма является проблемой мирового масштаба. От этого серьезного заболевания, которое может быть достаточно тяжелым и иногда смертельным, страдают люди всех возрастов во всех странах мира. Экономический ущерб от болезни связан не только с расходами на оказание помощи, но и с потерей работоспособности; кроме того, возникает много социальных и семейных проблем [40].

Среди всех заболеваний внутренних органов бронхиальная астма – одно из важнейших как по распространенности, так и по тяжести клинических проявлений. Болезнь поражает все возрастные группы [3, 4, 6]. Бронхиальной астмой страдают более 100 млн. человек в мире, в среднем в странах Европы более

5% населения. Распространенность заболевания составляет от 0–30% взрослого населения в различных регионах [7]. Бронхиальная астма сокращает среднюю продолжительность жизни мужчин на 6,6 года и женщин на 13,5 лет, является причиной инвалидности у 1,5% общего числа инвалидов и 1,4% всех госпитализаций [11].

Дети страдают бронхиальной астмой в 2 раза чаще взрослых – 10%. По данным современных эпидемиологических исследований, методология которых была построена на рекомендациях Европейского респираторного общества, распространенность болезни среди детей и подростков в городах Новосибирске и Москве превысила 9%, а среди взрослого населения составила в Екатеринбурге около 5% [16, 17].

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в понимании сущности патологических процессов, лежащих в основе, как бронхиальной астмы, так и ряда заболеваний пищеварительной системы, в частности, язвенной болезни. В настоящее время, благодаря научным достижениям, наше понимание бронхиальной астмы расширилось, в результате чего стало возможным более эффективное ее лечение [24, 25, 26].

В клиническую практику внедрены высокоактивные, патогенетически значимые препараты, в значительной степени решающие задачу контролирования течения этих заболеваний и улучшения качества жизни больных [27, 28]. В то же время, наличие у больных различных вариантов сочетанной патологии, недостаточная изученность причин, приводящих к сочетанию этих заболеваний, особенности их течения в условиях взаимовлияния, сложности лечебной тактики у таких больных требуют дальнейших научных исследований [13, 14, 15]. Рост заболеваемости

бронхиальной астмой, другими аллергозами и возрастание числа больных, заболевших в зрелом и пожилом возрасте, делают актуальной проблему сочетанной патологии при этих состояниях [21, 22].

Существенное значение приобретают выделение заболеваний, наиболее часто сочетающихся с бронхиальной астмой, изучение механизмов неслучайного тяготения болезней друг к другу (явление синтропии), их взаимного влияния и адекватных подходов к терапии [30, 31]. Имеется большое число сообщений о высоком удельном весе среди сопутствующих бронхиальную астму заболеваний патологии желудочно-кишечного тракта, что может быть объяснено как физиогенетической общностью дыхательной и пищеварительной систем, так и их подверженностью прямому отрицательному воздействию факторов окружающей среды в условиях ухудшающейся экологической обстановки [29]. Гастроэзофагеальный рефлюкс как наиболее проявляемый симптом поражения желудочно-кишечного тракта [39] рассматривается рядом авторов в качестве триггера приступов бронхиальной астмы [18, 19]. Выявлена повышенная частота желудочно-кишечного рефлюкса у больных бронхиальной астмой [32]. Многие авторы отмечали влияние патологии желудочно-кишечного тракта на хронизацию воспалительного процесса при бронхиальной астме [5]. В настоящее время трудно установить с точностью причинную связь между бронхиальной астмой и желудочно-кишечным заболеванием [46].

С одной стороны бронхиальная астма известна как фактор, способствующий развитию желудочно-кишечной патологии из-за возрастания градиента давления между грудной и брюшной полостями [8, 9], с другой – все определеннее прослеживаются механизмы, при которых желудочно-кишечная патология вызывает заболевания легких: через активацию индуцированного вагусом бронхолегочного рефлекса, обуславливающего бронхообструкцию и/или через аспирацию желудочного содержимого в респираторную систему, что приводит к развитию экссудативного воспаления слизистой оболочки бронхов [49, 51]. Рефлекторная теория, широко рассматриваемая в последнее время, предполагает, что кислотное содержимое, попадающее из желудка в пищевод, стимулирует чувствительные к кислоте рецепторы и через вагусную иннервацию вызывает бронхоспазм. Исследователи, придерживающиеся аспирационной теории, считают, что затруднение дыхания, бронхообструкцию развиваются вследствие длительной хронической микроаспирации желудочного кислого содержимого, в результате чего возникают воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов [45]. По их мнению, именно эта теория объясняет ночные приступы бронхиальной астмы у пациентов с желудочно-кишечной патологией, так как забросы желудочного содержимого чаще возникают ночью, в горизонтальном положении больного. Гипотеза о том, что желудочно-кишечное заболевание может являться причиной бронхиальной астмы или ухудшать ее течение, подтверждается результатами нескольких клинических исследований, в которых отмечено

улучшение состояния больных бронхиальной астмой и улучшение респираторной функции легких после терапии заболевания желудочно-кишечного тракта. Однако имеется ряд случаев, когда отмечают только ослабление симптомов астмы и улучшение функции легких; кроме того, часто исследования проводятся без плацебо-контроля. Многие гастроэнтерологические исследования показывают, что сочетание язвенной болезни с хроническими неспецифическими заболеваниями легких объяснимо патофизиологически [1, 2, 48]. У половины больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких выявляется повышение секреторной функции желудка.

В настоящее время уже поднят вопрос о росте процента больных с тяжелыми формами заболевания, при которых использование стандартных классических методов лечения не дает должного эффекта [20].

На основании комплексного обследования больных бронхиальной астмой (БА), сочетанной с язвенной болезнью, мы изучали возможные общие механизмы формирования этих заболеваний, особенности их развития и течения в условиях взаимовлияния, с учетом полученных данных мы применили в комплексной терапии метод биологически обратной связи с выработкой диафрагмально-релаксационного дыхания.

В настоящее время технология биологической обратной связи работает в более чем 6000 медицинских, образовательных учреждений и учреждений социальной защиты России. Бронхиальная астма является проблемой мирового масштаба. От этого серьезного заболевания, которое может быть достаточно тяжелым и иногда смертельным, страдают люди всех возрастов во всех странах мира [33, 34, 44]. По сводным данным Российской ассоциации биологической обратной связи, при лечении бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, вегето-сосудистых расстройств, а также при оздоровлении часто и длительно болеющих детей положительный эффект применения биологической обратной связи наблюдается в 65-90% случаев [10].

Все это заставляет нас думать о новых методах лечения бронхиальной астмы, а также профилактике ее сочетанных заболеваний.

Биоуправление имеет длинную историю, и получило значительное развитие в России и ряде европейских стран.

Метод биологически обратной связи (БОС), в английском варианте biofeedback, возник в конце 50-х годов прошлого века. Зарождению метода предшествовали научные открытия:

- работы N.Miller по выработке у животных условных рефлексов оперантного типа;
- данные M.B.Sterman о повышении порогов судорожной готовности после условнорефлекторного усиления сенсомоторного ритма в центральной извилине коры головного мозга, как животных, так и человека;
- открытие J.Kamiya способности испытуемых произвольно изменять параметры своей электроэнцефалограммы при наличии обратной связи об их текущих значениях.

70-е годы в истории развития БОС-технологий отмечены были небывалым общественным интересом к так называемым альфа-обучению и альфа-состояниям, обусловленными усиленными альфа-ритмами в электроэнцефалограмме человека. Уже первым исследователям биологически обратной связи обучения стало ясно, что контроль биоэлектрической активности головного мозга и вегетативной нервной системы может иметь важное клиническое применение.

Респираторная БОС-терапия – логически правильный метод для лечения многих расстройств. Немало критики у БОС-метода (если курс лечения приносит положительный результат, то заключают что эффект получен скорее когнитивным подходом, чем физиологическим). Другие авторы наглядно показывают достоверное различие в показателях изменения частоты дыхания, в группе с капнометрической БОС, сопровождающей дыхательный тренинг.

Схематично БОС-процедура заключается в непрерывном мониторинге определенных электрофизиологических показателей и «подкреплении» с помощью мультимедийных, игровых и других приемов заданной области значений. Другими словами, БОС-интерфейс представляет для человека своего рода «физиологическое зеркало», в котором отражаются его внутренние процессы.

Таким образом, в течение курса БОС-сеансов возможно усилить или ослабить данный физиологический показатель, а значит, уровень топической активации той регуляторной системы, чью активность данный показатель отражает. Например, обучение с помощью БОС-метода произвольно повышать температуру кончиков пальцев приводит к снижению спазма периферических сосудов. Необходимым компонентом и условием проведения БОС-обучения является мотивация на достижение результата, умение формирования которой испытуемого является важным элементом профессионализма [43].

С момента своего зарождения до настоящего времени объем проводимых исследований, а также «область интересов» БОС-технологий значительно выросли и условно могут быть разделены на две большие сферы – клиническую и неклиническую. Клиническая сфера связана с терапевтическими воздействиями при таких хронических заболеваниях, как гипертоническая болезнь, эпилепсия, синдром нарушения внимания и гиперреактивность у детей и подростков, ночной и дневной энурез, мигрень, бронхиальная астма и другие [47].

Теория рассматривается как одна из наиболее перспективных методологий в арсенале превентивной медицины, основной целью которой является предотвращение развития болезни. На стадии предболезни применение БОС-методов особенно привлекательно, поскольку помогает остановить или стабилизировать патологическое развитие [23]. В этом отношении БОС-терапия использует те же подходы и принципы, что и когнитивная терапия, вооружающая человека набором определенных навыков и позволяющая бороться с такими нарушениями, как депрессия, патологическая тревога, панические атаки и др.

[35, 36, 37, 38].

По литературным данным применение БОС-метода для лечения больных бронхиальной астмой позволяют говорить об эффективности его использования. Большинство пациентов отмечают облегчение состояния: уменьшение кашля, улучшение отхождения мокроты. Объективно эти данные исследователи подтвердили цитологическими исследованиями мокроты и данными бронхологического обследования.

Немаловажны хорошая переносимость БОС-процедур и относительно низкие финансовые затраты, а также простота проведения сеансов. В 1989-1998 гг. по методике ДАС-БОС пролечено 2500 пациентов в возрасте 4-16 лет с различными пульмонологическими заболеваниями. Курс амбулаторного лечения включал 15-20 занятий длительностью по 20 минут каждое. Эффективность лечения оценивалось по клиническим и функциональным критериям сразу же после лечения и спустя 3-6-8-12 месяцев. Значительные улучшения наблюдались у 90% больных с бронхолегочной патологией, в результате того, что в России метод используется в более чем 200 медицинских учреждениях.

Работа российских ученых и практиков по ДАС-БОС и продвижение этого метода в США в последние 5 лет позволило включить его во многие клинические программы (руководитель программ в США по ДАС-БОС – профессор Университета Нью-Джерси Пол Лерер).

Величайшая роль Лео Кофлера, О.Г.Лобановой, Е.Я.Поповой, Е.А.Лукияновой, А.Н.Стрельниковой, К.П.Бутейко и многих других ярких представителей оздоровительного дыхания не в том, что они разработали различные методы дыхательной терапии при целом ряде заболеваний, а в том, что они одни из первых, без использования каких-либо лекарственных препаратов, показали возможность применения дыхательных упражнений для лечения таких грозных заболеваний, какими являются туберкулез, астма или обструктивные заболевания легких, отметив при этом позитивные результаты и при других не легочных заболеваниях. Целая плеяда прекрасных отечественных разработчиков использования дыхательной терапии (А.Н.Стрельникова, Ю.Г.Вилунас, Ю.Б.Буланов, О.Ю.Ермолаев и др.), в том числе и медицинских работников, отметила хороший терапевтический эффект применения дыхательных упражнений при самых различных заболеваниях, включая патологию сердечно-сосудистой системы, эндокринных органов, крови, желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной системы, опорно-двигательного аппарата и т. д.

Учитывая то, что больному с бронхиальной астмой ежедневно приходится принимать лекарственные препараты, невозможно исключить из внимания ятрогенность заболеваний желудка, 12-перстной кишки и печени. О четкой зависимости между лечением глюкокортикоидами и поражением вегетативной нервной системы при бронхиальной астме говорить нельзя, так как у многих больных вегетативный дисбаланс возникает и до приема глюкокортикостероидов. Обладая прекрасным терапевтическим эф-

фектом в период острого течения патологического процесса, лекарственные препараты нередко становятся причиной хронизации разных заболеваний, и во многих случаях человек практически попадает в полную зависимость от них [50].

Отмечается положительное влияние БОС-терапии на ощелачивающую функцию привратника. При точном мониторинговании рН больных экспериментальной группы после лечения было отмечено увеличение минимального и среднего значения рН в теле желудка, более выраженное среднее рН в его антральном отделе, а также достоверное снижение количества и длительности дуоденогастральных рефлюксов [41, 42]. На фоне лечения БОС-терапией отмечается достоверное уменьшение сроков купирования болевого, диспепсического синдромов, полное исчезновение жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Метод биологически обратной связи в реабилитации больных бронхиальной астмой является высокоэффективным способом лечения органично входящим в комплекс терапевтических мероприятий, позволяющих удлинять межприступный период, а в некоторых случаях даже полностью избавить больных от этого недуга. Нами проведена оценка лечения методом БОС-терапии с целью выявления эффективности его влияния на дисбаланс ВНС у больных бронхиальной астмой. У больных бронхиальной астмой установлена высокая частота вегетативных расстройств. Различные формы БОС-ВНС-терапии показали свою эффективность в тех случаях, когда в структуру нарушений входят изменения симпатико-парасимпатического баланса [12].

Таким образом, новый метод профилактики нарушений в гастродуоденальной зоне, который облегчает восстановление гомеостаза на многих уровнях, включая баланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Неинвазивность, нетоксичность, эффективность БОС-метода делают его перспективным в решении вопроса о выборе метода лечения и профилактики функциональных нарушений гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нейрофармакология [Текст]/С.В.Аничков.-Л., 1982.-56 с.
2. Медиаторные механизмы регуляции дыхания и их коррекция при экстремальных состояниях [Текст]/Г.Я.Базаревич, У.Я.Богданович, И.Н.Волкова.-Л., 1979.-168 с.
3. Распространенность хронического бронхита и бронхиальной астмы (данные эпидемиологических исследований) [Текст]/Т.Н.Биличенко//Пульмонология.-1994.-№1.-С.78-83.
4. Эпидемиология бронхиальной астмы [Текст]/Т.Н.Биличенко//Бронхиальная астма/под ред. академика РАМН А.Г.Чучалина.-М.: Агар, 1999.-Т.1.-С.400-423.
5. Хронические неспецифические заболевания легких и гастродуоденальные язвы при их сочетанном течении [Текст]/Н.А.Бирг//Тер. архив.-1991.-

№7.-С.147-151.

6. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Лечение и профилактика бронхиальной астмы [Текст]//Рус. мед. журн.-1996.-Специальный выпуск.-С.622-626.

7. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердца, Легкие, Кровь (США) и Всемирной организации здравоохранения [Текст]//Пульмонология.-1996.-Приложение.-С.1-165.

8. Соотношение холинергических, адренергических ганглионарных механизмов при периферических рефлексках [Текст]/И.А.Булигин.-Минск, 1978.-С.19-20.

9. Физиологическая роль медиаторов [Текст]/Волкова И.Н. [и др.]-Казань, 1972.-С.45-49.

10. Клинические особенности, диагностика и лечение некоторых наследственно обусловленных заболеваний органов дыхания у взрослых [Текст]/Т.Е.Гембицкая: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-Л., 1987.-32 с.

11. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 [Текст]/под ред. А.Г.Чучалина.-М.: Атмосфера, 2002.-160 с.

12. Вегетативные синдромы [Текст]/А.М.Гринштейн, Н.М.Попова.-М., 1971.-325 с.

13. Диагноз в пульмонологии (дискуссия за круглым столом) [Текст]//Тер. архив.-1990.-№3.-С.7-14.

14. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий [Текст]/И.С.Заводская, Е.В.Морева.-Л., 1981.-158 с.

15. Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика бронхиальной астмы [Текст]/Замотаев И.П. [и др.]-Л., 1989.-С.112-115.

16. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения [Текст]/Н.П.Княжеская//Consilium Medicum.-2001.-Т.3., №12.-С.575-579.

17. Тяжелая бронхиальная астма [Текст]/Н.П.Княжеская//Consilium Medicum.-2002.-Т.4, №4.-С.189-195.

18. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии [Текст]/Лабори: пер. с англ.-М., 1974.-154 с.

19. Особенности формирования, течения и лечения бронхиальной астмы в сочетании с язвенной болезнью и предъязвенными состояниями [Текст]/Ю.В.Лобанова: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-СПб., 2003.-30 с.

20. Экономические затраты, связанные с заболеваемостью бронхиальной астмой [Текст]/Медников Б.Л. [и др.]/Тер. архив.-1997.-№8.-С.37-39.

21. Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения бронхиальной астмы [Текст] / Осинин С.Г. [и др.]-Л., 1981.-С.157-158.

22. Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике бронхиальной астмы [Текст]/М.А.Петрова, Б.М.Услонцев.-Л., 1985.-С.11-13.

23. Учитель здоровья [Текст]/А.А.Сметанкин.-СПб.: ЗАО "Биосвязь", 2003.-С.50, 61-62.

24. Бронхиальная астма (иммунитет, гемостаз,

лечение) [Текст]/А.В.Туев, В.Ю.Мишланов.-Пермь: ИПК "Звезда", 2001.-220 с.

25. Бронхиальная астма [Текст]/Г.Б.Федосеев, Г.П.Хлопотова.-Л.: Медицинское информационное агентство, 1988.-302 с.

26. Бронхиальная астма [Текст]/А.Г.Чучалин.-М.: Агар, 1985.-С.10-21.

27. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия [Текст]/А.Г.Чучалин//Тер. архив.-1994.-№3.-С.3-8.

28. Стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы в России [Текст]/А.Г.Чучалин//Internat. J. Immuno-rehabilitation.-1997.-№7.-С.56-61.

29. Хронические обструктивные болезни легких [Текст]/А.Г.Чучалин//Хроническая обструктивная болезнь легких/под ред. академика РАМН А.Г.Чучалина.-М.: Агар, 1998.-С.11-26.

30. Бронхиальная астма [Текст]/А.Г.Чучалин.-М.: Русский врач, 2001.-144 с.

31. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система) [Текст]/Чучалин А.Г. [и др.]/Пульмонология.-1999.-Приложение.-40 с.

32. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [Текст]/А.А.Шептулин//Consilium Medicum.-2000.-Т.2, №7.-С.272-274.

33. Panic anxiety and hyperventilation in patients with chest pain: a controlled study [Text]/Bass C. [et al.] //Q.J. Med.-1988.-Vol.69.-P.949-959.

34. Management of patients with hyperventilation-related disorders [Text]/C.Bass//Behavioral and psychological approaches to breathing disorders/eds. B.H.Timmons, R.Ley.-New-York: Plenum press, 1994.-P.149-156.

35. Biofeedback treatments of essential hypertension [Text]/E.B.Blanchard//Biofeedback and Selfregulation.-1990.-Vol.15, №3.-P.209-228.

36. The treatment of panic: a comparison study of breathing retraining and cognitive therapy/ed. R.Gevirtz [Text]/B.Creager, R.Gevirtz//San Diego, 2000.-Vol.44.-P.58-61.

37. Hyperventilation syndrome and the assessment of treatment for functional cardiac symptoms [Text]/DeGuire S. [et al.]//Am. J. Cardiol.-1992.-Vol.70.-P.673-677.

38. Simultaneous tracheal and esophageal pH monitoring: investigating reflux – associated asthma [Text]/Donnelly R.J. [et al.]//Ann. Thorac. Surg.-1993.-Vol.56-P.1029-1034.

39. Asthma and gastroesophageal reflux: acid sup-

pressive therapy improves asthma outcome [Text]/Harding S.M. [et al.]//Am. J. Med.-1996.-Vol.100.-P.395-405.

40. Changes of lung volumes and lung mechanics in asthma and normal subjects [Text]/Holmes P.W. [et al.]//Thorax.-1987.-Vol.33.-P.394-400.

41. Simultaneous tracheal and esophageal pH measurements in asthmatic patients with gastroesophageal reflux [Text]/Jack G.I.A. [et al.]//Thorax.-1995.-Vol.50.-P.201-204.

42. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux [Text]/Larrain A. [et al.]//Chest.-1991.-Vol.99.-P.1330-1335.

43. The role of the vagus nerve in airway narrowing caused by intraesophageal hydrochloric acid provocation and esophageal distention [Text]/Mansfield L.E. [et al.]//Ann. Allergy.-1981.-Vol.47.-P.431-434.

44. Increase in gastroesophageal reflux during metacholine-induced bronchospasm [Text] / Moote D.W. [et al.] //J.Allergy clin. Immunol.-1986.-Vol.78.-P.619-623.

45. Bronchial asthma: Pathophysiological mechanisms and corticosteroids [Text]/S.Norn, P.Clements //Allergy.-1988.-Vol.43, №6.-P.401-405.

46. Psychological factors influencing the reporting of physical symptoms [Text]/J.W.Pennebaker //The science of self-report: Implications for research and practice/eds. A.A.Stone [et al.]-Mahwah N.J.: Lawrence Erlbaum Associates, 2000.-P.299-315.

47. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease [Text]/Am. J. Respir. Crit. Care Med.-1995.-Vol.152.-P.77-120.

48. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy [Text]/Sontag S.G. [et al.]//Gastroenterology.-1990.-Vol.99.-P.613-620.

49. Comparison of airway responses following tracheal or esophageal acidification in the cat [Text]/Tuchman D.N. [et al.]//Gastroenterology.-1984.-Vol.87.-P.872-881.

50. Definition of COPD. COPD: diagnosis and treatment [Text]/P.Vermeire.-Amsterdam, Barcelona, Hong Kong, 1996.-110 p.

51. Gastroesophageal reflux prevalence and relationship with bronchial reactivity in asthma [Text] / Vinsent D. [et al.]//Eur. Respir. J.-1997.-Vol.10.-P.2255-2259.

