

Острый бронхообструктивный синдром: рекомендации для практического врача

И.В. Лещенко

Бронхообструктивный синдром (БОС), несмотря на его различные клинико-функциональные и цитоморфологические проявления, является типичным для бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Для оказания неотложной помощи при остром БОС необходимы ингаляционные короткодействующие бронходилататоры (КДБД) и глюкокортикостероиды. Беродуал является лидером среди КДБД при оказании неотложной помощи при остром БОС. Установлены несомненные клинические преимущества небулайзерной терапии острого БОС Беродуалом и Пульмикортом. При тяжелом остром БОС при небулайзерной терапии в качестве рабочего газа применяется кислород.

Ключевые слова: острый бронхообструктивный синдром, ингаляционные короткодействующие бронходилататоры, глюкокортикостероиды, кислородотерапия.

Введение

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в связи с высокой распространенностью и продолжающимся возрастанием заболеваемости наряду с сердечно-сосудистой патологией относятся к наиболее частым неинфекционным болезням XXI века. Бронхообструктивный синдром (БОС), несмотря на его различные клинико-функциональные и цитоморфологические проявления, является типичным для БА и ХОБЛ. И хотя в настоящее время достигнуты определенные успехи в базисной терапии БА и ХОБЛ, применение короткодействующих бронхолитических препаратов для оказания неотложной помощи при развитии БОС сохраняет свою актуальность.

Обострение БА

Хорошо известно, что при оказании неотложной помощи больным с БОС препаратами первого ряда являются бронхолитические средства короткого действия и глюкокортикостероиды (ГКС). Ингаляционные бронхолитические препараты короткого действия назначаются при обострении, угрозе развития обострений или в качестве симптоматической терапии при БА, и необходимость в их назначении отражает, наряду с клинико-функциональными признаками, тяжесть течения заболевания (контролируемая, частично контролируемая, неконтролируемая БА) [1]. Безусловно, важная роль при оказании неотложной помощи больным с БОС принадлежит и ГКС.

В опубликованном совместном заявлении рабочей группы ATS/ERS (American Thoracic Society – Американское торакальное общество/European Respiratory Society – Европейское респираторное общество) указано, что в клинической практике обострения БА определяются как явления, характеризующиеся изменением предшествующего состояния пациента [2].

Обострение БА – это прогрессирующее усиление ее симптомов (кашля, свиста, стеснения в груди и/или одышки), которое не проходит после применения препа-

рата для облегчения симптомов и беспокоит пациента, вынуждая его:

- применять ГКС (таблетки, суспензию или инъекции), или
- повышать в течение хотя бы 3 дней стабильную поддерживающую дозу ГКС, назначенного лечащим врачом по месту жительства, или
- применять системные ГКС (СГКС) в течение хотя бы 3 дней.

Обострение БА считается завершившимся через 7 дней после приема последней дозы перорального или небулизированного ГКС (через 10 дней после введения инъекционного ГКС). Состояние, при котором по истечении этого периода опять возникает необходимость в применении ГКС, рассматривается как новое обострение.

Тяжесть обострения БА

Так называемые легкие обострения БА врачу в практической работе невозможно отличить от преходящей утраты контроля БА. В связи с этим определение “легкое обострение БА” утратило свое значение. Умеренное обострение рассматривается как ухудшение симптомов, требующее приема системных или небулизированных ГКС. Тяжелое обострение рассматривается как ухудшение симптомов, требующее назначения кислородотерапии или респираторной поддержки, приема системных или небулизированных ГКС и помещения в отделение реанимации и/или интенсивной терапии (ОРИТ).

В табл. 1 представлены критерии тяжелого обострения БА.

Согласно GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по БА), для своевременного определения необходимости в усилении базисной терапии БА рекомендуется оценивать потребность в повторных ингаляциях β_2 -агонистов быстрого действия в течение более 1–2 дней. На всех ступенях лечения БА в состав терапии должен быть включен препарат для купирования приступов [1]. Успех терапии обострения БА зависит от таких факторов, как тяжесть обострения, опыт медицинского персонала, выбор терапии, доступность лекарств, оборудование (устройства) для оказания неотложной помощи. Основой лечения обострения БА является многократное назначение ингаляционных короткодействующих бронходилататоров (КДБД),

Игорь Викторович Лещенко – профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Уральской государственной медицинской академии, науч. рук. Медицинского объединения “Новая больница”, Екатеринбург.

Таблица 1. Критерии тяжелого обострения БА

Тяжелое обострение БА	Жизнеугрожающее обострение БА
- Невозможность произнести фразу на одном выдохе - ПСВ <250 л/мин или 50% от лучших значений для данного больного - ЧСС >110 в 1 мин - ЧД >25 в 1 мин - SpO₂ <95%, >92% при дыхании комнатным воздухом	- Аускультативная картина “немого” легкого - Цианоз - Артериальная гипотензия - Синдром “утомления” дыхательной мускулатуры - Сознание: оглушение, кома - ПСВ <100 л/мин или 30% от лучших значений для данного больного - ЧСС <60 в 1 мин - SpO₂ <92% при дыхании комнатным воздухом - PaO₂ <60 мм рт. ст. - PaCO₂ >45 мм рт. ст. - pH <7,35

Обозначения здесь и в табл. 2: ПСВ – пиковая скорость выдоха; ЧД – частота дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений; PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; pH – кислотно-щелочное состояние; SpO₂ – степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, измеренная методом пульсоксиметрии.

раннее назначение ГКС, а при тяжелом обострении – обязательное кислородное сопровождение.

Обострение ХОБЛ

Что касается ХОБЛ, то развитие обострений, к сожалению, является характерной чертой течения этого заболевания и одной из частых причин обращения пациентов за медицинской помощью и госпитализации. При обострении ХОБЛ в изменившейся клинической ситуации необходимо более раннее увеличение доз бронхолитических препаратов, решение вопроса о применении ГКС и/или антибактериальных средств. Во всех случаях обострения ХОБЛ, независимо от тяжести обострения и причин, его вызвавших, назначают (если они не применялись ранее) ингаляционные бронхолитические лекарственные средства или увеличивают их дозу и/или кратность приема [3]. Необходимость назначения больным с обострением ХОБЛ бронхолитических препаратов и увеличения их разовой и суточной дозы связана со способностью бронходилататоров улучшать бронхиальную проходимость дыхательных путей. Даже небольшое улучшение бронхиальной проходимости дыхательных путей у больных с обострением ХОБЛ приводит к снижению сопротивления дыхательных путей, уменьшению работы дыхания и в итоге к улучшению клинических симптомов. Кроме улучшения бронхиальной проходимости, β₂-агонисты стимулируют мукоцилиарный транспорт за счет увеличения частоты биения ресничек клеток эпителия и снижают сосудистое сопротивление в большом и малом круге кровообращения.

Причиной обострений БА и ХОБЛ, как правило, является вирусная инфекция. Вирус гриппа или аденовирус посредством выделяющегося фермента нейраминидазы выводит из строя сбалансированный М-холинергический механизм. Цель медикаментозного воздействия при остром БОС заключается в блокаде M₁- и M₂-холинорецепторов аэрозолем антихолинергического препарата (АХП) ипратропия бромид (ИБ). Ипратропия бромид нейтрализует эффект поствиральной и бактериальной гиперреактивности вследствие торможения накопления гистамина в клетке. Одновременно ИБ блокирует влияние ацетилхолина на высвобождение лейкотриенов B₄, способствует снижению активности нейтрофилов и оказывает противовоспалительное действие.

Оказание помощи при остром БОС

Еще в 1997 г. в Екатеринбурге нами была разработана первая в России программа (территориальный стандарт)

по оказанию неотложной помощи больным БА, которая позднее получила одобрение на заседании коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 10-5/2376 от 23.12.2003 г.) [4]. За это время и у нас, и в целом по России был накоплен большой опыт по оказанию неотложной помощи больным с острым БОС, развивающимся при БА и ХОБЛ. Прежде чем излагать основные положения, касающиеся тактики ведения больных с острым БОС, остановимся на типичных ошибках врача при оказании неотложной помощи [5]:

- отсутствие кислородотерапии при снижении степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации), измеренной методом пульсоксиметрии (SpO₂), менее 92% (у беременных при SpO₂ <95%);
- недостаточные разовая доза и кратность применения ингаляционных КДБД, особенно в течение 1-го часа неотложной терапии;
- парентеральное использование СГКС с отсроченным началом действия (дексаметазон).

Крайне важным при лечении тяжелого обострения БА является мониторинг клинических симптомов БА, показателей газового состава крови или уровня SpO₂ и пиковой скорости выдоха (ПСВ). Определение показателей SpO₂ и ПСВ должно быть обязательным у больных с астматическим приступом, обострением ХОБЛ в условиях скорой медицинской помощи (СМП), в кабинетах терапевта и пульмонолога, в приемном покое, в общей врачебной практике (ОВП), иными словами, в любом лечебном учреждении, где оказывается неотложная помощь при остром БОС.

Бронхолитические препараты короткого действия являются, по сути, универсальными средствами при проведении неотложной (“скоропомощной”) терапии при наиболее часто встречающихся в практике интерниста заболеваниях – БА и ХОБЛ [1, 3, 6]. В этой связи врачу или пациенту, если он лечится самостоятельно, для принятия решения об использовании быстродействующих бронхолитических препаратов необходимо понимать, в каких случаях требуется “скоропомощная” терапия. По своему бронхолитическому эффекту β₂-агонисты и АХП существенно не различаются. Преимущество β₂-агонистов по отношению к АХП заключается в более быстром начале бронхолитического действия. Механизм действия β₂-агонистов опосредуется через повышение уровня внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов и повышению бронхиальной проходимости. В основе механизма влияния АХП короткого действия (ИБ)

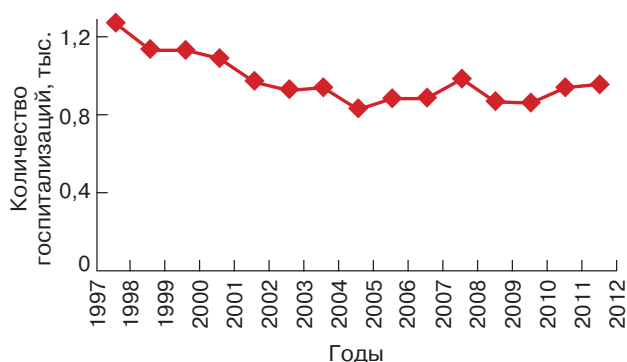


Рис. 1. Число больных БА, госпитализированных бригадами СМП в Екатеринбурге (в 1997 г. – 1251 госпитализация, в 2012 г. – 775 госпитализаций).

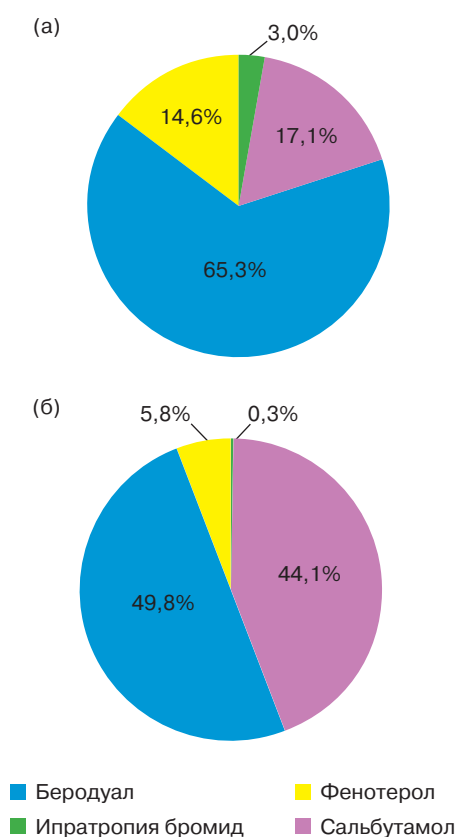


Рис. 2. Соотношение потребления ингаляционных КДБД в Свердловской области в 2012 г.: а – по программе ОНЛП, б – по программе РЛО.

лежит предотвращение увеличения внутриклеточной концентрации ионов кальция в результате взаимодействия ацетилхолина с мускариновыми рецепторами, расположенными в гладких мышцах бронхов. Эту группу препаратов отличает высокая безопасность и хорошая переносимость.

Более эффективной у больных с тяжелым обострением БА и выраженной бронхиальной обструкцией (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $< 1,0$ л или ПСВ < 140 л/мин) была комбинированная терапия небулизиро-

ванными растворами короткодействующих бронхолитических средств в сочетании с будесонидом, чем аналогичная бронхолитическая терапия в сочетании с СГКС [7]. В мета-анализе, проведенном еще в 1998 г. и включавшем 10 рандомизированных контролируемых исследований, было установлено, что комбинированная терапия по сравнению с монотерапией симпатомиметиками у больных БА приводит к большему приросту $ОФВ_1$, ПСВ, а также к снижению риска госпитализации на 27% [8].

Собственная доказательная база в отношении преимуществ фиксированной комбинации ингаляционных короткодействующих фенотерола и ИБ (Беродуал) в сочетании с суспензией будесонида для купирования остро развившегося астматического приступа по сравнению с парентеральной бронхолитической и ГКС-терапией начала формироваться в 1997 г. [5]. В качестве средства доставки был выбран небулайзер, в дальнейшем метод небулайзерной терапии получил повсеместное распространение в лечебных учреждениях Российской Федерации. За 15-летний период применения в качестве средства неотложной помощи небулизированного раствора фиксированной комбинации фенотерола и ИБ количество госпитализируемых больных с астматическим приступом на СМП в Екатеринбурге сократилось в 1,6 раза, при том что число больных БА за этот период увеличилось более чем в 2 раза (рис. 1).

По данным Министерства здравоохранения Свердловской области, Беродуал на протяжении многих лет является несомненным лидером среди бронхолитических препаратов, предназначенных для симптоматической терапии у больных БА и ХОБЛ и отпускаемых по льготным рецептам по федеральной программе «Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами» (ОНЛП) и областной программе «Региональное льготное обеспечение» (РЛО): частота его отпуска по этим программам составляет 65,3 и 49,8% соответственно.

На рис. 2 представлено соотношение потребления ингаляционных КДБД по программам ОНЛП и РЛО в Свердловской области в 2012 г.

Одним из очевидных преимуществ указанного препарата является возможность его применения как в виде дозированного аэрозоля, так и с помощью небулайзера. В последнем случае высокая эффективность препарата дополняется преимуществами небулайзерной терапии.

Преимущества небулайзерной терапии хорошо известны, основными из них являются:

- достаточно высокая легочная депозиция (30–45%) [9];
- возможность использования при жизнеугрожающих состояниях;
- своевременная доставка терапевтической дозы необходимого лекарственного вещества.

К абсолютным показаниям для проведения небулайзерной терапии относятся [10]:

- невозможность доставки лекарственного препарата в дыхательные пути никаким другим видом ингаляторов;
- необходимость доставки препарата в альвеолы;
- необходимость быстрого достижения лечебного эффекта;
- инспираторный поток менее 30 л/мин;
- неспособность пациента задержать дыхание более 4 с;
- снижение инспираторной жизненной емкости легких менее 10,5 мл/кг (например, < 735 мл у больного с массой тела 70 кг при норме 1500 мл);
- двигательные расстройства, нарушения сознания.

При применении небулайзерной терапии требуется соблюдение соответствия небулайзера и компрессора. При случайной комбинации любого небулайзера с любым компрессором не могут быть гарантированы оптимальные

Таблица 2. Алгоритм оказания неотложной помощи при остром БОС у больных БА и ХОБЛ в условиях СМП, ОВП, в поликлинике и приемном покое (по [5])

Клинико-anamnestические сведения и функциональные показатели	Неотложные лечебные мероприятия
1. Острый БОС средней тяжести	
1.1. Жалобы на свистящие хрипы, затруднение разговора (фразы) 1.2. Отхождение мокроты с трудом 1.3. ЧД до 24 в 1 мин 1.4. ЧСС до 110 в 1 мин 1.5. ПСВ ≥ 250 л/мин или $>50,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины 1.6. $SpO_2 \geq 92,0\%$	Небулайзерная терапия 1.1. Ингаляции 2,0 мл (40 капель) раствора Беродуала или 2,5 мг (2,5 мл) салбутамола с суспензией будесонида 1–2 мг 1.2. Повторные ингаляции 2,0 мл небулизированного раствора Беродуала или 2,5 мг салбутамола с физиологическим раствором 2 мл через 20–30 мин дважды (при необходимости трехкратно в течение 1-го часа) Терапия с использованием ДАИ 1.3. В случае отсутствия возможности проведения небулайзерной терапии ингаляции с помощью ДАИ (Беродуал, салбутамола через спейсер 2–4 дозы) в сочетании с преднизолоном (90 мг парентерально или 20 мг внутрь) 1.4. Повторные ингаляции Беродуала или салбутамола через спейсер (2–4 дозы) через 20–30 мин (при необходимости трехкратно в течение 1-го часа)
Оценка состояния больного через 30–60 мин от начала неотложной терапии	
А. При улучшении состояния	
1.7. Жалоб на свистящие хрипы нет, речь свободная 1.8. ЧД ≤ 20 в 1 мин 1.9. ЧСС ≤ 100 в 1 мин 1.10. ПСВ ≥ 320 л/мин или $>60,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины	1.5. Рекомендуется продолжить ингаляции КДБД по 2 дозы 4 раза в сутки через небулайзер при наличии его в индивидуальном пользовании или при помощи ДАИ через спейсер в течение 24 ч 1.6. Врачу СМП рекомендовать больному обратиться к участковому терапевту, врачу ОВП в течение 1–2 сут для решения вопроса о госпитализации больного, определения трудоспособности и назначения или коррекции базисной терапии по поводу БА или ХОБЛ или 1.7. Врачу ОВП, поликлиники, дежурному врачу приемного покоя решить вопрос о госпитализации больного
Б. При отсутствии улучшения состояния	
1.11. Клинико-функциональные показатели не соответствуют указанным выше параметрам	1.8. Повторить ингаляции растворов бронхолитических препаратов или аэрозолей бронхолитических средств в дозах, указанных в пунктах 1.2 и 1.4, в течение последующего часа 1.9. При отсутствии эффекта – госпитализация в неотложном порядке
2. Острый тяжелый БОС	
2.1. Жалобы на свистящие хрипы, затруднение речи (отдельные фразы) 2.2. ЧД ≥ 24 в 1 мин 2.3. ЧСС ≥ 110 в 1 мин 2.4. ПСВ ≤ 250 л/мин или $\leq 50,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины 2.5. $SpO_2 < 90,0\%$	Небулайзерная терапия (рабочий газ – кислород) 2.1. Ингаляции 2,0 мл (40 капель) раствора Беродуала или 2,5 мг (2,5 мл) салбутамола с суспензией будесонида 2 мг 2.2. Повторные ингаляции 2,0 мл небулизированного раствора Беродуала или 2,5 мг салбутамола с физиологическим раствором 2 мл через 20 мин дважды (всего трехкратно в течение 1-го часа) Терапия с использованием ДАИ 2.3. Ингаляции увлажненного O_2 2.4. В случае отсутствия возможности проведения небулайзерной терапии ингаляции с помощью ДАИ (Беродуал, салбутамола через спейсер 2–4 дозы) в сочетании с преднизолоном (90 мг парентерально или 20 мг внутрь). Повторное применение ингаляций Беродуала или салбутамола через спейсер (2–4 дозы) через 20 мин (всего трехкратно в течение 1-го часа)
Оценка состояния больного через 60 мин от начала неотложной терапии	
А. При улучшении состояния	
2.6. Уменьшение свистящих хрипов, речь свободнее (свободные фразы, предложения), улучшение отхождения мокроты 2.7. ЧД ≤ 25 в 1 мин 2.8. ЧСС ≤ 110 в 1 мин 2.9. ПСВ ≥ 250 л/мин или $\geq 50,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины 2.10. $SpO_2 \geq 92,0\%$	2.5. Повторить ингаляции растворов бронхолитических средств через небулайзер или аэрозолей через спейсер в той же разовой дозе (пункт 2.2 или 2.4) 2.6. Продолжить ингаляции увлажненного кислорода под контролем SpO_2

Таблица 2. Окончание

Клинико-anamnestические сведения и функциональные показатели	Неотложные лечебные мероприятия
Оценка состояния больного через 90 мин от начала неотложной терапии	
А. При улучшении состояния	
2.11. Немногочисленные свистящие хрипы, речь свободная 2.12. ЧСС ≤ 100 в 1 мин 2.13. ПСВ ≥ 320 л/мин или $\geq 60,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины 2.14. $SpO_2 \geq 92\%$	2.7. Госпитализация больного в терапевтическое отделение
Б. При отсутствии улучшения состояния через 60 мин от начала неотложной терапии	
2.15. Клинико-функциональные показатели не достигли указанных выше параметров	2.8. Экстренная госпитализация больного 2.9. Кислородотерапия
3. Развитие угрожающего для жизни больного состояния	
3.1. Спутанность сознания 3.2. Цианоз 3.3. При аускультации картина “немого” легкого 3.4. Брадикардия 3.5. ПСВ ≤ 100 л/мин или $< 30,0\%$ от должной или наилучшей индивидуальной величины 3.6. $SpO_2 < 88,0\%$	3.1. Экстренная госпитализация больного (при угрозе остановки дыхания интубация) 3.2. Кислородотерапия
Обозначения: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор.	

рабочие качества небулайзерной системы и максимальный эффект. Температура раствора в идеале должна соответствовать температуре тела. Во время ингаляции температура раствора может снижаться на 10°C и более, что увеличивает вязкость раствора и замедляет выход аэрозоля. Кроме того, необходимо учитывать срок службы небулайзера (“старение” небулайзера), частоту мытья и чистки камеры. При отсутствии обработки небулайзера качество продукции аэрозоля уменьшается в среднем на 40%, снижается скорость воздушной струи и увеличивается диаметр частиц аэрозоля.

В данной статье мы не будем останавливаться на характеристиках различных небулайзеров, однако хотим обратить внимание медицинского персонала, оказывающего неотложную помощь больным с острым БОС, на то, что успех небулайзерной терапии определяется следующими показателями [11, 12]:

- количеством выхода аэрозоля (колебания составляют от 0,98 до 1,86 мл);
- величиной респираторной фракции аэрозоля (от 22 до 72%);
- скоростью доставки частиц респираторной фракции препарата (от 0,03 до 0,29 мл/мин);
- средней величиной депозиции препарата в легких (разница в 5 раз для разных типов небулайзеров) и средней орофарингеальной депозицией (разница в 17 раз).

Ранее нами были установлены несомненные клинические преимущества при СМП у больных с астматическим приступом небулайзерной терапии Беродуалом и Пульмикортом по сравнению с парентеральным введением эуфиллина и СГКС: при использовании указанных препаратов было отмечено сокращение финансовых расходов на оказание неотложной помощи до 35,8% [13].

В табл. 2 представлен алгоритм оказания неотложной помощи больным с острым БОС в условиях СМП, ОВП, в поликлинике и приемном покое [5].

При тяжелом остром БОС у больных БА и ХОБЛ сохраняются те же принципы оказания неотложной помощи.

Ниже приведен алгоритм оказания неотложной помощи при тяжелом остром БОС у больных БА и ХОБЛ в ОРИТ [5].

1. Ингаляции увлажненного кислорода (скорость потока 2–3 л/мин).

2. Ингаляции небулизированных растворов 0,5–1,0 мг фенотерола (10–20 капель), или 2,5 мг салбутамола (2,5 мл), или 2,0 мл Беродуала (40 капель) с физиологическим раствором (общее количество раствора 4 мл). Ингаляции повторяют через 20–30 мин. В качестве рабочего газа для небулайзерной терапии используется кислород.

3. Если применяются короткодействующие β_2 -агонисты (салбутамола, фенотерол), дополнительно назначаются ингаляции ИБ 2 мл (500 мкг) через 6 ч.

4. Ингаляции небулизированных растворов КДБД повторяют каждый час в течение 3–4 ч, затем через 4–6 ч в дозах: 0,5–1,0 мг фенотерола, или 2,5 мг салбутамола, или 2,0 мл Беродуала.

5. Системные ГКС – преднизолон до 6 мг/кг/сут внутривенно, или 0,50–0,75 мг/кг/сут внутрь, или (предпочтительно) ингаляции небулизированной суспензии будесонида 2 мг (4 мл) 2–4 раза в сутки.

6. В случае применения суспензии будесонида препарат назначается одновременно с растворами КДБД.

Продолжительность лечения небулизированными лекарственными препаратами при тяжелом обострении БА и ХОБЛ составляет 7–10 дней.

Заключение

Небулайзерная терапия при остром БОС является высокоэффективным и доступным методом. При применении КДБД при остром БОС необходимо соблюдение оптимальной кратности, при тяжелом БОС в качестве рабочего газа используется кислород.

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ДЛЯ ЛЕГКИХ

Оптимальный выбор при бронхиальной
обструкции различной этиологии



- Эффективность двойного действия
- Безопасный клинический профиль
- Быстрый и длительный эффект

Имеются противопоказания, проконсультируйтесь у врача. Для получения более подробной информации обратитесь к Инструкции по применению препарата. Беродуал® раствор для ингаляции 0,25 мг + 0,5 мг/мл; регистрационное уд.: П № 015914/01 от 24.07.2009. Беродуал® Н аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг + 50 мкг/доза; регистрационное уд.: П № 013312/01 от 01.10.2007.



Строгое соблюдение практикующими врачами разработанных стандартов оказания медицинской помощи больным с различной патологией, безусловно, принесет ожидаемый результат как пациенту, так и врачу.

Список литературы

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2011 // <http://www.ginasthma.org>
2. Reddel H.K. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. V. 180. № 7. P. 1962.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011 // <http://www.goldcopd.org>
4. Клинико-организационное руководство по оказанию неотложной помощи при бронхиальной астме (территориальный стандарт). Екатеринбург, 2003.
5. Лещенко И.В., Пономарев А.С. // Пульмонология. 2006. № 6. С. 72.
6. Reddel T.W., Barnes D.J. // Eur. Respir. J. 2006. V. 28. № 1. P. 182.
7. Авдеев С.Н. и др. // Пульмонология. 2006. № 4. С. 61.
8. Pauwels R. // Eur. Respir. Rev. 1998. V. 8. № 55. P. 225.
9. Dolovich M. // J. Aerosol. Med. 1999. V. 12. Suppl. 1. P. S9.
10. O'Donohue W.J. Jr. // Chest. 1996. V. 109. № 3. P. 814.
11. Loffert D.T. et al. // Chest. 1994. V. 106. № 6. P. 1788.
12. Thomas S.H. et al. // Eur. Respir. J. 1991. V. 4. № 5. P. 616.
13. Лещенко И.В., Царькова С.А. // Пульмонология. 2007. № 4. С. 96.



**Продолжается подписка
на научно-практический журнал**

“АТМОСФЕРА. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 390 руб., на один номер – 195 руб.

Подписной индекс 81166.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Редакционную подписку на этот и любой другой журнал издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51



**Продолжается подписка на журнал,
предназначенный в помощь практическому врачу
для проведения образовательных мероприятий**

“АСТМА И АЛЛЕРГИЯ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 150 руб., на один номер – 75 руб.

Подписной индекс 45967.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Редакционную подписку на этот и любой другой журнал издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51