

Оценка эффективности ингаляционных лечебных программ для оказания неотложной помощи больным с обострением бронхиальной астмы на скорой медицинской помощи г. Екатеринбурга

1 – ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия Росздрава"

2 – МУ "Станция скорой медицинской помощи им В.Ф.Капиноса", г. Екатеринбург

I.V.Leshchenko, A.S.Ponomarev

Efficacy of first-aid inhalation programmes in patients with asthma exacerbation in Ekaterinburg emergency care service

Summary

The aim of this study was to compare efficacy of different inhalation programmes for emergency care of bronchial asthma (BA) patients. Eighty hundred and five patients with moderate to severe exacerbation of BA seeking for medical care in Ekaterinburg emergency service in 1997 to 2005 were involved in the study. As first-aid medications, inhalations of formoterol powder 12–24 mg vis Aerolizer were used in 41 patients with severe exacerbation of BA (the 1st group) and in 102 patients with moderate exacerbation of BA (the 2nd group); nebulized Berodual was used in 110 patients with severe exacerbation, the mean dose of Berodual, 3.4 ± 0.05 ml (the 3rd group) and in 162 patients with moderate exacerbation, the mean dose of Berodual, 2.6 ± 0.03 ml (the 4th group); and nebulized Berodual plus nebulized budesonide (Pulmicort suspension™) were used in 161 patients with severe exacerbation, 3.5 ml of Berodual and 2.0 mg of budesonide, the 5th group) and in 229 patients with moderate exacerbation, 2.0 ml and 1.0 mg, respectively (the 6th group). Moreover, all the patients with severe exacerbation received supplemental oxygen. Arterial blood pressure, heart beat rate, breathing rate, oxygen saturation, and peak expiratory flow rate were monitored in all the patients. The patients with severe exacerbation significantly improved all parameters after therapy with nebulized medications (the 3rd and the 5th groups) compared with those received formoterol (the 1st group). The combined therapy with nebulized Berodual and budesonide was effective in 76.4 % of the patients with severe exacerbation (the 5th group, $p < 0.001$) vs 7.3 % in those received formoterol. Therefore, the most effective and safe treatment of asthma attacks in emergency settings was combination of nebulized bronchodilators, nebulized steroids and inhaled oxygen.

Резюме

Целью работы явилась оценка сравнительной эффективности различных ингаляционных лечебных программ для оказания неотложной помощи больным с обострением БА. С 1997 г. по 2005 г. в исследовании приняли участие 805 пациентов с обострением БА средней и тяжелой степени, обратившихся за скорой медицинской помощью (СМП) в Екатеринбурге. Для оказания неотложной помощи применялись ингаляции 12–24 мкг пудры формотерола через аэролайзер (41 пациент с тяжелым обострением БА, 1-я группа, и 102 больных с обострением средней тяжести, 2-я группа); ингаляции небулизированного раствора беродуала (110 больных с тяжелым обострением БА (средняя доза беродуала $3,4 \pm 0,05$ мл), 3-я группа, и 162 больных со среднетяжелым обострением (средняя доза беродуала $2,6 \pm 0,03$ мл), 4-я группа); ингаляции небулизированного раствора беродуала и суспензии будесонида (Пульмикорт суспензия™) [161 больной с тяжелым обострением БА (беродуал 3,5 мл и пульмикорт 2,0 мг), 5-я группа, и 229 больных со среднетяжелым обострением БА (беродуал 2,0 мл и пульмикорт 1,0 мг), 6-я группа.] Всем пациентам с тяжелым обострением БА проводились ингаляции увлажненным кислородом.

У всех больных измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхательных движений, насыщение крови кислородом, пиковую скорость выдоха. Все изучаемые показатели у больных с тяжелым обострением БА после назначения ингаляционной терапии небулизированными средствами (3-я и 5-я группы) достоверно улучшились по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов, получавших формотерол (1-я группа). У 76,4 % больных с тяжелым обострением БА положительный результат достигнут при использовании комбинированной ингаляционной терапии небулизированным раствором беродуала и суспензией будесонида (5-я группа; $p < 0,001$). Ингаляции формотерола у больных с тяжелым обострением БА были эффективны только у 7,3 % больных.

Таким образом, наиболее эффективным является купирование астматических приступов в условиях СМП с помощью небулизированных аэрозолей бронхолитических средств, ГКС на фоне ингаляций увлажненным кислородом являются эффективными и безопасными.

В соответствии с международными рекомендациями для оказания помощи больным с обострением бронхиальной астмы (БА) наиболее эффективны ингаляционные лечебные программы [1–3]. Основой лечения обострения БА является многократное назначение быстродействующего ингаляционного β_2 -агониста или комбинации быстродействующего инга-

ляционного β_2 -агониста и М-холинолитика, раннее назначение глюкокортикостероидов (ГКС) на фоне кислородного сопровождения [3, 4]. В систематическом обзоре [5] было показано, что комбинированное применение ипратропиума бромида и сальбутамола по сравнению с монотерапией сальбутамолом, в том числе вводимого через небулайзер, в

большей степени улучшает функцию легких и обладает более безопасным клиническим профилем. Ингаляционный путь введения ГКС обеспечивает начало противовоспалительного действия значительно раньше, чем при системном применении [6]. В исследованиях *T.W.Higgenbottam et al.* [7] доказано преимущество применения небулизированного раствора суспензии будесонида по 4 мг через 8 часов в течение 24–48 часов у больных с тяжелым обострением БА по сравнению с преднизолоном в дозе 40 мг / сут. или его эквивалента внутрь. У больных, получавших пульмикорт, наблюдалось более выраженное улучшение клинических показателей: уменьшение выраженности свистящих хрипов и диспноэ. В последнее время появились литературные сведения об успешном применении ингаляций формотерола для оказания неотложной помощи больным с обострением БА на госпитальном этапе и в амбулаторной практике. Так, в работе *A.R.Rubinfeld et al.* [8] приводятся результаты двойного слепого рандомизированного исследования по сравнительной оценке эффективности и безопасности эквивалентных доз формотерола и сальбутамола при лечении больных с обострением БА в отделениях неотложной терапии. Авторы делают вывод о возможности использования формотерола как средства скорой помощи в неотложных ситуациях у больных с обострением БА.

Целью работы явилась оценка сравнительной эффективности различных ингаляционных лечебных программ, применяемых для оказания неотложной помощи больным с обострением БА в условиях скорой медицинской помощи (СМП).

Материалы и методы

В период с 1997 г. по 2005 г. в исследовании приняли участие 805 пациентов с обострением БА средней и тяжелой степени, обратившихся на СМП г. Екатеринбурга, из них мужчин 392 (48,7 %), женщин 413 (51,3 %). Средний возраст больных $47,8 \pm 0,6$ лет. В соответствии с международными и национальными клиническими рекомендациями обострение БА средней тяжести диагностировано у 493 больных (61,4 %), тяжелое обострение заболевания установлено у 312 пациентов (38,6 %) [1–3].

Для оказания неотложной помощи больным с обострением БА в условиях СМП применялись различные лечебные программы:

- 1-я программа предусматривала применение порошковой ингаляции 12–24 мкг формотерола при помощи аэролайзера у 41 пациента с тяжелым обострением БА (1-я группа) и у 102 больных с обострением заболевания средней тяжести (2-я группа);
- 2-я программа включала ингаляции небулизированного раствора фиксированной комбинации быстродействующего ингаляционного β_2 -агониста фенотерола и М-холинолитика ипратропиума бромидом (Беродуал®) и применялась у 110 боль-

ных (3-я группа) с тяжелым обострением БА (средняя доза беродуала $3,4 \pm 0,05$ мл) и у 162 больных (4-я группа) со среднетяжелым обострением заболевания (средняя доза беродуала $2,6 \pm 0,03$ мл);

- 3-я программа состояла из ингаляций небулизированного раствора беродуала и суспензии будесонида (Пульмикорт суспензия™) и назначалась 161 больному (5-я группа) с тяжелым обострением БА (беродуал 3,5 мл и суспензия пульмикорта 2,0 мг) и 229 больным (6-я группа) с обострением заболевания средней тяжести (беродуал 2,0 мл и суспензия пульмикорта 1,0 мг) — "комбинированная" ингаляционная терапия.

У больных с тяжелым обострением БА указанные дозы небулизированных лекарственных препаратов ингалировались в два приема в течение часа. Всем пациентам с тяжелым обострением БА проводились ингаляции увлажненным кислородом. При недостаточной эффективности ингаляционной терапии дополнительно парентерально назначали 2,4%-ный раствор эуфиллина (10–20 мл) и системный ГКС (преднизолон 60–90 мг). Ингаляционную терапию осуществляли при помощи пневматического компрессора *Omron CX* (Япония) с управляемым дыханием и небулайзера, активируемого вдохом.

У всех больных измеряли систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхательных движений (ЧДД), насыщение крови кислородом (SpO_2) при помощи пульсоксиметра *Nelcor* (США). При изменении пиковой объемной скорости выдоха ($POS_{\text{выд.}}$) применяли портативный пикфлоуметр *Mini Wright Peak Flow Meter* фирмы *Clement Clark International Ltd* (Великобритания) с разовыми мундштуками.

Больные с тяжелым обострением БА (1-я, 3-я и 5-я группы) и обострением средней тяжести (2-я, 4-я и 6-я группы) не различались между собой по возрасту и сопутствующим заболеваниям.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы *Statistica 6.0*. Определяли средние величины и среднеквадратичные отклонения. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика и сравнительная характеристика изучаемых функциональных показателей бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем в группах больных с тяжелым обострением БА при применении трех лечебных программ на СМП представлена в табл. 1.

До проведения неотложных лечебных мероприятий на СМП по поводу тяжелого обострения БА, одноименные показатели дыхательной и сердечно-

Таблица 1
Динамика и сравнительная характеристика функциональных показателей у больных с тяжелым обострением БА при применении различных лечебных программ на СМП, $M \pm m$

Показатель	Группы больных ¹	Сроки лечения	
		до лечения	после лечения
ЧДД в 1 мин	1-я	26,7 ± 0,6	25,8 ± 0,8
	3-я	27,3 ± 0,4	19,9 ± 0,2***
	5-я	27,1 ± 0,4	20,2 ± 0,3***
p_{1-3}			< 0,001
p_{1-5}			< 0,001
ПОС _{выд.} , л/мин	1-я	191,6 ± 9,6	200,4 ± 13,3
ПОС _{выд.} , л/мин	3-я	191,1 ± 4,7	329,3 ± 5,1***
ПОС _{выд.} , л/мин	5-я	194,5 ± 6,5	321,7 ± 5,5***
рПОС _{выд.} , л/мин ¹⁻³			< 0,001
рПОС _{выд.} , л/мин ¹⁻⁵			< 0,001
SpO ₂ , %	1-я	89,3 ± 0,4	89,6 ± 0,4
	3-я	89,1 ± 0,2	93,7 ± 0,1***
	5-я	89,8 ± 0,1	94,2 ± 0,2***
p_{1-3}			< 0,001
p_{1-5}			< 0,001
p_{3-5}			< 0,05
ЧСС в 1 мин	1-я	123,1 ± 3,8	118,4 ± 3,7
	3-я	124,7 ± 1,4	104,3 ± 0,7***
	5-я	122,3 ± 1,2	102,2 ± 0,8***
p_{1-3}			< 0,001
p_{1-5}			< 0,001
АД с, мм рт. ст.	1-я	169,1 ± 5,8	162,2 ± 5,2
	3-я	168,3 ± 2,7	143,1 ± 1,7***
	5-я	167,6 ± 2,7	139,8 ± 2,1***
p_{1-3}			< 0,001
p_{1-5}			< 0,001
АД д, мм рт. ст.	1-я	97,1 ± 2,6	93,7 ± 2,2
	3-я	96,8 ± 1,3	85,1 ± 1,1***
	5-я	96,7 ± 1,3	88,9 ± 0,5***
p_{1-3}			< 0,001
p_{1-5}			< 0,001

Примечание: 1 — группы больных: n (1-я группа) = 41, n (3-я группа) = 110, n (5-я группа) = 161; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ — здесь и в последующих таблицах указаны только достоверные различия показателей после лечения и до лечения.

сосудистой систем в 3 группах больных с тяжелым обострением БА достоверно не различались. У всех пациентов установлено выраженное нарушение бронхиальной проходимости, значительное снижение насыщения крови кислородом, умеренная артериальная гипертензия. Уровень SpO₂ свидетельствовал о наличии у пациентов дыхательной недостаточности (ДН) II степени.

Небулайзерная терапия у больных с тяжелым обострением БА привела к значительному улучшению бронхиальной проходимости. Показатель ПОС_{выд.} у пациентов 3-й и 5-й групп составил соответственно 329,3 ± 5,1 и 321,7 ± 5,5 л/мин, против 200,4 ± 6,7 л/мин у больных после ингаляций формотерола (1-я группа) и свидетельствовал об удовлетворительном ответе на лечение. Наиболее высо-

кий уровень SpO₂ (94,2 ± 0,2 %; $p < 0,05$) определялся у больных после ингаляционной "комбинированной" терапии (5-я группа больных). В результате лечения у пациентов с тяжелым обострением БА, получавшим ингаляционную терапию небулизированными препаратами, достоверно уменьшилась ЧДД, улучшилась ПОС_{выд.}, уровень SpO₂ соответствовал ДН I степени. После неотложных мероприятий небулизированными растворами респираторные показатели соответствовали обострению БА средней тяжести. Регресс респираторных симптомов у больных 3-й и 5-й групп сопровождался достоверным уменьшением ЧСС, снижением АД без дополнительного применения гипотензивных препаратов. У пациентов 1-й группы существенных изменений функциональных показателей после ингаляций формотеролом не отмечено.

При оценке эффективности используемых на СМП программ неотложной помощи при обострении БА учитывалось влияние проводимых лечебных мероприятий на сопутствующие заболевания, в частности на уровень артериального давления и сердечный ритм. Динамика частоты артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма у пациентов с тяжелым обострением БА до неотложных лечебных мероприятий и после их проведения отражена в табл. 2.

До оказания неотложной помощи на СМП частота артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма в группах у больных с тяжелым обострением БА определялась почти с одинаковой частотой. У больных, которым назначалась ингаляционная терапия небулизированными лекарственными препаратами (3-я и 5-я группы), достоверно реже диагностировалась артериальная гипертензия по сравнению с пациентами, которым применялись ингаляции формотерола (1-я группа). В исследовании установлено, что применяемые ингаляционные бронхоли-

Таблица 2
Динамика частоты артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма у больных с тяжелым обострением БА, n (%)

Показатель	Группы больных ¹	Сроки лечения	
		до лечения	после лечения
Артериальная гипертензия	1-я	18 (43,9)	16 (39,0)
	3-я	50 (45,5)	32 (29,1)*
	5-я	79 (49,1)	38 (23,6)**
p_{1-3}			< 0,05
p_{1-5}			< 0,01
"Ех"-аритмия	1-я	4 (9,8)	6 (14,6)
	3-я	8 (7,3)	7 (6,4)
	5-я	14 (8,7)	10 (6,2)
Мерцательная аритмия	1-я	2 (4,9)	2 (4,9)
	3-я	6 (4,6)	6 (4,6)
	5-я	8 (5,0)	7 (4,3)

Примечание: 1 — группы больных: n (1-я группа) = 41, n (3-я группа) = 110, n (5-я группа) = 161.

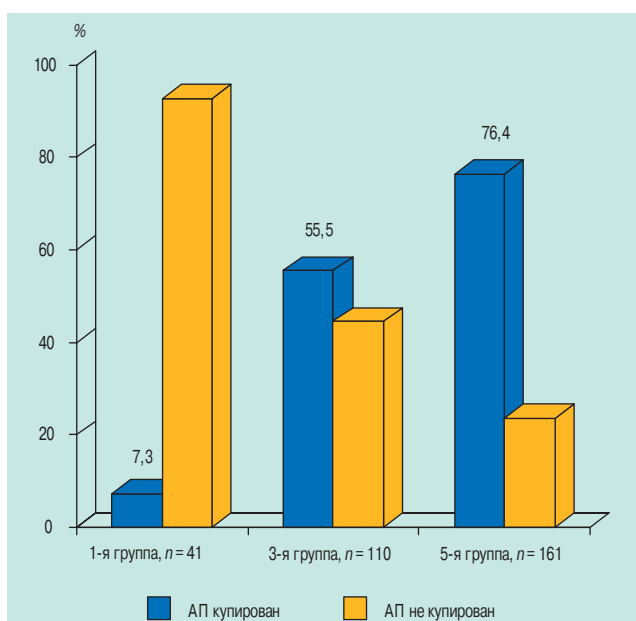


Рис. 1. Результаты применения различных лечебных программ у больных с тяжелым обострением БА

тические препараты у больных с тяжелым обострением БА не оказали отрицательного аритмического влияния (частота нарушений ритма сердца в группах больных до и после лечения не изменилась).

У больных с тяжелым обострением БА неотложная ингаляционная терапия небулизированными лекарственными препаратами приводит к положительным изменениям функциональных показателей дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Все изучаемые показатели у больных с тяжелым обострением БА после назначения ингаляционной терапии небулизированными бронхолитическими средствами или бронхолитиками и ГКС (соответственно 3-я и 5-я группы) достоверно улучшились по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов, которым применялись ингаляции формотерола 24 мкг (1-я группа).

Результаты 3 лечебных программ у больных с тяжелым обострением БА представлены на рис. 1.

В группах пациентов с тяжелым обострением БА достоверно положительный результат (76,4 %) достигнут у больных, которым применялась комбинированная ингаляционная терапия небулизированными раствором беродуала и суспензией будесонида (5-я группа; $p < 0,001$). Ингаляции формотерола у больных с тяжелым обострением БА малоэффективны (астматический приступ купирован только у 3 больных (7,3 %) 1-й группы). Более чем у половины больных (55,5 % пациентов 3-й группы) астматический приступ купирован двукратными ингаляциями небулизированного раствора беродуала.

Динамика и сравнительная характеристика изучаемых функциональных показателей бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем в группах больных со среднетяжелым обострением БА при применении 3 лечебных программ на СМП представлена в табл. 3.

До проведения неотложных лечебных мероприятий на СМП по поводу АП одноименные показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем в группах больных со среднетяжелым обострением БА достоверно не различались. Уровень SpO_2 свидетельствовал о наличии у пациентов ДН I степени.

После оказания неотложной помощи больным со среднетяжелым обострением БА во всех группах достоверно уменьшились ЧДД и $ПОС_{выд.}$. Насыщение крови кислородом не изменилось в группах больных, которым в качестве неотложной терапии применялись ингаляции формотерола или небулизированного раствора фиксированной комбинации быстродействующего ингаляционного β_2 -агониста фенотерола и М-холинолитика ипратропиума бромида бронхолитика (2-я и 4-я группы). Среди пациентов, получивших "комбинированное" лечение небулизированными бронхолитиками и суспензией будесонида (6-я группа) уровень SpO_2 позволял говорить о нормализации насыщения крови кислородом и исчезновении ДН. Показатели гемодинамики у

Таблица 3
Динамика и сравнительная характеристика функциональных показателей у больных с тяжелым обострением БА при применении различных лечебных программ на СМП, $M \pm m$

Показатель	Группы больных ¹	Сроки лечения	
		до лечения	после лечения
ЧДД в 1 мин	2-я	22,4 ± 0,3	21,2 ± 0,3*
	4-я	22,7 ± 0,2	20,2 ± 0,3***
	6-я	22,9 ± 0,1	20,1 ± 0,2***
p_{2-4}			< 0,05
p_{2-6}			< 0,05
$ПОС_{выд.}$, л/мин	2-я	267,0 ± 3,1	318,5 ± 6,9***
$ПОС_{выд.}$, л/мин	4-я	261,3 ± 3,3	360,7 ± 4,6***
$ПОС_{выд.}$, л/мин	6-я	264,5 ± 5,9	352,1 ± 5,5***
$рПОС_{выд.}$, л/мин ₂₋₄			< 0,001
$рПОС_{выд.}$, л/мин ₄₋₆			< 0,001
SpO_2 , %	2-я	93,0 ± 0,2	93,1 ± 0,2
	4-я	92,8 ± 0,3	93,0 ± 0,1
	6-я	93,4 ± 0,3	95,0 ± 0,3**
p_{2-6}			< 0,001
p_{4-6}			< 0,001
ЧСС в 1 мин	2-я	102,7 ± 1,8	98,8 ± 0,9
	4-я	100,3 ± 1,5	99,3 ± 1,3
	6-я	101,8 ± 1,6	99,6 ± 1,7
p_{2-4}			< 0,001
p_{4-6}			< 0,001
АД с, мм рт. ст.	2-я	146,2 ± 2,3	140,1 ± 2,4
	4-я	144,8 ± 1,7	139,6 ± 2,6
	6-я	145,0 ± 2,2	140,9 ± 2,1
АД д, мм рт. ст.	2-я	88,4 ± 0,7	86,9 ± 0,7
	4-я	87,3 ± 0,5	85,4 ± 0,3
	6-я	89,5 ± 0,8	87,9 ± 0,4

Примечание: 1 — группы больных: n (2-я группа) = 102, n (4-я группа) = 162, n (6-я группа) = 229.

Таблица 4
Сравнительная частота артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма у больных со среднетяжелым обострением БА, n (%)

Показатель	Группы больных ¹	Сроки лечения	
		до лечения	после лечения
Артериальная гипертензия	2-я	30 (29,4)	23 (22,5)
	4-я	48 (29,6)	41 (25,3)
	6-я	68 (29,7)	65 (28,4)
"Ех"-аритмия	2-я	11 (10,8)	10 (9,8)
	4-я	13 (8,0)	15 (9,3)
	6-я	16 (7,0)	13 (5,7)
Мерцательная аритмия	2-я	4 (3,9)	4 (3,9)
	4-я	5 (3,1)	5 (3,1)
	6-я	8 (3,5)	8 (3,5)

Примечание: 1 — группы больных: n (2-я группа) = 102, n (4-я группа) = 162, n (6-я группа) = 229.

больных с обострением БА средней тяжести после лечения не претерпели существенных изменений.

Сравнительная оценка респираторной и сердечно-сосудистой систем у больных с обострением БА средней тяжести показала, что после ингаляционной терапии небулизированными препаратами (4-я и 6-я группы) ЧДД, ПОС_{выд.} и SpO₂ достоверно улучшились по сравнению с аналогичными параметрами у больных после ингаляций формотерола (2-я группа).

Динамика и сравнительная частота артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма у пациентов со среднетяжелым обострением БА до неотложных лечебных мероприятий и после их проведения отражена в табл. 4.

Частота артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма после лечения существенно не изменились. Нами установлено, что применяемые ингаляционные бронхолитические препараты у больных с обострением БА средней тяжести, как и при тяжелом обострении заболевания, не оказали отри-

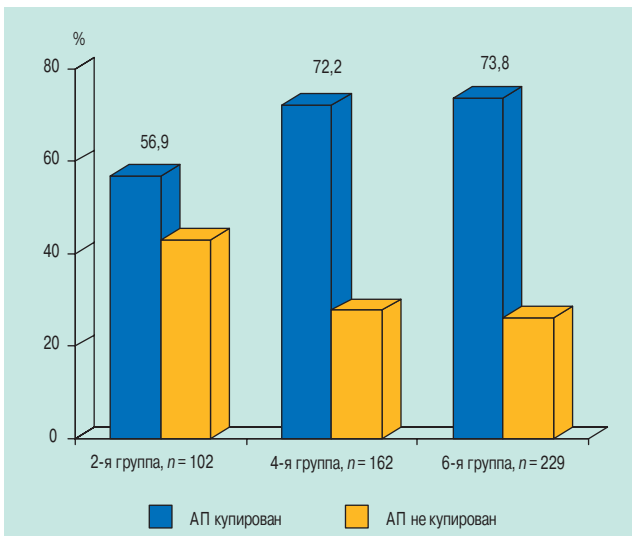


Рис. 2. Результаты применения различных лечебных программ у больных со среднетяжелым обострением БА

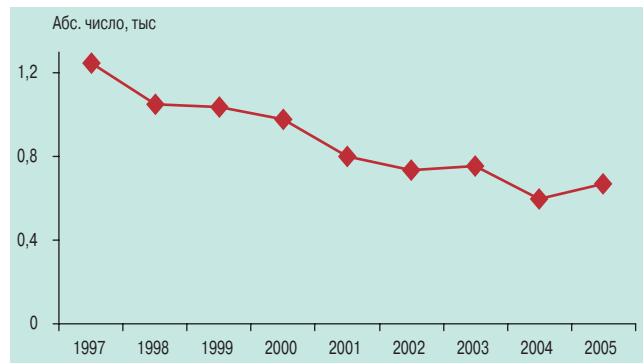


Рис. 3. Число больных, госпитализированных в экстренном порядке

цательного действия на сердечно-сосудистую систему. Нежелательные эффекты при применении формотерола (тремор, сердцебиение, головная боль) возникают редко [9].

В группах пациентов со среднетяжелым обострением БА (2-я, 4-я и 6-я группы) положительный результат достигнут соответственно у 58 (56,9 %), 117 (72,2 %) и 169 (73,8 %) больных (рис. 2).

Остальным пациентам во всех группах потребовалась дополнительная парентеральная терапия бронхолитическими и ГКС препаратами.

В исследовании доказано достоверное преимущество и эффективность ингаляционной терапии небулизированными бронхолитиками или комбинации бронхолитика и ГКС у больных со среднетяжелым и тяжелым обострением БА. У больных с тяжелым обострением БА одновременное применение небулизированного раствора беродуала и суспензии пульмикорта позволяет достоверно уменьшить тяжесть обострения заболевания. У пациентов с обострением БА средней тяжести использование ингаляций формотерола оказывает положительный эффект более, чем в половине случаев. Ингаляция порошкового бронхолитического препарата целесообразна у больных при среднетяжелом обострении БА, в случаях невозможного применения небулизированных лекарственных средств. В условиях СМП использование ингаляций формотерола в дозе 12–24 мкг у больных с обострением БА средней тяжести целесообразно в общественных местах, на улице, в других местах, непригодных для применения небулизированных лекарственных средств.

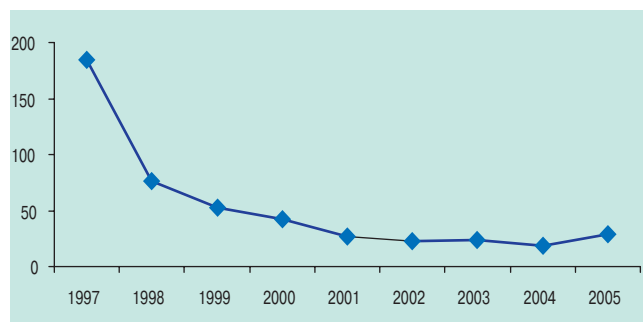


Рис. 4. Число больных с астматическим статусом

Разработанные подходы к лечению астматических приступов в условиях СМП с применением генерированных небулайзером аэрозолей бронхолитических средств, ГКС на фоне ингаляций увлажненным кислородом позволили с высокой клинической эффективностью и безопасностью оказывать неотложную помощь больным БА. Внедрение алгоритма по оказанию неотложной помощи больным с обострением БА в условиях СМП в г. Екатеринбурге привело за 8 лет к уменьшению числа экстренных госпитализаций больных по поводу обострения БА с 1 251 до 667 — почти в 1,9 раза. За эти годы число астматических статусов снизилось со 185 до 29 (более чем в 6 раз; рис. 3 и 4).

Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.) Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пер. с англ. М.: Атмосфера; 2002. 160.
2. Чучалин А.Г. (ред.) Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. М.; 2005. 52.
3. Клинические рекомендации. Пульмонология 2005–2006 / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: GEOTAR-Медиа, 2005: 240.
4. Fitzgerald J.M., Grunteld A., Pare P.D. The clinical efficacy of combination nebulized anticholinergic and adrenergic bronchodilator is nebulized adrenergic bronchodilator alone in acute asthma. Canadian Combivent Study Group. *Chest* 1997; 111 (2): 311–315.
5. Quereshi F., Pestian J., Davis P. Effect of nebulized ipratropium on hospitalization of children with asthma. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (15): 1030–1035.
6. FitzGerald J.M., Shragge D.L., Haddon J.M.F. A randomized controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can. Respir. J.* 2000; 7: 61–67.
7. Higgenbottam T.W., Britton J., Lawrence D. On behalf of the pulmicort respules versus oral steroids: A prospective clinical trial in acute asthma (prospects). Adult study team. Comparison of nebulised budesonide and prednisolone in severe asthma exacerbation in adults. *BioDrugs* 2000; 14: 247–254.
8. Rubinfeld A.R., Scicchitano R., Hunt A. et al. Fofmoterol Turbuhaler® as reliever medication in patients with acute asthma. *Eur. Respir. J. Express.* 2006; 10: 1183.
9. Hacki M.A. Clinical experience over 5 years of daily therapy with formoterol in patients with bronchial asthma. *Clin. Drug Invest.* 1997; 14: 165–174.

Поступила 14.08.06
© Лещенко И.В., Пономарев А.С., 2006
УДК 616.248-085.234.032.23:614.88