

*Е.И.Шмелев, М.А.Хмелькова, З.О.Гринева*

## Результаты длительного лечения бронходилататорами короткого действия больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой

Центральный НИИ туберкулеза РАМН; Московский медицинский стоматологический университет; Городская клиническая больница № 11, Москва

*E.I.Shmelev, M.A.Khmelkova, Z.O.Grineva*

## Results of long-term treatment with short-acting bronchodilators of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and COPD combined with asthma

### Summary

This study was designed to investigate long-term treatment effects of short-acting bronchodilators on respiratory symptoms, lung function, and the mean pulmonary artery pressure (mPAP) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and COPD combined with asthma (COPD + BA).

The study involved 14 COPD patients and 16 COPD+BA patients, males and females (the average age, 60 yrs) with moderate to severe disease and the mPAP higher than 20 mm Hg. Clinical examination with scoring of cough, sputum, dyspnea, and lung auscultation signs; spirometry, ECG, echocardiography, chest X-ray, and blood analysis were used. Clinical status and lung function were evaluated primarily and in 4, 12, and 24 wks; the mPAP was measured initially and in 12 and 24 wks. Before the study no one patient received persistent supporting therapy with bronchodilators, 15 COPD + BA patients and 7 COPD patients were given inhaled steroids. Persistent therapy of all the patients with Berodual 2 doses 4 times daily for 24 wks resulted in improvement in the clinical symptoms and lung function parameters, reduction in mPAP in both the groups but the results were better and they were reached faster in the patients with combined pathology. Thus, the regularly combined therapy with short-acting  $\beta_2$ -agonists and anticholinergics (Berodual) can be included in the algorithm of therapy of pulmonary hypertension in patients with COPD and COPD + BA.

### Резюме

Целью настоящего исследования было изучение влияния бронхорасширяющих препаратов короткого действия на респираторную симптоматику, функцию внешнего дыхания и среднее давление в легочной артерии у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой (БА) при длительном применении.

В исследование были включены 14 больных ХОБЛ и 16 больных ХОБЛ + БА (средний возраст — 60 лет, мужчины и женщины со средней и тяжелой стадиями заболевания и повышением среднего давления в легочной артерии > 20 мм рт. ст.) Применялись клиническое обследование больных, спирометрия, электрокардиография и эхокардиография, рентгенография легких, лабораторные исследования крови. Физикальное обследование и ФВД проводились исходно, через 4, 12 и 24 нед., среднее давление в легочной артерии определялось исходно, через 12 нед. и 24 нед. Клинические признаки (наличие и выраженность кашля, мокроты, одышки, аускультативная легочная симптоматика) оценивались в баллах. До включения в исследование больные не получали постоянной поддерживающей терапии бронходилататорами, 15 больных ХОБЛ + БА и 7 больных ХОБЛ получали ингаляционные кортикостероиды. Пациентам назначалась постоянная поддерживающая терапия Беродуалом по 2 дозы 4 раза в день в течение 24 нед. Результаты показали, что регулярная комбинированная бронходилатационная терапия Беродуалом больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА приводит к уменьшению респираторной симптоматики, среднего давления в легочной артерии, улучшению показателей ФВД, однако при сочетанной патологии это происходит быстрее и в большей степени. Регулярная комбинированная бронходилатационная терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия и антихолинергическими препаратами короткого действия (Беродуалом) может быть включена в алгоритм лечения ЛГ у больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА.

Наибольшие трудности при диагностике ХОБЛ возникают при дифференцированной диагностике хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА). Далеко не всегда возможно различить эти заболевания. Так, ХОБЛ может иметь черты БА, и, наоборот, у больных в пожилом возрасте астма может протекать, как ХОБЛ средне-тяжелого течения [1]. Имеются данные о том, что БА при длительном течении может приводить к ремоделированию дыхательных путей и частично необратимому ограничению скорости воздушного потока [2]. До сих пор продолжается дискуссия об общей этио-

логии данных заболеваний, хотя, конечно, и БА, и ХОБЛ — мультиэтиологические и гетерогенные заболевания [3].

Чаще эта микст-патология наблюдается при сочетании факторов риска, из которых наиболее значимыми представляются курение, рецидивирующие респираторные инфекции и неадекватная терапия БА в дебюте заболевания. БА и ХОБЛ являются взаимоотягощающими факторами, существенно модифицирующими симптоматику заболевания. При БА с ХОБЛ происходит сочетание (возможно, в различных пропорциях) патогенетических и клинических

признаков, в большей или меньшей мере изменяющих симптоматику [1]. По сути происходит наложение симптомов [1].

При анализе 4 461 больного obstructивными заболеваниями легких, проведенном в Бельгии [4], оказалось, что в 21 % случаев невозможно дифференцировать диагноз.

В настоящее время признается возможным наличие у пациента двух таких самых распространенных заболеваний легких, как ХОБЛ и БА [1, 2, 5]. Постепенно начинается изучение данной группы больных [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительного лечения бронхорасширяющими препаратами короткого действия на респираторную симптоматику, функцию внешнего дыхания (ФВД) и изменения среднего давления в легочной артерии у больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА.

## Материал и методы исследования

В исследование были включены больные ХОБЛ и ХОБЛ + БА — мужчины и женщины старше 40 лет со средней и тяжелой стадией заболевания. Диагноз ХОБЛ и БА ставился на основании критериев программы GOLD, GINA и Федеральной программы по ХОБЛ [2, 7, 8]. Присоединением ХОБЛ к БА считалась ситуация, когда в стабильном состоянии БА (контролируемые симптомы, малая вариабельность пиковой скорости выдоха — ПСВ) сохранялся сниженный объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>), даже при высоком приросте в пробе с β<sub>2</sub>-агонистом. При длительном наблюдении за этими больными отмечается прогрессирование дыхательной недостаточности, носящей неуклонный характер, снижается эффективность кортикостероидов, ранее бывших высокоэффективными. Для этих больных характерно снижение переносимости физической нагрузки. В исследование включены больные ХОБЛ и ХОБЛ + БА при наличии повышения среднего давления в легочной артерии > 20 мм рт. ст. До включения в исследование больные не получали постоянной поддерживающей терапии бронходилататорами.

Проводились физикальное обследование больного, определение ФВД, электрокардиограмма (ЭКГ) и эхокардиограмма (ЭхоКГ), рентгенография легких, лабораторные исследования крови. Физикаль-

ное обследование и ФВД проводились исходно, через 4, 12 и 24 нед.; среднее давление в легочной артерии определялось исходно, через 12 нед. и 24 нед. (табл. 1).

Физикальное обследование больного включало в себя: сбор анамнеза — оценку длительности заболевания, клинической картины заболевания, определение индекса курения, непосредственно объективное обследование пациента.

Индекс курения (ИК) — количество пачко-лет — определялся по формуле:

$$\text{ИК} = [\text{количество выкуриваемых сигарет в день} \times \text{стаж курения (годы)}] : 20.$$

Клиническая картина заболевания — наличие и выраженность кашля, мокроты, одышки, аускультативная картина в легких подсчитывалась с применением балльной системы выраженности каждого симптома.

Оценка выраженности симптомов в баллах:

1. Одышка: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — минимальное проявление признака, не ограниченная активность, 2 балла — выраженное проявление признака, ограничивающее активность, 3 балла — симптом резко ограничивает активность.

2. Кашель: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — только утром, 2 балла — редкие эпизоды (2–3) в течение дня, 3 балла — частые (более 3 раз) в течение дня.

3. Хрипы: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — единичные, постоянные, 3 балла — множественные, постоянные.

4. Количество отделяемой мокроты: 0 баллов — отсутствие, 1 балл — скудное количество постоянно, 3 балла — умеренное количество (до 50 мл) в течение дня, 4 балла — больше 50 мл в течение дня.

5. Ночное удушье: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — иногда, 2 балла — 1 раз в нед., 3 балла — ежедневно.

ФВД определялась посредством спирометрии на аппарате Master Lab "Erich Jaeger". Оценивались следующие параметры: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ<sub>1</sub>, соотношение ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ — тест Тиффно, ПСВ, максимальная скорость выдоха (МСВ<sub>50</sub>, МСВ<sub>25</sub>). Качественный контроль проводился со-

Таблица 1  
Методы исследования и время их проведения

Методы исследования	Начало основного этапа исследования	4-я нед.	12-я нед.	24-я нед.
Анамнез заболевания	х			
Физикальное обследование	х	х	х	х
ФВД	х	х	х	х
ЭхоКГ	х		х	х
ЭКГ	х		х	х
Рентгенография	х			
Лабораторные исследования	х			х
Нежелательные явления	х	х	х	х

гласно критериям ERS (1993 г.), оценивались 3 воспроизводимые попытки.

ЭКГ производилась в 12 стандартных отведениях.

Доплеровская ЭхоКГ проводилась на аппарате *Konton Sigma 4*. Определялись следующие параметры: среднее давление в легочной артерии (Рар), аорта (АО), левое предсердие (ЛП), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО), конечный систолический объем левого желудочка (КСО), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), правый желудочек (ПЖ), правое предсердие (ПП), задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Рентгенография легких проводилась в прямой и боковых проекциях.

Пациентам, включенным в исследование, назначалась постоянная поддерживающая терапия  $\beta_2$ -агонистом короткого действия и антихолинергическим препаратом короткого действия в виде фиксированной комбинации (фенотерол + ипратропиум бромид, 50 мкг + 20 мкг, дозированный аэрозоль — Беродуал) — 2 дозы 4 раза в день в течение 24 нед. Препараты присоединялись к проводимой терапии. До включения в исследование 15 больных ХОБЛ + БА и 7 больных ХОБЛ получали ингаляционные кортикостероиды в постоянной дозе. У больных ХОБЛ средняя суточная доза составила 721 мкг, у больных ХОБЛ + БА средняя суточная доза ингаляционных КС составила 616 мкг (табл. 2).

Лабораторные исследования крови включали общий анализ крови, мокроты.

В течение всего исследования проводилось наблюдение за нежелательными явлениями.

Сравнение данных проводилось с использованием парного *t*-теста. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым. Для статистического анализа применялась версия *SPSS 11,0*.

## Результаты и обсуждение

В исследование были включены 14 больных ХОБЛ и 16 больных ХОБЛ + БА. Средний возраст в обеих группах составил 60 лет. Среди больных ХОБЛ пре-

Таблица 2

Характеристика больных, включенных в исследование

Характеристика	Диагноз	
	ХОБЛ	ХОБЛ + БА
Общая характеристика		
Количество больных	14	16
Мужчины (n)	11	4
Длительность заболевания, лет	10,8 ± 1,8	8,5 ± 1,4
Средний возраст, лет	60,9 ± 2,0	60,0 ± 2,1
Индекс курения, пачко-лет	41,7 ± 5,2	21,2 ± 14,4
ИГКС	7	15

Таблица 3

Баллы симптомов у больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА в динамике

Характеристика, баллы симптомов	Диагноз	
	ХОБЛ	ХОБЛ + БА
0	7,9 ± 0,5	7,4 ± 0,3
1	5,3 ± 0,6**	3,5 ± 0,3*,**
2	4,4 ± 0,6**	2,3 ± 0,4*,**
3	2,5 ± 0,4**	1,1 ± 0,2*,**

Примечание. Баллы симптомов: 0 - исходные показатели, 1 - показатели через 4 нед., 2 - показатели через 12 нед., 3 - показатели через 24 нед. \* -  $p < 0,05$  различия между группами, \*\* -  $p < 0,05$ , по сравнению с исходным.

обладали мужчины. Длительность заболевания была примерно одинакова в обеих группах (табл. 2).

Однако ИК в группе больных ХОБЛ был выше, чем в группе ХОБЛ + БА, и составлял 41,7, по сравнению с 21,2.

Клинические проявления заболевания исходно были одинаково выражены в 2 группах и составляли 7,9 ± 0,5 и 7,4 ± 0,3 балла соответственно (табл. 3).

Данные ЭхоКГ показали одинаковое повышение давления в легочной артерии в обеих группах, составившее, в среднем 32 мм рт. ст. В результате бронхолитической терапии происходит достоверное снижение Рла в обеих группах, при этом в группе больных ХОБЛ + БА снижение Рла более выраженное (табл. 4).

При анализе результатов исследования ФВД показатели были снижены в обеих группах больных, однако снижение практически всех параметров было более выраженным в группе больных ХОБЛ (табл. 5).

Это может свидетельствовать о том, что у больных с сочетанной патологией при лучших показателях ФВД, чем у больных ХОБЛ, скорее происходит увеличение давления в легочной артерии и нарастает выраженность клинической симптоматики, т. е. гемодинамические расстройства начинают развиваться на более ранних стадиях заболевания.

Под влиянием проводимой регулярной бронходилатационной терапии происходило уменьшение выраженности клинической симптоматики в обеих группах уже через 4 нед. лечения, составив в группе больных ХОБЛ 5,3 ± 0,6 балла, а в группе ХОБЛ + БА — 3,5 ± 0,3 ( $p < 0,05$  разница между группами и разница между исходным и полученным значением). Уменьшение клинической симптоматики продолжа-

Таблица 4

Изменение среднего давления в легочной артерии (мм рт. ст.) в течение 6 мес. терапии

Параметры	ХОБЛ	ХОБЛ + БА
Рла 0	32,0 ± 1,27	32,5 ± 1,29
Рла 3	27,5 ± 1,12	24,3 ± 1,49
Рла 6	25,7 ± 1,48**	21,3 ± 1,49*,**

Примечание: 0 - исходные показатели, 3 - показатели через 12 нед., 6 - показатели через 24 нед., \* -  $p < 0,05$  различия между группами, \*\* - достоверно по сравнению с исходным.

**Таблица 5**  
**Изменение параметров ФВД в динамике**  
**в 2 группах больных**

Показатели ФВД (% долж.)	Диагноз	
	ХОБЛ	ХОБЛ + БА
ЖЕЛ 0	54,9 ± 3,1	73,4 ± 2,6*
ЖЕЛ 1	67,1 ± 4,7	89,4 ± 3,6*
ЖЕЛ 3	66,8 ± 3,6	87,4 ± 3,3*
ЖЕЛ 6	76,7 ± 5,2	88,7 ± 2,4*
ФЖЕЛ 0	56,6 ± 3,7	76,9 ± 2,8*
ФЖЕЛ 1	68,3 ± 5,4	95,9 ± 3,9*
ФЖЕЛ 3	68,9 ± 3,6	90,6 ± 3,0*
ФЖЕЛ 6	77,8 ± 5,4	94,2 ± 2,3*
ОФV <sub>1</sub> 0	35,2 ± 2,4	58,6 ± 2,0*
ОФV <sub>1</sub> 1	43,7 ± 3,4	71,0 ± 2,9*
ОФV <sub>1</sub> 3	45,3 ± 2,9	68,9 ± 2,7*
ОФV <sub>1</sub> 6	54,4 ± 2,8	75,7 ± 1,5*
т.Тифзно 0	63,4 ± 3,1	79,7 ± 2,8*
т.Тифзно 1	61,1 ± 4,4	80,0 ± 2,3*
т.Тифзно 3	65,0 ± 3,4	77,5 ± 2,2*
т.Тифзно 6	69,8 ± 4,8	86,3 ± 1,9*
ПСВ 0	33,7 ± 3,3	51,3 ± 2,4*
ПСВ 1	48,1 ± 3,2	66,3 ± 4,8*
ПСВ 3	50,8 ± 3,1	68,0 ± 3,9*
ПСВ 6	57,0 ± 4,5	68,9 ± 4,0
МСV <sub>50</sub> 0	13,2 ± 1,5	28,0 ± 2,1*
МСV <sub>50</sub> 1	17,3 ± 2,7	32,3 ± 2,6*
МСV <sub>50</sub> 3	18,4 ± 1,9	27,1 ± 4,2
МСV <sub>50</sub> 6	22,9 ± 2,6	37,4 ± 2,7*
МСV <sub>25</sub> 0	16,3 ± 1,6	30,6 ± 3,3*
МСV <sub>25</sub> 1	22,1 ± 4,4	33,4 ± 3,0*
МСV <sub>25</sub> 3	23,1 ± 2,9	31,3 ± 3,8
МСV <sub>25</sub> 6	25,0 ± 4,3	38,7 ± 3,0*

Примечание: 0 – исходные показатели, 1 – показатели через 4 нед., 3 – показатели через 12 нед., 6 – показатели через 24 нед., \* –  $p < 0,05$  различия между группами.

лось в течение всего срока лечения, достигая наибольшего улучшения через 24 нед.: баллы симптомов составили  $2,5 \pm 0,4$  и  $1,1 \pm 0,2$  в группах ХОБЛ и ХОБЛ + БА соответственно ( $p < 0,05$  разница между группами и разница между исходным и полученным значением). Таким образом, уменьшение одышки,

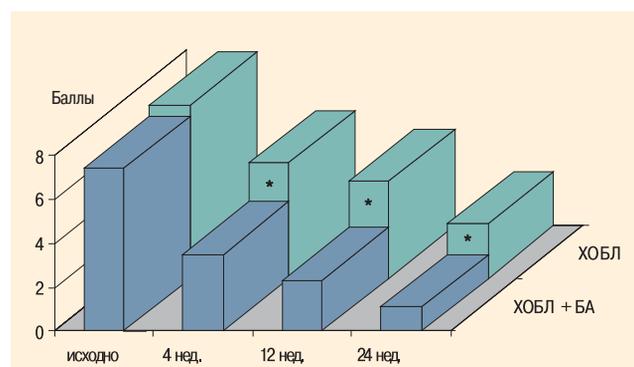


Рис. 1. Изменение баллов симптомов в течение 24 нед.

\* — различия статистически значимы

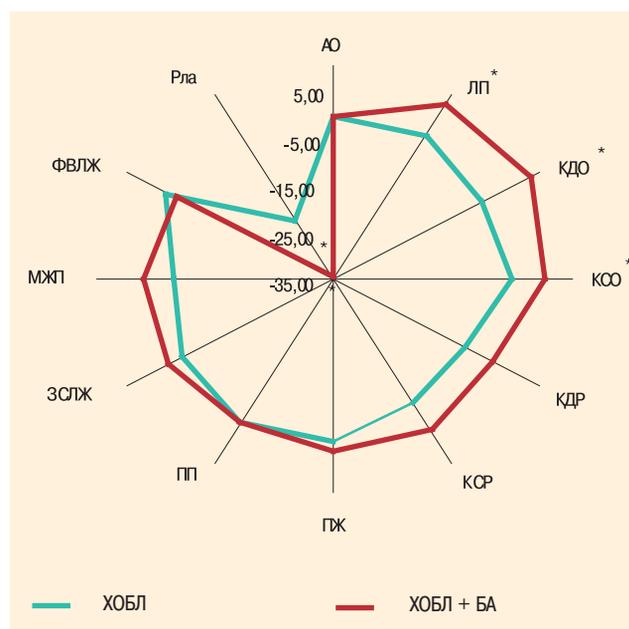


Рис. 2. Средние изменения кардиальной функции от исходного в течение 24 нед.

\* — статистически значимые изменения от исходных

кашля, выделения мокроты при регулярной бронходилатационной терапии происходит в обеих группах, однако при сочетанной патологии улучшение клинической симптоматики наступает быстрее и удается достичь лучших результатов (табл. 3, рис. 1).

Через 12 нед. терапии давление в легочной артерии снизилось до  $27,5 \pm 1,12$  мм рт. ст. у больных ХОБЛ и до  $24,3 \pm 1,49$  мм рт. ст. — у больных ХОБЛ + БА ( $p < 0,05$ , по сравнению с исходным). Такая же тенденция сохранялась и в последующее время. Через 24 нед. лечения Рла составила  $25,7 \pm 1,48$  мм рт. ст. при ХОБЛ и  $21,3 \pm 1,49$  мм рт. ст. при ХОБЛ + БА ( $p < 0,05$ , разница между группами по сравнению с исходным). Таким образом, регулярная бронходилатационная терапия позволяет снизить среднее давление в легочной артерии при ХОБЛ и сочетании ХОБЛ и БА, причем в последнем случае снижение Рла более выраженное при исходно одинаковых показателях (табл. 4., рис. 2).

ФВД улучшилась в обеих группах, при этом улучшение наблюдалось уже через 4 нед. лечения. ОФV<sub>1</sub> у больных ХОБЛ возросла с  $35,2 \pm 2,4$  % до  $43,7 \pm 3,4$  % от должного, а у больных ХОБЛ + БА — с  $58,6 \pm 2,0$  до  $71,0 \pm 2,9$  %. Дальнейшая терапия привела к возрастанию следующих показателей ФВД (% от должного): в группе ХОБЛ ОФV<sub>1</sub> увеличился до  $54,4 \pm 2,8$  ( $p < 0,05$ ); ЖЕЛ — с  $54,9 \pm 3,1$  до  $76,7 \pm 5,2$  ( $p < 0,05$ ); ФЖЕЛ — с  $56,6 \pm 3,7$  до  $77,8 \pm 5,4$  ( $p < 0,05$ ); ПСВ — с  $33,7 \pm 3,3$  до  $57,0 \pm 4,5$  ( $p < 0,05$ ); в группе ХОБЛ + БА ОФV<sub>1</sub> увеличился до  $75,7 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ); ЖЕЛ — с  $73,4 \pm 2,6$  до  $88,7 \pm 2,4$  ( $p < 0,05$ ); ФЖЕЛ — с  $76,9 \pm 2,8$  до  $94,2 \pm 2,3$  ( $p < 0,05$ ); ПСВ — с  $51,3 \pm 2,4$  до  $68,9 \pm 4,0$  ( $p < 0,05$ ); МСV<sub>25</sub> — с  $30,6 \pm 3,3$  до  $38,7 \pm 3,0$  ( $p < 0,05$ ) (рис. 3–5). Показатели МСV<sub>25</sub> улучшились в обеих группах, но если при сочетанной патологии изменения были статистически достоверны, то у больных

# ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

## Беродуал® Н комбинированный бронхолитик

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

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

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

**Возможность применения у больных**  
с сопутствующей сердечно-сосудистой  
патологией



Регистрационный номер: П № 013215/01-2001  
Состав: одно ингаляционное дозирование содержит действующего вещества:  
ипратропия бромид – 20 мг, фенотерола гидробромид – 50 мг.

Для получения дополнительной информации по препарату обращайтесь в Представительство компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ»:

119040, Москва, ул. Дონская 29/8, стр. 1  
тел: +7 095 411 78 01  
факс: +7 095 411 78 01  
E-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com

 Boehringer  
Ingelheim

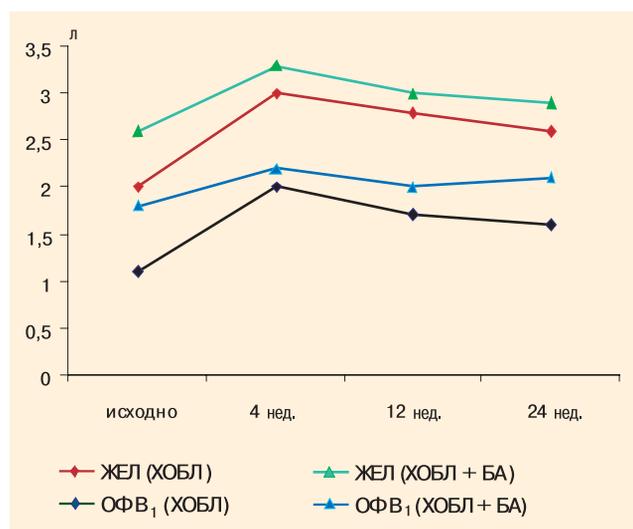


Рис. 3. Изменение параметров ФВД в течение 24 нед.

ХОБЛ достоверных различий достигнуть не удалось. Таким образом, при постоянной бронходилатационной терапии больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА ФВД значительно улучшается, но эти изменения более выражены при сочетанной патологии, при этом улучшается проходимость и на уровне мелких бронхов (табл. 5).

## Заключение

Регулярная комбинированная бронходилатационная терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия и антихолинергическими препаратами короткого действия (Беродуалом) приводит к уменьшению респираторной симптоматики у больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА, однако при сочетанной патологии это происходит быстрее, и удается достичь лучших результатов.

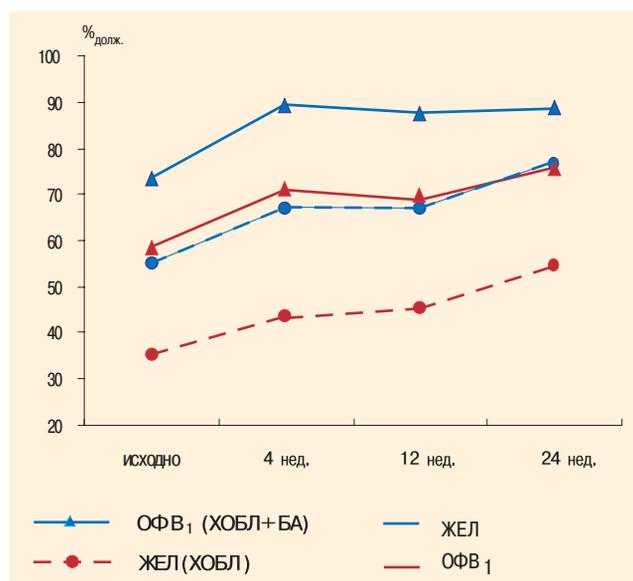


Рис. 4. Изменение ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> в течение 24 нед.  
\* — различия статистически значимы

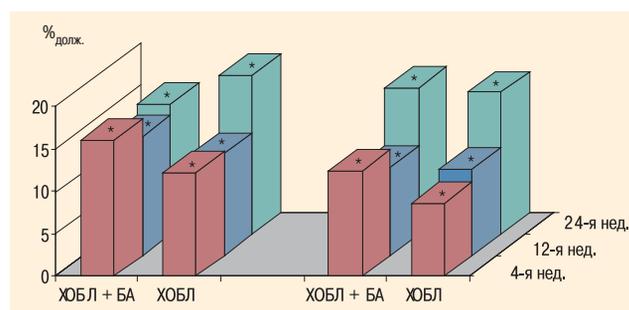


Рис. 5. Средние изменения параметров ФВД от исходных величин в течение 24 нед.

\* — различия статистически значимы

При постоянной бронходилатационной терапии больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА ФВД значительно улучшается, но при сочетанной патологии происходит более выраженное увеличение всех параметров, при этом улучшается также и проходимость на уровне мелких бронхов.

У больных с сочетанной патологией (ХОБЛ + БА) гемодинамические расстройства начинают развиваться на более ранних стадиях заболевания.

Регулярная терапия Беродуалом приводит к снижению среднего давления в легочной артерии у больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА.

Регулярная комбинированная бронходилатационная терапия  $\beta_2$ -агонистами короткого действия и антихолинергическими препаратами короткого действия (Беродуалом) может быть включена в алгоритм лечения ЛГ у больных ХОБЛ и ХОБЛ + БА.

## Литература:

- Шмелев Е.И. Различия в диагностике и лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. *Consilium Medicum* 2002; 4 (9): 492–497.
- Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Institute of Health. 2003. PP100.
- Thabut J., Danriat J., Fournier M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Care Matters* 2002; 2 (2): 5.
- Vincken W., Bartsch P. Use of maintenance medication in patients with insufficiently controlled obstructive airway disease (OAD): the Belgian control survey. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: (suppl. 38): 48s.
- Connely C. Asthma & COPD: Can you have both? *Breathe Well* 2001; 5 (5): 10–12.
- Suleyeva L., Vasylyeva T. Correlation between indices of quality of life and spirometry in patients with asthma in combination with COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: (suppl. 38): 46s.
- Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2002.
- Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей. М.; 2004. 62.

Поступила 28.03.05

© Коллектив авторов, 2005

УДК [616.24-036.12-06:616.248]-085.234