

Устранение обострений бронхиальной астмы — просто и доступно

Л.В. Юдина

Киевская национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Астма та алергія, № 3, 2014

В статье проанализированы данные литературы по использованию ингаляционных глюкокортикоидов и бронхолитиков короткого действия для лечения обострения бронхиальной астмы (БА), а также использование небулайзеров для доставки лекарственных средств. На примере конкретного клинического случая показана возможность быстрого устранения обострения БА путем введения салбутамола и флутиказона пропионата через небулайзер отечественного производства Юлайзер Про в амбулаторных условиях. Сделаны выводы о целесообразности использования небулайзерной терапии для устранения обострения БА пациентами в домашних условиях с использованием индивидуальных небулайзеров.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, небулайзерная терапия.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. По данным многочисленных исследований реальная распространенность БА в мире составляет около 5% среди взрослых и 10% у детей. На сегодняшний день эта патология наблюдается приблизительно у 300 млн человек в мире. Согласно официальной статистике в Украине распространенность БА составляет 0,5.

Обострение БА — это эпизод прогрессивного нарастания (острого или подострого) частоты дыхания, кашля, свистящего дыхания, заложенности в грудной клетке или любой комбинации этих симптомов. Обострение определяется уменьшением воздушного потока (ПСВ или ОФВ₁). Оно может протекать в виде острого приступа или затяжной бронхиальной обструкции. Тяжесть обострения может варьировать от легкой степени до жизнеугрожающей.

В соответствии с рекомендациями GINA (пересмотр 2014 года) лечение обострения БА предполагает применение бронхолитиков короткого действия, раннее назначение системных глюкокортикостероидов (СГКС) и оксигенотерапии. Однако даже короткие, но частые курсы СГКС у больных БА могут приводить к развитию тяжелых нежелательных реакций [11, 14]. Кроме того, эффект этих препаратов наступает довольно медленно — не ранее, чем через 6–24 ч от начала терапии [15, 18].

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) рассматриваются как альтернатива системным гормонам; они оказывают преимущественно местное действие, причем значительно быстрее, чем системные (в течение 1–3 ч), что в значительной степени снижает частоту побочных эффектов [2, 5]. В настоящее время акценты лечения обострения БА сместились в сторону применения массивной бронходилатационной терапии и ИГКС.

Оптимальной ингаляционной техникой доставки препаратов при тяжелых обострениях БА являются небулайзеры, позволяющие применить высокоэффективные ингаляционные технологии [6].

Небулайзеры имеют самую длительную историю использования — они применяются уже около 150 лет.

Один из первых небулайзеров был создан в 1859 году.

Слово «небулайзер» впервые было употреблено в 1874 году для обозначения «инструмента, превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей». Небулайзер — это ингаляционное устройство, предназначенное для сверхмалого дисперсного распыления действующего вещества. Небулайзеры обеспечивают превращение жидкой лекарственной формы препарата в аэрозоль с размером частиц 3 мкм (от лат. *nebula* — туман, т. е. туманообразование).

Применение небулайзера не требует координации ингаляции с дыханием и позволяет создать высокие концентрации лекарственного вещества в легких.

Этим достигается высокая местная активность ингаляционных средств, позволяющая не только эффективно уменьшать бронхоспазм, но и в значительной степени снижать частоту системных побочных эффектов лекарственных средств [4].

Небулайзерная терапия позволяет местно применять не только ИГКС, но и высокие дозы бронхолитиков с целью получения быстрого эффекта.

Преимуществами небулайзерной терапии являются:

- возможность применения лекарственных веществ в неизменном виде, в котором они действуют при заболеваниях дыхательных путей и легких более эффективно (минуя печень);
- равномерное распределение лекарственных средств по поверхности слизистой оболочки дыхательных путей;
- проникновение лекарственных средств во все отделы верхних и нижних дыхательных путей (полость носа, глотки, гортани, бронхов и др.);
- возможность доставки высоких доз препарата и быстрого получения эффекта;
- широкий маневр дозами и ритмом введения лекарственных препаратов;
- непрерывная подача лекарственного вещества с помощью компрессора;
- отсутствие фреона, который может усилить бронхиальную реактивность;
- отсутствие необходимости выполнения форсированных маневров и четкой координации вдоха с высвобождением препарата;
- быстрое поступление лекарственного вещества в бронхиальное дерево;
- непрерывная подача мелкодисперсного лекарственного аэрозоля;
- быстрое и значительное улучшение состояния вследствие эффективного поступления в бронхи лекарственного вещества;
- ингалируемое вещество практически не всасывается в кровь и не оказывает побочных действий на другие органы и системы, как это бывает при применении таблеток или инъекций;
- техническая простота ингаляции;
- возможность использования у детей, пожилых и ослабленных больных;
- портативность устройства.

Абсолютными показаниями к применению небулайзеров являются [1–3]:

- невозможность доставки лекарственного вещества при помощи других ингаляторов;
- необходимость доставки препарата в альвеолы;
- случаи, когда тяжесть состояния пациента или его физическое состояние не позволяют правильно использовать портативные ингаляторы (инспираторный поток на вдохе менее 30 л/мин);
- неспособность пациента задержать дыхание более 4 с;
- нарушение сознания.

Неспособность больного получить лекарственное средство при помощи других ингаляторов является важным и наиболее значимым, так как при использовании дозированных ингаляторов требуется четкая координация между вдохом больного и высвобождением лекарственного препарата, а также форсированного маневра.

Пожилой возраст больного часто является препятствием для правильного использования всех видов ингаляционной техники, так как слабость дыхательных мышц не позволяет пациенту воспользоваться в полной мере традиционными ингаляторами и получить полную дозу назначаемого препарата. Именно поэтому следует помнить о преимуществах небулайзерной терапии в гериатрической практике:

- ингаляция осуществляется при спокойном дыхании;
- не требуется координации между вдохом и ингаляцией;
- можно применять более высокие дозы лекарственного препарата или нескольких лекарств одновременно.

Небулайзер является также единственно возможным средством доставки аэрозольных препаратов у детей до 3 лет. Не рекомендуются для небулайзеров:

- растворы, содержащие масла;
- суспензии и растворы, содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары и настои трав;
- эуфиллин, папаверин, платифиллин, димедрол и им подобные средства – как не имеющие субстрата воздействия на слизистую оболочку.

Нередко врачи используют растворы СГКС (преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон) для ингаляций через небулайзер, а иногда для этих целей даже растворяют таблетки. Следует помнить, что системные препараты независимо от способа введения обладают именно системным, а не топическим действием, поэтому назначение их в ингаляционной форме бессмысленно.

Препараты для небулайзерной терапии выпускаются в специальных контейнерах-небулах.

Бронхолитики короткого действия позволяют быстро уменьшить симптомы заболевания, улучшить вентиляционные показатели, препятствуют нарастанию дыхательной недостаточности. Действие этих препаратов наиболее эффективно при их максимальном поступлении в дистальные отделы дыхательных путей. При тяжелом обострении астмы этого достичь весьма сложно в связи с выраженным сужением дыхательных путей и ускорением дыхательного потока, что приводит к увеличению депонирования лекарственного средства в горле и верхних дыхательных путях. Такая ситуация может способствовать снижению эффективности терапии и развитию побочных эффектов [3]. Поэтому особое значение небулайзерная терапия приобретает при развитии тяжелых и угрожающих жизни состояний при обострении БА.

При обострении БА β_2 -агонисты применяются в высоких дозах, что объясняется зависимостью доза–ответ: чем более выражена бронхиальная обструкция – тем большая

доза бронхолитика требуется для достижения терапевтического ответа, поскольку отек и воспаление слизистой оболочки дыхательных путей препятствует доставке препарата к рецепторам. С этой целью целесообразно применение бронхолитиков короткого действия – салбутамола (Небутамол) или ипратропия/фенотерола через небулайзеры. Небутамол представляет собой белый неокрашенный раствор для ингаляций. Одна доза препарата содержит 2,0 мг салбутамола (в виде салбутамола сульфата). Препарат обычно применяется в неразведенном виде. Однако если ингаляции необходимо проводить в течение длительного времени (больше 10 мин), содержимое небулы может быть разведено в 1,5–2,0 мл физиологического раствора (небулы по 2 мл натрия хлорида 0,9%). Небутамол следует применять под контролем врача. Раствор нельзя вводить в виде инъекции.

Если пациент дает положительный терапевтический ответ после применения первых доз ингаляционных бронходилататоров в увеличенных дозировках, нет необходимости помещать его в стационар, но обязательным является назначение ИГКС. В отличие от системных стероидов, ИГКС могут оказать более быстрый клинический эффект за счет непосредственного воздействия на слизистую оболочку бронхов: сосудосуживающий эффект и снижение бронхиального кровотока, уменьшение экссудации плазмы и продукции мокроты в дыхательных путях [1]. В ряде исследований было показано, что ИГКС (флутиказон, беклометазон, будесонид) вызывают дозозависимое уменьшение кровотока в сосудах слизистой оболочки бронхов (противовоспалительный эффект) в течение 30–60 мин после начала их введения [9, 10, 12]. В результате уменьшается отек слизистой оболочки дыхательных путей, снижается клиренс бронходилататоров из дыхательных путей, тем самым усиливается их эффект. Быстрый положительный эффект ИГКС может быть связан с восстановлением чувствительности β_2 -рецепторов к симпатомиметикам.

Поэтому именно ИГКС в последнее десятилетие отводится центральная роль. Назначение ГКС в виде ингаляций имеет несомненные преимущества по сравнению с пероральным приемом благодаря меньшей выраженности системных эффектов [7] и более высокой степени проникновения в ткани респираторного тракта [19].

В то же время, получены данные о более быстром действии ГКС при их ингаляционном назначении (в течение 1–3 ч), что особенно важно при оказании неотложной помощи на догоспитальном этапе [8, 16, 17].

Возможность справиться с обострением болезни становится проще, поскольку пациент после консультации с врачом может самостоятельно приобрести небулайзер (Юлайзер) с индивидуальным набором аксессуаров, что легко обеспечить в амбулаторных условиях.

В Украине для небулайзерной терапии зарегистрированы флутиказона пропионат (Небуфлюзон) и будесонид.

Глюкокортикостероид флутиказона пропионат в рекомендованных для ингаляций дозах имеет мощное противовоспалительное действие на дыхательные пути.

Терапевтическое действие препарата развивается уже через 24 ч после начала лечения, что особенно важно для больных с тяжелым обострением БА. Небуфлюзон в небулах используется в виде аэрозоля через небулайзер по 2,0 мл суспензии, которая содержит 2,0 мг флутиказона пропионата. Взрослым флутиказона пропионат назначается по 2,0 мг 1 раз, а при тяжелом обострении – 2 раза в сутки. ИГКС обычно назначается через небулайзер после ингаляции бронхолитика 1–2 раза в сутки в течение 5–7 дней. Комбинированная терапия бронхолитиками и ИГКС

высокоэффективна при тяжелых обострениях у больных как со среднетяжелым, так и тяжелым течением БА.

На сегодняшний день небулайзерная терапия завоевывает все большее количество поклонников как среди врачей, так и среди пациентов, поскольку может использоваться в домашних условиях, амбулаторно, в карете скорой помощи, в приемном покое, в стационаре и реанимации.

Однако все ли знают, насколько быстро можно помочь пациенту? Традиционным считается, что самую быструю помощь могут оказать внутривенные инъекции бронхолитиков (как правило, эуфиллина) и системных гормонов (преднизолона, дексаметазона). Эти схемы лечения распространены, и пациенты ожидают именно таких назначений при необходимости оказания неотложной помощи. А как же небулайзерная терапия? Можно ли с ее помощью добиться быстрых результатов? Для иллюстрации этого предлагаю вашему вниманию клинический пример.

Больная С., 36 лет, обратилась с жалобами на приступы удушья, в основном по ночам, сухой надсадный кашель, свистящее дыхание. Болеет с детства хроническим бронхитом (ХБ). В семейном анамнезе случаев БА не зарегистрировано. В юности и зрелом возрасте несколько раз в год, особенно в холодный период, повышалась температура тела, появлялись насморк, кашель сухой или с мокротой, свистящие хрипы.

При обращении в районную больницу каждый раз выставлялся диагноз «хронический бронхит» с назначением стандартного лечения: антибиотики (олеандомицин, ампиокс, гентамицин, ровамицин), а также отхаркивающие или противокашлевые препараты. Со слов пациентки, в 2010 году в начале весны перенесла два воспаления легких. В качестве лечения оба раза назначались курсы цефтриаксона. Кашель сохранялся, особенно по ночам. Обострения продолжались, как минимум, 2 раза в год.

В начале ноября 2013 года повысилась температура тела до 38,5 °С, в ночь с 13 на 14 ноября появился сильный сухой кашель, «свист» в груди, затрудненное дыхание (в основном, на выдохе); не могла принять горизонтальное положение, спала сидя. С данными жалобами обратилась к пульмонологу. При подобной клинической картине у пациентки, естественно, необходимо исключить наличие БА, поскольку «все, что сопровождается сухими свистящими хрипами, следует расценивать как БА, пока не будет доказано обратное».

Помимо общеклинического и рентгенологического исследования у пациентки определена функция внешнего дыхания (ФВД) и проведен бронхолитический тест, т.е. оценка ответа бронхов на вдыхание бронхолитика короткого действия (использован салбутамол 400 мкг).

Результаты представлены на рис. 1.

Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) составил 32,4%, после приема салбутамола –

	Pred	Act1	%Act1/Pr	Act2	%Act2/Pr	%Act2/1
VC IN	3.38	1.72	50.9	2.26	67.0	131.5
VC EX	3.38	1.65	48.8	2.08	61.6	126.1
VC MAX	3.38	1.72	50.9	2.26	67.0	131.5
IC	2.26					
ERV	1.12					
FVC	3.32	1.65	49.7	2.08	62.7	126.1
FEV 1	2.86	0.93	32.4	1.23	43.1	133.0
FEV1%M	81.69	53.83	65.9	54.47	66.7	101.2
FEV1%F		56.18		59.25		105.5
MEF 75	5.87	1.28	21.7	1.54	26.2	120.7
MEF 50	4.18	0.48	11.4	0.61	14.6	128.2
MEF 25	1.85	0.22	11.9	0.17	9.2	77.3
PEF	6.68	2.13	31.8	2.94	44.1	138.5
MMEF	3.63	0.44	12.2	0.45	12.4	102.2
Date	14.11.12			14.11.12		
Time	10:30:46			10:56:17		

Рис. 1. Бронхолитический тест с салбутамолом (14.11.2013)

	Pred	Act1	%Act1/Pr
VC IN	3.38	2.57	76.0
VC EX	3.38	2.27	67.3
VC MAX	3.38	2.57	76.0
IC	2.26		
ERV	1.12		
FVC	3.32	2.27	68.5
FEV 1	2.86	1.77	62.0
FEV1%M	81.69	69.06	84.5
FEV1%F		78.05	
MEF 75	5.87	3.20	54.5
MEF 50	4.18	1.62	38.9
MEF 25	1.85	0.28	15.0
PEF	6.68	3.40	50.8
MMEF	3.63	0.95	26.2
Date	15.11.12		
Time	09:50:10		

Рис. 2. Спирометрическое исследование больной С. (15.11.2013)

43,1% (прирост 33%). Учитывая анамнез заболевания, прирост показателя ОФВ1 $\geq 15\%$ можно расценить как указывающий на наличие БА. Согласно классификации GINA такой показатель (43,1% после приема бронхолитика) свидетельствует о крайне тяжелой степени БА.

Низкие показатели проходимости мелких бронхов (МОС25 – 11,9%) и отсутствие их реакции на введение бронхолитика короткого действия свидетельствуют о затянувшейся обструкции бронхиального дерева, т.е. о предстатусном состоянии.

Выставлен диагноз «бронхиальная астма персистирующая, тяжелое течение, неконтролируемая». Тяжесть обострения БА определили по соответствующим критериям (таблица), учитывая следующие симптомы: больная говорила тяжело, отдельными фразами, но речь связная; дыхание свистящее, в дыхании принимали участие вспо-

Оценка тяжести обострения БА по выраженности симптомов

Симптомы	Степень тяжести БА		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Одышка	При ходьбе	При разговоре	В покое
Речь	Предложениями	Фразами	Словами
Участие вспомогательных мышц в акте дыхания	Обычно нет	Часто	Как правило
Аускультативная картина	Умеренные свисты в конце выдоха	Громкие свисты на протяжении всего выдоха	Свист на вдохе и выдохе
ЧСС 1 мин	< 100	100-120	> 120
ЧД	Повышена	Повышена	> 30

	Pred	Act1	%Act1/Pr
VC IN	3.38	3.08	91.0
VC EX	3.38	2.89	85.6
VC MAX	3.38	3.08	91.0
IC	2.26		
ERV	1.12		
FVC	3.32	2.89	87.2
FEV 1	2.86	2.26	78.9
FEV1%M	81.69	73.47	89.9
FEV1%F		78.12	
MEF 75	5.87	3.96	67.4
MEF 50	4.18	2.29	54.9
MEF 25	1.85	0.63	34.1
PEF	6.68	4.22	63.1
MMEF	3.63	1.71	47.0
Date	16.11.12		
Time	11:39:09		

Рис. 3. Спирометрическое исследование больной С. на третий день (16.11.2013)

могательные мышцы; при аускультации – сухие свистящие хрипы с обеих сторон; ЧД – 24 в 1 мин, ЧСС – 110 в 1 мин, SaO₂ – 93%.

Больной предложена следующая терапия: сальбутамол (Небутамол) 2,0 мг 2 раза в сутки 7 дней и флутиказона пропionato (Небуфлюзон) 2,0 мг 2 раза в сутки 7 дней через небулайзер (Юлайзер). Больная ответила на терапию улучшением состояния уже на следующий день (рис. 2).

При осмотре пациентки и оценке ФВД отмечалось значительное улучшение как общего состояния больной, так и показателей внешнего дыхания:

- ночью впервые за последнее время спала спокойно;
- аускультативно количество сухих хрипов значительно уменьшилось;
- ОФВ₁ составил 62,0% от должных величин, т.е. улучшение практически на 100%;
- МОС₂₅ – 34,1%, т.е. мелкие бронхи открылись.

Впоследствии к назначенной терапии добавлен амброксол 2,0 через небулайзер (в первый день назначение муколитика могло бы усилить бронхообструкцию).

Для оценки скорости восстановления ФВД мы изучили спирометрические показатели пациентки через 3, 6 и 7 дней лечения (рис. 3–5). Никакой дополнительной терапии больная не получала.

Основной показатель проходимости дыхательных путей – ОФВ₁ – прогрессивно увеличивался в течение недели: до лечения он составлял 32,4%, на 2-й день лечения – 62%, на 3-й – 78,9%, на 6-й – 80,4%, через неделю – 89,9%. Это наглядно демонстрирует спирометрическая кривая до лечения (рис. 6) и после проведения небулайзерной терапии (рис. 7).

Таким образом, всего за неделю лечения препаратами Небутамол и Небуфлюзон по 2,0 мг 2 раза в сутки через небулайзер (Юлайзер Про), внутривенные вливания не применялись, состояние пациентки нормализовалось: ушли одышка и ночные приступы, при аускультации выслушивались единичные сухие хрипы. Обострение средней степени удалось ликвидировать в амбулаторных условиях.

Поэтому целесообразно рекомендовать пациентам приобретать для индивидуального пользования небулайзеры.

С этой целью можно советовать отечественные аппараты Юлайзер, тем более что в Украине запущен социальный проект «Дыхание жизни», участники которого могут приобрести не только небулайзер (Юлайзер), но и лекарственные средства для оказания неотложной помо-

	Pred	Act1	%Act1/Pr
VC IN	3.38	3.09	91.5
VC EX	3.38	3.29	97.3
VC MAX	3.38	3.29	97.3
IC	2.26		
ERV	1.12		
FVC	3.32	3.29	99.2
FEV 1	2.86	2.58	89.9
FEV1%M	81.69	78.27	95.8
FEV1%F		78.27	
MEF 75	5.87	4.58	78.0
MEF 50	4.18	3.02	72.2
MEF 25	1.85	0.89	48.3
PEF	6.68	4.71	70.4
MMEF	3.63	2.35	64.8
Date	20.11.12		
Time	08:03:40		

Рис. 4. Спирометрическое исследование больной С. на шестой день (19.11.2013)

	Pred	Act1	%Act1/Pr
VC IN	3.38	3.09	91.5
VC EX	3.38	3.29	97.3
VC MAX	3.38	3.29	97.3
IC	2.26		
ERV	1.12		
FVC	3.32	3.29	99.2
FEV 1	2.86	2.58	89.9
FEV1%M	81.69	78.27	95.8
FEV1%F		78.27	
MEF 75	5.87	4.58	78.0
MEF 50	4.18	3.02	72.2
MEF 25	1.85	0.89	48.3
PEF	6.68	4.71	70.4
MMEF	3.63	2.35	64.8
Date	20.11.12		
Time	08:03:40		

Рис. 5. Спирометрическое исследование больной С. через неделю после начала лечения (20.11.2013)

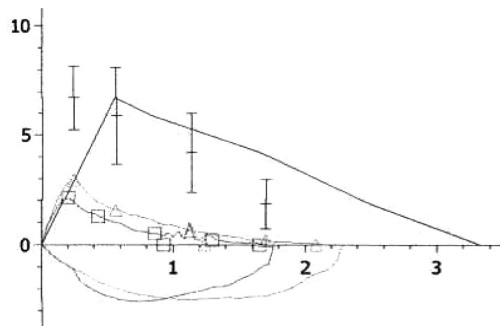


Рис. 6. Спирометрическая кривая до лечения, ОФВ₁ – 32,4%

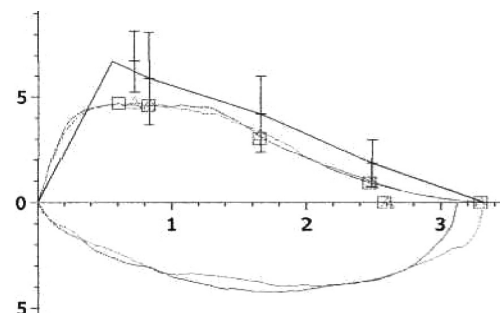


Рис. 7. Спирометрическая кривая после небулайзерной терапии, ОФВ₁ – 89,9%

щи (Небутамол, Небуфлюзон), а также индивидуальный набор аксессуаров для небулайзерной терапии по значительно сниженным ценам. Для присоединения к социальному проекту «Дыхание жизни» пациенту следует проконсультироваться с врачом. После выявления у пациента БА и получения соответствующей рекомендации необходимо заполнить специальную анкету, отправить ее по указанному адресу и через 10–15 дней получить специальную карточку, по которой пациент может приобрести небулайзер (Юлайзер) со скидкой 80%. На сэкономленные деньги больной получает по 20 небул сальбутамола (Небутамол) и флутиказона (Небуфлюзон), а также набор аксессуаров «КИТ Юлайзер».

Усунення загострення бронхіальної астми – просто та доступно **Л.В. Юдіна**

У статті проаналізовано дані літератури щодо використання інгаляційних глюкокортикоїдів та бронхолітиків короткої дії для лікування загострення бронхіальної астми (БА), а також використання небулайзерів для доставки цих лікарських засобів. На прикладі конкретного клінічного випадку показано можливість швидкого усунення загострення БА шляхом введення сальбутамола та флутиказону пропіонату через небулайзер вітчизняного виробництва Юлайзер Про в амбулаторних умовах. Зроблено висновки щодо доцільності використання небулайзерної терапії для усунення загострення БА пацієнтами в домашніх умовах з використанням індивідуальних небулайзерів.

Ключові слова: бронхіальна астма, загострення, небулайзерна терапія.

Таким образом, при наличии обострения БА лечебные мероприятия целесообразно начинать с ингаляционной терапии, проводимой через небулайзер. Адекватная ингаляционная терапия позволяет быстро облегчить состояние больного, не прибегая к парентеральному лечению. Использование современных небулайзеров отечественного производства Юлайзер делает эту терапию доступной широкому кругу пациентов, поскольку социальный проект «Дыхание жизни» позволяет приобрести Юлайзер, небулы для неотложной терапии и полный комплект индивидуальных аксессуаров по наименьшей стоимости, что обеспечивает удобство, безопасность лечения и снижает финансовую нагрузку на пациента.

Asthma exacerbation management – simply and available **L.V. Yudina**

In this article database of the use of inhaled glucocorticosteroids and short-acting bronchodilators for the treatment of exacerbation of bronchial asthma (BA) and their delivery via nebulizers is analyzed. A quick removal of asthma exacerbation by administering salbutamol and fluticasone propionate via Yulayzer Pro (ukrainian production nebulizer) on an outpatient basis is shown using the example of the particular clinical case.

It was made a conclusion that it is feasible for patients to use nebulizer therapy to eliminate the aggravation of BA symptoms at home by using individual nebulizers.

Key words: asthma, exacerbation, nebulizer therapy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей. Методическое пособие для врачей [Текст] / С.Н. Авдеев. – М., 2004. – 39 с.
2. Верткин А.Л. Новые технологии и стандарты терапии при обострении бронхиальной астмы [Текст] / А.Л. Верткин, В.Л. Бараташвили, М.И. Лукашов // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 10–13.
3. Кароли Н.А. Применение симпатомиметиков при обострении бронхиальной астмы [Текст] / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Consilium Medicum. – 2004. – Vol. 4. – P. 21–27.
4. Татарский А.Р. Роль небулайзеров в терапевтической практике [Текст] / А.Р. Татарский, Е.В. Бобков, Е.С. Бабак // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 70–77.
5. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма [Текст] / А.Г. Чучалин // Рус. мед. журнал. – 2000. – Т. 12, № 3. – С. 88–92.
6. Чучалин А.Г. Место небулайзеров в ингаляционной терапии хронических обструктивных заболеваний легких [Текст] / А.Г. Чучалин, Н.П. Княжеская, М.О. Потапова // РМЖ. – 2006. – № 14 (7). – С. 521–524.
7. Barnes P.J. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids [Text] / P.J. Barnes, S. Pedersen, W.W. Busse // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 157. – P. s51–s53.
8. Belda J. Anti inflammatory effects of high-dose fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations [Text] / J. Belda, G. Margarit, C. Martinez [et al.] // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 1143–1149.
9. Kumar S.D. Airway mucosal blood flow in bronchial asthma [Text] / S.D. Kumar, M.J. Emery, N.D. Atkins [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 153–156.
10. Kumar S.D. Transient effect of inhaled fluticasone on airway mucosal blood flow in subjects with and without asthma [Text] S.D. Kumar, J.L. Brieva, I. Danta [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 918–921.
11. Matsumoto H. Effects of inhaled corticosteroid and short courses of oral corticosteroids on bone mineral density in asthmatic patients: a 4-year longitudinal study [Text] / H. Matsumoto, K. Ishihara, T. Hasegawa [et al.] // Chest. – 2000. – Vol. 120. – P. 1468–1473.
12. Mendes E.S. Comparative bronchial vasoconstrictive efficacy of inhaled glucocorticosteroids [Text] / E.S. Mendes, A. Pereira, I. Danta [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 989–993.
13. Muers M.F. Overview of nebulizer treatment [Text] / M.F. Muers // Thorax. – 1997. – Vol. 52, Suppl. 2. – P. S25–S30.
14. Niewoehner D.E. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D.E. Niewoehner, M.L. Erbland, R.H. Deupree [et al.], Department of veterans Affairs Cooperative Study group // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 1941–1947.
15. Rodrigo G. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidence-based evaluation [Text] / G. Rodrigo // Rodrigo Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 285–295.
16. Rodrigo G. Inhaled flunisolide for acute severe asthma [Text] / G. Rodrigo, C. Rodrigo // Am. J. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 157. – P. 698–703.
17. Rodrigo G.J. Rapid effects of corticosteroids in acute asthma. An evidence-based evaluation [Text] / G.J. Rodrigo // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 1301–1311.
18. Shapiro G. Efficacy and safety of budesonide inhalation suspension (Pulmicort Respules) in young children with inhaled steroid-dependent, persistent asthma [Text] / G. Shapiro, L. Mendelson, M.J. Kraemer [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1998. – Vol. 102 (5). – P. 789–796.
19. Spahn J.D. Glucocorticoid pharmacokinetics [Text] / J.D. Spahn // Immunol. Allergy Clin. N. – 1999. – Vol. 19 (4). – P. 709–723.