

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭКСТРАМЕЛКОДОЗИРОВАННОЙ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИЕЙ БЕКЛОМЕТАЗОНА И ФОРМОТЕРОЛА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

ЛЮДМИЛА ВЯЧЕСЛАВОВНА БЕРДНИКОВА, аспирант кафедры госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии, тел. 8-910-381-72-10, e-mail: Berdnikova-LV@yandex.ru

ИРИНА СЕРГЕЕВНА ДОБРОТИНА, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии, тел. 8-960-184-19-62, e-mail: Dobrotina@mail.ru

НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ БОРОВКОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии

Реферат. Цель работы — изучение эффективности базисной терапии фиксированной экстрамелкодисперсной комбинацией беклометазона и формотерола, ее влияния на качество жизни, выраженность тревожно-депрессивных нарушений у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в сочетании с артериальной гипертензией. Проводилась оценка выраженности бронхиальной обструкции, уровня артериального давления, общего и специфического качества жизни, тревожно-депрессивных расстройств. Терапия экстрамелкодисперсной фиксированной комбинацией не менее эффективна, чем использование средних доз беклометазона. Не было зарегистрировано влияния приема препарата на параметры артериального давления. Отмечено улучшение физического компонента качества жизни, снижение ситуационной при сохраняющейся личностной тревожности.

Ключевые слова: бронхиальная астма, артериальная гипертензия, качество жизни, беклометазон.

THE INFLUENCE OF THE TREATMENT BY EXTRAFINELYDISPERSED BECLOMETHASONE AND FORMOTEROL ON THE QUALITY OF LIFE, ANXIETY AND DEPRESSION DISORDERS IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ARTERIAL HYPERTENSION

L.V. BERDNIKOVA, I.S. DOBROTINA, N.N. BOROVKOV

Abstract. The aim of the investigation was to estimate the effectiveness of the treatment by extrafinely-dispersed beclomethasone and formoterol, to assess the changing of quality of life, anxiety and depression disorders during this therapy in the patients with bronchial asthma and arterial hypertension. Spirography, arterial blood pressure, general and asthma-associated quality of life, anxiety and depression disorders were studied. The extrafinelydispersed beclomethasone and formoterol and the medium dose of beclomethasone had the same effect. Extrafinelydispersed beclomethasone and formoterol did not effect on the blood pressure. The Physical Functioning become better and personal alarm reduced, but situational alarm level was the same.

Key words: bronchial asthma, arterial hypertension, quality of life, beclomethasone.

Введение. Бронхиальная астма (БА) и артериальная гипертензия (АГ) являются широко распространенными, социально значимыми заболеваниями [1, 2]. Частота сочетания БА и АГ, по данным литературы, достигает 76,3% случаев [3, 4]. Сочетанное течение сопровождается взаимным отягощением заболеваний, ухудшением качества жизни (КЖ) и увеличением выраженности тревожно-депрессивных расстройств (ТДР).

Курация данной категории пациентов сопряжена с рядом трудностей. Широко известно как отрицательное влияние базисных препаратов, применяемых для лечения БА, на сердечно-сосудистую систему, так и гипотензивных препаратов на показатели биомеханики дыхания [5].

Внедрение к клиническую практику новых лекарственных препаратов, обеспечивающих контроль БА при минимальной стероидной нагрузке, позволяет расширить круг пациентов, получающих адекватную терапию. Использование фиксированной экстрамелкодисперсной комбинации беклометазона дипропионата (БДП) 100 мкг и формотерола фумарата (Ф) 6 мкг позволяет снизить суточную дозу гормонального компонента терапии при среднетяжелой БА до 400 мкг в сут. Образование экстрамелкодисперсных частиц препарата (1,4 мкм для БДП и 1,5 мкм для Ф) благодаря технологии «модулит» обуславливает его высокую активность преимущественно в мелких бронхах [6].

Зарубежные и российские исследования показали высокую клиническую эффективность терапии, отсут-

ствие системного эффекта при использовании средних доз [7, 8, 9].

Улучшение качества жизни (КЖ), интегративного параметра физических и психических показателей жизнедеятельности пациента в настоящее время рассматривается как одна из целей терапии больных хроническими заболеваниями [10]. Тем не менее публикации, посвященные изучению особенностей КЖ на фоне применения фиксированной экстрамелкодисперсной комбинации БДП/Ф, единичны.

С учетом вышесказанного, целью исследования было оценить эффективность базисной терапии фиксированной экстрамелкодисперсной комбинацией БДП и Ф в дозе 100/6 мкг (2 вдоха 2 раза в день) и ее влияние на качество жизни, выраженность тревожно-депрессивных нарушений у больных БА средней степени тяжести в сочетании с АГ.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 33 больных БА средней степени тяжести после купирования обострения в сочетании с АГ II стадии в возрасте от 43 до 60 лет, завершающих стационарный этап лечения в пульмонологическом отделении Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко.

Базисная терапия всех больных до госпитализации включала препараты БДП в дозе 1000 мкг в сут в сочетании с бронхолитиками короткого действия. В стационаре все больные получали ингаляционные глюкокортикостероиды в средних дозах, короткий курс парентеральных глюкокортикостероидов, бронхолитики, по показаниям — отхаркивающие и антибактериальные препараты.

Критерии включения в исследование: БА средней степени тяжести, эссенциальная АГ II стадии, согласие пациента.

Критериями невключения больных в исследование являлись: симптоматическая АГ; инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, стенокардия напряжения в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность II стадии и более; нарушения ритма сердца; сахарный диабет; ожирение 2-й степени и более; хроническая обструктивная болезнь легких, прием психотропных препаратов, психические заболевания в анамнезе.

На этапе выписки из стационара пациенты были рандомизированы с формированием двух групп.

Основная группа включала 15 человек (5 мужчин и 10 женщин). В качестве базисной терапии пациентам этой группы назначалась фиксированная экстрамелкодозированная комбинация БДП/Ф 100/6 мкг по 2 дозы 2 раза в день (препарат «Фостер», Кьеви Фармацевтичи С.п.А., Италия) в сочетании с β_2 -агонистами короткого действия для купирования приступов удушья.

Контрольная группа состояла из 18 больных (5 мужчин и 13 женщин), которые после выписки на амбулаторном этапе терапии продолжали прием БДП в суточной дозе 1000 мкг.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, параметрам выраженности бронхообструктивного синдрома (БОС), контролю БА, артериального давления (АД), выраженности ТДР и уровню КЖ. Краткая характеристика групп представлена в табл. 1.

Диагноз БА устанавливался согласно критериям GINA 2006 г. [1]. В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра у всех больных была диагностирована смешанная (аллергическая и эндогенная) форма БА.

Диагноз АГ верифицирован на основе рекомендаций Российских национальных обществ по АГ и ВНОК (2010 г.) [2]. Гипотензивная терапия включала ингибиторы АПФ, диуретики, блокаторы кальциевых каналов.

Длительность заболеваний анализировалась по данным анамнеза и поликлиническим амбулаторным картам больных.

Исходно всем пациентам проводилось общеклиническое обследование. Выраженность БОС оценивали по данным спирометрии (спирограф «Диамант», С.-Петербург), максимальной величине пиковой скорости выдоха (ПСВ) в процентах от нормативного значения и вариабельности ПСВ в течение суток (ПИК-индикатор ПФИ-1, ОАО «Электроприбор», Чебоксары).

Выполнялось клиническое измерение АД по общепринятой методике [2], суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием портативного автоматического монитора «BPLab», ООО «Петр Телегин», г. Н.Новгород (Россия).

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	U-критерий Манна—Уитни
Число больных, муж./жен.	15 (5/ 10)	18 (5/ 13)	—
Возраст, лет	49,7 [43,2; 56,5]	51,7 [45,1; 53,1]	0,76
АСТ-тест, баллы	14,0 [11,6; 17,2]	12,3 [11,0; 19,8]	0,56
ФЖЕЛ, %	80,5 [74,6; 81,2]	77,3 [73,0; 79,8]	0,56
ОФВ ₁ , %	75,1 [64,3; 80,1]	74,4 [63,0; 77,4]	0,39
СОС, %	57,7 [40,3; 61,6]	53,0 [42,9; 63,9]	0,49
Суточное колебание ПСВ, %	12,5 [8,0; 22,9]	15,3 [7,2; 20,7]	0,81
Среднее САД днем, мм рт.ст.	134,0 [127,0; 147,0]	135,5 [122,0; 139,0]	0,11
Среднее ДАД днем, мм рт.ст.	83,0 [77,0; 85,5]	82,5 [75,0; 90,0]	0,16
Среднее САД ночью, мм рт.ст.	125,0 [120,0; 141,0]	122,0 [114,0; 131,5]	0,23
Среднее ДАД ночью, мм рт.ст.	73,0 [66,0; 79,0]	71,0 [65,0; 78,0]	0,31
PCS, %	36,5 [34,2; 43,4]	39,1 [32,7; 45,5]	0,50
MCS, %	37,7 [23,5; 47,6]	28,1 [19,9; 42,5]	0,45
Суммарный балл по шкале AQLQ	3,5 [3,3; 3,9]	3,9 [3,5; 4,6]	0,13

Примечание. ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду; СОС — средняя объемная скорость; ПСВ — пиковая скорость выдоха; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; PCS — физический компонент общего качества жизни; MCS — психический компонент общего качества жизни.

Уровень контроля БА количественно определялся с использованием АСТ-теста. Контроль над БА по 5 вопросам считался полным при сумме баллов, равной 25; хорошим — от 20 до 24. При сумме баллов менее 20 констатировалось отсутствие контроля БА [11].

Для оценки выраженности ТДР использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала тревоги Спилберга для дифференцированной оценки конституциональной личностной (ЛТ) и ситуационной тревожности (СТ).

КЖ определялось с помощью русифицированных, прошедших полный курс культурной адаптации опросников: МОС SF-36 v-2 для общего КЖ (ОКЖ) и AQLQ для специфического (СКЖ). Опросники были любезно предоставлены авторами.

Опросник общего КЖ SF-36 v-2 состоит из 8 шкал и 2 суммарных показателей. PF (физическое функционирование), RF (роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности), BP (шкала боли), GH (общее здоровье), PCS (суммарный показатель) отражают физический компонент КЖ, тогда как VT (жизнеспособность), SF (социальное функционирование), RE (роль эмоций в ограничении жизнедеятельности), MH (психическое здоровье), MCS (суммарный показатель) отражают восприятие пациентом психического благополучия. Значения шкал колеблются в пределах от 0 до 100%.

Опросник AQLQ был разработан для исследования СКЖ (E. F. Juniper) и позволяет оценить влияние БА на КЖ по следующим шкалам: симптомы; ограничение физической активности, связанное с БА; эмоции — эмоциональная реакция на проявления БА; влияние окружающей среды. По результатам вычисляется интегральный показатель. Шкалы опросника прямые. Значения находятся в диапазоне от 1 до 7 баллов.

Бланки опросников заполнялись больными после предварительного инструктирования.

Повторное обследование проводилось амбулаторно через 2 мес терапии.

Статистический анализ производился с помощью пакета программ Statistica 6.0. Характер распределения результатов оценивался критериями Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p;75p]). В анализе непараметрических данных использовались парный критерий Манна—Уитни, критерий Вилкоксона, критерий Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Исследование завершили 30 больных. Выбыли 2 пациента из группы контроля (в связи с обострением БА на фоне сильного задымления во время лесных пожаров) и 1 человек из основной группы из-за развившейся аллергической реакции, предположительно на формотерол (затрудненное дыхание, отек слизистых ротовой полости), возникшей на вторые сутки приема препарата.

Уменьшение выраженности БОС на фоне лечения отмечено у пациентов обеих групп. Результаты представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у всех наблюдаемых отмечается повышение параметров форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковой объемной скорости выдоха (ПОС), достоверное снижение вариабельности бронхиальной обструкции.

У пациентов основной группы отмечен большой прирост параметров бронхиальной проходимости на уровне средних и мелких бронхов по данным максимальной объемной скорости на уровне 50 и 75% объема форсированного выдоха за первую секунду (МОС₅₀ и МОС₇₅). Кроме того, наряду со снижением вариабельности пиковой скорости выдоха (ПСВ) в обеих группах, у больных основной группы отмечена тенденция к увеличению максимального значения показателя ПСВ со 102,2 до 120%. Полученные данные могут отражать действие формотерола как длительно действующего β₂-агониста, обеспечивающего стойкий бронходилатирующий эффект на протяжении суток.

Таблица 2

Динамика параметров бронхиальной обструкции на фоне терапии

Параметр	Основная группа			Группа контроля		
	Исходно	Через 2 мес	p*	Исходно	Через 2 мес	p*
ФЖЕЛ, %	80, 5 [74,6; 81,2]	87,5 [81,2; 90,3]	0,041	77, 3 [73,0; 79,8]	89,2 [76,5; 95,3]	0,021
ОФВ ₁ , %	75, 1 [64, 3; 80,1]	83,5 [66,5; 88,2]	0,0067	74, 4 [63,0; 77,4]	82,8 [68,1; 87,1]	0,0067
ПОС, %	73,1 [55,5; 72,6]	78,1 [58,4; 83,1]	0,0031	68,2 [51,6; 70,0]	78,5 [60,2; 81,2]	0,043
МОС ₂₅ , %	65,3 [54,9; 75,4]	72,4 [58,9; 82,0]	0,039	69,3 [50,8; 74,6]	71,8 [57,1; 79,6]	0,0071
МОС ₅₀ , %	51,8 [38,3; 56,8]	67,5 ** [51,4; 70,1]	2*10 ⁻⁴	47,5 [40,2; 59,4]	60,1 [49,2; 64,2]	8*10 ⁻⁵
МОС ₇₅ , %	46,5 [37,3; 54,5]	69,0 ** [54,7; 72,3]	5*10 ⁻⁵	42,1 [38,5; 56,3]	60,8 [49,2; 69,1]	3*10 ⁻⁴
СОС, %	62,6 [36,5; 68,1]	68,7 [40,3; 79,6]	0,0028	61,0 [42,9; 65,9]	66,1 [41,5; 80,0]	0,0036
Максимальная суточная ПСВ, %	102,2 [72,2; 116,0]	120 ** [115,2; 135,1]	0,047	110,1 [85,7; 122,1]	112,3 [90,6; 119,4]	0,091
Суточные колебания ПСВ, %	14,5 [10,0; 22,9]	8,5 [5,9; 11,5]	0,0083	15,3 [11,2; 20,7]	10,2 [7,3; 14,6]	0,0022

Примечания. ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду; ПОС — пиковая объемная скорость выдоха; МОС_{25, 50, 75} — максимальная объемная скорость на уровне 25, 50 и 75% от ФЖЕЛ; СОС — средняя объемная скорость; ПСВ — пиковая скорость выдоха; *p — критерий Вилкоксона; **p < 0,05 — критерий Манна—Уитни при сопоставлении данных основной и контрольной групп через 2 мес.

При выписке из стационара, несмотря на значительное улучшение, у всех больных отсутствовал контроль БА (по данным АСТ-теста). Медианы параметра составили в основной и контрольной группе 14,5 [11,0; 17,2] и 13,8 [11,0; 18,9] балла соответственно. Через 2 мес терапии медианы соответственно были равны 22,5 [21,0; 24,1] и 22,1 [20,5; 23,9] балла, что согласуется с динамикой выраженности БОС.

Известно, что течение АГ у больных БА характеризуется более выраженными нарушениями суточного профиля АД, повышениями АД, ассоциированными с эпизодами бронхиальной обструкции и в конечном итоге способствует ухудшению прогноза [3].

На момент включения в исследование (выписки из стационара) всем больным была подобрана гипотензивная терапия. За время наблюдения изменения объема терапии не проводилось. Повторное мониторирование АД было выполнено 10 больным основной

группы. Результаты представлены в *табл. 3*. Подобранный гипотензивная терапия была адекватна, значимых изменений в параметрах суточной гемодинамики выявлено не было. При этом сохранялись нарушения суточного ритма САД и ДАД, выявленные на этапе завершения стационарного лечения.

Интересно, что параметры офисного АД, зарегистрированного исходно, при повторном обследовании показали тенденцию к более низким показателям в основной группе ($p=0,1$). Возможно, более низкие параметры клинического АД могут быть ассоциированы с лучшей бронхиальной проницаемостью.

Положительная динамика КЖ в настоящее время рассматривается как одна из целей терапии БА. На фоне стабилизации клинического состояния было отмечено улучшение как ОКЖ, так и СКЖ, ассоциированного с заболеванием (*рис. 1, 2*).

Таблица 3

Динамика некоторых параметров СМАД у больных основной группы (n=10)

Параметр	Исходно	Через 2 мес
Клиническое САД, мм рт.ст.	130,0 [120,0; 140,0]	137,5 [130,0; 142,5]
Клиническое ДАД, мм рт.ст.	85,0 [80,0; 82,5]	82,5 [77,5; 85,0]
Среднее САД днем, мм рт.ст.	134,0 [127,0; 147,0]	139,5 [122,0; 142,0]
Среднее ДАД днем, мм рт.ст.	83,0 [77,0; 85,5]	87,5 [75,0; 93,0]
Среднее САД ночью, мм рт.ст.	125,0 [120,0; 141,0]	126,0 [114,0; 138,0]
Среднее ДАД ночью, мм рт.ст.	73,0 [66,0; 79,0]	76,0 [63,0; 81,0]
Нормальный суточный ритм САД («диппер»)/патологический суточный ритм*, число наблюдений	2/8	1/9
Нормальный суточный ритм ДАД («диппер»)/патологический суточный ритм*, число наблюдений	3/7	4/6

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; *патологический суточный ритм АД — «найтпикер», «нондиппер», «гипердиппер».

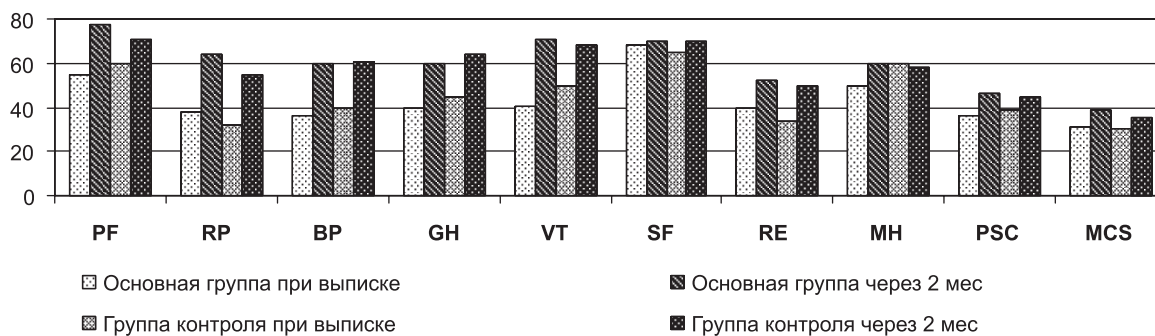


Рис. 1. Параметры общего качества жизни (SF-36 v2) на фоне проводимой терапии (%)

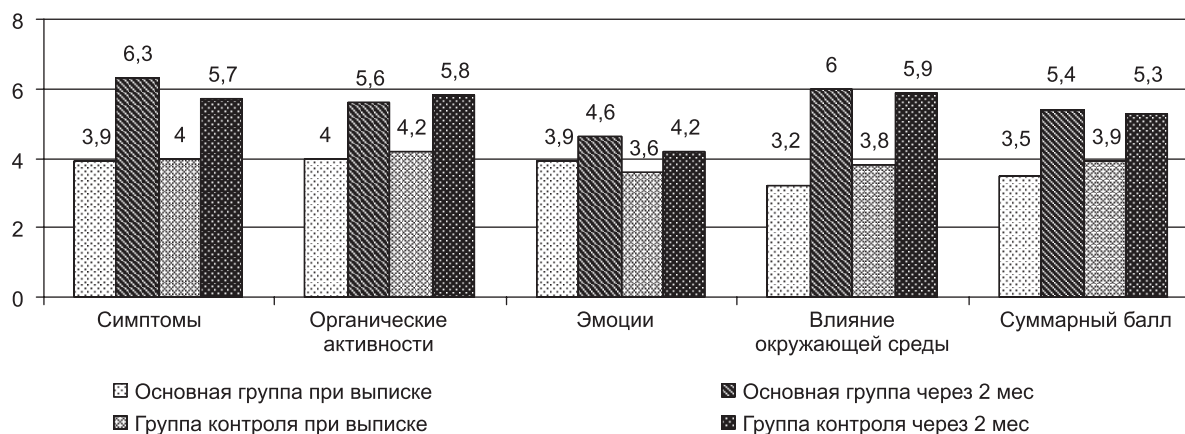


Рис. 2. Параметры специфического качества жизни (AQLQ) на фоне проводимой терапии (баллы)

Динамика тревожно-депрессивных расстройств на фоне терапии (HADS, шкала Спилберга)

Параметр, баллы	Основная группа			Группа контроля		
	Исходно	Через 2 мес	<i>p</i>	Исходно	Через 2 мес	<i>p</i>
HADS T	7,1 [5,7; 10,2]	6,5 [4,3; 8,7]	0,061	6,9 [3,1; 10,6]	5,9 [2,9; 9,8]	0,058
HADS D	6,9 [4,1; 8,7]	6,5 [4,2; 7,1]	0,12	6,2 [4,8; 9,1]	6,3 [4,2; 8,5]	0,46
Личностная тревожность	47,2 [34,1; 51,2]	43,7 [34,0; 49,6]	0,39	48,5 [36,5; 51,2]	45,0 [31,2; 48,5]	0,74
Ситуативная тревожность	43,9* [35,0; 44,8]	32,4 [29,2; 37,4]	0,0041	41,7 * [35,5; 48,1]	36,0 [31,5; 39,4]	0,0056

Примечание. * $p < 0,05$ — критерий Вилкоксона.

Параметры физического компонента ОКЖ в обеих группах были подвержены более значительному росту на фоне лечения. Так, медиана показателя физического функционирования (PF) через 2 мес терапии достигла 77,5% в основной группе (по сравнению с 55,0%, $p=0,007$) и 70,5% в группе контроля (исходно 60,0%, $p=0,031$), вдвое уменьшилась роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (RP), на треть сократилась роль болевых ощущений в ограничении жизнедеятельности (BP), улучшилось общее восприятие физического здоровья и жизнеспособности (GH и VT). Статистически достоверным оказался и рост параметров СКЖ по шкалам симптомов, ограничения физической активности, влияния окружающей среды ($p=0,041$).

Психический компонент ОКЖ и СКЖ был более резистентен к проводимой терапии. Несмотря на достоверное увеличение значений шкалы роли эмоций в ограничении жизнедеятельности (RE), медиана значений после терапии у больных основной и контрольной групп была 52,5% и 50,0% соответственно. Наименьшее значение было получено по суммарной шкале психического компонента ОКЖ (MCS), которое не достигло 40%.

Сходные результаты получены и при анализе данных шкалы AQLQ. Наиболее «уязвимой» оказалась шкала эмоций, результаты которой после терапии составили 4,6 и 4,2 балла в основной и контрольной группах.

Результаты анализа данных, полученных с использованием шкал HADS и Спилберга (табл. 4), косвенно указывают на роль тревожных нарушений в снижении психического компонента КЖ.

На фоне достоверного снижения ситуационной тревожности до диапазона нормальных значений сохранялась стойкая личностная (конституциональная) тревожность. Влияние бронхиальной обструкции на выраженность ситуационной тревожности подтверждается наличием корреляционной связи между величиной ситуационной тревожности и значением максимальной пиковой скорости выдоха ($R=-0,22$ при $p=0,045$), тогда как для личностной тревожности подобных закономерностей выявлено не было. Тенденция к снижению параметров тревоги и депрессии по шкале HADS на фоне успешной соматотропной терапии не была статистически достоверна.

Выводы.

1. Терапия экстрамелкодисперсной фиксированной комбинацией БДП/Ф 100/6 мкг по 2 дозы 2 раза в день не менее эффективна, чем использование средних доз беклометазона 1000 мкг в сут и сопровождается улучшением параметров бронхиальной проходимости на уровне средних и мелких бронхов (по данным MOC_{50} и MOC_{75}), стойким бронходилатирующим эффектом, снижением вариабельности бронхиальной обструкции.

2. Применение экстрамелкодисперсной фиксированной комбинации БДП/Ф 100/6 мкг у больных БА и АГ не сопровождается потребностью в усилении гипотензивной терапии.

3. Использование экстрамелкодисперсной фиксированной комбинации БДП/Ф 100/6 мкг в течение двух месяцев приводит к улучшению физического компонента КЖ, уменьшению выраженности ситуационной тревожности. Параметры психического компонента качества жизни и личностной более резистентны к проводимой соматотропной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2006 г.) / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 104 с.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). — М.: 2010. — С.34.
3. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии при хроническом бронхообструктивном синдроме / В.С. Задоинченко, Н.В. Кузмичева, А.А. Свиридов [и др.] // Терапевтический архив. — 2000. — № 1. — С.51—55.
4. Суточный профиль АД при хронических обструктивных заболеваниях легких и при сочетании с артериальной гипертензией / Л.И. Ольбинская, А.А. Белов, В.Ф. Опаленков // Российский кардиологический журнал. — 2000. — № 2. — С.20—25.
5. Маколкин, В.И. Особенности лечения артериальной гипертензии в различных клинических ситуациях / В.И. Маколкин // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 17. — С.12—17.
6. Modullite: a means of designing the aerosols generated by pressurized metered dose inhalers / D. Garderton, D. Lewis, R. Davies [et al.] // Respire Med. — 2002. — Vol. 96 (suppl. D). — P.3—8.
7. Beclometasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma / A. Papi, P.L. Paggiaro, G. Nicolini [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P.682—689.
8. Beclometasone/ formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma / A. Papi, P.L. Paggiaro, G. Nicolini [et al.] // Allergy. — 2007. — Vol. 62. — P.1182—1188.
9. Ильина, Н.И. Эффективность и безопасность препарата фостер у больных бронхиальной астмой в реальной клинической практике / Н.И. Ильина, К.С. Павлова // Российский аллергологический журнал. — 2010. — № 5. — С.82—90.
10. Качество жизни больных бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, И.В. Смоленов [и др.] // Пульмонология. — 2003. — № 5. — С.88—96.
11. Белевский, А.С. Оценка уровня контроля бронхиальной астмы с помощью АСТ-теста / А.С. Белевский, Н.П. Княжеская, Ю.А. Новиков // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2007. — № 1. — С.43—47.

Статья поступила 20.12.2011 г.
Принята в печать 24.02.2012 г.