Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Кафедра факультетской педиатрии ИПО

Реферат

"Бронхиальная астма у детей"

Миненкова О.В.

Самара 2008

Оглавление

Введение

1. Причины возникновения бронхиальной астмы у детей

2. Клиническая картина и схемы оценки статуса больного с бронхиальной астмой

3. Анализ заболеваемости бронхиальной астмой у детей ММУ ГП№9 ДПО-3 (участок 23)

Выводы

Литература

## Введение

Бронхиальная **астма** (БА) является распространенным заболеванием, наносящим существенный урон здоровью человека. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что *от 4 до 10% населения планеты страдают БА различной степени тяжести* (выраженности). [[1]](#footnote-1)

По определению экспертов ВОЗ, БА - "хроническое заболевание, основой которого является воспалительный процесс в дыхательных путях с участием разнообразных клеточных элементов, включая тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. У предрасположенных лиц этот процесс приводит к развитию генерализованной **бронхиальной** обструкции различной степени выраженности, полностью или частично обратимой спонтанно или под влиянием **лечения**. Воспалительный процесс вызывает также содружественное усиление ответа дыхательных путей в виде **бронхиальной** обструкции на различные внешние и внутренние стимулы".

Чаще начало заболевания приходится на детский возраст до 10 лет - 34%, от 10 - 20 лет - 14%, от 20 - 40 лет - 17%, от 40 - 50 лет - 10%, от 50 - 60 лет - 6%, старше - 2%. Часто первые приступы заболевания начинаются на первом году жизни. **Лечение бронхиальной астмы** требует глубокого, постоянного лечебного действия под контролем специалистов.

**Бронхиальная астма у детей** в раннем детстве протекает необычно, нередко принимается за коклюш, бронхопневмонию, бронхоаденит (первичный туберкулезный лимфаденит бронхов у детей). У стариков приступы не выражены, преобладают явления хронического астматического бронхита.

## 1. Причины возникновения бронхиальной астмы у детей

Наследственность в происхождении **бронхиальной астмы** не является существенной - она не предопределяет время, специфичность условий проявления и форму страдания. Наследственность обуславливает лишь такие особенности организма, которые в условиях воздействия внешней среды - более или менее длительного контакта с аллергеном - могут стать основой для развития аллергического состояния.

Климатический фактор. Климат, почва, высота над уровнем моря обуславливают частоту возникновения бронхиальной астмы. Так, например, низкая облачность, циклоны, перемещение фронтов больших воздушных масс учащают бронхиальную астму более, чем в два раза по сравнению с тихой погодой. Говоря о почве, следует заметить, что глинистая почва способствует развитию астмы в 93, 8% случаев. В долинах и на равнинах с высоким стоянием грунтовых вод бронхиальная астма встречается чаще.

Причинные (этиологические) факторы - сенсибилизируют дыхательные пути и провоцируют начало астмы. Пусковые механизмы БА можно разделить на пять групп:

А - находящиеся в воздухе аллергены (ингаляционные)

Б - неаллергические раздражители

В - вирусные и бактериальные инфекции

Г - химические соединения и некоторые виды пищи

Е - психологические факторы

Наиболее важными являются А ингаляционные аллергены, включающие: бытовые аллергены-домашние клещи (в домашней пыли), аллергены животных, тараканов и грибы.

Домашняя пыль - Давно известно, что в чистом и проветриваемом помещении вероятность заболевания снижается. Это особенно касается патологии органов дыхания. Известно, что при бронхиальной астме значительное число случаев ее возникновения связано, по мнению многих исследователей, с появлением бытовой аллергии к домашней пыли. Около 70% страдающих БА чувствительны именно к домашней пыли, и для многих она является единственно значимым аллергеном.

Однако сама по себе домашняя пыль неоднородна по составу, и очень важно определить, какие именно ее составляющие являются наиболее частыми аллергенами, вызывающими бронхиальную астму. В 1964 г. голландские ученные поразили мир сообщением, что основным компонентом пыли является клещ.

Домашний пылевой клещ является наиболее распространенным мощным бытовым аллергеном по всему миру. Аллергены его находятся в теле, секрете, продуктах жизнедеятельности и составляют основную часть домашней пыли. Их можно найти на слущеной коже человека и животных, на полу, причем они стремятся забраться поглубже в ковры, мягкую мебель. Условием для роста является t-22-26 и отн. влажность более 55%. При температуре менее 10 гр. они погибают, однако и частицы их тела являются реальными пусковыми факторами возникновения симптомов аллергии. Основные симптомы клещевой аллергии: 1-чихание и хрипы, появляющиеся сразу с утра 2-возникновение симптомов при застилании постели 3-улучшение состояния вне дома.

Плесневые грибки мельчайшие растения без корней и стеблей, размножающиеся спорами, которые выделяют в окружающий воздух. Большое их количество может содержаться во многих видах пищи-это сыры, пиво, сухофрукты, залежавшийся хлеб.

Аллергены животных преобладают в слюне, экстементах и слущенном эпителии. Кошки являются мощными сенсибилизаторами (основной аллерген-в шкуре и в секрете сальных желез). Даже после удаления кошки из дома кошачий аллерген удерживается в течении нескольких недель, а то и месяцев. Аллергическая сенсибилизация к собакам не является такой распространенной (основной аллерген-в шерсти и слущеном эпителии). Грызуны-которые живут в спальнях у многих детей являются также сильным причинным фактором развития БА у их держателей (сенсибилизация к белкам мочи). Аллергизация к тараканам для некоторых районов может быть распространенней, чем к домашней пыли т.к центральное отопление позволило им мигрировать за зоны их обычного проживания в тропическом климате. Около 83%больних БА на момент опроса имели контакт с тараканами, из них более 10% четко связывали обострение болезни с появлением тараканов в жилище, более чем у 1/3 пациентов наблюдались позитивные кожные тесты на аллерген свидетельствуют в пользу этиологической значимости тараканов и продуктов их жизнедеятельности.

ВНЕШНИЕ АЛЛЕРГЕНЫ - наиболее распространенным из которых является пыльца.

Пыльца растений - аллергены пыльцы находятся в основном в пыльце деревьев, трав и сорняков. Из пыльцы высвобождаются частицы гранул крахмала, особенно после ливней, что по-видимому и является причиной обострения БА. Пыльца деревьев преобладает ранней весной, пыльца трав - поздней весной и летом, сорняков - летом и осенью.

Б Неспецифические триггеры, широко распространенные в окружающей среде, также являются серьезными стимуляторами БА., так как повышают риск развития болезни при воздействии причинного фактора, а также могут увеличивать предрасположенность к астме.

В Вирусные инфекции относятся к наиболее сильным из всех триггеров. Доказано, что существует временная связь между ОРВИ и развитием БА в дебюте, а также обострения БА после перенесенной ОРВИ. Подобно действию пассивного курения, ОРВИ рассматривается как фактор риска возникновения БА. По данным исследования Государственного научного центра пульмонологии -частые ОРВИ способствуют развитию у детей ХБ или бронхиолита с последующим формированием у 50% из их числа БА. Это свидетельствует об этиологической и патогенетической связях ОРВИ и БА; у 75% заболевших ОРВИ был зафиксирован подъем уровня противовирусного Ig-E, который в дальнейшем, активируя тучные клетки, индуцирует выделение простогландинов и лейкотриенов (медиаторы бронхообструкции при БА)

Г. Бактериальные инфекции также способны высвобождать медиаторы воспаления и вызывать обструкцию бронхов. В последние годы в клинической аллергологии проблемы бактериальной аллергии существенно вытеснены представлениями о ведущей роли атопии в генезе большинства аллергических заболеваний и характерного для нее неинфекционного спектра сенсибилизации. В то же время связь инфекции и астмы, клинически неоспорима. Результаты современных исследований, особенно в области изучения lgE-ответа при действии инфекционного антигена, создание новых типов диагностических и лечебных аллергенов, позволяют предполагать возрождение интереса клиницистов-аллергологов к проблеме инфекционной аллергии. Бронхиальная астма - заболевание, при котором “шоковым” органом являются бронхи и слизистые оболочки нижних дыхательных путей “населенные" различными видами патогенных (клебсиелла, пневмококк) и условно-патогенных (зеленящий Str., Staf., нейссерия), микробов, сапрофитов (сарцина, дифтероиды). Результаты оценки гиперчувствительности больных к аллергенам аутогенных штаммов, выделенных со слизистых оболочек бронхов этих больных показывают, что среди аллергенов указанных культур ведущими оказались нейссерий и стафилококки. Значительная аллергенная активность отмечена у клебсиеллы, однако, частота обнаружения этого микроба в посевах со слизистых, оболочек бронхов больных не превышает 10-15%.

Д. Пищевая аллергия - это иммунологически опосредованная гиперчувствительность больных к пищевым продуктам. В общей популяции она встречается у 1-2% людей. У детей до 3-х лет частота ее повышается до 8%. Как причина БА-аллергия на пищу наблюдается у 4-6% у детей, и в 1-4% у взрослых. Непереносимость пищи может быть обусловлена: - высоким содержанием биогенных аминов и либераторов (цитрусовые, земляника, томаты, рыба, шоколад, сыр и др.) - наличием искусственных добавок и красителей (кондитерские изделия, консервы, масло) пациенты, с чувствительностью к ним ощущают горение щек, покалывание в пальцах после приема пищи с этими добавками.

Однако, наиболее часто сенсибилизация развивается к молоку, орехам, хлебным злакам. У 40% больных имеется аллергия на продуктам растительного происхождения (яблоки, груши, абрикосы, персики, морковь). Повышенная чувствительность к пище часто развивается на фоне заболеваний ЖКТ: гастрита, панкреатита, колита, дисбактериоза кишечника, Ее клинические симптомы нередко возникают после приема алкоголя и острых блюд.

## 2. Клиническая картина и схемы оценки статуса больного с бронхиальной астмой

В течении заболевания выделяют следующие периоды:

1) предвестников;

2) приступный;

3) послеприступный;

4) межприступный.

*Период предвестников* бронхиальной астмынаступает за несколько минут, иногда дней до приступа и характеризуется появлением беспокойства, раздражительности, нарушением сна. Нередко отмечаются чихание, зуд глаз и кожи, заложенность и серозные выделения из носа, навязчивый сухой кашель, головная боль.

*Приступ удушья* бронхиальной астмы характеризуется ощущением нехватки воздуха, сдавлением в груди, выраженной экспираторной одышкой. Дыхание свистящее, хрипы слышны на расстоянии. Маленькие дети испуганы, мечутся в постели, дети старшего возраста принимают вынужденное положение - сидят, наклонившись вперед, опираясь локтями на колени, ловят ртом воздух. Речь почти невозможна. Лицо бледное, с синюшным оттенком, покрыто холодным потом. Крылья носа раздуваются при вдохе. Грудная клетка в состоянии максимального вдоха, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура. Мокрота при кашле отделяется с трудом, вязкая, густая. При перкуссии определяется коробочный звук. Аускультативно на фоне жесткого или ослабленного дыхания выслушивается большое количество сухих свистящих хрипов, нередко - крепитация.

*Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: при* бронхиальной астме

тахикардия, приглушение тонов сердца, повышение АД; кожные покровы бледно-серого цвета, выражен периоральный цианоз, цианоз губ, ушных раковин, кистей рук.

Приступ бронхиальной астмы завершается, как правило, отхождением густой пенистой мокроты и постепенным облегчением дыхания.

Продолжительность приступа бронхиальной астмы колеблется от нескольких минут до нескольких часов или дней.

Если приступ бронхиальной астмы не купировался в течение 6 часов, то говорят о развитии *астматического статуса.*

*В послеприступном период е* бронхиальной астмы *отмечаются:*

общая слабость, сонливость, заторможенность;

*изменения со стороны дыхательной системы:.* выслушивается бронхиальное дыхание, рассеянные сухие хрипы на выдохе;

*изменения со стороны сердечно-сосудистой системы:*

брадикардия, снижение АД.

Но о полном восстановлении дыхания можно судить только по результатам пикфлоуметрии.

*В межприступном периоде* бронхиальной астмы *-* состояние зависит от степени тяжести заболевания и функции внешнего дыхания.

*Измерение функции легких при бронхиальной астме так же необходимо, как измерение артериального давления при гипертонической болезни.*

Измерение функции внешнего дыхания проводится с помощью - *пикфлоуметра (РЕР-метра).*

**Пикфлоуметрия** (англ. - пиковый поток) - это метод определения пиковой скорости форсированного выдоха. Он позволяет определить максимальную скорость, с которой воздух проходит по дыхательным путям во время форсированного выдоха.

Постоянная регистрация значений *пикфлоуметрии* помогает своевременно выявить период предвестников приступа бронхиальной астмы.

Ежедневное измерение пиковой скорости выдоха в течение 2-3-х недель позволяет провести оценку степени тяжести бронхиальной астмы и выработать соответствующий план лечения.

Если в течение 2-3-х недель пациенту не удается достичь показателя пиковой скорости выдоха, составляющего 80% должной величины (таблицы должных величин прилагаются ко всем пикфлоуметрам), то возможно потребуется проведение курса лечения кортикостероидными препаратами для определения максимальных функциональных возможностей пациента.

Длительное измерение пиковой скорости выдоха дает возможность оценивать эффективность проводимого лечения.

Характеристика тяжести бронхиальной астмы у детей.

При решении вопроса о тяжести бронхиальной астмы **педиатру** необходимо учитывать:

анамнез заболевания (частота, тяжесть, длительность приступов удушья и их эквивалентов, эффективность лечебных препаратов и процедур); данные физикального обследования; данные инструментального обследования; результаты лабораторного обследования.

1. *Легкая степень:* характеризуется редкими приступами (реже 1 раза в месяц), сравнительно быстро исчезающими в результате лечения. В периоде ремиссии общее состояние не страдает, показатели внешнего дыхания колеблются в пределах возрастной нормы.

2. *Среднетяжелая степень:* приступы удушья повторяются 3-4 раза в месяц. Протекают с выраженными нарушениями функции дыхания и кровообращения: тахипное, тахикардия, приглушение тонов сердца, отчетливо регистрируется колебание максимального артериального давления во время дыхательного цикла - его повышение во время выдоха и снижение при вдохе. Показатели функции внешнего дыхания составляют от 60 до 80%.

3. *Тяжелая степень:* характеризуется частыми (несколько раз в неделю) приступами удушья, возникающими на фоне выраженного вздутия легких, одышки и тахикардии. Пациенты принимают вынужденное положение. Кожные покровы бледно-серого цвета, выражен периоральный цианоз, цианоз губ, ушных раковин, кистей рук. Кашель малопродуктивный, выдох шумный, продолжительный, появляется втяжение грудной клетки во время вдоха, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Показатели функции внешнего дыхания составляют менее 60%.

При оценке тяжести заболевания учитывают

количество ночных симптомов в месяц, неделю, сутки

количество дневных симптомов в неделю, день

выраженность нарушений физической активности и сна

лучшие показатели ОФВ1 и ПСВ за сутки

суточные колебания ОФВ1 и ПСВ

В стратификации астмы по степени тяжести имеется понятие ступени, соответствующей определенным градациям признаков симптомокомплекса астмы. Выделяют четыре ступени, если пациент не принимает базисных препаратов, то каждая из этих ступеней соответствует одной из четырех степеней тяжести:

**Ступень 1. Интермиттирующая астма**

Приступы болезни возникают редко (менее одного раза в неделю)

Короткие обострения

Ночные приступы болезни возникают редко (не чаще двух раз в месяц)

ОФВ1 или ПСВ более 80% от нормы

Разброс ПСВ менее 20%

**Ступень 2. Легкая персистирующая астма**

Симптомы болезни возникают чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день

Обострения могут нарушать сон больного, угнетать физическую активность

Ночные приступы болезни возникают, по меньшей мере, 2 раза в месяц

ОФВ1 или ПСВ более 80% от нормы

Разброс ПСВ 20-30%

**Ступень 3. Персистирующая астма средней тяжести**

Приступы астмы возникают практически ежедневно

Обострения нарушают сон больного, снижают физическую активность

Ночные приступы болезни случаются очень часто (чаще 1 раза в неделю)

ОФВ1 или ПСВ снижаются до показателей от 60% до 80% от нормальной величины

Разброс ПСВ более 30%

**Ступень 4. Тяжелая персистирующая астма**

Приступы болезни возникают ежедневно

Ночные приступы астмы случаются очень часто

Ограничение физической активности

ОФВ1 или ПСВ составляют около 60% от нормы

Разброс ПСВ более 30%

Если пациент находится на базисной терапии, степень тяжести заболевания определяется ступенью и дозировкой базисного препарата:

|  |
| --- |
| Стратификация тяжести в зависимости от ступени и дозировки ИГКС |
| Ступень | низкие дозы | средние дозы | высокие дозы |
| Ступень 1 | Интермиттирующая | Легкая персистирующая | Персистирующая средней тяжести |
| Ступень 2 | Легкая персистирующая | Персистирующая средней тяжести | Тяжелая персистирующая |
| Ступень 3 | Персистирующая средней тяжести | Тяжелая персистирующая | Тяжелая персистирующая |
| Ступень 4 | Тяжелая персистирующая | Тяжелая персистирующая | Тяжелая персистирующая |

**Схема 1. Оценка жалоб, клинических симптомов и анамнеза заболевания**

**Схема 2. Оценка физикального обследования больного**

**Схема 3. Исследование функции внешнего дыхания**

**Схема 4. Оценка аллергологического статуса**

## 3. Анализ заболеваемости бронхиальной астмой у детей ММУ ГП№9 ДПО-3 (участок 23)

В период 2004-2008 гг. диспансерная группа больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких значительно изменила свою структуру в сторону увеличения удельного веса аллергологической патологии. Значительный рост аллергических заболеваний среди детей, в том числе бронхиальной астмы обусловлен ухудшающейся экологической ситуацией, снижением уровня здоровья детского населения, изменением характера питания, возрастанием аллергической нагрузки на детский организм.

Данные за 2004-2008гг свидетельствуют, что распространенность бронхиальной астмы на участке составляет 12,7 0/00 Все дети с патологией органов дыхания состоят взяты на диспансерном учете у пульмонолога и аллерголога.

Обращает внимание ежегодный рост бронхиальной астмы по городу (темп прироста за 4 года составил 33,2%), что требует усиления аллергологической помощи детям и пересмотра кадровых нормативов по аллергологии в детском здравоохранении.

Изменения показателей ФВД соответствуют форме, периоду заболевания, отражали характер нарушений бронхиальной проходимости и служили не только критерием диагностики различных форм бронхолегочных заболеваний, но и эффективности проводимой терапии.

Особенностью течения бронхиальной астмы на исследуемой территории является преобладание обструктивного синдрома, наслоение аллергического компонента, наклонность к затяжному и рецидивирующему течению, продолжается рост и омоложение бронхиальной астмы, тенденция к развитию тяжелых форм. Растет количество детей с сочетанной полиорганной патологией, что можно объяснить наличием дисбаланса иммунной системы вследствие массивного неблагоприятного экологического воздействия. Увеличивается число детей устойчивых к традиционной терапии.

В соответствии с изменившейся концепцией патогенеза бронхиальной астмы претерпевают изменения и терапевтические подходы к ее лечению. Если в прошлом в лечении бронхиальной астмы первоочередное внимание уделялось бронходилатирующей терапии, то в настоящее время после снятия приступа удушья первоочередной является противовоспалительная терапия, которая предупреждает развитие обструкции бронхов и гиперреактивность их (интал, тайлед, ингаляционные стероиды, аколат, задитен).

В ММУ ГП №9 ДПО-3 применяются дифференцированные комплексы реабилитационных мероприятий для детей соответственно выявленной патологии. Оздоравливающие программы включают не только традиционные методы (ЛФК, массаж, физио - и фитотерапия, диетолечение), но и лазеротерапию, сауно - и бальнеотерапию, гастроэнтеросорбцию, иммуномодуляторы (лейкинферон, миелопид, эсберитокс, иммунал, нуклеинат натрия, кверцетин и т.д.), антирефлюксную терапию.

Пример 1. Ребенок И, 10 лет. Около 3 лет назад появилсись приступы удушья, сопровождающиеся чувством страха, невозможностью вдохнуть. Подобные состояния появлялись не чаще 2-3 раз в неделю в дневное время. Лечились амбулаторно, пользовались ингаляторами (Биротек). С мая 2005 года, приступы стали учащаться. Ингаляторы приступ стали снимать не всегда. Был назначен курс дифференцированного комплекса реабилитационных мероприятий. После 2х недельного лечения, количество приступов сократилось до 1 в месяц. В настоящее время больная находится под наблюдением специалиста клиники. Проходит плановые повторные циклы лечения (1 раз в 3 месяца).

Пример 2. Мальчик 13 лет, наблюдается с 1997 года по поводу бронхиальной астмы. Жалобы на удушье по ночам после острого респираторного заболевания. Появлялось покашливание с ломотой в спине, "затуманиванием" головы, желание дергаться. Облегчение наступало от сгибания пополам на четвереньках, затаив дыхание. Тело покрывалось белыми пятнами. Впервые кашель появился в 6-летнем возрасте на море, сопровождался лихорадкой. После юга возникли приступы удушья. Неоднократно лечился в стационарах. На прием интала, аспирина, пипольфена возникал отек ладоней и подошв, вплоть до отека Квинке. Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось: приступы удушья стали приводить к потере сознания. Была оформлена инвалидность.

В раннем возрасте страдал атопическим дерматитом, замазанным гормональными мазями, перенес гнойничковые высыпания на ногах, гнойный отит, гайморит, ангины. Лечился антибиотиками.

Предпочитает прохладу. Любит яйца, сладости (торты). Боится "нечистой силы", темноты, пчел, "что о нем подумают другие". Мальчик упрямый, робкий, ленивый, безынициативный, но легкий на подъем, осторожный, рассудительный как взрослый, внимательный к окружающим, требует внимания и любви к себе. Внешне высокий, плотный, темноволосый, кареглазый, общительный, "горячий", потливый.

При осмотре: умеренная одышка, влажный кашель с трудно отделяемой мокротой, в легких масса сухих и разнокалиберных влажных хрипов.

Назначена реабилитационная терапия на фоне основного лечения. В настоящее время приступы не повторяются.

## Выводы

Особенностью течения бронхиальной астмы является преобладание обструктивного синдрома, наслоение аллергического компонента, наклонность к затяжному и рецидивирующему течению, продолжается рост и омоложение бронхиальной астмы, тенденция к развитию тяжелых форм. Растет количество детей с сочетанной полиорганной патологией, что можно объяснить наличием дисбаланса иммунной системы вследствии массивного неблагоприятного экологического воздействия. Увеличивается число детей устойчивых к традиционной терапии.

Из общего числа детей находящихся на диспансерном учете в поликлиниках, больных с бронхиальной астмой фактически имеется в 2,2-2,8 раза больше, чем регистрируется, что ведет к недостаточному лечению этой категории детей. Распространенность бронхиальной астмы 12,7%0.

Применение комплексной целенаправленной терапии с использованием иммунокорригиющих средств и реабилитационных мероприятий (организация режима дня и питания, санация сопутствующих очагов инфекции, ЛФК, массаж, физиотерапия, закаливание) на этапах диспансерного наблюдения (реабилитационные палаты, санаторий, поликлиника) является более эффективным по сравнению с общепринятой терапией, быстрее улучшает клинико-функциональные показатели, сокращает частоту обострений бронхолегочных заболеваний в 2,8-3 раза.

Разработанная обучающая программа (которая в настоящее время внедряется в практику) для родителей детей страдающих бронхиальной астмой,, позволяет снизить общее число госпитализаций в 2,2 раза, число обострений заболевания в 2 раза. Создание Астма-школы будкет способствовать повышению эффективности лечения детей, улучшению долговременного прогноза, а в конечном итоге и качества жизни детей.

## Литература

1. Балаболкин И. И // Актуальные проблемы педиатрии: Сб. научных трудов / Казанский мед. ин-т. - Казань, 1996. - С 16-22.
2. Болезни органов дыхания у детей. Руководство для врачей / С.В. Рачинский, В.К. Таточенко, Р.Г. Артамонов и др. - М.: Медицина, 1987. - 496
3. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика. // Научно-практическая программа - М.; 2004.
4. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика”. - Москва, 1997, - 90 с.
5. Цой А.Н., Архипов В.В. Комбинированная терапия бронхиальной астмы: перспективы гибкого дозирования препарата / Consilium-Medicum, Том 06, № 10, 2004.
1. Овчаренко С. И. Бронхиальная астма: диагностика и лечение. // РМЖ. Т. 10. – 2002. - №17. [↑](#footnote-ref-1)