

## **Обострение бронхиальной астмы: подходы к диагностике и лечению**

*ГУ «432 Главный военный клинический медицинский центр»*

В настоящее время бронхиальная астма (БА) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека во всех возрастных группах (2-12% населения разных стран). Резкий рост заболеваемости БА произошел во второй половине 20 столетия, когда заболеваемость в странах Европы и США выросла в 7-10 раз. Рост заболеваемости сохраняется и в наступившем 21 веке [1]. Изучение патогенетических механизмов развития заболевания и создание эффективных лекарственных средств для лечения бронхиальной обструкции привело возникновению понятия «контроль течения БА». Многочисленными исследованиями доказано, что правильно лечить астму (добиваясь полного ее контроля, предотвращая развитие обострений) оказалось гораздо дешевле и эффективнее. Контролируемая БА, кроме обеспечения бесспорных выгод для здоровья, в конечном счете обходится пациентам и обществу в 2–4 раза дешевле, чем неконтролируемая [2]. Однако наша действительность свидетельствует о явном смещении сознания как пациента, так и врача в сторону неотложной помощи. При таком подходе затраты на оказание медицинской помощи огромны, а результаты для здоровья весьма незначительны [3]. По данным различных исследователей на долю больных с обострением БА приходится 12-15% от всех поступлений в стационар, причем 5% нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии [4,5,6].

Оказывая неотложную помощь больному с обострением БА необходимо постепенно переводить пациента на базисную терапию, объясняя ее значение и преимущества для здоровья. Реализации первого этапа данной позиции в условиях современной действительности в Республике Беларусь посвящена данная публикации.

Прежде, чем говорить об обострении БА, необходимо привести само определение этого заболевания с акцентом на особенности, которые характеризуют современное понимание проблемы. БА – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкции дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения [1].

Итак, бронхиальная астма – это:

- хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей;
- основным патогенетическим механизмом является гиперреактивность бронхов, приводящая к обратимой бронхиальной обструкции;
- основное клиническое проявление – приступ удушья вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов.

Именно хроническое воспаление в стенках бронхов и развивающаяся в результате этого гиперреактивность бронхиального дерева приводят к развитию тех проявлений, которые описываются как «эпизоды», «симптомы» и «обострения» БА (табл. 1).

Таблица 1

Классификация БА, основанная на оценке степени контроля заболевания [1].

Характеристики	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая БА (наличие любого проявления в течение 1 недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет ( $\leq 2$ эпизодов в неделю)	$> 2$ эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков
Ограничение активности	Нет	Есть – любой выраженности	частично контролируемой БА в течение любой недели
Ночные симптомы/ пробуждения из-за БА	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет ( $\leq 2$ эпизодов в неделю)	$> 2$ эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ1)	Норма	$< 80\%$ от должного или лучшего показателя	
Обострения (требующие назначения пероральных кортикостероидов [7])	Нет	Одно и более за последний год*	Одно в течение любой недели**

\* Любое обострение может быть поводом для оценки адекватности лечения.

\*\* Неделя обострения – критерий неконтролируемой астмы.

Чтобы установить эффективный контроль за заболеванием для больного БА очень важен регулярный мониторинг функции внешнего дыхания. С этой целью созданы индивидуальные портативные приборы, измеряющие пиковую скорость выдоха (ПСВ) – пикфлоуметры (рис.1). Этот небольшой прибор позволяет оценить уровень снижения ПСВ относительно исходных значений при наличии симптомом астмы, чем помогает диагностике степени тяжести обострения БА, оценке ответа на ингаляцию коротких бета-2-агонистов, эффективности лечения тяжелых обострений.



Рис. 1 Модели пикфлоуметров

Обострение БА – состояние, которое проявляется эпизодами нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, или какой-либо комбинации перечисленных симптомов. Для обострения характерно снижение объемной скорости потока выдыхаемого воздуха, которое можно оценить с помощью исследования функции внешнего дыхания (ОФВ1, ПСВ) [1]. С нашей точки зрения более практичное определение обострения БА приведено в согласительном документе Американского торакального и Европейского респираторного обществ [8].

Обострение БА — острые или подострые эпизоды прогрессирования симптомов БА (одышки, кашля, свистящих хрипов, скованности грудной клетки или их сочетания) относительно привычного для пациента уровня. Эти эпизоды принципиально отличаются от неудовлетворительного контроля астмы: при обострении БА обычно отсутствует значительная суточная вариабельность показателей скорости воздушного потока (ключевой маркер неудовлетворительного контроля БА), но наблюдается их снижение по сравнению с состоянием до обострения.

В приведенных рекомендациях подчеркивается практическая невозможность отличить легкие обострения от транзиторной утраты контроля БА. Именно поэтому обострения, потребовавшие назначения системных кортикостероидов служат показанием к пересмотру базисной терапии.

Для оценки тяжести состояния больного при обострении целесообразно использовать классификация тяжести обострения (табл. 2).

Таблица 2

Классификация степени тяжести обострения БА [1].

Симптомы	Степени тяжести			
	легкая	средняя	тяжелая	угрожающая жизни
Сознание	возбуждение	возбуждение	выраженное возбуждение	спутанность, кома
Частота дыхания	До 22 в минуту	22 – 30 в минуту	Более 30 в минуту	брадипноэ (менее 12 в минуту)
Частота сердечных	менее 100 в минуту	100-120 в минуту	Более 120 в минуту	Брадикардия (менее 60 в

сокращений				минуту)
Дыхание при аускультации легких	Свистящее на выдохе	Свистящее на вдохе и выдохе	Участки легкого с отсутствием хрипов	«Немое» легкое
Парадоксальный пульс	менее 10 мм рт.ст.	10-25 мм рт.ст.	более 25 мм рт.ст.	отсутствует (утомление дыхательной мускулатуры)
Пиковая скорость выдоха (ПСВ) после первого введения бронхолитика короткого действия	более 80 % от должных (лучших) значений	60-80% от должных (лучших) значений;	30-60% от должных (лучших) значений или эффект длится менее 2 ч;  менее 100 л/мин	-

В случае быстрого и стойкого (в течение более 1 часа) улучшения (с восстановлением ПСВ) состояния больного после 1-2 вдохов короткого бета-2-агониста обострение расценивается как легкое. Такие ситуации расцениваются как «симптомы» в классификациях степени тяжести и контроля БА (табл. 1). Для обозначения тяжелых состояний, связанных с БА, в русскоязычной литературе традиционно используется термин «астматический статус (АС)». В настоящее время в зарубежной литературе появилось понятие - «тяжелый приступ».

АС определяется как тяжелое, опасное для жизни состояние в результате затянувшегося приступа респираторного удушья, резистентного к обычной противоастматической терапии (ингаляционные короткие бета-2-агонисты). Выделяют три стадии АС:

- 1) стадия компенсации (затянувшегося приступа удушья);
- 2) стадия декомпенсации (немного легкого);
- 3) стадия гиперкапнической комы.

По классификации степеней тяжести приступа БА (табл. 2) тяжелому приступу БА соответствует стадия декомпенсации (немного легкого). Угрожающее жизни обострение соответствует стадии гиперкапнической комы. В том случае, если больной в течение часа не дает стойкого улучшения состояния при ингаляции коротких бета-2-агонистов, приступ рассматривается как затяжной и соответствует средней степени тяжести.

Купирование обострений БА.

I. Амбулаторное ведение больного [1,4,12,13].

Для купирования приступа удушья используют ингаляционные бета-2-агонисты быстрого действия (короткодействующие бета-2-агонисты – КДБА) (табл. 3). Если применение ингаляционного бета-2-агониста быстрого действия

полностью купирует приступ (ПСВ возвращается к значению, превышающему 80% от должной или наилучшей индивидуальной величины), и это улучшение сохраняется в течение 3–4 ч, то необходимость в дополнительных лекарственных препаратах отсутствует и в классификациях контроля и степени тяжести БА такой приступ удушья трактуется как «симптомы».

Таблица 3

Ингаляционные препараты, используемые для купирования приступа БА

Препараты		Способ доставки	Разовая доза
Бета-2-агонисты короткого действия с быстрым наступлением эффекта	Сальбутамол	ДАИ Небулайзер	100-400 мкг 2,5 мг
	Фенотерол	ДАИ Небулайзер	100-200 мкг 0,2-1,0 мг
Бета-2-агонисты длительного действия с быстрым наступлением эффекта	Формотерол	ДПИ	12-36 мкг
Комбинированные ЛС, включающие холинолитики и бета-2-агонисты	Ипратропия бромид + Фенотерол	ДАИ	20 мкг/50 мкг – 40 мкг/100 мкг
		Небулайзер	0,5/1,0мг

В том случае, если у больного не наблюдается быстрого обратимого эффекта после ингаляции 1-2 доз КДБА, рекомендовано проводить повторные ингаляции 2-4 доз каждые 20 минут в течение первого часа. В случае отсутствия ответа на такую терапию показано максимально раннее назначение пероральных глюкокортикостероидов (ГКС). При этом следует учитывать, что значимое улучшение при назначении ГКС следует ожидать только через 4 часа. Поэтому в случае отсутствия ответа на терапию КДБА следует решить вопрос о госпитализации больного. Рекомендуемая первоначальная доза пероральных ГКС составляет 0,5–1 мг/кг в сутки (в пересчете на преднизолон) в 1 прием. Назначение кортикостероидов может быть осуществлено врачом на амбулаторном этапе (в ожидании машины скорой помощи, в процессе транспортировки и т.д.) или самим больным в порядке самопомощи.

В настоящее время ингаляционное введение КДБА с помощью ингаляционных устройств – небулайзеров – считается оптимальным, прежде всего по той причине, что больному не нужно синхронизировать начало вдоха с моментом распыления вещества (что сделать в при развившемся приступе БА весьма сложно). Обсуждая ингаляционную терапию КДБА, необходимо напомнить, что отсутствие в большей части лечебных учреждений небулайзеров не является существенным препятствием для качественного лечения обострения БА. Показано, что корректное использование спейсеров (в том числе самим пациентом) (рис. 2), которые значительно более доступны и шире распространены, по эффективности ничем не уступает небулизации

лекарственных веществ при любой степени тяжести обострения [10]. Более того, приведены данные, свидетельствующие о том, что использование ДАИ и спейсеров большого объема при адекватных дозах КДБА позволяет получить более быструю и выраженную бронходилатацию с меньшим количеством побочных эффектов в сравнении с небулайзерными ингаляциями [6]. И это особенно ценно для пациентов с более тяжелой обструкцией, которым необходимо быстро обеспечить доставку большой дозы КДБА: на ингаляцию необходимой дозы через ДАИ со спейсером затрачивается 1–2 минуты, тогда как на небулайзерную ингаляцию в среднем 15–20 минут. Разумеется, при обострении использование обычного ДАИ без спейсера не имеет никакого смысла, так как пациент с выраженной бронхообструкцией обычно не в состоянии синхронизировать вдох с нажатием на клапан.



Рис. 2 Спейсеры \*: а, б, в – различные модели спейсеров; г – пример использования спейсера.

\* Спейсеры (от слова space – пространство) представляют собой пластиковые колбообразные изделия, имеющие с одного конца отверстие, в которое вставляется мундштук аэрозольного ингалятора, с другого конца – мундштук, через который пациент вдыхает распыленный препарат. При впрыскивании препарата крупные частицы, которые осели бы в ротовой полости, оседают на стенках спейсера, мелкие же частицы, составляющие полезную фракцию аэрозоля, висят в воздушном пространстве спейсера (спейсеры изготавливаются из специальной антистатической пластмассы, отталкивающей мелкие – ценные для пациента – аэрозольные частицы), образуя равномерный аэрозоль. Как правило, спейсеры разбираются на части, так как после использования их необходимо промывать.

Преимущества использования спейсеров:

- Отсутствие раздражающего действия концентрированного препарата и распыляющего газа на дыхательные пути.
- Упрощается техника ингаляции: отпадает необходимость координировать вдох с моментом введения препарата.
- Лекарство значительно глубже проникает в дыхательные пути.
- Уменьшается вероятность осложнений, связанных с попаданием препарата не по адресу (ротовая полость, глотка) [11].

Показания к госпитализации больного с приступом БА:

1. Отсутствие ответа на терапии быстродействующими бета-2-агонистами в течение первого часа от начала приступа.

2. Принадлежность больного к группе повышенного риска неблагоприятного исхода:

- больные с угрожающими жизни обострениями БА, потребовавшими интубации и проведения искусственной вентиляции легких в прошлом;
- пациенты, госпитализировавшиеся или обращавшиеся за неотложной помощью по поводу БА в течение последнего года;
- больные, принимающие в настоящее время или недавно прекратившие прием пероральных ГКС;
- лица, страдающие БА, но не получающие ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС);
- больные с повышенной потребностью в ингаляционных бета-2-агонистах быстрого действия, особенно нуждающиеся более чем в одном баллончике сальбутамола (или эквивалента) в месяц;
- пациенты с психическим заболеванием или психосоциальными проблемами в анамнезе, включая употребление седативных препаратов;
- пациенты, не выполнявшие назначения врача;
- больные с серьезной сопутствующей соматической патологией.

Холинолитики, теofilлин короткого действия на амбулаторном этапе могут использоваться только в качестве альтернативы, т.к. действие их более медленное и слабое. Метилксантины короткого действия по своей бронхолитической активности уступают КДБА, могут вызывать опасные для жизни побочные действия, особенно у тех больных, которые постоянно принимают пролонгированные формы этих препаратов.

Показания для применения метилксантинов при приступе бронхиальной астмы:

- отсутствие ингаляционных КДБА;
- отказ от ингаляционной терапии;
- передозировка  $\beta$ 2-агониста;
- тяжелый приступ бронхиальной астмы, резистентный к терапии  $\beta$ 2-агонистами.

II. Лечение приступа БА в стационаре [1,4,9,10,12,13].

При оказании помощи больному с обострением БА в стационаре необходима регулярная оценка состояния пациента и эффекта терапии (каждые 1-2 часа). При этом выделяют хороший, неполный, неудовлетворительный ответ (табл. 4). В ходе терапии обострения необходимо достичь хорошего ответа больного на лечение, что позволит перевести его из отделения неотложной терапии, назначить ингаляционные противоастматические средства для достижения контроля заболевания.

Таблица 4

Оценка ответа больного с обострением БА на терапию

Критерии	Ответ		
	Хороший	Неполный	Неудовлетворительный
Улучшение сохраняется в течение 60 минут после последнего введения препарата	да	Нет	Нет
Физикальное обследование	норма	слабо, умеренно выраженные симптомы	Резко выраженные симптомы, признаки нарушения сознания
ПСВ, % от должных (лучших) значений	более 70 %	менее 60 %	менее 30 %
Газовый состав артериальной крови	SaO <sub>2</sub> более 90 %	SaO <sub>2</sub> менее 90%	SaO <sub>2</sub> < 90%, PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст., PaCO <sub>2</sub> > 45 мм рт.ст

Основные лечебные мероприятия обострения БА на стационарном этапе:

1. Оксигенотерапия. Для подачи увлажненного кислорода используются носовые канюли. При этом скорость потока кислорода 1-4 л в минуту считается достаточной (более высокая скорость подачи кислорода может привести к гиповентиляции и развитию гиперкапнии). При проведении кислородотерапии необходимо следить за уровнем сознания больного, показателями гемодинамики и дыхания, чтобы вовремя заподозрить такое осложнение оксигенотерапии как кислород-индуцированная гиперкапния. В случае развития такого осложнения показана вентиляторная поддержка (интубация, ИВЛ).

2. Инфузионная терапия. Необходимость инфузионной терапии связана с фактом потери воды и высушиванием бронхиального дерева при тахипноэ, что способствует нарушению реологических свойств мокроты. В первые сутки объем инфузионной терапии кристаллоидами проводится из расчета 50 мл/кг. На вторые сутки доза уменьшается в 2 раза (25 мл/кг). Необходимость в инфузии дополнительных объемов (растворов) или ограничение введения жидкости определяется другими показаниями (уровни ЦВД, АД и др.).

3. Быстродействующие бета-2-агонисты. Продолжается введение 2-4 доз ингаляционных КДБА (табл. 3) каждый час до восстановления ПСВ более 70% от должных (или лучших) значений больного. После достижения указанных значений ПСВ продолжают ингаляции быстродействующих бета-2-агонистов каждые 4-6 часов в той же дозе в течение суток. Далее осуществляется переход на терапию этими препаратами «по требованию».

4. Системные кортикостероиды. Системные кортикостероиды составляют основу терапии обострений БА. Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным ГКС и являются предпочтительными средствами в связи с неинвазивным характером введения и меньшей стоимостью. Выбор введения делается врачом и пациентом в каждой конкретной ситуации.



После амбулаторного назначения первой дозы перорально (0,5 – 1 мг/кг) в стационаре производится дальнейший прием преднизолона каждые 6 часов в той же дозе на один прием перорально или введение парентерального препарата в дозе на 1 введение – 1-2 мг/кг в случае неполного или неудовлетворительного ответа на терапию. В таком режиме гормонотерапия продолжается до улучшения показателей внешнего дыхания (восстановления ПСВ более 60% от должных (или лучших) значений больного).

В дальнейшем больной переводится на прием преднизолона перорально в дозе 0,5 мг/кг/сут (или в парентеральном эквиваленте по преднизолону – 3 мг/кг/сут) в течение 7-10 суток. Такой короткий курс приема системных ГКС может быть завершен одномоментно, без постепенной отмены препарата. Решение о более длительной терапии системными кортикостероидами принимается индивидуально.

5. Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС). В настоящее время показано, что ИГКС эффективны как составная часть терапии обострений БА. Поэтому во время обострения больному назначают ИГКС в высоких дозах (табл. 5). В том случае, когда обострение развилось на фоне использования ИГКС, дозу препарата удваивают. Высокие дозы ИГКС назначаются больному на 12 недель, с последующим снижением, комбинированием с другими противоастматическими препаратами.

Таблица 5

Эквивалентные суточные дозы ИГКС (мкг)

Препарат	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы
Беклометазон	200-500	500-1000	1000-2000
Будесонид	200-400	400-800	800-1600
Флютиказон	100-250	250-500	500-1000

6. Сульфат магния. Бронходилатационный эффект введения внутривенно однократно 25% – 10 мл сульфата магния доказан для больных с тяжелым обострением БА, неполным ответом на проводимую терапию (ПСВ менее 60% от должного через 1 час интенсивного лечения с использованием системных кортикостероидов) и при резистентности к бета-2-агонистам.

7. Антихолинергические препараты. В настоящее время практическое значение в купировании приступа БА имеет только ипратропиума бромид (ИБ). Ингаляции ИБ добавляют к ингаляционному введению быстродействующих бета-2-агонистов в случае неэффективности использования последних в течение первого часа. Применяется ИБ препарат по 2 дозы 4-6 раз в сутки. Существуют комплексные лекарственные формы, комбинирующие ИБ с бета-2-агонистом короткого действия фенотеролом (ДАИ - ипратропиум/фенотерол 20/50 мкг соответственно; раствор для небулайзера - ипратропиум/фенотерол 250/500 мкг соответственно). Использование указанных комбинированных форм допускается при купировании обострения БА в соответствующих дозах.

8. Теофиллины. В настоящее время среди всего арсенала противоастматических средств теофиллины относятся к препаратам с наибольшим числом побочных эффектов. Парентеральное введение препаратов теофиллина пациентам, постоянно получающим теофиллин замедленного высвобождения, может сопровождаться тяжелыми и потенциально смертельными побочными

эффектами. Поэтому в настоящее время данные препараты рекомендованы только больным с резистентным в течение 4 часов к вышеперечисленной терапии приступом БА. Начальная доза для внутривенного введения у больных, ранее не получавших этот препарат, составляет 3-6 мг/кг. Для тех, кто принимает препараты теофиллина, первоначальная доза составляет половину приведенной выше. Поддерживающая доза эуфиллина - 0,2 - 1,0 мг/кг/час.

К сожалению, эуфиллин, по-прежнему, является традиционным средством для оказания помощи больным с обострением бронхиальной астмы по причине недостаточной оснащенности стационаров и бригад скорой помощи небулайзерной техникой и растворами бета-2-агонистов для использования в небулайзерах, а также недооценкой возможностей использования спейсера при ингаляции короткодействующих бета-2-агонистов. Таким образом, применяя эуфиллин для купирования приступа БА, необходимо оценивать вероятность побочных эффектов и следовать рекомендуемым дозам.

9. Парентеральные формы симпатомиметиков. Адреналин не является стандартным средством для лечения обострения БА. Его использование может быть полезно, если обострение БА является составной частью системной аллергической реакции, при нарушении сознания больного, угрозе остановки дыхания, при отсутствии эффекта от ингаляционной терапии. Адреналин вводят подкожно в дозе 0,3 мг каждые 20 минут в течение первого часа, далее в той же дозе каждые 4-6 часов. Учитывая высокий риск кардиоваскулярных осложнений при применении данного препарата рекомендуется его использование у лиц моложе 40 лет и без кардиологических заболеваний в анамнезе.

Использование антибиотиков, средств разжижающих мокроту нельзя признать рутинным. Для их применения должны быть специальные показания.

Таким образом, оказание эффективной помощи больному с обострением бронхиальной астмы состоит из комплекса мероприятий, выполняемых на амбулаторном и стационарном этапах (рис. 3). Своевременный и качественный контроль за состоянием больного во время обострения БА не только обезопасит жизнь пациента, но и будет служить важным этапом в установлении контроля за течением заболевания в дальнейшем. Несложные недорогие портативные устройства – пикфлоуметры - могут дать неоценимую информацию о функции внешнего дыхания больного при динамическом наблюдении и облегчить принятие решения лечащим врачом. Простые и доступные устройства - спейсеры – позволяют высокоэффективно использовать привычные для больного дозированные аэрозольные ингаляторы при наличии затрудненного дыхания как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

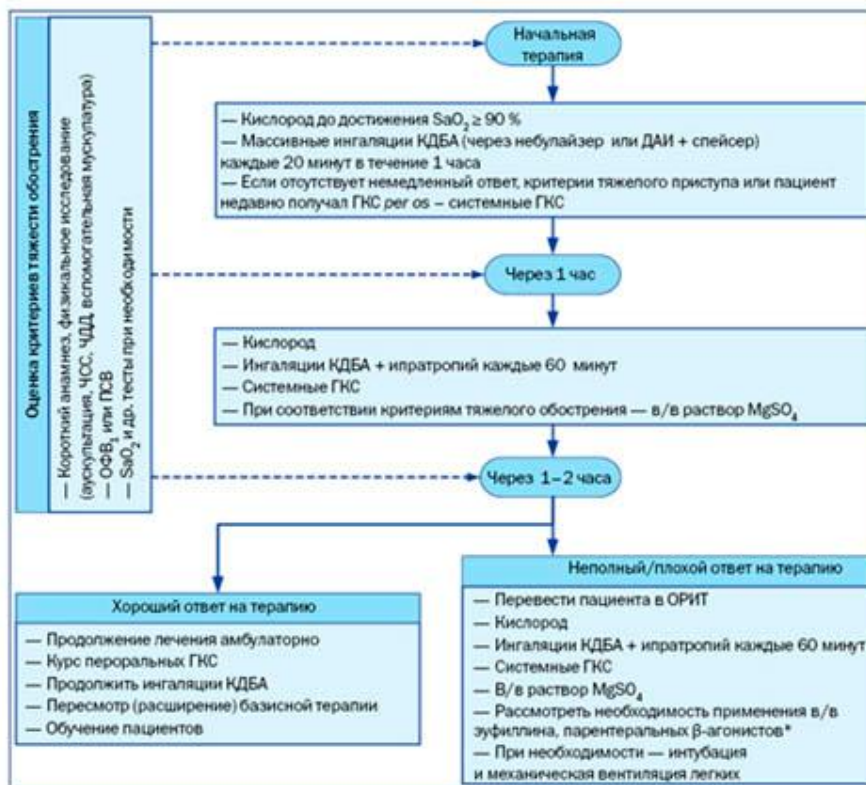


Рис. 3 Алгоритм оказания помощи при обострении бронхиальной астмы

## Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2007 г. М.: Атмосфера, 2008. 107 с.
2. Economic burden of asthma: a systematic review / K. Bahadori [et al.] // BMC Pulm. Med. 2009. Vol. 19, № 9. P. 24.
3. Вишнивецкий, И. И. Взгляд на лечение обострений бронхиальной астмы с позиции ценности для пациента и общества / И. И. Вишнивецкий // Новости медицины и фармации. 2009. Т. 13. № 14. С. 287–288.
4. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / под ред. А. Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. С. 120–140.
5. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States / K. Krishnan [et al.] // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol. 174. P. 633–638.
6. Rodrigo, G. J. Acute asthma in adults / G. J. Rodrigo, C. Rodrigo, G. B. Hall // Chest. 2004. Vol. 125. P. 1081–1102.
7. Nancy, O. Recently Updated National Institutes of Health Asthma Treatment Guidelines: Important Clinical Applications, Part 2 / O. Nancy // Medscape Pulmonary Medicine [Computer file]. 2008. Mode of access: <http://www.medscape.com/viewarticle/581937>.
8. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice / H. K. Reddel [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009. Vol. 180, № 1. P. 59–99.
9. Camargo, C. A. Managing asthma exacerbations in the emergency department: Summary of the National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel

- Report 3 guidelines for the management of asthma exacerbations / C. A. Camargo, G. Rachelefsky, M. Schatz // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124, № 2. S. 5–14.
10. Behbehani, N. The assessment and management of patients with acute asthma / N. Behbehani, J. M. Fitzgerald // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2006. № 10. P. 356–364.
11. Спейсеры – всегда под рукой // Аллергодом [Computer file]. 2009. Mode of access: <http://www.allergodom.ru/info/art15>.
12. Ингаляционная терапия обострения бронхиальной астмы на догоспитальном этапе / Р. М. Торшхоева [и др.] // Medlinks [Computer file]. 2009. Mode of access: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=34252>.
13. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2009 (update) [Computer file]. 2010. Mode of access: [www.ginastma.org](http://www.ginastma.org).