Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Министерство здравоохранения Украины

Крымское республиканское учреждение «Научно-исследовательский

институт физических методов лечения и медицинской

климатологии имени И.М. Сеченова»

На правах рукописи

МАЛЬЧЕНКО Анатолий Григорьевич

УДК: 616.24-002-085 : 615.835.5-002.6

# КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕБУЛАЙЗЕРНЫХ ИНГАЛЯЦИЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

 14.01.27 – пульмонология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель —

доктор медицинских наук Донич С.Г.

 Ялта – 2009

**СОДЕРЖАНИЕ**

|  |  |
| --- | --- |
| Перечень обозначений, сокращений и условных терминов…...……… | ... 4  |
| Введение ........................................................…............…...............……. | ... 5  |
| ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ...........................................................................….. | ... 11 |
| РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ …………………………………… | ... 11 |
| 1.1. Определение, причины возникновения, патофизиология и диагностические критерии обострения ХОЗЛ……………… …….………. | ... 12 |
| 1.2. Диагностика и оценка тяжести обострения ХОЗЛ ……………..... | ... 14 |
| 1.3. Принципы лечения обострения ХОЗЛ ……………………………. | ... 16 |
| 1.5. Применение системных и ингаляционных глюкокортикостероидов при обострении ХОЗЛ……………………………………………… | …18 |
| 1.5. Приверженность к лечению больных ХОЗЛ…..………………….. | ... 26 |
| 1.6. Качество жизни больных ХОЗЛ и влияющие на него факторы ... | ... 32 |
| РАЗДЕЛ 2. МЕТОДОЛОГИЯ РАБОТЫ. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ....................................……….…………..……… | ... 36 |
| 2.1. Общая методология работы ………………………………………… | ... 36 |
| 2.2. Материал исследования ……………………………………………. | ... 37 |
| 2.2.1. Общая характеристика больных .………………………….......... | ... 38 |
| 2.3. Методы обследования больных …………………………………… | ... 41  |
| 2.4.Математические методы обработки результатов исследования | …43 |
| 2.5. Методы лечения больных ..……………………………………...... | ... 44 |
| РАЗДЕЛ 3. ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЙ ХОЗЛ…………………………………….. | …45 |
| РАЗДЕЛ 4. НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЯ ХОЗЛ…. | ... 59 |
| 4.1. Сравнение клинической эффективности и безопасности небулизированного будесонида и системного преднизолона у больных с обострением ХОЗЛ……... ………………………………………………. | ... 60 |
|  |  |
| 4.2. Сравнение клинической эффективности и безопасности небулизированного флутиказона пропионата и системного преднизолона у больных с обострением ХОЗЛ…………….……………………………. | ...62 |
| РАЗДЕЛ 5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЙ ХОЗЛ……... | ...69 |
| РАЗДЕЛ 6. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ.... | ...88 |
| РАЗДЕЛ 7. АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ...................................................................….…………… | ...108 |
| ВЫВОДЫ................................................................................................…. | ...122 |
| РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКОМУ И ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ...........................................................................………... | ...123 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ...........................…. | ...125 |

**ПЕРЕЧЕНЬ ОБОЗНАЧЕНИЙ,**

**СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ТЕРМИНОВ**

|  |
| --- |
| АД – артериальное давление |
| АЛ – амбулаторное лечение |
| ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения |
| ГКС – глюкокортикостероиды |
| ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор |
| ДВ – должная величина |
| ЖС – жизнеспособность |
| ИМТ – индекс массы тела |
| КЖ – качество жизни |
| МСЭК – медико-социальная экономическая комиссия |
| ОЗ – общее здоровье |
| ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 сек |
| ПЗ – психическое здоровье |
| ПЛ – приверженность к лечению |
| ПЛРЦ – пульмонологический лечебно-реабилитационный центр |
| РМУ – разные медицинские учреждения |
| РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности |
| РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности |
| СА – социальная активность |
| ФА – физическая активность  |
| ФАДВ – физическая активность в дневное время  |
| ЧД – частота дыхания |
| ЧСС – частота сердечных сокращений |
| ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких |
| ЭКГ – электрокардиография  |

 **ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность темы.** Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является важной проблемой здравоох­ранения. В то время как за последнее десятилетие смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась на 23 %, смертность от ХОЗЛ выросла на 28% [1, 2, 3]. Возрастающие распространенность ХОЗЛ (в мире насчитывается 600 млн подобных больных), болезненность, смертность и огромный социально-экономический ущерб от этого заболевания в большой мере обусловлены угрожающим размахом табакокурения в мире и изменениями возрастной структуры популяции – постарением населения в развитых странах [4, 5, 6].

Обостре­ние ХОЗЛ яв­ляется одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью. Тяжесть обострения заболе­вания может значительно варьировать: от легкой, при которой дос­таточна тера­пия в домашних условиях, до тяжелой с дыхательной недостаточно­стью, требующей лечения в отделениях интенсивной терапии [7, 8]. Лече­ние обострения ХОЗЛ остается одной из самых сложных проблем современной пульмонологии. Так, примерно у 28% больных, выписанных из стационара после лечения обострения заболевания, в течение ближайших 14 дней вновь повторяется обострение, а 17% пациентов нуждаются в повторной госпитализации в стационар [9].

GOLD-2006 [5] рассмат­ривает системные глюкокортикостероиды (ГКС) в качестве основных препаратов для лечения обострений БА. Однако при этом имеет место высокий риск развития побоч­ных эффектов [10, 11,]. Системные ГКС относительно мед­ленно начинают действовать, в то же время получены результаты клинических ис­следований о более быстром действии ГКС при их ингаляционном назначении [12]. В немногочисленных исследованиях показано, что эффек­тивность ГКС, назначаемых при помощи небулайзера, не уступает системным стероидам, и даже может их превосходить по безо­пасности и скорости наступления терапевтического эффекта [13, 14]. Однако выполненные ранее исследования были либо нерандомизированными, либо изучали эффекты очень высоких доз ингаляционных ГКС [15, 16]. Особую актуальность имеет изучение небулизированного флутиказона пропионата, который сравнительно недавно появился на фармацевтическом рынке. С другой стороны, в ряде исследований установлено, что эффективность лечения обострений ХОЗЛ зависит не только от точности постановки диагноза и правильности подбора терапии, но и от приверженности пациента к лечению [17, 18], которая на амбулаторном этапе практически не изучалось.

Таким образом, рабочей гипотезой данного исследования явилось утверждение, согласно которому разработка и внедрение системы специальных организационных мероприятий с использованием небулайзерной терапии ГКС при обострении ХОЗЛ может привести к контролируемому течению заболевания, а также способствовать повышению приверженности пациентов к лекарственному лечению и улучшению их качества жизни.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках плана научных исследований Крымского республиканского учреждения «НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии имени И.М.Сеченова по теме «Система управления лечением и медицинской реабилитацией больных хроническими воспалительными заболеваниями легких в Автономной республике Крым» (номер государственной регистрации 0108U001191). Срок выполнения – 2007-2009 гг.

**Цель исследования** –научно обосновать и разработать систему мероприятий по повышению эффективности амбулаторного лечения обострений ХОЗЛ с использованием ингаляционного применения ГКС через небулайзеры.

**Задачи исследования**:

1. Научно обосновать, разработать и внедрить в практическое здравоохранение специальные организационные мероприятия по повышению эффективности оказания медицинской помощи больным с обострением ХОЗЛ на амбулаторном этапе.

2. Оценить эффективность и безопасность применения небулизированных будесонида и флутиказона пропионата в сравнении с системным преднизолоном у больных с обострением ХОЗЛ.

3. Изучить приверженность к лекарственному лечению больных ХОЗЛ и определить мероприятия по ее повышению на амбулаторном этапе.

4. Исследовать качество жизни больных ХОЗЛ и влияние на него специальных организационных мероприятий на амбулаторном этапе лечения.

**Вид исследования:** открытое контролируемое исследование.

**Объект исследования:** обострение ХОЗЛ.

**Предмет исследования:** организация лечебного процесса на амбулаторном этапе, патологические проявления у больных ХОЗЛ, лечебные эффекты небулайзерной терапии, качество жизни больных, приверженность больных к лечению.

**Материал исследования:** 124 больных ХОЗЛ.

**Методы исследования**: клиническое обследование больных (демографические и антропометрические параметры, сведения об особенностях жизни больного, развития заболевания, течения заболевания и его лечения; оценка текущего состояния больных), изучение функции внешнего дыхания (спирография), определение качества жизни и приверженности пациентов к лекарственному лечению.

**Методы анализа:** методы стандартной вариационной статистики, корреляционный анализ.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые предложена модель организации ведения больных с обострением ХОЗЛ в условиях пульмонологического лечебно-реабилитационного центра (ПЛРЦ). Получены новые данные о том, что ингаляционные ГКС, применяемые с помощью небулайзера, по сравнению с пероральным преднизолоном, обладают большей безопасностью и не менее высокой клинико-функциональной эффективностью.

Впервые описана роль приверженности больных к лечению в формировании различных исходов комплексной терапии обострения ХОЗЛ. Обоснованы и разработаны новые организационные мероприятия, позволяющие повысить приверженность больных к лекарственной терапии на амбулаторном этапе.

Уточнены факторы, определяющие качество жизни больных ХОЗЛ на амбулаторном этапе. Показаны и описаны условия организации медицинской помощи больным ХОЗЛ, способствующие повышению качества их жизни.

**Практическая значимость полученных результатов.** Предложенные медицинские и специальные организационные мероприятия в рамках регионального ПЛРЦ способствуют улучшению приверженности больных ХОЗЛ к лекарственному лечению. Лечение обострений ХОЗЛ с помощью небулизированных ГКС на амбулаторном этапе значительно уменьшает количество последующих госпитализаций больных. В целом, реализация разработанных лечебных и организационных мероприятий позволила снизить ежегодное количество обострений ХОЗЛ в 2,7 раза, количество госпитализаций больных – в 2,5 раза, продолжительность амбулаторного лечения – в 2,1 раза.

**Результаты исследования внедрены** в работу Военно-медицинской службы ГУ СБУ в Автономной Республике Крым, Крымского республиканского учреждения «Научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии имени И.М. Сеченова», Крымского республиканского учреждения «Клиническая больница имени Семашко», кафедр терапии и пульмонологии факультета последипломного образования Крымского государственного медицинского университета имени С.И.Георгиевского, городской клинической больницы №9 г.Днепропетровска.

**Личный вклад соискателя.** Диссертационная работа является самостоятельным исследованием автора. Личное участие диссертанта заключалось в обобщении специальной литературы; определении цели и задач исследования; в разработке методологии исследования; составлении плана обследования больных и методологии осуществления лечения; в систематизации и математической обработке полученных данных, а также в их анализе и обобщении, формировании выводов и практических рекомендаций. Автор лично занимался внедрением в практику основных положений диссертации, готовил материалы к публикациям.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены на V Международной научно-практической конференции "Актуальные проблемы госпитальной медицины" (Севастополь, 2007), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы курортологии и медицинской реабилитации» (Одесса, 2007), научно-практической конференции «Актуальные вопросы деятельности санаторно-курортных учреждений в современных условиях», посвященной 100-летию основания санатория «Приморье» (Евпатория, 2007), VII республиканском конгрессе курортологов и физиотерапевтов «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии АРК» (Евпатория, 2007), XVII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Казань, 2007), I Национальном Астма-конгрессе (Киев, 2007), VIII Республиканском конгрессе курортологов и физиотерапевтов АР Крым "Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии Автономной республики Крым" (Евпатория, 2008), II Национальном Астма-конгрессе (Киев, 2008), I Национальном конгрессе «Человек и лекарство – Украина» (Киев, 2008), III Съезде физиотерапевтов и курортологов Украины (Ялта, 2008), IV Съезде фтизиатров и пульмонологов Украины (Киев, 2008), XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Екатеринбург, 2008), XVIII Конгрессе Европейского респираторного общества (Берлин, 2008).

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 19 работ, в том числе 5 самостоятельных. Из них в научно-медицинских журналах опубликованы 3 (самостоятельных – 1), в сборниках научных трудов – 5 (самостоятельных – 2), в сборниках материалов и тезисов конференций – 10 (самостоятельных – 2) работ. Изданы методические рекомендации, утвержденные МОЗ Украины. В аттестованных ВАК Украины изданиях опубликованы 8 работ.

  **ВЫВОДЫ**

В диссертации представлено научное решение актуальной задачи клинической пульмонологии, заключающееся в научном обосновании и разработке системы мероприятий по повышению эффективности амбулаторного лечения обострений ХОЗЛ с использованием ингаляционного применения ГКС через небулайзеры.

1. Для повышения эффективности лечения обострений ХОЗЛ на амбулаторном этапе предложена модель организации ведения больных в условиях специализированного пульмонологического лечебно-реабилитационного центра (ПЛРЦ), предназначенного для осуществления комплекса диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных, информационных и образовательных мероприятий. Лечение обострения ХОЗЛ в ПЛРЦ сопровождалось снижением ежегодного количества обострений болезни в 2,7 раза, количества госпитализаций – в 2,5 раза, продолжительности амбулаторного лечения – в 2,1 раза.

2. Для лечения обострения ХОЗЛ целесообразно применение небулизированного будесонида, что, по сравнению с пероральным приемом преднизолона, сопровождается столь же высокой клинико-функциональной эффективностью, но меньшей частотой гипергликемии (на 18.4 %) и повышения системного АД (на 16%).

3. Использование для лечение тяжелого обострения ХОЗЛ небулизированного флутиказона пропионата, по сравнению с пероральным приемом преднизолона, сопровождается сходной высокой клинико-функциональной эффективностью при меньшей частоте гипергликемии (на 18.4 %) и повышения системного АД (на 16%).

4. Различия между клинической эффективностью и частотой побочных проявлений небулизированных будесонида и флутиказона пропионата отсутствуют, Ингаляционное применение этих препаратов при обострении ХОЗЛ приводит на 10-й день терапии к сходному увеличению ОФВ1: на 0,71 л и 0,72 л соответственно.

5. Применение для лечения обострений ХОЗЛ в специализированном медицинском учреждении небулизированных ГКС сопровождается формированием качества жизни больных, сопоставимого с качеством жизни в популяции (улучшение в целом на 40.9±3.6%); использование в этих целях курса системного преднизолона лишь частично улучшает (в целом на 10.6±1.2%), а преднизолона и эуфиллина в инъекционных формах – не приводит к улучшению (прирост в целом на 1.1±0.4%) качества жизни больных. Применение небулизированных ГКС для лечения обострений ХОЗЛ в 3.9 раза более значимо улучшает качество жизни в сравнении с системными стероидами.

6. Лечение обострений ХОЗЛ в условиях специализированного медицинского учреждения с помощью небулизированных ГКС позволяет сформировать наилучшую приверженность пациентов к лекарственному лечению. Некоторое нарастание приверженности к лечению можно добиться путем использования при обострении ХОЗЛ системного преднизолона, но с худшим эффектом, чем у небулизированных ГКС. Приверженность к лечению больных ХОЗЛ практически не меняется и остается низкой в случае их лечения в разных медицинских учреждениях с применением инъекционных форм эуфиллина и преднизолона.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКОМУ И ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Для повышения эффективности амбулаторного лечения и улучшения качества жизни больных ХОЗЛ предлагается создание специализированного пульмонологического лечебно-реабилитационного центра со своим штатом сотрудников, специальным оборудованием и функциональными задачами. Центр предназначен для осуществления комплекса диагностических, лечебных, профилактических, реабилитационных, информационных, образовательных мероприятий, формирующих у пациентов высокую приверженность к лечению ХОЗЛ.

2. Для лечения обострений ХОЗЛ на амбулаторном этапе необходима небулайзерная терапия с помощью струйных ингаляторов, обеспечивающих респирабельную фракцию не менее 50%, объем наполнения небулайзерной камеры не менее 5 мл, остаточный объем не более 1 мл, время ингаляции не более 15 мин при объеме раствора 5 мл, скорость потока воздуха 6-10 л/мин, давление 2-7 Бар, производительность не менее 0,2 мл/мин. Предпочтение следует отдавать небулайзерам, активируемым вдохом пациента и снабжённым клапанным прерывателем потока в фазу выдоха.

 3. При обострении ХОЗЛ следует отдавать предпочтение применению будесонида (суспензия ПУЛЬМИКОРТ®, 0,5 мг/ мл, AstraZeneca) или флутиказона пропионата (суспензия ФЛИКСОТИД™ небулы™, 2 мг/2 мл, GlaxoSmithKline) на физиологическом растворе хлорида натрия (2-3 мл) через компрессорный ингалятор продолжительностью не менее 10 дней.

Методики лечения обострений ХОЗЛ изложены в рекомендациях:

Прогнозування наслідків лікування бронхіальної астми и ХОЗЛ: методичні рекомендації / укладачі: С.Г. Доніч, С.С. Солдатченко, Й.П. Ігнатоніс, В.М. Савченко, А.Г. Мальченко. – Київ: КРУ «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова», 2008. – 19 с.

 **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю.И.Фещенко // Укр. пульмонол. журн. – 2002. – № 1. – С. 5–10.
2. Фещенко Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание легких / Ю. И. Фещенко, С.С. Солдатченко // Крымский медицинский формуляр. – 2006. – №11. – С.5-95.
3. Mortality in COPD: role of comorbidities / D.Sin, N.Anthonisen, J.Soriano [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – V. 28. – P.1245-1257.
4. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Doctor. – 2004. – №2. – С.27-30.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI / WHO workshop report. Last update 2006. [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http:// www.goldcopd.com. –Заголовок с экрана.
6. Перцева Т.А. Реабилитация больных хроническим обструктивным бронхитом: достижения и перспективы / Т. А.Перцева, Л. И.Конопкина // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – №3. – С.63–65.
7. Bach P. Manage­ment of acute exacerbations of chronic obstructive pul­monary disease: a summary and appraisal of published evi­dence / P.Bach, C.Brown, S.Gelfand // Ann. Intern. Med. – 2001. – V.134. – P.600-620.
8. Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations: management / R.Rodriguez-Roisin // Thorax. – 2006. – V.61. – P. 535-544.
9. Calverley P. Chronic obstructive pulmonary disease / P.Calverley, P.Walker // Lancet. – 2003. – V.362. – P.1053-1061.
10. Gartlehner G. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with COPD: a sys­tematic review and meta-analysis of health outcomes / G.Gartlehner, R.Hansen, S.Carson [et al.] // Ann. Fam. Med. – 2006. – №4. – P.253-262.
11. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease / L.Walsh, C.Wong, J.Oborne [et al.] // Thorax. – 2001. V.56. –P.279-284.
12. Wood-Baker R.R., Gibson P.O., Hannay M. et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstruc­tive pulmonary disease / R.Wood-Baker, P.Gibson, M.Hannay M. [et al.] // Cochrane Database of Syst. Rev. – 2005. – 1: CD001288.
13. Levy M.L. Comparison of short courses of oral prednisolone and fluticasone propionate in the treatment of adults with acute exacerbations of asthma in primary care / M.Levy, C.Stevenson, T.Maslen // Thorax. – 1996. V.51. – P.1087-1092.
14. Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment / R.[Leigh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Leigh%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M.[Pizzichini](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Pizzichini%20MM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), M.[Morris [et al.] //](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Morris%20MM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)  Eur. Respir. J. – 2006. V.5. – P.964-71.
15. Mirici A. Comparison of the efficacy of nebulised budesonide with parenteral corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pul­monary disease / A.Mirici, M.Меrі, M.Akgun // Clin. Drug Invest. –

2003. – V.23. – P.55-62.

1. Use of nebu­lized inhaled corticosteroids among older adult patients: an assessment of outcomes / P.Marcus, E.Oppenheimer, P.Patel [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2006. – V.96. – P.736-743.
2. Rand C.Patient adherence with COPD therapy / C.Rand // Eur. Respire. Review – 2005. – V.14. – P. 97-101.
3. Gallefoss F. The effects of patient education in COPD in a 1-year follow-up randomised, controlled trial / F.Gallefoss // Patient Educ. Couns. – 2004; V.52. – P.259–266.
4. COPD Guideline Working Group of the South African Thoracic Society. Guideline for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): 2004 Revision // S. Afr. Med. J. – 2004. – V.94 – P.559-575.
5. Seemungal T., Sykes A. Recent advances in exacerbations of COPD / T.Seemungal, A.Sykes // Thorax. – 2008. V.63. – P.850-852.
6. Connors A., Dawson N., Thomas C., [et al.] Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments) / A.Connors, N.Dawson, C.Thomas [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – V.154. – P.959-67.
7. Kong GK, Belman MJ, Weingarten S. Reducing length of stay for patients hospitalized with exacerbation of COPD by using a practice guideline / G.Kong, M.Belman, S.Weingarten // Chest. – 1997. V.111. – P.89-94.
8. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease / L.Fuso, R.Incalzi, R.Pistelli [et al.] // Am. J. Med. – 1995. – V.98. – P.272-277.
9. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / M.Seneff, D.Wagner, R.Wagner [et al.] // JAMA – 1995. – V.274. – P.1852-1857.
10. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study / A.Esteban, A.Anzueto, F.Frutos [et al.] // JAMA. – 2002. – V.287. – P.345-355.
11. J.Wedzicha. COPD exacerbations: defining their cause and prevention / J.Wedzicha, T.Seemungal // Lancet. – 2007. – V.370 – P.786-796.
12. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease / G.Donaldson, T.Seemungal, A.Bhowmik [et al.] // Thorax. – 2002. – V.57. – P.847-852.
13. Kanner R. Lower respiratory illnesses promote FEV(1) decline in current smokers but not exsmokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study / R.Kanner, N.Anthonisen, J.Connett // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V.164. – P.358-364.
14. Wouters E. The burden of COPD in The Netherlands: results from the Confronting COPD survey / E.Wouters // Respir. Med. – 2003. – V.97. Suppl C. – S.51- 59.
15. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / T.Wilkinson, G.Donaldson, J.Hurst [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – V.169. – P.1298-1303.
16. Factors affecting survival of hospitalized patients with COPD / H.Gunen, S.Hacievliyagil, F.Kosar [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – V.26. – P.234-241.
17. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations/ R.Rodriguez-Roisin // Chest – 2000. – V.117 (5 Suppl 2). – P.398S-401S.
18. Mannino D. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination / D.Mannino, E.Ford, S.Redd // Am. J. Med. – 2003. – V.114. – P.758-762.
19. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии / В.К.Гаврисюк // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – №4. – С.6–13.
20. Airway inflammation and etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis / S.Sethi, K.Muscarella, N.Evans [et al.] // Chest *–* 2000. – V.118. –

1557-1565.

1. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush / E.Monso, J.Ruiz, A.Rosell, J.Manterola [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med/ - 1995. – V.152. – P.1316-1320.
2. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / S.Sethi, N.Evans, B.Grant [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – V.347. – P.465-471.
3. Moraxella catarrhalis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Burden of Disease and Immune Response / T.Murphy, A.Brauer, B.Grant [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – V.172. – 195-199.
4. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute4 exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / S.Adams, J.Melo, M.Luther [et al.] // Chest. – 2000. – V.117. – P.1345-1352.
5. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations / I.Patel, T.Seemungal, M.Wilks [et al.] // Thorax. – 2002. – V.57. – P.759-764.
6. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease / T.Seemungal, R.Harper-Owen, A.Bhowmik [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. V.164. – P.1618-1623.
7. R.Djukanovic. Virus infection, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease / Djukanovic R, Gadola SD.. // N. Engl. J. Med. – 2008. – V.359. – P.2062-2064.
8. Silverman E. Exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: do they contribute to disease progression? / E.Silverman // Proc. Am. Thorac Soc. – 2007. – V.8. – P.586-590.
9. Puhan M. Severity of COPD – a broader prognostic assessment is necessary / M.Puhan // Praxis (Bern 1994). – 2007. – V.28. – P.1901-1905.
10. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / T.Wilt, D.Niewoehner, C.Kim [et al.] // Evid. Rep. Technol. Assess (Summ). – 2005. – V.121. – P.1-7.
11. The European Respiratory Society study on chronic obstructive pulmonary disease (EUROSCOP): recruitment methods and strategies / C.Lofdahl, D.Postma, L.Laitinen [et al.] // Respir. Med. – 1998. – V.92. – P.467-472.
12. Кубышкин В.Ф. Сердечно-сосудистые заболевания и синдромы при легочной патологии / В.Ф.Кубышкин, С.С.Солдатченко, Е.С.Короленко. Киев: Здоровье, 1995. – 224 с.
13. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце: механизмы патогенеза и принципы терапии / В.К.Гаврисюк // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – №4. – С.6-13.
14. Крахмалова Е.О. Оптимизация подходов в диагностике тромбоэмболии легочной артерии / Е.О. Крахмалова, В.И. Блажко, А.А. Алтухов // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №1. – С.23-31.
15. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD / R.Stockley, C.O’Brien, A.Pye [et al.] // Chest. –

2000. – V.117 – P.1638-1645.

1. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis / A.Hill, D.Bayley, R.Stockley // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – V.160 – P.893-898.
2. Comorbidity and mortality in COPD\_related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001 / F.Holguin., E.Folch, S.Redd [et al.] // Chest. – 2005. – v.128. – P.2005-2011.
3. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service / J.Gravil, O. Al\_Rawas, M. Cotton [et al.] // Lancet. *–* 1998. – P.351. – P.1853-1855.
4. Diagnosis and man­agement of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians // A.Qaseem, V.Snow, P.Shekette [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – V.147. – P. 633-638.
5. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания лёгких: классификация, диагностика, лечение / Ю. И. Фещенко, В. В. Гаврисюк // Ліки України. –2004. – №9. – С.14-17.
6. Hernández C. COPD exacerbations: who is safe to be managed at home /C.Hernández, J.Roca // Chron. Respir. Dis. – 2007. – V.4. – P.187-188.
7. Wilkinson T. Strategies for improving outcomes of COPD exacerbations / T.Wilkinson, J.Wedzicha // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2006. – V.1. – P.335-342.
8. The severity of airways obstruction as a determinant of treatment response in COPD / P.Calverley, R.Pauwels, P.Jones [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2006. – V.1. – P.209-218.
9. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease // T.Seemungal, G.Donaldson, A.Bhowmik [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V.161. – P.1608-1613.
10. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких / Ю.И.Фещенко // Укр. пульмонол. журн. – 2002.- № 1. – С. 5–10.
11. Management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guide­lines Official Guidelines of the Swiss Respiratory Society / E.Russi, P.Leuenberger, O.Brandli [et al.] //Swiss. Med. Wkly. – 2002. – V.132. – P.67-78.
12. Brown C.D. Inhaled short-acting beta2-agonists versus ipratropium for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / C.Brown, D.McCrory, J.White // Cochrane Database Syst. Rev. – 2001. – 1: CD002984. DOI: 10.1002/14651858. CD002984.
13. What is the opti­mal treatment strategy for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations? / W.Willaert, M.Daenen, P.Bornans et al. // Eur. Respir. J. – 2002. – V.19. – P.928-935.
14. Barr R. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: metaanalysis of randomised trials / R.Barr, B.Rowe, C.Camargo // BMJ. *–* 2003. – V.327. – P.643.
15. Theophylline for irreversible chronic airflow limitation: a randomized study comparing n of 1 trials to standard practice / J.Mahon, A.Laupacis, R.Hodder [et al.] // Chest. – 1999. – V.115. – P.38-48
16. Effect of intravenously administered aminophylline on ventilation/perfusion inequality during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / J.Barbera, A.Reyes, J.Roca [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992. – V.145. – P.1328-1333.
17. Barr R. Methyl-xanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / R.Barr, B.Rowe, C.Camargo // Cochrane Database Syst. Rev. – 2001. – 1:CD002168.
18. Palm K. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / K.Palm, W.Decker // Emerg. Med. Clin. North Am. – 2003. – V.21. – P.331-352
19. McCrory D.C., Brown C.D. Anticholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerba­tions of chronic obstructive pulmonary disease / D.McCrory, C.Brown // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – 1:CD003900.
20. Nebulized salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction / B.O'Driscoll, R.Taylor, M.Horsley [et al.] // Lancet. – 1989. – V.2. – P.1418-1420.
21. Koutsogiannis Z., Kelly A.-M. Does high dose ipratropium bromide added to salbutamol improve pulmonary function for patients with chronic obstructive airways disease in the emergency department? / Z.Koutsogiannis, A.Kelly // M. Aust. N. Z. Med. J. – 2000. – V.30. – P.41-47.
22. Эффек­тивность комбинированной терапии ингаляционными бета2-агонистами и антихолинергическими препаратами при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких: рандомизированное контролируемое исследование /Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С., Батын С.З. [и др.] // Пульмонология – 2007. №3. – С.56-65.
23. A randomized controlled trial to assess the optimal dose and effect of neb­ulized albuterol in acute exacerbations of COPD / S.Nair, E.Thomas, S.Pearson [et al.] // Chest. – 2005. – V.128. – P.48-54.
24. Цой А.И. Возможности влияния современной фармакотерапии на исход заболевания при хронической обструктивной болезни легких / А.И.Цой, Н.Б. Лазарева // Пульмонология. – 2008. – №1. – C.110-114.
25. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive disease / N.Anthonisen, J.Manfreda, C.Warren [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1987. – V.106. – V.2. – P.196-204.
26. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation / W.Thompson, C.Nielson, P.Carvalho [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – V.154. – P.407-412.
27. Davies L. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial / L.Davies, R.Angus, P.Calverley // Lancet. – 1999. – V.354. – P.456-460.
28. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. / D.Niewoehner, M.Erbland, R.Deupree [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – V.340. –P.1941-1947.
29. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial / F.Maltais, J.Ostinelli, J.Bourbeau [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – V.165. – P.698-703.
30. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease / S.Aaron, K.Vandemheen, P.Hebert, R.Dales [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – V.348. – P.2618-2625.
31. Celli B. // Update on the management of COPD / B.Celli // Chest. – 2008. – V.133. – P.1451-1462
32. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation / W.Thompson, C.Nielson, P.Carvalho [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – V.154. – P.407-412.
33. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations /A.Bhowmik, T.Seemungal, R.Sapsford [et al.] // Thorax. – 2000. – V.55. – P.114-120.
34. Albert R. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency / R.Albert, T.Martin, S.Lewis // Ann. Intern. Med. – 1980. – V.92. – P.753–758.
35. Quon B. Contemporary Management of Acute Exacerbations of COPD. A Systematic Review and Metaanalysis / B.Quon, W.Gan, D.Sin // Chest. – 2008. – V.133. – P.756–766.
36. Early corticosteroid use in acute exacerbations of chronic airflow obstruc­tion / M.Bullard, L.Shiumn-Jen, T.Ying-Huang [et al.] // Am. J. Emerg. Med. – 1996. – V.14. – P.139-143.
37. Davies L. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised con­trolled trial / L.Davies, P.Angus, P.Calverley // Lancet. – 1999. – V.354. – P.456-460.
38. Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study / P.Souverein, A.Berard, T.Van Staa [et al.] // Heart. – 2004. V.90. – P.859-865.
39. Niewoehner DE. The role of systemic corticosteroids in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease /D.Niewoehner // Am. J. Respir. Med. – 2002. – V.1(4). – P.243-248.
40. Gluck O. Recognizing and treating glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with pulmonary diseases / O.Gluck, G.Colice // Chest. – 2004. – V.125. – P.1859-1876.
41. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction / M.Decramer, L.Lacquet, R.Fagart [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. – 1994. – V.150. – P.11–16.
42. Chronic obstruc­tive pulmonary disease patients with invasive pulmonary aspergillosis: benefits of intensive care? / P.Bulpa, A.Dive, M.Garrino [et al.] – Intensive Care Med. – 2001. – V.27. – P.59-67.
43. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование / С. Н. Авдеев, А. В. Жестков, И. K. Лещенко [и др.] // Пульмонология. – № 4. – 2006. – C.58-67.
44. Bone densi­ty in asthmatic patients taking high dose inhaled beclomethasone dipropionate and intermittent systemic corticosteroids / G. Packe, J. Douglas, A.McDonald [et al.] // Thorax. – 1992. – V. 47. – P.414-417.
45. Gibson P.G. Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma: A Randomized Controlled Trial / P.Gibson, N.Saltos, K.Fakes // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V. 163. – P.32-36.
46. Comparative bronchial vasoconstrictive efficacy of inhaled corticos­teroids / E.Mendes, A.Pereira, I.Danta [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. – V. 21. – P.989-993.
47. Pedersen S. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma / S. Pedersen, P. O'Byrne // Allergy. – 1997. -V.52. – №39. – P.1-34.
48. Aziz L. A bolus of inhaled budesonide rapidly reverses airway subsensitivity and beta2-adrenoreceptor down-regulation after regular inhaled formoterol / L.Aziz, B. J. Lipworth // Chest. – 1999. – V. 115. - P.623-628.
49. Toogood JH. Side effects of inhaled corticosteroids / J.Toogood // J. Allergy Clin. Immunol. – 1998. – V.102. – P.705-13
50. Comparative assessment of safety and efficacy of inhaled corticosteroids: report of a committee of the Canadian Thoracic Society / L.Boulet, D.Cockcroft, J.Toogood [et al.] // Eur. Respir. J. – 1998. – V.5. – P.1194-1210.
51. Середа В.П. Ингаляционная терапия хронических обструктивных болезней легких / В. П. Середа, Г. Н. Пономаренко, А. С. Свистов. – СПб: ВмедА, 2004. – 222 с.
52. Авдеев С. Н. Устройства доставки ингаляционных препа­ратов, используемых при терапии заболеваний дыхатель­ных путей / С. Н. Авдеев // Росс. мед. жур­нал. – 2002. – №5. – С. 255-261.
53. Княжеская, Н. П. Место небулайзеров в ингаляционной те­рапии хронических обструктивных заболеваний легких / Н. П. Княжеская, М. О. Потапова, А. Г. Чучалин // Рос­с. мед. жур. – 2006. –№7. – С. 521-522.
54. Авдеев С. Н. Использование небулайзеров в клинической практике / С. Н. Авдеев // Рус. мед. жур. – 2001. – № 5. – С.189-196.
55. Авдеев С. Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемых при терапии заболеваний дыхательных путей / С. Н. Авдеев // Рус. мед. жур. – 2002. – № 5. – С.255-261.
56. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование / С. Н. Авдеев, А. В. Жестков, И. K. Лещенко [и др.] // Пульмонология. – № 4. – 2006. – C.58-67.
57. Boe J. Summary and Introduction to ERS Nebulizer Guidelines: Clinical Aspects / J. Boe, J. Dennis, B. O’Driscoll // Eur.Resp. Review – 2000. - V. 76. – С.495-496.
58. Пономаренко Г.Н. Ингаляционная терапия / Г. Н. Пономаренко, А. В. Червинская, С. И Коновалов. – СПб., 1998. – 234 с.
59. Morice A. A comparison of nebulized budesonide wiyth oral prednisolone in the treatment of exacerbations of obstructive pulmonary dis­ease /A.Morice., D.Morris, P.Lawson-Matthew // Clin. Pharmacol. Then. – 1996. V.60. – P.675-678.
60. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial / F.Maltais, J.Ostinelli, J.Bourbeau [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – V.165. – P.698–703.
61. Применение небулизированного будесонида при тяжелом обострении хронической обструктивной бо­лезни легких. Рандомизированное контролируемое ис­следование / Авдеев С.Н., Суточникова О.А., Белевский А.С. [и др.] // Пульмонология – 2003. V5. – P.81-88.
62. The role of nebulised budesonide in the treatment of acute exacerba­tions of COPD / H.Gunen, S.Hacievliyagil, O.Yetkin [et al.] // Eur. Respir. J. –

2007. – V.30. – P.399-400.

1. Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma / J.Toogood, J.Baskerville, B.Jennings [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1989. – V.84. – P.688-700.
2. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network Guidelines on Asthma // Thorax – 2003. – V.58 (suppl. І). – І1-І94.
3. Can we mixt nebulizer solutions? Stability of drag admixtures in solutions for nebulizations / Harriman A.-M., Purcell N., Fleming S. [et al.] // Pharm. Pract. – 1996. – V6. – P.347-348.
4. Grunberg S. Chemical compartibility of budesonide inhalation suspension (Pulmicort Respules) with other nebulization products / S.Grunberg, P.Magnusson, N.Bladh // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V.163. – P.558-568.
5. McKenzie J. Compatibility of budesonide inhalation suspension with four nebulizing solutions / J.McKenzie, M.Cruz-Rivera // Ann. Pharmacother. – 2004. – V.38. – P. 967-972.
6. Jones P. Clinical effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease / P.Jones //Am. Thorac. Soc. – 2004. – V.1(3). – P.167-170.
7. Virchow J. Fluticasone reduces CRP in COPD / J.Virchow // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – V.15. – P.1191.
8. World Health Organisation (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http: // [www.who.int2](http://www.who.int2). –Заголовок с экрана.
9. Шварц Ю. Г. Контролируемое исследование влияния стандартизированных наглядных мотивирующих рекомендаций на приверженность к лечению кардиологических пациентов / Ю. Г. Шварц, Е. А. Наумова, Е. В. Тарасенко // [Клин. фарм. и тер.](http://ucm.sibtechcenter.ru/sru.xsp?query=rec.id=%22%D0%9A725408%22&startRecord=1) – 2007. – [№4. – С. 42-45](http://ucm.sibtechcenter.ru/sru.xsp?query=rec.id=%22%D0%9A725408/2007/16/4%22&startRecord=1).
10. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / S.Simpson [et al.] // BMJ. – 2006. – №333. – P.15.
11. Telephoning the patient's pharmacy to assess adherence with asthma medications by measuring refill rate for prescriptions / J. [Sherman](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sherman%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) [et al.] // J. Pediatr. – 2000. – V.136. – P.532-536.
12. Provider adherence to COPD guidelines: relationship to organizational factors / M.Ward, J.Yankey, T.Vaughn, [et al.] // J. Eval. Clin. Pract. – 2005. – V.11. – P.379-387.
13. Adherence to the Swiss guidelines for management of COPD: experience of a Swiss teaching hospital / K.Fritsch, M.Jacot, A.Klarer [et al.] // Swiss Med. Wkly. 2005. – V.19. – P.116-121.
14. Adherence to Treatment: Assessment of an Unmet Need in Asthma / I. Baiardini [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2006. – V.16. – P.218-223.
15. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma / J. Donahue [et al.] // JAMA. –1997. – V.277. – P.887–891.
16. Riekert K. Corticosteroid use after hospital discharge among high-risk adults with asthma / K. Riekert // Amer. J. Resp. Crit. Care Medicine. – 2004. – Vol. 170. – P. 1281-1285.
17. Adherence to prescribed treatment for asthma: evidence from pharmacy benefits data / C.[Jones](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Jones%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) [et al.] // J. Asthma. – 2003. – V.40. – P.93-101.
18. Наумова  Е. А. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя? / Е. А. Наумова, Ю. Г. Шварц: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http: // [www.mediasphera.ru/mjmp/](http://www.mediasphera.ru/mjmp/) 2006/1/MJMP\_06\_01.html. – Заголовок с экрана.
19. Ernst E. Complementary therapies in asthma: what patients use / E. Ernst // J. Asthma. – 1998. – V.35. – P.667-671.
20. Садальская Е.В. Психологические аспекты оценки качества жизни больных психосоматическими расстройствами / Е. В. Садальская, С. Н. Ениколопов // Психосоциальная реабилитация и качество жизни: cб. науч. трудов. – Т.137. – СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, 2001. – С. 321-334.
21. Campbell J. Development of the Satisfaction with Inhaled Asthma Treatment Questionnaire / J. Campbell, G. Kiebert, M. Partridge // Eur. Resp. J. – 2003. – V. 22. – P.127-134.
22. Bosley C. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma / C. Bosley, J. Fosbury, G. Cochrane // Eur. Resp. J. – 1995. – V.8. – P.899–904.
23. Alexithymia: a relevant psychological variable in near-fatal asthma / J. Serrano [et al.] // Eur. Resp. J. – 2006. –V.28. – P.296 - 302.
24. [Ohm](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ohm%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) R. Symptom perception and adherence to asthma controller medications / R. [Ohm](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Ohm%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) , L. [Aaronson](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Aaronson%20LS%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) // J. Nurs. Scholarsh. – 2006. – V.38. – P.292-297.
25. Morisky D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // Medical Care. – 1986. – V.24, № 1. – P.67-74.
26. An audiovisual reminder function improves adherence with inhaled corticosteroid therapy in asthma / T. [Charles](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Charles%20T%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – V.119. – P.811-816.
27. Measuring adherence with the Doser CT in children with asthma / S.[O'Connor](file:///C%3A%5Csites%5Centrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22O'Connor%20SL%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlusDrugs1) [et al.] // J. Asthma. – 2004. – V.41. – P.663-670.
28. Charlton G. Evaluation of peak flow and symptoms only self management plans for control of asthma in general practice / G. Charlton, J. Broomfield // BMJ. – 1990. – V. 301. – P.1355-1359.
29. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on selfmanagement plans following treatment optimization / J. Cote [et al.] // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1997. – V.155. – P.1509-1514.
30. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma / P. Gibson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002. – 2: CD001005.
31. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma / P.Gibson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – 1: CD001117.
32. Ненашева Н. М. Возможности достижения контроля над бронхиальной астмой в условиях клинической практики / Н. М. Ненашева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – №1. – С.36-39.
33. Чучалин А. Г. Симбикорт (будеснид/формотерол): одновременное применение в качестве базисной терапии и для купирования симптомов бронхиальной астмы / А. Г. Чучалин, А. Н. Цой, В. В. Архипов // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 98-103.
34. Астафьева Н. Г. Роль мотивации пациента в проведении специфической вакцинации аллергии / Н. Г. Астафьева // Пульмонология. – 2004. – №1. – С. 99-105.
35. Наумова Е. А. Удовлетворенность пациента от лечения. Что мы знаем об этом? Что делаем для этого? / Е. А. Наумова, Ю. Г. Шварц // [Медицинская кафедра: научно-практический журнал](http://ucm.sibtechcenter.ru/?query=rec.id%3D%22%D0%9C976666%22&sortKeys=none&startRecord=1&maximumRecords=5&recordSchema=marcxml&recordPacking=xml&mode=standard). – 2006. – [№ 2 . – С. 141-142](http://ucm.sibtechcenter.ru/?query=rec.id%3D%22%D0%9C976666%2F2006%2F2%22&sortKeys=none&startRecord=1&maximumRecords=5&recordSchema=marcxml&recordPacking=xml&mode=standard).
36. Фещенко Ю.И. Фармакотерапия хронических обструктивных заболеваний легких / Ю.И.Фещенко // Укр. пульмонол. журнал. – 2002. – № 2. – С.5-9.
37. Полівода С.М. Оцінка якості життя хворих на хронічний обструктивний бронхіт у залежності від стадії захворювання / C.М.Полівода, В.І.Кривенко, Л.М.Євченко // Укр. пульмонол. журнал. – 2001. – № 4. – С.30-32.
38. WHOQOL Croup. Whoch Quality of life? //World Health Forum – 1996. – Vol. 17. – № 4. – P. 354–336.
39. Van Schayck C.P. Quality of Life in patients with Chronic obstructive lung-diseases / C.P. van Schayck // COPD: diagnostic and Treatment. - Washington: Excerpta Medica. – 1996. – P.72-77.
40. Health-related Quality of Life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary Disease / A. Domingo-Salvany, R. Lamarca , M. Ferrer [ et al.] //Amer. J. Respir. Grit. Care Med. – 2002. – V.166. –Р.680-685.
41. The influence of COPD on health-related quality of life independent of the influence of comorbidity / J.G. Van Manen, P.J.E. Bindels, F.W. Dekker [et al.] // J. Clinical Epidemiology. – 2003. – V.56. – P.1177-1184.
42. Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD / P.M. Boueri, B.L. Bucher-Bartelson , K.A. Glenn [et al.] // Chest. – 2001. – V.119. –P.77-84.
43. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких / под ред. А. Г.Чучалина. – М.: Атмосфера, 2004. – 256 с.
44. Jones P.W. Quality of life measurements for patients with diseases of the airways / P.W.Jones // Thorax. – 1991. – Vol. 46. – P. 676–682
45. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Издательский дом «Нева», М.: «ОЛМА–ПРЕСС Звездный мир», 2002. – 320 с.
46. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких / Н.Ю. Сенкевич // Хронические обструктивные болезни легких / под. ред. А.Н.Чучалина. - М.: ЗАО "Издательство БИНОМ", СПб.: "Невский диалект", 1998. - С.171-191
47. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. – СПб.: «Элби», 1999. – 140 с.
48. Георгиевский А.С. Методология и методика научно-исследовательской работы в медицине / А. С. Георгиевский. – Л.: Медицина, 1981. – 256 с.
49. Гланс С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / C. Гланс. – М.: Практика, 1998. – 259 с.
50. Наказ Мнстерства охорони здоров'я України “Про затвердження нструкцй шодо надання фтизопульмонологчної допомоги хворим" вд 28.10.2003 р. № 499. Киев: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http: // [http://www.ifp.kiev.ua/](http://www.ifp.kiev.ua/%20) . –Заголовок с экрана.
51. Наказ Мнстерства охорони здоров'я України "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" вд 19.03.2007 р. № 128. Киев: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http: // [http://www.ifp.kiev.ua/](http://www.ifp.kiev.ua/%20) . –Заголовок с экрана.
52. S.Burge. COPD exacerbations: definitions and classifications / Burge S., Wedzicha J.// Eur. Respir. J. – 2003. V.21. – P.46S-53S.
53. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion / G. Borg // Med. Sci. Sports. Exerc. – 1982. – V.14. – P. 377-381.
54. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами / С. Н. Авдеев, А. В. Жестков, И. В. Влещенко [и др]. // Пульмонология. – 2006. – №4. – С.58-67.
55. Standartuized lung function testing. Report of Working Party “Standartization of lung function test”: ed. Ph. H. Quanger // Bull. Europ. Phisiopath. Resp. – 1983. – V.19. – P.1-95
56. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski [et al.] // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston: Mass, 1993. – 198 p.
57. Чучалин А.Г. Методы оценки качества жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких: пособие для врачей / А. Г. Чучалин, Н. Ю. Сенкевич, А. С. Белевский.– М.: НИИ пульмонологии, 1999. – 32 с.
58. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
59. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
60. Галкин В.А. Национальный проект «Здоровье» и задача повышения профессиональной компетентности терапевта поликлиники / В. А. Галкин // Тер. архив. – 2008. – № 1. – С.6-9.
61. Элькис И. С. К вопросу совершенствования работы участкового терапевта по оказанию неотложной помощи на догоспитальном этапе / И. С. Элькис // Тер. архив. – 2007. – № 1. – С.13-14.
62. Сравнительные данные о распространенности заболеваний органов дыхания и медицинской помощи больным пульмонологического и пульмонологического профиля в Украине за 2006-2007 гг. Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии им.Ф.Г.Яновского АМН Украины. Киев: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http: // [http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/ pulmukr2007.xls](http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/%20pulmukr2007.xls%20) . –Заголовок с экрана.
63. O.Grone. Integrated care: a position paper of the WHO European office for integrated health care services / O..Grone, M.Garcia-Barbero // Int. J. Integr. Care. ⎯ 2001. – №1. – P.1-15.
64. Ware J.E. The MDS 36-Item Short-form Health Survey / J.E. Ware , C. Sherbourne // Med. Care. - 1992. - № 30. - P.473-483
65. Jones P. W. The St. George's respiratory questionnaire / P. W. Jones, F. H. Quirk, C. M. Baveystock // Respir. Med. – 1991. – V. 85. – P. 25-31
66. A self-complete measure for chronic airflow limitation – the St. George’s Respiratory Questionnaire / P.W. Jones, F.H. Quirk, C. M. Bareystock, P. Littejohns // Am. Rev. Resp. Dis. - 1992. -V.145. - P.1321-1327.
67. World Health Organisation (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http: // [www.who.int2](http://www.who.int2). –Заголовок с экрана.
68. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / A.Lopez, K.Shibuya, C.Rao [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – V.27 –

P.397-412.

1. Systematic reviews and metaanalyses on treatment of asthma:critical evaluation / Jadad A., Moher M., Browman G. [et al.] // BMJ. – 2000. – V.320 – P.537-540.
2. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? / R.Halbert, S.Isonaka, D.George [et al.] // Chest – 2003. – V.123 –

P.1684-1692.

1. Prednisolone response in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the ISOLDE study / P.Burge, P.Calverley, P.Jones [et al.] // Thorax – 2003. – P58- 654-658.
2. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation / W.Thompson, C.Nielson, P.Carvalho [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. V.154 – P.407-412.
3. Rodrigo G. Comparison of inhaled fluticasone with intra­venous hydrocortisone in the treatment of adult acute asth­ma / G.Rodrigo // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – V.171 – P.1231-1236.
4. Transient effect of inhaled fluticasone on airway mucosal blood flow in subjects with and without asthma / S.Kumar, J.Brieva, I.Danta [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V.161 – P.918-921.
5. Comparative bronchial vasoconstrictive efficacy of inhaled glucocorticos-teroids / E.Mendes, A.Pereira, I.Danta [et al.] // Eur. Respir. J. – 2003. V.21 –

P.989-993.

1. Seyiner A. Systemic GKS in severe exacerbations of COPD / A.Seyiner // Chest. – 2001. – V.119 – P.726-730.
2. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pul­monary disease /Ааrоn S.D., Vandemheen K.L., Hebert P. et [al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – V.348 – P.2618-2625.
3. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.Seemungal, G.Donaldson, A.Bhowmik [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – V.161 – P.1608-1613.
4. Effects of inhaled nebulized steroids (budesonide) on acute and chronic lung function in heart-lung transplant patients / M.Takao, T.Higenbottam, T.Audley [et al.] // Transplant Proc. – 1995. – №1 – P.1284-1285.
5. Изменение качества жизни у больных хроническим обструктивным бронхитом под влиянием сальметерола / Е.И. Шмелев, Н.М. Шмелева, Н.А.Дидковский [и др.] // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С.78-82.
6. Перцева Т.О. Медико-соціальні аспекти визначення якості життя хворих на бронхіальну астму та хронічний обструктивний бронхіт / Т.О. Перцева, Л.А. Ботвінікова // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 1 (27). – С.19-21.
7. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life / M. Ferrer, J. Alonso, J. Morera [et al.] //Annals of Internal Medicine. – 1997. – V.127. – № 2. – P.1072-1079.
8. Stages of disease severity and factors that affect the health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease / T. Hajiro, K. Nishimura , M. Tsukino [et al.] // Respir. Med. – 2000. –V.94, № 9. –P.841-846.
9. Katsura H. Usefulness of a linear analog scale questionnaire to measure health-related quality of life in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. Katsura, K. Yamada, K. Kida // J. Amer. Geriatr. Soc. – 2003. –V.51. – P.1131-1135.
10. Long term benefits of rehabilitation at home on quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P.Wijkstra, E.Ten Vergert, R. van Altena [et al.] // Thorax. – 1995. – V.50. –P.824-828.
11. Белевский А.С. Взгляд на пациента с точки зрения пациента: исследование INSPIRE / А. С. Белевский // Consilium medicum. – 2007. – № 3. – С.40-44.
12. Роль самоконтролю в терапії хворих та інвалідів на бронхіальну астму / Т. М. Жабо, М. Г. Бойко, Д. М. Бойко [и др.] // Світ медицини та біології. - 2008. - № 1. - С.52-54.
13. Солдатченко С.С. Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой: современное состояние вопроса / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич // Укр. пульмонол. журнал. –2008. – №2. – С. 35-39.
14. Донич С.Г. Чинники ризику і прогнозування загострень бронхіальної астми на амбулаторному етапі лікування: автореф. дис. на здобуття науков. ступеня д-ра мед. наук: (14.01.27) / С.Г.Доніч . - Ялта, 2008. - 42 с.

  Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>