

ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава

Кафедра факультетской терапии



Бронхиальная астма

Доцент, кандидат медицинских наук

УРЯСЬЕВ

Олег Михайлович

Рязань 2008

Что мы знаем о лисе?

Ничего!

И то не все!

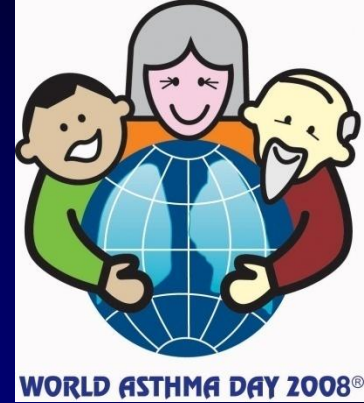
Борис Заходер

Бронхиальная астма известна с глубокой древности



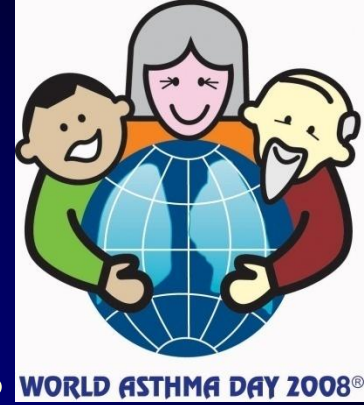
WORLD ASTHMA DAY 2008®

- Гиппократ ввел сам термин «астма», означающий «удушье», главными провоцирующими факторами считал сырость и холод,
- Аретей (2 век д.н.э.) уже разделял бронхиальную и сердечную астму, подчеркивая в первом случае роль различных раздражителей бронхов (гипс, известь, уголь),
- Ван Гельмонт (16 век), создатель трактата «Астма и кашель», впервые описал возникновение бронхиальной астмы в ответ на вдыхание домашней пыли и потребление в пищу рыбы.
- Уиллис (17 век) доказал, что во время приступа астмы происходит спазм мускулатуры бронхов. Он первым произвел вскрытие умершего больного астмой.



- С тех пор в зарубежной и отечественной литературе опубликованы тысячи статей, написаны сотни монографий, посвященных бронхиальной астме
- Несмотря на то, что нам теперь многое известно об этой болезни, однако БА все еще остается «таинственной незнакомкой».
- Эту болезнь выделяет удивительная, не присущая другим болезням, особенность – больные не могут переносить то, что для других не только необходимо, но и приносит удовольствие, доставляет радость (цветы, пища, домашние животные, парфюмерия и др.)

**Так что же это за
заболевание?**



- Слово «**астма**» в переводе с греческого означает «**удушье**». Действительно, в течение многих лет астма ассоциировалась с удушьем как обязательным проявлением заболевания.
- Но патоморфоз заболевания – с одной стороны и многочисленные исследования развития и клинической картины бронхиальной астмы – с другой заставили пересмотреть подходы к определению болезни.
- Эволюция понимания БА хорошо отражается в определении, данном в **«Глобальной стратегии по лечению и профилактике БА (GINA, 2006)»**.

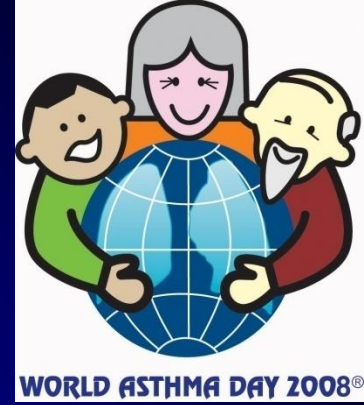
Бронхиальная астма



WORLD ASTHMA DAY 2008®

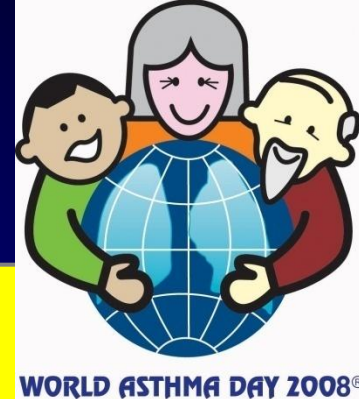
- это **хроническое воспалительное** заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы.
- Хроническое воспаление обуславливает развитие **бронхиальной гиперреактивности**, приводящей к повторным эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, обычно ночью или ранним утром
- Эти эпизоды обычно связаны с **генерализованной бронхиальной обструкцией** различной выраженности, **обратимой спонтанно или под действием лечения.**

Распространенность и смертность от БА в мире



- ✓ **Бронхиальная астма – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей и взрослых: по данным ВОЗ, во всем мире БА страдают до 300 млн человек.**
- ✓ **От астмы умирают 250 000 человек в год, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространенностью заболевания**

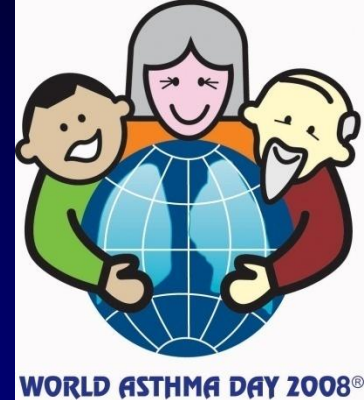
Гиподиагностика БА в России



В России около 7 млн пациентов с БА!

- ✓ По данным МЗ РФ за 2002 г., БА страдает **0,66%** населения (менее 1 млн). Данные основаны только на обращаемости за медицинской помощью
- ✓ По данным эпидемиологических исследований:
 - у взрослых — от **5,6%** (Москва) до **7,3%** населения (Иркутск)
- ✓ У детей 7-8 лет – до **17%**!

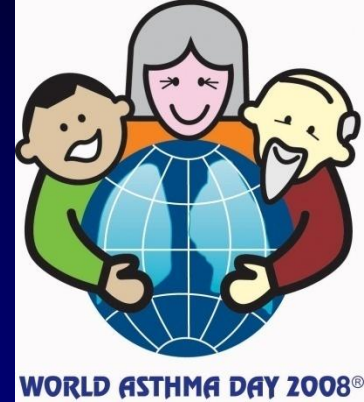




- Наравне с повсеместным

ростом числа больных, страдающих
бронхиальной астмой, отмечается устойчивая
тенденция к **увеличению числа**
больных, которые нуждаются в
оказании **неотложной помощи** и **часто**
госпитализируются в связи с тяжелым
течением болезни, обострение которой
зачастую угрожает жизни

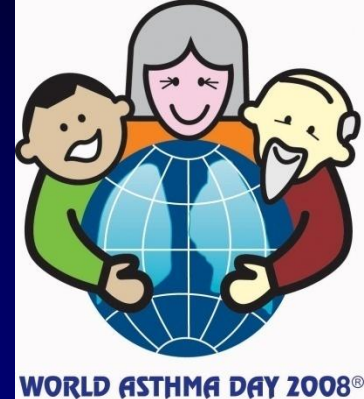
Факторы риска развития и ухудшения течения астмы



**Обусловливающ
ие
развитие
заболевания
(внутренние):**

**Провоцирующи
е
появление
симптомов
(внешние)**

Внутренние факторы:



- **Генетические:**
 - гены, предрасполагающие к атопии;
 - гены, предрасполагающие к
 бронхиальной гиперреактивности
- **Ожирение**
- **Пол**

Внутренние факторы риска БА: *генетическая предрасположенность*

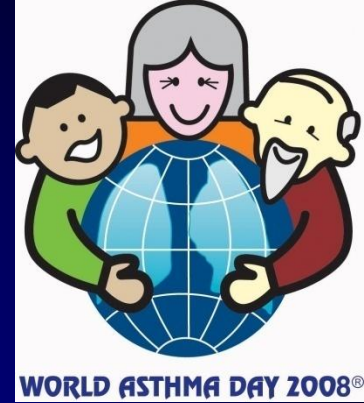
Атопия («аллергия») -

гиперпродукция IgE с развитием реакции гиперчувствительности в ответ на воздействие аспространенных аллергенов окружающей среды.



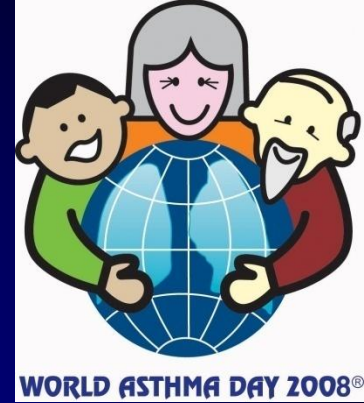
- Атопия является важнейшим предрасполагающим фактором к развитию астмы и обнаруживается у 50% пациентов с БА.

Ожирение



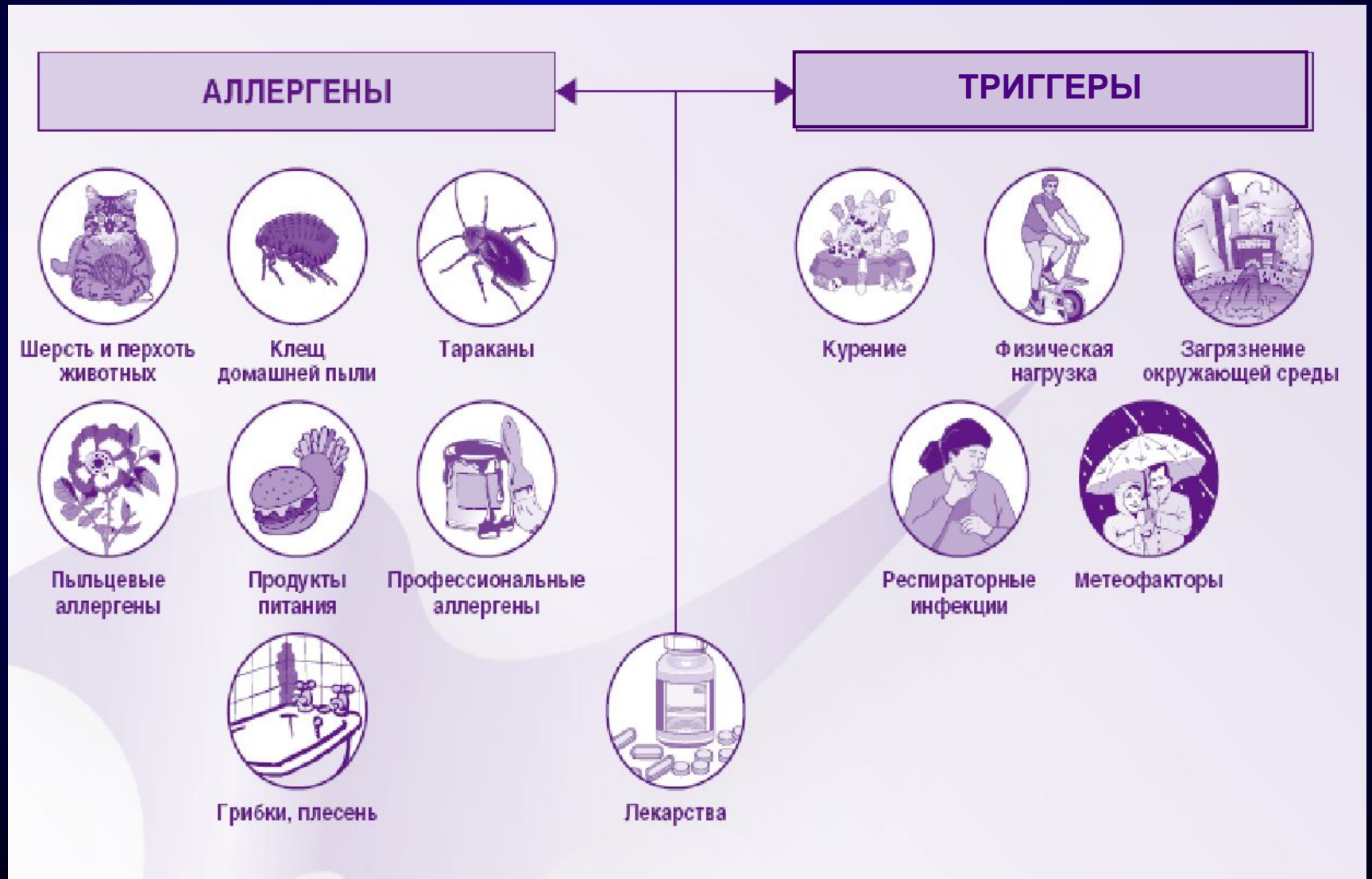
- **Определенные медиаторы (в частности, лептин) могут влиять на функции дыхательных путей и увеличивать вероятность развития бронхиальной астмы**

Пол

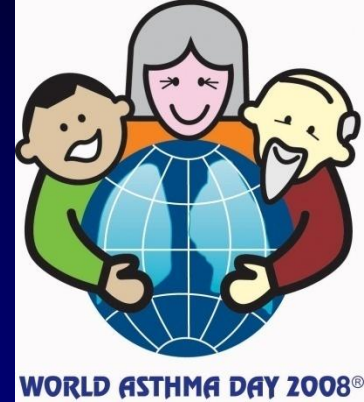


- Мужской пол является фактором риска БА у детей
- У детей в возрасте младше 14 лет распространенность БА почти в 2 раза выше у мальчиков, чем у девочек
- По мере взросления половые различия сглаживаются и у взрослых распространенность БА у женщин превосходит распространенность у мужчин

Внешние факторы, которые провоцируют развитие или ухудшение течения БА:



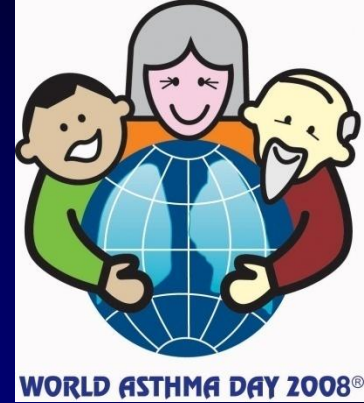
Патогенез



Основной патофизиологический признак бронхиальной астмы **наличие гиперреактивности бронхов**, являющейся следствием воспалительного процесса в бронхиальной стенке.

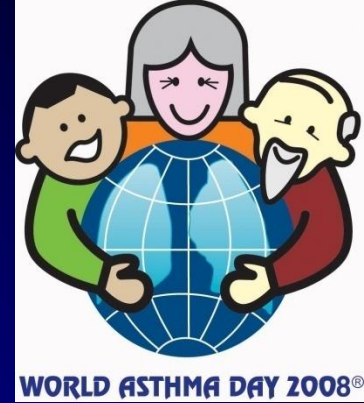
Воспаление стенки бронха при астме может быть представлено в виде каскада событий

Первый этап:



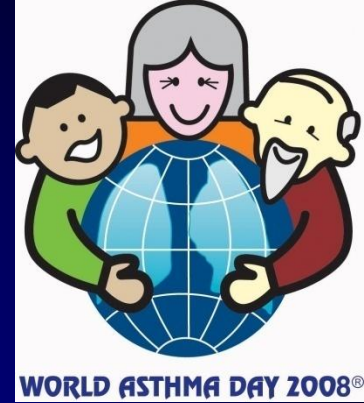
- триггеры приводят к активации клеток первичных эффекторов (тучных клеток, макрофагов и лимфоцитов).

Второй этап:



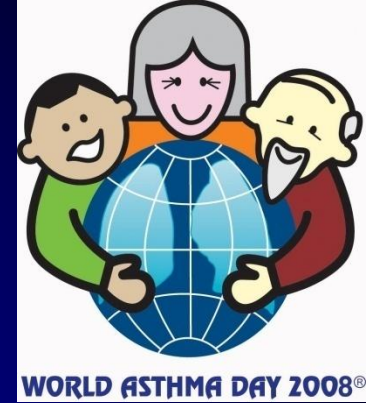
- **высвобождаются из активированных клеток биологически активные вещества (гистамин, свободные радикалы, серотонин, лейкотриены и др.).**

Третий этап:



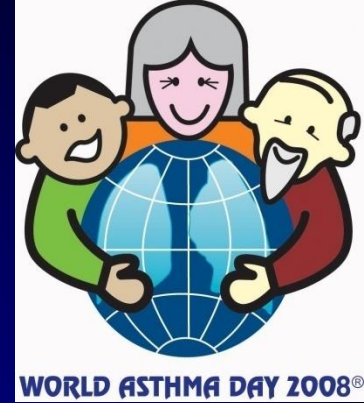
- клетки мигрируют к очагу воспаления и происходит активация адгезивных молекул, осуществляющих активный транспорт воспалительных клеток, в том числе эозинофилов.

Четвертый этап:



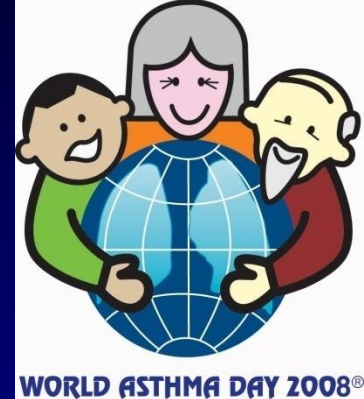
- активация клеток, прибывших в очаг воспаления. Клетки воспаления высвобождают биологически активные вещества и свободные радикалы.

Пятый этап:



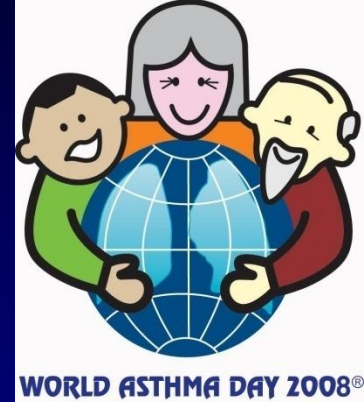
- **собственно повреждение стенки бронха вследствие инфильтрации клетками воспаления и высвобождения большого количества биологически активных веществ (слищивание бронхиального эпителия и активация нервных окончаний, образование вязкой мокроты, отек слизистого и подслизистого слоев, утолщение базальной мембраны, гипертрофия гладких мышц).**

Шестой этап:



- **обратное развитие
воспаления, восстановление
нормальной структуры
бронхов**

- **Воспаление** при бронхиальной астме, как правило, **приобретает персистирующий характер**. Длительное течение воспаления приводит к **необратимым морфофункциональным изменениям**, характеризующимся резким утолщением базальной мембраны с нарушением микроциркуляции и склерозу стенки бронхов.

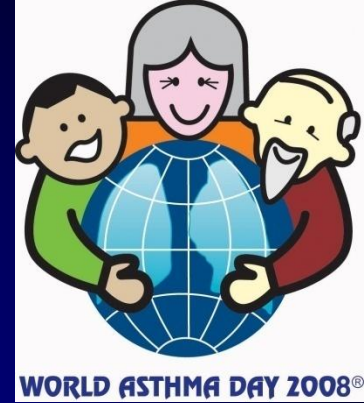




WORLD ASTHMA DAY 2008®

- Описанные изменения способствуют формированию **бронхообструктивного синдрома**, обусловленного **бронхоконстрикцией, отеком слизистой, дискринией и склеротическими изменениями**. В зависимости от этиологического фактора заболевания, тяжести течения и этапа болезни может преобладать тот или иной компонент бронхиальной обструкции

Клинические проявления БА:



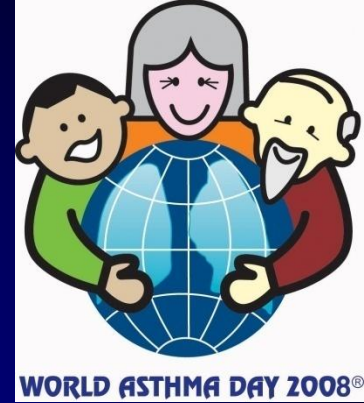
Симптомы БА включают:

- Свистящие хрипы (в том числе дистанционные), обычно экспираторного характера (на выдохе)
- Одышку (затрудненное дыхание) обычно приступообразную
- Чувство «заложенности» в грудной клетке
- Кашель, чаще непродуктивный
- Иногда – отделение белой, «стекловидной» мокроты в конце приступа удушья.



Эти симптомы обычно наиболее выражены ночью или ранним утром

Клинические проявления БА:



Нередко приступу астматического удушья может предшествовать **продромальная симптоматика**:

- Зуд под подбородком
- Чувство дискомфорта между лопатками
- Необъяснимый страх
- Чихание и др.

Диагностика БА: Ключевые положения



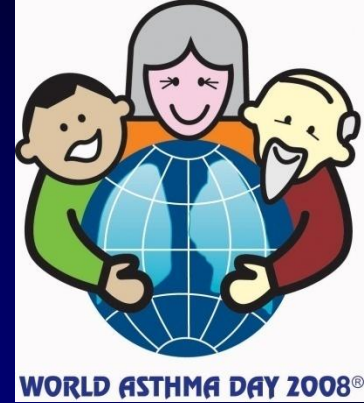
WORLD ASTHMA DAY 2008®

- Гиподиагностика БА является повсеместной
- Диагноз БА часто может быть поставлен **только на основании данных анамнеза и осмотра.**
- Оценка функции легких и, особенно, обратимости обструкции, **значительно повышает достоверность диагноза**
- Оценка аллергического статуса может помочь в выявлении и устранении факторов риска.

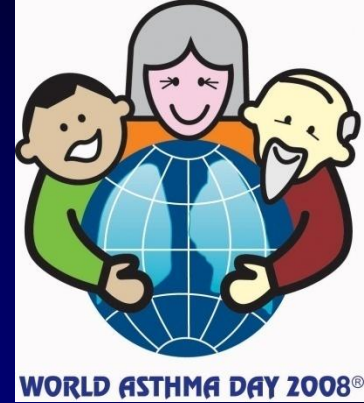


Сбор анамнеза:

- Сведения о наличии бронхиальной астмы или аллергических заболеваний у родственников
- Данные об аллергических заболеваниях у пациента (например, аллергического ринита, дерматита)
- Выявление типичных приступов или отдельных симптомов бронхиальной астмы
- Сведения о сезонной вариабельности течения заболевания (например, ухудшение в период цветения растений)
- Установление взаимосвязи между контактом с аллергеном и возникновением симптомов
- У большинства пациентов важной (иногда единственной) причиной появления симптомов заболевания является физическая активность.



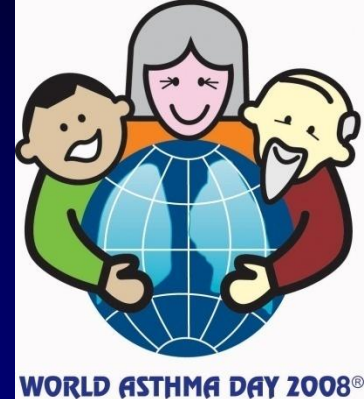
Данные осмотра



- **! Жалобы и объективные признаки могут отсутствовать ИЛИ**
- **При физикальном исследовании врач может обнаружить:**
 - Сухие свистящие экспираторные хрипы (громкость хрипов не всегда соответствует тяжести заболевания)
 - При длительном течении – признаки эмфиземы («бочкообразную» грудную клетку, коробочных звук при перкуссии)
 - При обострении – участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (мышц плечевого пояса), втяжение податливых участков грудной клетки на вдохе (особенно у детей)
 - Тахипноэ, тахикардию



Оценка функции легких Спирометрия

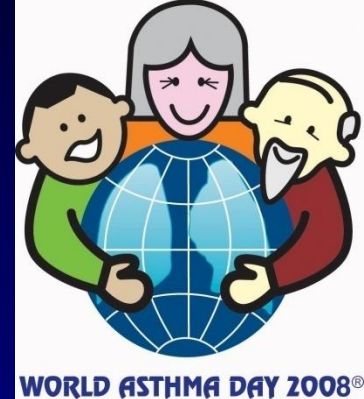


- Для диагностики БА наибольшее значение имеют следующие показатели:
- **ОФВ₁** – объем форсированного выдоха в первую секунду,
- **ФЖЕЛ** – форсированная жизненная емкость легких
- **ПСВ** – пиковая скорость выдоха
- Показатели гиперреактивности дыхательных путей



Оценка функции легких

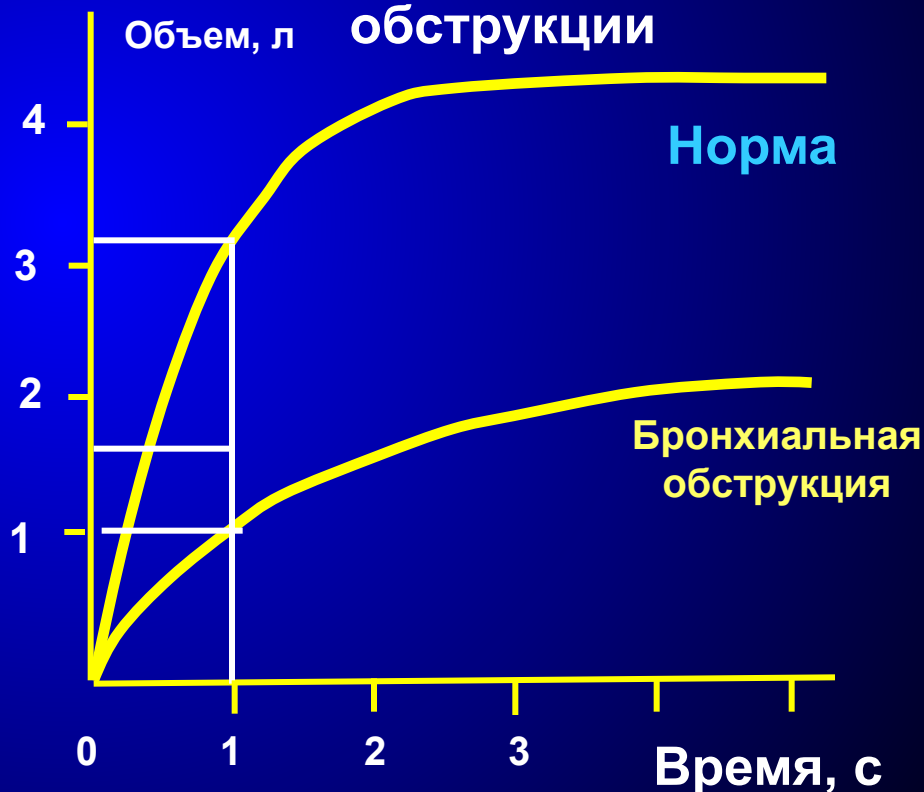
Спирометрия: $ОФВ_1$



$ОФВ_1$ – это объем воздуха, который может выдохнуть человек за первую секунду форсированного выдоха.

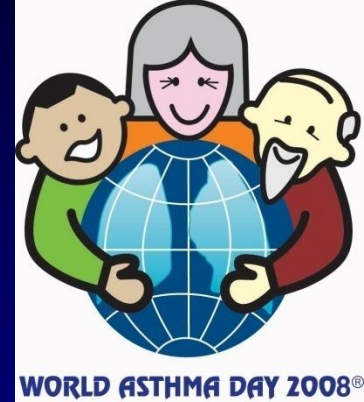
$ОФВ_1$ – наиболее часто используемый показатель при оценке функции легких у больных БА – отражает **выраженность бронхиальной обструкции**. Сравнительно независим от усилий испытуемого. Полученный результат сравнивают с должным (%)

$ОФВ_1$ в норме и при бронхиальной обструкции



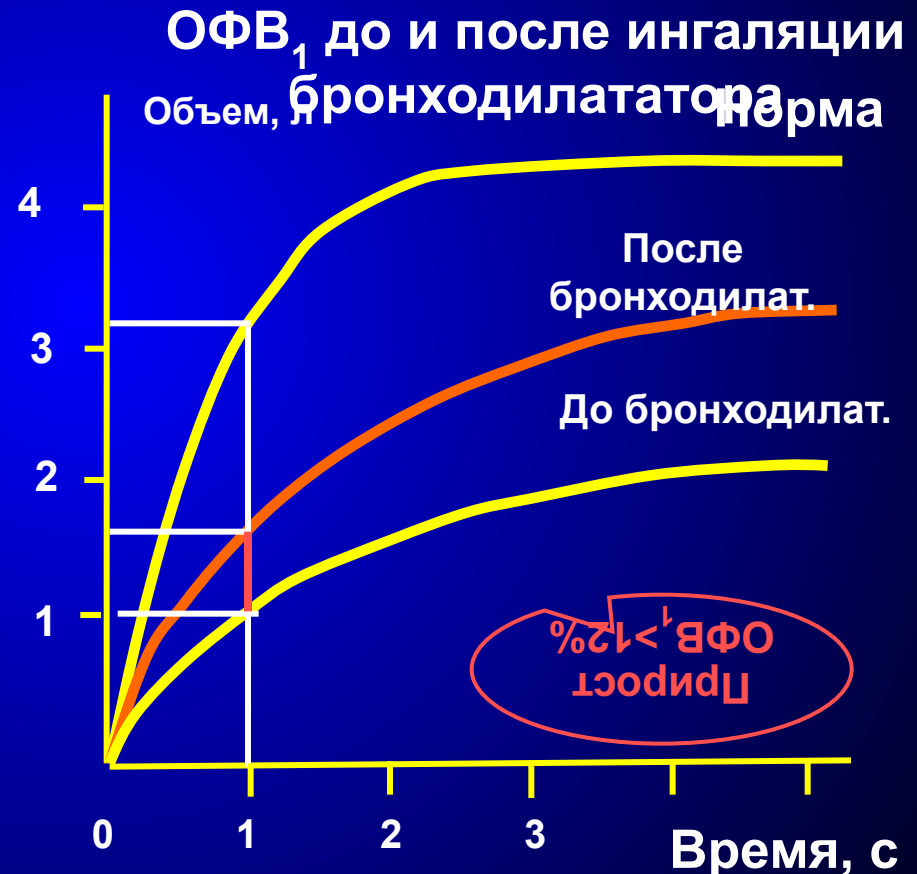
Оценка функции легких

Спирометрия: обратимость обструкции



Диагноз БА вероятен, если:

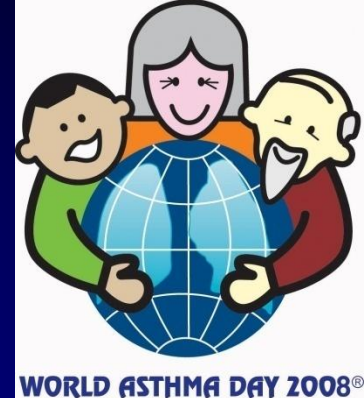
- **ОФВ₁ <80%** от должного* значения и
 - Через 15-20 минут после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно β_2 -агониста сальбутамола 400 мкг) **ОФВ₁ увеличивается на 12% и более** от исходного значения
- такой прирост ОФВ₁ служит критерием **обратимости бронхиальной обструкции**



*должные значения ОФВ₁ и других показателей функции легких зависят от пола, возраста и роста (см. специальные таблицы)

Оценка функции легких

Пикфлоуметрия

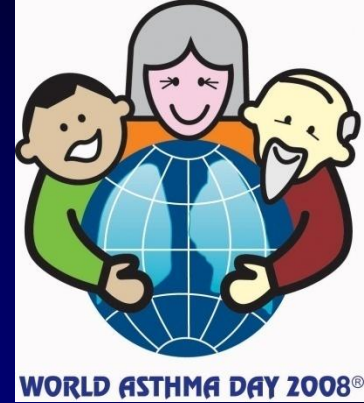


Пиковая скорость выдоха (ПСВ) – это максимальный объем воздуха, который пациент способен выдохнуть за единицу времени после максимально возможного вдоха (л/мин).

Диагноз БА вероятен, если:

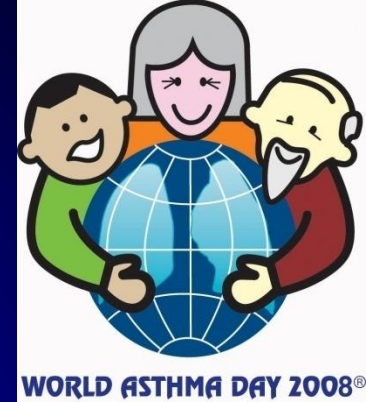
- ПСВ периодически становится **<80%** от должной
- Через 15 – 20 мин после ингаляции короткодействующего бронходилататора (обычно β_2 -агониста сальбутамола 400 мкг) ПСВ **увеличивается на 60 мл или 20%** и более
- Отмечается **высокая вариабельность ПСВ** (разница между утренней и вечерней ПСВ **>20%**).

Оценка аллергологического статуса



- Наиболее часто используют **скарификационные, внутрикожные и уколочные тесты**. Однако в ряде случаев последние приводят к ложно-положительным результатам. Поэтому зачастую проводится **исследование специфических IgE-антител в сыворотке** крови. Хотя оценка аллергологического статуса малоинформативна для диагностики БА, она помогает определить факторы риска или триггеры и по возможности ограничить контакт с ними.

Неинвазивное измерение маркеров воспаления дыхательных путей



- Оценка воспаления дыхательных путей, связанная с БА, может быть выполнена путем **исследования мокроты** на наличие **метахроматических клеток**. Кроме того, в качестве неинвазивных маркеров воспаления при БА определяют уровни выделяемого **оксида азота** или **окиси углерода**, которые возрастают у пациентов с БА, не принимающих ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), по сравнению со здоровыми и пациентами, не страдающими БА.

Для оценки

активности воспаления

в дыхательных путях при бронхиальной
астме можно исследовать

спонтанно продуцируемую или

индуцированную ингаляцией

гипертонического раствора **мокроту**

на клетки воспаления- эозинофилы и
нейтрофилы

Классификация БА по МКБ



World Health
Organization

- J45** Астма
- J45.0** Преимущественно аллергическая астма
 - Аллергический бронхит
 - Аллергический ринит с астмой
 - Атопическая астма
 - Экзогенная аллергическая астма
 - Сенная лихорадка с астмой
- J45.1** Неаллергическая астма
 - Идиосинкразическая астма
 - Эндогенная неаллергическая астма
- J45.8** Смешанная астма
(сочетание заболеваний, указанных в пп. J45.0 и J45.1)
- J45.9** Неуточненная астма
 - Астматическая бронхит
 - Поздно возникшая астма
- J46.0** Астматический статус
 - Острая тяжелая астма

- Из приведенной классификации следует, что астма подразделяется на **преимущественно аллергическую** (как правило, связанную с установленным внешним аллергеном);
- **неаллергическую** (в том числе идиосинкразическую, т. е. связанную с внешними факторами неаллергической природы, и эндогенную, т. е. связанную с неустановленными внутренними факторами);
- **смешанную** (при наличии признаков первых двух форм) и не уточненную.

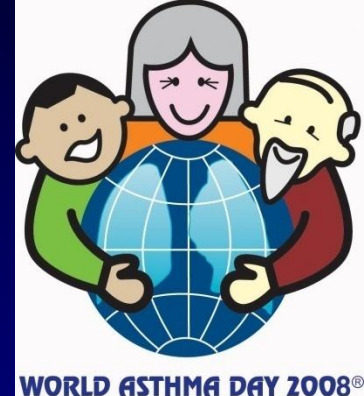
- В **отдельную** рубрику выделена наиболее тяжелая форма бронхиальной астмы – **астматический статус**, что связано с особенностями его клинических проявлений и лечебной тактикой при этом состоянии, требующем немедленной госпитализации больного в отделение интенсивной терапии.

Классификация БА по степени тяжести

Выраженность симптомов до начала лечения

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	<u>ПСВ или ОФВ₁</u> Вариабельность ПСВ
Степень I Интермиттирующая	< 1 в неделю Нет симптомов и нормальная ПСВ вне обострения	≤ 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> <20%
Степень II Легкая персистирующая	>1 в неделю, но < 1 в день Обострения могут нарушать активность	> 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> 20-30%
Степень III Средней тяжести персистирующая	Ежедневно Обострения нарушают активность	> 1 в неделю	<u>60-80%</u> >30%
Степень IV Тяжелая персистирующая	Постоянные Ограничение физической активности	Частые	<u>≤60%</u> >30%

Недостатки классификации БА по степени тяжести



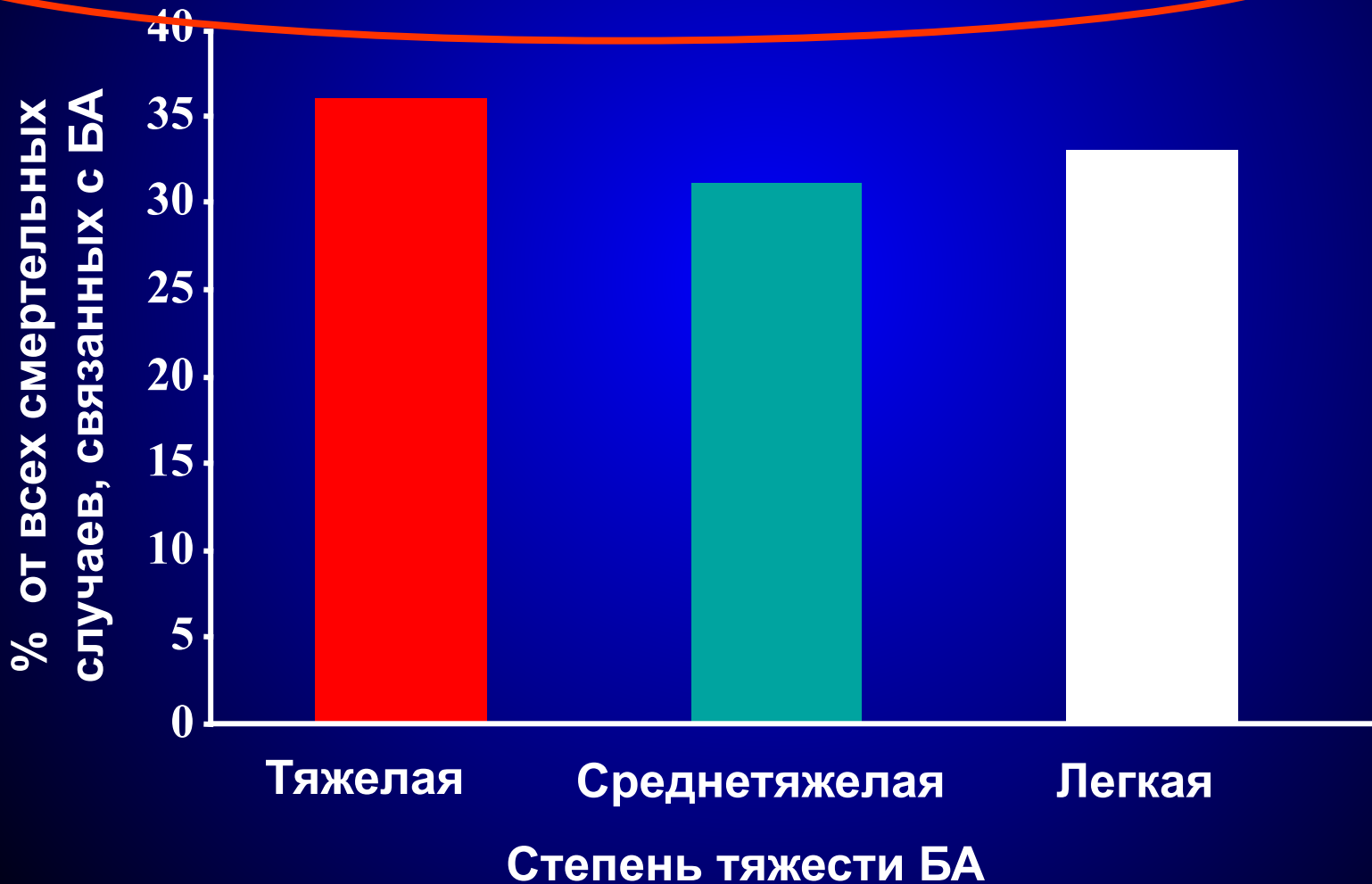
- Степень тяжести БА зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от ответа на терапию
- Степень тяжести БА у конкретного пациента **МОЖЕТ МЕНЯТЬСЯ** с течением времени (через несколько месяцев или лет)
- На основании степени тяжести БА трудно предсказать **риск развития обострений** и других неблагоприятных последствий.
- Определение степени тяжести БА не всегда позволяет **принимать решение об изменении текущей терапии** у конкретного пациента

Смертность от БА не зависит от тяжести заболевания

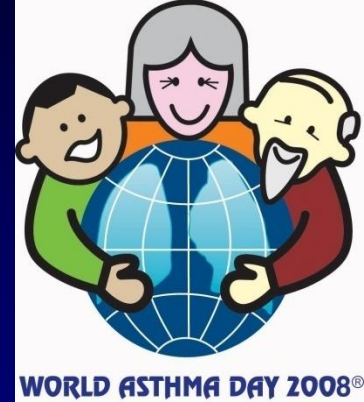


WORLD ASTHMA DAY 2008®

При легкой БА также возможен смертельный исход



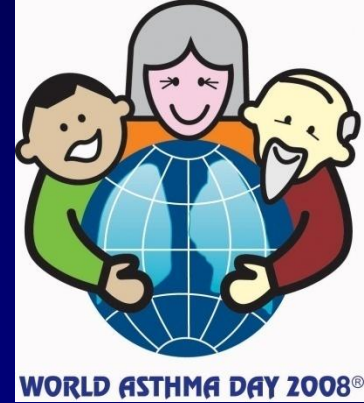
Классификация БА по уровню контроля (GINA 2006)



- Предшествующая классификация астмы ПО СТЕПЕНЯМ ТЯЖЕСТИ теперь рекомендуется для использования только в научных целях*
- ВМЕСТО нее рекомендована классификация астмы ПО СТЕПЕНИ КОНТРОЛЯ (контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая БА)
- «Контроль» означает устранение клинических проявлений заболевания

*В России степень тяжести будет по-прежнему использоваться для определения группы инвалидности и прочих социально-обусловленных целей.

Критерии контроля над БА



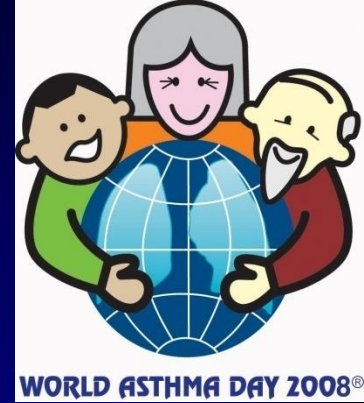
GINA 2006: “Целью лечения является достижение и поддержания клинического контроля над бронхиальной астмой”.

Контроль над астмой определяется как:

- **Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) дневных симптомов**
- **Отсутствие ограничений повседневной активности, включая физические нагрузки**
- **Отсутствие ночных симптомов или пробуждений из-за астмы**
- **Отсутствие (≤ 2 эпизодов в неделю) потребности в препаратах «скорой помощи»**
- **Нормальные или почти нормальные показатели функции легких**
- **Отсутствие обострений**

GINA 2006: Уровни контроля над БА

Характеристики	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая БА (наличие любого проявления в течение 1 недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели и/или...
Ограничение активности	Нет	Есть – любой выраженности	
Ночные симптомы/ пробуждения из-за БА	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или $ОФВ_1$)	Норма	$< 80\%$ от должного или лучшего показателя	
Обострения	Нет	≥ 1 за последний год	



Оценка контроля БА

**Контролируем
ая
БА**

**Частично
контролируем
ая
БА**

**Неконтролируе
мая
БА**

**Продолжить
проводимое
лечение
возможность
снижения
объема терапии**

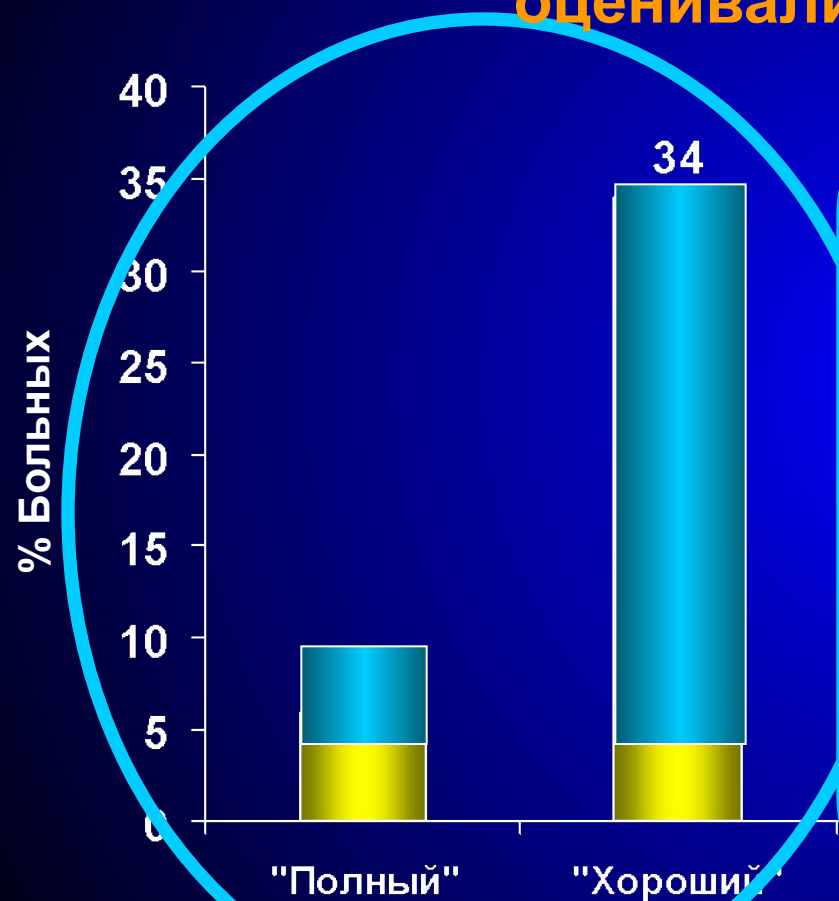
**Рассмотреть
возможность
увеличения
объема
терапии**

**Увеличить
объем
терапии
Направить к
специалисту/
госпитализирова
ТЬ!**

**Как заподозрить
отсутствие контроля над
астмой, если больной не
предъявляет жалоб?**

Больные переоценивают свой контроль над БА

2337 больных с неконтролируемой астмой оценивали свой контроль как:



40% больных с неконтролируемой астмой считали, что «хорошо» или «полностью» контролируют астму

NHWS: Популяционное одномоментное исследование, проведенное в 2006 г. и включавшее 2337 больных БА во Франции (n=476), Германии (n=499), Италии (n=223), Испании (n=227) и Великобритании UK (n=915). Отсутствие контроля = оценка за ACT < 20 баллов.

Оценка контроля над БА в реальной практике

Оценка может включать 2 простых шага:

1. Заподозрить отсутствие контроля по расходу средств «спасательной терапии»

В соответствии с GINA, потребность в «спасательной терапии» >2 раз в неделю может указывать на отсутствие контроля

2. Подтвердить отсутствие контроля

- Подтвердить отсутствие контроля над астмой можно с помощью Теста по контролю над астмой (АСТ)



Тест по контролю над астмой (АСТ™)

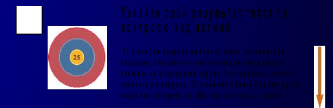
Тест по контролю над астмой (АСТ™) проводится в течение 12 недель. Пациент должен использовать свой ингалятор по крайней мере 2 раза в день, чтобы получить максимальную пользу от лечения.

В течение 12 недель пациент должен использовать свой ингалятор по крайней мере 2 раза в день, чтобы получить максимальную пользу от лечения.

Пациент должен использовать свой ингалятор по крайней мере 2 раза в день, чтобы получить максимальную пользу от лечения.

Пациент должен использовать свой ингалятор по крайней мере 2 раза в день, чтобы получить максимальную пользу от лечения.

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

Вопрос	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Итого
Вопрос 1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Вопрос 2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Вопрос 3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Вопрос 4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
Вопрос 5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12

Тест по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (пациентам от 12 лет и старше), оценить, насколько им удается контролировать свое заболевание.

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру. Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подсчитать результат теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом.

Переверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

1: В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и впишите её в квадратик справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.



Вопрос 1

Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

- Все время 1 Очень часто 2 Иногда 3 Редко 4 Никогда 5

Баллы

Вопрос 2

Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

- Часто, чем раз в день 1 Раз в день 2 От 3 до 6 раз в неделю 3 Один или два раза в неделю 4 Ни разу 5

Вопрос 3

Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

- 4 или в неделю или чаще 1 2-3 раза в неделю 2 Раз в неделю 3 Один или два раза 4 Ни разу 5

Вопрос 4

Как часто за последние 4 недели Вы использовали бы strongest действующий ингалятор (например, Вентолин, Беродуал, Агровент, Сальбутамол, Саламон, Сальбен, Астмаопені) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беродуал, Вентолин Небули)?

- 3 раза в день или чаще 1 1 или 2 раза в день 2 2 или 3 раза в неделю 3 Один раз в неделю или реже 4 Ни разу 5

Вопрос 5

Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?

- Совсем не удавалось контролировать 1 Плохо удавалось контролировать 2 В некоторой степени удавалось контролировать 3 Хорошо удавалось контролировать 4 Полностью удавалось контролировать 5

2: Сложите баллы и запишите полученный результат.

3: Переверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

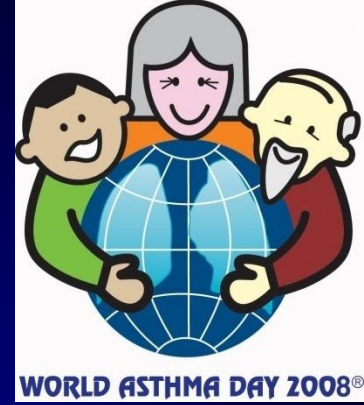
ИТОГО

Тест по контролю над астмой (АСТ):



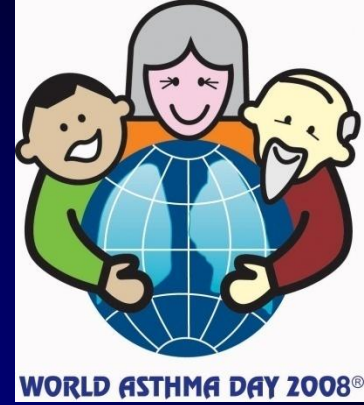
- является надежным и простым инструментом для оценки контроля астмы в клинической практике и потребности в изменении терапии
- позволяет разделить пациентов с **контролируемой** (>19 баллов) и **неконтролируемой** (≤ 19 баллов) астмой
- может дополнять результаты спирометрии
- прост в использовании и положительно воспринимается пациентами
- одобрен международным руководством GINA
- рекомендован к применению Российским Респираторным Обществом (РРО)

Тест по контролю над астмой (АСТ) для врачей



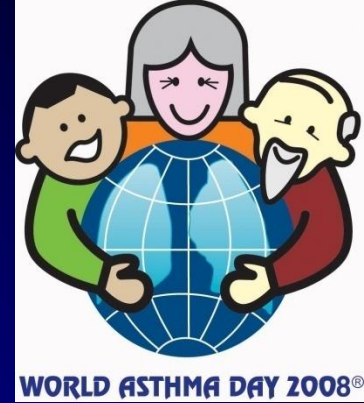
- Быстрая и точная оценка контроля астмы
- Удобно использовать в условиях загруженности (особенно если недоступно исследование функции внешнего дыхания)
- Инструмент для выявления неконтролируемой астмы
- Дополнение к исследованию функции дыхания
- Подходит для длительного наблюдения за больными в динамике
- Помогает принять решение об изменении терапии и способствует достижению контроля над бронхиальной астмой

Тест по контролю над астмой (АСТ) для пациентов



- Показатель контроля астмы, понятный для пациентов
- Инструмент, обеспечивающий лучшее взаимопонимание между пациентом и врачом (помогающий пациентам рассказать о своем самочувствии врачу)
- Пациенты могут «узнать свою оценку астмы» и объективно измерить уровень контроля астмы
- Стимулирует пациента стремиться к достижению контроля над БА
- Может использоваться для оценки контроля астмы дома или в ожидании приема врача

Контроль над астмой как основная задача врача



GINA 2006:

*“...Правомочно ожидать, что у
большинства больных бронхиальной
астмой контроль заболевания
**может и должен достигаться и
поддерживаться”***

Человек сейчас занимается такими проблемами, что у него дух захватывает и кружится голова. Однако, пока Вы не почувствуете легкого головокружения, Вам не удастся понять их суть

Нильс Бор