



Научные обзоры / Scientific reviews

© ЛЕОНТЬЕВА Н. М., ДЕМКО И. В., СОБКО Е. А., СОЛОВЬЕВА И. А., КРАПОШИНА А. Ю., ГОРДЕЕВА Н. В.

УДК 616.248-072

DOI: 10.20333/2500136-2020-1-5-13

Бронхиальная астма легкой степени: проблемы диагностики и возможности функциональных методов исследования

Н. М. Леонтьева^{1,2}, И. В. Демко^{1,2}, Е. А. Собко^{1,2}, И. А. Соловьева^{1,2}, А. Ю. Крапошина^{1,2}, Н. В. Гордеева^{1,2}

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Краевая клиническая больница, Красноярск 660022, Российская Федерация

Резюме. Бронхиальная астма является серьезной медицинской и социальной проблемой. Пациенты с легкой степенью бронхиальной астмы редко обращаются по этому поводу в медицинские учреждения, так что включить их в официальную статистику невозможно. Однако следует заметить, что легкая БА вовсе не гарантирует пациенту достаточный контроль над симптомами этого заболевания и низкий риск обострений. Данный литературный обзор посвящен изучению основных проблем в диагностике и ведении пациентов с легкой бронхиальной астмой, а также методам современной функциональной диагностики, которые применяются для верификации обструктивных изменений. Согласно многим литературным источникам, основным из них является спирометрия с выполнением бронходилатационных тестов. Но в случае интермиттирующего течения болезни методом, который позволит подтвердить диагноз, может стать какой-либо из бронхопровокационных тестов или импульсная осциллометрия. Определенный метод или их комбинация выбираются с учетом конкретной клинической ситуации, а также их специфичности чувствительности.

Ключевые слова: астма, функция легких, бронхиальная гиперреактивность, метахолин, импульсная осциллометрия, диагностика, бодиплетизмография.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Леонтьева НМ, Демко ИВ, Собко ЕА, Соловьева ИА, Крапошина АЮ, Гордеева НВ. Бронхиальная астма легкой степени: проблемы диагностики и возможности функциональных методов исследования. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(1):5-13. DOI: 10.20333/2500136-2020-1-5-13

Mild bronchial asthma: diagnostic problems and possibility of functional examination methods

N. M. Leontieva^{1,2}, I. V. Demko^{1,2}, E. A. Sobko^{1,2}, I. A. Soloveva^{1,2}, A. Yu. Kraposhina^{1,2}, N. V. Gordeeva^{1,2}

¹V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

²Krasnoyarsk Regional Hospital, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

Abstract. Bronchial asthma is a serious medical and social problem. Patients with mild bronchial asthma rarely visit medical institutions because of this problem, so it is impossible to include them in official statistics. However, it should be noted that mild BA does not mean sufficient control over the symptoms of the disease and a low risk of acute conditions. Present literature review is devoted to the study of the main problems in diagnosing and managing patients with mild bronchial asthma, as well as to the methods of modern functional diagnostics used to verify obstructive changes. According to many literature sources, the main one is spirometry with bronchodilation tests. But in case of intermittent course of the disease, bronchial provocative tests or pulsed oscillometry might be used to confirm the diagnosis. Certain method or their combination is chosen according to particular clinical situation, as well as due to their hypersensitization.

Key words: asthma, pulmonary function, bronchial hyperreactivity, methacholine, pulsed oscillometry, diagnostics, bodyplethysmography.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Leontieva NM, Demko IV, Sobko EA, Soloveva IA, Kraposhina AYU, Gordeeva NV. Mild bronchial asthma: diagnostic problems and possibility of functional examination methods. *Siberian Medical Review*. 2020;(1):5-13. DOI: 10.20333/2500136-2020-1-5-13

Введение

Бронхиальную астму на сегодняшний день классифицируют в соответствии со ступенчатой системой терапии, описанной в Федеральных рекоменда-

циях по лечению бронхиальной астмы (БА) [1], при этом степень тяжести заболевания определяется уровнем необходимой терапии. Так, легкая БА хорошо контролируется симптоматически препаратами

ми 1-й и 2-й ступени (т.е. b2-агонистами короткого действия (КДБА) либо малыми дозами глюкокортикоидов в ингаляционной форме (ИГКС)) [1, 2]. В соответствии с официальной статистикой заболеваемости БА, лидирующее место принадлежит пациентам со среднетяжелой формой, так как именно они чаще всего обращаются за врачебной помощью. Больные, у которых можно диагностировать легкую БА, обращаются за помощью в медицинские учреждения очень редко, таким образом в официальную статистику включить их невозможно. Данный факт подтверждается результатами исследования НИКА (Национальное Исследование рисков сердечно-сосудистых осложнений при наличии метаболического синдрома) – пациентов, страдающих легкой БА, обнаружено всего примерно 17 % (В. В. Архипов с соавт.) [3]. Но по результатам другого исследования, которое проводилось фондом «Качество жизни», доля пациентов с легкой степенью БА равняется примерно 40 % [4]. В соответствии с международными исследованиями, легкая БА в структуре патологии занимает ведущее место – на нее приходится 50–75 % от общего количества больных [5, 6]. По данным российского исследования, проведенного в РМАНПО, на кафедре клинической аллергологии, доля пациентов с легкой БА, из общего количества больных с атопической БА, равняется 66 % [7].

Основные проблемы в ведении больных легкой БА

Легкая БА не гарантирует пациенту низкий риск обострений и хороший уровень контроля над симптомами. К примеру, по результатам международного исследования AIR достаточный контроль над заболеванием был отмечен только у 55 % пациентов с легкой БА [28]. В исследовании, которое было проведено в США в 2009 г. оптимальный уровень контроля фиксировался у 58 % больных с интермиттирующей и 69 % с персистирующей легкой БА [29]. Среди российских пациентов с БА (1-2-я ступень терапии по GINA), неконтролируемая БА наблюдалась у 23 %, частичный контроль над болезнью – у 38 % [30]. Главными причинами плохого контроля у больных с легкой БА можно считать низкую приверженность к терапии и неправильную технику ингаляции. Легкая БА характеризуется довольно частыми обострениями. В среднем частота обострений в пересчете на 1 пациента с легкой БА составляет, по различным оценкам, 0,12–0,77 случаев в год, при этом около 30–40 % таких обострений оцениваются как тяжелые [31]. Одновременно с этим, в общей структуре обращений за

неотложной помощью пациентов с БА на больных с легкой БА (при симптомах реже 1 раза в 7 дней в течение последних 3 месяцев) приходилось примерно 30 % случаев, а на пациентов, не получавших ИГКС – 53 % [32]. Следовательно, у пациентов с легкой БА особенно важно правильно оценить присутствие факторов риска обострений заболевания.

Проблемы в диагностике легкой БА

Постановка функционального диагноза крайне важна для объективизации отсутствия полноценного контроля над течением легкой бронхиальной астмы в стадии спонтанной либо медикаментозной ремиссии, при которой отсутствуют клинические симптомы, вследствие чего решение вопроса о целесообразности дальнейшей терапии затруднено. Живой интерес вызывает изучение клинико-функциональных особенностей протекания легкой БА у больных молодого возраста. Таким образом, вопросы ранней диагностики легкой БА являются очень важными и требуют детального рассмотрения, а также разработки клинических рекомендаций [8]. Для уточнения диагноза БА и ее степени тяжести применяется множество методов: сбор анамнеза, анализ клинических симптомов; использование функциональных методов исследования (например, спирографии или бодиплетизмографии), позволяющих дать оценку тяжести нарушения внешнего дыхания; проведение аллергологических исследований, позволяющих определить триггеры и факторы риска [9,10].

Сложность исследования БА легкой степени обусловлена тем, что в ее дебюте, а также в течение всего периода заболевания в сложных, неоднозначных и недостаточно полно объясненных взаимоотношениях находятся три феномена: гиперреактивность бронхов, воспалительный процесс и атопия. Еще одной сложностью, связанной с исследованиями астмы, является гетерогенность патологии. Известно, что в соответствии с некоторыми классификациям, различаются десять клинико-патогенетических вариантов заболевания, причем именно разделение пациентов по вариантам позволяет достичь максимального лечебного эффекта [11, 12]. Вследствие вариабельности симптоматики БА, проявления болезни дыхательной системы могут отсутствовать при физикальном обследовании. Наиболее часто у пациентов определяются при аускультации свистящие хрипы, которые подтверждают наличие бронхообструкции. Однако у некоторых пациентов свистящие хрипы отсутствуют или обнаруживаются только при форсированном

выдохе даже в случае наличия выраженной бронхиальной обструкции [13, 2]. Остальные клинические симптомы могут выявляться только в ходе осмотра пациента во время выраженных клинических проявлений: экспираторная одышка, участие в акте дыхания вспомогательных мышц, вздутие грудной клетки, вынужденное положение тела (сидячее, с фиксированным плечевым поясом), возбуждение, прерывистая речь. При оценке тяжести состояния больного учитывается цианоз, тахикардия, затруднение речи, сонливость.

Возможности функциональной диагностики, применяемые в верификации обструктивных изменений

В обеспечении эффективности внешнего дыхания играет роль целый ряд факторов: сочетание непрерывности воздухообмена легочных альвеол с атмосферой, кровотока в капиллярах легких, оптимальное соотношение между вентиляцией и перфузией в каждой из зон легких, диффузии кислорода и CO_2 сквозь альвеолярно-капиллярную мембрану. Возникновение нарушений в любом из указанных звеньев может стать причиной формирования дыхательной недостаточности [10, 14]. Проведение исследования функции легких дает возможность оценить тяжесть обструкции бронхов, ее обратимость, обратимость, подтвердить диагноз бронхиальной астмы [11, 2]. Сегодня наиболее распространенным методом для оценки вентиляционной функции легких является спирометрия. С целью определения степени обратимости обструкции бронхов, выполняются фармакологические пробы с применением бронхолитиков: изучение бронхиальной проходимости до применения бронхорасширяющих медикаментов и после ингаляции (бронходилатационный тест). Данная проба служит также для определения показаний к проведению бронхолитической терапии и подбора наиболее эффективного препарата [15,16]. Значимым диагностическим критерием БА является значительный прирост после ингаляции β_2 -агонистов быстрого действия ОФВ_1 , (более 12 %) и ПСВ (свыше 15 %) [17]. Данные о чувствительности данного метода и его специфичности противоречивы. Рядом исследований подтверждается слабая связь между проявлениями БА и результатами, полученными при спирометрии. У некоторых пациентов, несмотря на невысокие показатели ФВД, могут отсутствовать респираторные симптомы [12, 13]. По итогам исследования R. Cowie et al., число больных, страдающих хорошо контролируемой, согласно клиническим данным,

БА после контрольной спирометрии уменьшилось с 110 до 61 [38]. Таким образом, это подтверждает, что для правильной оценки уровня контроля БА и ее мониторинга крайне важно принимать во внимание как клинические данные, так и результаты спирометрии. Но при этом важно заметить, что у пациентов с легкой БА далеко не всегда уровень воспаления дыхательных путей коррелирует с выраженностью проявлений БА. Например, в исследовании, которое было организовано M. E. Boulay, L. P. Boulet, среди больных с легкой БА, которые не получали ИГКС, у 27 % отмечалось персистирующее воспаление в дыхательных путях, несмотря на оптимальную функцию легких и хороший клинический контроль. Приблизительно у 30 % таких пациентов было выявлено несоответствие между данными спирометрии или симптоматикой и выраженностью воспаления [18, 19]. Также немаловажно то, что результаты БДТ (бронходилатационного теста) больного могут варьировать в различные дни, и быть и положительными, и отрицательными. Согласно утверждению S. Galant et al., у 27 % детей с БА при исходно нормальной спирометрии во время проведения пробы с сальбутамолом наблюдался прирост ОФВ_1 , равный или превышающий 10 % [39]. У таких больных чаще проявлялись ночные симптомы болезни, потребность в бронхолитиках и ограничении физической активности больше были [36].

Как известно, классическая спирометрия дает возможность оценить состояние дистальных и проксимальных отделов респираторного тракта, которые участвуют в форсированном выдохе. При бронхиальной обструкции на начальных стадиях функциональные изменения появляются только в периферических бронхах, которые не вовлечены в процесс форсированного выдоха, и носят скрытый характер [19]. Следовательно, актуальной проблемой становится проведение ранней диагностики периферической бронхиальной обструкции на начальных стадиях. В последние годы для раннего определения нарушений в вентиляционной функции легких начинают все шире применяться тесты осцилляторной механики, основанные на технике форсированных осцилляций, а также ее последняя модификация под названием импульсная осциллометрия (ИОМ). Данный метод дает возможность нивелировать недостатки традиционной спирометрии [21]. ИОМ – это неинвазивный метод для нахождения общего респираторного сопротивления, которое называется также респираторным импе-

дансом (Z) (аналогично тому, как в электромеханике сопротивление постоянному току носит название сопротивления, а сопротивление переменному току – импеданса) при спокойном дыхании [22]. Данный метод базируется на оценке соотношений между звуковыми волнами давления, которые извне воздействуют на дыхательную систему, и результирующей реакцией в виде воздушного потока [23]. Таким образом, ИОМ позволяет охарактеризовать проходимость и проксимальных отделов респираторного тракта, и дистальных, дополняя и уточняя результаты спирометрии [24]. Благодаря анализу численных показателей ИОМ можно оценить степень периферической бронхиальной обструкции [25]. Бронхиальная астма проявляется такими изменениями показателей ИОМ, как: увеличение резистивного сопротивления при частоте осцилляций 5 и 20 Гц, нормальное и пограничное значение реактивной составляющей импеданса при частоте осцилляций в 5 Гц и резонансной частоте. Во многих литературных источниках отмечается взаимозависимость между изменением показателей импульсного сопротивления и тяжестью обструктивного синдрома [20]. В соответствии с результатами исследования, выполненного в 2008 г. О. В. Фоминой, импульсная осциллометрия на вдохе более информативна при диагностике у молодых людей начальных проявлений бронхиальной обструкции, нежели ИОМ на спокойном дыхании. Она позволяет обнаружить значительные нарушения проходимости периферических дыхательных путей у пациентов при хорошем контроле легкой БА [8]. Следовательно, хоть ИОМ и не входит в перечень широко применяемых функциональных методов исследования, ее можно считать перспективным направлением в диагностике клинической физиологии дыхания. При помощи ИОМ можно провести дифференциацию нарушения легочной вентиляции уже на ранних стадиях развития, уточнить уровень бронхиальной обструкции (дистальный или проксимальный) [26].

Одним из ключевых звеньев патогенеза БА, определяющих характер протекания болезни, является бронхиальная гиперреактивность (БГР). Это функциональное нарушение проявляется эпизодами бронхообструкции после воздействия стимулов, которые безопасны для здоровых людей. БГР имеет место даже при отсутствии симптоматики патологии и нормальных показателей ФВД (функции внешнего дыхания). Для диагностики БГР применяются бронхоконстрикторные тесты, осно-

ванные на провокационных пробах и измерении ФВД [27]. В виде прямых стимулов наиболее часто используются ингаляции с метахолином, который воздействует на гладкие бронхиальные мышцы, а в виде не прямых – физическая нагрузка, ингаляции маннитола, аденозинмонофосфата, гипо- и гиперосмолярных аэрозолей [28, 29]. В случае соблюдения современных стандартов проведение бронхопровокационных тестов считается безопасным. Бронхоконстрикторная проба с метахолином признается положительной при уменьшении ОФВ₁ на 20% и более от исходного [30]. С целью установления степени гиперчувствительности применяют провокационную концентрацию метахолина, вызвавшую уменьшение ОФВ₁ на 20 % (т.е. ПК20 ОФВ₁). У большинства пациентов с БА отмечается падение ОФВ₁ больше чем на 20 % после ингаляции метахолина в дозировке менее 8 мг/л. Подтверждено, что тест с метахолином является высокочувствительным. По данным российских исследований, чувствительность метахолинового теста у детей с БА равняется 87 % (проба была отрицательной лишь у 13 % больных с БА в легкой форме) [31]. Большинство рекомендаций говорит о том, что отрицательные результаты теста исключают БА у больных с респираторными симптомами на протяжении предшествующих 2 недель [32, 33]. Однако при исключении астмы с учетом результатов теста с метахолином необходимо учесть, что восприимчивость дыхательных путей могла быть подавлена проведенной интенсивной противовоспалительной терапией, либо симптомы БА отсутствуют, т.к. прекратилось влияние аллергенов из окружающей среды (к примеру, закончился период активного цветения), так же нужно помнить, что при профессиональной астме пациент может выдавать реакцию исключительно на ингаляцию конкретного, специфического агента. Важно отметить, что специфичность метахолинового теста существенно ниже, чем его чувствительность [34, 36]. По утверждению J. H. Muung et al., у больных с аллергическим ринитом степень БГР зависит напрямую от эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки носа и представляет собой фактор риска развития астмы [35].

Для изучения БГР может также применяться тест с дозированной физической нагрузкой. Данный тест, при соблюдении методики проведения, очень демонстративен и вполне безопасен. Как известно, нагрузка – это фактор, провоцирующий приступы удушья примерно у 70–80 % пациентов с БА. Согласно GINA, уменьшение ОФВ₁ на более,

чем 10 % или на более, чем 200 мл от исходного показателя в пробе с физической нагрузкой дает основания для подтверждения диагноза [2]. Важными преимуществами данного метода являются его доступность, простота и физиологичность. Одним из существенных недостатков может быть признан сравнительно небольшой диапазон используемой дозы раздражителя. Проба с физической нагрузкой по сравнению с тестом с метахолином более специфична, но менее чувствительна. Физическая нагрузка может спровоцировать бронхоспазм у больных, не реагирующих на метахолин. Преимуществом теста с физической нагрузкой также является отсутствие ложноположительных результатов. Все здоровые люди реагируют на пробу понижением ОФВ1 на 2–6 %, но не более [39, 41].

Бодиплетизмографический метод дает возможность установить внутригрудной объем газа. Больного помещают в изолированную измерительную камеру бодиплетизмографа. Самым широко распространенным может считаться применение камер постоянного объема [33, 42, 43]. Снижение после ингаляции бронходилататора остаточного объема легких ниже 120 % от должного значения рассматривается как признак БА [34]. Бодиплетизмография назначается пациентам с БА в случаях, когда результаты описанных выше исследований говорят о других патологических изменениях или носят неопределенный (сомнительный) характер. Бодиплетизмография является ключевым методом в проведении дифференциальной диагностики БА у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких, с клиническими признаками схожими с БА [37,44]. Достоверным признаком нарушения проходимости бронхов является выявляемое при бодиплетизмографии увеличение бронхиального сопротивления. Но на начальных этапах развития БА или в период ремиссии изменения данного показателя могут не регистрироваться. Показанием для определения бронхиального сопротивления у пациентов с БА может быть отсутствие увеличения или даже снижение ОФВ1 после назначения бронходилататоров. Это может быть связано с тем, что максимальным вдохом и форсированным выдохом провоцируется сужение бронхов [38, 40]. При измерении бронхиального сопротивления в форсированном дыхании нет необходимости, поэтому этой проблемы можно избежать. Показателем гипервоздушности (гиперинфляции) легких является повышение ФОЕ (функциональной остаточной емкости). При этом общая емкость легких может повышаться или оста-

ваться в пределах нормы. Как продемонстрировали T. Perez et al., дисфункция мелких дыхательных путей (повышение ФОЕ, а также остаточного объема легких и, соответственно, отношения остаточного объема легких к общей емкости легких) выявлена приблизительно у 40% клинически стабильных пациентов с БА разной степени тяжести. Характерно, что у данных пациентов отмечены нормальные показатели ОФВ1 [37, 45]. На основании этого можно сделать вывод, что метод спирометрии недостаточно чувствителен для оценки функционирования мелких дыхательных путей.

Заключение

Легкая БА является патологией, которая может протекать бессимптомно на протяжении долгого времени, но, вместе с тем, вести к тяжелым осложнениям с необходимостью срочной госпитализации больного. Сегодня существует достаточно большое количество объективных методов диагностики, которые позволяют достоверно и без риска для больного осуществлять верификацию диагноза бронхиальной астмы на ранних стадиях. По литературным данным, приоритет среди них принадлежит спирометрии с выполнением бронходилатационных тестов. Однако при интермиттирующем течении заболевания ключевым методом в диагностике может стать один из вариантов бронхопровокационных тестов или импульсная осциллометрия. Выбор наиболее информативного метода или их комбинации зависит от клинической ситуации, при этом необходимо учитывать специфичность и чувствительность методик [36].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90030

Литература/References

1. Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Емельянов АВ, Курбачева ОМ, Лещенко ИВ, Ненашева НМ, Фассахов РС. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена. *Пульмонология*. 2019;29(4):457-467. [Avdeev SN, Aisanov SR, Belevskiy AS, Emel'yanov AV, Kurbacheva OM, Leshchenko IV, Nenasheva NM, Fassakhov RS. A strategy for improvement in diagnosis and treatment of bronchial asthma in primary care. *Russian Pulmonology*. 2019;29(4):457-467. (In Russian)] DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA)

- 2016;11-15. Accessed April 15, 2018. http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
3. Архипов ВВ, Григорьева ЕВ, Гавришина ЕВ. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. *Пульмонология*. 2011; (6):87-93. [Arkhipov VV, Grigoryeva EV, Gavrishina EV Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi-center observational study. *Russian Pulmonology*. 2011;(6):87-93. (In Russian)]
 4. Авксентьева МВ. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации: отчет по исследованию. М.: РБОФ Качество жизни; 2010. 63 с. [Social and economic burden of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation: report on a research. Moscow: RBOF Quality of Life; 2010. 63p. (In Russian)]
 5. Dusser D, Montani D, Chanez P, de Blic J, Delacourt C, Deschildre A, Devillier P, Didier A, Leroyer C, Marguet C, Martinat Y, Piquet J, Raherison C, Serrier P, Tillie-Leblond I, Tonnel A-B, de Lara MT, Humbert M. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*. 2007;62(6):591-604.
 6. Kauppi P, Peura S, Salimäki J, Järvenpää S, Linna M, Naahatela T. Reduced severity and improved control of self-reported asthma in Finland during 2001-2010. *Asia Pacific Allergy*. 2015;5 (1):32-39.
 7. Ненашева НМ, Буриев ББ. Особенности атопической бронхиальной астмы у взрослых. *Российский аллергологический журнал*. 2009;(4):12-16. [Nenasheva NM, Buriyev BB. Feature of atopic bronchial asthma at adults. *Russian Journal of Allergy*. 2009;(4):12-16. (In Russian)]
 8. Иванова ИВ, Черная НЛ, Фомина ОВ. Диагностика ранних нарушений функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой поданным импульсной осциллометрии. *Пульмонология*. 2007; (4): 62-68. [Ivanova IV, Chernaya NL, Fomina OV, Impulse oscillometry as a method of diagnosis of early respiratory dysfunction in asthmatic children. *Russian Pulmonology*. 2007; (4): 62-68. (In Russian)]
 9. Княжевская НП. Тяжелая бронхиальная астма. *Лечебное дело*. 2008;(2):52-58. [Knyazhevskaya NP. Heavy bronchial asthma. *Lechebnoe Delo*. 2008;(2):52-58. (In Russian)]
 10. Костюченко МВ. Современные методы рентгенодиагностики при хронических аллергических заболеваниях легких у детей ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии». *Земский врач*. 2010;(3):29-31. [Kostyuchenko MV. Modern methods of radiodiagnosis at chronic allergic diseases of lungs at children of FGU Moscow NII of pediatric and child surgery. *Zemskij Vrach*. 2010; (3):29-31. (In Russian)]
 11. Минеев ВН, Сорокина ЛН, Нёма МА. Полиморфизм гена белка STAT6 и бронхиальная астма. *Казанский медицинский журнал*. 2009;9(3):102-103. [Mineev VN, Sorokina LN, Noma MA. Polymorphism of a gene of protein STAT6 and bronchial asthma. *Kazan Medical Journal*. 2009;9(3):102-109. (In Russian)]
 12. Намазова ЛС, Огородова ЛМ, Геппе НА, Левина ЮГ, Сурков АГ, Эфендиева КЕ. Бронхиальная астма. *Педиатрическая фармакология*. 2006;3(2):12-25. [Namazova LS, Ogorodova LM, Geppe NA, Levina YUG, Surkov AG, Efendiyeva KE. Bronchial asthma. *Pediatric Pharmacology*. 2006; 3(2):12-25. (In Russian)]
 13. Beilby J. Asthma monitoring in primary care: time to gather more robust evidence. *Primary Care Respiratory Journal*. 2012;(21):1-7.
 14. Цыпленкова СЭ. Состояние и перспективы развития функциональной диагностики органов дыхания у детей. *Земский врач*. 2010;(3):22-28. [Tsyplenkova SE. State and perspectives of development of functional diagnostics of respiratory organs in children. *Zemskij Vrach*. 2010;(3):22-28. (In Russian)]
 15. Княжеская НП, Черняк АВ. Бронхиальная астма и малые дыхательные пути. Роль экстрамелкодисперсной фиксированной комбинации в противовоспалительной терапии. *Consilium Medicum*. 2011;(1):22-27. [Knyazhevskaya NP, Chernyak AV. Bronchial asthma and small airways. A role of the extra finely divided fixed combination in anti-inflammatory therapy. *Consilium Medicum*. 2011; (1):22-27. (In Russian)]
 16. Фассахов РС. Роль дистальных отделов дыхательных путей при бронхиальной астме. Новые возможности ингаляционной терапии. *Consilium Medicum*. 2010;(1):33-37. [Fassakhov RS. A role of distal departments of airways at bronchial asthma. New opportunities of inhalation therapy. *Consilium Medicum*. 2010;(1):33-37. (In Russian)]
 17. Будневский АВ, Бурлачук ВТ, Олышева ИА, Токмачев ЕВ. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей. *Пульмонология*. 2011;(2):101-108. [Budnevsky AV, Burlachuk of VT, Olysheva IA, Tokmachev EV. Possibilities of control over bronchial asthma: role of small airways. *Russian Pulmonology*. 2011;(2):101-108. (In Russian)]

18. Boulay ME, Boulet LP. Discordance between asthma control clinical, physiological and inflammatory parameters in mild asthma. *Respiratory Medicine*. 2013;107(4):511–518.
19. Чучалин АГ. Бронхиальная астма и астма-подобные состояния. *Русский медицинский журнал*. 2002;(5):232. [Chuchalin AG. Bronchial asthma and asthma-like states. *Russian Medical Journal*. 2002;(5):232. (In Russian)]
20. Чучалин АГ, Айсанов ЗР, Гусейнов АА. Акустический анализ дыхательных звуков: состояние вопроса. *Пульмонология*. 2005;(6):105–112. [Chuchalin AG, Aysanov ZR, Guseynov AA. Acoustic analysis of respiratory sounds: condition of a question. *Russian Pulmonology*. 2005; (6):105–112. (In Russian)]
21. Кирюхина ЛД, Каменева МЮ, Новикова ЛН. Возможности импульсной осциллометрии в диагностике рестриктивного варианта вентиляционных нарушений. *Медицинские науки*. 2017;5(59):136–141. Kiryukhina LD, Kameneva MYU, Novikova LN. Possibilities of a pulse ostcillometry in diagnostics of restrictive option of ventilating violations. *International Research Journal. Medicine*. 2017;5(59):136–141. (In Russian)]
22. Кирюхина ЛД, Кузнецова ВК, Аганезова ЕС, Яковлева НГ, Каменева МЮ. Метод импульсной осциллометрии в диагностике нарушений механики дыхания. *Пульмонология*. 2000;(2):31–36. [Kiryukhina LD, Kuznetsova VK, Aganezova EU, Yakovleva NG, Kameneva MYU. Method of a pulse ostcillometry in diagnostics of violations of mechanics of breath. *Russian Pulmonology*. 2000; (2):31–36. (In Russian)]
23. Черняк АВ, Амелина ЕЛ. Применение импульсной осциллометрии у больных муковисцидозом. *Пульмонология*. 2005;(2):84–88. [Chernyak AV, Amelina EL. Application of a pulse ostcillometry for patients with cystic fibrosis. *Russian Pulmonology*. 2005; (2):84–88. (In Russian)]
24. Клемент РФ, Кузнецова ВК. Современные проблемы клинической физиологии дыхания: Сборник научных трудов. ВНИИ пульмонологии. Л.: ВНИИ пульмонологии; 1987. 145с. [Klement RF, Kuznetsova VK. Modern problems of clinical physiology of breath: collection of scientific works. All-Russian Research Institute of pulmonology. Leningrad: All-Russian Research Institute of pulmonology; 1987. 145 p. (In Russian)]
25. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. *Chest*. 2014;146(3):841–847. DOI: 10.1378/chest.13-1875
26. Цыпленкова СЭ. Состояние и перспективы развития функциональной диагностики органов дыхания у детей. *Земский врач*. 2010;(3):22–28. [Tsyplenkova SE. State and perspectives of development of functional diagnostics of respiratory organs in children. *Zemskij Vrach*. 2010;(3)22–28. (In Russian)]
27. Савушкина АВ, Черняк ОИ. Применение импульсной осциллометрии в клинической практике. *Практическая пульмонология*. 2015;(1):38–42. [Savushkina AV, Chernyak OI. Application of a pulse ostcillometriya in clinical practice. *Practical Pulmonology*. 2015;(1):38–42. (In Russian)]
28. Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, Weiss ST. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;(114): 40–47.
29. Myrphy KR, Meltzer EO, Blaiss MS, Nathan RA, Stoloff SW, Doherty DE. Asthma management and control in the United States: Results of the 2009 Asthma Insight and Management survey. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2012;33(1):54–64.
30. Чучалин АГ. Новые перспективы в терапии бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2011;(4):5–12. [Chuchalin AG. Bronchial asthma: novel therapeutic approaches. *Russian Pulmonology*. 2011;(4):5–12. (In Russian)] DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-4-5-12
31. Федосеев ГБ. Аллергология. Общая аллергология. Т. 1. СПб.: Нордмед-Издат; 2001. 815с. Fedoseev GB. Allergology. General allergology. V. 1. SPb.: Nordmed-Izdat; 2001. 815p. (In Russian)]
32. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, Muir J, Neukirch F, Ellrodt A. Asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet*. 2001;(358): 629–635.
33. Черняк БА, Воржева ИИ. Полипозный рино-синусит и бронхиальная астма: взаимосвязь и лечение. *Лечащий врач*. 2008;(4):10–15. [Chernyak BA, Vorzheva AI. Polipozny rino-sinusitis and bronchial asthma: interrelation and treatment. *Lechaschi Vrach Journal*. 2008; (4):10–15. (In Russian)]
34. Трофименко ИН, Черняк БА. Показатели легочной гиперинфляции в дифференциальной диагностике хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. *Сибирский медицинский журнал*. 2009;(7):38–41. [Trofimenko IN Chernyak BA. Indicators of a pulmonary hyperinflation in differential diagnosis of a chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *Siberian Medical Journal*. 2009; (7):38–41. (In Russian)]

35. Myung J-H, Seo H-J, Park S-J, Kim B-Y, Shin I-S, Jang J-H, Kim Y-K, Jang A-S. Association of nasal inflammation and lower airway responsiveness in schoolchildren based on an epidemiological survey. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2015;30(2):226-331. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.2.226

36. Трущенко НВ, Чикина СЮ. Клиническое значение функциональных методов диагностики бронхиальной астмы. *Астма и аллергия*. 2015;(2):6-11. [Trushenko NV, Chikina SIU. Clinical value of functional methods of diagnosis of bronchial asthma. *Asthma and Allergy*. 2015; (2):6-11. (In Russian)]

37. Perez T, Chanez P, Dusser D, Devillier P. Small airway impairment in moderate to severe asthmatics without significant proximal airway obstruction. *Respiratory Medicine*. 2013;107(11):1667-1674.

38. Хаитов РМ, Ильина НИ. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. М.: Фармарус Принт Медиа; 2014. 126 с. [Haitov RM, Ilyina NI. Allergology. Federal clinical recommendations. Moscow: Pharmarus Print of Media; 2014. 126 p. (In Russian)]

39. Galant SP, Morphew T, Newcomb RL. The relationship of bronchodilator response phenotype to poor asthma control in children with normal spirometry. *The Journal of Pediatrics*. 2011; 158 (6):953-959.

40. Авдеев СН, Айсанов ЗР, Архипов ВВ, Белевский АС, Визель АА, Демко ИВ, Емельянов АВ, Ильина НИ, Курбачева ОМ, Лещенко ИВ, Ненашева НМ, Овчаренко СИ, Фассахов РС. Принципы выбора терапии для больных легкой бронхиальной астмой. Согласованные рекомендации РААКИ и РРО. *Практическая пульмонология*. 2017; (1):82-92. [Avdeev SN, Aysanov ZR, Arkhipov VV, Belevsky AS, Vizel AA, Demco IV, Yemelyanov AV, Ilyina NI, Kurbatcheva OM, Leshchenko YV, Nenasheva NM, Ovcharenko SI, Fassakhov RS. The principles of the choice of therapy for patients with slight bronchial asthma. The approved recommendations of RAAKI and RRO. *Practical Pulmonology*. 2017; (1):82-92. (In Russian)]

41. Гушчин ИС, Курбачева ОМ. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа; 2010. 228 с. [Gushchin IS, Kurbatcheva OM. An allergy and allergen - a specific immunotherapy. Moscow: Pharmarus Print of Media; 2010. 228 p. (In Russian)]

42. Горячкина ЛА, Кашкина КП. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей. М.: Миклош; 2009. 432 с. [Goryachkina LA, Kashkina KP. Clinical allergology

and immunology: the management for the practicing doctors. Moscow: Miklosh; 2009. 432 p. (In Russian)]

43. Колхир ПВ. Доказательная аллергология и иммунология. М.: Практическая медицина; 2010. 528 с. [Kolkhir PV. Evidential allergology and immunology. Moscow: Applied medicine; 2010. 528 p. (In Russian)]

44. Лолор-младший Г, Фишера Т, Адельмана ДМ. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Практика; 2000. 806 с. [Lolor Jr, Fisher T, Adelman DM. Clinical immunology and allergology. Moscow: Practice; 2000. 806 p. (In Russian)]

45. Казмирчук ВЕ, Ковальчук ЛВ, Мальцев ДВ. Клиническая иммунология и аллергология. Киев: Феникс; 2009. 522 с. [Kazmirchuk VE, Kovalchuk LV, Maltsev DV. Clinical immunology and allergology. Kiev: Phoenix; 2009. 522 p. (In Russian)]

Сведения об авторах

Леонтьева Нигора Минавовровна, аспирант, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7(391)2644788; врач, Краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-А, тел.: +7(391)2201613; e-mail: nigora-razzakova@rambler.ru

Демко Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая легочно-аллергологическим центром, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(391)2283469; e-mail: demko64@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

Собко Елена Альбертовна, д.м.н., профессор, заведующая отделением аллергологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(391)2283469; e-mail: sobko29@mail.ru

Соловьева Ирина Анатольевна, д.м.н., доцент, врач-пульмонолог, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(391)2283469; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-0058>

Гордеева Наталья Владимировна, к.м.н., доцент, врач-пульмонолог, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(391)2283469; e-mail: natagorday@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0586-8349>

Крапошина Ангелина Юрьевна, к.м.н., доцент, врач-пульмонолог, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница, адрес: Российская Федерация, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3; тел.: +7(391)2283469; e-mail: angelina-maria@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6896-877X>

Author information

Nigora M. Leontieva, graduate student, V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2644788 ; Regional clinical hospital; Address: 3A, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201613; e-mail: nigora-razzakova@rambler.ru

Irina V. Demko, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the pulmonary allergological center, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Regional Hospital, Address: 3, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2283469; e-mail: demko64@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8982-5292>

Elena A. Sobko, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Allergology Department, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str.,

Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Regional Hospital, Address: 3, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2283469; e-mail: sobko29@mail.ru

Irina A. Soloveva, Dr.Med.Sci., Associate Professor, pulmonologist, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 66002; Krasnoyarsk Regional Hospital, Address: 3, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2283469; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-0058>

Angelina Yu. Kraposhina, Cand.Med.Sci., Associate Professor, pulmonologist, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 66002; Krasnoyarsk Regional Hospital, Address: 3, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2283469; e-mail: angelina-maria@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6896-877X>

Natalya V. Gordeeva, Cand.Med.Sci., Associate Professor, pulmonologist, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 66002; Krasnoyarsk Regional Hospital, Address: 3, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2283469; e-mail: natagorday@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0586-8349>

Дата поступления 05.05.2018 г.
Дата рецензирования 29.05.2019 г.
Принята к печати 13.12.2019 г.

Received 05 May 2018
Revision Received 29 May 2019
Accepted 13 December 2019



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.