

Функциональные методы исследования системы дыхания при бронхиальной астме

О. И. Савушкина^{1,2}, А. В. Черняк², Е. В. Крюков³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Рассмотрены вопросы применения функциональных методов исследования системы дыхания, таких как спирометрия, бронходилатационный тест, нагрузочное тестирование с целью выявления бронхиальной гиперреактивности, провокационный тест с метахолином, импульсная осциллометрия, бодиплетизмография с целью диагностики, наблюдения и прогнозирования течения бронхиальной астмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спирометрия, бронходилатационный и бронхопровокационный тесты, импульсная осциллометрия, бодиплетизмография, бронхиальная астма.

Functional methods of investigation of respiratory system in asthma

O. I. Savushkina^{1,2}, A. V. Cherniak², E. V. Kryukov³

¹ Federal State Budgetary Institution 'Main Military Clinical Hospital named after academician N. N. Burdenko' of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow

² Federal State Budgetary Institution 'Pulmonology Scientific Research Institute' under Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow

³ Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education 'The S. M. Kirov Military Medical Academy' of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg

SUMMARY

The article deals with the application of functional methods for the study of the respiratory system, such as spirometry, bronchodilatation test, stress testing to detect bronchial hyperreactivity, provocative test with metacholine, impulse oscillometry, body plethysmography for the diagnosis, following up and prediction of the course of asthma.

KEY WORDS: spirometry, bronchodilatation and bronchoprovocation tests, impulse oscillometry, body plethysmography, asthma.

ПОСТАНОВКА диагноза бронхиальной астмы (БА) базируется на двух ключевых параметрах: 1) наличие варьирующих по времени и интенсивности соответствующих респираторных симптомов в ответ на воздействие факторов окружающей среды и 2) подтверждение вариабельной бронхиальной обструкции (ограничения экспираторного потока). Таким образом, для диагностики БА необходимо как минимум однажды зафиксировать наличие обструкции дыхательных путей (ДП) и документально подтвердить значительную вариабельность ограничения экспираторного потока [1].

Согласно международным рекомендациям у всех пациентов с подозрением на БА рекомендуется использовать спирометрию в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции ДП [2]. Подробно применение спирометрии в клинической практике было описано в предыдущей нашей лекции [3]. Однако следует напомнить, что результаты спирометрии во многом зависят от правильности выполнения дыхательных маневров. Для корректной интерпретации показателей спирометрии необходимо быть уверенным в том, что исследование проведено в соответствии с критериями качества. В 2019 г. Американским торакальным обществом и Европейским респираторным обществом были опубликованы новые стандарты по контролю качества спирометрического исследования [4]:

1. Выдох должен быть выполнен с максимальным усилием. Параметр, отражающий данный критерий, — это объем обратной экстраполяции (объяснение данного термина было подробно изложено Кирюхиной Л. Д. и Стручковым П. В. [5]). Его величина должна быть менее 5 % ФЖЕЛ или 100 мл (берется наибольший из этих показателей) и должна быть обязательно отражена в протоколе исследования.
2. Выдох должен быть полным, выполненным с максимальным усилием. Окончание форсированного выдоха определяется по одному из критериев:
 - a) достижение экспираторного плато, когда количество выдыхаемого воздуха за последнюю секунду не превышает 0,025 л и определяется визуально по кривой объем–время;
 - b) время форсированного выдоха превышает 15 с. В данном случае имеется в виду ситуация, когда пациент с выраженной обструкцией может выполнять выдох достаточно продолжительное время, значительно превышающее 15 с.;
 - c) наибольшие полученные величины параметра форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) различаются менее чем на 0,150 л.
3. Кашель или смыкание голосовых связок не должны прерывать форсированный выдох.

4. Необходимо получить воспроизводимые маневры форсированного выдоха, а именно: разница между ФЖЕЛ или объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) в 2 лучших маневрах не должна превышать 150 мл.

Таким образом, спирометрия может быть проведена у пациентов, способных выполнять форсированный выдох.

Большинство детей 5 лет и младше не могут выполнить воспроизводимые дыхательные маневры, что не позволяет использовать спирометрию для функциональной оценки внешнего дыхания в этом возрастном периоде. Дети старше 5 лет, как правило, способны адекватно выполнить маневр форсированного выдоха при объяснении процедуры исследования опытным персоналом и соответствующей тренировке [2]. Даже если первые попытки были неудачными, продолжение исследования в большинстве случаев позволяет ребенку привыкнуть к обстановке и лучше выполнить маневр. Необходимо принять во внимание, что обследование маленьких пациентов требует больше времени и внимания, чтобы учесть их особенности.

При интерпретации результатов спирометрии количественные значения соотносят с должными значениями, которые рассчитываются для каждого конкретного пациента с учетом его пола, возраста, роста и расы [6]. Кроме того, программное обеспечение современных спирометров автоматически рассчитывает нормальный диапазон значений и позволяет выводить z-критерий [3], или нижнюю границу нормы, для соответствующего возраста как на монитор прибора, так и в выводимый на печать протокол исследования.

Интерпретация результатов спирометрии строится на анализе основных спирометрических параметров: ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ. Параметр ОФВ₁ — наиболее воспроизводимый и часто используемый в клинической практике показатель спирометрии [7]. Этот показатель относительно независим от усилия, приложенного во время маневра выдоха, и отражает свойства легких и ДП. По данным популяционных исследований, ОФВ₁ представляет собой достаточно постоянную долю ФЖЕЛ независимо от размера легких [2]. У здорового человека соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ составляет более 0,75–0,80. Однако с возрастом скорость выдоха уменьшается в большей степени, чем объем легких, и данный показатель уменьшается. У детей, наоборот, скорость воздушного потока высокая, поэтому отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ у них, как правило, выше и составляет более 0,9 [2]. При обструктивных нарушениях вентиляции легких отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ снижается ниже указанных значений, поскольку ОФВ₁ уменьшается соответственно тяжести обструкции. Параметр ФЖЕЛ при этом может также снизиться, но, как правило, в меньшей степени. Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ определяют по максимальным значениям ФЖЕЛ и ОФВ₁, полученным при выполнении маневров форсированного выдоха в одном исследовании.

Помимо определения количественных значений важную роль играет анализ формы петли поток–объем. Форма петли представляет важную информацию о нарушении физиологии дыхания, чем просто сравнение количественных значений с нормальным диапазоном. У здорового человека при правильно выполненном маневре сразу после дости-

жения пика выдоха начинается плавное снижение скорости потока, поэтому кривая поток–объем обычно имеет форму почти прямоугольного треугольника, основанием которого является ФЖЕЛ, а вершина соответствует пиковой скорости выдоха (ПСВ). Как восходящая, так и нисходящая части кривой форсированного выдоха приближаются к прямой линий. Вариантом нормы считаются и кривые, у которых на нисходящей части появляется своеобразное «колено». Такие кривые свойственны молодым людям. С возрастом эластичность легочной ткани уменьшается и скорость выдоха снижается в большей степени, чем объем легких, поэтому у пожилых людей может нарушаться линейность нисходящей части кривой поток–объем в дистальном отделе.

Вогнутая форма кривой и пологая нисходящая часть свидетельствуют об обструктивных процессах в ДП. Сопоставление полученной кривой поток–объем у каждого конкретного пациента с кривой должных значений предоставляет ценную информацию: это указывает, что у пациента значительное снижение площади под кривой и, следовательно, легочной вентиляции. При выраженной обструкции у больных обычно происходит снижение как ОФВ₁, так и ФЖЕЛ, что косвенно указывает на наличие «воздушных ловушек».

Для оценки тяжести вентиляционных нарушений в большинстве случаев используют степень отклонения ОФВ₁ от должного значения. Однако необходимо отметить, что у больных БА степень вентиляционных нарушений не всегда строго коррелирует с тяжестью клинических проявлений этого заболевания. Вместе с тем низкое значение показателя ОФВ₁ указывает на высокую вероятность обострения БА [2].

Для определения тяжести обструктивных нарушений не рекомендуется использовать отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, поскольку при прогрессировании заболевания ОФВ₁ и ФЖЕЛ снижаются, а их соотношение может быть близким к нормальному. Тем не менее отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ помогает оценить тяжесть вентиляционных нарушений у людей с исходно большим объемом легких. В этих случаях ОФВ₁/ФЖЕЛ может быть очень низким (0,5 и менее), а ОФВ₁ будет соответствовать обструкции легкой степени.

Параметр ОФВ₁, как уже было сказано ранее, является наиболее воспроизводимым показателем спирометрии, и его используют для мониторинга функционального состояния бронхолегочной системы и оценки эффективности проводимой терапии, в том числе у больных БА [8]. Отсутствие положительной динамики вентиляционных нарушений на фоне лечения, с одной стороны, может являться основанием для пересмотра назначенной терапии. Однако, с другой стороны, лечение может быть эффективным в плане уменьшения частоты обострений БА, тогда как ОФВ₁ остается без существенной динамики [9].

Кроме подтверждения наличия обструктивных нарушений, у пациента с БА хотя бы однажды должна быть зафиксирована значительная вариабельность ограничения экспираторного потока. Для определения данного состояния применяются следующие критерии:

- положительный бронходилатационный тест;
- значительная вариабельность пикфлоуметрии, измеренной в течение 2 недель;

- достоверное улучшение функциональных показателей системы дыхания после 4 недель базисной противовоспалительной терапии;
- положительный провокационный тест с физической нагрузкой;
- положительный провокационный тест с метахолином/гистамином, гипервентиляцией, ингаляцией гипертонических растворов или маннитолом (обычно проводят только взрослым);
- значительная вариабельность функциональных показателей системы дыхания между визитами (наименее надежный критерий) [2].

Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять бронхолитационный (БД) тест с целью тестирования чувствительности к бронхолитикам [2]. Ранее использовался термин «тестирование обратимости». Однако, чтобы избежать необоснованного вывода о том, что «обратимость» подразумевает полное устранение обструкции ДП, в новых стандартах по контролю качества спирометрического исследования 2019 г. [4] используется именно это термин «тестирование чувствительности к бронхолитикам». По данным разных авторов было показано, что чувствительность БД теста составляет 48,2–68,6% и специфичность — 78,1–78,2% [10, 11].

Бронхолитик и его дозу назначает лечащий врач. При проведении БД теста рекомендуют применять четыре дозы салбутамола по 100 мкг с помощью дозирующего аэрозольного ингалятора (суммарно 400 мкг) с использованием спейсера [12]. В этом случае повторная спирометрия выполняется через 10–15 мин. БД тест считается положительным, если после ингаляции бронхолитика коэффициент бронходилатации по ОФВ₁ составляет более 12% и при этом его абсолютный прирост составляет более 200 мл от исходного значения у взрослых и в случае увеличения только ОФВ₁ более 12% у детей [2]. Однако предложенный критерий для детей ассоциируется с низкой чувствительностью, которая, по данным разных авторов, составила 28,7–35,6% [13, 14]. По данным тех же авторов, БД тест считается положительным при увеличении ОФВ₁ на 7,5% и более с чувствительностью и специфичностью 50,7 и 87,7% соответственно у детей от 4 до 12 лет [14] или на 8% и более с чувствительностью и специфичностью 54,4 и 76,5% соответственно у детей от 7 до 11 лет [13].

Необходимо отметить, что изначально нормальные показатели спирометрического исследования не исключают положительный ответ на бронхолитик.

Согласно новым стандартам [4], перед проведением БД теста не следует отменять кортикостероиды и антилейкотриеновые препараты, тогда как бронхорасширяющую терапию необходимо отменить следующим образом:

- β_2 -агонисты короткого действия — за 4–6 часов до исследования;
- М-холинолитики короткого действия — за 12 ч до исследования;
- β_2 -агонисты длительного действия — за 24 ч до исследования;
- β_2 -агонисты ультрадлительного действия — за 36 ч до исследования;
- М-холинолитики длительно действующие — за 36–48 ч до исследования.

Спирометрическое исследование при БА обязательно должно проводиться при постановке диагноза или перед началом лечения с последующим контролем через 3–6 мес. с целью оценки динамики ОФВ₁. Улучшение или ухудшение вентиляционной функции легких считается значимым, если ОФВ₁ увеличивается или уменьшается на 10% соответственно [2]. Необходимо обратить внимание, что независимо от степени выраженности клинических симптомов БА снижение ОФВ₁ до 60% от должного значения (долж.) и более указывает на высокую вероятность обострения заболевания [15]. В случае, если на фоне лечения получен положительный БД тест, можно предполагать наличие у пациента неконтролируемой БА [2]. Кроме того, Galvan M. F. с соавт. [15] на основании проведенного ими исследования сделали вывод о необходимости назначения БД теста после курса лечения БА и показали, что постбронхолитационный прирост ОФВ₁ на 10% и более является предиктором обострения заболевания с чувствительностью 65,8%, специфичностью 48,4% и положительной прогностической ценностью 69,5% ($p < 0,01$).

Таким образом, спирометрия является хорошо изученным и распространенным методом функционального исследования системы дыхания. Однако спирометрия не позволяет оценивать остаточный объем легких (ООЛ) и, соответственно, внутригрудной объема газа (ВГО), что крайне важно для диагностики наличия «воздушных ловушек» и гиперинфляции легких. С этой целью выполняется бодиплетизмография. По результатам бодиплетизмографии делать заключение о «воздушных ловушках» можно в том случае, если при наличии признаков бронхиальной обструкции увеличивается ООЛ и его вклад в структуру общей емкости легких (ОЕЛ), т. е. увеличивается показатель ООЛ/ОЕЛ. В случае, когда вышеперечисленные отклонения сопровождаются увеличением ВГО, можно судить о гиперинфляции легких. Измерение гиперинфляции легких и «воздушных ловушек» позволяет оценить степень тяжести вентиляционных нарушений, но, как и при других обструктивных заболеваниях, не является определяющим для выбора лечебной тактики.

Для оценки вариабельности ограничения экспираторного потока (гиперчувствительности/гиперреактивности ДП — БГР) выполняются пробы с физической нагрузкой (ФН).

Бронхоспазм вследствие ФН обычно развивается в течение 10–15 мин. после прекращения нагрузки (редко — во время нагрузки). Пациенты отмечают типичные симптомы БА или иногда длительный кашель, который самостоятельно проходит в течение 30–45 мин. Некоторые формы нагрузки (например, бег) вызывают симптомы БА чаще, чем другие. Быстрое уменьшение симптомов постнагрузочного бронхоспазма после ингаляции β_2 -агониста или предотвращение развития симптомов благодаря ингаляции β_2 -агониста перед нагрузкой говорит в пользу диагноза БА. Иногда у детей БА проявляется только при ФН. У таких больных или при сомнениях в диагнозе целесообразно провести пробу с ФН. Для постановки диагноза БА в клинической практике легко использовать тест с 8-минутным бегом (тредмил-тест) [16].

Некоторые авторы подчеркивают, что сама ФН не является необходимой, чтобы спровоцировать приступ БА [17, 18]. Бронхоспазм обуславливается гипервентиляцией холодным и сухим воздухом. Результаты многочисленных исследований

показали, что приступа БА при ФН можно избежать, если вдыхаемый воздух насыщен водяными парами, а его температура близка к температуре тела [17]. Следовательно, бронхоспазм, обусловленный ФН, может быть спровоцирован охлаждением вдыхаемого воздуха и/или уменьшением его относительной влажности.

Ранее считали, что запускающим механизмом является охлаждение ДП [19]. Однако в дальнейшем было показано, что потеря воды за счет ее испарения с поверхности тела и слизистых при ФН является более важной причиной развития бронхоспазма, так как обуславливает преходящую гиперосмолярность поверхностной жидкости ДП [20]. In vitro было показано, что повышение осмолярности ДП стимулирует освобождение тучными клетками медиаторов воспаления [21], таких как гистамин или лейкотриены, которые вызывают сужение ДП за счет сокращения гладкой мускулатуры бронхов, в связи с чем тест с ФН может являться провокационным методом для выявления бронхоспазма, индуцированного ФН [17, 22].

По данным литературы известно, что естественная ФН провоцирует приступ БА у 70–80 % пациентов с клинически подтвержденным диагнозом БА, однако в клинических условиях тест с ФН имеет низкую чувствительность (распространенность положительной реакции составляет 7–16 % [17]) и высокую специфичность (80–98 %) [23].

Применение нагрузочного тестирования для выявления бронхоспазма, индуцированного ФН, обладает высокой положительной прогностической значимостью. Этот тест особенно полезен у детей, но его не рекомендуют проводить пожилым пациентам [17].

Тест с ФН для подтверждения БГР можно проводить как на велоэргометре, так и на тредмиле. Следует обратить внимание, что во время нагрузочного тестирования на носу пациента должен находиться зажим, с тем чтобы дыхание осуществлялось через рот, что способствует потере воды, гиперосмолярности ДП и выбросу медиаторов воспаления.

После окончания нагрузочного тестирования на 1, 3, 5, 7, 10 и 15-й минутах отдыха выполняется форсированная спирометрия. Тест считается положительным, если зафиксировано падение величины $ОФВ_1$ более 10 % и 200 мл у взрослых и более 12 % у детей по сравнению с исходным значением, полученным до нагрузочного тестирования (рис. 1) [2]. Степень реактивности ДП к ФН определяют как тяжелую БГР, если падение $ОФВ_1$ после ФН >50 % от исходного значения, умеренную БГР, если падение $ОФВ_1$ составляет 25–50 %, легкую БГР, если падение $ОФВ_1$ составляет 10–25 %, и нормальную, если падение $ОФВ_1$ не превышает 10 % от исходного значения.

Важными методами диагностики вариабельности ограничения экспираторного потока также являются бронхопровокационные тесты (с метахолином/гистамином, гипервентиляцией, ингаляцией гипертонических растворов или маннитолом). Провокационные тесты в зависимости от провокационного агента делят на прямые (агенты, которые действуют непосредственно на гладкие мышцы бронхов, например, метахолин или гистамин) и непрямые (агенты, которые вызывают сокращение гладких мышц бронхов опосредованно, через высвобождение медиаторов воспаления из клеток. К таким агентам относятся гипервентиляция, ингаляция гиперто-

нических растворов или маннитолом. Тест с метахолином хорошо стандартизирован, более полезен для исключения БА, чем подтверждения диагноза, потому что при наличии респираторных симптомов отрицательная прогностическая значимость превышает положительную прогностическую значимость [17, 22, 24].

Результаты теста оценивают по провокационной дозе (предпочтительней) или концентрации метахолина хлорида, вызывающей 20 %-ное падение $ОФВ_1$ (ПД20 или ПК20, в зависимости от метода ингаляции). В клинической практике тест обладает высокой чувствительностью, поэтому нормальные (отрицательные) результаты теста с метахолином (ПД20 более 400 мкг или 2 мкмоль или ПК20 более 16 мг/мл) практически полностью исключают наличие БА у пациентов с наличием симптомов перед исследованием [25, 26].

Необходимо обратить внимание, что термин «airway responsiveness» (с англ. «бронхиальная восприимчивость») включает в себя два понятия: гиперреактивность, которая отражает угол наклона кривой доза–эффект, и гиперчувствительность, которая показывает пороговую концентрацию провоцирующего агента, вызывающую соответствующее падение $ОФВ_1$.

Классификация степени гиперчувствительности ДП к метахолину в зависимости от используемого метода его доставки (ПД20 или ПК20) представлена в таблице 1.

Ложноотрицательные результаты бывают редко. Такие результаты были отмечены у небольшой группы высококвалифицированных спортсменов с положительным провокационным тестом с непрямыми провокационными агентами [26]. К ложноотрицательным результатам могут приводить и нарушения протокола исследования, т. е. продолжение применения лекарственных препаратов, приводящих к снижению БГР. Ложноположительные результаты теста могут наблюдаться у значительной части людей без анамнеза или симптомов БА, т. е. тест с метахолином обладает умеренной специфичностью. Специфичность теста возрастает при ПД20 менее 25 мкг (или ПК20 менее 1 мг/мл), но при этом снижается чувствительность [27]. В клинической практике большинство результатов теста с метахолином ПД20 находится в диапазоне от 25 до 400 мкг (ПК20: от 1 до 16 мг/мл), т. е. в зоне со средней чувствительностью и специфичностью. По данным метаанализа чувствительность и специфичность провокации с метахолином составляют 0,61 (95 % доверительный интервал (ДИ): 0,44–0,76) и 0,93 (95 % ДИ: 0,70–0,99) соответственно [28]. Чувствительность теста с метахолином существенно зависит от техники ингаляции, поэтому предпочтительней использовать метод непрерывного нормального дыхания, обладающего более высокой чувствительностью по сравнению с дозовым методом и глубоким дыханием [29].

Необходимо обратить внимание, что основной целью назначения теста с метахолином является исключение диагноза БА. Положительные результаты теста с метахолином характерны для больных с БА, но менее пригодны для ее диагностики и должны интерпретироваться с учетом иных признаков БА или других заболеваний органов дыхания.

Тесты с непрямыми провокационными агентами имеют более высокую специфичность по сравнению с метахолиновым тестом и помогают понять основные патофизиологи-

ческие механизмы БА [30]. При использовании протоколов с возрастающей дозой провокационного агента (маннитол или ингаляции гипертонических растворов) тест прекращается при достижении максимальной дозы вещества или падении $ОФВ_1$ на 15%. Применение этих тестов полезно как в диагностических целях, так и при проведении эпидемиологических исследований распространенности БА и оценке эффективности терапии. Несмотря на то что тест с маннитолом обладает более высокой специфичностью для диагностики БГР по сравнению с метахолиновым тестированием (чувствительность и специфичность теста с маннитолом составляют 0,50 (95% ДИ: 0,28–0,73) и 0,97 (95% ДИ: 0,94–0,99) соответственно [28], крайне важно, чтобы результаты любого провокационного теста интерпретировались в соответствии с клинической картиной и наличием симптомов БА.

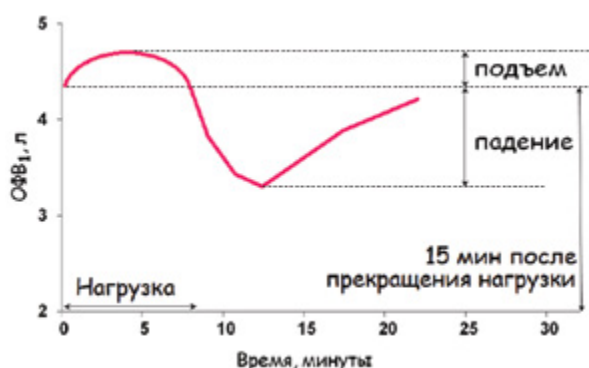


Рисунок 1. Оценка степени изменения объема форсированного выдоха за первую секунду при физической нагрузке

Таблица 1
Классификация степени гиперчувствительности ДП к метахолину [24]

Степень	ПД20, мкмоль (мкг)	ПК20, мг/мл
Норма	Более 2 (более 400)	Более 16
Пограничная	0,5–2,0 (100–400)	4–16
Легкая	0,13–0,5 (25–100)	1–4
Умеренная	0,03–0,13 (6–25)	0,25–1
Тяжелая	Менее 0,03 (менее 6)	Менее 0,25

Важную роль в диагностике функциональных нарушений и прогнозе у больных с БА играют дополнительные методы функционального исследования системы дыхания, одним из которых является импульсная осциллометрия (ИОС).

Импульсная осциллометрия представляет собой метод измерения общего сопротивления дыхательной системы — дыхательного импеданса (Z_{rs}), основанный на анализе характеристик звуковых колебаний (осцилляций). Таким образом, принципиальным отличием осцилляторной механики дыхания от классической является изучение механических свойств аппарата вентиляции как функции частоты. Более подробно метод ИОС изложен Каменевой М. Ю. с соавт. в книге «Легочные функциональные тесты: от теории к практике» [31].

Одно из преимуществ ИОС заключается в том, что этот метод неинвазивный и не требует усилий от пациента. Следовательно, ИОС может быть выполнена дошкольниками и лицами пожилого и старческого возраста. Показано, что

ИОС может быть использована как альтернативный метод функциональной оценки системы дыхания, особенно при БА [32].

В отличие от традиционных методов функционального исследования системы дыхания ИОС является более эффективным методом диагностики дисфункции мелких ДП (ДМДП) [33], обструкция и воспаление которых являются одной из причин БА [32]. Manoharam A. с соавт. [34] предлагают выделить фенотип БА с поражением мелких ДП (small airway asthma phenotype), к которому относятся больные с худшим контролем над заболеванием. Следовательно, ДМДП является маркером тяжести течения БА и достижение контроля заболевания находится в очень тесной зависимости от степени их поражения [35]. Дисфункция мелких ДП приводит к сужению их просвета, вплоть до полного закрытия, следствием чего является задержка воздуха в альвеолах («воздушная ловушка») и неравномерное распределение вентиляции. Поэтому тесты, которые позволяют оценить эти изменения, могут быть полезными в клинической практике для диагностики, количественной оценки ДМДП и назначения таргетной терапии. Критерием ИОС, который предлагается использовать в качестве маркера ДМДП, является патологическая абсолютная частотная зависимость резистанса (R_{rs}) на частоте осцилляций 5 и 20 Гц, а именно $R_{rs5} - R_{rs20} > 0,07$ кПа·с/л [32].

Schulze J. с соавт. [36] в своей работе показали, что отклонения параметров ИОС могут предшествовать клинической манифестации БА и изменениям параметров спирометрии. Кроме того, у больных БА ИОС лучше коррелирует с клиническими симптомами и течением заболевания, чем спирометрия [37].

Важно отметить, что метод ИОС превосходит спирометрию по параметрам чувствительности и специфичности при диагностике БА у маленьких детей [1]. Несмотря на рост признания этого метода среди педиатров, опыт его применения у взрослых пациентов остается ограниченным.

Результаты наших собственных исследований показали, что ИОС может быть использована в клинической практике для оценки функциональных нарушений системы дыхания у пациентов с БА [38]. Кроме того, в другой нашей работе было показано, что в случаях, когда при наличии клинических признаков БА показатели спирометрии сохраняются в пределах нормальных значений, в качестве дополнительного метода исследования с целью выявления обструкции ДП и определения степени ее выраженности целесообразно выполнение ИОС [39].

Помимо диагностики обструктивных нарушений легочной вентиляции ИОС позволяет оценить БД ответ и может быть использована для мониторинга эффективности терапии [32].

При проведении БД теста реакция считается положительной, если R_{rs5} снижается на 40%, реактанс при частоте осцилляций 5 Гц (X_{rs5}) увеличивается на 50%, площадь под кривой реактанса (A_X) в частотном диапазоне от 5 Гц до резонансной частоты (f_{res}) уменьшается на 80% [40]. Short P.M. с соавт. [41] в своей работе показали, что у пациентов с БА ИОС является более чувствительным методом оценки БД ответа на сальбутамол по сравнению со спирометрией. Согласно данным Murakami K. с соавт., параметры R_{rs5} и X_{rs5} могут быть использованы для оценки бронходилатационного ответа у детей [42].

Для оценки БГР с помощью пробы с ФН также может использоваться ИОС. Lee J. H. с соавт. [43] показали, что тест считается положительным в случае, если после окончания ФН получено максимальное увеличение Rrs5 на 0,055 кПа·с/л, чувствительность и специфичность которого 71 и 75 % соответственно.

При оценке БГР с помощью метахолина тест считается положительным, если Rrs5 увеличилось на 50 %, а fres — на 40 % [44]. В то же время некоторые авторы предлагают другие критерии достоверного ответа. Так, Неклюдова Г.В. и Черняк А.В. проанализировали данные 23 взрослых больных БА, которым проводили ИОС до ингаляции метахолина и после нее, и выяснили, что увеличение Rrs5 на 78 % от исходных значений соответствует 20 %-му снижению ОФВ₁ [45]. Таким образом, увеличение Rrs5 более чем на 78 % свидетельствует о наличии бронхиальной гиперчувствительности к метахолину. В то же время Schulze J. с соавт. указывают, что у детей наиболее высокой чувствительностью и специфичностью для оценки гиперчувствительности ДП к метахолину обладает следующая комбинация: увеличение Rrs5 на 45 % и снижение Xrs5 на 0,69 кПа·с/л [46]. Другие авторы предлагают использовать в качестве пороговых значений при проведении теста с метахолином снижение Xrs5 на 50 % [47] или даже на 80 % [48].

Важной составляющей функционального исследования системы дыхания является исследование диффузионной способности легких (ДСЛ). Однако при обструкции ДП диффузионный тест проводится главным образом с целью проведения дифференциальной диагностики БА и эмфиземы легких: при БА ДСЛ сохраняется в пределах нормальных значений и снижается при эмфиземе легких.

Таким образом, использование разнообразных методов функционального исследования системы дыхания при подозрении на бронхиальную астму позволяет выявлять наличие бронхиальной обструкции, степень ее выраженности, проводить дифференциальную диагностику бронхолегочных заболеваний, мониторировать течение заболевания и его прогноз.

Список литературы / References:

- Княжеская Н.П., Белевский А.С. Бронхиальная астма: клиническая диагностика и лечение // В кн. *Респираторная медицина: руководство*. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2017. 483–500/ Knjazheskaja N. P., Belevskij A. S. Bronhial'naja astma: klinicheskaja diagnostika i lechenie // V kn. *Respiratornaja medicina: rukovodstvo*. Pod red. A. G. Chuchalina. M.: Litterra, 2017. 483–500
- Global Initiative for Asthma (GINA) 2019. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
- Черняк А.В., Савушкина О.И. Спирометрическое исследование в клинической практике // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2020. — Выпуск 77. — С. 125–133. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-125-133. Cherniak A. V., Savushkina O. I. Spirometry in clinical practice. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (77):125–133. DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-125-133 (in Russian).]
- Graham B. L., Steenbruggen I., Miller M. R., Barjaktarevic I. Z., Cooper B. G., Hall G. L., Hallstrand T. S., Kaminsky D. A., McCarthy K., McCormack M. C., Oropcz E. E., Rosenfeld M., Stanojevic S., Swanney M. P., Thompson B. R. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2019; Vol. 200, № 8. — P. e70–e88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST
- Кирюхина Л.Д., Стручков П.В. Стандартизация спирометрии: что нового в обновлении 2019 года. Часть 2. // *Медицинский алфавит*. — 2020. — Том 14 [Современная функциональная диагностика], № 2. — С. 10–18. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-14-10-18 Kiryukhina L. D., Struchkov P. V. Standardization of spirometry: what's new in 2019 update (Part 2). *Medical alphabet*. 2020; (14):10–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-14-10-18> (in Russian).]
- Quanjer P. H., Stanojevic S., Cole T. J., Baur X., Hall G. L., Culver B. H., Enright P. L., Hankinson J. L., Ip M. S. M., Zheng J., Stocks J. and the ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 40, № 6. — P. 1324–1343. DOI: 10.1183/09031936.00080312.
- Cotes J. E., Chinn D. J., Miller M. R. // *Lung Function: physiology, measurement and application in medicine*. 6th ed. Blackwell Publishing 2006; 636 pp.
- Kew K. M., Dahri K. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to combination long-acting beta2-agonists and inhaled corticosteroids (LABA/ICS) versus LABA/ICS for adults with asthma. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2016. — Vol. 21, № 1. — P. CD011721. DOI: 10.1002/14651858.CD011721.
- Liu Y., Zhang S., Li D.-W., Jiang S.-J. Efficacy of anti-interleukin-5 therapy with mepolizumab in patients with asthma: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8, № 3. — P. e59872. DOI: 10.1371/journal.pone.0059872.
- Zhang S., Hu C., Lu R., Niu R., Hu X., Qin L., He R., Feng J. Diagnostic Accuracy of Bronchodilator Response for Asthma in a Population of South China. // *Advances in Therapy*. — 2018. — Vol. 35. — P. 1578–1584. DOI: 10.1007/s12325-018-0783-0
- Yadollahzadeh M., Hashemian S. M., Kiani A., Ghorbani F., Najafzadeh K., Razavi F., Abedini A. Diagnostic values of bronchodilator response versus 9-question questionnaire for asthma // *Adv Respir Med.* — 2019. — Vol. 87. — P. 269–275. DOI: 10.5603/ARM.2019.0048
- Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R. O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C. P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D. C., MacIntyre N., McKay R., Miller M. R., Navajas D., Pedersen O. F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. // *Eur Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 948–968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205
- Tse S. M., Gold D. R., Sordillo J. E., Hoffman E. B., Gillman M. W., MD, Rifas-Shiman S. L., Fuhlbrigge A. L., Tantisira K. G., Weiss S. T., Litonjua A. A. Diagnostic accuracy of the bronchodilator response in children. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2013. — Vol. 132. — P. 554–559. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.03.031>
- Kang X. H., Wang W., Cao L. A clinical study to determine the threshold of bronchodilator response for diagnosing asthma in Chinese children. // *World J. Pediatr.* — 2019. — Vol. 15, № 6. — P. 559–564. DOI: 10.1007/s12519-019-00293-9.
- Galvan M. F., Gutierrez F. J. A., Falcón A. R., Romero B. R., Saez A., Gallardo J. F. M. Is the bronchodilator test an useful tool to measure asthma control? // *Respir. Med.* — 2017. — Vol. 126. — P. 26–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.008>
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) // под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012. Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy (peresmotr 2011 g.) // pod red. A. S. Belevskogo. M.: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, 2012.
- Sterk P. J., Fabbri L. M., Quanjer P. H., Cockcroft D. W., O'Byrne P. M., Anderson S. D., Juniper E. F., Malo J. L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. // *Eur. Respir. J.* — 1993. — Vol. 6. — P. 53–83.
- Методические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы и синдрома бронхиальной гиперреактивности у спортсменов // под ред. А.Г. Чучалина. М.: 2012. Metodicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy i sindroma bronhial'noj giperreaktivnosti u sportsmenov // pod red. A. G. Chuchalina. M.: 2012.
- McFadden E. R., Ingram R. H. Exercise-induced asthma: observations on the initiating stimulus. // *N. Engl. J. Med.* — 1979. — Vol. 301. — P. 763–769.
- Anderson S. D. Is there a unifying hypothesis for exercise-induced asthma. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1984. — Vol. 73. — P. 660–665
- Eggleson P. A., Kagey-Sobotka A., Lichtenstein L. M. A comparison of the osmotic activation of basophils and human lung mast cells. // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1987. — 135. — P. 1043–1048.
- Crapo R. O., Casaburi R., Coates A. L., Enright P. L., Hankinson J. L., Irvin C. G., MacIntyre N. R., McKay R. T., Wanger J. S., Anderson S. D., Cockcroft D. W., Fish J. E., Sterk P. J. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 161, № 1. — P. 309–329. DOI: 10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99.
- Demissie K., White N., Joseph L., Ernst P. Bayesian estimation of asthma prevalence, and comparison of exercise and questionnaire diagnostics in the absence of a gold standard. // *Ann. Epidemiol.* — 1998. — Vol. 8, № 3. — P. 201–208.
- Coates A. L., Wanger J., Cockcroft D. W., Culver B. H. and the Bronchoprovocation Testing Task Force: Kai-Håkon Carlsen, Diamant Z., Gauvreau G., Hall G. L., Hallstrand T. S., Horvath I., de Jongh F. H. C., Joos G., Kaminsky D. A., Laube B. L., Leuppi J. D., Sterk P. J. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. // *Eur. Respir. J.* — 2017. — Vol. 49. — P. 1601526. DOI: 10.1183/13993003.01526-2016.
- Cockcroft D. W., Hargreaves F. E. Airway hyperresponsiveness: relevance of random population data to clinical usefulness. // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1990. — Vol. 142. — P. 497–500. DOI: 10.1164/ajrccm/142.3.497.

26. Holzer K., Anderson S.D., Douglass J.A. Exercise in elite summer athletes: challenges for diagnosis. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2002.— Vol. 110.— P. 374–380. DOI: 10.1067/mai.2002.127784.
27. Cockcroft D.W., Murdock K.Y., Berscheid B.A., Gore B.P. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1992.— Vol. 89.— P. 23–30. DOI: 10.1016/s0091-6749(05) 80037-5.
28. Lee J., Song J.U. Diagnostic comparison of methacholine and mannitol bronchial challenge tests for identifying bronchial hyperresponsiveness in asthma: a systematic review and meta-analysis. // *J. Asthma.*— 2020.— Vol. 16.— P. 1–9. DOI: 10.1080/02770903.2020.1739704.
29. Cockcroft D.W., Davis B.E., Blais C.M. Comparison of methacholine and mannitol challenges: importance of method of methacholine inhalation. // *Allergy Asthma Clin. Immunol.*— 2020.— Vol. 16.— P. 14. DOI: 10.1186/s13223-020-0410-x.
30. Hallstrand T.S., Leuppi J.D., Joos G., Hall G.L., Carlsen K.H., Kaminsky D.A., Coates A.L., Cockcroft D.W., Culver B.H., Diamant Z., Gauvreau G.M., Horvath I., de Jongh F.H.C., Laube B.L., Sterk P.J., Wanger J. American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) Bronchoprovocation Testing Task Force. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. // *Eur. Respir. J.*— 2018.— Vol. 52.— P. 1801033. DOI: 10.1183/13993003.01033-2018.
31. Каменева М.Ю., Савушкина О.И., Черняк А.В. Импульсная осциллометрия. // В кн.: Легочные функциональные тесты: от теории к практике. Руководство для врачей. Под ред. Савушкиной О.И., Черняка А.В. М.: Фирма Стром, 2017. 192.
32. Kameneva M. Ju., Savushkina O. I., Chernyak A. V. Impul'snaja oscilometrija. // V kn.: Legochnye funkcional'nye testy: ot teorii k praktike. Rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. Savushkinoy O. I., Chernjaka A. V. M.: Firma Strom, 2017. 192.
33. Galant S.P., Komarow E.D., Shin H.-W., Siddiqui S., Lipworth B.J. The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults. // *Ann. Allergy Asthma Immunol.*— 2017.— Vol. 118.— P. 664–671. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ana.2017.04.009>
34. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. Возможности импульсной осциллометрии в диагностике дисфункции мелких дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Медицинский альянс.— 2020.— Vol. 8, № 2.— P. 72–78. DOI: 10.36422/23076348-2020-8-2-72-78
35. Savushkina O., Chernyak A., Kryukov E. Possibilities of pulse oscillometry in the diagnosis of small airway dysfunction in patients with bronchial asthma. *Medicinskij al'manah.* 2020;8(2):72–78. doi: 10.36422/23076348-2020-8-2-72-78 (in Russian).
36. Manoharan A., Anderson W.J., Lipworth J., Lipworth I.I., Lipworth B.J. Small airway dysfunction is associated with poorer asthma control. // *Eur. Respir. J.*— 2014.— Vol. 44.— P. 1353–1355. DOI: 10.1183/09031936.00082314
37. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Поражение малых дыхательных путей при бронхиальной астме: новые данные, новая парадигма // Практическая пульмонология.— 2019.— № 1.— P. 6–14.
38. Aisanov Z.R., Kalmanova E.N. The Lesion of Small Airways in Patients with Asthma: New Data, New Paradigm. *Prakticheskaja pul'monologija.* 2019;(1):6–14 (in Russian).
39. Schulze J., Biedebach S., Christmann M., Herrmann E., Voss S., Zielen S. Impulse oscillometry as a predictor of asthma exacerbations in young children. // *Respiration.*— 2016.— Vol. 91.— P. 107–114. DOI: <https://doi.org/10.1159/000442448>
40. Takeda T., Oga T., Niimi A., Matsumoto H., Ito I., Yamaguchi M., Matsuoka H., Jinnai M., Otsuka K., Oguma T., Nakaji H., Chin K., Mishima M.— Relationship between small airway function and health status, dyspnea and disease control in asthma // *Respiration.*— 2010.— Vol. 80, № 2.— P. 120–126. DOI: 10.1159/000242113.
41. Савушкина О.И., Крюков Е.В., Черняк А.В., Зайцев А.А., Каменева М.Ю. Применение импульсной осциллометрии у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.— 2019.— Выпуск 73.— С. 34–41. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-34-41.
42. Savushkina O. I., Kryukov E. V., Cherniak A. V., Zaitsev A. A., Kameneva M. Yu. The use of impulse oscillometry in patients with asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniia = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2019; 73:34–41 DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-34-41 (in Russian).]
43. Савушкина О.И., Черняк А.В., Каменева М.Ю., Крюков Е.В., Зайцев А.А. Диагностика обструкции дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Практическая пульмонология.— 2019.— № 1.— С. 46–50.
44. Diagnosis of Airway Obstruction in Patients with Asthma Using Impulse Oscillometry. O. I. Savushkina, A. V. Chernyak, M. Yu. Kameneva, E. V. Kryukov, A. A. Zaitsev. *Prakticheskaja pul'monologija.* 2019;(1):46–50 (in Russian).]
45. King G. G., Bates J., Berger K. I., Calverley P., de Melo P. L., Dellacà R. L., Farré R., Hall G. L., Ioan I., Irvin C. G., Kaczka D. W., Kaminsky D. A., Kurosawa H., Lombardi E., Maksym G. N., Marchal F., Oppenheimer B. W., Simpson S. J., Thamin C., van den Berge M., Oostveen E.— Technical standards for respiratory oscillometry. // *Eur. Respir. J.*— 2020.— Vol. 55.— P. 1900753. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00753-2019>.
46. Short P. M., Williamson P. A., Lipworth B. J.— Sensitivity of Impulse Oscillometry and Spirometry in Beta-Blocker Induced Bronchoconstriction and Beta-Agonist Bronchodilation in Asthma. // *Ann. Allergy Asthma Immunol.*— 2012.— Vol. 109, № 6.— С. 412–415. DOI: 10.1016/j.ana.2012.09.010.
47. Murakami K., Habukawa C., Kurosawa H., Takemura T. Evaluation of airway responsiveness using colored three-dimensional analyses of a new forced oscillation technique in controlled asthmatic and nonasthmatic children. // *Respir. Invest.*— 2014.— Vol. 52.— P. 57–64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resinv.2013.07.003>
48. Lee J. H., Lee Y. W., Shin Y. S., Jung Y. H., Hong C. S., Park J. W. Exercise-Induced Airway Obstruction in Young Asthmatics Measured by Impulse Oscillometry. // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*— 2010.— Vol. 20, № 7.— P. 575–581.
49. Smith H. J. Impulse oscillometry. Quick interpretation guide of IOS. Special Edition IOS. Hoechberg, 1998.
50. Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания // Пульмонология.— 2005.— Приложение 213 (785).
51. Nekludova G. V., Chernyak A. V. Sbornik tezisov 15-go Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhaniia // *Pul'monologija.*— 2005.— Prilozhenie 213 (785)]
52. Schulze J., Smith H.-J., Fuchs J., Herrmann E., Dressler M., Rose M. A., Zielen S. Methacholine Challenge in Young Children as Evaluated by Spirometry and Impulse Oscillometry. // *Respir. Med.*— 2012.— Vol. 106, № 5.— P. 627–634. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.01.007
53. Jee H. M., Kwak J. H., Jung D. W., Han M. Y. Useful Parameters of Bronchial Hyperresponsiveness Measured with an Impulse Oscillation Technique in Preschool Children. // *Journal of Asthma.*— 2010.— Vol. 47, № 3.— P. 227–232. DOI: 10.3109/02770901003624259.
54. Bailly C., Crenesse D., Albertini M. Evaluation of impulse oscillometry during bronchial challenge testing in children. // *Pediatr. Pulmonol.*— 2011.— Vol. 46, № 12.— P. 1209–1214. DOI: 10.1002/ppul.21492.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Статья поступила / Received 26.04.21
Поступила после рецензирования / Revised 27.04.21
Принята в печать / Accepted 18.05.21

Информация об авторах

О. И. Савушкина, к.б.н., заведующая отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований¹, старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования², ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-4990>

А. В. Черняк, к.м.н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования²

Е. В. Крюков, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, генерал-майор медицинской службы, начальник Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Автор для переписки: Савушкина Ольга Игоревна, e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Information about authors

O. I. Savushkina^{1,2},

A. V. Cherniak²,

E. V. Kryukov³

¹ Federal State Budgetary Institution 'Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko' of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow

² Federal State Budgetary Institution 'Pulmonology Scientific Research Institute' under Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow

³ Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education 'The S. M. Kirov Military Medical Academy' of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg

Contact information: O. I. Savushkina, e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

Для цитирования: Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. Функциональные методы исследования системы дыхания при бронхиальной астме. Медицинский алфавит. 2021; (15): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-15-14-20>

For citation: Savushkina O. I., Cherniak A. V., Kryukov E. V. Functional methods of investigation of respiratory system in asthma. Medical alphabet. 2021; (15): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-15-14-20>

