

Возможности импульсной осциллометрии в диагностике дисфункции мелких дыхательных путей у больных бронхиальной астмой

О.И. Савушкина¹, А.В. Черняк², Е.В. Крюков¹

¹ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Москва

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства, Москва

Possibilities of pulse oscillometry in the diagnosis of small airway dysfunction in patients with bronchial asthma

O. Savushkina¹, A. Chernyak², E. Kryukov¹

¹ Main military clinical hospital named after academician N. N. Burdenko, Moscow

² Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

© Коллектив авторов, 2020 г.

Резюме

Дисфункция мелких дыхательных путей (ДМДП) ассоциируется с плохо контролируемой бронхиальной астмой (БА) и частыми обострениями. **Цель:** оценить распространенность ДМДП у больных БА с помощью спирометрии, бодиплетизмографии, импульсной осциллометрии (ИОС). **Материалы и методы исследования.** Выполнено обсервационное поперечное исследование. Был обследован 61 пациент с БА. Заключение о наличии ДМДП было сделано на основании выявления одного из критериев или их комбинации: 1) по спирометрии разница ЖЕЛ и ФЖЕЛ >10%; 2) «воздушные ловушки» по данным бодиплетизмографии; 3) наличие патологической частотной зависимости резистивного сопротивления при частоте осцилляций 5 и 20 Гц ($R5 - R20 > 0,07$ кПа · с/л) по данным ИОС. **Результаты.** Анализ полученных данных был выполнен для всей группы в целом, а также для пациентов с $ОФВ_1 > 80\%$ долж. и $ОФВ_1/ЖЕЛ < 0,7$ (1-я группа) и пациентов с $ОФВ_1 > 80\%$ долж. и $ОФВ_1/ЖЕЛ$ в пределах нормы (2-я группа). Наиболее часто ДМДП диагностировали с помощью ИОС и выбранного критерия $R5 - R20 > 0,07$ кПа · с/л, так как у 75% пациентов было выявлено данное отклонение. У пациентов 1-й и

2-й групп данное отклонение было установлено в 65 и 55% случаев соответственно. Бодиплетизмография и спирометрия позволили выявить ДМДП в целом по группе в 48 и 24% случаев соответственно. **Заключение.** У пациентов с БА наблюдается ДМДП. ИОС является более эффективным методом диагностики ДМДП по сравнению со спирометрией и бодиплетизмографией и может служить дополнительным исследованием у больных БА, прежде всего при сохранении параметров спирометрии и бодиплетизмографии сохраняются в пределах нормы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дисфункция мелких дыхательных путей, импульсная осциллометрия, спирометрия, бодиплетизмография

Summary

Small airway dysfunction (SAD) is associated with poorly controlled asthma and frequent exacerbations. **Objective.** To assess the prevalence of SAD in asthmatics using spirometry, body plethysmography, and impulse oscillometry (IOS). **Materials and methods.** The observational cross-sectional study of 61 patients with asthma was performed. Conclusion available SAD was made on the basis of identifying one of the criteria or their

combination: 1) slow vital capacity (SVC) — forced vital capacity (FVC) >10% according spirometry; 2) "air trapping" according body plethysmography; 3) presence of pathological frequency dependence of the resistance (R) at 5 and 20 Hz ($R_5 - R_{20} > 0,07 \text{ kPa} \cdot \text{sec/l}$) according IOS. **Results.** The analysis was performed for the entire group as well as for patients with $FEV_1 > 80\% \text{ pred.}$ and $FEV_1/SVC < 0.7$ (group 1) and patients with $FEV_1 > 80\% \text{ pred.}$ and normal FEV_1/SVC (group 2). SAD was most often diagnosed using IOS and the selected criterion $R_5 - R_{20} > 0.07 \text{ kPa} \cdot \text{sec/l}$ since 75% of patients had this deviation in the entire group, 65% of patients in group 1 and

55% of patients in group 2 whereas only in 48% and 24% of cases in the entire group according body plethysmography and spirometry, respectively. **Conclusion:** SAD is definitely observed in patients with asthma. IOS is a more effective method of diagnosing SAD compared to spirometry and body plethysmography and can serve as a supplement functional method, especially in cases of normal parameters of spirometry and body plethysmography in asthmatics.

Keywords: adult asthma, small airway dysfunction, impulse oscillometry, spirometry, body plethysmography

Введение

Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное заболевание, в основе которого лежит хроническое воспаление дыхательных путей (ДП). БА проявляется непостоянством симптомов, возникающих в ответ на влияние факторов окружающей среды и ограничением воздушного потока, что имеет основополагающее значение при постановке диагноза и дифференциальной диагностике БА от других обструктивных болезней легких [1].

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, из них наиболее распространенные — это аллергическая БА, неаллергическая БА, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной обструкцией ДП, БА у больных с ожирением [2].

Выявление фенотипа БА у конкретного больного становится важным направлением в медицине, так как позволяет определить целевую терапию и конкретные методы профилактики [3].

H. Matsumoto и соавт. [4] в своем исследовании показали, что в патогенез БА вовлечены периферические (мелкие, диаметром менее 2 мм) ДП. A. Manoharan и соавт. [5] предлагают выделить так называемый small airway asthma phenotype — фенотип БА, признаком которого является дисфункция мелких ДП (ДМДП), так как ее наличие ассоциируется с плохим контролем над заболеванием. ДМДП приводит к сужению их просвета, вплоть до полного закрытия, следствием чего является задержка воздуха в альвеолах («воздушная ловушка») и неравномерное распределение вентиляции. И поэтому тесты, которые позволяют оценить эти изменения, могут быть полезными в клинической практике для диагностики, количественной оценки ДМДП и назначения целевой терапии.

С целью выявления обструкции ДП и степени ее выраженности традиционно используется спирометрия. Наличие «воздушных ловушек» и гиперинфляцию легких позволяет установить бодиплетизмография. Исследование диффузионной способности

легких (ДСЛ) необходимо проводить с целью дифференциальной диагностики БА с другими обструктивными болезнями легких.

Для выявления ДМДП информативным методом является импульсная осциллометрия (ИОС) [6]. Кроме того, у больных БА ИОС лучше коррелирует с клиническими симптомами и течением заболевания, чем спирометрия [7]. В исследовании V. Brashier и S. Salvi [8] было показано, что ДМДП, выявленная с помощью ИОС, связана с выраженной бронхоконстрикцией и плохо контролируемой БА. Следовательно, дисфункция мелких бронхов является маркером тяжести течения БА, и достижение контроля заболевания находится в очень тесной зависимости от степени их поражения [9].

Импульсная осциллометрия представляет собой неинвазивный метод измерения общего сопротивления дыхательной системы — дыхательного импеданса (Z), основанный на анализе характеристик звуковых колебаний (осцилляций). Таким образом, принципиальным отличием осцилляционной механики дыхания от классической является изучение механических свойств аппарата вентиляции как функции частоты [10].

Важно отметить, что при диагностике БА у маленьких детей метод ИОС превосходит спирометрию по параметрам чувствительности и специфичности [1]. Несмотря на активное использование этого метода в педиатрической практике, опыт его применения у взрослых пациентов остается недостаточным.

Результаты наших собственных исследований показали, что ИОС может применяться в клинической практике для диагностики нарушений вентиляционной функции легких у больных БА, поскольку в 96% случаев были выявлены отклонения ее параметров [11]. 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 исследования с целью выявления нарушения бронхиальной проходимости и определения степени ее выраженности целесообразно выполнение ИОС [12].

Цель исследования

Оценить распространенность ДМДП у пациентов с БА с помощью различных методов функциональной диагностики (спирометрии, бодиплетизмографии, импульсной осциллометрии).

Материалы и методы исследования

Данное исследование является наблюдательным поперечным исследованием, в которое был включен 61 пациент с БА — 47 (77%) мужчин и 14 (23%) женщин, медиана возраста 47 лет (интерквартильный размах 36–61 лет), проходивших лечение в 2017–2019 гг. в двух медицинских учреждениях г. Москвы (ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны Российской Федерации, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России). Соотношение некурящие/бросившие курить/курящие на момент обследования составляло 34 (56%)/14 (23%)/13 (21%) соответственно. Диагноз БА был выставлен в соответствии с клиническими рекомендациями Российского респираторного общества (РРО) [3]. Все пациенты подписали информированное согласие на расширенное обследование функции внешнего дыхания (ФВД).

В анализ были включены пациенты с БА, которым были выполнены комплексное исследование ФВД (форсированная спирометрия, бодиплетизмография, измерение диффузионной способности легких — ДСЛ) и ИОС. Функциональные исследования проводили в первой половине дня на фоне отмены бронходилатационной терапии на приборе MasterScreen (Viasys Healthcare, Германия) с учетом российских и международных требований их выполнения [13–17]. Диффузионную способность легких оценивали по угарному газу (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания [16].

Были проанализированы следующие параметры:

- 1) ИОС: резистивное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц (R5) и 20 Гц (R20); реактивное сопротивление (реактанс) при частоте осцилляций 5 Гц (X5) и его отклонение от должного значения, а именно $\Delta X5 = X5_{\text{долж.}} - X5_{\text{факт.}}$; частотная зависимость R: относительная $(R5 - R20)/R5$ и абсолютная $(R5 - R20)$; резонансная частота (f_{res}); площадь реактанса (AX) — суммарный реактанс, который характеризует ответ мелких ДП на внешнее воздействие звуковых колебаний различной частоты [18];
- 2) бодиплетизмографии: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ) и его доля в ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), общее бронхиальное сопротивление ($R_{aw_{\text{общ}}}$) и

бронхиальное сопротивление между потоками 0,5 л/сек на вдохе и выдохе ($R_{aw_{0,5}}$), который характеризует состояние центральных ДП [10]);

- 3) ДСЛ: трансфер-фактор СО (DLCO) и его отношение к альвеолярному объему (VA);
- 4) спирометрии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, ОФВ₁/ЖЕЛ, объемная скорость на кривой поток-объем форсированного выдоха между 25 и 75% выдохнутой ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅);

При анализе показателей комплексного функционального исследования легких должны значения показателей рассчитывали по формулам Европейского сообщества угля и стали (ЕССC, 1993) [19] с учетом пола, возраста и роста пациента. Результаты выражали в процентах от должного значения (%долж.): фактическое значение/должное значение $\times 100\%$. Степень отклонения от нормы параметров ИОС оценивали с помощью классического алгоритма: по изменению базовых показателей R5 и X5 [20].

В нашей работе заключение о наличии ДМДП было сделано с использованием таких методов, как спирометрия, бодиплетизмография, ИОС, и следующих критериев или их комбинаций [21–23]:

- 1) относительный прирост ЖЕЛ – ФЖЕЛ к ЖЕЛ, выраженный в %, а именно $(\text{ЖЕЛ} - \text{ФЖЕЛ})/\text{ЖЕЛ} \times 100\% > 10\%$;
- 2) наличие «воздушных ловушек»: $\text{ООЛ} > \text{долж.} + 1,64\sigma$ и $\text{ООЛ}/\text{ОЕЛ} > \text{долж.} + 1,64\sigma$, где σ — стандартное отклонение;
- 3) $R5 - R20 > 0,07 \text{ кПа} \cdot \text{с/л}$.

При статистическом анализе была использована программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки нормальности распределения переменных использовали критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорс. Данные представлены как медианы (Me) (интерквартильный размах) для непрерывных переменных с ненормальным распределением. Количество пациентов (n) использовалось для категориальных переменных. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 , непрерывные переменные — с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные были проанализированы во всей группе в целом, в группе с ОФВ₁ $> 80\%$ долж. и функциональными признаками обструкции ДП (ОФВ₁/ЖЕЛ $< 0,7$) (20 пациентов, 1-я группа) и группе, в которой показатели традиционных методов исследования ФВД оставались в пределах нормальных значений

Таблица

Характеристика пациентов, показатели легочной вентиляции, диффузионной способности легких и импульсной осциллометрии у пациентов с бронхиальной астмой

Показатель	Количество пациентов (n=61)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=11)	Критерий** p<0,05
Возраст, годы	47 (36–61)	53 (38–63)	36 (21–42)	p=0,015
Пол, м/ж, абс. число	47/14	14/6	9/2	p=0,463
Курение (нет/экс/да), n	34/14/13	10/5/5	8/2/1	p=0,404
Рост, см	174 (167–180)	170 (166–178)	176 (170–184)	p=0,220
Индекс массы тела, кг/м ²	28 (25–32)	29 (26–32)	27 (24–28)	p=0,190
R5, %долж.	159 (130–207)	141 (100–176)	150 (121–165)	p=0,934
R20, %долж.	129 (108–154)	114 (88–130)	145 (90–161)	p=0,292
(R5 – R20)/R5, %	32 (20–45)	32 (17–39)	20 (18–25)	p=0,256
(R5 – R20), кПа · с/л	0,15 (0,08–0,25)	0,13 (0,06–0,20)	0,08 (0,06–0,1)	p=0,274
f _{res} , Гц	22 (16–26)	19 (13–24)	16 (15–20)	p=0,312
X5, кПа · с/л	–0,17 (–0,25–(–0,11))	–0,15 (–0,21–(–0,11))	–0,1 (–0,12–(–0,09))	p=0,091
deltaX5, кПа · с/л	0,15 (0,10–0,24)	0,13 (0,09–0,19)	0,11 (0,10–0,15)	p=0,577
AX, кПа/л	1,37 (0,46–2,66)	1,07 (0,35–1,96)	0,46 (0,35–1,02)	p=0,216
ЖЕЛ, %долж.	101 (89–110)	113 (105–123)	101 (91–109)	p=0,008
ОЕЛ, %долж.	106 (99–115)	111 (105–117)	99 (92–108)	p=0,011
ВГО, %долж.	101 (86–115)	97 (89–110)	82 (76–102)	p=0,107
ООЛ, %долж.	121 (104–145)	117 (97–130)	96 (87–116)	p=0,107
ООЛ/ОЕЛ, %	107 (98–123)	100 (92–107)	92 (86–109)	p=0,433
Raw _{общ} , кПа · с/л	0,49 (0,33–0,71)	0,41 (0,32–0,53)	0,26 (0,21–0,39)	p=0,019
Raw _{0,5} , кПа · с/л	0,31 (0,21–0,39)	0,26 (0,20–0,31)	0,23 (0,12–0,31)	p=0,283
DL _{CO} , %долж.	93 (87–99)	95 (90–110)	93 (85–97)	p=0,326
K _{CO} , %долж.	105 (99–121)	100 (97–113)	90 (76–101)	p=0,729
ФЖЕЛ, %долж.	94 (82–107)	108 (101–113)	99 (92–106)	p=0,103
ОФВ ₁ , %долж.	80 (68–94)	88 (86–95)	97 (94–108)	p=0,004
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	67 (60–75)	70 (66–74)	82 (78–87)	p<0,001
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	63 (52–68)	64 (59–68)	78 (74–87)	p<0,001
СОС ₂₅₋₇₅ , %долж.	45 (34–61)	56 (46–61)	93 (74–102)	p<0,001
Критерии ДМДП:				
(ЖЕЛ – ФЖЕЛ)/ЖЕЛ >10%, да/нет, абс. (%)	29 (48)/32	9 (45)/11	0/11	p=0,002
Наличие «воздушных ловушек», да/нет, абс. (%)	15 (24)/46	1 (5)/19	1 (9)/10	p=0,660
(R5 – R20) >0,07 кПа · с/л, да/нет, абс. (%)	46 (75)/15	13 (65)/7	6 (55)/5	p=0,570
ДМДП, да/нет, абс. (%)	50 (82)/11	15 (75)/5	7 (64)/4	p=0,510

Примечание. Данные представлены как медиана (интерквартильный размах) или как количество (n) для категориальных переменных; долж. — должное значение переменной; ДМДП — дисфункция мелких дыхательных путей (частота выявления 1 или более критериев).

* U-критерий Манна-Уитни для непрерывных переменных; # критерий χ^2 для категориальных переменных при сравнении 1-й и 2-й групп, p<0,05.

(11 пациентов, 2-я группа: $ОФВ_1 > 80\%$ долж. и $ОФВ_1/ЖЕЛ$ в пределах нормы).

Анализ данных всей группы в целом показал, что у обследованных больных БА в среднем по группе были снижены $ОФВ_1/ЖЕЛ$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, $СОС_{25-75}$; увеличены $Raw_{общ}$, $Raw_{0,5}$, $R5$, $(R5 - R20)$, f_{res} , $\Delta X5$ и AX (таблица). ДМДП была выявлена с помощью хотя бы одного из трех критериев в 82% случаев. Наиболее часто ДМДП диагностировали с помощью ИОС и выбранного критерия $R5 - R20 > 0,07$ кПа · с/л, так как у 75% пациентов было выявлено данное отклонение. Вторым по значимости методом диагностики ДМДП у больных БА явилась спирометрия и выбранный критерий $(ЖЕЛ - ФЖЕЛ)/ЖЕЛ \times 100\% > 10\%$, так как у 48% пациентов было установлено данное отклонение. Частота выявления «воздушных ловушек» методом бодиплетизмографии составила 24%.

При сравнении данных ФВД пациентов 1-й и 2-й групп статистически значимых различий по полу и отношению к курению выявлено не было. Однако пациенты 1-й группы были статистически значимо старше пациентов 2-й группы. Показатели $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ЖЕЛ$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, $СОС_{25-75}$ были статистически значимо ниже, тогда как $Raw_{общ}$ статистически значимо выше в 1-й группе. Показатели ЖЕЛ и ОЕЛ также статистически значимо отличались, причем в 1-й группе были выше, чем во 2-й.

Кроме того, в 1-й и 2-й группах были выявлены отклонения от нормы таких показателей ИОС, как $R5 - R20$, f_{res} и AX , причем в 1-й группе более выраженные по сравнению со 2-й, тогда как статистически значимых различий перечисленных показателей установлено не было.

ДМДП у пациентов 1-й и 2-й групп была выявлена с помощью хотя бы одного из трех критериев в 75 и 64% случаев соответственно. Как и в случае анализа всей группы в целом, наиболее значимым методом диагностики ДМДП являлась ИОС и выбранный критерий $R5 - R20 > 0,07$ кПа · с/л, так как у 65 и 55% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно было установлено данное отклонение. Статистически значимых различий диагностики ДМДП у пациентов 1-й и 2-й групп методом ИОС выявлено не было. С помощью спирометрии ДМДП была выявлена у 45% пациентов 1-й группы и ни у одного пациента из 2-й группы. С помощью бодиплетизмографии ДМДП была установлена однократно в 1-й и 2-й группах.

Частота встречаемости ДМДП у больных БА в зависимости от выбранного критерия диагностики представлена на рисунке.

Традиционно считалось, что при БА в патологический процесс вовлечены крупные ДП [24]. В настоящее время принятая концепция меняется, появляется все больше доказательств, что в клиническое проявление

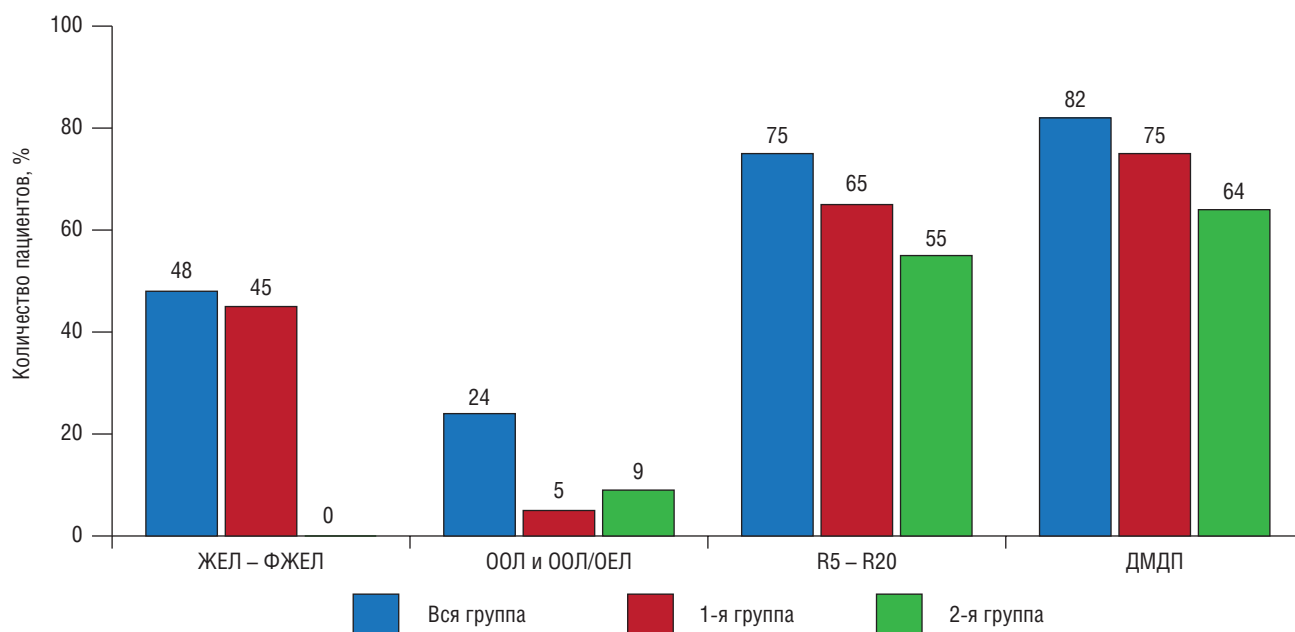


Рисунок. Частота встречаемости ДМДП у больных БА в зависимости от критерия диагностики в целом по группе (вся группа), с функциональными признаками обструкции ДП и сохраненным $ОФВ_1$ в пределах нормальных значений (1-я группа) и нормальными показателями спирометрии и бодиплетизмографии (2-я группа). ЖЕЛ – ФЖЕЛ — разность между жизненной емкостью легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) более 10%; ООЛ и ООЛ/ОЕЛ — остаточный объем легких (ООЛ) больше должного значения плюс $1,64\sigma$ и отношение ООЛ к общей емкости легких (ОЕЛ) больше должного значения плюс $1,64\sigma$, где σ — стандартное отклонение; $R5 - R20$ — абсолютная частотная зависимость: разность между резистивным сопротивлением при частоте осцилляций 5 и 20 Гц более $0,07$ кПа · с/л; ДМДП — выявление дисфункции мелких ДП с помощью одного критерия или их комбинации

БА вносят вклад также и мелкие ДП, на состояние которых влияют воспаление, процессы ремоделирования стенок, изменения окружающих тканей, что обуславливает нарушение их функции.

Длительный период времени считали, что вклад мелких ДП в формирование общего бронхиального сопротивления составляет примерно 10%. Мелкие ДП стали называть «тихой зоной» легких, так как нарушение их проходимости очень часто протекает бессимптомно и не выявляется с помощью спирометрии, пока не достигнет достаточно высокой степени выраженности. Таким образом, до настоящего времени не удалось выявить клинически применимый функциональный критерий поражения мелких ДП в самом начале заболевания и при легком его течении [9].

Для диагностики ДМДП применяют разнообразные неинвазивные функциональные методы исследования: спирометрию; бодиплетизмографию, которая позволяет определять бронхиальное сопротивление и статические легочные объемы; метод перекрытия ДП; исследование равномерности легочной вентиляции с помощью метода вымывания азота при множественном дыхании; ИОС [9, 25]. Использование ИОС для выявления нарушений проходимости мелких ДП было также показано в работе Л.Д. Кирюхиной и соавт. [26]. Выбор методов, которые были использованы в нашем исследовании, обусловлен их доступностью в клинической практике.

Обзор литературы по применению ИОС у больных БА продемонстрировал, что ДМДП ассоциируется с плохо контролируемой БА, частыми обострениями, астмой физического усилия. Кроме того, было показано, что ДМДП присуща не только тяжелой БА, но

может встречаться у пациентов с легкой формой заболевания, у которых ОФВ₁ сохраняется в пределах нормальных значений [24]. В нашей работе мы смогли идентифицировать ДМДП у большинства больных БА с помощью ИОС и критерия R5 – R20 >0,07 кПа · с/л. Особый интерес в настоящем исследовании представляет группа больных БА с нормальными показателями традиционных функциональных методов исследования внешнего дыхания, у которых с помощью ИОС была выявлена ДМДП в 55% случаев.

Выводы

1. У пациентов с бронхиальной астмой наблюдается дисфункция мелких дыхательных путей, диагностируемая с помощью одного из трех методов: спирометрии, бодиплетизмографии или импульсной осциллометрии, — в 82% случаев.
2. Импульсная осциллометрия является более эффективным методом диагностики дисфункции мелких дыхательных путей по сравнению со спирометрией и бодиплетизмографией, так как с ее помощью данная патология была выявлена у 75% пациентов с бронхиальной астмой в целом по группе, у 65% пациентов с функциональными признаками обструкции дыхательных путей легкой степени и сохраненным ОФВ₁ в пределах нормальных значений и у 55% пациентов с нормальными показателями механики дыхания.
3. Импульсная осциллометрия может служить дополнительным исследованием у больных бронхиальной астмой, прежде всего когда величины параметров спирометрии и бодиплетизмографии сохраняются в пределах нормы.

Список литературы

1. 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. [Knyazheskaya N.P., Belevskiy A.S. Bronkhial'naya astma: klinicheskaya diagnostika i lecheniye. V kn. Respiratornaya meditsina: rukovodstvo / pod red. A.G. Chuchalina. Moscow: Litterra 2017; 483–500 (In Russ.)].
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2019. Available from: <http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы 2016. Доступно на: spulmo.ru. [Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bronkhial'noy astmy 2016 (In Russ.)].
4. Matsumoto H., Niimi A., Jinnai M., Nakaji H., Takeda T., Oguma T., Otsuka K., Inoue H., Yamaguchi M., Matsuoka H., Ito I., Hirai T., Chin K., Mishima M. Association of alveolar nitric oxide levels with pulmonary function and its reversibility in stable asthma. *Respiration* 2011; 81 (4): 311–317. doi: 10.1159/000319566.
5. 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; 44 (5): 1353–1355. doi: 10.1183/09031936.00082314.
6. 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; 91: 107–114. doi: <https://doi.org/10.1159/000442448>.
7. 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; 80 (2): 120–126. doi: 10.1159/000242113.
8. Brashier B., Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe* 2015; 11 (1): 57–65. doi: 10.1183/20734735.020514.
9. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Поражение малых дыхательных путей при бронхиальной астме: новые данные, новая парадигма. *Практическая пульмонология* 2019; 1: 6–14. [Ajsanov Z.R., Kalmanova E.N. Porazhenie malyh dyhatel'nyh putej pri bronkhial'noj astme: novye dannye, novaya paradigma.

- ja paradigma. Prakticheskaja pul'monologija 2019; 1: 6–14 (In Russ.).
10. Савушкина О.И., Черняк А.В., ред. Легочные функциональные тесты: от теории к практике. Руководство для врачей. М.: Фирма Стром 2017; 192. [Savushkina O.I., Chernyak A.V., red. Legochnye funktsional'nye testy: ot teorii k praktike. Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: Firma Strom 2017; 192 (In Russ.).]
 11. 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: 34–41. doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-34-41. [Savushkina O.I., Krjukov E.V., Chernyak A.V., Zajcev A.A., Kameneva M.Ju. Primenenie impul'snoj oscillometrii u bol'nyh bronhial'noj astmoj. Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija 2019; Vypusk 73: 34–41. doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-34-41 (In Russ.).]
 12. 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: 46–50. [Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kameneva M.Ju., Krjukov E.V., Zajcev A.A. Diagnostika obstrukcii dyhatel'nyh putej u bol'nyh bronhial'noj astmoj. Prakticheskaja pul'monologija 2019; 1: 46–50 (In Russ.).]
 13. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. Пульмонология 2014; (6): 11–23. [Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Yu. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo respiratornogo obshchestva po ispol'zovaniyu metoda spirometrii. Pul'monologiya 2014; (6): 11–23 (In Russ.).]
 14. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Pedersen O.F., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J.; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur. Respir. J. 2005; 26 (2): 319–337. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
 15. Wanger J., Clausen J.L., Coates A., Pedersen O.F., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Crapo R., Enright P., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pellegrino R., Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur. Respir. J. 2005; 26 (3): 511–522. doi: 10.1183/09031936.05.00035005.
 16. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F., Cooper B.G., Jensen R., Kendrick A., MacIntyre N.R., Thompson B.R., Wanger J. ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. Eur. Respir. J. 2017; 49: pii: 1600016. doi: 10.1183/13993003.00016-2016.
 17. Smith H.J., Reinhold P., Goldman M.D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. Eur Respir. Mon. 2005; 31: 72–105.
 18. Saadeh C., Cross B., Saadeh Ch., Gaylor M. Retrospective Observations on the Ability to Diagnose and Manage Patients with Asthma through the Use of Impulse Oscillometry: Comparison with Spirometry and Overview of the Literature. Pulmonary Medicine 2014; Article ID 376890, 9 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/376890>.
 19. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C. Lung volumes and forced ventilatory flows. 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; 6 (Suppl. 16): 5–40.
 20. Winkler J., Hagert-Winkler A., Wirtz H., Hoheisel G. Die moderne Impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden. Pneumologie 2009; 63: 461–469. doi: 10.1055/s-0029-1214938.
 21. Perez T., Chanez P., Dusser D., Devillier P. Small airway impairment in moderate to severe asthmatics without significant proximal airway obstruction. Respir. Med. 2013; 107 (11): 1667–1674. doi: 10.1016/j.rmed.2013.08.009.
 22. Oppenheimer B.W., Goldring R.M., Herberg M.E., Hofer I.S., Reyfman P.A., Liautaud S., Rom W.N., Reibman J., Berger K.I. Distal airway function in symptomatic subjects with normal spirometry following World Trade Center dust exposure. Chest 2007; 132 (4): 1275–1282. doi: 10.1378/chest.07-0913.
 23. Galant S.P., Komarow H.D., Shin Hye-Won, Siddiqui S., Lipworth B.J. The case for impulse oscillometry in the management of asthma in children and adults. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017; 118: 664–671. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaai.2017.04.009>
 24. Van der Wiel E., Ten Hacken N.H., Postma D.S., Van den Berge M. Small-airways dysfunction associates with respiratory symptoms and clinical features of asthma: a systematic review. J. Allergy Clin Immunol. 2013; 131 (3): 646–657. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1567>.
 25. Черняк А.В. Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей. Атмосфера. Пульмонология и аллергология 2013; 1 (48): 36–41. [Chernyak A.V. Funkcional'nye metody diagnostiki patologii melkih dyhatel'nyh putej. Atmosfera. Pul'monologija i allergologija 2013; 1 (48): 36–41 (In Russ.).]
 26. Володич О.С., Кирюхина Л.Д., Денисова Н.В., Неведова Н.Г., Аветисян А.О., Кудряшов Г.Г., Арчакова Л.И., Яблонский П.К. Осцилляционная механика аппарата вентиляции в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких. Медицинский альянс 2019; 7 (4): 30–38. doi: 10.36422/23076348-2019-7-4-30-38 [Volodich O.S., Kirjuhina L.D., Denisova N.V., Nefedova N.G., Avetisjan A.O., Kudrjashov G.G., Archakova L.I., Jablonskij P.K. Oscilljatornaja mehanika apparata ventiljacii v rannem послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких. Medicinskij al'jans 2019; 7 (4): 30–38. doi: 10.36422/23076348-2019-7-4-30-38 (In Russ.).]

Поступила в редакцию 03.02.2020 г.

Сведения об авторах:

Савушкина Ольга Игоревна — кандидат биологических наук, заведующая отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований Главного военно-клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко; 105094, Москва, Госпитальная пл., д. 3; e-mail: olga-savushkina@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7486-4990;

Черняк Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Научно-исследовательского института пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России; 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; e-mail: achi2000@mail.ru; ORCID 0000-0002-2001-5504;

Крюков Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Начальник Главного военно-клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко; 105094, Москва, Госпитальная пл., д. 3; e-mail: evgeniy.md@mail.ru; ORCID 0000-0002-8396-1936.