

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.248:612.216:616-001.19

## ИЗМЕНЕНИЯ ПАТТЕРНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Д.Л.Нахамчен<sup>1</sup>, И.З.Баткин<sup>2</sup>, Л.Г.Нахамчен<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

<sup>2</sup>Хабаровский филиал ФГБУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49

### РЕЗЮМЕ

Для определения особенностей паттерна и вариабельности ритма дыхания в зависимости от наличия и степени выраженности бронхоконстрикторной реакции на холодный воздух, уровня контроля над течением заболевания, фенотипа и сезона года обследованы 97 больных бронхиальной астмой различной степени тяжести и 21 здоровый доброволец. Использовали методы спироинтервалометрии и бронхопровокационной пробы с холодным воздухом. В результате исследования выявлена вариабельность объемных и временных параметров дыхательного цикла и ритма дыхательного центра в зависимости от наличия или отсутствия холодовой гиперреактивности дыхательных путей, уровня контроля, степени тяжести, фенотипа бронхиальной астмы и сезона года. Выявленные изменения позволили разработать объективные способы определения наличия или отсутствия холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и определения уровня контроля над заболеванием.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, паттерн дыхания, ритм дыхания, холодовая гиперреактивность дыхательных путей.

### SUMMARY

#### CHANGES OF BREATHING PATTERN AND RESPIRATORY RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

D.L.Nakhamchen<sup>1</sup>, I.Z.Batkin<sup>2</sup>, L.G.Nakhamchen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

<sup>2</sup>Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

97 patients with bronchial asthma of different severity and 21 healthy volunteers were examined to determine the peculiarities of breathing pattern and rhythm variability depending on the presence and intensity degree of bronchoconstrictor reaction to cold air, the level of the disease control, phenotype and season of the year. The methods of spirointervalometry and bronchoprovocation test with cold air were used. A variability of volume and time parameters of the respiratory cycle and of respiratory center rhythm depending on the presence or absence of cold airway hyperresponsiveness, the level of control, severity, phenotype of bronchial asthma and season of the year was found out as the result of the study. The identified changes allowed to develop objective ways to determine the presence or absence of cold airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma and to define the level of control over the disease.

*Key words:* bronchial asthma, breathing pattern, respiratory rhythm, cold airway hyperresponsiveness.

Бронхиальная астма (БА) – распространенное хроническое заболевание, которым, по данным различных авторов, страдают от 5 до 8% населения [1, 10]. Наиболее значимым клинико-функциональным признаком БА является преходящая обструкция дыхательных путей [9, 10]. Среди триггерных факторов, приводящих к бронхоспазму и обострениям у пациентов с астмой, важное место занимает холодный воздух [7, 8]. Холодовая гиперреактивность дыхательных путей (ХГДП) весьма распространена в популяции больных БА на территориях с континентальным климатом. Наряду с такими известными патофизиологическими механизмами формирования гиперреактивности дыхательных путей как воспаление, нарушение кальциевого гомеостаза, генетическая предрасположенность, важная роль в модулировании реакции дыхательных путей на экзогенные раздражители может принадлежать механизмам регуляции дыхания [2].

Паттерном дыхания принято называть совокупность объемных и временных параметров, характери-

зующих структуру дыхательного цикла и легочную вентиляцию в целом [9]. Любой патологический процесс в организме, особенно заболевания бронхолегочной системы, накладывает свой отпечаток на процессы регуляции дыхания и, как следствие, на паттерн и ритм дыхания. Установлено, что у больных БА с ХГДП имеют место особенности биоэлектрической активности головного мозга, ассоциированные с наличием и степенью выраженности реакции дыхательных путей на холододовый стимул [3]. Ранее нами были показаны некоторые изменения паттерна дыхания при БА [4].

Цель настоящего исследования состояла в определении особенностей паттерна и вариабельности ритма дыхания у больных БА в зависимости от наличия и степени выраженности бронхоконстрикторной реакции на холодный воздух, уровня контроля над течением заболевания, фенотипа, сезона года.

### Материалы и методы исследования

Обследованы 21 здоровый доброволец и 97 больных БА, в том числе 51 (53%) с легким персистирующим течением и 46 (47%) со среднетяжелым персистирующим течением заболевания. Неконтролируемое течение астмы установлено у 85%, частично контролируемое – у 15% больных. Общая совокупность больных БА была разделена по признаку наличия (49%) или отсутствия (51%) ХГДП, по фенотипу – 10 (10%) больных с аллергической и 87 (90%) – смешанной формой заболевания. В зимний период были обследованы 70 (72%) пациентов, в летнее время – 27 (28%) больных. Средний возраст больных БА составил  $35 \pm 10,4$  лет, вес –  $76,4 \pm 3,8$  кг, рост –  $166 \pm 1,8$  см. Средний возраст здоровых лиц составил  $26 \pm 5,1$  лет, вес –  $69 \pm 6,0$  кг, рост –  $173 \pm 4,9$  см.

Ритмика дыхательного центра оценивалась при помощи спироинтервалометрии с регистрацией паттерна дыхания на базе инструментального комплекса для кардиореспираторных исследований фирмы «Эрих Егер» (Германия). Исследование проводилось по описанному ранее протоколу [4]. Регистрировались и вычислялись следующие параметры спироинтервалометрии и паттерна дыхания: дыхательный объем (ДО, л), длительность дыхательного цикла ( $T_0$ , с), время вдоха ( $T_{вд}$ , с), время выдоха ( $T_{выд}$ , с), частота дыхания (ЧД, в 1 мин.), минутный объем дыхания (МОД, л), эффективное время вдоха ( $T_{вд}/T_0$ ), эффективное время выдоха ( $T_{выд}/T_0$ ), средние скорости вдоха (ДО/ $T_{вд}$ , л/с) и выдоха (ДО/ $T_{выд}$ , л/с), максимальные скорости вдоха ( $V_i$ , л/с) и выдоха ( $V_e$ , л/с), математическое ожидание (M), дисперсия (D) и среднеквадратичное отклонение (СКО) продолжительности дыхательного цикла.

Исследование вентиляционной функции легких проводилось путем определения параметров кривой «поток-объем» форсированного выдоха по стандартной методике на аппарате «Флоускрин» (Эрих Егер, Германия). Для анализа были использованы следующие параметры спирометрии: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду (л/с); ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких (л); ПОС – пиковая объемная скорость выдоха (л/с); МОС<sub>50</sub> –

мгновенная объемная скорость на уровне 50% ФЖЕЛ (л/с); МОС<sub>25-75</sub> – средняя объемная скорость выдоха на уровне 25-75% ФЖЕЛ (л/с).

Реактивность дыхательных путей к холодному воздуху изучалась посредством бронхопровокационной пробы с изокапнической гипервентиляцией холодным воздухом [5, 6]. Гипервентиляция осуществлялась в течение трех минут охлажденной до  $-20^\circ\text{C}$  смесью, содержащей до 5%  $\text{CO}_2$ . Заданный уровень вентиляции составлял 60% должной максимальной вентиляции легких, рассчитанной для каждого пациента. Вентиляционная функция легких до и после холододовой провокации (на 1-й и 5-й минутах восстановительного периода) оценивалась по данным кривой «поток-объем» форсированного выдоха, вычислялась разность показателей по отношению к исходным значениям ( $\Delta$ , %).

Деление пациентов на группы осуществлялось по следующим критериям. Наличие или отсутствие ХГДП определялось по уровню  $\Delta\text{ОФВ}_1$  в ответ на вдыхание холодного воздуха, ХГДП диагностировалась при значении показателя равном или ниже -10%. Уровень контроля над течением БА, степень тяжести заболевания, его форма определялись согласно GINA [10].

Все методики выполнялись согласно требованиям к подготовке и проведению исследований функции внешнего дыхания и одобрены комитетом по биомедицинской этике учреждения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью непарного критерия Манна-Уитни, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ . Был проведен дискриминантный анализ.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей паттерна дыхания выявил достоверные отличия временной структуры дыхательного цикла между здоровыми лицами и пациентами с БА. Так, у здоровых лиц в сравнении с больными астмой достоверно больше были продолжительность спокойного вдоха ( $1,76 \pm 0,1$  и  $1,54 \pm 0,03$  с, соответственно,  $p = 0,04$ ), эффективное время вдоха ( $0,40 \pm 0,009$  и  $0,38 \pm 0,004$  с, соответственно,  $p = 0,029$ ) и меньше эффективное время выдоха ( $0,60 \pm 0,009$  и  $0,62 \pm 0,005$  с, соответственно,  $p = 0,036$ ). Данные различия сохранялись и при сравнении показателей здоровых лиц с группами пациентов с БА, сформированными по признакам наличия бронхоконстрикторной реакции на холодный воздух и уровня контроля над течением заболевания. Также достоверные отличия во временной структуре паттерна от здоровых определялись у больных смешанной формой БА.

При оценке результатов исследования паттерна спокойного дыхания у больных БА с ХГДП (табл. 1) выявлено статистически достоверное укорочение вдоха по сравнению со здоровыми лицами ( $p = 0,044$ ), уменьшение эффективного времени вдоха по сравнению со здоровыми добровольцами ( $p = 0,002$ ) и боль-

ными без ХГДП ( $p=0,020$ ), увеличение эффективного времени выдоха по сравнению со здоровыми лицами ( $p=0,004$ ) и больными без ХГДП ( $p=0,047$ ). Это можно объяснить имевшейся обструкцией дыхательных путей вне приступа. Больным, преодолевая обструкцию, приходилось развивать большее мышечное усилие на входе, укорачивая его продолжительность и развивая при этом большую скорость. Увеличение времени выдоха также связано с обструкцией дыхательных путей.

О напряжении механизмов центральной регуляции

дыхания у пациентов этой же группы свидетельствует большая вариабельность ритма дыхания, чем у больных БА без ХГДП, что наглядно демонстрировало (табл. 1) достоверное различие показателя среднеквадратичного отклонения ( $p=0,037$ ). Особенности паттерна и ритма дыхания больных БА с ХГДП свидетельствуют о наличии взаимосвязей между центрами, регулируемыми дыхательный ритм и бронхооторный тонус, что имеет принципиальное значение в понимании основных патогенетических механизмов БА.

Таблица 1

**Различия показателей паттерна и вариабельности ритма дыхания здоровых лиц и больных БА в зависимости от наличия бронхоконстрикторной реакции на холодный воздух**

Показатели	Здоровые лица	Больные БА		p
		Наличие ХГДП	Отсутствие ХГДП	
ДО, л	0,78±0,04	0,76±0,03	0,76±0,03	0,539
Твд, с	1,76±0,10	1,53±0,04	1,55±0,05*	0,877
Твыд, с	2,66±0,18	2,48±0,09	2,69±0,10	0,098
То, с	4,41±0,27	4,01±0,13	4,24±0,13	0,374
ЧД, в 1 мин.	14,83±0,81	16,08±0,55	15,27±0,48	0,444
МОД, л.	11,41±0,60	11,81±0,51	11,25±0,35	0,744
Твд/То	0,40±0,01	0,39±0,01	0,37±0,01**	0,020
Твыд/То	0,60±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01**	0,047
ДО/Твд, л/с	0,47±0,02	0,51±0,02	0,51±0,02	0,815
ДО/Твыд, л/с	0,34±0,03	0,34±0,02	0,31±0,01	0,371
Vi, л/с	0,73±0,03	0,72±0,02	0,74±0,02	0,263
Ve, л/с	0,66±0,04	0,64±0,03	0,65±0,03	0,431
M	4,41±0,27	4,02±0,13	4,24±0,13	0,375
D	0,49±0,07	0,39±0,06	0,70±0,13	0,037
СКО	0,65±0,05	0,57±0,04	0,72±0,06	0,037

Примечание: \* – уровень значимости различий в сравнении с группой здоровых (\* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,01$ ); p – достоверность различий показателей между группами больных БА с наличием и отсутствием ХГДП.

Из всей совокупности показателей паттерна дыхания и вариабельности ритма, отражающих объемно-временную структуру дыхательного цикла спокойного дыхания, с помощью дискриминантного анализа выделено три параметра, наилучшим способом разделяющие указанные группы больных БА: эффективное время вдоха (Твд/То), эффективное время выдоха (Твыд/То) и среднеквадратичное отклонение (СКО) продолжительности дыхательного цикла. Выведено дискриминантное уравнение:

$$d = -12,119 \times \text{Твд/То} + 16,771 \times \text{Твыд/То} + 3,249 \times \text{СКО},$$

где d – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 7,61. При величине d равной или большей граничного значения диагностируется ХГДП, при величине d меньше граничного значения следует диагностировать отсутствие ХГДП.

Мы считаем, что использование предложенного дискриминантного уравнения в качестве способа диагностики наличия или отсутствия ХГДП у больных БА позволит объективно оценивать реактивность дыхательных путей к холодному воздуху у тех пациентов, у которых не может быть проведена бронхопровокационная проба по причине противопоказаний или отсутствия технической возможности.

У больных с неконтролируемым течением БА вы-

явлены существенные отличия временной структуры паттерна спокойного дыхания от пациентов в группе с частично контролируемым течением (табл. 2), проявлявшиеся укорочением спокойного выдоха ( $p=0,02$ ), уменьшением эффективного времени выдоха ( $p=0,014$ ) и увеличением эффективного времени вдоха ( $p=0,014$ ).

У больных с неконтролируемым течением астмы в отличие от пациентов с наличием частичного контроля заболевания зарегистрирована меньшая вариабельность ритма дыхания, что демонстрирует различие среднеквадратичного отклонения ( $p=0,019$ ). Выявленные отличия паттерна дыхания и вариабельности ритма дыхания в зависимости от уровня контроля демонстрируют патофизиологическую основу субъективной оценки пациентами своего состояния и могут быть использованы как объективный инструмент для определения уровня контроля над течением БА.

Из всей совокупности показателей паттерна дыхания, отражающих объемно-временную структуру дыхательного цикла, с помощью дискриминантного анализа выделено два параметра, наилучшим способом разделяющие указанные группы больных БА: эффективное время выдоха (Твыд/То) и средняя скорость вдоха (ДО/Твд). Получено дискриминантное уравнение:

$$d = -27,966 \times T_{\text{выд}} / T_0 - 7,102 \times \text{ДО} / T_{\text{вд}}$$

где d – дискриминатная функция, граничное значение которой -22,66. При величине d равной или больше граничного значения астма классифицируется как неконтролируемая, при d меньше граничного значения следует говорить о частично контролируемом течении БА.

На наш взгляд, данный способ определения уровня контроля над заболеванием является объективным инструментом в руках специалиста, позволяющий при помощи неинвазивного исследования выбрать адекватную тактику ведения пациента с астмой.

У больных среднетяжелым персистирующим течением БА в отличие от здоровых лиц уменьшение эффективного времени вдоха ( $0,37 \pm 0,01$  и  $0,40 \pm 0,01$  с, соответственно,  $p=0,019$ ) и увеличение эффективного времени выдоха ( $0,62 \pm 0,01$  и  $0,60 \pm 0,01$  с, соответственно,  $p=0,04$ ) объясняется обструкцией дыхательных путей вне приступа. Бóльшее напряжение процессов регуляции дыхания у данной группы больных (СКО в пределах  $0,71 \pm 0,06$  по сравнению с  $0,61 \pm 0,05$  у больных с легким персистирующим течением БА,  $p=0,033$ ) говорит о истощении процессов адаптации по мере нарастания тяжести заболевания.

Таблица 2

Различия показателей паттерна и вариабельности ритма дыхания здоровых лиц и больных БА в зависимости от уровня контроля заболевания

Показатели	Здоровые лица	Больные БА		p
		Неконтролируемая	Частично-контролируемая	
ДО, л	$0,78 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,06$	0,166
Tвд, с	$1,76 \pm 0,10$	$1,53 \pm 0,03^*$	$1,58 \pm 0,11$	0,901
Tвыд, с	$2,66 \pm 0,18$	$2,55 \pm 0,07$	$2,91 \pm 0,17$	0,020
T <sub>0</sub> , с	$4,41 \pm 0,27$	$4,06 \pm 0,10$	$4,50 \pm 0,24$	0,070
ЧД, в 1 мин.	$14,83 \pm 0,81$	$15,91 \pm 0,41$	$14,39 \pm 0,79$	0,142
МОД, л.	$11,41 \pm 0,60$	$11,55 \pm 0,35$	$11,45 \pm 0,61$	0,832
Tвд/T <sub>0</sub>	$0,40 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,01^{**}$	0,014
Tвыд/T <sub>0</sub>	$0,60 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,01^{**}$	0,012
ДО/Tвд, л/с	$0,47 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,03$	0,232
ДО/Tвыд, л/с	$0,34 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02$	0,590
V <sub>i</sub> , л/с	$0,73 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,02$	$0,80 \pm 0,05$	0,145
V <sub>e</sub> , л/с	$0,66 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,04$	0,771
M	$4,41 \pm 0,27$	$4,06 \pm 0,10$	$4,50 \pm 0,24$	0,070
D	$0,49 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,32$	0,019
СКО	$0,65 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,13$	0,019

Примечание: \* – уровень значимости различий в сравнении с группой здоровых (\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ ); p – достоверность различий показателей между группами больных с неконтролируемой и частично контролируемой БА.

У пациентов со смешанной формой БА отмечаются свойственные общей совокупности больных БА изменения паттерна дыхания, отличные от показателей здоровых лиц: достоверное укорочение вдоха ( $1,53 \pm 0,03$  и  $1,76 \pm 0,10$  с, соответственно,  $p=0,034$ ), уменьшение эффективного времени вдоха ( $0,38 \pm 0,004$  и  $0,40 \pm 0,01$  с, соответственно,  $p=0,015$ ) и увеличение эффективного времени выдоха ( $0,62 \pm 0,01$  и  $0,60 \pm 0,01$  с, соответственно,  $p=0,019$ ). В то же время, у пациентов с аллергической астмой не выявлено достоверных различий вариабельности ритма и паттерна дыхания по сравнению с группой здоровых. Временные параметры паттерна дыхания у пациентов с аллергической БА достоверно отличались от пациентов со смешанной формой БА: большее эффективное время вдоха ( $0,43 \pm 0,02$  и  $0,38 \pm 0,004$  с, соответственно,  $p=0,014$ ) и меньшее эффективное время выдоха ( $0,57 \pm 0,02$  и  $0,62 \pm 0,01$  с, соответственно,  $p=0,017$ ). Данные отличия могут быть объяснены отсутствием выраженных сдвигов в механизмах регуляции тонуса бронхиального дерева и дыхательного ритмогенеза в патогенезе

аллергической астмы.

Снижение в зимний период времени в отличие от летнего периода таких показателей, как дыхательный объем ( $0,67 \pm 0,04$  и  $0,79 \pm 0,03$  л, соответственно,  $p=0,003$ ), минутный объем дыхания ( $10,39 \pm 0,55$  и  $11,89 \pm 0,36$  л, соответственно,  $p=0,01$ ), средняя скорость вдоха ( $0,45 \pm 0,02$  и  $0,53 \pm 0,01$  л/с, соответственно,  $p=0,005$ ), средняя скорость выдоха ( $0,29 \pm 0,02$  и  $0,33 \pm 0,01$  л/с, соответственно,  $p=0,032$ ), максимальная скорость вдоха ( $0,63 \pm 0,03$  и  $0,76 \pm 0,02$  л/с, соответственно,  $p=0,0001$ ) и максимальная скорость выдоха ( $0,60 \pm 0,05$  и  $0,66 \pm 0,04$  л/с, соответственно,  $p=0,029$ ) иллюстрируют адаптацию к вдыханию холодного воздуха у всей популяции больных БА.

### Выводы

1. Влияние заболевания на процессы регуляции бронхолегочной системы у больных БА подтверждают изменения во временной структуре паттерна дыхания (меньшие продолжительность спокойного вдоха и эффективное время вдоха и большее эффективное время

выдоха, в отличие от здоровых лиц). Зарегистрированная вариабельность объемных и временных параметров дыхательного цикла и ритма дыхательного центра в зависимости от наличия или отсутствия ХГДП, уровня контроля, степени тяжести, фенотипа БА и сезона года явственно демонстрирует вовлеченность и лабильность процессов центральной регуляции бронхомоторного тонуса и дыхательного ритма, характеризующие напряжение механизмов адаптации.

2. Выявленные изменения паттерна и вариабельности ритма дыхания в зависимости от наличия бронхоконстрикторной реакции на холодный воздух позволили разработать неинвазивный объективный способ определения наличия или отсутствия ХГДП у больных БА.

3. Отличия временных и скоростных показателей паттерна дыхания у групп больных БА с неконтролируемым и частично-контролируемым течением позволяют определять уровень контроля над БА вне зависимости от субъективных ощущений больного.

4. Параметры паттерна и ритма дыхания можно использовать для разработки способов прогнозирования уровня контроля, степени тяжести, измененной реактивности дыхательных путей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма / под ред. Г.Б.Федосеева. Л.: Мед. информ. агентство, 1996. 462 с.
2. Бреслав И.С., Ноздрачев А.Д. Дыхание. Висцеральный и поведенческий аспекты. СПб.: Наука, 2005. 309 с.
3. Ермакова Е.В., Перельман Ю.М. Особенности пространственной организации биоэлектрической активности головного мозга у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2008, Вып.29. С.22–25.
4. Нахамчен Д.Л. Особенности регуляции дыхания и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.38. С.7–11.
5. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Диагностика холодовой гиперреактивности дыхательных путей: методические рекомендации. Благовещенск, 1998. 8 с.
6. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Методика комбинированной диагностики нарушений кондиционирующей функции и холодовой гиперреактивности

дыхательных путей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2002. Вып.12. С.22–28.

7. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Прозорова А.В. Изменения реактивности дыхательных путей в процессе естественного развития бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. Вып.23. (Приложение). С.38–42.

8. Приходько А.Г., Колосов А.В. Особенности холодовой реактивности дыхательных путей у больных с болезнями органов дыхания // Пульмонология. 2008. №1. С.69–74.

9. Физиология дыхания / под ред. И.С.Бреслава, Г.Г.Исаева. СПб.: Наука, 1994. 680 с.

10. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2009). URL: <http://www.ginasthma.com> (дата обращения: 14.10.2011).

#### REFERENCES

1. Fedoseev G.B., editor. *Bronkhial'naya astma* [Bronchial asthma]. Leningrad: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 1996.
2. Breslav I.S., Nozdrachev A.D. *Dykhaniye. Vistseral'nyy i povedencheskiy aspekty* [Respiration. Visceral and behavioral aspects]. St. Petersburg: Nauka; 2005.
3. Ermakova E.V., Perel'man Yu.M. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2008; 29:22–25.
4. Nakhamchen D.L. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2010; 38:7–11.
5. Perel'man Yu.M., Prihod'ko A.G. *Diagnostika khododovoy giperreaktivnosti dykhatel'nykh putey: metodicheskie rekomendatsii* [Diagnostics of cold airway hyperresponsiveness: guideline]. Blagoveshchensk; 1998.
6. Perel'man Yu.M., Prihod'ko A.G. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2002; 12: 22–28.
7. Prihod'ko A.G., Perel'man Yu.M., Prozorova A.V. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2006; 23: App.:38–42.
8. Prihod'ko A.G., Kolosov A.V. *Pul'monologiya* 2008; 1:69–74.
9. Breslav I.S., Isaev G.G., editors. *Fiziologiya dykhaniya* [Physiology of respiration]. St. Petersburg: Nauka; 1994.
10. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2009). Available at: <http://www.ginasthma.com>.

Поступила 05.12.2011

Контактная информация

Дмитрий Леонидович Нахамчен,

асп. лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: [ndl.amur@mail.ru](mailto:ndl.amur@mail.ru)

Correspondence should be addressed to

Dmitriy L. Nakhamchen,

Post-graduate student of Laboratory of Functional Research of Respiratory System,  
Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,  
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: [ndl.amur@mail.ru](mailto:ndl.amur@mail.ru)