

**И.А. ПОЧЕКУТОВА, Н.М. ГОРБИК, Ю.В. КУЛАКОВ, А.Е. КОСТИВ, Е.В. КИРЬЯНОВА, В.И. КОРЕНБАУМ**

Тихоокеанский океанологический институт имени В.И. Ильичева Дальневосточного отделения РАН  
Городской аллерго-респираторный центр, г. Владивосток  
Владивостокский государственный медицинский университет

## Пересмотр диагностического значения продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха в выявлении бронхиальной обструкции

**Почекутова Ирина Александровна**

сотрудник Тихоокеанского океанологического института

690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, д. 43, тел. +7 4232 37569843, e-mail: i-poch@poi.dvo.ru

*У 50 мужчин с подозрением на бронхиальную астму проведен анализ диагностических возможностей продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха (ПТШФВ) в выявлении бронхиальной обструкции. Контрольная группа представлена 52 здоровыми мужчинами. Методом ROC-анализа получено пороговое значение ПТШФВ = 1.86 секунды, превышение которого свидетельствует о бронхиальной обструкции. Площади под ROC-кривыми для ПТШФВ и базового спирографического индекса обструкции ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) существенно не различались. Внутрисубъектная вариабельность ПТШФВ в контрольной группе составила 8.3%. Таким образом, ПТШФВ — достаточно чувствительный, специфичный и воспроизводимый тест бронхиальной обструкции у молодых мужчин.*

**Ключевые слова:** форсированный выдох, дыхательные шумы, бронхиальная обструкция.

**I.A. POSHEKUTOVA, N.M. GORBIK, Y.V. KULAKOV, A.E. KOSTIV, E.V. KIRIYANOVA, V.I. KORENBAUM**

Pacific Oceanological Institute named after V.I. Il'ichev Far Eastern Branch of RAS

City allergic respiratory center, Vladivostok

Vladivostok State Medical University

## Review of the diagnostic value of the duration of noise tracheal forced expiratory volume in detecting bronchial obstruction

*In 50 men with suspected asthma analysis of diagnostic power of duration of forced expiratory noise (DFEN) in revealing bronchial obstruction was conducted. A group of 52 healthy volunteers was recruited as the control one. Based on ROC-analysis the cutoff point DFEN > 1.86 s was chosen as a sign of bronchial obstruction. Areas under ROC-curves of DFEN and baseline spirometric index FEV<sub>1</sub>/FVC (VC) did not differ significantly. The intrasubject variability of DFEN constituted 8.3% in the control group. Thus DFEN is a reasonably sensitive, specific and quite repeatable test of bronchial obstruction in young men.*

**Keywords:** forced exhalation, respiratory noises, bronchial obstruction.

УДК 612.216.1:616.24

Концепция использования продолжительности форсированного выдоха (ФВ) для выявления обструкции дыхательных путей не нова. Связь увеличения продолжительности ФВ с бронхиальной обструкцией отмечалась еще полвека назад

[17]. В последующем исследовались диагностические возможности как аускультативного времени ФВ ( $T_{\text{аус}}$ ), так и спирографического ( $T_c$ ), однако результаты разноречивы. Исследователи, сходясь в том, что определение  $T$  — простой, недорогой, до-



статочны чувствительный тест вентиляционной функции легких, тем не менее находили ограничения к его использованию в клинической практике и эпидемиологических исследованиях. Так, в исследовании [11] была показана высокая вариабельность как  $T_{аус}$ , так и  $T_c$ . Авторы работы [9], отметив, что стандартизированный протокол может минимизировать внутрисубъектную вариабельность, тем не менее пришли к выводу, что  $T_{аус}$  вследствие низкой специфичности не может использоваться для диагностики. В работе [18] авторы заключили, что  $T_{аус}$  может использоваться для диагностики бронхиальной обструкции у постели больного при недоступности спирометрии, причем эффективен этот тест только у лиц старше 60 лет. Видимо, по вышеперечисленным причинам основные исследования по этой проблеме были выполнены в 60–70-х годах прошлого столетия, а затем интерес исследователей снизился и встречаются лишь единичные работы, датированные началом 90-х годов. Следует заметить, что исследования [9, 18] проводились на разновозрастных выборках, что в отсутствии нормативов для  $T_{аус}$  могло привести к определенным погрешностям.

Компьютерный анализ дыхательных шумов позволяет более точно оценить временные параметры, в частности продолжительность трахеальных шумов форсированного выдоха  $T_a$  [2], которая является объективно измеренным аналогом  $T_{аус}$ . Цель работы заключается в сравнительном анализе этого параметра в однородных по возрасту и полу группах здоровых лиц и больных с бронхиальной обструкцией, представленных молодыми мужчинами.

**Материал и методы**

В группу больных включены 50 лиц мужского пола в возрасте 16-24 лет с предполагаемой бронхиальной астмой (БА), направленных на обследование для верификации диагноза. Критериями включения в обследуемую группу являлись:

- снижение отношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  (или  $ОФВ_1/ЖЕЛ$ , если  $ЖЕЛ > ФЖЕЛ$ ) ниже нижней границы нормы (LLN), вычисляемой согласно Hankinson et al., 1999 [15];
- нормальные показатели спирометрии, но положительная бронходилатационная проба с сальбутамолом (увеличение  $ОФВ_1 \geq 12\%$  и 200 мл от исходного уровня);
- нормальная спирометрия, но суточная вариабельность ПОС выдоха  $>20\%$ .

В качестве контрольной группы обследована репрезентативная по возрасту, полу, антропометрическим параметрам группа из 52 здоровых лиц. На каждого обследуемого заполнялся опросник, содержащий сведения об имеющихся и перенесенных заболеваниях бронхолегочной системы и о факторах риска развития респираторной патологии, изучалась медицинская документация. Лица, включенные в контрольную группу, не предъявляли жалоб на состояние здоровья. При осмотре, спирографии, флюорографии органов грудной клетки признаков легочной и сердечно-сосудистой патологии выявлено не было. У обследуемых этой группы в анамнезе отсутствовали указания на перенесенные респираторные заболевания, патологию верхних дыхательных путей, аллергические заболевания. За 2 месяца до проведения обследования никто из обследуемых не перенес ОРВИ. Ни у кого не имелось данных о семейных случаях БА. Никто не работал в условиях профессиональных вредностей. Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании. Характеристики обследуемых приведены в табл. 1.

Всем участникам последовательно были выполнены спирометрия и регистрация шумов форсированного выдоха (ФВ) на трахее. Регистрация шумов ФВ [4] осуществлялась в положении сидя. Акустический датчик устанавливался на область

гортани справа, кпереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы, накладывался носовой зажим. Обследуемыми выполнялся маневр ФВ из положения максимального вдоха. Между вдохом и выдохом дыхание задерживалось на 1-2 с. Обследуемые предварительно обучались правильному выполнению маневра с максимально резким и максимально полным выдохом. Качество выполнения маневра ФВ контролировалось опытным врачом функциональной диагностики. Регистрировались три правильно выполненные попытки.

Используемый акустический датчик [2] содержит миниатюрный электретный микрофон, снабженный стетоскопической насадкой. Для ввода сигналов через микрофонный вход звуковой карты персонального компьютера использован специализированный пакет прикладных программ ПФТ-99 [2]. Измерение величины параметра  $T_a$  для каждого записанного файла осуществлялось по специально разработанному алгоритму [3] в программе MatLab (MathWorks Inc.).

Спирография проводилась по стандартной методике [13]. Большим спирометрия выполнялась на компьютерном спирографе ЭТОН-1 (Россия), оборудованном датчиком Флейша, здоровым лицам — на компьютерном спирографе Spiro USB (MicroMedical Ltd., UK) с датчиком турбинного типа. Поскольку оба спирометра калибровались регулярно, смещение оценки спирографических показателей между группами было сочтено несущественным.

**Таблица 1.**  
**Характеристики больных БА и контрольной группы**

Характеристика	Контрольная группа n=62	Группа больных БА n=50	Значимость различий (p)
Возраст, лет	18.5;17.0;19.0	18.0;17.0;19.0	NS
Рост, м	1.79;1.75;1.83	1.79;1.76;1.83	NS
Масса, кг	67.5;63.0;72.5	65.0;59.0;78.0	NS
Количество курильщиков	n=22	n=21	NS
Сигарет/день	7.5;3.0;10.0	8.0;6.0;10.0	NS
Стаж курения, лет	2.0;1.0;3.0	2.0;1.0;3.0	NS

\* Данные приведены как (медиана; нижний квартиль; верхний квартиль), NS означает  $p > 0.05$

Из трех воспроизводимых попыток выбирали лучшую по наибольшей сумме  $ОФВ_1+ФЖЕЛ$ . Использовались критерии воспроизводимости ATS/ERS [13]. По этим попыткам для каждого обследуемого определялись ФЖЕЛ,  $ОФВ_1$ ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  (ЖЕЛ), тогда как  $T_c$  выбирали максимальное из трех попыток. Для расчета должных величин спирометрических параметров использовались регрессионные уравнения, разработанные Hankinson [15], получившие в последние годы широкое распространение. В отличие от должных значений ECCS (возраст старше 18 лет) должные Hankinson перекрывают возраст всех наших обследуемых. Анализ базовых индексов спирометрии выполнялся с помощью программы [15].

Все измерения повторялись через 20 мин. после ингаляции 200 мкг сальбутамола. За значимый бронходилатацион-

ный ответ принимали прирост ОФВ<sub>1</sub> на 12% и 200 мл и более от исходного уровня. Больным с нормальными результатами спирометрии и отрицательной бронходилатационной пробой в течение 2 недель проводилось мониторингирование ППС выдоха с помощью электронного Астма-монитора (Erich Jaeger GmbH, Germany).

Заметим, что трахеальные шумы и спирография регистрировались раздельно (в разных попытках ФВ), поскольку взаимодействие выдыхаемого потока воздуха с арматурой спирографа приводит к появлению дополнительных шумов, искажающих истинную картину шумообразования в дыхательной системе человека при ФВ [1].

При статистическом анализе определяли описательные статистики в группах. Значимость различий параметров в группах определяли с помощью непараметрического U теста Манна — Уитни. Взаимосвязь признаков оценивали непараметрическим коэффициентом корреляции Спирмена. Значимость различий корреляционных коэффициентов и процентных соотношений оценивалась с помощью одностороннего t-теста (Statistica, StatSoft Inc.). Для оценки воспроизводимости параметра T<sub>a</sub> использован усредненный по контрольной выборке внутрииндивидуальный коэффициент вариации CV(T<sub>a</sub>). Характеристики T<sub>a</sub> как диагностического теста (чувствительность и специфичность) и результаты сравнения T<sub>a</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) и T<sub>c</sub> по площадям под ROC кривой получены в программе MedCalc 9.2.1.0 (MedCalcSoftware).

### Результаты исследования

Обследуемые группы значимо не различались по возрасту, росту, массе тела и количеству/экспозиции куривших когдалибо (табл. 1). В то же время выявлены значимые различия между этими группами и по акустическому параметру T<sub>a</sub> и по всем анализируемым показателям спирометрии (табл. 2). Величина T<sub>a</sub> оказалась существенно большей у больных БА. Величина T<sub>c</sub> также было значимо выше у больных.

Изменения на спирограмме выявлены у 39 из 50 больных БА. У 8 из 11 пациентов, имеющих нормальную спирограмму, выявлена положительная реакция на сальбутамол, еще у 3 больных — суточная вариабельность ППС выдоха более 20%. Этим 11 больных расценили как имеющих легкие обструктивные нарушения. Остальные 39 пациентов были ранжированы по тяжести бронхиальной обструкции согласно уровню ОФВ<sub>1</sub> [14]. Итоговое распределение больных БА по тяжести обструкции приведено в табл. 3.

Оценена дискриминирующая способность акустического параметра T<sub>a</sub> в разграничении больных БА и здоровых лиц в анализируемой выборке. На основе ROC — анализа [5] в качестве порогового (по максимальному отношению правдоподобия) выбрано значение T<sub>a</sub>=1.86 секунды. Таким образом, T<sub>a</sub>>1.86 полагалось признаком бронхиальной обструкции. При этом пороге чувствительность составила 82%, специфичность 94.2%.

Чувствительность отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) была 78% при специфичности 100%. Чувствительность параметров T<sub>a</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) не различались существенно (p=0.22). Однако специфичность отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) была значимо выше (p=0.041).

Поскольку соотношение между чувствительностью и специфичностью диагностического теста зависит от выбранной пороговой величины показателя и может варьироваться в зависимости от поставленной задачи, целесообразно сравнивать площади под ROC кривой анализируемых параметров [5]. В результате такого анализа не выявлено существенных различий между параметрами T<sub>a</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) (p=0.98). Однако величина площади под ROC кривой параметра T<sub>c</sub> су-

щественно уступала значению, характерному для T<sub>a</sub> (p<0.001). Усредненная внутрисубъектная вариабельность параметра T<sub>a</sub> в контрольной группе составила CV(T<sub>a</sub>)=8.3%.

Кроме этого, проанализирована взаимосвязь T<sub>a</sub> и спирографических показателей в обследованных группах. У больных БА выявлена значимая корреляция T<sub>a</sub> с ОФВ<sub>1</sub> (r = -0.38, p=0.007), ОФВ<sub>1</sub>% (r = -0.48, p=0.0004), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (r = -0.65, p<0.000001) и T<sub>c</sub> (r = 0.65, p<0.000001). Также выявлена значимая корреляция T<sub>a</sub> с ранжированной тяжестью обструкции (r=0.51, p=0.0001). В группе здоровых выявлена значимая корреляция T<sub>a</sub> с ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (r = -0.71, p<0.000001), ФЖЕЛ (r=0.38, p=0.005), ФЖЕЛ% (r=0.35, p=0.01) и T<sub>c</sub> (r=0.34, p=0.002). Не выявлено значимой корреляции между курением и всеми определяемыми показателями, включая T<sub>a</sub> и T<sub>c</sub>.

При сравнении T<sub>a</sub> и T<sub>c</sub> как в группе здоровых, так и в группе больных БА, выявлены значимые различия между этими параметрами (p<0.0001). Отношение T<sub>a</sub>/T<sub>c</sub> в группе здоровых лиц составило 55.5±14.3%, а в группе больных БА — 73.3±21%. Различия между группами по этому отношению оказались значимыми (p=0.035).

Таблица 2.

Акустические и спирографические параметры в исследуемых группах

Параметры	Контрольная группа n=52	Группа больных БА n=50	Значимость различий (p)
T <sub>a</sub> , с	1.46;1.17;1.64	2.45;1.92;2.86	p < 0.0001
ФЖЕЛ, л	5.4;5.05;5.82	4.65;4.28;5.4	p < 0.0001
ФЖЕЛ% от должного	108.5;101;117.5	89.0;79.3;97.5	p < 0.0001
ОФВ <sub>1</sub> , л	4.76;4.47;5.06	3.41;2.99;3.92	p < 0.0001
ОФВ <sub>1</sub> % от должного	111;102;119	76.7;65.8;85.3	p < 0.0001
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	86.8;83.5;92.6	71.3;66.3;77.4	p < 0.0001
T <sub>c</sub> , с	2.65;2.21;3.09	3.44;2.58;4.72	p < 0.0001

\* Данные приведены как (медиана; нижний квартиль; верхний квартиль)

### Обсуждение полученных данных

В нашем исследовании T<sub>a</sub> у больных БА значимо превышало значение этого параметра у здоровых лиц (p<0.0001). Поскольку T<sub>a</sub> можно считать аналогом T<sub>авс</sub>, измеренным с большей точностью, сопоставим наши результаты с данными предыдущих исследований. Связь увеличения T<sub>авс</sub> (также как и T<sub>c</sub>) с обструкцией дыхательных путей отмечалась исследователями ранее. Авторы [16] нашли, что T<sub>авс</sub> довольно точно разграничивает страдающих обструктивными легочными заболеваниями и лиц без таковых. В работе [10], выбран порог T<sub>авс</sub> равный 5 секундам, получили чувствительность 87% и специфичность 100%. Что касается T<sub>c</sub> в статьях [12,7] предположено, что этот параметр даже может отражать обструкцию мелких дыхательных путей у лиц с нормальной спирометрией. Авторы [6] пришли к выводу, что простое измерение ФЖЕЛ/T<sub>c</sub> может быть адекватным скрининговым тестом для оценки функции мелких дыхательных путей при нормальном отношении ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ.

Однако, по мнению [11], и  $T_{ауc}$  и  $T_c$  обладают высокой внутрисубъектной вариабельностью:  $CV(T_{ауc})=25\%$ ,  $CV(T_c)=21.4\%$ . В то же время авторы [9] полагали, что выполнение маневра ФВ можно стандартизировать и тем самым существенно уменьшить внутрисубъектную вариабельность  $T_{ауc}$ . Однако в качестве основного ограничения использования  $T_{ауc}$  как теста легочной функции эти авторы указывают на очень низкую специфичность, которая существенно не улучшается при манипулировании порогом.

**Таблица 3.**  
**Распределение по степени тяжести бронхиальной обструкции в группе больных БА (n=50)**

Степень тяжести	легкая	умеренная	умеренно тяжелая	тяжелая
Ранговый номер	1	2	3	4
Количество больных	35	6	7	2
Доля от состава группы, %	70	12	14	4

В нашем исследовании, проведенном на однородной выборке,  $CV(T_a)$  составил 8.3%, что говорит о приемлемой внутрииндивидуальной вариабельности этого показателя. Что касается операционных характеристик, то в проведенном нами исследовании на однородных по возрасту и полу выборках больных БА и здоровых лиц чувствительность  $T_a$  (82%) оказалась сопоставимой с чувствительностью основного спирометрического показателя ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) — 78%, правда, уступая ему в специфичности (94.2 и 100% соответственно). Заметим, что столь высокая специфичность спирометрического показателя ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (ЖЕЛ) в исследуемой выборке связана с условием комплектования контрольной группы, в которую вошли только лица, не имевшие отклонений на спирограмме. В то же время полученное при оптимальном пороге (1.86 с) значение специфичности  $T_a$  оказалось в нашем исследовании значительно выше, чем зафиксированное [9] в разновозрастной группе (специфичность  $T_{ауc}$  не более 44% при пороге 6 с).

Авторы работы [18] нашли, что определять  $T_{ауc}$  наиболее целесообразно у пожилых пациентов (старше 60 лет). Наши результаты говорят об эффективности использования  $T_a$  у молодых мужчин. В статье [10] сообщается о хорошей корреляции  $T_{ауc}$  со спирометрическими индексами, отражающими обструкцию дыхательных путей (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ). Нами также обнаружена значимая корреляция  $T_a$  с ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и, кроме того, с ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>% у больных БА. Значимая корреляция средней силы выявлена также со степенью обструкции.

Заметим, что, по нашим данным,  $T_a$  у здоровых молодых мужчин существенно меньше значений  $T_{ауc}$ , приведенных в работах [9,18,11]. Это, очевидно, связано с существенной разницей в возрасте обследованных. Так, возраст выборки в работе [11] составлял 39-80 лет (M=55), в исследовании [9] — 55±15 лет, в работе [18] — 24-78 лет (Me=58).

Значения  $T_c$  в обследованной нами группе здоровых составили от 1.48 до 5.42 секунды, что близко к данным других авторов [7, 6], проводивших исследования с участием лиц, близких по возрасту. То, что время форсированного выдоха зависит от возраста (у лиц молодого возраста оно короче), было также отмечено в недавней работе [8]. В то же время следует

отметить, что ни один из обследованных нами здоровых не смог выполнить ФВ, продолжительность которого бы достигала в соответствии с критериями ATS 6 секунд [15]. Среди больных БА только у 6 человек  $T_c$  превышало 6 с (6.14-9.4 с), причем у этих лиц снижение ОФВ<sub>1</sub>% соответствовало в основном умеренно тяжелой и тяжелой обструкции. Как и в работах [10,11], нами выявлена сильная корреляция между  $T_a$  и  $T_c$ , но только у больных БА. У здоровых лиц корреляция была значимо меньшей ( $p=0.01$ ). Более слабая корреляция  $T_a$  и  $T_c$  у здоровых лиц, вероятно, может свидетельствовать о том, что зона основного сопротивления выдоху у здоровых во второй половине маневра ФВ сдвинута ближе к рту (трахея, главные бронхи), тогда как у больных эта зона более смещена в сторону периферических бронхов [1]. В результате вносимое спирографом сопротивление (у рта) значительно снижает сопротивление дыхательных путей у здоровых лиц, изменяя тем самым в большей степени условия выдоха (по сравнению с выдохом без спирографа) у здоровых лиц, чем у больных. Это, видимо, и влияет на разницу в корреляционной связи  $T_a$  и  $T_c$  у больных и здоровых. Таким образом,  $T_a$  и  $T_c$  (по крайней мере, при отдельной регистрации) не являются полностью взаимозаменяемыми параметрами. Это следует и из обнаруженной достоверной разницы величины отношения  $T_a/T_c$  в группах больных и здоровых. Исходя из биомеханических соображений [1], эта разница представляется небезынтесной для дальнейшего изучения.

Итак, проведенное исследование показало, что продолжительность трахеальных шумов ФВ является достаточно чувствительным признаком бронхиальной обструкции у молодых мужчин, страдающих БА. Специфичность, так же как и воспроизводимость теста, также вполне приемлема. Необходимы исследования по определению пределов нормальных значений этого параметра у лиц различного пола и возраста, результаты которых, возможно, позволят использовать этот простой и безвредный тест в клинической практике и эпидемиологических исследованиях.

Исследования выполнены при частичной финансовой поддержке Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине» (грант ДВО РАН № 09-1-П21-08), гранта ДВО РАН № 09-3-А-06-231.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коренбаум В.И., Почекутова И.А. Акустико-биомеханические взаимосвязи в формировании шумов форсированного выдоха человека. — Владивосток: Дальнаука, 2006. — 148 с.
2. Коренбаум В.И., Тагильцев А.А., Костив А.Е., Горовой С.В., Почекутова И.А., Бондарь Г.Н. Акустическая аппаратура для исследования дыхательных звуков человека // Приборы и техника эксперимента, 2008. — Т. 51. — № 2. — С. 147-154.
3. Костив А.Е., Почекутова И.А., Коренбаум В.И. Оценка продолжительности трахеальных шумов форсированного выдоха по уровню сигнала с предварительной wavelet фильтрацией // Сборник трудов XV сессии Российского акустического общества. — Т. 3. — М.: ГЕОС, 2004. — С. 95-99.
4. Кулаков Ю.В., Тагильцев А.А., Коренбаум В.И. Прибор для исследования состояния бронхиальной проходимости акустическим методом // Медицинская техника, 1995. — № 5. — С. 20-23.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
6. Burki N.K., Dent M.C. The forced expiratory time as measure of small airway resistance // Clin. Sci. Mol. Med., 1976. — Vol. 51. — No 1. — P. 53-58.

7. Cochrane G.M., Benatar S.R., Davis J., Collins J.V., Clark T.J.H. Correlation between tests of small airway function // *Thorax*, 1974. — Vol. 29. — No 2. — P. 172-178.
8. Kainu A., Lindqvist A., Sarna S., Sovijarvi A. Spirometric and anthropometric determinants of forced expiratory time in general population // *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 2008. — Vol. 28. — No 1. — P. 38-42.
9. Kern D.G., Patel S.R. Auscultated forced expiratory time as clinical and epidemiologic test of airway obstruction // *Chest*, 1991. — Vol. 100. — No 3. — P. 636-639.
10. Lal S., Ferguson A.D., Campbell E.J. Forced expiratory time: a simple test for airways obstruction // *Br. Med. J.*, 1964. — Vol. 28. — No 1. — P. 814-817.
11. MacDonald J.B., Cole T.J., Seaton A. Forced expiratory time — its reliability as a lung function test // *Thorax*, 1975. — Vol. 30. — No 5. — P. 554-559.
12. McFadden E.R., Linden D.A. A reduction in maximum mid-expiratory flow rate. A spirographic manifestation of small airway disease // *Am. J. Med.*, 1972. — Vol. 52. — No 6. — P. 725-737.
13. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A. et al. Standardisation of spirometry // *Eur. Respir. J.*, 2005. — Vol. 26. — No 2. — P. 319-338.
14. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., et al. Interpretative strategies for lung function tests // *Eur. Respir. J.*, 2005. — Vol. 26. — No 5. — P. 948-968.
15. PredValues version 3.1.0., Ph. Quanjer and Pulmonaria Group. <http://www.spirxpert.com>. 24.08.2009.
16. Rosenblatt G., Stein M. Clinical value of the forced expiratory time measured during auscultation // *N. Engl. J. Med.*, 1962. — Vol. 267. — No 30. — P. 432-435.
17. Roy J., Chapin H.B., Favre J. Studies in pulmonary ventilatory function: vital capacity, first one-second capacity, and forced expiratory curves in patients with asthma: comparative evaluation of methods // *J. Allergy*, 1955. — Vol. 26. — No 6. — P. 490-506.
18. Schapira R.M., Schapira M.M., Funahashi A., McAuliffe T.L., Varkey B. The value of the forced expiratory time in the physical diagnosis of obstructive airways disease // *JAMA*, 1993. — Vol. 270. — No 6. — P. 731-736.



## ГОУ ДПО «КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ РОСЗДРАВА»

**ГОУ ДПО «КГМА Росздрава» приглашает медицинских и фармацевтических работников пройти обучение по программам дополнительного профессионального образования с получением документов государственного образца согласно лицензии Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки:**

Для профессиональной переподготовки **по 46 направлениям** и повышения квалификации (общее усовершенствование) **по 47 специальностям.**

КГМА проводит послевузовское медицинское обучение в аспирантуре по 30 специальностям, в ординатуре — **по 47 специальностям** (новое направление по специальности «сердечно-сосудистая хирургия»), в интернатуре — **по 15 специальностям.**

В процессе обучения используются современные методы и методики, основанные на достижениях мировой медицинской науки. В вашем распоряжении просторные классы, лекционные аудитории, научная библиотека, возможности применения IT-технологий.

**НАШИ ДВЕРИ ВСЕГДА ОТКРЫТЫ ДЛЯ ВАС!**

**420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11**

**Тел.: (843) 238-54-13, 233-34-75**

**WWW.MFVT.RU**

**МЕДИЦИНА, ПРОВЕРЕННАЯ НА ПРАКТИКЕ**