

ОБЗОРЫ

УДК 616.248-073.756.8

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В.Ильин

ФГБУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

Бронхиальная астма представляет серьезную социальную и медицинскую проблему. В литературном обзоре рассмотрены современные методы, применяемые в диагностике бронхиальной астмы. В первую очередь, это физикальное обследование пациентов и выяснение анамнестических особенностей, исследование функции внешнего дыхания. На сегодняшний день «золотым стандартом» в диагностике и мониторингировании бронхиальной астмы являются спирометрические исследования (спирография, пиклофлоуметрия, бодиплетизмография с применением различных провокационных проб), однако, они полностью не отражают разностороннюю картину заболевания. Для подтверждения диагноза необходима оценка аллергологического статуса, определение биологических маркеров заболевания. Используется ряд методик для изучения нарушения регионарной вентиляции: радиосцинтиграфия, лучевые методы (в первую очередь мультиспиральная компьютерная томография высокого разрешения с трехмерной визуализацией). Одним из перспективных направлений в диагностике являются генетические методы. Следует учитывать вариабельность бронхиальной астмы и применять в диагностике комплексный подход.

Ключевые слова: бронхиальная астма, вентиляционная функция легких, бронхиальная гиперреактивность, бронхиальный спазм, функциональные методы исследования, компьютерная томография.

SUMMARY

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA (REVIEW)

A.V.Ilin

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

Bronchial asthma is a serious social and medical problem. This review deals with modern methods used in asthma diagnostics. In the first place it's a physical examination of patients and revealing of anamnestic characteristics as well as the study of respiratory function. Today spirometry studies are a «gold standard» for diagnostics and monitoring of asthma (spirography, peak flowmetry, body plethysmography with various provocative tests), but they don't fully reflect the multifaceted disease picture. Allergic status evaluation and identification of biological markers of asthma are necessary. There are a number of technical methods used to study disorders of regional ventilation: scintillation scanning, X-ray methods (multidetector computed tomography with three-dimensional-imaging). Modern genetic methods are one of the future trends in asthma diagnostics. It's important to note the variability of asthma and the use of integrated approach.

Key words: bronchial asthma, lung ventilation function, bronchial hyperresponsiveness, functional methods, computed tomography.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной медико-социальной проблемой и относится к числу наиболее распространенных заболеваний. В мире насчитывается около 300 млн человек, страдающих астмой, что составляет 5% населения планеты. Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием дыхательных путей, которое при недостаточно эффективном лечении может значительно ограничивать повседневную жизнь пациентов и даже приводить к смерти [35].

В диагностике БА используется целый ряд методов: оценка анамнеза и клинических симптомов; функциональные методы исследования, такие как спирография и бодиплетизмография, позволяющие оценить степень нарушения функции внешнего дыхания; а также аллергологические методы для определения факторов риска и триггеров [7]. Применение лучевых методов исследования в диагностике БА не распространено, и служат они в основном для исключения осложнений астмы и проведения дифференци-

альной диагностики с другими заболеваниями легких [10].

Особая сложность в исследовании БА заключается в том, что в ее дебюте и на всем течении болезни в сложных и недостаточно объясненных взаимоотношениях находятся 3 феномена – атопия, гиперреактивность бронхов и воспалительный процесс. Еще одна сложность, связанная с исследованиями астмы – гетерогенность заболевания. Так, согласно некоторым классификациям, различают 10 клинико-патогенетических вариантов болезни, причем именно такое подразделение больных по вариантам обеспечивает максимальный лечебный результат [14, 16].

БА представляет собой заболевание с четкими клиническими, физиологическими и морфологическими особенностями [35]. Основными симптомами болезни являются эпизодические приступы удушья или одышки, чаще по ночам, свистящие хрипы, ощущение тяжести в грудной клетке, а также кашель. Важный клинический маркер БА – исчезновение симптомов спонтанно или после лечения бронходилататорами и противовоспалительными препаратами [7]. Оценивается анамнез заболевания, особенно аллергологический (атопический дерматит и аллергический ринит увеличивают риск развития астмы на 10-20%) [25], наличие провоцирующих факторов (холодный воздух, физическая нагрузка, табачный дым и т.п.), выясняется отягощенная наследственность (риск развития астмы увеличивается до 50%, особенно если наследственность отягощена по линии матери) [16], наличие случаев заболевания БА у родственников, здоровье матери во время беременности, факторы окружающей среды, рецидивирующие респираторные инфекции, длительный контакт с источниками аллергенов, характер питания, профессиональные вредности [23]. Одним из предрасполагающих факторов является метаболический синдром, при котором значительно страдает функция внешнего дыхания [18].

В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать. Чаще всего у пациентов выявляют свистящие хрипы при аускультации, подтверждающие наличие бронхиальной обструкции. Однако у некоторых больных свистящие хрипы могут отсутствовать или обнаруживаться только во время форсированного выдоха даже при наличии выраженной бронхиальной обструкции [30, 35]. Другие клинические симптомы могут присутствовать только при осмотре пациента в период выраженных клинических проявлений: вздутие грудной клетки, экспираторная одышка, прерывистая речь, возбуждение, участие в дыхании вспомогательных мышц, вынужденное положение (сидя с фиксированным плечевым поясом). Тяжесть состояния пациента отражает цианоз, сонливость, затруднение при разговоре, тахикардия. Распространенной проблемой среди больных БА служит гастроэзофагеальный рефлюкс. По ряду сообщений, у детей со среднетяжелой и тяжелой астмой он встречается в 60% случаев [8].

Эффективность внешнего дыхания зависит от сочетания непрерывности обмена воздуха между легочными альвеолами и атмосферой, кровотока по легочным капиллярам, оптимального соотношения вентиляции и перфузии в каждой зоне лёгкого и диффузии кислорода и углекислого газа через альвеоларно-капиллярную мембрану. Нарушения на уровне любого из этих звеньев могут вести к формированию дыхательной недостаточности [24]. Исследование функции легких позволяет оценить тяжесть бронхиальной обструкции, ее обратимость, вариабельность и подтвердить диагноз астмы [35]. Однократное исследование функции внешнего дыхания обеспечивает объективную оценку бронхиальной обструкции, а исследования в динамике – непрямую оценку бронхиальной гиперреактивности. Существует множество различных методов и показателей для оценки бронхиальной обструкции, но наиболее широкое применение получили измерения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) при спирометрии, а также пиковой скорости выдоха (ПСВ).

На сегодняшний день спирометрия является наиболее распространенным методом оценки вентиляционной функции лёгких. Данный метод исследования функции внешнего дыхания по праву является лидирующим, так как позволяет выявлять ранние признаки хронических заболеваний бронхолегочной системы у пациентов с жалобами на длительный кашель и/или одышку, определить степень тяжести заболевания, осуществить индивидуальный подбор и оценку эффективности терапии. Для выявления степени обратимости бронхиальной обструкции используются фармакологические пробы с бронхолитиками: исследование показателей бронхиальной проходимости до и после применения бронхорасширяющих препаратов – бронходилатационный тест. Этот тест также служит для установления показаний к бронхолитической терапии и выбора наиболее эффективного лекарственного препарата [9, 21]. Важным диагностическим критерием БА служит значительный прирост ОФВ₁ (>12%) и ПСВ (>15%) после ингаляции β_2 -агонистов быстрого действия [3]. Для выявления бронхиальной гиперреактивности используют различные медикаментозные (метахолин, маннитол) и немедикаментозные (холодный воздух, физическая нагрузка) провокационные тесты.

Пикфлоуметрия – важный метод диагностики и контроля БА, поэтому ежедневная пикфлоуметрия показана каждому больному. Мониторирование состояния бронхов с помощью пикфлоуметра дает врачу возможность определения обратимости бронхиальной обструкции, оценки тяжести течения заболевания, оценки гиперреактивности бронхов, прогнозирования обострений, выявления профессионального генеза астмы, оценки эффективности лечения. Кроме того, пикфлоуметрия – наиболее доступный и информативный метод оценки бронхиальной гиперреактивности у пациентов с БА. Мониторирование ПСВ позволяет

врачу на основании суточных колебаний этого показателя контролировать эффективность проводимой терапии и своевременно вносить в неё коррективы [24].

Бодиплетизмографический метод позволяет определить внутригрудной объем газа. Пациент помещается внутрь изолированной измерительной камеры бодиплетизмографа. Наиболее распространенным является использование камеры постоянного объема [26]. По данным бодиплетизмографии у многих пациентов с БА обнаруживается снижение эластических свойств легких, может наблюдаться феномен «воздушной ловушки», увеличение остаточного объема легких. Следует учитывать, что снижение отношения ФЖЕЛ/ЖЕЛ должно настораживать как фактор риска фатальной астмы [7]. Уменьшение остаточного объема легких после ингаляции бронходилататора ниже 120% от должного значения может рассматриваться как признак БА [20].

В последнее время для оценки вентиляционной функции лёгких всё шире используются тесты осцилляторной механики, в основе которых лежит техника форсированных осцилляций и её последняя модификация – импульсная осциллометрия. Эти методы основаны на оценке соотношения между волнами давления (например, звуковыми), воздействующими на дыхательную систему извне, и результирующей реакцией в форме воздушного потока. Импульсная осциллометрия характеризует проходимость как проксимальных, так и дистальных отделов респираторного тракта, уточняя и дополняя данные спирометрии. При этом исследуется спокойное спонтанное дыхание в течение нескольких секунд. По данным литературы, изменение показателей импульсного сопротивления коррелирует со степенью тяжести обструктивного синдрома. У больных БА возможно использовать модификацию метода импульсной осциллометрии с оценкой бронхиальной гиперреактивности с помощью бронхопровокационного теста с метахолином [27].

Для расчёта альвеолярной вентиляции, объема дыхательного мертвого пространства, парциального давления кислорода и углекислого газа в альвеолярном воздухе используют различные методы газоанализа. Из них наиболее распространен метод капнографии, заключающийся в непрерывной регистрации концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе. Получаемая кривая динамики концентрации CO_2 во времени изменяет форму при нарушении бронхиальной проходимости. Современным газоанализатором, позволяющим осуществлять количественный анализ содержания кислорода, азота и углекислого газа в выдыхаемом воздухе, является масс-спектрометр, принцип работы которого основан на ионизации молекул газов в условиях высокого вакуума с последующим разделением ионов по массам под действием постоянных и высокочастотных электрических полей, что позволяет не только оценивать состав различных порций выдыхаемого воздуха, но и определять вентиляцию мёртвого пространства, равномерность вентиляции различных участков, соотношение venti-

ляции и кровотока и эффективность прохождения газов через аэрогематический барьер [35].

Регионарные различия вентиляции легких выявляются с помощью радионуклидных методов исследования (пневмосцинтиграфия, радионуклидная ангиография) в специально оборудованных радиоизотопных лабораториях. Более широкое распространение получил метод разведения инертного газа – гелия. Исследование проводится в закрытой системе, снабжённой газоанализатором гелия. При неравномерности вентиляции время смешивания гелия увеличивается. О наличии неравномерности вентиляции можно судить и по кривой вымывания азота при дыхании чистым кислородом.

Неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений является основной причиной гипоксемии и гиперкапнии при многих заболеваниях лёгких. Одновременная оценка газового состава артериальной крови и выдыхаемого воздуха позволяет осуществлять функциональную диагностику нарушений альвеоларно-капиллярного газообмена. Для оценки диффузионной способности лёгких исследуют эффективность переноса вдыхаемого в лёгкие тест-газа к эритроцитам, проходящим через лёгочные мембраны. В качестве тест-газа используется окись углерода [23].

Наиболее доступным и широко распространённым способом изучения оксигенации крови является оксиметрический метод, основанный на различии оптических свойств (спектров поглощения) гемоглобина и оксигемоглобина в пульсирующих сосудах (пульсоксиметрия).

Показатели кислотно-основного состояния и газового состава крови находятся в неразрывной связи, что используется при интегральной оценке функции дыхательной системы. В то время как исследование парциального напряжения O_2 и CO_2 в капиллярной крови отражает интенсивность альвеолокапиллярного газообмена, исследование показателей кислотно-основного состояния дает представление о сдвигах газообмена в результате дыхательных расстройств и компенсаторной роли буферных систем. Для оценки кислотно-основного состояния и газового состава крови используются приборы с микрокомпьютерами, которые позволяют получать результаты и в автоматизированном виде [24, 27].

Современная концепция патогенеза БА связывает ее с наличием персистирующего аллергического воспаления дыхательных путей даже в период ремиссии заболевания [35]. В ряде исследований показано, что, несмотря на применение противовоспалительных препаратов, у больных астмой сохраняются процессы ремоделирования бронхов и остается высоким уровень бронхиальной реактивности. С другой стороны, доказана тесная связь между персистенцией воспаления и необратимыми морфологическими изменениями в стенке бронха при БА [22, 32].

У пациентов с подозрением на БА проводится оценка аллергического статуса, позволяющая опреде-

лить факторы риска и триггеры и, по возможности, ограничить контакт с ними. Наиболее часто используются скарификационные, уколочные (прик-тест) и внутрикожные тесты. В ряде случаев результаты кожных тестов оказываются ложноотрицательными или ложноположительными [7]. В большинстве случаев провоцирующими факторами астмы становятся традиционные аллергены: домашняя пыль (до 52-74% случаев) и аллергены из шерсти домашних животных (37-63% случаев) [23]. У части больных, наряду с бытовой, выявляют и микогенную аллергию. Проведение микологического исследования целесообразно во всех случаях тяжелой и плохо контролируемой БА [15, 19].

Дополнительно используют биологические маркёры аллергического воспаления: эозинофильная инфильтрация, повышенный уровень пероксидазы эозинофилов, катионного протеина и протеина гранул, повышенный уровень общего и специфического IgE в сыворотке крови, повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе, концентрация пероксида водорода. Биологическими маркёрами являются «количественно определяемые биологические параметры, которые как индикаторы определяют здоровье, риск заболевания, эффекты окружающей среды, диагностику заболевания, метаболические процессы, эпидемиологию и т.д.» [1]. Одним из важных биологических маркёров при БА, известных сегодня, является концентрация пероксида водорода в конденсате выдыхаемого воздуха. Определение перекиси водорода в выдыхаемом воздухе используется для оценки активности воспаления и эффективности противовоспалительной терапии при БА. В ряде работ доказано, что повышение уровня перекиси водорода в дыхательном конденсате связано с выраженностью клинических симптомов астмы и напрямую зависит от активности воспаления [5, 17].

Астма является наследственной болезнью, связанной с IgE-опосредованными реакциями [33]. Повышение уровня IgE в крови оказывает влияние на степень ее тяжести [43].

Если течение БА сопровождается высокой эозинофилией крови ($>12\%$), то следует расширить обследование с целью исключить наличие легочного васкулита или других системных заболеваний, а также решить вопрос, нет ли у больного грибковой сенсибилизации или паразитоза. У лиц с эозинофилией, утолщением базальной мембраны бронхов по данным биопсии и сниженным отношением ФЖЕЛ/ЖЕЛ повышен риск неблагоприятного исхода заболевания [8, 31].

Определение степени тяжести БА напрямую зависит от ряда лабораторных показателей: уровня провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, содержания мочевой кислоты, интенсивности перекисного окисления белков и липидов и уровня супероксиддисмутазы [2].

Среди множества химических медиаторов воспаления ключевую роль при БА отводят цистеиновым лейкотриенам. Показано, что цистеиновые лейкотриены (ЛТ) являются мощными бронхоконстрикторами (при-

мерно в 1000 раз превосходящими спазмогенную активность гистамина), кроме того, они повышают проницаемость сосудов и секрецию слизи, непосредственно воздействуют на активацию эозинофилов и пролиферацию гладкой мускулатуры бронхов. О биологической роли ЛТ и их клиническом эффекте свидетельствует тот факт, что у здоровых лиц и больных астмой провокационный тест ЛТС4 и ЛТД4 приводит к бронхоспазму и селективному повышению уровня эозинофилов и нейтрофилов, инфильтрирующих дыхательные пути. У больных БА, особенно в периоде обострения болезни, в несколько раз повышены содержание ЛТС4 в назальном секрете и бронхоальвеолярной лаважной жидкости, а также экскреция ЛТЕ4 с мочой. Бронхопровокационные тесты аллергеном, физической нагрузкой, холодным воздухом и аспирином также сопровождаются резким повышением уровня этих медиаторов в плазме крови, моче, назальном и бронхоальвеолярном смывах [15]. Биологические маркёры могут быть использованы не только для оценки активности воспаления дыхательных путей, но и в качестве параметров эффективности терапии астмы.

Как упоминалось, БА считается заболеванием, к которому существует наследственная предрасположенность, кроме того – полигенным заболеванием. Вместе с тем на рубеже XX–XXI веков стали появляться факты о роли новой сигнальной системы JAK-STAT (Janus kinases – signal transducer and activator of transcription) в патогенезе БА. Компоненты JAK-STAT системы, в частности белок STAT6, играют ключевую роль в развитии аллергической БА, и он представляет большой интерес как мишень для воздействия на патогенез аллергических реакций. Исследование гена STAT6 представляет одно из перспективных направлений в изучении генов-кандидатов БА [13, 14].

К методикам оценки акустических характеристик дыхания при БА относится метод бронхофонографии, основанный на сканировании респираторного цикла для обнаружения акустических признаков изменений с помощью компьютерно-диагностического комплекса. Метод позволяет количественно оценить степень патологических изменений бронхолегочной системы обструктивного характера [6, 27].

Как упоминалось ранее, применение лучевых методов в диагностике БА не распространено, и служат они в основном для исключения осложнений астмы и ее дифференциальной диагностики [10]. При рентгенографии органов грудной клетки выявляются лишь косвенные признаки БА: увеличение объема и прозрачности легких, усиление легочного рисунка. Как правило, рентгенологические изменения минимальны и их трудно оценить [42].

В последние годы, благодаря внедрению и распространению современных методов лучевой диагностики, появилась возможность дополнить комплексное исследование больных БА методом компьютерной томографии (КТ). КТ является наиболее достоверным среди других методов лучевой диагностики органов

дыхания и позволяет оценить минимальные изменения легочной ткани и бронхов с последующим моделированием и волюметрией.

Томографическая картина при БА разнообразна и включает в себя следующие группы признаков: признаки изменений бронхов и признаки нарушений вентиляции. Воспаленные при БА бронхи расширены, стенки их утолщены, заполненные бронхиолы отображаются симптомом «деревя в почках» [29, 37]. Применение современных методов компьютерного анализа позволяет измерять толщину бронхиальной стенки на протяжении бронха, площадь сечения бронхов на различных уровнях, что помогает дифференцировать интактные и воспаленные бронхи. Утолщение бронхиальной стенки проявляется в 62% случаев заболевания, а расширение бронхов – в 40% случаев [38, 39, 40, 43].

Достаточно четко при томографическом исследовании видны признаки нарушения легочной вентиляции. Степень выраженности изменений различна – от единичных «воздушных ловушек», зон гиперинфляции, до массивной мозаичной неравномерной вентиляции, обусловленной чередованием в легочной ткани участков с различной воздухонаполненностью [40, 41, 44]. Особенно ярко нарушения вентиляции выявляются при дополнительном исследовании легких в фазе глубокого выдоха (экспираторная фаза). Выполнение КТ-исследования в экспираторную фазу показано всем пациентам, у которых подозреваются нарушения вентиляционной функции легких, и, особенно, пациентам с БА [4, 11, 28, 42].

Дифференциальную диагностику БА чаще всего приходится проводить со следующими заболеваниями: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиолит, туберкулез (и его последствия), дисфункция голосовых связок (псевдоастма), аспирация инородного тела или молока (у детей грудного возраста), муковисцидоз, первичные иммунодефицитные состояния, синдром первичной цилиарной дискинезии, трахео- или бронхомаляция, пороки развития сосудов, вызывающие внешнее сдавление дыхательных путей, стеноз или сужение дыхательных путей, связанные с наличием гемангиом или других опухолей, гранулём или кист, интерстициальные заболевания лёгких, застойные пороки сердца, бронхолёгочная дисплазия [16].

Таким образом, диагностика БА основывается на сочетании ряда методов: сборе анамнеза, клинических данных, методах оценки функции внешнего дыхания, аллергологических данных, методах лучевой диагностики. Результаты большинства методов не являются патогномоничными для БА и позволяют лишь предположить заболевание. Учитывая вариабельность проявлений и клинических признаков астмы, только сочетание описанных методов позволяет достоверно установить диагноз БА, а, значит, оказать пациенту своевременную и адекватную помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Педиатрия. Бронхиальная астма. Клинические

рекомендации / А.А.Баранов [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 36 с.

2. Множественный регрессионный анализ для оценки степени тяжести бронхиальной астмы / А.В.Беднякова [и др.] // Астрах. мед. журн. 2011. Т.6, № 1. С.36–39.

3. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей / А.В.Будневский [и др.] // Пульмонология. 2011. №2. С.101–108.

4. Гребенник А.Г. Исследование регионарной вентиляционной функции легких у больных бронхиальной астмой с помощью компьютерной томографии с инспираторно-экспираторным тестом // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2010. Вып.38. С.29–32

5. Клиническое значение определения показателей оксидативного стресса в конденсате выдыхаемого воздуха у больных бронхиальной астмой / Н.М.Горячкина [и др.] // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып.42. С.8–12.

6. Опыт применения бронхографии в диагностике бронхиальной астмы / А.А.Гусейнов [и др.] // Вестн. новых мед. технол. 2009. Т.XVI. №4. С.133–135.

7. Княжеская Н.П. Тяжелая бронхиальная астма // Леч. дело. 2008. №2. С.52–58.

8. Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: сложности диагностики // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2011. №1. С.30–32.

9. Княжеская Н.П., Черняк А.В. Бронхиальная астма и малые дыхательные пути. Роль экстремелкодисперсной фиксированной комбинации в противовоспалительной терапии // Consilium medicum. Болезни органов дыхания. 2011. №1. С.20–27.

10. Костюченко М.В. Современные методы рентгенодиагностики при хронических аллергических заболеваниях лёгких у детей ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» // Земский врач. 2010. №3. С.29–31.

11. Леншин А.В. Разработка и клиническое применение методов рентгенофункционального исследования легких // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2004. Вып.16. С.6–11.

12. Мачарадзе Д.Ш., Сепиашвили Р.И. Лейкотриены и бронхиальная астма // Астма. 2006. Т.7, №1-2. С.25–32.

13. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н. Современные представления о JAK-STAT системе как новой сигнальной системе и ее нарушениях при иммунной патологии: механизмы негативной регуляции // Аллергология. 2006. №1. С.49–55.

14. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Нёма М.А. Полиморфизм гена белка STAT6 и бронхиальная астма // Казанский мед. журн. 2009. Т.90, № 1. С.102–109.

15. Митрофанов В.С., Игнатьева С.М. Неконтролируемая бронхиальная астма и aspergillus fumigatus // Пробл. мед. микол. 2007. Т.9, №2. С.80–81.

16. Бронхиальная астма / Л.С. Намазова [и др.] // Педиатр. фармакол. 2006. №2. С.12–24.

17. Биологические маркёры аллергического воспаления, как дополнительные критерии контроля брон-

химальной астмы / Л.М.Огородова [и др.] // Педиатр. фармакол. 2006. Т.3, №5. С.9–13.

18. Панфилов Ю.А., Урясьев О.М., Спичкина В.Л. Оценка функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом // Вестн. Ивановской мед. акад. 2007. Т.12, №3-4. С.117–118.

19. Соболев А.В., Аак О.В. Микогенная аллергия и бронхиальная астма // Пробл. мед. микол. 2007. Т.9, №2. С.95–96.

20. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Показатели легочной гиперинфляции в дифференциальной диагностике хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы // Сиб. мед. журн. 2009. №7. С.38–40.

21. Фассахов Р.С. Роль дистальных отделов дыхательных путей при бронхиальной астме. Новые возможности ингаляционной терапии // Consilium medicum. Болезни органов дыхания. 2010. №1. С.33–37.

22. Бронхиальная астма и инфекция: диагностика и принципы лечения / Г.Б.Федосеев [и др.] // Пульмонология. 2008. №5. С.86–93.

23. Цибулькина В.Н. Бронхиальная астма: распространенность, механизмы развития, факторы определяющие тяжесть заболевания, общие принципы специфической и неспецифической терапии // Казанский мед. журн. 2005. Т.86, №5. С.355–360.

24. Цыпленкова С.Э. Состояние и перспективы развития функциональной диагностики органов дыхания у детей // Земский врач. 2010. №3. С.22–28.

25. Черняк А.В. Измерение статических легочных объемов (общая бодиплетизмография) // Мед. вестн. Башкортост. 2010. Т.5, №1. С.77–80.

26. Черняк Б.А., Воржева И.И. Полипозный риносинусит и бронхиальная астма: взаимосвязь и лечение // Леч. врач. 2008. №4. С.10–15.

27. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Гусейнов А.А. Акустический анализ дыхательных звуков: состояние вопроса // Пульмонология. 2005. №6. С.105–112.

28. Airway measurement for airway remodeling defined by post-bronchodilator FEV1/FVC in asthma: Investigation using inspiration-expiration computed tomography / Eun Jin Chae [et al.] // Allergy Asthma Immunol. Res. 2011. №3. P.111–117.

29. Bankier A.A., O'Donnell C.R., Boiselle P.M. Respiratory instructions for CT examinations of the lungs: a hands-on guide // Radiographics. 2008. Vol.28, №4. P.919–923.

30. Beilby J. Asthma monitoring in primary care: time to gather more robust evidence // Prim. Care Resp. J. 2012. Vol. 21. P.1–7.

31. Bel E.H. Severe asthma // Breath. 2006. Vol.3, №2. P.129–139.

32. Brannan J.D. Bronchial hyperresponsiveness in the assessment of asthma control airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance // Chest. 2010. Vol.138, №2. P.11–17.

33. Chih-Chiang Wu, Rong-Fu Chen, Ho-Chang Kuo.

Different implications of paternal and maternal atopy for perinatal IgE production and asthma development // Clin. Dev. Immunol. 2012. Vol.1. P.1–10.

34. Franquet T. Técnicas de imagen en la exploración de la vía aérea pequeña: asma y EPOC // Arch. Broncopneumol. 2011. Vol.47. P.20–26.

35. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2011). URL: <http://www.ginasthma.com> (дата обращения: 20.12.2011).

36. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma / S. Gupta [et al.] // Chest. 2009. Vol.136, №6. P.1521–1528.

37. James A.L., Wenzel S. Clinical relevance of airway remodeling in airway diseases // Eur. Respir. J. 2007. Vol.30, №1. P.134–155.

38. The association between small airway obstruction and emphysema phenotypes in COPD / W.D.Kim [et al.] // Chest. 2007. Vol.131, №5. P.1372–1378.

39. Semi-automatic measurement of the airway dimension by computed tomography using the full-width-half-maximum method: a study of the measurement accuracy according to the orientation of an artificial airway / N.Kim [et al.] // Korean J. Radiol. 2008. Vol. 9. P.236–242.

40. Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT / S.Matsuoka [et al.] // Am. J. Roentgenol. 2008. Vol.190. P.762–769.

41. Quantitative assessment of peripheral airway obstruction on paired expiratory/inspiratory thin section computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease with emphysema / S.Matsuoka [et al.] // J. Comput. Assist. Tomogr. 2007. Vol.31. P.384–389.

42. Quantitative CT assessment of chronic obstructive pulmonary disease / S.Matsuoka [et al.] // Radiographics. 2010. Vol. 30, №1. P.55–66.

43. Clinically significant variability of serum IgE concentrations in patients with severe asthma / S.R.Mummadi [et al.] // J. Asthma. 2012. Vol.4, №2. P.115–120.

44. Walker C., Gupta S., Hartley R. Computed tomography scans in severe asthma: utility and clinical implications // Curr. Opin. Pulm. Med. 2012. Vol.18, №1. P.42–47.

45. MDCT-based 3-D texture classification of emphysema and early smoking related lung pathologies / Y.Xu [et al.] // IEEE Trans Med Imaging. 2006. Vol. 25, №4. P.464–475.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Namazova L.S., Ogorodova L.M., Efendieva K.E., Levina Yu.G., Petrovskiy F.I., Voznesenskaya N.I., Smolkin Yu.S., Cheburkin A.A. *Pediatrics. Bronkhial'naya astma. Klinicheskie rekomendatsii* [Pediatrics. Bronchial asthma. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2005.

2. Bednyakova A.V., Polunina O.S., Voronina L.P., Nurzhanova I.V. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* 2011; 6(1):36–39.

3. Budnevskiy A.V., Burlachuk V.T., Olysheva I.A., Tokmachev E.V. *Pul'monologiya* 2011; 2:101–108.

4. Grebennik A.G. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2010; 38:29–32.
5. Goryachkina N.M., Zhou X.D., Li Q., Borodin E.A., Perelman J.M. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2011; 42:8–12.
6. Guseynov A.A., Aysanov Z.R., Minkailov K.-M.O., Kerimov A.M. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2009; 16(4):133–135.
7. Knyazheskaya N.P. *Lechebnoe delo* 2008; 2:52–58.
8. Knyazheskaya N.P. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* 2011; 1:30–32.
9. Knyazheskaya N.P., Chernyak A.V. *Consilium medicum. Bolezni organov dykhaniya* 2011; 1:20–27.
10. Kostyuchenko M.V. *Zemskiy vrach* 2010; 3:29–31.
11. Lenshin A.V. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniyâ* 2004. 16:6–11.
12. Macharadze D.Sh., Sepiashvili R.I. *Astma* 2006; 7(1–2): 25–32.
13. Mineev V.N., Sorokina L.N. *Allergologiya* 2006; 1:49–55.
14. Mineev V.N., Sorokina L.N., Nema M.A. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* 2009; 90(1):102–109.
15. Mitrofanov V.S., Ignat'eva S.M. *Problemy meditsinskoj mikologii* 2007; 9(2):80–81.
16. Namazova L.S., Ogorodova L.M., Geppe N.A., Levina Yu.G., Surkov A.G., Petrovskiy F.I., Efendieva K.E., Balabolkin I.I., Voznesenskaya N.I., Korostovtsev D.S., Sidorenko I.V., Smolkin Yu.S., Cheburkin A.A. *Pediatriceskaya farmakologiya* 2006; 2:12–24.
17. Ogorodova L.M., Kozyrskaya D.V., Deev I.A., Petrovskaya Yu.A., Ekimovskikh A.V. *Pediatriceskaya farmakologiya*. 2006; 3(5):9–13.
18. Panfilov Yu.A., Uryas'ev O.M., Spichkina V.L. *Vestnik ivanovskoy meditsinskoy akademii* 2007; 12(3–4):117–118.
19. Sobolev A.V., Aak O.V. *Problemy meditsinskoj mikologii* 2007; 9(2):95–96.
20. Trofimenko I.N., Chernyak B.A. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* 2009; 7:38–40.
21. Fassakhov R.S. *Consilium medicum. Bolezni organov dykhaniya* 2010; 1:33–37.
22. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Rovkina E.I., Yakovleva V.K. *Pul'monologiya* 2008; 5:86–93.
23. Tsibul'kina V.N. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* 2005; 86(5):355–360.
24. Tsyplenkova S.E. *Zemskiy vrach* 2010; 3:22–28.
25. Chernyak A.V. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* 2010; 5(1):77–80.
26. Chernyak B.A., Vorzheva I.I. *Lechashchiy vrach* 2008; 4:10–15.
27. Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Guseynov A.A. *Pul'monologiya* 2005; 6:105–112.
28. Eun Jin Chae, Tae-Bum Kim, You Sook Cho, Chan-Sun Park, Joon Beom Seo, Namkug Kim, Hee-Bom Moon. Airway Measurement for Airway Remodeling Defined by Post-Bronchodilator FEV1/FVC in Asthma: Investigation Using Inspiration–Expiration Computed Tomography. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2011; 3(2):111–117.
29. Bankier A.A., O'Donnell C.R., Phillip M.B. Quality initiatives respiratory instructions for CT examinations of the lungs: a hands-on guide. *Radiographics* 2008; 28(4):919–923.
30. Beilby J. Asthma monitoring in primary care: time to gather more robust evidence. *Prim. Care Resp. J.* 2012; 21:1–7.
31. Bel E.H. Severe asthma. *Breath* 2006; 3(2):129–139.
32. Brannan J.D. Bronchial hyperresponsiveness in the assessment of asthma control airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest* 2010; 138(2):11–17.
33. Chih-Chiang Wu, Rong-Fu Chen, Ho-Chang Kuo. Different implications of paternal and maternal atopy for perinatal IgE production and asthma development. *Clin. Dev. Immunol.* 2012:1–10.
34. Franquet T. Técnicas de imagen en la exploración de la vía aérea pequeña: asma y EPOC. *Arch. Broncopneumol.* 2011; 47(2):20–26.
35. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2011). Available at: <http://www.ginasthma.com>.
36. Gupta S., Siddiqui S., Haldar P., Raj J.V., Entwistle J.J., Wardlaw A.J., Bradding P., Pavord I.D., Green R.H., Brightling C.E. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma. *Chest* 2009; 136(6):1521–1528.
37. James A.L., Wenzel S. Clinical relevance of airway remodeling in airway diseases. *Eur. Respir. J.* 2007; 30:134–155.
38. Kim W.D., Ling S.H., Coxson H.O., English J.C., Yee J., Levy R.D., Paré P.D., Hogg J.C. The association between small airway obstruction and emphysema phenotypes in COPD. *Chest* 2007; 131(5):1372–1378.
39. Kim N., Seo J.B., Song K.S., Chae E.J., Kang S.H. Semi-automatic measurement of the airway dimension by computed tomography using the full-width-half-maximum method: a study of the measurement accuracy according to the orientation of an artificial airway. *Korean J. Radiol.* 2008; 9:236–242.
40. Matsuoka S., Kurihara Y., Yagihashi K., Hoshino M., Watanabe N., Nakajima Y. Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 190:762–769.
41. Matsuoka S., Kurihara Y., Yagihashi K., Nakajima Y. Quantitative assessment of peripheral airway obstruction on paired expiratory/inspiratory thin section computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease with emphysema. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2007; 31:384–389.
42. Matsuoka S., Yamashiro T., Washko G.R., Kurihara Y., Nakajima Y., Hatabu H. Quantitative CT Assessment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Radiographics* 2010; 30:55–66.
43. Mummadi S.R., Hatipoğlu U.S., Gupta M., Bossard M.K., Xu M., Lang D. Clinically significant variability of serum IgE concentrations in patients with severe asthma. *J. Asthma* 2012; 4(2):115–120.

44. Walker C., Gupta S., Hartley R., Brightling C.E. Computed tomography scans in severe asthma: utility and clinical implications. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2012; 18(1):42–47.

45. Xu Y., Sonka M., McLennan G., Guo J., Hoffman E.A. MDCT-based 3-D texture classification of emphysema and early smoking related lung pathologies. *IEEE Trans. Med. Imaging* 2006; 25(4):464–475.

Поступила 03.02.2012

Контактная информация

*Андрей Валерьевич Ильин,
асп. лаборатории функциональных методов исследования дыхательной системы
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.*

E-mail: alero82@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

*Andrey V. Il'in,
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: alero82@yandex.ru