

УДК 616.248(616-23:616-008.6:616-073.96)

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-45-56

## К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ МАЛЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ЛЕГКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

А.В.Юренко, М.В.Антонюк, Е.Е.Минеева

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г

**РЕЗЮМЕ.** Цель. Оценить функциональное состояние малых дыхательных путей с использованием метода бодиплетизографии и определить степень нарушения проводящей функции малых дыхательных путей (МДП) у пациентов с бронхиальной астмой (БА) легкой степени тяжести. **Материалы и методы.** Обследован 191 пациент с легкой БА. Группу контроля составили 36 условно здоровых добровольцев. С помощью бодиплетизографии оценивали статические легочные объемы и емкости: функциональную остаточную емкость (ФОЕ), остаточный объем легких (ООЛ), общую емкость легких (ОЕЛ), соотношение ООЛ/ОЕЛ. Критерием дисфункции МДП считали ООЛ более 140%, ООЛ/ОЕЛ более 125%, ФОЕ более 130% от должных значений. Для оценки степени дисфункции МДП ориентировались на показатели в % отклонений от должных величин и значение z-score. **Результаты.** У 44 пациентов с БА выявлялась дисфункция МДП. Пациенты с дисфункцией МДП, с использованием кластерного анализа по параметрам, отражающим состояние МДП (ФОЕ, ООЛ и ООЛ/ОЕЛ) были классифицированы на 3 группы. Были установлены статистически значимые различия между кластерами по уровням ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и показателю z-score для ООЛ и ООЛ/ОЕЛ. Для 1 кластера было характерно повышение ООЛ и ООЛ/ОЕЛ. У пациентов во 2-м кластере при сравнении с 1 кластером на фоне высоких уровней ООЛ и ООЛ/ОЕЛ в 50% случаев диагностировалось увеличение ФОЕ. В 3 кластере по сравнению с 1 и 2 кластерами отмечалось увеличение ОЕЛ на фоне высоких показателей ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и ФОЕ в 55% случаев. По данным спирометрии установили снижение проходимости дыхательных путей, тестируемой величинами объема форсированного выдоха за первую секунду и максимальных объемных скоростей выдоха. Нарастание бронхиальной обструкции привело к уменьшению ЖЕЛ во 2 и 3 кластерах. Было показано, что нарушение функции МДП сопровождалось повышением уровней ООЛ, ООЛ/ОЕЛ. **Заключение.** Дисфункция МДП при легкой БА диагностирована в 23% случаев и сопровождается более выраженным снижением показателей, характерных для бронхобструктивного синдрома, в том числе, на уровне дистальных бронхов, наличием «воздушных ловушек». Установлены показатели, позволяющие определять степень нарушения функции МДП. Основными критериями степени дисфункции МДП у пациентов с БА легкой степени тяжести являются изменения показателей ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и степень этих изменений по z-score.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, малые дыхательные пути, нарушение функции малых дыхательных путей, бодиплетизография.

## ON THE DIAGNOSIS OF SMALL-AIRWAY DYSFUNCTION IN MILD ASTHMA

A.V.Yurenko, M.V.Antonyuk, E.E.Mineeva

Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration - Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation

### Контактная информация

Алла Валентиновна Юренко, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория восстановительного лечения, врач-терапевт, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 73 г. E-mail: yurenko\_alla@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Alla V. Yurenko, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation. E-mail: yurenko\_alla@mail.ru

### Для цитирования:

Юренко А.В., Антонюк М.В., Минеева Е.Е. К вопросу диагностики нарушения функции малых дыхательных путей при легкой бронхиальной астме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.97. С.45–56. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-45-56

### For citation:

Yurenko A.V., Antonyuk M.V., Mineeva E.E. On the diagnosis of small-airway dysfunction in mild asthma. *Bületen' fiziologii i patologii dyhaniâ* = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration 2025; (97):45–56 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-97-45-56

**SUMMARY.** Aim. To assess the functional status of the small airways by bodyplethysmography and to determine the degree of small-airway dysfunction (SAD) in patients with mild asthma. **Materials and methods.** We examined 191 patients with mild asthma. The control group consisted of 36 healthy volunteers. Using bodyplethysmography, we evaluated functional residual capacity (FRC), residual volume (RV), total lung capacity (TLC) and the RV/TLC ratio. SAD was defined as  $RV > 140\%$  predicted,  $RV/TLC > 125\%$  predicted or  $FRC > 130\%$  predicted. The severity of SAD was graded by percentage deviation from predicted values and z-scores. **Results.** SAD was detected in 44 asthma patients. Cluster analysis based on RV, RV/TLC and FRC divided these patients into three clusters. Statistically significant differences between clusters were found for RV, RV/TLC and their z-scores. Cluster 1 was characterised by elevated RV and RV/TLC. In Cluster 2, compared with Cluster 1, high RV and RV/TLC were accompanied by an FRC increase in 50% of cases. Cluster 3 showed high RV, RV/TLC and FRC, along with a TLC increase in 55% of cases. Spirometry demonstrated a progressive decline in airway patency, reflected by reduced  $FEV_1$  and maximum expiratory flow rates (MEF); worsening obstruction resulted in reduced VC in Clusters 2 and 3. SAD was consistently accompanied by elevated RV and RV/TLC, indicating marked air-trapping. **Conclusion.** SAD occurred in 23% of patients with mild asthma and was accompanied by a pronounced decrease in indices characteristic of bronchial-obstructive syndrome, including distal airways. RV, RV/TLC and their z-scores constitute the primary criteria for grading SAD in this patient population.

*Key words:* asthma, small airways, small-airway dysfunction, bodyplethysmography.

Бронхиальная астма (БА) – хроническое заболевание, поражающее дыхательные пути (ДП) и характеризующееся воспалительной инфильтрацией и ремоделированием бронхиального дерева. В последнее время изменился традиционный взгляд на астму, как заболевание крупных и средних бронхов. В литературе активно обсуждается роль нарушений функции (дисфункция) малых дыхательных путей (МДП) в патогенезе бронхиальной астмы [1]. МДП начинаются приблизительно с 8-й генерации, состоят из небольших проводящих (терминальных) респираторных бронхиол, альвеолярных протоков, характеризующихся отсутствием хряща в их стенках и определяются как дыхательные пути с внутренним диаметром  $<2$  мм [2]. Нарушение функции МДП имеет фундаментальное значение при астме, так как тесно связано с воспалением, гиперреактивностью дыхательных путей, риском потери контроля или обострениями БА [3].

В различных исследованиях показано, что дисфункция МДП является признаком не только тяжелой астмы, но также может присутствовать у пациентов с легкой формой астмы, у которых сохранен контроль над заболеванием и показатели спирометрии (объем форсированного выдоха за первую секунду, ОФВ<sub>1</sub>) находятся в пределах нормы [4, 5]. Несмотря на то, что БА легкой степени не считается большой проблемой для врача и пациента, в реальной практике нередко встречаются случаи тяжелого обострения заболевания и даже астматического статуса [6].

В настоящее время границы нормы и патологии, степень тяжести нарушений вентиляционной функции легких все еще являются предметом дискуссии. В практической работе пользуются критериями, разработанными отечественными авторами [7, 8]. Некоторые исследователи делают выбор в пользу системы, предложенной совместной рабочей комиссией Американского торакального и Европейского респираторного обществ [9]. Комплексная оценка состояния с использованием различных методов (спирометрия, бодиплетизмография, импульсная осциллография) и выявление дисфункции МДП у пациентов с астмой проведена в

крупнейшем многоцентровом исследование ATLANTIS. По результатам которого предложено классифицировать дисфункцию МДП на две степени: более легкая и более тяжелая [10]. Однако многие вопросы диагностики дисфункции МДП и определения ее степени остаются открытыми. Надо отметить, что в настоящее время не существует золотого стандарта для оценки функции МДП, и поэтому все параметры являются скорее ориентировочными, чем окончательными [4].

Нарушение функции дыхания на уровне МДП у пациентов с БА может приводить к изменению структуры статических объемов в сторону гипервоздушности легких. Бодиплетизмография рассматривается как один из инструментов для исследования дисфункции МДП и их ремоделирования. Она используется для выявления «воздушных ловушек», гиперинфляции, но не дает полноценной информации о степени нарушения функции МДП [11]. В связи с этим дальнейшая разработка диагностических критерии нарушения функции МДП весьма актуальна. Раннее выявление дисфункции МДП позволит врачу начать лечение, нацеленное на восстановление контроля над БА.

Цель исследования: оценить функциональное состояние малых дыхательных путей с использованием метода бодиплетизмографии и определить степень нарушения проводящей функции малых дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ на условиях добровольного информированного согласия всех включенных пациентов и добровольцев в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г.) и было одобрено локальным этическим комитетом Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ. В исследование были включены 191 пациент с БА легкой степени тяжести, частично контролируемого течения в возрасте от 25 до 65 лет (средний воз-

раст  $52,84 \pm 13,34$  лет), из них мужчин – 73, женщин – 118. Группу контроля составили 36 условно здоровых добровольцев обоего пола, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой.

Критерии включения в исследование для основной группы пациентов: возраст обследуемых от 25 до 65 лет, БА легкой степени тяжести, стабильного течения на фоне приема базисной терапии в течение не менее 3 месяцев до начала исследования. Критерии включения в контрольную группу: добровольцы в возрасте 25–65 лет с нормальной массой тела, отсутствие хронической и острой патологии органов дыхания, отрицательный аллергический анамнез, хронические заболевания неинфекционной этиологии вне обострения.

Критерии исключения из исследования: БА в стадии обострения, неконтролируемого течения, БА средней и тяжелой степени тяжести, хроническая обструктивная болезнь легких и другие хронические заболевания легких, в том числе эмфизема легких, профессиональные заболевания бронхолегочной системы, эндокринные заболевания, пациенты с алиментарно-конституционным ожирением 3 и 4 степени (индекс массы тела более  $40 \text{ кг}/\text{м}^2$ ), заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации. Критерии исключения были общие для всех пациентов, включенных в исследование.

Всем пациентам проводились клинико-лабораторное и функциональное исследования в соответствии со стандартом обследования пациентов с БА. Диагноз БА выставляли в соответствии с классификацией и критериями международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2024). Для оценки субъективного состояния пациентов, определения уровня контроля над заболеванием использовали тест ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire). Количество баллов теста ACQ-5 от 0,75 до 1,5 подтверждало частичный контроль над заболеванием [12]. При помощи пикфлюметра определялась пиковая скорость выдоха (ПСВ) в л/мин, уровень которой коррелирует со степенью бронхиальной обструкции и позволяет определить необходимость коррекции лечения. При оценке результатов ориентировались на индивидуальные показатели по отклонению в % от рекомендуемых стандартных значений в зависимости от пола, возраста и роста пациента: ПСВ = 80–100% от стандартных значений расценивается как зеленая зона, ПСВ от 60% до 80% – желтая зона, ПСВ ниже 60% – красная зона [13].

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на аппарате Master Screen Body (Германия). По данным спирометрии оценивали в % от должных величин жизненную емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха (Евд.), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), максимальную объемную скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>), максимальную объемную скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС<sub>50</sub>), максимальную объемную скорость после выдоха 75%

ФЖЕЛ (МОС<sub>75</sub>), среднюю объемную скорость в интервале выдоха от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС<sub>25-75</sub>), а также выраженные в процентах соотношения ОФВ<sub>1</sub> к ЖЕЛ (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ) и ОФВ<sub>1</sub> к ФЖЕЛ (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ). Для исследования обратимости обструкции использовали пробу с сальбутамолом (400 мкг) [14].

С помощью бодиплетизмографии оценивали статические легочные объемы и емкости в % от должных величин: функциональную остаточную емкость (ФОЕ), остаточный объем легких (ООЛ), общую емкость легких (ОЕЛ) и соотношение ООЛ/ОЕЛ [15]. Критерием дисфункции МДП по данным бодиплетизмографии принято считать ООЛ более 140% и доли ООЛ в структуре ОЕЛ – более 125% от должных значений, как признак наличия «воздушных ловушек» и ФОЕ более 130% от должного, как признак гиперинфляции [16].

Результаты ФВД по данным бодиплетизмографии оценивали в % и по z-оценке (z-score) (<https://www.inchcalculator.com/z-score-calculator>). По z-оценке определяли, насколько измеренная величина показателя отличается от его должного значения, при этом мерой отклонения является показатель SD (стандартное отклонение). Уровни z-score служат универсальным средством оценки выраженности выявленных отклонений от нормы. Значения z-score от -1,645 до +1,645 соответствуют диапазону нормальных значений для всех показателей [8].

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ Statistica 6.1 для Windows. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в группах проводили с помощью критерииев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и критерия согласия Пирсона  $\chi^2$ . Дескриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm SD$  (при нормальном распределении признака, где  $M$  – среднее,  $SD$  – стандартное отклонение) и Med ( $H_{\text{кв}}$ ,  $B_{\text{кв}}$ ) (при распределении, не соответствующему нормальному, где Med – медиана,  $H_{\text{кв}}$  – нижний квартиль,  $B_{\text{кв}}$  – верхний квартиль). Статистически значимое различие между альтернативными количественными параметрами с распределением, соответствующим нормальному закону, оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, в противном случае – с помощью двухвыборочного критерия Уилкоксона, критерия Манна-Уитни, Колмогорова. Исследование взаимосвязи между параметрами признаков проводилось с помощью критерия корреляции Спирмена ( $r$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Использовались методы многомерной статистики: кластерный анализ, который позволяет группировать пациентов по исходным анализируемым признакам.

### Результаты исследования и их обсуждение

На основании данных по наличию/отсутствию признака дисфункции МДП с учетом параметров бодиплетизмографии пациенты были разделены на две группы (табл. 1). Нарушение функции МДП выявля-

лось у 44 пациентов, что составило 23% от всех обследованных больных с легкой БА. Пациенты с БА и дисфункцией МДП составили 1-ю группу. Средний возраст пациентов –  $53,46 \pm 11,38$  лет, из них мужчин – 19, женщин – 25. Это согласуется с данными ранее проведенного нами исследования, по результатам которого дисфункция МДП при легкой БА была диагно-

стирована в 18% случаев [17]. По данным литературы частота встречаемости дисфункции МПД, выявляемой методом плеthизмографии, варьирует от 20 до 64% [18]. Во 2-ю группу вошли 147 пациентов с БА без нарушения функции МДП (женщин – 93, мужчин – 54, средний возраст  $50,39 \pm 13,91$  лет).

Таблица 1

**Клинико-функциональные параметры при легкой бронхиальной астме в зависимости от состояния МДП**

| Параметры                            | Группа контроля, n = 36 | 1-я группа, n = 44  | 2-я группа, n = 147                               |
|--------------------------------------|-------------------------|---|---|
| ACQ 5- тест, баллы                   | -                       | 1 (0,8; 1,43)   | 0,8 (0,4; 1,2)                                    |
| ПСВ, % от должного                   | -                       | 76,65 (64,2; 91,1)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001                                | 96,5 (93; 99,75)                                  |
| ЖЕЛ, % от должного                   | 107,15 (96,48; 118,1)   | 93,69 (82,28; 102,4)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001    | 110,95 (102,23; 120,9)                            |
| ФЖЕЛ, % от должного                  | 106,15 (97,03; 117,68)  | 93,35 (80,58; 99,21)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001    | 110,7 (103; 120,05)                               |
| ОФВ <sub>1</sub> , % от должного     | 104,4 (90,28; 108,95)   | 75,55 (65,28; 82,81)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001    | 98,95 (91,1; 110,8)                               |
| ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %             | 76,69 (73,6; 83,79)     | 67,89 (56,97; 76,01)<br>р <sub>к-1</sub> = 0,002, р <sub>1-2</sub> = 0,001    | 79,03 (71,96; 88,78)                              |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %            | 79,12 (74,73; 83,92)    | 66,69 (61,63; 74,83)<br>р <sub>к-1</sub> = 0,001, р <sub>1-2</sub> = 0,020    | 76,87 (72,04; 80,45)                              |
| МОС <sub>25</sub> , % от должного    | 95,75 (86,9; 102,93)    | 47,15 (30,23; 66,23)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001    | 89,5 (72,05; 110,03)                              |
| МОС <sub>50</sub> , % от должного    | 82,65 (66,1; 96,73)     | 31,55 (23,65; 58,28)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001    | 66,9 (50,43; 84,65)                               |
| МОС <sub>75</sub> , % от должного    | 49,6 (41,5; 71,13)      | 27,3 (16,38; 61,83)<br>р <sub>к-1</sub> = 0,01, р <sub>1-2</sub> = 0,024      | 45,1 (33,73; 64,25)                               |
| СОС <sub>25-75</sub> , % от должного | 69,7 (58,88; 89,1)      | 26,15 (19,83; 56,3)<br>р <sub>1-2</sub> < 0,001                               | 61,1 (45,7; 76,25)<br>р <sub>к-2</sub> < 0,001    |
| ФОЕ, % от должного                   | 104,2 (93,5; 116,4)     | 128,9 (113,6; 147,2)<br>р <sub>1-2</sub> < 0,001                              | 99,65 (88,33; 114,78)<br>р <sub>к-2</sub> < 0,001 |
| ООЛ, % от должного                   | 98,2 (87,8; 114,2)      | 149,2 (143,98; 178,38)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001  | 101,2 (86,68; 111,9)                              |
| ОЕЛ, % от должного                   | 98 (91,7; 109,4)        | 117 (108,43; 125,93)<br>р <sub>к-1</sub> = 0,03, р <sub>1-2</sub> = 0,03      | 100,8 (90,9; 107,08)                              |
| ООЛ/ОЕЛ, %                           | 91,8 (87,5; 100,4)      | 134,35 (128,73; 144,58)<br>р <sub>к-1</sub> < 0,001, р <sub>1-2</sub> < 0,001 | 95,6 (90,9; 104,45)                               |

Примечание: р<sub>к-1</sub> – уровень значимости различий между 1-й группой и группой контроля, р<sub>1-2</sub> – между 1-й и 2-й группами, р<sub>к-2</sub> – между 2-й группой и группой контроля. Приведены значения только для  $p < 0,05$ .

Значения, полученные по результатам ACQ-5 теста в баллах, в обеих группах не превышали 1,5 балла по верхнему кварттилю, что свидетельствовало о частичном контроле над астмой. Уровни его составили 0,8 (0,4; 1,2) и 1,0 (0,8; 1,43) баллов у пациентов без дисфункции МДП и с дисфункцией МДП соответственно. Показатель ПСВ по данным пикфлюметрии у пациентов 1-й группы был снижен на 18% ( $p < 0,001$ ) по

сравнению с пациентами без дисфункции.

При сравнительном анализе результатов спирометрии и бодиплетизмографии между группами были установлены статистически значимые различия по всем показателям, отражающим наличие нарушения проходимости дыхательных путей, в том числе на уровне МДП (табл. 1).

По данным бодиплетизмографии для пациентов с

дисфункцией МДП (1-я группа), как и ожидалось, характерным явилось значимое повышение показателей, отражающих формирование «воздушных ловушек». У этих пациентов по сравнению с контролем и с группой без дисфункции ООЛ превысил на 51% ( $p < 0,001$ ) и 47% ( $p < 0,001$ ), соотношение ООЛ/ОЕЛ – на 46% ( $p < 0,001$ ) и 40% ( $p < 0,001$ ), ФОЕ – на 23% ( $p < 0,001$ ) и 29% ( $p < 0,001$ ), соответственно. Величина показателя ОЕЛ у всех больных БА оставалась в пределах должных значений, но при развитии дисфункции МДП статистически значимо увеличилась по сравнению с группой контроля на 19% и на 16% – с группой без дисфункции.

При сравнительном анализе показателей спирометрии между 1-й и 2-й группами отмечалось снижение в 1-й группе уровней ЖЕЛ и ФЖЕЛ на 15% ( $p < 0,001$ ), но при этом показатели находились в пределах референсных значений. Было отмечено уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 23% ( $p < 0,001$ ), ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ – на 14% ( $p = 0,001$ ), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – на 13% ( $p = 0,020$ ), МОС<sub>25</sub> – в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ), МОС<sub>50</sub> – в 2 раза ( $p < 0,001$ ), МОС<sub>75</sub> – на 39% ( $p = 0,024$ ) и СОС<sub>25-75</sub> – в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ). Соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, а также максимальная объемная скорость на разных уровнях ФЖЕЛ 75%, 50%, 25% и от 25% до 75% ФЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub> и СОС<sub>25-75</sub>) являются критериями обструктивных нарушений вентиляции легких [19]. Максимальная объемная скорость на уровне 50%, 25% и от 25% до 75% ФЖЕЛ рассматриваются рядом авторов как признаки дисфункции МДП [20]. При этом генерализованная бронхиальная обструкция в этой группе была выявлена в 55% случаев, в то время как в 45% случаев проходимость дыхательных путей находилась в пределах нормальных значений. У пациентов без дисфункции МДП (2-я группа) уровни ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ были в пределах нормы. Показатели бодиплетизографии в этой группе также оставались в диапазоне должных значений. Таким образом, дисфункция МДП имела место в 23% случаев среди всех пациентов с легкой БА и сопровождалась более выраженным снижением показателей, характерных для бронхоструктивного синдрома, в том числе и на уровне дистальных бронхов, наличием «воздушных ловушек».

Пациентов с легкой БА, имеющих дисфункцию МДП, классифицировали с использованием кластерного анализа (методом k-средних с заданным числом кластеров, равным трем) по параметрам, отражающим состояние МДП – ООЛ, ООЛ/ОЕЛ, ФОЕ, на 3 кластера. Был проведен сравнительный анализ данных бодиплетизографии в кластерах (табл. 2). Для определения степени нарушения функции МДП ориентировались на уровни показателей в % отклонений от должных величин и показатель z-score.

В 1-й кластер вошли 19 пациентов с БА, их средний возраст составлял 54,35 (45,5; 57,25) года. У этих пациентов по данным пикфлюметрии ПСВ находилась в диапазоне от 89% до 95% от должных значений, ACQ-

тест – от 0,6 до 1 балла. Уровень ООЛ по медиане (146,4% от должных величин) превысил на 44% ( $p < 0,001$ ) и на 49% ( $p < 0,001$ ) аналогичный показатель 2-й и контрольной групп соответственно. Показатель ООЛ/ОЕЛ установили в диапазоне от 128,35% до 135,4% от должных величин и по медиане (132,2%) он был выше на 38% и 44% ( $p < 0,001$ ) во 2-й и контрольной группах соответственно. Уровни ФОЕ и ОЕЛ находились в пределах рекомендуемых границ. Значения z-score ООЛ и ООЛ/ОЕЛ были установлены в границах от +1,8 до +3,0, что превысило их уровни во 2-й и контрольной группах. Изменения у данных пациентов были расценены как легкая степень дисфункции МДП.

Во 2-й кластер были включены 14 пациентов с БА. Средний возраст составил 56,6 (50,5; 59,4) лет, ПСВ по данным пикфлюметрии – 88 (87; 92) % от должного, ACQ-тест – 1,2 (1; 1,5) баллов. Уровень ООЛ по медиане был равен 160,85% от должных значений и превысил на 9,8% ( $p = 0,034$ ) показатель в 1-м кластере, на 58% ( $p < 0,001$ ) и на 63% ( $p < 0,001$ ) значения в 2-й и контрольной группах. Медиана ООЛ/ОЕЛ составила 143,75% от должных значений и на 8,7% превышала значение в 1-м кластере ( $p = 0,003$ ). ФОЕ находился в диапазоне от 128,15% до 134,47% от должных величин и превысил по медиане показатели в 1-м кластере, во 2-й и контрольной группах. Уровень ОЕЛ не отличался от нормальных значений, z-score ООЛ составила  $3,43 \pm 0,43$  и z-score ООЛ/ОЕЛ –  $3,59 \pm 0,38$ , данные показатели находились в пределах от +3,0 до +4,0 и достоверно превышали аналогичные параметры в 1 кластере, во 2-й и контрольной группах. Показатель z-score ФОЕ не превышал +1,8. У пациентов 2-го кластера в 50% случаев диагностировали повышение трех показателей (ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и ФОЕ) одновременно. Изменения у пациентов, вошедших во 2-й кластер, классифицировали как средняя степень дисфункции МДП.

В 3-й кластер вошли 11 пациентов. Средний возраст – 57,5 (51,5; 60,2) лет, ПСВ по данным пикфлюметрии – 87 (74; 91)% от должных значений, ACQ-тест – 1,35 (0,75; 1,6) баллов. Данный кластер характеризовался сочетанным повышением параметров, отражающих состояние МДП, при их сравнении между 1-м и 2-м кластерами. Так, ООЛ находился в диапазоне от 178,85% до 207,25% от должных величин, превышая их уровни на 30% и 18% ( $p < 0,001$ ) в 1-м и 2-м кластерах соответственно. Доля ООЛ в структуре ОЕЛ составила 155,4% от должных величин. Было отмечено его увеличение на 17% ( $p < 0,001$ ) и 8% ( $p = 0,042$ ) по сравнению с параметрами в обоих кластерах соответственно. Уровень ФОЕ по медиане (151,5%) на 40% ( $p < 0,001$ ) и 14% ( $p = 0,002$ ) превысил уровни в 1-м и 2-м кластерах соответственно. Медиана ОЕЛ равнялась 122,9% и была выше на 13% ( $p = 0,004$ ) и 12% ( $p = 0,002$ ) медиан в 1-м и 2-м кластерах. Значения z-score для всех показателей статистически значимо превышали соответствующие значения в 1 и 2 кластерах. При этом z-score ООЛ и ООЛ/ОЕЛ превысила +4. Уровни

z-score ФОЕ и ОЕЛ находились в диапазоне от +1,5 до +3,5. Надо отметить, что у всех пациентов этой группы были выявлены сочетанные изменения по трем показателям бодиплетизографии (ФОЕ, ООЛ, ООЛ/ОЕЛ),

при этом в 55% случаев отмечалось повышение четырех показателей (ФОЕ, ООЛ, ОЕЛ, ООЛ/ОЕЛ). Установленные нарушения в 3 кластере были определены как нарушения функции МДП тяжелой степени.

Таблица 2

**Функциональная характеристика пациентов с легкой бронхиальной астмой в выделенных кластерах по данным бодиплетизографии**

| Показатели             | Группа контроля, n=36 | 1-я группа   |  |  | 2-я группа, n = 147   |
|------------------------|-----------------------|--|--|--|-----------------------|
|                        |                       | 1-й кластер, n = 19                                  | 2-й кластер, n = 14  | 3-й кластер, n = 11  |                       |
| ФОЕ, % от должного     | 104,2 (93,5; 116,4)   | 107,5 (104,45; 115,95)                               | 132,85 (128,15;134,47)<br>рк-2 < 0,001<br>pc-2 = 0,001<br>p1-2 < 0,001<br>p2-3 = 0,002 | 151,5 (146,63; 155,45)<br>рк-3 < 0,001<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 = 0,002 | 99,65 (88,33; 114,78) |
| z-score ФОЕ            | 0,0002 ± 0,99         | 0,32 ± 0,75  | 1,44 ± 0,28<br>рк-2 < 0,001<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 < 0,001<br>p2-3 = 0,001            | 2,63 ± 1,16<br>рк-3 < 0,001<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 = 0,001            | -0,22 ± 0,96          |
| ООЛ, % от должного     | 98,2 (87,8; 114,2)    | 146,4 (140,4; 149,2)<br>рк-1 < 0,001<br>pc-1 < 0,001 | 160,85 (151,15;166,68)<br>рк-2 < 0,001<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,034                 | 190,6 (178,85;207,25)<br>рк-3 < 0,001<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 < 0,001  | 101,2 (86,68; 111,9)  |
| z-score ООЛ            | 0,0005±1,00           | 2,48 ± 0,61<br>рк-1 < 0,001<br>pc-1 < 0,001          | 3,43 ± 0,43<br>рк-2 < 0,001<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,032                            | 5,32 ± 1,44<br>рк-3 < 0,001<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 < 0,001            | 0,25 ± 1,15           |
| ОЕЛ, % от должного     | 98 (91,7; 109,4)      | 106,85 (103,4; 108,9)                                | 109,1 (104,2; 113,5)   | 122,9 (118,28; 134,38)<br>pc-3 = 0,004<br>p1-3 = 0,004<br>p2-3 = 0,002                 | 100,8 (90,9; 107,08)  |
| z-score ОЕЛ            | 0,003 ± 1,005         | 0,43 ± 0,39  | 0,62 ± 0,63<br>рк-2 = 0,015  | 2,11 ± 1,68<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 < 0,001                            | 0,27 ± 1,02           |
| ООЛ/ОЕЛ, % от должного | 91,8 (87,5; 100,4)    | 132,2 (128,35;135,4)<br>рк-1 < 0,001<br>pc-1 < 0,001 | 143,75 (137,2; 145,3)<br>рк-2 < 0,001<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,003                  | 155,4 (151,1;178,1)<br>рк-3 < 0,001<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 = 0,042    | 95,6 (91,1; 106,7)    |
| z-score ООЛ/ОЕЛ        | 0,0003±1,002          | 2,81 ± 0,25<br>рк-1 < 0,001<br>pc-1 < 0,001          | 3,59 ± 0,38<br>pc-2 < 0,001<br>рк-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,002                            | 4,82 ± 0,84<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 = 0,035<br>pc-3 < 0,001<br>рк-3 < 0,001            | 0,16 ± 1,13           |

Примечание: здесь и далее: рк-1, рк-2, рк-3 – уровень значимости различий между группой контроля и кластерами 1, 2, 3; pc-1, pc-2, pc-3 – между 2-й группой и кластерами 1, 2, 3; p1-2, 1-3, 2-3 – между кластерами 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3 соответственно. Приведены значения только для p < 0,05.

Таким образом, были установлены статистически значимые различия между кластерами по уровням ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и показателя z-score. Ориентируясь на диапазон изменений параметров ООЛ и ООЛ/ОЕЛ у пациентов с легкой БА, а также сочетанное изменение с другими показателями, можно говорить о трех степенях нарушений функции МДП.

Была проведена сравнительная характеристика показателей спирометрии у пациентов в выделенных кластерах (табл. 3). У пациентов 1-го кластера относительно 2-й группы на фоне нормальных значений ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ и ФЖЕЛ отмечалось снижение показателей МОС<sub>25</sub> на 18% (p = 0,001), МОС<sub>50</sub> – на 15% (p = 0,032).

Таблица 3

Сравнительная характеристика состояния функции внешнего дыхания по данным спирографии у пациентов с легкой бронхиальной астмой в выделенных кластерах

| Показатели                              | 1-я группа                         |  |   | 2-я группа,<br>n = 147 |
|---|------------------------------------|--|---|------------------------|
|   | 1-й кластер,<br>n = 19             | 2-й кластер,<br>n = 14                               | 3-й кластер,<br>n = 11  |                        |
| ЖЕЛ,<br>% от должного                   | 110,55 (101,275; 121,375)          | 92,1(81,9; 96,1)<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,001     | 93,3 (83,78; 102,4)<br>pc-3 = 0,001<br>p1-3 = 0,016                 | 113,25(104,75; 121,98) |
| ФЖЕЛ,<br>% от должного                  | 107,8 (94,6; 112,6)                | 84,5 (83,45; 96,72)<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,001  | 82 (74,2; 99,15)<br>pc-3 = 0,001<br>p1-3 = 0,005                    | 106,95(98,05; 115,88)  |
| ОФВ <sub>1</sub> ,<br>% от должного     | 98,5 (81,3; 103,8)                 | 78,3(53,4;79,9)<br>pc-2 = 0,001<br>p1-2 = 0,002      | 63,4 (51,7; 72,7)<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 = 0,002                   | 97,55 (81,6; 108,05)   |
| ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ,<br>%             | 67,57 (59,41; 71,47)               | 57,01 (45,51; 61,26)<br>pc-2 = 0,004<br>p1-2 = 0,041 | 53,1 (46,94; 65,42)<br>pc-3 = 0,004<br>p1-3 = 0,043                 | 70,1 (65,75; 74,83)    |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ,<br>%            | 72,72 (66,64; 74,46)               | 60,01 (54,45; 62,58)<br>pc-2 = 0,003<br>p1-2 = 0,023 | 58,94 (53,2; 68,15)<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 = 0,004                 | 76,76 (71,31; 79,71)   |
| МОС <sub>25</sub> ,<br>% от должного    | 63,4 (45,9; 87,45)<br>pc-1 = 0,031 | 34,6 (23,2; 66,2)<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 = 0,012    | 27,05 (18,95; 54,4)<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 = 0,041 | 78,1 (59,35; 104,93)   |
| МОС <sub>50</sub> ,<br>% от должного    | 48,3 (31,6; 60,4)<br>pc-1 = 0,032  | 25,5 (18,8; 28,8)<br>pc-2 < 0,001<br>p1-2 < 0,001    | 22,1 (12,4; 38,8)<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001                   | 56,9 (42,08; 68,23)    |
| МОС <sub>75</sub> ,<br>% от должного    | 32,2 (19,5; 46,33)                 | 23,1 (21,8; 31,3)<br>pc-2 = 0,014<br>p1-2 = 0,012    | 12,1 (7; 18,3)<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>p2-3 = 0,002      | 33,9 (25,43; 45,85)    |
| СОС <sub>25-75</sub> ,<br>% от должного | 45,7 (26,45; 56,0)                 | 24,5 (15,7; 28,4)<br>pc-2 = 0,001<br>p1-2 = 0,032    | 18,2 (8,6; 34,8)<br>pc-3 < 0,001<br>p1-3 < 0,001<br>P2-3 = 0,012    | 51,1 (36,85; 60,8)     |

Во 2-м кластере уровни ЖЕЛ и ФЖЕЛ находились в пределах должных значений. При этом было зарегистрировано их снижение по сравнению с показателями в 1 кластере: для ЖЕЛ – на 16% (p = 0,001), ФЖЕЛ – на 21% (p = 0,005). У пациентов этого кластера было установлено уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 20% (p = 0,002), ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ – на 15% (p = 0,041), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – на 17% (p = 0,023) и величин МОС25 — на 45% (p <

0,001), МОС<sub>50</sub> – на 47% (p < 0,001), МОС<sub>75</sub> – на 28% (p = 0,014) и СОС<sub>25-75</sub> – на 46% (p < 0,001).

Наибольшие различия спирометрических показателей были зарегистрированы в 3-м кластере. При сравнении с данными в 1-м кластере было отмечено снижение ЖЕЛ на 15% (p = 0,026), ФЖЕЛ – на 23% (p = 0,005), ОФВ<sub>1</sub> – на 35% (p = 0,002), но при этом их уровни оставались в пределах рекомендуемой нижней

границы нормы для каждого параметра. Было зарегистрировано также понижение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ на 21% (р = 0,031), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – на 18% (р = 0,041) и МОС<sub>50</sub> – на 54% (р < 0,001) по сравнению с 1 кластером. Было установлено изменение относительно величин в 1-м и 2-м кластерах уровней МОС<sub>25</sub> в 2,3 раза (р < 0,001) и на 21% (р = 0,041), МОС<sub>75</sub> – в 2,6 раза (р < 0,001) и на 47% (р = 0,002), СОС<sub>25-75</sub> – в 2,5 раза (р < 0,001) и на 25% (р = 0,012) соответственно. Данные спирометрии показали, что вентиляционная функция легких характеризуется неуклонным снижением проходимости дыхательных путей, тестируемой величинами ОФВ<sub>1</sub>, и максимальных скоростей выдоха. Постепенное нарастание бронхиальной обструкции у больных привело к

уменьшению уровней ЖЕЛ во 2 и 3 кластерах. Однако, следует отметить, что эти показатели в наибольшей степени зависят от обструкции в крупных и средних дыхательных путях и не всегда достоверно указывают на наличие дисфункции МДП [18].

На основании полученных нами данных были установлены параметры и градация их отклонений, позволяющие, по нашему мнению, определять наличие дисфункции МДП и степень нарушения функции МДП (табл. 4). Было показано, что степень нарушения функции МДП связана с выраженностью отклонения от должных величин показателей ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и, как правило, с сочетанным изменением показателей спирометрии.

Таблица 4

Градация по степени функциональных нарушений малых дыхательных путей при бронхиальной астме

| Показатели                    | Норма, контроль | 1 легкая степень дисфункции МДП | 2 средняя степень дисфункции МДП | 3 тяжелая степень дисфункции МДП |
|-------------------------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| ООЛ, % от должных величин     | < 140%          | ≥ 140% и ≤ 150%                 | > 150% и ≤ 170%                  | > 170%                           |
| z-score ООЛ                   | < +1,65         | > +1,65 и < +3,0                | > +3,0 и < +4,0                  | > +4,0                           |
| ООЛ/ОЕЛ, % от должных величин | < 125%          | ≥ 125% и ≤ 135%                 | > 135% и ≤ 145%                  | > 145%                           |
| z-score ООЛ/ОЕЛ               | < +1,65         | > +1,65 и < +3,0                | > +3,0 и < +4,0                  | > +4,0                           |

Таким образом, характерным признаком (маркером), по которому можно судить о выраженности нарушения функции МДП у пациентов с легкой БА, можно считать ООЛ. Увеличение ООЛ, как проявление развития «воздушных ловушек», представляет собой маркер гиперинфляции и задержки воздуха, что предложено в качестве раннего признака заболевания периферических дыхательных путей [16]. В работах других авторов также показано, что ООЛ и доля ООЛ в структуре ОЕЛ являются более чувствительными показателем гиперинфляции легких, чем ФОЕ. При этом прогрессирование дисфункции МДП приводит к нарастанию гиперинфляции и повышению показателей ФОЕ и ОЕЛ [21]. Для определения степени функциональных нарушений МДП наряду с общепринятыми диапазонами отклонений показателей, в том числе z-score, от нормы [8], по результатам проведенного исследования авторами предложены уточненные критерии степени нарушения проводящей функции МДП у пациентов с легкой БА стабильного течения.

Полученные результаты согласуются с данными других авторов, которые указывают, что часть пациентов с астмой имеют повышенный уровень ООЛ и соотношение ООЛ/ОЕЛ при нормальных уровнях ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>. Снижение ЖЕЛ связывают с увеличением остаточного объема легких, которое обусловлено эффектом «воздушной ловушки» [16, 22]. Развитие бронхиальной обструкции характеризуется постепенным снижением ОФВ<sub>1</sub> по отношению к

ФЖЕЛ, и на ранних стадиях заболевания значение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ может оставаться в пределах должных величин. Точность соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ при диагностике дисфункции МДП остается спорной, и нарушение функции МДП не всегда возможно диагностировать методом спирометрии, но при этом увеличение периферического сопротивления воздушному потоку может быть в несколько раз выше даже у пациентов с бессимптомной астмой, у которых ОФВ<sub>1</sub> в норме [21, 18]. Следует отметить, что возможными причинами гиперинфляции могут быть такие обструктивные заболевания легких, как хроническая обструктивная болезнь лёгких, БА, эмфизема легких, бронхиолиты, муковисцидоз и др. При проведении исследования авторы исключили пациентов с БА в стадии обострения, неконтролируемого течения, БА средней и тяжелой степени тяжести, хронической обструктивной болезнью легких и другими хроническими заболеваниями легких, в том числе с подтвержденной эмфиземой легких. Нормальные данные спирометрии и увеличение ООЛ указывают на изолированную дисфункцию МДП. Изолированная обструкция малых дыхательных путей минимально сказывается на общем сопротивлении дыхательных путей и может длительное время протекать бессимптомно, что и определило условное название МДП «немой зоной легких». Кроме того, нарушение функции периферических дыхательных путей, как правило, не дает явных признаков обструкции при спирометрии,

поскольку вклад их в общее сопротивление дыханию невелик и не превышает 20 процентов [23].

### Заключение

Проведенное исследование показало, что у пациентов с бронхиальной астмой легкой степени тяжести частично контролируемого течения дисфункция МДП диагностируется в 23% случаев, при этом только в 55% случаев она сочетается с генерализованной обструкцией дыхательных путей. Нарушение функции МДП при легкой БА является наряду с гиперреактивностью бронхов ключевым компонентом патофизиологии астмы, приводящее к увеличению сопротивления периферических дыхательных путей и ограничению потока воздуха с развитием «воздушных ловушек».

Выделено три степени нарушения функции МДП, которые отличаются по функциональным параметрам спирометрии и бодиплетизмографии. Показатели ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и z-score можно использовать как основные маркеры диагностики дисфункции МДП и определения степени нарушения функции МДП у пациентов с легкой БА. Учитывая, что нарушение функции МДП не обязательно эквивалентно тяжести БА [24, 25], необходимо своевременное выявление этих нарушений, так как это может являться одной из причин недостаточного контроля заболевания. Использование критериев для идентификации степени нарушения функции МДП при легкой БА, может способствовать индиви-

дуализации лечебной тактики у пациентов с астмой и повышению эффективности их лечения.

Следует отметить, что интерпретация результатов применительно к диагностике дисфункции МДП при легкой бронхиальной астме ограничена отсутствием согласованных параметров и соответствующих пороговых значений. Не существует на сегодняшний день золотого стандарта для оценки функции МДП, и поэтому все параметры являются скорее ориентировочными, чем окончательными. Определенным ограничением исследования является то, что оно проводилось на группе пациентов с легкой бронхиальной астмой, частично контролируемой, стабильного течения на фоне базисной терапии. В результате эти данные могут быть нерепрезентативными для пациентов с астмой более тяжелого течения и при обострении заболевания.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

## ЛИТЕРАТУРА

1. Braido F., Scichilone N., Lavorini F., Usmani O.S., Dubuske L., Boulet L.P., Mosges R., Nunes C., Sanchez-Borges M., Ansotegui I.J., Ebisawa M., Levi-Schaffer F., Rosenwasser L.J., Bousquet J., Zuberbier T., Canonica G.W., Cruz A., Yanez A., Yorgancioglu A., Deleanu D., Rodrigo G., Berstein J., Ohta K., Vichyanond P., Pawankar R., Gonzalez-Diaz S.N., Nakajima S., Slavyanskaya T., Fink-Wagner A., Loyola C.B., Ryan D., Passalacqua G., Celedon J., Ivancevich J.C., Dobashi K., Zernotti M., Akdis M., Benjaponpitak S., Bonini S., Burks W., Caraballo L., El-Sayed Z.A., Fineman S., Greenberger P., Hossny E., Ortega-Martell J.A., Saito H., Tang M., Zhang L. Manifesto on small airway involvement and management in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: an Interasma (Global Asthma Association – GAA) and World Allergy Organization (WAO) document endorsed by Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) and Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) // World Allergy Organ. J. 2016. Vol.9, №1. Article number:37. <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0123-2>. Erratum in: World Allergy Organ. J. 2022. Vol.15, №2. Article number:100596. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100596>
2. Van den Bosch W.B., James A.L., Tiddens H.A.W.M. Structure and function of small airways in asthma patients revisited // Eur. Respir. Rev. 2021. Vol.30, №15. Article number:200186. <https://doi.org/10.1183/16000617.0186-2020>
3. King G.G., Chung L.P., Usmani O.S., Nilsen K., Thompson B.R. Improving asthma outcomes: clinicians' perspectives on peripheral airways // J. Allergy Clin. Immunol. Glob. 2024. Vol.3, №2. Article number:100228. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.100228>
4. 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. Vol.131, №3. P.646–657. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1567>
5. Игнатова Г.Л., Родионова О.В., Захарова И.А., Александрова Е.А. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой молодого возраста // Практическая медицина. 2013. Т.5, №74. С.113–115. EDN: RKNYEL
6. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Кулбаисов А.М., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С. Легкая бронхиальная астма: настоящее и будущее // Пульмонология. 2018. Т.28, №1. С.84–95. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-1-84-95>
7. Савушкина О.И., Черняк А.В. Бодиплетизмография: теоретические и клинические аспекты // Медицинский алфавит. 2018. Т.2, №23(306). С.13–17. EDN: YPUSXB.

8. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабак С.Л., Белевский А.С., Берестень Н.Ф., Калманова Е.Н., Малевин А.Г., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Стручков П.В., Чикина С.Ю., Чушкин М.И. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов // Пульмонология. 2023. Т.33, №3. С.307–340. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-3-307-340>
9. Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M.R., Thompson B., Aliverti A., Barjaktarevic I., Cooper B.G., Culver B., Derom E., Hall G.L., Hallstrand T.S., Leuppi J.D., MacIntyre N., McCormack M., Rosenfeld M., Swenson E.R. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests // Eur. Respir. J. 2022. Vol.60, №1. Article number:2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
10. Kraft M., Richardson M., Hallmark B., Billheimer D., Van den Berge M., Fabbri L.M., Van der Molen T., Nicolini G., Papi A., Rabe K.F., Singh D., Brightling C., Siddiqui S. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study // Lancet Respir. Med. 2022. Vol.10, №7. P.661–668. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00536-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00536-1)
11. Luo J., Liu D., Chen G., Liang B., Liu C. Clinical roles of lung volumes detected by body plethysmography and helium dilution in asthmatic patients: a correlation and diagnosis analysis // Sci. Rep. 2017. Vol.7. Article number: 40870. <https://doi.org/10.1038/srep40870>
12. Juniper E.F., Bousquet J., Abetz L., Bateman E.D. The GOAL Committee. Identifying ‘well-controlled’ and ‘not well-controlled’ asthma using the asthma control questionnaire // Respir. Med. 2006. Vol.100, №4. P.616–621. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.08.012>
13. BTS/SIGN 158. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. (Update 2019). URL: [chrome-extension://efaidnbmnnibpcajpeglclefindmkaj/https://heswrespiratory.com/wp-content/uploads/2019/07/bts\\_sign-guideline-for-the-management-of-asthma-2019.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnibpcajpeglclefindmkaj/https://heswrespiratory.com/wp-content/uploads/2019/07/bts_sign-guideline-for-the-management-of-asthma-2019.pdf)
14. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 25. №5. P.948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
15. Каменева М.Ю., Тишков А.В., Трофимов В.И. Новые подходы к дифференциальной диагностике синдромов вентиляционных нарушений // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып. 65. С.8–15. [https://doi.org/10.12737/article\\_59aca3bd1aa8e8.39408462](https://doi.org/10.12737/article_59aca3bd1aa8e8.39408462)
16. Савушкина О.И., Черняк А.В. Теоретические и методические аспекты бодиплетизмографии и ее клиническое применение // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 60. С.117–124. <https://doi.org/10.12737/20131>
17. Минеева Е.Е., Антонюк, М.В., Юренко А.В., Гвозденко Т.А., Уксуменко А.А. Дисфункция малых дыхательных путей и состояние легочной функции при легкой бронхиальной астме // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып. 78. С.76–83. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-78-76-83>
18. Usmani O.S., Singh D., Spinola M., Bizzi A., Barnes P.J. The prevalence of small airways disease in adult asthma: a systematic literature review // Respir. Med. 2016. Vol.116. P.19–27. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.006>
19. Каменева М.Ю. Спирометрия: как оценить результаты? // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып. 83. С.91–99. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-83-91-99>
20. Toumpanakis D., Usmani O.S. Small airways in asthma: pathophysiology, identification and management // Chin. Med. J. Pulm. Crit. Care Med. 2023. Vol.1, №3. P.171–180. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.07.002>
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. Vol.107, №11. P.1667–1674. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.08.009>
22. Черняк А.В. Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. №1. С.36–41. EDN: QOUBCV.
23. Стручков П.В., Каменева М.Ю., Маничев И.А., Щербицкий В.Г., Рудникова Н.А., Бондаренко Н.Л., Петемкин А.В., Борисова О.Е. Подходы к ранней диагностике бронхиальной обструкции // Медицинский алфавит. 2018. Т.4, №36(373). С.23–28. EDN: YXZOKT.
24. Contoli M., Kraft M., Hamid Q., Bousquet J., Rabe K.F., Fabbri L.M., Papi A. Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof // Clin. Exp. Allergy. 2012. Vol.42, №8. P.1150–1160. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.03963>
25. Gonem S., Natarajan S., Desai D., Corkill S., Singapuri A., Bradding P., Gustafsson P., Costanza R., Kajekar R., Parmar H., Brightling C.E., Siddiqui S. Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma // Clin. Exp. Allergy. 2014. Vol.44, №4. P.499–507. <https://doi.org/10.1111/cea.12257>

## REFERENCES

1. Braido F., Scichilone N., Lavorini F., Usmani O.S., Dubuske L., Boulet L.P., Mosges R., Nunes C., Sanchez-Borges

- M., Ansotegui I.J., Ebisawa M., Levi-Schaffer F., Rosenwasser L.J., Bousquet J., Zuberbier T., Canonica G.W., Cruz A., Yanez A., Yorgancioglu A., Deleanu D., Rodrigo G., Berstein J., Ohta K., Vichyanond P., Pawankar R., Gonzalez-Diaz S.N., Nakajima S., Slavyanskaya T., Fink-Wagner A., Loyola C.B., Ryan D., Passalacqua G., Celedon J., Ivancevich J.C., Dobashi K., Zernotti M., Akdis M., Benjaponpitak S., Bonini S., Burks W., Caraballo L., El-Sayed Z.A., Fineman S., Greenberger P., Hossny E., Ortega-Martell J.A., Saito H., Tang M., Zhang L. Manifesto on small airway involvement and management in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: an Interasma (Global Asthma Association - GAA) and World Allergy Organization (WAO) document endorsed by Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) and Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN). *World Allergy Organ. J.* 2016; 9(1):37. <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0123-2>. Erratum in: *World Allergy Organ. J.* 2022; 15(2):100596. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100596>
2. Van den Bosch W.B., James A.L., Tiddens H.A.W.M. Structure and function of small airways in asthma patients revisited. *Eur. Respir. Rev.* 2021; 30(159):200186. <https://doi.org/10.1183/16000617.0186-2020>
3. King G.G., Chung L.P., Usmani O.S., Nilsen K., Thompson B.R. Improving asthma outcomes: Clinicians' perspectives on peripheral airways. *J. Allergy Clin. Immunol. Glob.* 2024; 3(2):100228. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100228>
4. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1567>
5. Ignatova G.L., Rodionova O.V., Zakharova I.A., Aleksandrova E.A. [Comparative analysis of respiratory function in young patients with asthma]. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2013; 5(74):113–115 (in Russian).
6. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskiy A.S. Kulbaisov A.M., Kurbacheva O.M., Leshchenko I.V., Nenasheva N.M., Fassakhov R.S. [Mild bronchial asthma: the present and the future]. *Russian Pulmonology* 2018; 28(1):84–95 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-1-84-95>
7. Savushkina O.I., Chernyak A.V. [Bodyplethysmography: theoretical and clinical aspects]. *Meditinskij alfavit = Medical Alphabet* 2018; 2(23-360):13–17 (in Russian).
8. Kameneva M.Yu., Chernyak A.V., Aysanov Z.R., Avdeev S.N., Babak S.L., Belevskiy A.S., Beresten' N.F., Kalmanova E.N., Malyavin A.G., Perel'man Yu.M., Prikhod'ko A.G., Struchkov P.V., Chikina S.YU., Chushkin M.I. [Spirometry: national guidelines for the testing and interpretation of results]. *Russian Pulmonology* 2023; 33(3):307–340 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-3-307-340>
9. Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M.R., Thompson B., Aliverti A., Barjaktarevic I., Cooper B.G., Culver B., Derom E., Hall G.L., Hallstrand T.S., Leuppi J.D., MacIntyre N., McCormack M., Rosenfeld M., Swenson E.R. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2022; 60(1):2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
10. Kraft M., Richardson M., Hallmark B., Billheimer D., Van den Berge M., Fabbri L.M., Van der Molen T., Nicolini G., Papi A., Rabe K.F., Singh D., Brightling C., Siddiqui S. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir. Med.* 2022; 10(7):661–668. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00536-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00536-1)
11. Luo J., Liu D., Chen G., Liang B., Liu C. Clinical roles of lung volumes detected by body plethysmography and helium dilution in asthmatic patients: a correlation and diagnosis analysis. *Sci. Rep.* 2017; 7:40870. <https://doi.org/10.1038/srep40870>
12. Juniper E.F., Bousquet J., Abetz L., Bateman E.D. The GOAL Committee. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the asthma control questionnaire. *Respir. Med.* 2006; 100(4):616–621. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.08.012>
13. BTS/SIGN 158. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. (Update 2019). Available at: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://heswrespiratory.com/wp-content/uploads/2019/07/bts\\_sign-guideline-for-the-management-of-asthma-2019.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://heswrespiratory.com/wp-content/uploads/2019/07/bts_sign-guideline-for-the-management-of-asthma-2019.pdf)
14. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C.P.M., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 25(5):948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
15. Kameneva M.Yu., Tishkov A.V., Trofimov V.I. [New approaches to differential diagnostics of syndromes of ventilation disorders]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniā = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2017; (65):8–15 (in Russian). [https://doi.org/10.12737/article\\_59aca3bd1aa8e8.39408462](https://doi.org/10.12737/article_59aca3bd1aa8e8.39408462)
16. Savushkina O.I., Chernyak A.V. [Theoretical and methodological aspects of body plethysmography and clinical applications]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniā = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2016; 60:117–124 (in Russian). <https://doi.org/10.12737/20131>
17. Mineeva E.E., Antonyuk M.V., Yurenko A.V., Gvozdenko T.A., Uksumenko A.A. [Small airways dysfunction and the state of lung function in mild asthma]. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniā = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; 78:76–83 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2020-78-76-83>

18. Usmani O.S., Singh D., Spinola M., Bizzi A., Barnes P.J. The prevalence of small airways disease in adult asthma: a systematic literature review. *Respir. Med.* 2016; 116:19–27. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.006>
19. Kameneva M.Yu. [Spirometry: how to evaluate the results?] *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; 83:91–99 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-83-91-99>
20. Toumpanakis D., Usmani O.S. Small airways in asthma: Pathophysiology, identification and management. *Chin. Med. J. Pulm. Crit. Care Med.* 2023; 1(3):171–180. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.07.002>
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. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.08.009>
22. Chernyak A.V. [Functional diagnostic methods for small airway disease]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya = Atmosphere* 2013; 1:36–41 (in Russian).
23. Struchkov P.V., Kameneva M.Yu., Manichev I.A., Shcherbitskiy V.G., Rudnikova N.A., Bondarenko N.L., Petemkin A.V., Borisova O.E. [Methodical approaches to the early diagnosis of bronchial obstruction]. *Meditinskij alfavit = Medical Alphabet* 2018; 4(36-373):23–28 (in Russian).
24. Contoli M., Kraft M., Hamid Q., Bousquet J., Rabe K.F., Fabbri L.M., Papi A. Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof. *Clin. Exp. Allergy*. 2012; 42(8):1150–1160. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.03963.x>
25. Gonem S., Natarajan S., Desai D., Corkill S., Singapuri A., Bradding P., Gustafsson P., Costanza R., Kajekar R., Parmar H., Brightling C.E., Siddiqui S. Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma. *Clin. Exp. Allergy*. 2014; 44(4):499–507. <https://doi.org/10.1111/cea.12257>

**Информация об авторах:**

**Алла Валентиновна Юренко**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория восстановительного лечения, врач-терапевт, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0003-0396-6380>; e-mail: yurenko\_alla@mail.ru

**Марина Владимировна Антонюк**, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>; e-mail: antonyukm@mail.ru

**Елена Евгеньевна Минеева**, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория восстановительного лечения, врач функциональной диагностики, врач-пульмонолог, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0002-4286-2827>; e-mail: elmineeva@yandex.ru

**Author information:**

**Alla V. Yurenko**, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0003-0396-6380>; e-mail: yurenko\_alla@mail.ru

**Marina V. Antonyuk**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>; e-mail: antonyukm@mail.ru

**Elena E. Mineeva**, MD, PhD (Med.), Staff Scientist, Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0002-4286-2827>; e-mail: elmineeva@yandex.ru

Поступила 18.11.2024  
Принята к печати 07.07.2025

Received November 18, 2024  
Accepted July 07, 2025