

УДК 616.248-036.18:616-08-07

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-99-106

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Н.М.Леонтьева<sup>1,2</sup>, И.В.Демко<sup>1,2</sup>, Е.А.Собко<sup>1,2</sup>, О.П.Ищенко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>2</sup>Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»,  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3А

**РЕЗЮМЕ.** На сегодняшний день в мире наблюдается высокая распространенность бронхиальной астмы (БА), а легкое течение болезни занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости. Легкая форма астмы является патологией, которая при длительном бессимптомном течении может привести к тяжелым обострениям, и даже к летальному исходу. Несмотря на это, в настоящее время присутствуют сложности, приводящие к недостаточной и несвоевременной диагностике БА, вследствие чего у пациентов с легким течением заболевания часто регистрируются обострения. В литературном обзоре рассмотрены клинические особенности БА легкого течения, а так же современные принципы терапии пациентов с легкой степенью тяжести заболевания. Кроме того в работе представлен обзор последних исследований, направленных на изучение морфофункциональных и патофизиологических изменений при БА легкого течения. Легкая астма, как правило, стабильна, но иногда может спонтанно перерасти в крайне тяжелую, и причины таких изменений остаются до конца не определенными. Анализ проведенных исследований позволил выявить эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на индукцию БА и усугубляющие её течение. Важным является и то, что бронхиальная обструкция, по-видимому, проявляется с первых лет жизни и сохраняется в последующем, в связи с чем важно понимать ценность диагностических мероприятий и эффективность вмешательств на ранних сроках развития бронхиальной обструкции для предотвращения прогрессирования заболевания. В связи с этим проблемы ранней диагностики БА легкого течения и своевременного назначения соответствующей терапии остаются на сегодняшний день важными и актуальными.

**Ключевые слова:** легкая бронхиальная астма, терапия легкой астмы, диагностика, обструкция дыхательных путей, респираторные симптомы.

## CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF MILD ASTHMA

N.M.Leontieva<sup>1,2</sup>, I.V.Demko<sup>1,2</sup>, E.A.Sobko<sup>1,2</sup>, O.P.Ischenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, 3a Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

**SUMMARY.** Today in the world there is a high prevalence of asthma, and the mild severity occupies a leading position in the structure of morbidity. A mild asthma is a pathology that, with a prolonged asymptomatic course, can lead to severe exacerbations, and even death. Despite this, at present there are difficulties leading to an insufficient and untimely diagnosis of asthma, as a result of which exacerbations are often recorded in patients with a mild severity of the disease. The literature review examined the clinical features of mild asthma, as well as the modern principles of treatment of patients with mild disease severity. In addition, a review of recent studies aimed at studying morphological and pathophysiological changes in mild asthma is presented. Mild asthma, as a rule, is stable, but sometimes it can spontaneously develop into extremely severe, and the causes of such changes remain unclear. The analysis of the studies revealed endogenous and exogenous

### Контактная информация

Нигора Минавваровна Леонтьева, аспирант, младший научный сотрудник кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: nigora-razzakova@rambler.ru

### Correspondence should be addressed to

Nigora M. Leontieva, MD, Postgraduate Student of Department of Internal Medicine and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University, 1 Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: nigora-razzakova@rambler.ru

### Для цитирования:

Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А., Ищенко О.П. Клинико-диагностические особенности легкой бронхиальной астмы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.77. С.99–106 DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-99-106

### For citation:

Leontieva N.M., Demko I.V., Sobko E.A., Ischenko O.P. Clinical and diagnostic features of mild asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (77):99–106 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-77-99-106

factors that affect the induction of bronchial asthma and exacerbate its course. It is also important that bronchial obstruction, apparently, appears from the first years of life and persists in the future, in connection with which it is important to understand the value of diagnosis measures and the effectiveness of interventions in the early stages of bronchial obstruction to prevent disease progression. In this regard, the problems of early diagnosis of mild asthma and the timely appointment of appropriate therapy remain today important and relevant.

*Key words: mild asthma, therapy of mild asthma, diagnosis, airway obstruction, respiratory symptoms.*

Несмотря на активное развитие здравоохранения, в последние десятилетия отмечается рост распространенности и заболеваемости бронхиальной астмой (БА). На сегодняшний день во всем мире БА страдают около 300 млн человек. В Российской Федерации, по данным эпидемиологических исследований, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10% [1]. В структуре заболеваемости преобладают пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением астмы, так как именно эта группа больных обращается за медицинской помощью. Об этом свидетельствуют данные многоцентрового наблюдательного исследования контроля над бронхиальной астмой в России (НИКА), в котором выявлено всего около 17% пациентов с легким течением БА [2]. Однако фондом «Качество жизни» проведено другое исследование, результаты которого продемонстрировали, что на легкую степень тяжести приходится 40% всех больных БА [3]. По данным международных исследований, легкая БА занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и составляет 50-75% от общего числа пациентов [4]. По результатам отечественного исследования кафедры клинической аллергологии РМАНПО, среди всех пациентов с atopической БА доля больных с легким течением заболевания составляет 66% [5].

Возраст является независимым предиктором тяжести БА [6]. Так, в ряде исследований показано, что у больных старше 70 лет превалирует тяжелая (48%) и среднетяжелая астма (42%), а легкое течение встречается только у 2% пациентов [7]. Вместе с тем по данным ретроспективного анализа было показано, что у лиц молодого возраста легкое течение встречалось у 38,1%, среднетяжелое – у 48,4%, а тяжелое течение БА было зарегистрировано у 28,5% респондентов. Среди детей дошкольного и младшего школьного возраста легкая БА выявлена в 46% случаев [8].

Результаты проведенных ранее исследований свидетельствуют о том, что, невзирая на легкую степень тяжести заболевания у пациентов отмечается большая вероятность возникновения осложнений [4]. При легкой БА, как и при более тяжелом течении астмы происходят воспалительные процессы в слизистой оболочке бронхов, которые сопровождаются значительными морфологическими изменениями в их строении. В связи с этим риск утраты контроля над симптомами при легком течении заболевания так же велик. В среднем частота возникновения обострений на одного больного легкой БА, по различным данным, составляет 0,12-0,77 случая/год, при этом на долю тя-

желых обострений приходится 30-40% из них [4].

Важно заметить, что степень тяжести БА может так же не влиять на уровень летальности и даже при легком течении астмы присутствует вероятность смертельного исхода. Исследования 1989-1990 и 2012-2013 гг. продемонстрировали, что более половины летальных исходов повлекли за собой обострения именно БА легкого течения. Также установлено, что около трети пациентов приходится прибегать к обращениям за экстренной медицинской помощью, а в 16-30% случаев регистрируются угрожающие жизни обострения, в результате которых у 10-20% больных возникает летальный исход. Анализ проведенных исследований продемонстрировал, что у больных с легким течением БА присутствуют факторы риска, наличие которых должно насторожить врача [9].

Согласно прогнозу, в Российской Федерации численность пациентов с БА в ближайшие десятилетия будет увеличиваться преимущественно за счет ранней диагностики заболевания и выявления больных с легким течением заболевания. Проведенные в последнее время исследования позволяют полагать, что рост числа диагностированных эпизодов БА может быть в значительной степени обусловлен достижениями в распознавании редких и слабых проявлений астмы.

#### **Клинические особенности бронхиальной астмы легкого течения**

В обсервационном британском исследовании (2004 г.) изучался дебют БА легкого течения у молодых людей. Было показано, что только у 5% пациентов частые астматические приступы развивались с детства, треть пациентов отмечала легкие респираторные симптомы до 30 лет, а большинство пациентов имели единичные астматические приступы в детстве, частота которых незначительно возросла во взрослой жизни (60%) [10]. При этом курение и атопия были двумя основными триггерными факторами для развития бронхоспазма во всех группах.

При оценке сохранения симптомов астмы при дебюте в детском возрасте, в когортных исследованиях показано, что в зрелом возрасте симптомы бронхообструкции рецидивируют после длительной ремиссии в 28% случаев. Ряд авторов считают при этом подростковый возраст особым фактором риска недостаточного контроля БА, что, прежде всего, обусловлено низкой приверженностью к лечению пациентов-подростков [11].

Когортное исследование в Новой Зеландии (2003 г.) показало, что атопия, стойкая гиперреактивность бронхов в возрасте до 21 года, курение и женский пол яв-

ляются основными факторами, влияющими на частоту приступов у пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести БА. Также было показано, что пациенты с обструктивными нарушениями в детстве сохраняли их и во взрослом возрасте, в то время как дети с показателями вентиляционной функции легких в пределах нормы не страдали бронхообструкцией в дальнейшем [12].

В австралийском когортном исследовании была проанализирована зависимость тяжести БА от начальных симптомов. Так, легкие респираторные симптомы в детстве приводили к легкой степени тяжести БА во взрослом возрасте, частота обострений напрямую зависела от наличия в детстве атопических клинических симптомов (экзема, сенная лихорадка, положительные кожные тесты с аллергенами) [13].

По результатам таких исследований созданы специальные диагностические шкалы. Данные инструменты позволяют оценить риск развития БА в подростковом и взрослом возрасте, определяют частоту скрининговых визитов в последующем. В настоящее время Asthma Predictive Index (API) рассматривается как золотой стандарт среди методов клинического прогнозирования БА. Индекс риска астмы (ИРА) был разработан на основании наблюдения за более чем 1000 детей на протяжении 13 лет их жизни. По результатам исследования у 77% детей, у которых ИРА был положительным в возрасте до трех лет, в дальнейшем была диагностирована БА в школьные годы. Также отмечено, что дети с отрицательным ИРА менее чем в 3% случаев имели диагноз БА в возрасте старше 6 лет [14]. Однако результаты исследования J.M.Biagini Myers et al. [15], проведенного в 2018г., позволяют утверждать, что, несмотря на прогностическую эффективность шкалы API, ее потенциал в недостаточной мере позволяет идентифицировать пациентов со слабыми и умеренными факторами риска развития заболевания. Шкала Pediatric Asthma Risk Score (PARS) является последней и наиболее перспективной с точки зрения прогнозирования риска развития БА, использует новые и менее инвазивные методы оценки пациента, включает также демографические данные и информацию о степени загрязненности воздуха и аллергизации окружающей среды. По результатам исследования, шкала PARS превосходит API на 11% по потенциалу прогнозирования риска развития заболевания [15].

Легкая астма, как правило, стабильна, но иногда может спонтанно перерасти в крайне тяжелую, и причины таких изменений остаются до конца не определенными. Существует предположение, что стабильность фенотипа БА обусловлена генетически: на основании шестилетнего наблюдения сделан вывод, что в 20% случаев легкая степень перерастет в БА с частыми плохо контролируемыми обострениями, равно как и среди пациентов с изначально тяжелой БА только пятая часть сохраняет частоту и интенсивность приступов, несмотря на проводимую терапию [16].

Таким образом, анализ проведенных исследований позволил выявить эндогенные (женский пол, атопия) и экзогенные (курение, загрязнение окружающей среды) факторы, влияющие на индукцию БА и усугубляющие её течение. Важным является и то, что бронхиальная обструкция, по-видимому, проявляется с первых лет жизни и сохраняется в последующем, в связи с чем важно понимать ценность диагностических мероприятий и эффективность вмешательств на ранних сроках развития бронхообструкции для предотвращения серьезных последствий.

### **Особенности морфофункциональных и патофизиологических изменений при бронхиальной астме легкого течения**

Выявление особенностей патофизиологических изменений у пациентов с легкой БА затруднительно, поскольку в мире используются различные методики оценки состояния и критерии включения пациентов. Так, в клинических исследованиях к легкой БА могут быть отнесены как пациенты с тяжелыми приступами (цианоз, спутанность сознания, ЧСС более 200 уд/мин, сатурация менее 92%) не более 1 раза в год, так и больные с ежемесячными легкими симптомами (без цианоза, выраженной тахикардии, одышки при разговоре, данными сатурации выше 95%) [17]. Аналогичные сложности выявляются при анализе используемых диагностических методов, в частности, спирометрии, широко применяемой для определения функции внешнего дыхания у пациентов с астмой. Объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) и производные этого показателя являются общепринятыми критериями диагностики бронхиальной обструкции. В то же время в ряде исследований продемонстрирована низкая чувствительность спирометрии и невозможность дифференциации пациентов с легкой степенью БА и здоровых добровольцев [18].

Сравнение гистологической картины при биопсии бронхов больных легкой астмой с результатами, полученными у здоровых добровольцев, не показывало значимых изменений, а при сравнении пациентов с легкой и тяжелой астмой гистологическая картина существенно изменялась на фоне терапии последних кортикостероидами [19]. Анализ данных биопсий при бронхоскопии, аутопсии и трансбронхиальной биопсии у данных групп пациентов более достоверен. Исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости и менее инвазивные методы, такие как анализ индуцированной мокроты, давали множество дополнительных данных, но зависели от значительного количества внешних факторов [20].

Также следует учитывать, что диагностика легкой астмы может значительно отличаться от более тяжелых вариантов заболевания в силу особенностей морфологических изменений на начальных этапах развития болезни. По результатам гистологического анализа у

пациентов с легкой степенью тяжести БА продемонстрировано увеличение количества воспалительных клеток в биоптатах [21], бронхоальвеолярной лаважной жидкости и образцах мокроты [22].

Так, было выявлено увеличение числа эозинофилов и лимфоцитов у больных легкой БА в сравнении с лицами, не страдающими астмой, при этом эозинофилы были обнаружены как у пациентов, получающих терапию, так и без нее. Было также обнаружено увеличение содержания CD4+ Т-лимфоцитов и интерлейкинов (IL-4, IL-5, IL-13), но без корреляции с тяжестью БА. У детей эозинофилы в крови обнаруживались как при наличии БА, так и только с atopическими проявлениями, без астмы [21]. При легкой БА наблюдалось ремоделирование бронхиальной стенки, включающее изменение эпителия. Скорость восстановления и активации эпителиальных клеток была выше при легкой степени в сравнении с более тяжелой формой заболевания [23].

Применение низкой дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) уменьшало эозинофильную инфильтрацию и концентрацию медиаторов воспаления, участвующих в ремоделировании дыхательных путей (ДП) при БА. Также сообщалось об уменьшении толщины базальной мембраны при регулярном использовании базисной терапии. При этом прекращение лечения вновь приводило к появлению признаков воспаления [24].

В настоящее время используются неинвазивные методы исследования, основанные на определении концентрации воспалительных маркеров в выдыхаемом воздухе, в частности, проводится оценка выдыхаемого оксида азота. В клинических исследованиях установлено, что высокий уровень FeNO (>47 ppb) ассоциирован с эозинофильным воспалением в ДП, и является прогностическим фактором обострений БА [25]. Использование ИГКС приводило к значимому снижению уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе и позволяло добиться оптимального уровня контроля легкой астмы [26]. Вместе с тем следует помнить о высокой вариабельности показателя FeNO и зависимости его значения от многих факторов, включая курение, заболевания верхних ДП и терапию ИГКС [26].

В специализированных центрах выполняются наиболее информативные методы для диагностики воспаления в ДП, такие как бронхиальная биопсия, исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости, метод индуцированной мокроты. Данные методики позволяют оценить преимущественный тип клеток, вовлеченный в воспаление при БА, стратифицировать пациентов по биофенотипам астмы, в определенной степени судить о выраженности воспаления и тяжести заболевания [26], но их значимость в персонализированной терапии БА пока не до конца ясна, прежде всего, в силу сложности выполнения в реальной клинической практике.

#### Особенности терапии бронхиальной астмы легкого течения

В настоящее время для лечения БА легкого течения широко используются следующие группы препаратов: низкие дозы ИГКС при необходимости в сочетании с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами по потребности, либо антагонистов лейкотриеновых рецепторов. Предпочтительной терапией являются низкие дозы ИГКС [1].

Тем не менее, эти группы препаратов имеют ряд особенностей, ограничивающих их применение. Пациенты в большинстве случаев редко используют ИГКС и значимо зависимы от короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (КДБА), поскольку часто хотят немедленного облегчения симптомов. Исследования показали [6], что подростки, имеющие легкую форму астмы, в основном используют бронхолитические препараты. Около 65% пациентов применяли базисную противовоспалительную терапию, причем курсами по 2-3 месяца, и прекращали прием по достижении ремиссии. У больных БА наблюдается недооценка клинических проявлений и завышена самооценка эффективности проводимой противовоспалительной терапии [27]. Таким образом, существует проблема недостаточного использования ИГКС и переизбытка использования КДБА. Согласно последним рандомизированным клиническим исследованиям и обсервационным исследованиям использование ИГКС при астме достоверно снижает смертность и тяжесть БА, а также улучшает показатели функции легких [28]. ИГКС имеют меньше побочных эффектов в сравнении с пероральными или инъекционными формами, но при их использовании увеличивается риск развития инфекции ДП (пневмония, нетуберкулезные грибковые инфекции), также увеличивается риск развития катаракты и остеопороза. КДБА не обладают противовоспалительным действием, и без регулярного патогенетического лечения легкая астма может довольно быстро перейти в среднетяжелую и тяжелую степень тяжести. Также следует учитывать, что у пациентов пожилого возраста лечение КДБА при легкой астме увеличивает сердечно-сосудистую смертность [29].

В лечении пациентов БА легкого течения возможно назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов при вирус-индуцированной БА, аллергическом рините или астме физического усилия, однако, эффективность данной группы препаратов уступает ИГКС [1].

Отдельно следует отметить изменения в образе жизни для пациентов с БА легкой степени, в частности, условия для занятий спортом. Продemonстрирована потенциальная долгосрочная польза легкой физической активности [30], в то время как не доказано улучшение показателей течения астмы при повышении интенсивности нагрузки. Рекомендуются любые упражнения, способствующие укреплению плечевого пояса и диафрагмы, в сочетании с закаливанием – водные виды спорта, велосипед, скандинавская ходьба. Индивидуально пациентам с легкой и умеренной БА могут быть рекомендованы групповые виды спорта, занятия в тре-



нажерном зале, но после проведения скарификационных проб для выявления аллергенов и температурных или физических триггеров, провоцирующих бронхоспазм. Также показано, что физическая нагрузка не оказывает симптоматического эффекта для пациентов с БА, однако, согласно опросникам, значительно улучшает качество жизни [31].

### Заключение

На сегодняшний день в мире наблюдается высокая распространенность БА, а легкое течение занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости. Легкая форма астмы является патологией, которая при длительном бессимптомном течении может привести к тяжелым обострениям и даже к летальному исходу. Несмотря на это, в настоящее время присутствуют сложности, приводящие к недостаточной и несвоевременной диагностике БА, вследствие чего у пациентов с легким течением заболевания часто регистрируются обострения. Необходимо отметить, что своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют предотвратить прогрессирование астмы. Таким образом, большую значимость на сегодняшний день имеют исследования, направленные на анализ возможностей со-

временных методов диагностики нарушений функции бронхолегочной системы и выявление наиболее информативных маркеров, свидетельствующих о бронхиальной обструкции на начальных стадиях заболевания. Проблемы ранней диагностики БА легкого течения и своевременного назначения соответствующей терапии остаются на сегодняшний день важными и актуальными.

### 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

Обзор литературы выполнен в рамках исследования, реализующегося при финансовой поддержке РФФИ (научный проект №19-315-90030).

### Funding Sources

The literature review was carried out within the framework of reported study that funded by RFBR (project No 19-315-90030).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2019. URL: [http://spulmo.ru/upload/kr\\_bronhastma\\_2019.pdf](http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf) (дата обращения: 10.03.2020).
2. Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА // Пульмонология. 2011. №6. С.87–93. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93>
3. Авксентьева М.В., Ильина Н.И., Лазарева Н.Б., Омеляновский В.В. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации: отчет по исследованию за 2008-2009 годы / под ред. В.В.Омеляновского; Региональный благотворительный фонд содействия в сфере пропаганды здорового образа жизни «Качество жизни». М.: РБОФ «Качество жизни», 2010. 63 с. ISBN 978-5-9901992-1-7
4. Dusser D., Montani D., Chanez P., de Blic J., Delacourt C., Deschildre A., Devillier P., Didier A., Leroyer C., Marguet C., Martinat Y., Piquet J., Raheison C., Serrier P., Tillie-Leblond I., Tonnel A.B., Tunon de Lara M., Humbert M. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations // Allergy. 2007. Vol.62. №6. P.591–604.
5. Ненашева Н.М., Бурiev Б.Б. Особенности атопической бронхиальной астмы у взрослых // Российский алергологический журнал. 2009. Т.6, №4. С.12–16.
6. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Тотикова М.Ч., Шмелева Н.В. Особенности бронхиальной астмы у подростков мужского пола // Пульмонология. 2008. №2. С.15–19.
7. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Шайлиева Л.О., Елисеева М.В., Крякунов К.Н. Многоликая бронхиальная астма – фенотипы и клинко-патогенетические варианты // Российский алергологический журнал. 2012. Т.9, №1. С.50–57.
8. Akinbami L.J., Moorman J.E., Garbe P.L., Sondik E. J. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007 // Pediatrics. 2009. Vol.123, Suppl.3. S131–145. doi: 10.1542/peds.2008-2233C
9. Olaguibel J.M., Quirce S., Juliá B., Fernández C., Fortuna A.M., Molina J., Plaza V. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire // Respir. Res. 2012. Vol.13, №1. P.50. doi: 10.1186/1465-9921-13-50
10. Stein R.T., Martinez F.D. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach // Paediatr. Respir. Rev. 2004. Vol.5, №2. P.155–161. doi: 10.1016/j.prrv.2004.01.007
11. Taussig L.M., Wright A.L., Holberg C.J., Halonen M., Morgan W.J., Martinez F.D. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. Vol.111, №4. P.661–675. doi: 10.1067/mai.2003.162
12. Yang C.L., To, T., Foty R.G., Stieb D.M., Dell S.D. Verifying a questionnaire diagnosis of asthma in children using

health claims data // BMC Pulm. Med. 2011. Vol.11. P.52. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-11-52>

13. Wolfe R., Carlin J.B., Oswald H., Olinsky A., Phelan P.D., Robertson C.F. Association between allergy and asthma from childhood to middle adulthood in an Australian cohort study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol.162. №6. P.2177–2181. doi: 10.1164/ajrccm.162.6.9812019

14. Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol.126, №2. P.212–216. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.032

15. Biagini Myers J.M., Schaubberger E., He H., Martin L.J., Kroner J., Hill G.M., Ryan P.H., LeMasters G.K., Bernstein D.I., Lockey J.E., Arshad S.H., Kurukulaaratchy R., Khurana Hershey G.K. A pediatric asthma risk score to better predict asthma development in young children // J. Allergy Clin. Immunol. 2019; Vol.143, №5. P.1803–1810. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.037

16. Chen W., Fitzgerald J.M., Lynd L., Sin D.D., Sadatsafavi M. Long-Term Trajectories of Mild Asthma in Adulthood and Risk Factors of Progression // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018. Vol.6, №6. P.2024–2032. doi: 10.1016/j.jaip.2018.04.027

17. Loughheed M.D., Lemiere C., Ducharme F.M., Licskai C., Dell S.D., Rowe B.H., Fitzgerald M., Leigh R., Watson W., Boulet L.P. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults // Can. Respir. J. 2012; Vol.19, №2. P.127–164. doi: 10.1155/2012/635624

18. Tuomisto L.E., Ilmarinen P., Lehtimäki L., Tammola M., Kankaanranta H. Immediate bronchodilator response in FEV1 as a diagnostic criterion for adult asthma // Eur. Respir. J. 2019; Vol.53, №2. pii:1800904. doi: 10.1183/13993003.00904-2018

19. Wenzel S.E., Szefer S.J., Leung D. Y. M., Sloan S., Rex M.D., Martin R.J. Bronchoscopic evaluation of severe asthma. Persistent inflammation associated with high dose glucocorticoids // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. Vol.156, №3. P.737–743. doi: 10.1164/ajrccm.156.3.9610046

20. Семерник О.Е., Андреева А.О., Семерник И.В. Мониторинг состояния функции внешнего дыхания у детей с обострением бронхиальной астмы // Перспективы развития фундаментальных наук: сб. науч. трудов XIV междунар. конф. Томск: Изд-во ТПУ, 2017. URL: [archive.tpu.ru/bitstream/11683/44882/1/conference\\_tpu-2017-C21\\_V4\\_p148-150.pdf](http://archive.tpu.ru/bitstream/11683/44882/1/conference_tpu-2017-C21_V4_p148-150.pdf)

21. Геренг Е.А., Суходоло И.В., Плешко Р.И., Мильто И.В., Огородова Л.М., Кобякова О.С., Селиванова П.А. Тканевые, клеточные и молекулярные взаимодействия в слизистой оболочке бронхов при тяжелой бронхиальной астме // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т.11, №6. С.36–41. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2012-6-36-41>

22. Ненашева Н.М. Курение и бронхиальная астма // Астма и аллергия. 2013. №1. С.28–36.

23. Kurbanov R.A., Abramova Z.I. Characteristic of circulating immune complexes in the blood of children with asthma // Tsitologiya. 2014. Vol.56, №6. P.443–444.

24. Kovesi T., Schuh S., Spier S., Bérubé D., Carr S.W., Watson W. T.A., McIvor R.A. Achieving control of asthma in preschoolers // CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2010. Vol.182, №4. P.172–183. doi:10.1503/cmaj.071638

25. Smith A.D., Cowan J.O., Brasset K.P., Filsell S., McLachlan C., Monti-Sheehan G., Herbison P.G., Taylor R.D. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol.172, №4. P.453–459. doi: 10.1164/rccm.200411-1498OC

26. Ненашева Н.М. Значение биомаркеров в диагностике и терапии бронхиальной астмы // Практическая пульмонология. 2017. №4. С.3–9.

27. Собко Е.А., Ищенко О.П., Демко И.В., Крапошина А.Ю. Оценка клинко-функционального статуса у больных бронхиальной астмой // Сибирское медицинское обозрение. 2010. №3. С.75–79

28. Wang, G., Zhang, X., Zhang, H.P., Wang L., Kang D.Y., Barnes P.J. Corticosteroid plus  $\beta_2$ -agonist in a single inhaler as reliever therapy in intermittent and mild asthma: a proof-of-concept systematic review and meta-analysis // Respir. Res. 2017. Vol.18, №1. P.203. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0687-6>

29. Suissa S., Hemmelgarn B., Blais L., Ernst P. Bronchodilators and acute cardiac death // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. Vol.154, №6 (Pt 1). P.1598–1602. doi: 10.1164/ajrccm.154.6.897034

30. Григус І.М., Прусик Кр., Прусик К., Хагнер-Деренговська М. Теоретико-методичні основи фізичної реабілітації хворих на легку персистуючу бронхіальну астму // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2011. №6. С.30–46 (Укр.).

31. Russell M.A., Janson C., Real F.G., Johannessen A., Waatevik M., Benediktsdóttir B., Holm M., Lindberg E., Schlünssen V., Raza W., Dharmage S.C., Svanes C. Physical activity and asthma: A longitudinal and multi-country study // J. Asthma. 2017. Vol.54, №9. P.938–945. doi: 10.1080/02770903.2017.1281293

## REFERENCES

1. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma, 2019. Available at: [http://spulmo.ru/upload/kr\\_bronhastma\\_2019.pdf](http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf) (in Russian).

2. Arkhipov V.V., Grigoryeva E.V., Gavrishina E.V. Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi-center observational study. *Pulmonologiya* 2011; (6):87–93 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93>
3. Avksentieva M.V., Il'ina N.I., Lazareva N.B., Omelyanovskiy V.V. (editor). Social and economic burden of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation: study report for 2008-2009. Moscow: Regional charity Fund for assistance in promoting a healthy lifestyle "Quality of life"; 2010 (in Russian).
4. Dussier D., Montani D., Chanez P., de Blic J., Delacourt C., Deschildre A., Devillier P., Didier A., Leroyer C., Marguet C., Martinat Y., Piquet J., Raheison C., Serrier P., Tillie-Leblond I., Tonnel A.B., Tunon de Lara M., Humbert M. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy* 2007; 62(6):591–604.
5. Nenasheva N. M., Buriev B. B. Features of atopic bronchial asthma in adults: treatment and control. *Russian Journal of Allergy* 2009; 6(4):12–16 (in Russian).
6. Goryachkina L. A., Nenasheva N. M., Totikova M. CH., Shmeleva N.V. Features of bronchial asthma in male adolescents. *Pulmonologiya* 2008; (2):15–9 (in Russian).
7. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Shailieva L.O., Eliseeva M.V., Kriakunov K.N. Multiple faces of bronchial asthma – phenotypes and clinical pathogenetic variants. *Russian Journal of Allergy* 2012; 9(1):50–57 (in Russian).
8. Akinbami L.J., Moorman J.E., Garbe P.L., Sondik E. J. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics* 2009; 123(Suppl.3):S131–134. doi: 10.1542/peds.2008-2233C
9. Olaguibel J.M., Quirce S., Juliá B., Fernández C., Fortuna A.M., Molina J., Plaza V. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire. *Respir. Res.* 2012; 13(1): 50. doi: 10.1186/1465-9921-13-50
10. Stein R.T., Martinez F.D. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr. Respir. Rev.* 2004; 5(2):155–161. doi: 10.1016/j.prrv.2004.01.007
11. Taussig L.M., Wright A.L., Holberg C.J., Halonen M., Morgan W.J., Martinez F.D. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 111(4):661–675. doi: 10.1067/mai.2003.162
12. Yang C.L., To, T., Foty R.G., Stieb D.M., Dell S.D. Verifying a questionnaire diagnosis of asthma in children using health claims data. *BMC Pulm. Med.* 2011; 11:52. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-11-52>
13. Wolfe R., Carlin J.B., Oswald H., Olinsky A., Phelan P.D., Robertson C.F. Association between allergy and asthma from childhood to middle adulthood in an Australian cohort study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162(6):2177–2181. doi: 10.1164/ajrccm.162.6.9812019
14. Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126(2): 212–216. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.032
15. Biagini Myers J.M., Schaubberger E., He H., Martin L.J., Kroner J., Hill G.M., Ryan P.H., LeMasters G.K., Bernstein D.I., Lockey J.E., Arshad S.H., Kurukulaaratchy R., Khurana Hershey G.K. A pediatric asthma risk score to better predict asthma development in young children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019; 143(5):1803–1810. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.037
16. Chen W., Fitzgerald J.M., Lynd L., Sin D.D., Sadatsafavi M. Long-Term Trajectories of Mild Asthma in Adulthood and Risk Factors of Progression. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018; 6(6):2024–2032. doi: 10.1016/j.jaip.2018.04.027
17. Loughheed M.D., Lemiere C., Ducharme F.M., Licskai C., Dell S.D., Rowe B.H., Fitzgerald M., Leigh R., Watson W., Boulet L.P. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can. Respir. J.* 2012; 19(2):127–164. doi: 10.1155/2012/635624
18. Tuomisto L.E., Ilmarinen P., Lehtimäki L., Tammola M., Kankaanranta H. Immediate bronchodilator response in FEV1 as a diagnostic criterion for adult asthma. *Eur. Respir. J.* 2019; 53(2):1800904. doi: 10.1183/13993003.00904-2018
19. Wenzel S.E., Szeffler S.J., Leung D. Y. M., Sloan S., Rex M.D., Martin R.J. Bronchoscopic evaluation of severe asthma. Persistent inflammation associated with high dose glucocorticoids. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 156(3):737–743. doi: 10.1164/ajrccm.156.3.9610046
20. Semernik O.E., Andreeva A.O., Semernik I.V. Monitoring respiratory function in children with asthma exacerbation. In: Prospects for the development of fundamental sciences: Proceeding of the XIV International conference. Tomsk, 2017 (in Russian). Available at: [archive.tpu.ru/bitstream/11683/44882/1/conference\\_tpu-2017-C21\\_V4\\_p148-150.pdf](archive.tpu.ru/bitstream/11683/44882/1/conference_tpu-2017-C21_V4_p148-150.pdf)
21. Gereng Y.A., Sukhodolo I.V., Pleshko R.I., Milto I.V., Ogorodova L.M., Kobayakova O.S., Selivanova P.A. Fabric, cellular and molecular interactions in a mucous membrane of bronchial at a heavy bronchial asthma. *Bulletin of Siberian Medicine* 2012; 11(6):36–41 (in Russian). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2012-6-36-41>
22. Nenasheva N.M. Smoking and asthma. *Astma i Allergiya* 2013; 1:28–36 (in Russian).
23. Kurbanov R.A., Abramova Z.I. Characteristic of circulating immune complexes in the blood of children with asthma. *Tsitologiya* 2014; 56(6):443–444 (in Russian).
24. Kovesi T., Schuh S., Spier S., Bérubé D., Carr S.W., Watson W. T.A., McIvor R.A. Achieving control of asthma in preschoolers. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2010; 182(4): E172–183. doi:10.1503/cmaj.071638

25. Smith A.D., Cowan J.O., Brasset K.P., Filsell S., McLachlan C., Monti-Sheehan G., Herbison P.G., Taylor R.D. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172(4):453–459. doi: 10.1164/rccm.200411-1498OC
26. Nenasheva N.M. The Role of Biomarkers in Diagnosis and Treatment of Asthma. *Prakticheskaya Pul'monologiya* 2017; 4:3–9 (in Russian).
27. Sobko E.A., Ishchenko O.P., Demko I.V., Kraposhina A.Yu. Evaluation of the clinical and functional status and control rate in patients with bronchial asthma. *Siberian Medical Review* 2010; 3:75–79 (in Russian).
28. Wang, G., Zhang, X., Zhang, H.P., Wang L., Kang D.Y., Barnes P.J. Corticosteroid plus  $\beta_2$ -agonist in a single inhaler as reliever therapy in intermittent and mild asthma: a proof-of-concept systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2017; 18(1):203. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0687-6>
29. Suissa S., Hemmelgarn B., Blais L., Ernst P. Bronchodilators and acute cardiac death. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154(6 Pt1): 1598–1602. doi: 10.1164/ajrccm.154.6.8970341
30. Grigus I.M., Prusik Krzysztof, Prusik Katarzyna, Hagner-Derengowska Magdalena. Theoretical methodical bases of physical rehabilitation of patients on easy persistent bronchial asthma. *Pedagogics, Psychology, Medical-Biological Problems of Physical Training and Sports* 2011; 6: 30–46 (in Ukrainian).
31. Russell M.A., Janson C., Real F.G., Johannessen A., Waatevik M., Benediktsdóttir B., Holm M., Lindberg E., Schlünssen V., Raza W., Dharmage S.C., Svanes C. Physical activity and asthma: A longitudinal and multi-country study. *J. Asthma* 2017; 54(9):938–945. doi: 10.1080/02770903.2017.1281293

**Информация об авторах:**

**Нигора Минавваровна Леонтьева**, аспирант, младший научный сотрудник кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач функциональной диагностики Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Ирина Владимировна Демко**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; зав. легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Елена Альбертовна Собко**, д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделением аллергологии Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Ольга Петровна Ищенко**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач аллерголог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница» (г. Красноярск); e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Author information:**

**Nigora M. Leontieva**, MD, Postgraduate Student of Department of Internal Medicine and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Doctor of Functional Diagnosis, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Irina V. Demko**, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Head of Department of Internal Medicine and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Head of Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Elena A. Sobko**, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor of Department of Internal Medicine and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Head of Department of Allergology, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: vbl2@krasgmu.ru

**Olga P. Ischenko**, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Internal Medicine and Immunology with Postgraduate Education Course, Krasnoyarsk State Medical University; Allergologist of Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; e-mail: vbl2@krasgmu.ru

Поступила 01.06.2020  
Принята к печати 12.06.2020

Received June 01, 2020  
Accepted June 12, 2020