

Место импульсной осциллометрии в диагностике ранних обструктивных нарушений при бронхиальной астме

Н.М.Леонтьева , И.В.Демко, Е.А.Собко, О.П.Ищенко, И.А.Соловьева

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

² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»: 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3А

Резюме

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных социально значимых заболеваний человека. На сегодняшний день спирометрия входит в большинство рекомендаций в качестве «золотого стандарта» диагностики обструктивных нарушений. Однако в реальной клинической практике результаты исследования не всегда позволяют выявить признаки бронхиальной обструкции не только на ранних стадиях заболевания, но и при более тяжелом течении БА при достижении контроля. В последнее время для выявления ранних нарушений вентиляционной функции легких все шире используются тесты осцилляторной механики, основу которых составляет техника форсированных осцилляций и ее последняя модификация — импульсная осциллометрия (ИОМ). Целью данного исследования явилось изучение возможностей ИОМ в диагностике ранних изменений функции респираторной системы у больных БА и выявление наиболее информативных параметров метода. **Материалы и методы.** Обследованы пациенты ($n = 146$) с установленным диагнозом БА легкого и среднетяжелого течения вне обострения. В зависимости от степени тяжести БА больные были распределены на 2 группы. В группу сравнения включены больные ($n = 40$) без признаков патологии легких. **Результаты.** При проведении спирометрии в группах больных БА нарушения вентиляционной функции легких выявлены в 23 % случаев, по данным бодиплетизмографии — в 42 %, при использовании метода ИОМ — в 72 %. По данным ИОМ установлены обструктивные изменения, локализующиеся в центральных отделах дыхательных путей (ДП) у 11 % больных, смешанная обструкция — у 6 %. Нарушения на уровне периферических ДП диагностированы в 56 % случаев. Поражения ДП на уровне мелких бронхов преобладали в обеих группах, обструктивные нарушения, локализующиеся в крупных бронхах, а также смешанная обструкция у пациентов 2-й группы наблюдались несколько чаще. У больных БА обеих групп наиболее часто регистрировалось повышение абсолютной величины, представленной разницей значений резистивного компонента дыхательного импеданса (резистивного сопротивления) при частоте осцилляций 5 (R_{rs5}) и 20 (R_{rs20}) Гц соответственно ($\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$). **Заключение.** По сравнению со стандартными методами ИОМ обладает большей чувствительностью и преимуществами в диагностике нарушений функции респираторной системы как на ранних стадиях БА, так и при более тяжелом течении заболевания вне обострения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обструкция дыхательных путей, диагностика, импульсная осциллометрия, бодиплетизмография, спирометрия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Добровольное информированное согласие. Всеми участниками исследования подписано добровольное информированное согласие.

Протокол исследования № 79/2017 от 22.11.17 одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19-315-90030.

Для цитирования: Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А., Ищенко О.П., Соловьева И.А. Место импульсной осциллометрии в диагностике ранних обструктивных нарушений при бронхиальной астме. *Пульмонология*. 2021; 31 (3): 320–328. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-320-328

The place of impulse oscillometry system in the diagnosis of early obstructive disorders associated with asthma

Nigora M. Leontieva , Irina V. Demko, Elena A. Sobko, Olga P. Ischenko, Irina A. Solovyeva

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”: ul. Partizana Zheleznyaka 3A, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Asthma is one of the most common and socially significant human diseases. To date, spirometry is included in most recommendations as the gold standard for the diagnosis of obstructive disorders. However, in real clinical practice, this procedure does not always reveal signs of bronchial obstruction, not only in the early stages of the disease but also in more severe controlled bronchial asthma. Tests of oscillatory mechanics are increasingly being used to detect early violations of the pulmonary ventilation function. These tests are based on the forced oscillation technique, and the latest modification is impulse oscillometry system. The **aim** of this study was to investigate the capabilities of impulse oscillometry in diagnosing early changes in the function of the respiratory system in patients with asthma and identifying the most informative parameters of the method. **Methods.** A total of 146 patients with an established diagnosis of mild and moderate asthma were examined during remission. The patients were divided into 2 groups by the severity of

asthma. The comparison group included 40 people with no signs of lung abnormalities. **Results.** Disorders of the pulmonary ventilation function were found in 23% of patients with asthma by spirometry, in 42% by bodyplethysmography in 42%, and in 72% of patients by impulse oscillometry. Impulse oscillometry system revealed obstructive changes localized in the central respiratory tract in 11% of patients, and obstruction of mixed localization was found in 6% of respondents. Peripheral respiratory tract disorders were diagnosed in 56 % of patients. Most respiratory tract lesions were located in the small bronchi in both groups. The obstructive disorders in large bronchi and generalized obstruction were observed more often in the 2nd group. Among impulse oscillometry parameters, the increase in Delta ($R_{rs} - R_{rs20}$) was most often recorded in both examined groups of patients with asthma. **Conclusion.** Compared to standard methods, impulse oscillometry system is more sensitive. Therefore, it has advantages in diagnosing respiratory system dysfunctions both in the early stages of asthma and in more severe cases during remission.

Key words: asthma, airway obstruction, diagnosis, impulse oscillometry, bodyplethysmography, spirometry.

Conflict of interest. Conflict of interest has not been declared by the authors.

Voluntary informed consent. All study participants signed informed voluntary consent.

The study protocol was approved by the local ethics committee of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (protocol No.79/2017 of November 22, 2017).

Funding. The reported study was funded by Russian Foundation for Basic Research, project No.19-315-90030.

For citation: Leontieva N.M., Demko I.V., Sobko E.A., Ischenko O.P., Solovyeva I.A. The place of impulse oscillometry system in the diagnosis of early obstructive disorders associated with asthma. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (3): 320–328 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-320-328

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных и социально значимых заболеваний человека [1]. Так, по данным Глобальной сети бронхиальной астмы (*The Global Asthma Network*), на сегодняшний день БА страдают около 300 млн человек [2]. В Российской Федерации, по данным эпидемиологических исследований, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9 %, а среди детей и подростков – около 10 % [3].

Исследования функциональной диагностики являются важным этапом при установлении диагноза для уточнения выраженности вентиляционных нарушений и контроля параметров в процессе проводимого лечения. На сегодняшний день проведение спирометрии входит в число большинства клинических рекомендаций в качестве «золотого стандарта» диагностики обструктивных нарушений. Однако в реальной клинической практике по результатам исследований не всегда выявляются признаки бронхиальной обструкции не только на ранних стадиях заболевания, но и при достижении контроля над БА более тяжелого течения. Данные о показателях информативности метода противоречивы. Так, по данным ряда проведенных на сегодняшний день исследований продемонстрирована слабая взаимосвязь между параметрами спирометрии и клиническими симптомами БА [4, 5]. Кроме того, методика является трудоемкой, при этом требуется хорошая кооперация пациента с исследователем.

В последнее время для выявления ранних нарушений вентиляционной функции легких все шире используются тесты осцилляторной механики, основу которых составляет техника форсированных осцилляций и ее последняя модификация – импульсная осциллометрия (ИОМ). Сущность ИОМ заключается в анализе ответа аппарата вентиляции на внешние мультичастотные колебания воздуха, существенно превышающие обычную частоту дыхания [6].

Важное преимущество ИОМ перед стандартными методами заключается в том, что при ее использовании не требуется выполнения пациентом форсированных дыхательных маневров. Кроме того, ИОМ

дает возможность дифференцированно производить оценку проходимости дыхательных путей (ДП) в зависимости от их калибра. Так, резистивный компонент дыхательного импеданса (R_{rs}) при частоте осцилляций 20 Гц (R_{rs20}) позволяет оценить проходимость центральных отделов ДП, тогда как R_{rs} при частоте осцилляций 5 Гц (R_{rs5}) отражает сопротивление, оказываемое как крупными, так и мелкими ДП. Разница между R_{rs5} и R_{rs20} (иначе – частотная зависимость R_{rs}), в большей степени демонстрирует состояние периферических отделов ДП [7, 8]. Кроме показателей R_{rs5} , R_{rs20} , ($R_{rs5} - R_{rs20}$), ИОМ дает возможность проанализировать ряд других параметров, которыми характеризуется вентиляционная функция легких [9]. Невзирая на преимущества перед классическими методиками исследования функции респираторной системы, метод ИОМ пока не нашел широкого применения в клинической практике. На сегодняшний день проведен ряд исследований, по результатам которых подтверждена информативность ИОМ в диагностике обструктивных нарушений при различных бронхолегочных патологиях* [7, 8, 10–12]. Однако аспекты, касающиеся интерпретации получаемых при обследовании результатов, а также чувствительности и специфичности метода, остаются малоизученными.

Целью данного исследования явилось изучение возможностей ИОМ в диагностике ранних изменений функции респираторной системы у больных БА и выявление наиболее информативных параметров метода.

Материалы и методы

Обследованы пациенты ($n = 146$: 55 (38 %) мужчин, 91 (62 %) женщина; медиана (*Me*) возраста – 28 (24; 37) лет; *Me* продолжительности заболевания – 5 (2; 13) лет) с установленным диагнозом БА легкого и среднетяжелого течения вне обострения без признаков острых заболеваний за 2 мес. до включения в исследование. В зависимости от степени тяжести БА пациенты распределены на 2 группы: 1-ю ($n = 68$: 27 (40 %) мужчин, 41 (60 %) женщина; *Me* возраста – 26 (22;

* Неклюдова Г.В., Черняк А.В. Импульсная осциллометрия в оценке провокационного теста. В кн.: Сборник тезисов 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва, 29 ноября – 2 декабря 2005 г. М.; 2005: 213 (785).

33) лет; *Me* продолжительности заболевания — 3 (1; 9) года) — составили больные БА легкого течения; 2-ю группу ($n = 78$: 28 (36 %) мужчин, 50 (64 %) женщин; *Me* возраста — 30 (24; 38) лет; *Me* продолжительности заболевания — 6 (2; 14) лет) — пациенты с БА среднетяжелого течения.

Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- БА легкого, среднетяжелого течения вне обострения;
- возраст старше 18 и моложе 45 лет;
- возможность правильного использования базисных препаратов;
- адекватная оценка своего состояния (по мнению исследователя);
- получение информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- обострение БА;
- БА тяжелого течения;
- наличие цереброваскулярных заболеваний (острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторные ишемические атаки);
- заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность IIБ и III стадий);
- злокачественные новообразования;
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность;
- сахарный диабет;
- хроническая обструктивная болезнь легких.

Диагноз БА у всех пациентов установлен ранее, о чем свидетельствовала медицинская документация о стационарном лечении и / или обращении за амбулаторной медицинской помощью. Степень тяжести заболевания, уровень контроля, форма заболевания устанавливались в соответствии с рекомендациями, изложенными в Глобальной инициативе по БА (*Global Initiative for Asthma — GINA*, 2019).

В группу сравнения (контроля) включены больные ($n = 40$: 15 (38 %) мужчин, 25 (62 %) женщин; *Me* возраста — 31 (25; 38) год) без признаков патологии легких.

Критерии включения в группу контроля:

- отсутствие хронических заболеваний;
- отсутствие признаков острых заболеваний в течение последнего месяца;
- возраст старше 18 и моложе 45 лет;
- неотягощенная по БА и другим аллергическим заболеваниям наследственность;
- оформленное добровольное информированное согласие на проведение обследования.

Общеклиническое обследование заключалось в опросе пациента (данные анамнеза, жалобы), получении физикальных данных (аускультация, осмотры).

Выраженность бронхиальной обструкции клинически оценивалась по количеству приступов удушья в течение дня, частоте ночных симптомов, числу ингаляций β_2 -агонистов в сутки [2]. Уровень контроля над симптомами БА оценивался при помощи вопросника о контроле над БА (*Asthma Control Questionnaire —*

ACQ-5) и теста по контролю над БА (*Asthma Control Test — АСТTM*).

Оценка показателей механики дыхания осуществлялась при помощи функциональных методов исследования, проведенных при помощи установки *Master Screen Body* (Jaeger, Германия). При выполнении бодиплетизмографии (БПГ) и спирометрии соблюдены стандарты качества исследований Американского торакального (*American Thoracic Society — ATS*) и Европейского респираторного (*European Respiratory Society — ERS*, 2005) обществ [13, 14]. ИОМ проводилась согласно рекомендациям *H.J.Smith, P.Reinhold et al.* (2005) [15].

Спирометрия, БПГ, ИОМ проводились в 9–10 ч утра, натощак, без временного интервала между исследованиями. В день обследования больным рекомендовалось исключить прием кофе и курение. Также на соответствующий необходимый временной период отменялись лекарственные препараты.

В ходе работы проанализированы стандартные параметры спирометрии — форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), индекс Генслера (ОФВ₁ / ФЖЕЛ), по данным БПГ — общая емкость (ОЕЛ) и остаточный объем (ООЛ) легких, ООЛ / ОЕЛ, внутригрудной объем (ВГО), параметры бронхиального сопротивления ($BS_{\text{вд.}}$, $BS_{\text{выд.}}$, $BS_{\text{общ.}}$).

При проведении ИОМ получены и проанализированы показатели дыхательного импеданса (Z_{rs}) и его составляющих — резистивного компонента дыхательного импеданса при частоте осцилляций 5 (R_{rs5}) и 20 (R_{rs20}) Гц, реактивного компонента (реактанса) при частоте осцилляций 5 Гц (X_{rs5}). Данный параметр отражался в разнице от должной величины по следующей формуле:

$$\Delta X_{rs5} = X_{rs5 \text{ долж.}} - X_{rs5 \text{ фактич.}}$$

Частотная зависимость анализировалась как абсолютная величина, представленная разницей значений R_{rs5} и R_{rs20} ($\Delta (R_{rs5} - R_{rs20})$). Также определялась относительная частотная зависимость по следующей формуле [11]:

$$\Delta (R_{rs5} - R_{rs20}) = (R_{rs5} - R_{rs20}) / R_{rs20} \times 100 \text{ \%}.$$

Кроме того, в ходе исследования рассматривались параметры резонансной частоты (f_{rs}), площади над кривой $X_{rs}(f)$ в частотном диапазоне от 5 Гц до резонансной частоты (A_x), показатель, характеризующий наличие экспираторного ограничения воздушного потока (ΔX_{rs5}) и когерентность при частоте осцилляций 5 Гц ($Co5$) [9].

Результаты, полученные при проведении спирометрии и БПГ, интерпретировались согласно требованиям ERS, ATS [14, 15] и Федеральных клинических рекомендаций Российского респираторного общества по применению метода спирометрии [16].

Данные ИОМ и анализ выраженности обструктивных изменений оценивались, в первую очередь, на основании анализа показателей R_{rs5} и ΔX_{rs5} . Для

R_{rs5} и R_{rs20} нормальными считались значения, не превышающие 150 %_{долж.}, для $\Delta X_{rs5} \leq 0,15$ кПа • с / л, для относительной частотной зависимости — $R_{rs} < 35$ %, для $\Delta (R_{rs5} - R_{rs20}) < 0,08$ кПа. В пределах значений, не превышающих нормальные, также считались показатели $A_x < 0,33$ кПа / л, $\Delta X_{rs5} < 0,20$ кПа • с / л, $f_{res} = 6-12$ Гц [9, 17].

При анализе параметра ΔX_{rs5} , характеризующего наличие экспираторного ограничения воздушного потока, применялись цветные гистограммы, отражаемые прибором, где в зависимости от уровня ΔX_{rs5} отмечались зона нормальных значений, а также умеренные и выраженные отклонения [9].

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ *Statistica-10.0 for Windows*. Количественные значения представлены в виде *Me* и интерквартильного интервала (*Q1*; *Q3*), где *Q1* — 25-й, *Q3* — 75-й процентиль. При сравнении групп по количественным признакам применялся непараметрический *U*-критерий Манна—Уитни. Качественные признаки оценивались с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. С целью оценки взаимосвязи параметров использовался корреляционный анализ с применением ранговой корреляции Спирмена (*r*). При *r*, соответствующем уровню статистической значимости ($p < 0,05$), отмечалась значимая корреляция, значения *r*, соответствующие уровню статистической значимости ($p < 0,01$), позволяли судить о высокозначимой корреляционной связи.

Также для оценки информативности диагностических методов проанализированы операционные характеристики тестов:

- чувствительность (*Se*) (способность диагностического метода давать правильный результат) рассчитывалась по формуле:

$$Se = (TP / D^-) \times 100 \%;$$

- специфичность (*Sp*) (способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов) определялась по следующей формуле:

$$Sp = TN / (TN + FP) \times 100 \%.$$

Точность (*Ac*) (доля правильных результатов теста среди всех исследованных пациентов) рассчитывалась по формуле:

$$Ac = (TP + TN) / D + D^- \times 100 \%,$$

где *TP* — истинно положительные результаты (число больных БА с признаками обструктивных нарушений по результатам теста), *TN* — истинно отрицательные результаты (число пациентов группы сравнения без признаков нарушения функции внешнего дыхания), *FP* — число ложноположительных результатов (число пациентов группы сравнения с признаками нарушения функции внешнего дыхания), *D* — число пациентов в группе сравнения, *D⁻* — число пациентов основной группы.

Результаты

Клиническая характеристика больных БА. Все пациенты наблюдались у врача аллерголога-иммунолога ≥ 6 мес. до включения в исследование. Проведена оценка уровня контроля с помощью вопросников АСТ[™], АСQ-5, по результатам которых сделан вывод отсутствия контроля над симптомами заболевания у всех пациентов. Ежедневно β_2 -агонисты короткого действия принимали 23 (34 %) пациента 1-й группы, < 1 раза в сутки — 45 (66 %) больных. У всех респондентов 2-й группы с частотой 2 (1; 3) раза в сутки регистрировались ежедневные симптомы БА, для купирования которых ситуационно применялись β_2 -агонисты короткого действия.

До включения в исследование базисная терапия по поводу БА назначена всем пациентам. При оценке приверженности лечению с использованием модифицированного опросника Мориски—Грина (ММАС-6, 2008) [18] показано, что в наблюдаемых группах часто встречались лица с низкой приверженностью базисной терапии. Так, в обеих группах выявлено крайне низкое число больных, которые постоянно получали противовоспалительную терапию, — в 1-й группе базисные препараты регулярно использовались только 6 % больных, во 2-й — 9 %.

Функциональное состояние респираторной системы. При последовательном проведении диагностических методик в группе больных БА обструктивные нарушения зарегистрированы в 72 % случаев. При использовании стандартной методики спирометрии нарушения проходимости ДП выявлены только у 23 % больных. При последующем добавлении к данному обследованию БПГ удалось зарегистрировать изменения, свидетельствующие об обструкции ДП еще в 25 % случаев. Среди оставшихся пациентов с нормальными результатами спирометрии и БПГ при дополнении диагностического ряда методом ИОМ выявлены нарушения проходимости ДП еще у 55 % респондентов, включенных в исследование.

Таким образом, при проведении спирометрии нарушения вентилиционной функции легких установлены у 23 % больных, по данным БПГ — у 42 %, при использовании метода ИОМ — у 72 % пациентов. В группе сравнения у всех больных показатели спирометрии, БПГ и ИОМ не превышали нормальных значений (табл. 1).

Уровень поражения ДП определялся по результатам анализа изменений параметров ИОМ, величина R_{rs5} — суммарным фрикционным сопротивлением всех отделов ДП, а R_{rs20} — только сопротивлением их центральных отделов. Следовательно, когда обструкция связана с патологическим процессом в центральных ДП, возрастают показатели R_{rs5} и R_{rs20} , а значения абсолютной частотной зависимости R_{rs5} не превышают норму [8]. Повышение R_{rs20} зарегистрировано у 6 % больных БА легкого течения и 26 % — среднетяжелого. Увеличение R_{rs5} выявлено у 13 % респондентов 1-й группы и 35 % — 2-й.

Отклонения от нормальных значений реактивного компонента дыхательного импеданса при частоте ос-

Таблица 1
Характеристика показателей механики дыхания и параметров импульсной осциллометрии
в группе больных бронхиальной астмой и контрольной группе; Me (Q1; Q3)

Table 1
Characteristics of respiratory mechanics and impulse oscillometry parameters in the group of patients
with asthma and the control group; Me (Q1; Q3)

Показатель	БА	Контроль	Значимость различий*, p_{1-2}
	$n = 146$	$n = 40$	
	1-я	2-я	
ФЖЕЛ, %допж.	99,5 (89; 108,1)	102,8 (95; 110)	0,26
ОФВ ₁ , %допж.	89,7 (80,9; 99,4)	101,5 (92,6; 109)	
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	77,4 (72,6; 81,6)	86,4 (82,1; 88,4)	
СОС ₂₅₋₇₅ , %допж.	78,4 (63; 88,7)	89,4 (82,2; 96,8)	
ОЕЛ, %допж.	108,9 (101,6; 116)	101 (95; 107,7)	
ООЛ, %допж.	116,7 (99,7; 132,7)	98,1 (87,8; 110)	
ООЛ / ОЕЛ, %допж.	108,7 (96,3; 121,4)	94,1 (87,1; 105)	< 0,001
ВГО, %допж.	105,4 (94; 116,9)	89,4 (83; 103,6)	< 0,05
$R_{ав общ.}$, кПа·с / л	0,25 (0,19; 0,34)	0,16 (0,12; 0,2)	
$R_{ав выд.}$, кПа·с / л	0,28 (0,21; 0,37)	0,2 (0,15; 0,24)	
$R_{ав вд.}$, кПа·с / л	0,23 (0,16; 0,3)	0,19 (0,14; 0,22)	
Z_{rs5} , %допж.	129,4 (113; 161,2)	106,4 (97,2; 122)	
R_{rs5} , %допж.	133,5 (99; 158)	102 (87,1; 112)	$p_{1-2} < 0,001$
R_{rs20} , %допж.	102 (78; 123)	94,5 (73,3; 99)	< 0,05
$\Delta(R_{rs} - R_{rs20})$, %	27,7 (18,6; 37,3)	13,9 (9,4; 19)	
$\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$, кПа·с / л	0,1 (0,07; 0,14)	0,04 (0,03; 0,06)	
ΔX_{rs5} , кПа·с / л	0,1 (0,07; 0,14)	0,09 (0,07; 0,12)	
A_x , кПа·с / л	0,37 (0,27; 0,49)	0,18 (0,15; 0,21)	
DX_{rs5} , кПа·с / л	0,15 (0,06; 0,21)	0,04 (0,02; 0,05)	
f_{res} , Гц	18 (12; 24)	9 (7; 11)	< 0,001
Со5	0,7 (0,62; 0,8)	0,72 (0,67; 0,79)	0,89

Примечание: БА – бронхиальная астма; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; СОС₂₅₋₇₅ – средняя объемная скорость на участке кривой поток–объем форсированного выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ВГО – внутригрудной объем газа; $R_{ав общ.}$ – общее бронхиальное сопротивление дыхательных путей; $R_{ав выд.}$, $R_{ав вд.}$ – бронхиальное сопротивление на выдохе и вдохе соответственно; Z_{rs} – показатель дыхательного импеданса; R_{rs5} , R_{rs20} – резистивный (фрикционный) компонент дыхательного импеданса (резистивного сопротивления) при частоте осцилляций 5 и 20 Гц соответственно; ΔX_{rs5} – реактивный компонент (реактивное сопротивление, или реактанс) дыхательного импеданса при частоте осцилляций 5 Гц; A_x – площадь реактанса; f_{res} – резонансная частота; Со5 – когерентность при частоте осцилляций 5 Гц; * – значимость различий между группами рассчитана с помощью критерия Манна–Уитни; различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Note: *, the significance of differences between groups was calculated using the Mann–Whitney test; the differences are statistically significant at $p < 0,05$.

цилляций 5 Гц (ΔX_{rs5}) свидетельствуют об изменении эластических свойств легочной ткани и ее инерционности [9]. Увеличение данного показателя зарегистрировано у 15 % пациентов 1-й группы и 23 % – 2-й. Степень выраженности обструктивных нарушений оценивалась по изменению показателей R_{rs5} и ΔX_{rs5} . По данным анализа изменений перечисленных показателей у 13 % больных БА легкого и 12 % – среднего течения диагностированы умеренные нарушения. Нарушения, соответствующие значительной степени, выявлены у 7 % респондентов 1-й группы и 23 % – 2-й.

При проведении корреляционного анализа выявлены тесные обратные связи между указанными параметрами ИОМ и скоростными показателями спирометрии. Так, установлены обратные взаимосвязи между показателями ОФВ₁, средней объемной скорости на участке кривой поток–объем форсиро-

ванного выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) и R_{rs5} ($r = (-0,67)$; $p < 0,001$; $r = (-0,66)$; $p < 0,001$ соответственно) и R_{rs20} ($r = (-0,64)$; $p < 0,001$; $r = (-0,63)$; $p < 0,001$ соответственно). Также выявлены умеренные обратные взаимосвязи R_{rs5} и отношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ ($r = (-0,50)$; $p < 0,001$). Исходя из полученных данных, можно полагать, что чем более выражена степень обструктивных изменений и меньше значения скоростных спирометрических показателей, тем выше показатели R_{rs5} и R_{rs20} по данным ИОМ.

Обструктивные нарушения на уровне периферических ДП характеризуются повышением R_{rs5} , которое сочетается с увеличением значений абсолютной частотной зависимости $\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$ и / или отклонением от нормы ΔX_{rs5} . Повышение $\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$ при нормальных значениях R_{rs5} и ΔX_{rs5} считается ранним функциональным признаком патологии дистальных отделов ДП. Увеличение показателя площади под кри-

вой $X_{rs}(f)$ в частотном диапазоне от 5 Гц до A_x рассматривается в качестве количественного параметра, которым характеризуется обструкция периферических ДП. Повышение показателя $\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$ зарегистрировано у 61 % пациентов, увеличение показателя A_x — у 57 % больных основной группы. При этом у 42 % респондентов показатели R_{rs5} и ΔX_{rs5} не превышали нормальные значения, что рассматривалось как ранний функциональный признак бронхиальной обструкции. При проведении корреляционного анализа выявлены тесные взаимосвязи между перечисленными параметрами ИОМ и основными показателями спирометрии и БПГ (см. рисунок). По данным ИОМ обнаружено, что обструктивные нарушения, сопровождающиеся повышением параметров БС по результатам БПГ, взаимосвязаны с увеличением показателей $\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$ и A_x .

Генерализованные обструктивные нарушения, сопровождающиеся вовлечением в патологический процесс всех отделов ДП, диагностированы при наличии признаков обструкции как в центральных, так и в периферических бронхах.

Таким образом, у 11 % пациентов по данным ИОМ выявлены обструктивные изменения, локализующиеся в центральных ДП, у 6 % больных установлена смешанная обструкция. Нарушения на уровне периферических ДП диагностированы у 56 % респондентов, при этом в 42 % случаев выявлены ранние признаки патологии дистальных отделов ДП. Частота встречаемости поражения ДП на уровне мелких бронхов преобладала в обеих группах, обструктивные нарушения, локализующиеся в крупных бронхах, а также смешанная обструкция наблюдались у больных 2-й группы несколько чаще (табл. 2).

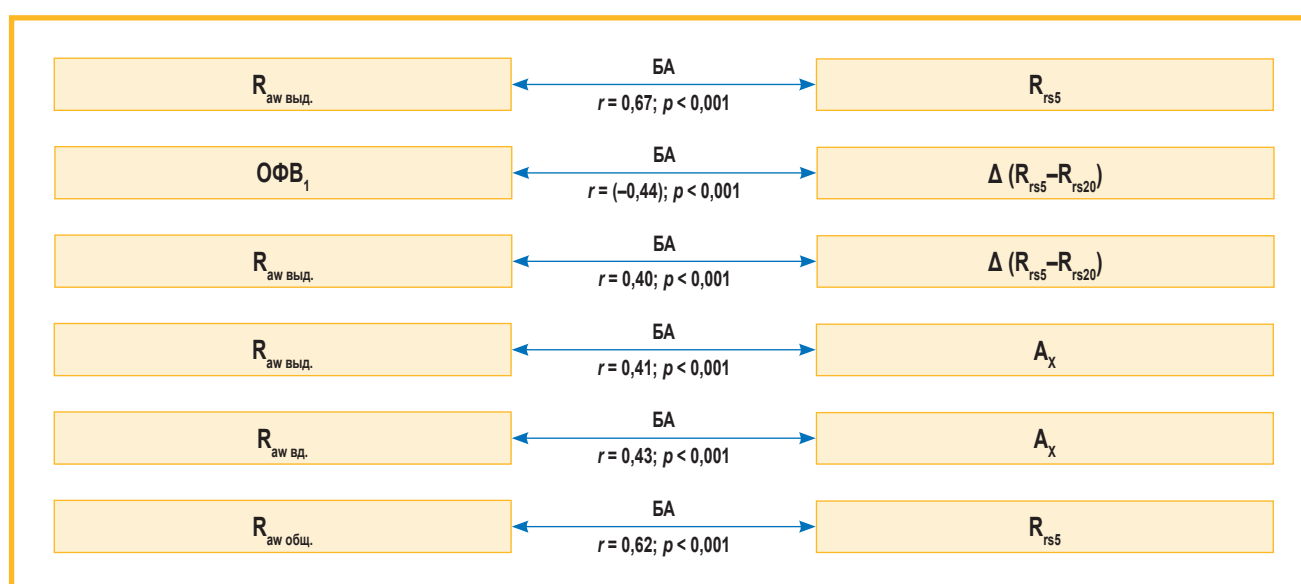


Рисунок. Корреляционные взаимосвязи параметров бронхиального сопротивления и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду с резистивным компонентом дыхательного импеданса при частоте осцилляций 5 Гц, абсолютной частотной зависимостью и площадью реактанса

Примечание: $R_{aw\text{ общ.}}$ — общее бронхиальное сопротивление дыхательных путей; $R_{aw\text{ выд.}}$, $R_{aw\text{ вл.}}$ — бронхиальное сопротивление на выдохе и вдохе соответственно; $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; R_{rs5} — резистивный компонент дыхательного импеданса при частоте осцилляций 5 Гц; $\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$ — абсолютная частотная зависимость R_{rs} ; A_x — параметр площади под кривой $X_{rs}(f)$ в частотном диапазоне от 5 Гц до f_{res} .

Figure. Correlation of parameters of bronchial resistance and forced expiratory volume in 1 sec with the resistive component of the respiratory impedance at an oscillation frequency of 5 Hz, absolute frequency dependence and A_x

Таблица 2
Частота встречаемости поражения дыхательных путей по данным импульсной осциллометрии у больных бронхиальной астмой; n (%)

Table 2
Frequency of respiratory tract lesions according to pulse oscillometry in patients with asthma; n (%)

Обструкция дыхательных путей	Течение БА		Значимость различий*, p_{1-2}
	легкое (n = 68)	средней тяжести (n = 78)	
	1	2	
Центральных	3 (4,4)	13 (16,7)	0,68
Периферических	40 (58,8)	41 (52,6)	0,14
Генерализованная	1 (1,5)	7 (8,9)	0,06

Примечание: БА — бронхиальная астма; * — различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 .

Note: *, the differences in the studied parameters were calculated using the χ^2 criterion.

Проведен анализ операционных характеристик тестов ИОМ и классического теста спирометрии. Информативность стандартной методики оказалась невысокой — чувствительность составила 23 %, специфичность — 100 %, точность — 39 %. При добавлении к данному обследованию ИОМ чувствительность повышается до 61 %, точность — до 78 %, специфичность — до 100 %.

Обсуждение

Таким образом, одной из основных причин отсутствия контроля над БА легкого течения является низкая приверженность лечению, что связано с невысоким уровнем знаний пациентов о заболевании и важности регулярного использования базисной терапии. При этом при легком течении заболевания даже в период отсутствия контроля показатели спирометрии являются недостаточно информативными и позволяют выявить изменения лишь у 23 % больных. При использовании в диагностике БА БПГ выявляются обструктивные нарушения ДП только в 42 % случаев. В сравнении со стандартными методами ИОМ обладает большей информативностью. При дополнении диагностического ряда данным методом возможно выявить обструктивные изменения у большинства пациентов с нормальными результатами спирометрии и БПГ.

Результаты проведенного корреляционного анализа позволяют говорить о том, что показатели ИОМ находятся в значимой корреляционной зависимости с основными параметрами спирометрии и БПГ. Исходя из полученных данных, можно полагать, что чем более выражена степень обструктивных изменений и меньше значения скоростных спирометрических показателей, тем выше R_{rs5} и R_{rs20} по данным ИОМ. Вместе с тем в сравнении со стандартными методиками ИОМ в ряде случаев может быть более информативна при диагностике ранних обструктивных нарушений. При оценке операционных характеристик тестов с помощью ROC-анализа продемонстрировано, что метод ИОМ обладает большей чувствительностью, точностью и прогностической ценностью.

Заключение

Подводя итоги исследования, необходимо отметить, что при использовании ИОМ у большинства пациентов с БА возможно не только выявить обструктивные изменения, но и сделать заключение об уровне поражения ДП. Высокая информативность ИОМ обусловлена возможностью диагностики нарушений, локализующихся в периферических отделах ДП, а также изменений, которые сложно оценить по данным спирометрии и БПГ.

По результатам исследования сделаны следующие выводы:

- параметры ИОМ находятся в значимой корреляционной взаимосвязи с основными показателями спирометрии и БПГ, в большей степени — ОФВ₁, СОС_{25–75} и БС_{выд.};

- наиболее информативными и значимыми для диагностики обструктивных нарушений являются абсолютная частотная зависимость резистивного компонента дыхательного импеданса $\Delta(R_{rs5} - R_{rs20})$ и площадь под кривой $X_{rs}(f)$ в частотном диапазоне от 5 Гц до резонансной частоты (A_{χ});
- в сравнении со стандартными методами ИОМ обладает большей чувствительностью и имеет преимущества при диагностике нарушений функции респираторной системы как на ранних стадиях БА, так и при более тяжелом течении заболевания вне обострения.

Литература

1. Зайцев А.А. Бронхиальная астма у взрослых: ключевые вопросы диагностики и фармакотерапии. *Русский медицинский журнал*. 2015; (18): 1096–1100. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Bronhialynaya_astma_u_vzroslykh_klyuchevye_voprosy_diagnosticski_i_farmakoterapii/ [Дата обращения: 10.03.20].
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> [Accessed: March 10; 2020].
3. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации: Бронхиальная астма. 2019. Доступно на: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf [Дата обращения: 10.03.20].
4. Perez-Padilla R., Wehrmeister F.C., Montes de Oca M. et al. Outcomes for symptomatic non-obstructed individuals and individuals with mild (GOLD stage 1) COPD in a population based cohort. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2018; 13: 3549–3561. DOI: 10.2147/COPD.S175527.
5. dos Santos K., Kwiecinski M.R., da Silva J. Diagnosis of asthma: the challenge goes on. *J. Asthma*. 2016; 53 (2): 113. DOI: 10.3109/02770903.2015.1060610.
6. Navajas D., Farré R. Oscillation mechanics. In: MilicEmili J., ed. *Respiratory mechanics*. Sheffield: European Respiratory Society, Sheffield University; 1999: 112–140 [European Respiratory Monographs, vol. 4.].
7. Brashier B., Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe*. 2015; 11 (1): 57–65. DOI: 10.1183/20734735.020514.
8. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Диагностика обструктивных нарушений механики дыхания тяжелой степени выраженности методом импульсной осциллометрии. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019; 1 (72): 39–46. DOI: 10.12737/article_5d09e408a83da5.52226087.
9. Савушкина О.И., Черняк А.В., ред. Легочные функциональные тесты: от теории к практике. М.: СТРМ; 2017.
10. Shi Y., Aledia A.S., Galant S.P. et al. Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131 (3): 718–723. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.09.022.
11. Черняк А.В., Амелина Е.Л. Применение импульсной осциллометрии у больных муковисцидозом. *Пульмонология*. 2005; (2): 84–88. DOI: 10.18093/0869-0189-2005-0-2-84-88.
12. Савушкина О.И., Крюков Е.В., Черняк А.В. и др. Применение импульсной осциллометрии у больных бронхиальной астмой. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019; (73): 34–41. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-34-41.
13. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
14. MacIntyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
15. Smith H.J., Reinhold P., Goldman M.D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. In: Gosselink R., Stam H., eds.

Lung function testing. Sheffield: European Respiratory Society; 2005: 72–105. [European Respiratory Monographs, vol. 10]. DOI: 10.1183/1025448x.00031005.

16. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
17. Winkler J., Hagert-Winkler A., Wirtz H., Hoheisel G. [Die modern impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden]. *Pneumologie*. 2009; 63 (8): 461–469 DOI: 10.1055/S-0029-1214938 (in German).
18. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J. Clin. Hypertens*. 2008; 10 (5): 348–354. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.

Поступила: 24.03.20
Принята к печати: 16.10.20

References

1. Zaytsev A.A. [Bronchial asthma in adults: key issues of diagnosis and pharmacotherapy]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; (18): 1096–1100. Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezn_dykhatelnykh_putey/Bronhialnaya_astma_u_vzroslykh_klyuchevye_voprosy_diagnostiki_i_farmakoterapii/ [Accessed: March 10; 2020] (in Russian).
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2019. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> [Accessed: March 10; 2020].
3. [Russian Respiratory Society. Federal clinical guidelines: Bronchial asthma. 2019]. Available at: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf [Accessed: March 10, 2020] (in Russian).
4. Perez-Padilla R., Wehrmeister F.C., Montes de Oca M. et al. Outcomes for symptomatic non-obstructed individuals and individuals with mild (GOLD stage 1) COPD in a population based cohort. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2018; 13: 3549–3561. DOI: 10.2147/COPD.S175527.
5. dos Santos K., Kwiecinski M.R., da Silva J. Diagnosis of asthma: the challenge goes on. *J. Asthma*. 2016; 53 (2): 113. DOI: 10.3109/02770903.2015.1060610.
6. Navajas D., Farré R. Oscillation mechanics. In: MilicEmili J., ed. *Respiratory mechanics*. Sheffield: European Respiratory Society, Sheffield University; 1999: 112–140 [European Respiratory Monographs, vol. 4.].
7. Brashier B., Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe*. 2015; 11 (1): 57–65. DOI: 10.1183/20734735.020514.
8. Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kryukov E.V. et al. [The diagnosis of severe obstructive respiratory mechanics defects by impulse oscillometry system]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2019; 1 (72): 39–46. DOI: 10.12737/article_5d09e408a83da5.52226087 (in Russian).
9. Savushkina O.I., Chernyak A.V., eds. [Pulmonary function tests: from theory to practice]. Moscow: STROM; 2017 (in Russian).
10. Shi Y., Aledia A.S., Galant S.P. et al. Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2013; 131 (3): 718–723. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.09.022.
11. Chernyak A.V., Amelina E.L. [Application of impulse oscillometry in cystic fibrosis patients]. *Pul'monologiya*. 2005; (2): 84–88 DOI: 10.18093/0869-0189-2005-0-2-84-88 (in Russian).
12. Savushkina O.I., Kryukov E.V., Chernyak A.V. et al. [The use of impulse oscillometry in patients with asthma]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2019; (73): 34–41. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-34-41 (in Russian).
13. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J*. 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
14. MacIntyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J*. 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
15. Smith H.J., Reinhold P., Goldman M.D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. In: Gosselink R., Stam H., eds. *Lung function testing*. Sheffield: European Respiratory Society; 2005: 72–105. [European Respiratory Monographs, vol. 10]. DOI: 10.1183/1025448x.00031005.
16. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Yu. et al. [Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry]. *Pul'monologiya*. 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24 (in Russian).
17. Winkler J., Hagert-Winkler A., Wirtz H., Hoheisel G. [Die modern impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden]. *Pneumologie*. 2009; 63 (8): 461–469 DOI: 10.1055/S-0029-1214938 (in German).
18. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J. Clin. Hypertens*. 2008; 10 (5): 348–354. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.

Received: March 24, 2020

Accepted for publication: October 16, 2020

Информация об авторах / Author Information

Леонтьева Нигора Минаваровна — аспирант, младший научный сотрудник кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения 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»; тел.: (923) 339-83-72; e-mail: nigora-razzakova@rambler.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8915-5153>)

Nigora M. Leontieva, Postgraduate student, Junior Researcher, Department of Internal Medicine and Immunology with a postgraduate course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, functional diagnostic medicine practitioner, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (923) 339-83-72; e-mail: nigora-razzakova@rambler.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8915-5153>)

Демко Ирина Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая

легочно-аллергологическим центром Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (391) 220-15-14; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2186-187>)

Irina V. Demko, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Internal Medicine and Immunology with a postgraduate course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of Pulmonary Allergy Center, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (391) 220-15-14; e-mail: demko64@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2186-187>)

Собко Елена Альбертовна — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения 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»; тел.: (391) 220-15-29; e-mail: sobko29@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3153-899X>)

Elena A. Sobko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Internal Medicine and Immunology with a course of postgraduate education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yase-

netsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of the Department of Allergology, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (391) 220-15-29; e-mail: sobko29@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3153-899X>)

Ищенко Ольга Петровна — к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения 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»; тел.: (391) 220-06-28; e-mail: fridag@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-9356>)

Olga P. Ischenko, Candidate of Medicine, Assistant, Department of Internal Medicine and Immunology with a postgraduate course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Doctor allergist, Regional State Budgetary Healthcare Institution

“Regional Clinical Hospital”; tel.: (391) 220-06-28; e-mail: fridag@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1784-9356>)

Соловьева Ирина Анатольевна — д. м. н., доцент кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница»; тел.: (391) 220-15-14; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1999-9534>)

Irina A. Soloveva, Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Immunology with a postgraduate course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Prof. V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Doctor pulmonologist, Regional State Budgetary Healthcare Institution “Regional Clinical Hospital”; tel.: (391) 220-15-14; e-mail: solovieva.irina@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1999-9534>)

Участие авторов

Леонтьева Н.М. — сбор и обработка материала, написание текста (45 %)

Демко И.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование (10 %)

Собко Е.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование (25 %)

Ищенко О.П. — статистическая обработка результатов (15 %)

Соловьева И.А. — редактирование (5 %)

Authors Contribution

Leontieva N.M. — collection and processing of the data, writing the text (45%)

Demko I.V. — concept and design of the study, editing (10%)

Sobko E.A. — concept and design of the study, editing (25%)

Ischenko O.P. — statistical analysis of the results (15%)

Soloveva I.A. — editing (5%)