

Ф.Ф.Тетнев<sup>1</sup>, Т.С.Агеева<sup>1</sup>, Н.Г.Кривоногов<sup>2</sup>, А.В.Дубоделова<sup>1</sup>, В.В.Ларченко<sup>1</sup>, А.В.Левченко<sup>1</sup>

## Регионарные функции легких при бронхиальной астме

1 – ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России: 634050, Томск, Московский тракт, 2;

2 – ФГБУ РАМН "Научно-исследовательский институт кардиологии" СО РАМН: 634012, Томск, ул. Киевская, 111а

*F.F.Tetenev, T.S.Ageeva, N.G.Krivotnogov, A.V.Dubodelova, V.V.Larchenko, A.V.Levchenko*

## Regional pulmonary functions in patients with bronchial asthma

### Summary

Regional ventilation-perfusion ratio ( $V/Q$ ), alveolar-capillary permeability (ACP) and pulmonary tissue non-elastic resistance (PTNER) were studied in 25 patients with moderate persistent bronchial asthma (BA) with length of the disease of 1.5–2 years after first manifestation and in 55 healthy volunteers. In patients with normal bronchial resistance ( $R_{aw}$ ) the regional PTNER was increased in lower areas of the lungs; in patients with increased  $R_{aw}$  PTNER was increased in lower and middle areas which was accompanied by similar increase in  $V/Q$  in the middle and lower areas of the lungs. Total increase in ACP was registered independently on the level of  $R_{aw}$  and regional TNPR; this fact suggests the disorders in the alveolar department of the lungs and could improve diagnosis of early-stage BA.

**Key words:** bronchial asthma, pulmonary tissue non-elastic resistance, ventilation-perfusion ratio, alveolar-capillary permeability.

### Резюме

У пациентов ( $n = 25$ ) с верифицированным диагнозом бронхиальная астма (БА) (средняя степень тяжести, персистирующее течение, продолжительность болезни – 1,5–2,0 года от момента появления первых признаков) и здоровых добровольцев ( $n = 55$ ), составивших контрольные группы, исследованы регионарные значения вентиляционно-перфузионного соотношения ( $V/Q$ ), альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП), тканевого неэластического сопротивления легких (ТНСЛ). Повышение регионарного ТНСЛ было обнаружено при нормальном бронхиальном сопротивлении ( $R_{aw}$ ) – в нижних зонах обоих легких, при повышенном  $R_{aw}$  – в нижних и средних зонах, что сопровождалось идентичным увеличением  $V/Q$  в средних и нижних зонах легких. Независимо от состояния  $R_{aw}$  и регионарного ТНСЛ регистрировалось генерализованное повышение АКП, что является доказательством вовлечения в патологический процесс альвеолярного аппарата легких и расширяет возможности диагностики БА на ранних стадиях заболевания.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, тканевое неэластическое сопротивление легких, вентиляционно-перфузионное соотношение, альвеолярно-капиллярная проницаемость.

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных заболеваний респираторной системы: число больных в мире составляет 300 млн человек, что эквивалентно населению такой страны, как США [1, 2], а в России – приближается к 7 млн [1, 3]. Эпидемиологические исследования, проведенные среди разных возрастных групп населения, свидетельствуют о том, что БА своевременно не диагностируется, особенно на ранних стадиях развития заболевания. Поскольку в настоящее время разработаны эффективные программы базисной терапии БА, позволяющие в ряде случаев обеспечить обратное развитие симптомов заболевания [3–5], ранняя диагностика БА весьма актуальна. Результаты выполненных ранее исследований [6, 7] дают основание полагать, что дополнительно к традиционным лучевым и функциональным методам исследования заболеваний респираторной системы, широко представленным в диагностическом процессе, весьма перспективным может явиться использование методов радионуклидной индикации, позволяющих на молекулярном уровне оценить патологические изменения вентиляции, перфузии легких и проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Известно, что нарушения функционального состояния

бронхолегочной системы часто предшествуют развитию патологических изменений их структуры, что подтверждает сказанное. Применительно к респираторной системе существует возможность оценки функционального состояния легких по регионам – изучение регионарного состояния вентиляции, перфузии и проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны – в сочетании с некоторыми параметрами механики дыхания [8]. Однако ранее исследования указанных регионарных функций легких при БА не проводились.

Целью данного исследования явилось изучение и характеристика изменений регионарных функций легких у пациентов с БА.

### Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование; когорты ( $n = 80$ ) формировалась во время исследования и прослеживалась до его окончания. В исследование были включены пациенты с верифицированным диагнозом БА средней степени тяжести персистирующего течения в период ремиссии заболевания ( $n = 25$ ) (средний возраст – 36,8 (30,6–43,1) года), продолжительность заболевания – 1,5–2,0 года

от момента появления первых признаков; здоровые добровольцы ( $n = 55$ ) (средний возраст — 32,8 (31,4–34,5) года) составившие контрольные группы. Всеми участниками исследования подписано информированное согласие. Исследование интегрального и регионарных значений общего неэластического сопротивления легких (ОНСЛ) на вдохе и выдохе было проведено у пациентов с БА и у здоровых добровольцев ( $n = 30$ ) (1-я контрольная группа). Интегральное ОНСЛ измерялось методом одновременной регистрации транспульмонального давления и спирограммы. При этом ОНСЛ на вдохе (ОНСЛ<sub>вд.</sub>) и выдохе (ОНСЛ<sub>выд.</sub>) определялось отношением наибольшего значения неэластического компонента транспульмонального давления к средней скорости воздушного потока на вдохе и выдохе соответственно. Тканевое неэластическое сопротивление легких (ТНСЛ) определялось методом вычитания Raw из ОНСЛ. Регионарные значения ОНСЛ (регионарные значения ТНСЛ) были исследованы у пациентов с БА в верхней, средней и нижней зонах легких посредством одновременной регистрации зональных реограмм вентиляции методом *Е.А.Фринермана* [9] и транспульмонального давления. Регистрация реограмм вентиляции осуществлялась с помощью реографа РПГ4-01. Одновременно регистрировались реограммы с 2 симметричных зон обоих легких, синхронно с транспульмональным давлением и спирограммой. Расчет регионарных значений ОНСЛ производился аналогично, как при определении интегрального ОНСЛ, только при этом регионарные реограммы рассматривались как регионарные спирограммы. Графическая регистрация кривых и расчет показателей интегрального и регионарных ОНСЛ осуществлялась с помощью специальной компьютерной программы [10]. Определение Raw проводилось на бодиплетизмографе *Masterlab pro* фирмы *Erich Jaeger* (Германия).

Кроме того, пациентам с БА и добровольцам ( $n = 25$ ) (2-я контрольная группа) была проведена вентиляционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия. Первоначально проводилась вентиляционная скintiграфия легких, затем — перфузионная. В качестве радиофармпрепарата (РФП) для перфузионной пульмоносцинтиграфии использовался макроагрегат альбумина человеческой сыворотки крови, меченный <sup>99m</sup>Tc — *Макротех* <sup>99m</sup>Tc ("Диамед", Россия). Регистрация статических изображений проводилась в 4 стандартных проекциях (до набора 300 тыс. импульсов на каждую позицию) в положении пациента сидя через 5 мин после инъекции препарата. По данным перфузионной скintiграфии легких определялась форма и размеры последних, равномерность распределения РФП, процент аккумуляции препарата каждым легким в отдельности. Вентиляционная пульмоносцинтиграфия проводилась непосредственно после ингаляции РФП, приготовленного на основе диэтилентриаминпентаацетата, меченого <sup>99m</sup>Tc — *Пентатех* <sup>99m</sup>Tc ("Диамед", Россия). Регистрация скintiграфических изображений проводилась в статическом режиме в заднепрямой про-

екции (POST) на 1-й минуте после ингаляции РФП, затем — в переднепрямой (ANT) и боковых проекциях (LL 90°, RL 90°), после чего через 10 и 30 мин после ингаляции РФП пациенту повторно проводилась статическая скintiграфия легких лишь в заднепрямой проекции. Время экспозиции на каждую проекцию составило 2 мин. После получения скintiграфических изображений рассчитывался процент аккумуляции препарата каждым легким в отдельности и определялись интегральные и регионарные величины вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q), альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) по разработанной методике [6, 7]. Скintiграфические исследования выполнены на  $\gamma$ -камере "Омега-500" (*Technicare*, США—Германия). Регистрация изображений проводилась в матрицу 128 × 128 специализированного компьютера. Обработка полученных скintiграмм осуществлялась при помощи пакета прикладных программ *Scinti* (НПО "Телмос", Россия).

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи пакета программ *Statistica 6 for Windows*. Проверка на нормальность распределения признака определялась с помощью W-теста Шапиро—Уилка. В анализ был включен расчет квартилей ( $Me$ ,  $Q_1$ — $Q_2$ ) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Поскольку закон распределения большинства исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различия признаков в независимых совокупностях данных определялась при помощи U-критерия Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании задавался величиной 0,05.

Все проводимые исследования были одобрены этическими комитетами ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России и ФГБУ РАМН "НИИ кардиологии" СО РАМН.

## Результаты и обсуждение

У пациентов с БА с нормальными значениями Raw интегральное ОНСЛ<sub>выд.</sub> было повышено — 0,48 (0,29–0,67) кПа·с / л ( $p = 0,029$ ) за счет ТНСЛ<sub>выд.</sub> — 0,26 (0,15–0,37) кПа·с / л ( $p = 0,011$ ), значения которого преобладали над аналогичными величинами ТНСЛ<sub>вд.</sub> — 0,04 (0,01–0,07) кПа·с / л ( $p = 0,004$ ), а интегральное ОНСЛ<sub>вд.</sub> находилось в пределах значений нормальных величин. Как представлено в табл. 1, повышение интегрального ОНСЛ<sub>выд.</sub> происходило за счет увеличения регионарных значений ОНСЛ<sub>выд. р.</sub> в нижних зонах обоих легких ( $p < 0,0001$ ,  $< 0,0001$ ).

У пациентов с БА с повышенным Raw значения интегрального ОНСЛ были увеличены на вдохе — 0,48 (0,39–0,56) кПа·с / л и на выдохе — 0,69 (0,58–0,71) кПа·с / л ( $p = 0,001$  и  $0,009$ ) за счет обоих компонентов ОНСЛ — Raw и ТНСЛ ( $p = 0,02$ ;  $p = 0,007$ ;  $p = 0,041$ ;  $p = 0,046$ ). Регионарные значения ОНСЛ (см. табл. 1) здесь значительно отличались от аналогичных значений при нормальном Raw: в нижних зонах легких было зарегистрировано повышение

**Таблица 1**  
Регионарные значения ОНСЛ у пациентов с БА с нормальным и повышенным Raw (Me, Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

ОНСЛ <sub>вд. р.</sub> и ОНСЛ <sub>вд. р.</sub> , зоны легких, кПа·с / Ом			Raw у пациентов с БА		1-я контрольная группа, n = 30	p	
			нормальное, n = 8	повышенное, n = 17		p <sub>м/гр</sub>	p <sub>парн.</sub>
ОНС <sub>вд. р.</sub>	ПЛ	ВЗ	2,95 (1,73–4,17)	2,08 (1,91–3,22)	2,75 (2,27–3,23)	0,564	p <sub>1-3</sub> = 0,8711 p <sub>2-3</sub> = 0,079 p <sub>1-2</sub> = 0,401
		СЗ	2,98 (1,61–4,35)	2,89 (1,77–4,014)	2,60 (1,94–3,25)	0,635	p <sub>1-3</sub> = 0,805 p <sub>2-3</sub> = 0,102 p <sub>1-2</sub> > 0,999
		НЗ	2,41 (1,93–2,89)	7,75 (6,68–8,82)	1,77 (1,50–2,04)	0,038	p <sub>1-3</sub> = 0,064 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001
ОНС <sub>вд. р.</sub>	ЛЛ	ВЗ	2,11 (1,45–2,77)	3,22 (2,79–3,22)	2,75 (2,27–3,23)	0,071	p <sub>1-3</sub> = 0,097 p <sub>2-3</sub> = 0,063 p <sub>1-2</sub> = 0,047
		СЗ	2,76 (1,83–3,69)	3,06 (2,58–4,52)	2,60 (1,94–3,25)	0,379	p <sub>1-3</sub> > 0,999 p <sub>2-3</sub> < 0,058 p <sub>1-2</sub> = 0,072
		НЗ	2,27 (1,96–2,58)	6,99 (5,75–8,23)	1,77 (1,50–2,04)	0,027	p <sub>1-3</sub> < 0,071 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,0001
ОНС <sub>вд. р.</sub>	ПЛ	ВЗ	2,74 (1,85–3,63)	2,66 (1,93–3,39)	2,75 (2,27–3,23)	0,999	p <sub>1-3</sub> > 0,999 p <sub>2-3</sub> = 0,998 p <sub>1-2</sub> > 0,999
		СЗ	3,10 (2,49–3,71)	7,67 (6,61–7,73)	2,60 (1,94–3,25)	0,0019	p <sub>1-3</sub> = 0,058 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001
		НЗ	5,04 (4,28–5,08)	9,97 (7,85–12,09)	1,77 (1,50–2,04)	< 0,0001	p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001
ОНС <sub>вд. р.</sub>	ЛЛ	ВЗ	2,60 (1,95–3,25)	3,76 (2,65–4,87)	2,75 (2,27–3,23)	0,351	p <sub>1-3</sub> = 0,883 p <sub>2-3</sub> = 0,057 p <sub>1-2</sub> = 0,105
		СЗ	3,04 (2,89–3,19)	6,48 (5,99–7,37)	2,60 (1,94–3,25)	0,029	p <sub>1-3</sub> = 0,073 p <sub>2-3</sub> = 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,008
		НЗ	5,2 (4,63–7,02)	7,32 (6,89–7,75)	1,77 (1,50–2,04)	< 0,0001	p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001

Примечание: здесь и в табл. 2, 3: ПП – правое легкое; ЛЛ – левое легкое; ВЗ, СЗ, НЗ – верхняя, средняя и нижняя зоны легких соответственно; p – достигнутый уровень значимости различий значений регионарных показателей у пациентов с БА.

**Таблица 2**  
Регионарные значения V/Q у пациентов с БА с нормальным и повышенным Raw (Me, Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)

V/Q и зоны легких		Raw у пациентов с БА		1-я контрольная группа, n = 25	p	
		нормальное, n = 8	повышенное, n = 17		p <sub>м/гр</sub>	p <sub>парн.</sub>
ПЛ	ВЗ	0,69 (0,50–0,88)	0,74 (0,50–0,94)	0,91 (0,87–0,95)	0,074	p <sub>1-3</sub> = 0,037 p <sub>2-3</sub> = 0,049 p <sub>1-2</sub> = 0,788
	СЗ	0,93 (0,81–0,99)	0,95 (0,91–1,03)	0,98 (0,93–1,03)	> 0,999	p <sub>1-3</sub> = 0,999 p <sub>2-3</sub> > 0,999 p <sub>1-2</sub> > 0,001
	НЗ	1,08 (1,05–1,11)	1,27 (1,07–1,47)	0,98 (0,44–1,52)	0,039	p <sub>1-3</sub> = 0,0001 p <sub>2-3</sub> = 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,071
ЛЛ	ВЗ	0,70 (0,65–0,71)	0,71 (0,69–0,73)	0,91 (0,87–0,95)	0,255	p <sub>1-3</sub> = 0,033 p <sub>2-3</sub> = 0,034 p <sub>1-2</sub> > 0,999
	СЗ	1,11 (1,02–1,22)	1,14 (1,07–1,28)	0,98 (0,93–1,03)	0,049	p <sub>1-3</sub> = 0,024 p <sub>2-3</sub> = 0,011 p <sub>1-2</sub> = 0,086
	НЗ	1,19 (1,03–1,35)	1,24 (1,11–1,37)	0,98 (0,44–1,52)	0,035	p <sub>1-3</sub> = 0,012 p <sub>2-3</sub> = 0,002 p <sub>1-2</sub> = 0,093

ОНСЛ<sub>вд.р.</sub> и ОНСЛ<sub>вд.р.</sub>, а в средних зонах – ОНСЛ<sub>вд.р.</sub> с преобладанием величин ОНСЛ<sub>вд.р.</sub> в нижних зонах (для всех –  $p < 0,001$ ).

Регионарные значения ОНСЛ<sub>вд.р.</sub> и ОНСЛ<sub>вд.р.</sub> у пациентов с БА с повышенным Raw были увеличены в большей степени, чем в группе с нормальным Raw (для всех –  $p < 0,0001$ ).

Результаты радионуклидных исследований легких представлены в табл. 2. Как следует из табл. 2, регионарные значения V / Q у больных БА носили разнонаправленный характер. У всех обследованных больных, независимо от Raw, регистрировалось снижение показателей V / Q в верхних зонах и его повышение в нижних зонах обоих легких, а также в средней зоне левого легкого. При этом интегральные значения V / Q не отличались от контрольных величин.

Вне зависимости от величины Raw у пациентов с БА на 30-й минуте после ингаляции РФП было выявлено двустороннее повышение регионарных значений АКП во всех зонах легких (табл. 3) при одновременном увеличении интегральных величин АКП по сравнению с контрольными значениями.

При БА повышение регионарных значений ОНСЛ<sub>вд.</sub> в нижних и средних и ОНСЛ<sub>вд.</sub> – в нижних зонах легких сопровождалось повышением V / Q в нижних зонах обоих легких и в средней зоне левого легкого, а также снижением V / Q в верхних зонах обоих легких. Одновременно с этим регистрировалось генерализованное повышение АКП во всех зонах как правого, так и левого легких. Компенсация обнаруженной регионарной перфузионной и вентиляционной дисфункции происходила за счет других отделов легких. Так, у обследованных пациентов и БА компенсация снижения вентиляции в верхних зонах легких происходила за счет усиления перфузии в указанных зонах, а также повышения вентиляции в нижних и средних зонах, вследствие чего ин-

тегральные показатели V / Q находились в пределах нормальных величин [7]. Повышение регионарных значений ОНСЛ происходило за счет повышения регионарных значений ТНСЛ, поскольку распределение повышенного Raw на суммарный просвет бронхов и наличие там ламинарного тока воздуха приближали регионарные величины Raw к нулевому значению [11–13]. При этом на ранних стадиях БА отмечалась определенная закономерность изменения значений регионарных ТНСЛ. При нормальном Raw происходило повышение регионарных показателей ТНСЛ на выдохе в нижних зонах легких, при повышенном – увеличение регионарных значений ТНСЛ на выдохе и в средних зонах, а также на вдохе в нижних отделах легких. Повышение значений ТНСЛ, по-видимому, напрямую связано с состоянием альвеолярного аппарата легких [14], о чем свидетельствовало генерализованное повышение регионарных значений АКП у обследованных пациентов с БА. Наиболее вероятной причиной этому может служить воспалительная реакция, вовлекающая в патологический процесс не только воздухоносные пути, но и структуры альвеолярно-капиллярной мембраны.

Полученные данные расширяют возможность диагностики БА на ранних стадиях заболевания посредством исследования регионарных функций легких, среди которых определяющее значение имеет проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны, которая при БА повышается.

### Заключение

На ранних стадиях БА определяется повышение регионарных значений ТНСЛ: при нормальном Raw – в нижних зонах обоих легких, при повышенном Raw – в нижних и средних зонах при одновременном увеличении вентиляции в указанных отделах легких.

**Таблица 3**  
**Регионарные значения АКП на 30-й минуте исследования у пациентов с БА с нормальным и повышенным Raw (Me, Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>)**

АКП и зоны легких		Raw у пациентов с БА		1-я контрольная группа, n = 30	p	
		нормальное, n = 8	повышенное, n = 17		p <sub>м/гр</sub>	p <sub>парн.</sub>
ПЛ	ВЗ	20,07 (19,71–20,43)	21,63 (19,19–24,07)	18,40 (14,0–22,80)	0,064	p <sub>1-3</sub> < 0,049 p <sub>2-3</sub> < 0,045 p <sub>1-2</sub> = 0,884
	СЗ	25,29 (22,69–27,89)	27,69 (25,20–30,18)	19,90 (15,85–23,95)	0,017	p <sub>1-3</sub> < 0,001 p <sub>2-3</sub> < 0,003 p <sub>1-2</sub> = 0,001
	НЗ	27,76 (26,03–29,49)	29,80 (27,62–31,98)	17,55 (14,80–20,30)	0,029	p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,071
ЛЛ	ВЗ	21,30 (19,99–22,61)	23,78 (21,66–25,90)	18,40 (14,0–22,80)	0,051	p <sub>1-3</sub> < 0,045 p <sub>2-3</sub> < 0,038 p <sub>1-2</sub> = 0,791
	СЗ	26,70 (25,39–28,01)	29,97 (29,56–30,38)	19,90 (15,85–23,95)	0,0017	p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,042
	НЗ	27,29 (26,16–28,42)	28,35 (26,22–30,48)	17,55 (14,80–20,30)	0,078	p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,998

Независимо от состояния Raw и регионарного ТНСЛ, при БА происходит генерализованное повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, которое служит доказательством вовлечения в патологический процесс альвеолярного аппарата легких.

## Литература

1. Чучалин А.Г. (ред.) Пульмонология. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
2. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda; 2010.
3. Беличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Сон И.М. Основные итоги специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004–2010 гг. Пульмонология 2012; 3: 5–17.
4. Meltzer E.O., Busse W.W., Wenzel S.E. et al. Use of the asthma control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 127: 167–172.
5. Чучалин А.Г. Достижения в лечении астмы в России в первой декаде нового тысячелетия. Consilium Medicum 2010; экстра-вып.: 11–16.
6. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. и др. Сцинтиграфическая характеристика нарушений легочной вентиляции и перфузии у пациентов внебольничными пневмониями. Сиб. мед. журн. 2008; 1 (2): 11–15.
7. Рубин М.П. Радионуклидные методы диагностики функциональных нарушений легких в амбулаторных условиях. Тер. арх. 2008; 1: 10–16.
8. Тетенов Ф.Ф. Этапы становления теории механической активности легких. Пульмонология 2010; 5: 110–115.
9. Жуковский Л.И., Фринерман Е.А. Исследование функции легких методом зональной реографии. Сов. мед. 1975; 8: 35–37.
10. А.с. № 2007610880. РФ. Компьютерная обработка результатов исследования регионарной механики дыхания: свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ / Ф.Ф.Тетенов, О.А.Покровская, Т.Н.Бодрова и др.; заявл. 16.03.07; зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 27.04.07.
11. Авдеев С.Н. Роль малых дыхательных путей при бронхиальной астме. Пульмонология 2010; 6: 87–96.
12. Burgel P.-R., de Blic J., Chanez P. et al. Update on the roles of distal airways in asthma. Eur. Respir. Rev. 2009; 18: 80–95.
13. Hansen J.E., Sun X.G., Wasserman K. Discriminating measures and normal values for expiratory obstruction. Chest 2006; 129: 369–377.
14. Агеева Т.С., Тетенов Ф.Ф., Кривоногов Н.Г. и др. Характеристика и природа изменения тканевого эластического сопротивления по регионам легких при внебольничной пневмонии. Сиб. мед. журн. 2011; 4: 75–79.

### Информация об авторах

Тетенов Федор Федорович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (3822) 53-07-27; e-mail: ftetenev@bk.ru

Агеева Татьяна Сергеевна – д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (3822) 53-07-27; e-mail: ts.ageeva@mail.ru

Кривоногов Николай Георгиевич – д. м. н., старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования УРАМН НИИ кардиологии СО РАМН; тел.: (3822) 55-82-98; e-mail: nuclear@cardio.tsu.ru  
Дубоделова Анна Валентиновна – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (923) 405-05-22; e-mail: anna.dubodelova@mail.ru

Ларченко Валентин Владимирович – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (3822) 53-07-27; e-mail: clin\_dep@iphar.ru

Левченко Алексей Васильевич – к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет"; тел.: (3822) 53-07-27; e-mail: alexeylevchenko2012@yandex.ru

Поступила 15.04.13

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616.248-06:616.24-092