

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

КУЗИНА Елена Николаевна

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В КОМПЛЕКСНОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

14.03.11 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная  
физкультура, курортология и физиотерапия

14.01.25 – Пульмонология

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

АЧКАСОВ Евгений Евгеньевич;

доктор медицинских наук, профессор

СПИВАК Евгений Маркович

Ярославль – 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	17
1.1. Физическое здоровье детей с бронхиальной астмой.....	19
1.2. Физическая активность при бронхиальной астме .....	29
1.3. Качество жизни при бронхиальной астме.....	34
1.4. Пульмонологическая реабилитация при бронхиальной астме.....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
2.1. Организация работы, общая характеристика пациентов.....	55
2.2. Методы исследования.....	60
2.2.1. Анкетирование родителей.....	60
2.2.2. Выкопировка информации из первичной медицинской документации.....	61
2.2.3. Антропометрическое исследование.....	62
2.2.4. Физиометрическое обследование.....	62
2.2.5. Определение общей физической работоспособности.....	64
2.2.6. Бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой.....	65
2.2.7. Велоэргометрия.....	65
2.2.8. Биоимпедансметрия.....	67
2.2.9. Оценка двигательной активности детей.....	68
2.2.10. Исследование качества жизни детей.....	68
2.3. Анализ эффективности реабилитационных программ.....	69
2.4. Реабилитационные программы у детей с бронхиальной астмой: содержание и организация работы.....	70
2.5. Статистическая обработка материала.....	77

ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНИХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	78
3.1. Характеристика физического развития.....	78
3.2. Компонентный состав тела (по данным биоимпедансметрии).....	80
3.3. Характеристика функциональных показателей и адаптивного резерва физиологических систем организма детей.....	86
3.4. Физическая активность.....	96
3.5. Качество жизни.....	101
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ФЕНОТИПЫ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.....	106
4.1. Динамика показателей физического здоровья к концу одного года наблюдения в условиях детской поликлиники.....	106
4.2. Фенотипы бронхиальной астмы у детей с различным уровнем физического здоровья.....	111
ГЛАВА 5. ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ	117
5.1. Динамика морфофункциональных показателей пациентов с бронхиальной астмой дошкольного возраста при использовании различных программ реабилитации .....	117
5.2. Динамика морфофункциональных показателей пациентов с бронхиальной астмой дошкольного возраста при использовании трешолдов.....	123
5.3. Динамика морфофункциональных показателей школьников с атопической бронхиальной астмой при использовании методики интрапульмональной перкуссионной вентиляции.....	125

ГЛАВА 6. ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ И КОНТРОЛЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ В УСЛОВИЯХ МЕСТНЫХ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ.....	128
ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.....	150
7.1. Методика оценки эффективности реабилитационных программ у детей с atopической бронхиальной астмой.....	150
7.2. Прогнозирование течения atopической бронхиальной астмы у детей на амбулаторном этапе.....	160
7.3. Прогнозирование формирования atopической бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом.....	162
ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.	166
ВЫВОДЫ .....	199
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	203
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	205
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	207
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	208
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	209
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	210
ПРИЛОЖЕНИЕ 5.....	211
ПРИЛОЖЕНИЕ 6.....	212
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	214

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность**

Вопросы совершенствования программ реабилитации при бронхиальной астме (БА) является важной задачей медицинской реабилитации и глобальной медицинской и социально-экономической проблемой [200, 267, 268, 348]. В структуре причин инвалидности в связи с болезнями органов дыхания на ее долю приходится более 80% [57, 67], при этом в абсолютном большинстве случаев атопическая бронхиальная астма дебютирует в детском возрасте [29, 207, 217, 219, 253].

Кроме прямых расходов, которые несет система здравоохранения на лечение этой категории пациентов [94], на экономику ложатся весьма значительные траты, обусловленные негативным влиянием бронхиальной астмы на производительность труда родителей больных детей [241, 269, 312]. Клинико-экономический анализ участников объединения GA2LEN, выполненный в сотрудничестве с Европейской академией аллергии и клинической иммунологии, показал, что ежегодные издержки для стран ЕС, связанные только с потерями рабочего времени, составляют порядка 100 миллиардов евро [209].

Большинство исследований по проблеме лечения бронхиальной астмы посвящена различным аспектам терапии ее обострения [181, 236, 255]. По мере достижения ремиссии важнейшей задачей медицинской реабилитации, стоящей перед врачом амбулаторно-поликлинического звена, следует считать обеспечение полного контроля над симптомами заболевания [45, 57]. Доказано, что при его отсутствии обострения астмы развиваются чаще и протекают тяжелее. Напротив, наличие полностью контролируемого течения тесно коррелирует с нормальной или близкой к таковой функции внешнего дыхания, что позволяет пациенту вести активную жизнь и резко снижает потребность в лекарственных препаратах [52, 106, 118, 185, 299].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что бронхиальная астма представляет собой гетерогенную патологию, что нашло отражение в учении о фенотипах заболевания [119, 298, 342, 351]. Это понятие может быть распространено на любые достаточно устойчивые характеристики организма больного и определяет наличие групп больных, объединенных общими этиопатогенетическими и клиническими признаками [15, 152, 342]. Таким образом, выделение фенотипа астмы способствует персонализации терапии и реабилитации конкретного пациента, что максимально оптимизирует все этапы медицинского сопровождения пациентов [84,107, 260, 355].

Одним из критериев для выделения фенотипа бронхиальной астмы можно считать уровень физического здоровья [133, 179]. Это понятие объединяет морфофункциональные характеристики организма ребенка, определяющие его компенсаторно-приспособительные возможности и обеспечивающие адаптационные реакции. Мониторинг физиологических показателей в процессе динамического наблюдения пациента позволяет получить объективную информацию, необходимую для принятия своевременных мер по коррекции их нарушений, а уровень физического здоровья следует рассматривать в качестве интегральной характеристики эффективности лечебных и восстановительных мероприятий [7, 268].

На амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации детей с атопической бронхиальной астмой значительно возрастает роль нелекарственной терапии, которая у детей используется явно недостаточно [41, 100, 102, 106, 134, 137, 192]. Согласно концепции пульмонологической (респираторной) реабилитации, разработанной американскими и европейскими экспертами, она рассматривается в качестве комплексного воздействия на организм больного. После тщательной оценки его функционального резерва она осуществляется дифференцированно и включает в себя разнообразные немедикаментозные методы, психологическую под-

держку, образовательные программы. Показано, что такой подход способствует обратному развитию симптомов заболевания у взрослых лиц с хронической патологией системы органов дыхания, то есть, направлен на вторичную и третичную ее профилактику [27, 100, 133, 294].

Успех лечебно-реабилитационных мероприятий во многом зависит от согласованной работы мультидисциплинарной бригады, объединяющей специалистов в области медицинской реабилитации, включая врача по лечебной физкультуре и педиатра, что может быть достигнуто на внестационарных базах (детский загородный лагерь и санаторий) [51, 102, 116, 138, 148, 164, 179]. Однако дифференцированные программы медицинской реабилитации детей с бронхиальной астмой с учетом уровня их физического здоровья и контроля заболевания в настоящее время отсутствуют [92, 105].

Разработка комплексных реабилитационных технологий у этой категории пациентов тесно связана с определением объективных критериев их эффективности, а также прогнозированием потери контроля заболевания [33, 87, 282]. В настоящее время эти вопросы также далеки от своего решения [75, 174, 256, 317], что обуславливает актуальность рассматриваемой проблемы.

### **Цель исследования**

Совершенствование программ комплексной медицинской реабилитации детей с atopической бронхиальной астмой с персонализированным подходом на основе выделения её фенотипов в зависимости от уровня физического здоровья и степени контроля симптомов заболевания с улучшением результатов реабилитации.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности морфофункционального статуса с учётом компонентного состава тела и адаптационных резервов детей с atopической бронхиальной астмой.
2. Определить уровень физической активности пациентов и её взаимосвязь с морфофункциональным состоянием и степенью контроля заболевания.
3. Выявить фенотипы atopической бронхиальной астмы по уровню физического здоровья.
4. Оценить качество жизни детей с atopической бронхиальной астмой в зависимости от фенотипа и степени контроля заболевания.
5. Патогенетически обосновать и разработать персонализированные программы комплексной медицинской реабилитации в зависимости от фенотипа астмы и уровня её контроля.
6. Объективизировать систему оценки и дать сравнительную характеристику эффективности различных реабилитационных программ у детей с бронхиальной астмой на внестационарном этапе.
7. Разработать методы прогнозирования формирования atopической бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом для улучшения эффективности реабилитационных мероприятий по достижению контроля заболевания.

### **Научная новизна**

Получены новые данные о структуре нарушений физического здоровья у детей с atopической бронхиальной астмой в стадии клинической ремиссии. Они представлены дисгармоничным физическим развитием, преимущественно за счет избытка массы, уменьшением физиологических показателей и адаптационного резерва мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что чаще носит сочетанный характер. Доказано, что частота и выраженность указанных расстройств нарастает по мере увеличения длительности и ухудшения степени контроля заболевания.

Впервые выявлены особенности компонентного состава тела при атопической бронхиальной астме у детей. Показано, что у этих пациентов происходит увеличение доли жировой массы, степень которого нарастает с возрастом. Данные биоимпедансметрического анализа указывают на наличие у больных дисбаланса водно-электролитного и белкового метаболизма, выраженность которых прямо коррелирует со снижением контроля симптомов заболевания.

Впервые выделены фенотипы атопической бронхиальной астмы по уровню физического здоровья детей и представлена их комплексная характеристика.

Разработан оригинальный способ определения фенотипа атопической бронхиальной астмы у детей, на который оформлена заявка на изобретение №2018110501/17 (016292) от 23.03.2018 г.

Установлено, что у значительной доли больных при осуществлении стандартной программы медицинского сопровождения в условиях детской поликлиники в течение одного года наблюдения происходит дальнейшее ухудшение параметров физического здоровья, что в большей степени проявляется снижением компенсаторных возможностей кардиореспираторного аппарата и приводит к потере контроля заболевания.

Доказано, что эффективность внестационарных реабилитационных технологий у детей с бронхиальной астмой определяется уровнем физического здоровья и степенью контроля заболевания. Доказано положительное влияние на параметры здоровья больных детей методов трешолд-терапии, интрапульмональной перкуссионной вентиляции, расширения двигательного режима, антисмокинговой программы, скандинавской ходьбы.

Получены новые сведения о влиянии нарушений морфофункционального состояния на степень контроля атопической бронхиальной астмы у детей.

Разработан оригинальный способ прогнозирования достижения полного контроля над симптомами атопической бронхиальной астмы у детей, на который получен патент РФ на изобретение №2641855 от 22.01.2018 г.

Разработан оригинальный способ прогнозирования риска формирования атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом, на который получен патент РФ на изобретение №2645954 от 28.02.2018 г.

### **Практическая значимость работы**

Установлено, что дети с атопической бронхиальной астмой в стадии клинической ремиссии, имеющие фенотип заболевания с низким уровнем физического здоровья составляют группу высокого риска утраты контроля заболевания.

Разработан и внедрён в практику способ определения фенотипа атопической бронхиальной астмы у детей (заявка на изобретение №2018110501/17 (016292) от 23.03.2018 г.).

Предложен и внедрён в практику алгоритм персонализированного подхода к подбору реабилитационных программ для этой категории больных, основанный на учете фенотипа заболевания по уровню физического здоровья и степени контроля астмы на внестационарных этапах реабилитации в образовательных учреждениях, загородном оздоровительном лагере и детском санатории.

Разработаны и внедрены в практику персонализированные реабилитационные программы, включающие в себя оптимизацию двигательного режима, дыхательные тренажеры и метод интрапульмональной перкуссионной вентиляции, которые могут использоваться в условиях дошкольного образовательного учреждения или школы, и имеют существенные преимущества перед традиционной системой медицинского сопровождения таких пациентов в детской поликлинике.

Впервые внедрены в комплексные реабилитационные программы детей с бронхиальной астмой занятия скандинавской ходьбой с дозированием физической нагрузки в зависимости от фенотипа бронхиальной астмы по уровню физического здоровья пациента и степени контроля над симптомами заболевания.

Предложена и внедрена в практику новая система оценки эффективности диспансеризации и реабилитации, основанная на ранжировании наиболее информативных клинических и функциональных показателей, что позволяет дать объективную количественную характеристику динамики здоровья детей.

Разработаны и внедрены в практику способ прогнозирования риска формирования атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом (патент РФ на изобретение №2645954 от 28.02.2018 г.)

Выявлены информативные признаки сохранения контроля заболевания, разработан и внедрён в практику способ прогнозирования достижения полного контроля над симптомами атопической бронхиальной астмы у детей (патент РФ на изобретение №2641855 от 22.01.2018 г.)

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У детей с атопической бронхиальной астмой выявляются нарушения физического здоровья. Они представлены сочетанием дисгармоничного физического развития, изменений компонентного состава тела, уменьшения функциональных показателей и резерва адаптации мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Частота и степень выраженности указанных нарушений возрастают по мере увеличения длительности заболевания.
2. Уровень физического здоровья является одним из значимых факторов формирования комплексных реабилитационных программ и определяющих степень контроля над симптомами заболевания.

3. Атопическая бронхиальная астма в детском возрасте имеет 3 фенотипа с низким, средним и высоким уровнем физического здоровья.
4. Разработанный персонафицированный подход к формированию реабилитационных программ, основанный на оценке уровня физического здоровья и степени контроля астмы и внедрение новых здоровье укрепляющих технологий позволяет существенно повысить эффективность внестационарной реабилитации больных.

### **Личный вклад автора**

Все основные этапы работы выполнены автором лично: постановка цели и задач исследования; разработка плана научного исследования; анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации; отбор пациентов и их клиническое обследование, динамическое наблюдение; разработка, назначение и проведение индивидуальных реабилитационных программ с оценкой их эффективности; анализ результатов лабораторного и инструментального обследования; проведение статистической обработки результатов исследования; анализ и обобщение полученных результатов исследования; формулирование научных положений и выводы, логически вытекающих из содержания диссертационной работы и обоснованных с теоретической и практической позиции; разработка аргументированных практических рекомендаций, подкрепленных результатами собственных исследований.

### **Соответствие диссертации паспортам научных специальностей**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.03.11 – Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, занимающейся изучением механизмов действия и разработкой методов применения природных и искусственных физических факторов, физических упражнений и других средств лечебной физкультуры, факторов традиционной терапии, улучшающих

эффективность профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий у здоровых людей, спортсменов, больных и инвалидов с целью восстановления функциональных резервов организма человека или компенсации утраченных функций и повышения уровня здоровья и качества жизни населения. Диссертационная работа посвящена комплексному исследованию физического здоровья, частоте и структуре его нарушений при бронхиальной астме у детей, влиянию на степень контроля заболевания, разработке комплексных персонализированных реабилитационных программ на амбулаторном этапе медицинского сопровождения пациентов.

Диссертация соответствует паспорту второй научной специальности 14.01.25 – Пульмонология – области науки, занимающейся исследованиями закономерностей формирования системы органов дыхания в онто- и филогенезе, в норме и при различных патологических состояниях; изучением эпидемиологии, этиологии, патогенеза, патоморфологии, диагностики и клиники наследственных и приобретенных заболеваний респираторной системы; разработкой и совершенствованием методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов дыхания; организацией специализированной пульмонологической помощи населению. К областям исследования в рамках данной научной специальности относится изучение показаний, эффективности и механизмов терапии болезней органов дыхания, совершенствование тактики и стратегии терапии и профилактики болезней органов дыхания, а также медико-социальной реабилитации больных, чему и посвящена настоящее диссертационное исследование.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в работу специализированного МДОУ «Детский сад присмотра и оздоровления №10» г. Ярославля, детского респираторного центра ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1», ГУЗ ЯО «Детская поликлиника №3», ГБУЗ ЯО «Детский пульмонологиче-

ский санаторий «Искра», летнего загородного лагеря стационарного типа имени М.Горького, детского бронхолегочного санатория №15 (г. Москва).

Материалы диссертации используются в учебно-педагогическом процессе на кафедре лечебной физкультуры и врачебного контроля с физиотерапией, кафедре педиатрии Института последипломного образования, кафедре факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях Пульмоклуба (Суздаль, 2007 г.); Первом объединенном научно-практическом форуме детских врачей (Орел, 2008 г.); XIV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2010 г.); научно-практической конференции педиатров Ярославской области «Обучение для здоровья, здоровье для успешного обучения» (Ярославль, 2010 г.); межрегиональной научно-практической конференции «Амбулаторная педиатрия: сегодня и завтра» (Ярославль, 2010 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы охраны здоровья детей в дошкольных образовательных учреждениях» (Москва, 2011 г.); V Российской научно-практической конференции «Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века» (Санкт-Петербург, 2013 г.); заседаниях Ярославского регионального отделения Союза педиатров России в 2015 году (заседание №7), 2017 году (заседание №6), 2018 году (заседание №3) (Ярославль); X Российском Форуме «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2016 г.); XXVI и XXVII Национальных Конгрессах по болезням органов дыхания (Москва, 2016 г.; Санкт-Петербург, 2017 г.); межрегиональном клиническом семинаре «Современные технологии медицинской реабилитации де-

тей с заболеваниями органов дыхания» (Москва, 2016 г.); VI и VII Образовательных международных консенсусах по респираторной медицине в педиатрии (Муром, 2017 г.; Тула, 2018 г.); I и II Международных симпозиумах по скандинавской ходьбе в медицинской реабилитации и оздоровительных технологиях (Москва, 2017 и 2018 г.г.).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 39 печатных работ, в том числе 16 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 – в журналах индексируемых в международной базе цитирования Scopus, 2 патента РФ на изобретение: 1. патент РФ на изобретение №2641855 от 22.01.2018 г. «Способ прогнозирования достижения полного контроля над симптомами атопической бронхиальной астмы у детей»; 2. патент РФ на изобретение № 2645954 от 28.02.2018 г. «Способ прогнозирования риска формирования атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом». Оформлена 1 заявка на изобретение №2018110501/17 (016292) от 23.03.2018г. «Способ определения фенотипа атопической бронхиальной астмы у детей».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 252 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, включающих обзор литературы, описания материала и методов исследования и 5 глав собственных исследований, заключения с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 355 источников, в том числе 203 отечественных и 152 иностранных. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 28 рисунками.

### **Благодарности**

Выражаю благодарность за конструктивную помощь и поддержку в проведении анализа и структурировании полученных результатов профес-

сорам Е.Е. Ачкасову, Н.А. Геппе, Е.М. Спиваку и Л.И. Мозжухину, а также коллективам Специализированного дошкольного образовательного учреждения для детей с аллергической патологией МДОУ «Детский сад № 10» (заведующая – Л.И. Дыбова), Детского респираторного центра ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница №1» (руководитель – д.м.н. И.К. Ашерова), ГУЗ ЯО «Детская поликлиника №3» (главный врач – И.И. Комарова), ГАУЗ ЯО «Детский санаторий «Искра» (директор – В.А. Околухин, главный врач – И.В. Шатохина), Летнего загородного лагеря стационарного типа «Детский оздоровительный лагерь имени М. Горького» (директор – Е.Ю. Орлова) за помощь в организации проведения исследований.

## **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее частых хронических заболеваний. По данным различных исследований в мире насчитывается более 300 миллионов больных БА, а ежегодная смертность от нее составляет 250 тысяч человек, при этом ее цифры в Российской Федерации превосходят средние общемировые показатели [21, 35, 133, 199, 200].

В структуре хронической неинфекционной патологии у детей БА также занимает одно из ведущих мест [25, 216, 219, 253]. Манифестируя в детском возрасте, она сохраняется в течение всей жизни с различной степенью выраженности симптомов. Кроме этого, отмечается увеличение частоты БА тяжелого течения у детей, что является причиной ранней инвалидизации [29, 43, 297].

Доказано, что уровень расходов системы здравоохранения, связанных с БА, в значительной степени определяется стадией заболевания. Так, затраты на купирование только одного случая тяжелой БА вследствие неудовлетворительной терапии на ранних ее фазах могут превышать 30 евро в день [333].

Имеются также и косвенные материальные потери. Они обусловлены пропусками детских учебных учреждений, необходимостью ухода за ребёнком, домашним обучением школьников, отвлекающими родителей от профессионального функционирования. Показано, что астма становится причиной потерь более 14 миллионов рабочих дней ежегодно, а среди детей и подростков в возрасте 5-17 лет, она является одной из ведущих причин пропуска школьных занятий, на которые приходится ежегодно более чем 10,5 миллионов учебных дней [6, 10, 163, 303].

БА может ослаблять когнитивные функции и обучаемость пациентов, вызывать снижение производительности труда. Клинико-экономический анализ участников объединения GA2LEN (2009), выполненный в сотрудничестве с Европейской академией аллергии и клинической иммунологии (ЕААСИ), показал, что издержки для экономики стран Европейского Союза, связанные только с потерями рабочего времени, составляют порядка 100 миллиардов евро. Иными словами, БА накладывает тяжёлое бремя на самого больного, его семью и общество в целом.

БА рассматривается в качестве мультифакториального системного заболевания [13, 68, 141, 120, 160, 178, 258, 315], требующего комплексного подхода, что считается важнейшим условием эффективного медицинского сопровождения этой категории пациентов [106, 126, 132, 228, 276, 341, 345].

Несмотря на значительные успехи медикаментозной терапии БА, многие исследователи указывают на недостаточный уровень контроля над симптомами заболевания [16,33, 69,199]. Абсолютное большинство работ посвящено проблеме лечения обострений БА и затрагивает, прежде всего, стационарный этап[75, 198]. Однако наряду с достижением ремиссии важнейшей задачей является возможность удержать полученный результат. В этой связи возникает потребность поиска новых средств комплексной терапии и реабилитации пациентов на амбулаторном и санаторном этапах [5, 41, 57, 63, 140, 222, 223, 289, 350].

В Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» и других источниках есть указания на недостаточное использование возможностей немедикаментозной терапии, которая предупреждает прогрессирование заболевания, уменьшает риск развития побочных эффектов медикаментозного лечения, а также осложнений самой БА [3, 73, 92, 150, 180].

В связи с этим, важно чётко дифференцировать периоды обострения БА и ремиссии с недостаточным контролем. Для первого характерно нарастание бронхиальной обструкции, что сопровождается постоянной и (или) прогрессирующей симптоматикой и значительным снижением функции лёгких [38, 167, 197, 251, 259]. При отсутствии полного контроля над симптомами БА обострения развиваются чаще, являются более тяжелыми и даже могут иметь драматический исход [32, 118, 243]. По данным Л.Ю. Фомичевой (2013) у трети школьников 8-12 лет и более чем у половины подростков 13-17 лет обострения БА связаны с частично-контролируемым и неконтролируемым течением заболевания [185].

При хорошем контроле над симптомами БА пациенты не используют или могут применять препараты симптоматической терапии в небольшом количестве, ведут продуктивную, физически активную жизнь, имеют нормальную или близкую к ней функцию легких (GINA 2014) [52, 82, 115, 205].

### **1.1. Физическое здоровье детей с бронхиальной астмой**

Физическое здоровье (ФЗ) является важнейшей частью целостного понятия «здоровье», определяемого как динамическое состояние психического, физического и социального благополучия человека. Под ФЗ ребенка понимают интегрированную оценку организма в динамике роста и развития его органов и систем, основу которых составляют морфологические и функциональные ресурсы, обеспечивающие адаптационные реакции. Следовательно, ФЗ характеризует уровень резервных возможностей и компенсаторно-приспособительный потенциал [7, 123].

Оценку ФЗ осуществляют по трем взаимосвязанным комплексным параметрам:

- физическому развитию;
- функции органов и физиологических систем;

- уровню физических качеств, прежде всего силы, выносливости и толерантности к нагрузке.

С этих позиций ФЗ ребенка можно определить в качестве состояния абсолютного физического и психологического комфорта, не сопровождающегося отклонениями в деятельности физиологических систем организма при нормальном физическом развитии, высокой работоспособности и адаптации.

Физическое развитие (ФР) относится к одному из основополагающих критериев комплексной оценки состояния здоровья ребенка, и его нарушение может быть одним из первых клинических проявлений хронической патологии, и БА не является исключением [175].

Результаты исследования ФР у детей с атопической БА противоречивы. Так, в работе С.А. Дракиной (2012) отмечено, что у этих пациентов преобладает нормальное ФР (2/3 случаев), а избыток и дефицит массы тела встречаются среди них и здоровых сверстников с сопоставимой частотой [59]. По данным Д.В. Печкурова, Е.Н.Ворониной и Г.Ю. Порецкой (2013) особенностями ФР у детей с БА являются избыток массы тела (особенно у девочек – подростков) и задержка роста, частота которых нарастает с возрастом и стажем заболевания [123]. Ряд авторов отмечает высокую частоту дефицита массы тела у детей с БА [34, 47, 304].

Основными причинами снижения темпов ФР при этом заболевании считаются длительно текущий воспалительный процесс и ограничительные диетические рекомендации, когда ряд пищевых продуктов, являющихся триггерами обострения, исключаются из рациона пациента, что формирует нутритивную недостаточность [304, 339]. Длительное применение ингаляционных кортикостероидов может привести к задержке роста. Е.Н. Воронина (2015), анализируя характер питания детей с БА, выявила существенный дефицит животного белка, молочных продуктов, сочетающегося с избыточным потреблением легко усвояемых углеводов и поваренной со-

ли. Автором делается заключение о том, что у 67 % этих больных пищевой рацион может быть охарактеризован как нерациональный. Ведущими факторами риска нарушений ФР при БА являются дыхательная недостаточность и гипоксия, хроническое воспаление слизистой оболочки бронхов, базисная терапия ингаляционными кортикостероидами и указанные выше диетические ограничения [47].

В результате популяционного обследования более 39 тысяч взрослых лиц, выполненного в Португалии, Р.Мореирае с соавторами (2006), установили, что при значениях индекса массы тела менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> достоверно возрастает риск возникновения БА [299]. С другой стороны при ИМТ  $\leq$  23 кг/м<sup>2</sup> у мальчиков повышается вероятность формирования тяжелой астмы. Высокая частота дефицита массы у детей с atopической БА выявлена М.П. Брызгалиным и И.К. Богомоловой (2015) [34].

Ассоциация atopической БА с ожирением широко обсуждается в специальной литературе. Массовые обследования взрослых пациентов, проведенные в США и Западной Европе убедительно доказали, что наличие избытка массы тела увеличивает тяжесть и снижает степень контроля астмы. Подсчитано, что увеличение ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> увеличивает вероятность возникновения феномена гиперреактивности бронхов в среднем на 5 %, а избыточная масса тела в 43 % случаев провоцирует обструкцию дыхательных путей. На мультипараметрической модели показано, что это состояние вне зависимости от пола пациентов ассоциируется при БА с гиперреактивностью бронхов, atopией, низким социально-экономическим статусом и значением индекса Тиффно [266, 332, 335].

Установлено негативное влияние ожирения на течение БА у детей [114]. Так, в работе Я.И.Венгера (2014) имеются указания на большую продолжительность заболевания, частоты обострений, увеличение доли пациентов с тяжелым течением и отсутствием контроля астмы у больных,

имеющих избыток массы по сравнению с их сверстниками с гармоничным физическим развитием [42].

Сочетание БА и ожирения проявляется характерным паттерном системы внешнего дыхания. У таких больных происходит сужение просвета трахеи и бронхов, что сопровождается увеличением сопротивления воздушному потоку, снижаются легочные объемы, возрастает функциональная остаточная емкость [203, 204, 210, 292]. Указанные изменения обусловлены, в первую очередь, нарушениями биомеханики респираторного аппарата. Отложение жира вокруг ребер приводит к затруднениям экскурсии грудной клетки на вдохе и выдохе, а его накопление в средостении вызывает дисфункцию диафрагмы в результате диспропорции соотношения ее длины и напряжения мышечных волокон из-за перерастяжения. Вследствие смешанных (рестриктивно-обструктивных) расстройств у тучных пациентов с БА резко возрастает показатель работы дыхания по сравнению с лицами, имеющими нормальный вес [318, 320].

В 2001 году K.G.Tantisira и S.T.Weiss предложили гипотезу фиксации обструкции при астме, ассоциированной с ожирением [334]. Согласно этой концепции последнее приводит к уменьшению функционального остаточного и дыхательного объема из-за уменьшения растяжения гладких мышц. Их ригидность вызывает рост реактивности дыхательных путей и снижает степень обратимости обструкции, что еще больше усиливается за счет экспираторного коллапса мелких бронхов и альвеол, формирующих воздушные ловушки и ателектазы.

Наряду с биомеханическими нарушениями на процесс хронического воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева при atopической БА на фоне ожирения и избыточной массы тела существенное влияние оказывает метаболический фактор [225]. К настоящему времени накоплено большое количество научных данных, убедительно свидетельствующих о том, что абдоминальный жир выполняет синтетическую функцию по обра-

зованию целого ряда биологически активных веществ, участвующих в формировании бронхоспазма. Адипоциты и макрофаги жировой ткани продуцируют лептин, провоспалительные цитокины IL-1 $\beta$ , IL-6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , белки острой фазы воспаления, факторы хемотаксиса моноцитов, простагландины. Указанные метаболические изменения имеют тесную корреляционную связь со степенью ожирения, в частности, с индексом массы тела, как у взрослых, так и у детей с atopической БА [130, 221, 237, 343].

Имеются сообщения о том, что нарушения физического развития, возникшие в антенатальном периоде онтогенеза, впоследствии увеличивают риск возникновения atopической БА у детей в последующие годы [122, 172]. Так, в лонгитудинальном проспективном и ретроспективном исследовании Е.С.Трунцовой (2016), наблюдавшей большую группу пациентов ( $n = 431$ ) с рождения до 17 лет, установлены следующие факты. Оказалось, что дети с atopической БА при рождении имели достоверно большие значения массы и длины тела по сравнению с их здоровыми сверстниками. Автор делает предположение о том, что это может быть обусловлено повышенным уровнем в крови таких младенцев некоторых биологически активных веществ, в частности, лептина и адипокинов. По данным Е.С.Трунцовой в раннем возрасте больные с БА характеризовались опережающими темпами ФР и у них фиксировались высокие средние значения антропометрических показателей. К началу подросткового периода у девочек с atopической БА часто определялась избыточная масса тела. К окончанию срока наблюдения пациентов (17 лет) статистически значимых межгрупповых различий уже не регистрировалось [172].

По заключению группы ведущих экспертов европейского респираторного (ERS) и североамериканского торакального (ATS) обществ [294] при ожирении имеет место снижение функциональной остаточной емкости легких и обструкция дыхательных путей. Оно способствует

снижению толерантности к физической нагрузке (по данным теста с 6-минутным бегом). Но, как указывают авторы документов, индекс Кетле не отражает изменений компонентного состава тела. Повышение содержания висцерального жира связано с усилением системного воспалительного процесса и снижением чувствительности к инсулину. Вследствие низкой информативности соматометрических и антропометрических индексов, в том числе ИМТ, рекомендуется использовать биоимпедансный анализ состава тела как наиболее адекватный метод оценки физических возможностей больного [112, 226, 319]. Изменения соотношения параметров мышечной массы, свободной жидкости и жира и других показателей указывают на тяжесть состояния. Биоимпедансметрические исследования, проведённые у взрослых пациентов с атопической БА, доказывают, что у лиц женского пола ожирение может быть ассоциировано с астмой и обструкцией дыхательных путей, тогда как у мужчин подобной связи не обнаружено. Одновременно вне зависимости от пола выявлена корреляция ожирения и характеристик аллергического воспаления дыхательных путей [321].

Таким образом, многие исследователи разделяют точку зрения, согласно которой у больных с БА наблюдаются различные варианты нарушений ФР [354].

Особое внимание уделяется роли ожирения и избыточной массы тела в патогенезе данного заболевания. Дисгармоничное ФР оказывает достоверное отрицательное влияние на течение заболевания, увеличивая выраженность респираторных расстройств и снижая степень контроля астмы. Однако единого мнения по данному вопросу не существует, что диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей ФР при атопической БА в детском возрасте.

Важнейшим критерием физического здоровья ребенка является **функциональное состояние физиологических систем его организма. У**

пациентов с БА особое внимание уделяется респираторному аппарату, нарушения которого играют ведущую роль в патогенезе указанного заболевания [165, 246]. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) считается обязательной диагностической процедурой, позволяющей оценить как степень тяжести БА, так и уровень ее контроля [90, 91, 187, 277, 329]. Одновременно клинические проявления астмы не во всех случаях коррелируют со спирометрическими и пикфлоуметрическими показателями, и признаки бронхиальной обструкции могут сохраняться после исчезновения манифестных симптомов [19, 106]. По данным А.И. Рывкина с соавторами (2016) при легкой БА в периоде ремиссии отсутствуют расстройства ФВД, однако изучение региональной вентиляции методом реопульмонографии выявило ее повышение в средних зонах справа с уменьшением в нижних долях слева, что указывает на отсутствие апикально-базального градиента, свойственного здоровым детям. БА средней тяжести вне обострения по данным спирометрии характеризовалась восстановлением бронхиальной проходимости на фоне гипервоздушности легочной ткани при нормальной частоте дыхания. У больных бронхиальной астмой с помощью магнитно-резонансной томографии выявлена вентиляционная гетерогенность, которая положительно коррелирует с отсутствием контроля над заболеванием [147].

При объективном обследовании детей с atopической БА в периоде ремиссии нередко регистрируются признаки респираторных нарушений. Они проявляются затруднением носового дыхания, кашлем после физической нагрузки или эмоционального напряжения, сухими свистящими хрипами на высоте формированного выдоха, исчезающими после ингаляции бронхолитика. При спирографии у части больных выявляется снижение пиковой скорости выдоха, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>. Эти изменения при легкой и среднетяжелой астме являются следствием гиперреактивности бронхов и могут указывать на неполную ремиссию или отсутствие контроля над течением

нием заболевания. Установлена связь между низкими параметрами ФВД и маркерами воспаления в слизистой оболочке бронхов, такими как CD8 и CD4, CD3 [59, 185, 316].

Для выявления скрытого бронхоспазма широко используются провокационные нагрузочные тесты [8]. Пробы с физической нагрузкой применяются для диагностики особого фенотипа БА – астмы физического усилия [156, 193].

Сердце и сосуды играют важнейшую роль в компенсации состояния больных БА. Наличие весьма тесной анатомической и функциональной взаимосвязи кровообращения и дыхания дает основание рассматривать их в качестве объединенной кардиореспираторной системы [23, 184].

Взаимное влияние БА и хронической кардиоваскулярной патологии хорошо известно. Обследование больших контингентов взрослых лиц (более 5000 человек) убедительно доказали, что атопическая БА и заболевания сердечно-сосудистой системы являются коморбидными состояниями [56, 177]. В работе М.П.Лимаренко (2004), который наблюдал 142 пациента в возрасте от 1 года до 14 лет, различные нарушения в системе кровообращения выявлены у 70 больных (49,3 %). Их структура была представлена диспластической (8,6 %) и функциональной (58,6 %) кардиопатиями, в 31,4 % случаев регистрировались метаболические изменения в миокарде, у одного пациента диагностировано хроническое легочное сердце. Наиболее часто встречающимися малыми аномалиями развития сердца были пролапс его клапанов и аномально расположенная хорда. Функциональная кардиопатия расценивалась автором в качестве одного из проявлений синдрома вегетативной дистонии и фиксировалась преимущественно у подростков. У абсолютного большинства детей (92,7%) выслушивался систолический шум малой интенсивности на верхушке сердца, в трети случаев имела место нерезко выраженная сосудистая гипер- или гипотензия. Спектр электрокардиографических изменений включал нарушения сердеч-

ного ритма и проводимости в виде синусовой аритмии, атриовентрикулярной блокады 1 степени, нарушений внутрижелудочковой проводимости и процессов реполяризации [88].

Патогенез кардиоваскулярных расстройств у больных атопической БА многообразен. В приступный период у них наблюдается значительное повышение давления в легочных артериальных сосудах. Это происходит не за счет увеличения выброса крови правым желудочком в легочный ствол, а преимущественно из-за роста внутригрудного давления. Другим механизмом легочной гипертензии является артериолоспазм, который обусловлен гипоксией, возникающей во время обострения БА. Однако следует учитывать то обстоятельство, что в абсолютном большинстве случаев эти нарушения при астме носят транзиторный характер и в межприступный период отсутствуют. Этим объясняется редкость формирования при данном заболевании выраженной гипертрофии правых отделов сердца и хронического легочного сердца. Указанные осложнения встречаются только при тяжелой БА или в случаях сочетания ее с другой патологией, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, экзогенный аллергический альвеолит, диффузные заболевания соединительной ткани и другие [157, 158, 159].

Основной фактор нарушения функционального состояния сердца при атопической БА – гипоксия миокарда. Она является проявлением системной гипоксии, вызывая активацию синтеза тромбоксана  $A_2$ , который стимулирует агрегацию тромбоцитов. Это в сочетании с повышением количества эритроцитов и гематокритного числа ведет к расстройствам микрогемодинамики, ухудшая терминальный кровоток в сердечной мышце [49].

Нередко кардиальная симптоматика у детей с БА проявляется разнообразными нарушениями сердечного ритма, среди которых чаще других встречается синусовая тахикардия, но могут наблюдаться и гетеротопные дисритмии. В их происхождении участвуют многие факторы, важнейшими

из которых считаются артериальная гипоксемия, вентиляционные нарушения, гиперкатехоламинемия, повышение тонуса симпатической вегетативной нервной системы, легочная гипертензия, гипокалемия.

Важную роль в возникновении кардиоваскулярной феноменологии при атопической БА играет медикаментозная терапия. Показано, что селективное действие  $\beta$ -агонистов является относительным. При их длительном использовании возникает кардиотоксический эффект, о чем свидетельствует, в частности, повышение МВ-фракции креатинфосфокиназы в сыворотке крови, увеличение продолжительности электрической систолы и слабоамплитудных сигналов дистальной части комплекса QRS. Все это указывает на возможность повреждения кардиомиоцитов и создает предпосылки для возникновения дизритмий. Известно также, что в состав большинства ингаляционных препаратов, которые используются при экстренной и базисной терапии БА, входят фтористые углеводороды (фреоны), повышающие чувствительность миокарда к проаритмогенному действию катехоламинов [124].

Показателями функционального состояния мышечной системы, чаще всего используемыми в педиатрической практике, являются кистевая динамометрия, силовая выносливость мышц спины и брюшного пресса.

Оценивая указанные параметры, а также физическую работоспособность можно дать характеристику адаптации ребенка к нагрузке. Длинные мышцы спины оказывают влияние на подвижность грудной клетки, увеличивая эффективность дыхательных движений. Функционирование мышц передней брюшной стенки, наряду с диафрагмой, детерминируют величину легочной вентиляции, что имеет особое значение при респираторной патологии, в целом, и БА, в частности [43, 192]. Установлено, что вентиляционные нарушения при этом заболевании в значительной степени обусловлены изменениями функции дыхательной мускулатуры, исследование которой указывает на снижение ее активности, степень которого нарастает

по мере утяжеления астмы. При обострении даже легкой БА у детей страдала подвижность диафрагмы, что наблюдалось как при спокойном, так и при глубоком дыхании, снижалась спонтанная биоэлектрическая активность наружных межреберных мышц. Это можно расценить как респираторную мышечную недостаточность вследствие повышения механического сопротивления легочной ткани и бронхов, в результате чего дыхательная мускулатура прodelывает большой объем работы. В периоде ремиссии, несмотря на отсутствие клинически видимого бронхоспазма, у пациентов все-таки сохраняется снижение подвижности диафрагмы [147].

## **1.2. Физическая активность при бронхиальной астме**

На современном этапе большое внимание уделяется коррекции двигательного режима как одного из методов немедикаментозного лечения. Физическая активность (ФА) и регулярные физические упражнения рекомендуются для лиц с различной респираторной патологией [77, 279, 294, 314, 349].

Гипокинезия и плохая переносимость физических нагрузок в повседневной жизни является основной проблемой, значительно снижающей качество жизни больных БА [201]. По мнению экспертов ERS при ведении таких пациентов ФА должна поощряться, что имеет первостепенное значение при детской астме и рассматривается как средство вторичной и третичной профилактики заболевания.

ФА традиционно определяют как "любое телесное движение, производимое скелетными мышцами и приводящее к расходу энергии". Выявлена тесная корреляционная зависимость между уровнем двигательной активности детей и развитием у них мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также степенью сопротивляемости организма инфекциям [31, 166].

У взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких ФА признана более сильным предиктором неблагоприятного течения, чем функциональные параметры внешнего дыхания, избыточная масса тела, работоспособность, определяемая по тесту 6-минутной ходьбой, некоторые биомаркеры воспаления (С-реактивный белок, фактор некроза опухолей) [294].

Установлено, что физическое напряжение при правильно распределенной нагрузке способно дать большое преимущество и помочь детям с БА контролировать свое состояние [59]. Систематическое использование физических упражнений при этом заболевании оказывает положительное влияние не только на весь организм в целом, но и на функциональное состояние респираторного тракта [192].

По данным ряда исследований атопическая БА у детей часто является причиной ограничения спортивной и повседневной двигательной активности. При этом по тесту с 6-минутным бегом выявлялась низкая физическая выносливость. У этого контингента детей пациентов чаще, чем у здоровых сверстников, определялось избыточное отложение подкожно-жировой клетчатки. Отклонения в физической подготовке нельзя объяснить только наличием недостаточного контроля заболевания. Делается заключение о том, что у всех детей с астмой должно быть проведено исследование физических возможностей, чтобы своевременно осуществить коррекцию выявленных изменений [281, 305].

Чрезмерная двигательная активность, как и ее выраженная недостаточность, оказывает на организм негативное воздействие за счёт оксидативного стресса, повышения уровня гистамина в сыворотке крови, снижения форсированной жизненной емкости легких во время тренировок, исходных низких спирометрических параметров и воспалительного эффекта оксида азота.

Главными критериями адекватности физической нагрузки является ее субъективная переносимость, реакция пульса, артериального давления и показателей ЭКГ [28, 104]. Не случайно именно сердечно-сосудистую систему рассматривают как лимитирующий фактор в отношении физической работоспособности человека. Регулярные физические нагрузки способствуют экономизации деятельности сердца за счёт брадикардии, артериальной гипотензии, увеличения способности мышц утилизировать кислород [28, 192].

ФА как поведение и образ жизни определяется сочетанием личностных характеристик, мотивации на здоровье, симптомов, провоцируемых физическими упражнениями, социально-культурных и внешних факторов [294]. В исследовании С.А. Дракиной (2012) показано, что только 23% детей с атопической БА постоянно занимались в спортивной секции (плавание, фигурное катание, волейбол, футбол), но большинства из них свободное время преимущественно проводили у компьютера [59].

Наличие высокой толерантности к физической нагрузке у больного с хроническим респираторным заболеванием не является показанием для более высокого уровня ФА [294]. Это означает, что для детей с БА важно подобрать адекватную физическую нагрузку, выполняющую саногенетическую функцию [192].

Среди специалистов в настоящее время отсутствует единая методика определения индивидуального двигательного режима, и без этого рекомендации по оздоровительной тренировке не могут носить адресный характер. С этой целью предлагаются учет калорий, количества шагов, километража и др. Авторами ряда исследований высказано предположение о том, что использование простого шагомера позволит предоставить пациентам и врачам информацию об уровне их ФА в реальном времени.

Это, в конечном итоге, будет способствовать ее увеличению [72, 73, 166, 212, 245, 250, 252, 307].

В рекомендациях Американского колледжа спортивной медицины сформулированы руководящие принципы для тестирования физических упражнений: частота, интенсивность, время и тип нагрузки, которая может применяться в пульмонологической реабилитации [294]. С целью контроля эффективности ФА О.И. Симоновой и С.В. Хрущёвым разработаны критерии правильно подобранной нагрузки для детей с хронической бронхолегочной патологией, при этом сроки начала физической реабилитации, ее интенсивность и характер определяются индивидуально [192].

Таким образом, вопросы выбора необходимого, а тем более оптимального уровня ФА для укрепления здоровья и профилактики заболеваний пока еще остаются нерешенными как для массовой физкультуры, так и ЛФК, используемой при респираторных заболеваниях [94]. Исследования по оценке объема и характера ФА детей с БА немногочисленны, и ни в одном из них не рассматривается прогностическая роль ФА при этом заболевании.

Задачами терапии, основанной на ФА, при респираторных нарушениях являются улучшение вентиляции, легочного комплаенса, снижение сопротивления дыхательных путей, уменьшение работы дыхания и интенсификация мукоцилиарного клиренса. В системе пульмонологической реабилитации физическая тренировка может рассматриваться как способ пропаганды повышения ФА в повседневной жизни больных. Все эти вопросы является более изученным у взрослых лиц с хронической обструктивной болезнью легких [248, 294].

Адекватно подобранная ФА должна обеспечить 3 основных аспекта: создание энергетической основы роста и развития, коррекцию нарушений функций органов и систем, стимулирующего воздействия на

психоэмоциональную сферу ребёнка [192]. У детей с заболеваниями респираторной системы она должна быть направлена на формирование физиологического типа дыхания. При этом используются как статические, так и динамические упражнения.

Большое значение при атопической БА уделяется дыхательной гимнастике. Одним из основных респираторных упражнений является диафрагмальное дыхание. Кроме этого, предложены методики по регуляции объёма дыхания [62]. Для постановки правильного дыхания специалист подбирает упражнения, учитывая индивидуальные особенности, характер течения болезни, образ жизни и наличие коморбидной патологии. Важно помнить, что методики, состоящие только из дыхательных упражнений, не создают соответствующий эмоциональный тон. Поэтому более эффективны комплексы, сочетающие дыхательные и физические упражнения [192].

Аэробность нагрузок – одно из важнейших требований, которым должны соответствовать физические упражнения, применяемые для оздоровления, профилактики и лечения. Чтобы улучшить аэробную способность и мышечную силу, эффективная тренировочная нагрузка должна превышать таковую, выполняемую повседневно [12].

Исследования, проводимые у взрослых пациентов с хронической легочной патологией, выявили факторы, вызывающие снижение переносимости у них физической нагрузки: нарушения вентиляции и газообмена, изменения в сердечно-сосудистой системе, дисфункции скелетной мускулатуры, нарушения работы дыхательных мышц [27, 294].

Изменения периферической мускулатуры у детей связаны не с потерей мышечной массы, что характерно для взрослых лиц, а с меньшим количеством мышечных волокон, слабостью мышц, снижением их растяжимости. Это приводит к более выраженным затратам энергии на выполнение дыхательных упражнений и, в итоге, снижает толерантность

к физической нагрузке. Нарушения силы сокращения дыхательных мышц нарастают по мере прогрессирования болезни, что способствует дальнейшему уменьшению переносимости физической нагрузки [192].

По свидетельству ряда исследователей интенсивные тренировки (от 20 до 60 минут за занятие) значительно повышают толерантность к физической нагрузке. Однако у детренированных больных имеется мышечная слабость, что препятствует внедрению подобных методик. В связи с этим занятия низкой интенсивности с постепенным увеличением времени и объема нагрузок более предпочтительны [294]. По мнению А.С.Белевского (2007) занятия следует проводить 2-3 раза в неделю в течение 7 недель, то есть курс, начатый в санатории, необходимо продолжать в амбулаторных условиях [27]. Показано, что повторные курсы физической реабилитации способствуют формированию более высокого уровня толерантности к нагрузкам и повышению параметров ФВД.

### **1.3. Качество жизни при бронхиальной астме у детей**

Качество жизни (КЖ) в современной медицине рассматривается как комплексный критерий, позволяющий оценить состояние пациента. Определение «качество жизни» (в международной аббревиатуре – QOL, Quality of Life – англоязычный вариант или LQ Lebens qualitat – немецкоязычный вариант) возникло в процессе формирования гуманистической социальной политики, прежде всего исходя из необходимости изучения адаптации человека к изменившимся условиям существования в связи с болезнью.

Сам этот термин был предложен Всемирной организацией здравоохранения (документ ВОЗ «What is it Quality of life?», 1996). По мнению С.В. Бычковой (2011) КЖ в педиатрии это «интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования здорового или больного ребенка, основанная на его

субъективном восприятии и/или субъективном восприятии родителей и других лиц из ближайшего окружения» [36, 113].

КЖ различно для отдельных социальных когорт, стран, регионов. Оценка индивидуумом или определенным обществом собственного КЖ зависит от особенностей образа жизни, жизненных ценностей, уровня социальной активности. Изучение КЖ считается интегральным подходом, позволяющим объединить объективные и субъективные критерии оценки здоровья. При этом используемые параметры отражают объективные условия жизни и субъективное ощущение степени удовлетворенности ими конкретным индивидуумом. Показатели КЖ, так же как и клинические характеристики заболевания, меняются во времени в зависимости от состояния больного, что дает возможность осуществлять мониторинг проводимого лечения, используя не только клинические параметры болезни, но и характеристики КЖ. Для получения сопоставимых данных и их дальнейшего применения в реальной врачебной практике разработаны стандартные инструменты оценки КЖ, которыми являются специальные вопросники.

Причинами ухудшения КЖ у больных бронхиальной астмой является повышенное внимание к своему состоянию самого пациента, членов его семьи и ближайшего окружения в коллективе. У школьников и студентов к этим факторам присоединяются снижение показателей внимания и памяти, что создает трудности в обучении. Дети, имеющие неконтролируемое течение астмы, живут в ожидании приступа удушья, часть из них испытывает страх смерти. Отрицательное влияние на КЖ оказывают необходимость постоянного приема лекарств и посещений врачей, ограничения в занятиях спортом, невозможность содержания домашних животных [65, 144].

Вследствие того, что БА приводит к значительным ограничениям в физических, эмоциональных и социальных сторонах жизни пациента, изучение влияния заболевания на КЖ больных проводится многими отече-

ственными и зарубежными исследователями. Отмечено, что даже в стадии ремиссии астма оказывает негативное влияние на КЖ больного человека, вызывая у него тревогу, беспокойство, ограничения физической, социальной активности и трудовой деятельности. Зачастую большинство больных БА лимитированы в возможностях выполнения физической нагрузки и стараются ее избегать, чтобы не появилось чувство дискомфорта при дыхании. В свою очередь, гипокинезия ухудшает состояние пациента и является фактором, способствующим прогрессированию заболевания.

У пациентов с тяжелой астмой, по сравнению с больными со среднетяжелым течением заболевания, отмечены более низкие значения качества жизни. Проводимое лечение приводит к существенному повышению показателей КЖ, однако они остаются более низкими, чем у больных БА среднетяжелого течения. Кроме этого, выявляется обратная корреляционная связь между длительностью заболевания и шкалами качества жизни. Помимо уменьшения симптомов заболевания и положительной динамики показателей функции легких достижение ремиссии бронхиальной астмы сопровождается значительным улучшением КЖ пациентов [50].

У больных БА уровень физической работоспособности находится в достоверной корреляционной взаимосвязи с параметрами общего и специфического КЖ (физическая активность, ролевое функционирование, общее здоровье, активность и общее качество жизни) [79].

Одно из широкомасштабных исследований, в котором приняли участие 2032 взрослых лиц, продемонстрировало наличие значимого вклада таких признаков, как тяжесть астмы, степень ее контроля и общее КЖ в параметры специфического КЖ [233].

Работы, посвященные КЖ при бронхиальной астме у детей, немногочисленны. Самым первым крупным многоцентровым исследованием в нашей стране был анализ КЖ этой категории пациентов, осуществленный

в рамках проекта ИКАР (Исследование качества жизни в России). Материал был собран в 18 крупных городах РФ. Изучение КЖ детей с БА выявило значительные отклонения большинства его показателей от среднепопуляционных значений. Установлено, что ограничение физических возможностей детей с БА детерминировано степенью тяжести заболевания и возрастом. В частности, легкое течение БА оказывает незначительное негативное влияние на КЖ детей и во многом определено самим фактом наличия заболевания, а не реальными ограничениями, накладываемыми болезнью на физическое и психосоциальное функционирование ребенка [201, 203].

Среднетяжелая БА вызывает ограничения физического функционирования детей и негативно влияет на эмоциональное состояние родителей. В то же время психосоциальный статус пациентов практически не отличается от такового у их сверстников, за исключением более низкой самооценки.

Тяжелая БА оказывает выраженное негативное влияние на физические и психосоциальные компоненты КЖ. При этом наибольшие отклонения зарегистрированы для показателей, характеризующих физический статус ребенка и семейную активность.

При сравнении оценок параметров КЖ, данных родителями и их детьми, авторами установлено, что большинство из них совпадает. Достоверные различия получены только для показателей «общее здоровье» и «сплоченность семьи», которые родители оценивают ниже, чем дети, а также для показателя «самооценка», по которому они дают завышенные по сравнению с детьми оценки.

При изучении факторов, влияющих на общее КЖ детей с бронхиальной астмой, выявлено значение ряда демографических показателей. Так, пол ребенка выступает существенным фактором, влияющим на КЖ: большинство параметров физического и психосоциального функционирования,

а также эмоциональное воздействие на родителей и семейная активность получили более низкие оценки у мальчиков по сравнению с девочками при одинаковой тяжести БА. Что касается возрастных отличий, то отмечено снижение ряда показателей КЖ начиная с возраста 10-12 лет [203].

Возраст родителей также имеет значимое воздействие на оценку практически всех параметров КЖ, кроме общего поведения и психического здоровья, и заключается в том, что с увеличением возраста родителей показатели КЖ детей ухудшаются.

Профессиональная занятость и образование родителей в большой степени влияют на оценку КЖ детей. Почти по всем показателям более высокие значения зарегистрированы у детей, чьи родители работали и имели высшее образование. При этом наиболее высокие параметры КЖ отмечены в полных семьях.

Среди факторов, достоверно влияющих на КЖ при атопической БА у детей, важная роль отводится достижению контроля заболевания и степени ограничения физической активности больных [202, 203]. Значимое воздействие на КЖ оказывает базисная терапия. Первоначально сниженные параметры КЖ, регистрируемые до ее начала, к концу лечебного периода у детей значимо увеличиваются [131, 169]. В работе V.Blandone с соавторами (2004) показано, что степень нарушения КЖ у детей с БА увеличивается при ее сочетании с ожирением [227].

Большинство исследований, посвященных КЖ у детей с атопической БА, подтверждают связь этого параметра с тяжестью заболевания. По данным авторов последней редакции Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2017) легкое течение заболевания не оказывает значимого влияния на КЖ. Наличие среднетяжелой БА сопровождается ограничениями физического функционирования и семейной активности при сохранном психоэмоциональном статусе ребенка. Максимальная выраженность

нарушений КЖ имеет место у больных с тяжелой БА [106]. Одновременно некоторые авторы отмечают, что у всех детей, независимо от степени тяжести и периода заболевания, параметры КЖ отличаются от нормальных [65].

Необходимость постоянного приёма большого количества препаратов снижает не только КЖ, но и приверженность к терапии. Меры по повышению комплаенса включают поведенческие и образовательные программы, электронные системы напоминания, оценка барьеров для соблюдения, в том числе понимание предпочтений пациента и удовлетворенности. Это особенно важно для пациентов, для которых доступ к медицинской помощи ограничен, или члены семьи могут препятствовать эффективному лечению [233].

При долгосрочном лечении бронхиальной астмы требуется мониторинг клинических особенностей заболевания и эффективности терапии. Изучение КЖ у больных БА позволяет не только оценить эффективность, но и аспекты организации терапии. Введение образовательных программ в терапевтический комплекс пациентов с БА благотворно влияет на КЖ. По оценкам обученных пациентов, за время долгосрочного лечения улучшилось состояние их здоровья, уменьшилось влияние болезни на их повседневную жизнь и социальную активность, повысилась их приверженность терапии, что свидетельствует об эффективности комплексного (медикаментозно-образовательного) подхода [161].

Применение различных программ физической реабилитации на раннем этапе восстановительного лечения способствует улучшению уровня общего и специфического качества жизни у больных бронхиальной астмой.

По мнению Е.И. Карапетян (2008) [79] использование программы дозированных тренировок на раннем этапе восстановительного лечения у больных бронхиальной астмой позволяет добиться наиболее значимого

улучшения параметров общего и специфического качества жизни, в большей степени по шкалам: физическая активность, боль, жизнеспособность, социальная активность, симптомы, активность, эмоции и общее качество жизни.

Показатели общего и специфического качества жизни необходимо учитывать при оценке эффективности применения различных методов физической реабилитации больных бронхиальной астмой.

Таким образом, КЖ рассматривается как важный индикатор состояния здоровья, коррелирующий с тяжестью астмы. Оценка КЖ у детей с atopической БА важна для анализа эффективности лечения и реабилитации этой категории пациентов.

#### **1.4. Пульмонологическая реабилитация при бронхиальной астме**

Реабилитация в педиатрии определяется как комплекс медицинских, психологических и педагогических мер, направленных на восстановление здоровья и трудоспособности больного ребенка, эффективному возвращению его к обычным условиям жизни и учебы [39, 51, 138].

В 2013 году членами Целевой группы Американского торакального общества (ATS) и Европейского респираторного общества (ERS) было предложен термин «пульмонологическая (респираторная) реабилитация» (ПР). ПР является комплексным вмешательством при хронических бронхолегочных заболеваниях (включающих и бронхиальную астму) на основе тщательной оценки состояния пациента с последующей адаптацией методов лечения. Они включают обучение, образование и изменение образа жизни и направлены на улучшение физического и психологического состояния пациентов, содействие долгосрочной приверженности их оздоровительному поведению. Интегрированная в индивидуализированное лечение пациента, ПР предназначена для оптимизации функционального состояния больного и сокращения

расходов на здравоохранение посредством стабилизации или обратного развития системных проявлений патологии и решает, таким образом, задачи вторичной и третичной профилактики заболеваний [64, 337].

Целями пульмонологической реабилитации в педиатрии можно считать минимизацию симптомов заболевания, увеличение физической работоспособности, активное участие детей в повседневной деятельности, повышение качества, и осуществление долгосрочного ведения здорового образа жизни, то есть достижение оптимального уровня физических и психических функций [27, 95, 138, 294].

Общими задачами реабилитации детей с атопической БА являются достижение регрессии обратимых и стабилизации необратимых изменений в бронхолегочной системе, улучшение функции внешнего дыхания, сердечно – сосудистой системы, физического и психологического статуса пациентов [134]. Частные задачи ПР – санация очагов хронической инфекции, восстановление бронхиальной и назальной проводимости, улучшение дренажной функции респираторного тракта, мукоцилиарного клиренса, экономизация работы дыхательных мышц [142, 149, 151, 278, 322, 347].

Основные принципы пульмонологической реабилитации можно сформулировать следующим образом [294]:

1. Раннее включение реабилитационных мер – с момента установления диагноза заболевания и их продолжение до полного восстановления нарушенных и утраченных функций. На ранней стадии развития болезни ПР имеет более высокий потенциал и может заметно изменить ход заболевания.

2. Непрерывность и последовательность применения реабилитационных технологий, преемственность этапов ПР.

3. Индивидуальный подход при разработке режима пульмонологической реабилитации, учитывающий функциональные

возможности организма, коморбидную патологию, комплаентность пациента.

4. Единство нозологического и синдромно-патогенетического подходов при выборе методик; сочетание лекарственного лечения и немедикаментозной терапии с учётом действия обеих.

5. Оптимальная достаточность лечебно-реабилитационных мероприятий, предупреждающая полипрагмазию.

6. Комплексность и целостность программы реабилитации.

Ранее выделяли три последовательных этапа реабилитация детей с atopической БА [138]: госпитальный, санаторный и амбулаторно-поликлинический.

В стационарный период лечения пациентов обеспечивается не только клиническое выздоровление, но и подготовка его к следующему этапу. Основная цель санаторного этапа – адаптация больного ребенка к активной жизни в семье и школе [51].

Адаптационно-компенсаторный (амбулаторно-поликлинический) этап реабилитации осуществляется, как правило, в домашних условиях или в том учреждении, которое посещает ребенок (детский сад, школа). Контроль проводит специализированный реабилитационный центр или детская поликлиника [37, 39].

Согласно Приказу МЗ России № 1705н от 29.02.2013 [127] также выделяют три этапа, но первый проводится в отделениях реанимации, второй – в стационарных условиях медицинских организаций, третий – в раннем и позднем реабилитационных периодах в отделениях и кабинетах реабилитации, при этом используются разнообразные реабилитационные техники.

При выборе реабилитационных программ необходимо учитывать возможности лечебно-профилактического учреждения по их реализации, клинические особенности течения заболевания, а также социальную, экономическую целесообразность её проведения и объём медицинского кон-

троля, необходимого для успешного осуществления плана лечения пациента [12, 51, 95, 239, 294, 306].

Пульмонологическая реабилитация в педиатрии особенно успешна в том случае, если активное участие в ней принимает как сам ребенок, так и его семья. При atopической БА она может быть начата на любой стадии заболевания, но ее эффективность максимальна на первом году после установления диагноза [105, 192].

Показано, что эффект пульмонологической реабилитации у взрослых пациентов сохраняется в течение 6-12 месяцев, причём параметры качества жизни стабилизируются на более продолжительное время, чем переносимость физической нагрузки. Причинами ее уменьшения являются снижение приверженности к терапии, прогрессирование основного и сопутствующих заболеваний и их обострения. Поэтому разработка способов продления эффекта ПР – один из актуальных вопросов. Оптимальные сроки повторных реабилитационных курсов остаются пока неясными [294].

Проблема персонификации медицинской реабилитации остаётся пациентов с БА весьма актуальной. В настоящее время в этом аспекте активно развивается учение о фенотипах данного заболевания. Известно, что в патогенезе БА задействованы физиологические, морфологические и молекулярные механизмы. Не случайно, в последние годы кроме подробно описанных клинико-патогенетических форм астмы выделяют ее фенотипы, которые можно определить в качестве устойчивых вариантов заболевания, требующих персонифицированных подходов к лечению и реабилитации. Термин «фенотип», был предложен одним из основателей современной генетики, датским биологом В. Иогансеном в 1909 г. Это понятие распространяется на любые признаки организма, начиная от первичных продуктов действия генов – молекул РНК и полипептидов и кончая особенностями внешнего строения,

физиологических и патологических процессов (в том числе заболеваний), поведения и т.д. [107, 119, 152].

Таким образом, фенотип БА выделяется на основании стабильного биологического маркера, который определяет конкретную клиническую форму заболевания, имеющую специфические особенности.

В литературе, посвященной детской астме чаще упоминаются фенотипы вирус индуцированной астмы (ВИБА) и БА, ассоциированной с ожирением. Так, у всех детей с ВИБА выявлена дисфункция системы ИФН, при этом на фоне ОРВИ получены достоверно более низкие значения CD3+, CD3+CD8 [67]. Бронхиальная астма у детей, ассоциированная с ожирением, по данным Н.Г. Астафьевой (2015) [16] отличается от атопической и характеризуется Th1-поляризацией. Ожирение оказывает влияние на течение БА, что отражается на эффективности терапии. Сравнительное исследование экспрессии рецепторов врожденного иммунитета (Toll-like receptors – TLR) выявило более высокие уровни TLR2 и TLR9 у тучных пациентов. Кроме этого, БА ассоциированная с ожирением, отличаются и рядом клинических маркеров. У этой категории больных она дебютирует в любом возрасте и, как правило, характеризуется более выраженными симптомами, но атопия диагностируется реже. Поэтому при лечении нередко отсутствует адекватный ответ на бронходилататоры и ингаляционные глюкокортикоиды, а применение антилейкотриеновых препаратов приводит к существенному улучшению. Больные БА и с ожирением чаще указывают на снижение качества жизни и повышенную тревожность. Таким образом, ведение тучных больных БА отличается рядом особенностей. Для успешного ведения пациентов с ожирением нужны профилактические программы по снижению веса.

Л.А. Безруков с соавторами (2014) установил, что при наличии делеций в системе генов GSTT1 и GSTM1 у детей с нейтрофильным фенотипом бронхиальной астмы чаще отмечалась повышенная гиперчувствительность бронхов к гистамину и дозированной физической нагрузке [26].

В литературе, посвящённой фенотипам БА у взрослых пациентов [109], предложена следующая классификация:

- Фенотипы, определяемые клиническими физиологическими критериями: тяжесть БА, частота обострений, наличие персистирующей обструкции дыхательных путей, возраст начала БА, ответ на терапию;
- Фенотипы, определяемые триггерами: аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, аллергены, профессиональные аллергены и ирританты, половые гормоны, физическая нагрузка;
- Фенотипы, определяемые типом воспаления: эозинофильное, нейтрофильное, малогранулоцитарное.

Выделенные фенотипы, позволяют осуществлять дифференцированный подход к профилактическим мероприятиям и подбору фармакологических средств.

Проведена попытка выделения фенотипов БА с применением кластерного анализа [197, 297]. При этом установлено 5 сходных кластеров заболевания среди взрослых пациентов: три кластера аллергической БА с дебютом в детском возрасте, два из которых характеризовались легким или среднетяжелым течением и благоприятными исходами (кластеры 1 и 2) и один – тяжелым течением (кластер 4). Сходным оказался и фенотип БА, сочетающейся с ожирением (кластер 3), представленный преимущественно женщинами с поздним дебютом БА. Больше общих характеристик, чем различий, оказалось и в фенотипе тяжелой БА с поздним дебютом и выраженным нарушением функции легких.

Исследователи, занимающиеся вопросами фенотипирования астмы, как у детей так и у взрослых [67, 16, 101, 109, 197], единодушны во мнении, что БА характеризуется выраженной гетерогенностью, что определяется особенностями воспаления, ремоделирования и ответа на терапию. Для применения полученных данных в реальной практике необходимы дальнейшие исследования и усовершенствование систем мониторинга. К сожалению, никто из

исследователей не рассматривает физическое здоровье больного как один из маркёров фенотипа БА.

Вопросы реабилитации детей с атопической бронхиальной астмой постоянно находятся в центре внимания ученых различных специальностей, занимающихся этой проблемой [75]. Для отечественной педиатрии традиционным является подход, состоящий в широком использовании немедикаментозных методов коррекции, в котором можно выделить несколько направлений.

Многочисленные исследования посвящены аппаратной физиотерапии с применением световых и тепловых процедур, в том числе пеллоидо- и нафталанотерапии, бальнео-, лазеротерапии, квантовой терапии верхних дыхательных путей, интервальной гипоксической тренировке, энтеральной оксигено-, ароматерапии, чрескожной нервно-мышечной электростимуляции дыхательных мышц, рефлексотерапии, респираторной физиотерапии [5, 22, 40, 54, 95, 104, 129, 137, 138, 155, 167, 178, 185, 190].

Не останавливаясь на механизмах действия и преимуществах каждой из перечисленных методик, считаем необходимым отметить следующее. Во-первых, некоторые из них требуют специального, иногда весьма дорогостоящего, оборудования, или специальных условий для их использования. Во-вторых, абсолютное большинство предлагаемых технологий не соответствует требованиям доказательной медицины. В-третьих, остается неясной продолжительность лечебного и реабилитационного эффекта. Это, вероятно, связано с тем, что их применение не оказывает воздействия на фенотип бронхиальной астмы, в частности, не корректирует низкий уровень физического здоровья.

В этой связи особый интерес представляют те реабилитационные программы, которые направлены на оптимизацию физической активности детей с атопической БА. Этот процесс должен быть строго дифференцирован с учетом тяжести астмы, степени ее контроля, а также морфофункцио-

нального состояния каждого пациента, так как необоснованное применение средств физической реабилитации может привести к нежелательному эффекту [192, 294].

Группой, состоящей из 46 ведущих экспертов стран Западной Европы и США, была разработана программа физической реабилитации хронических бронхолегочных заболеваний у взрослых лиц [294]. По мнению авторов указанного документа, основные ее принципы могут быть использованы и у больных бронхиальной астмой. Показано, что для таких пациентов характерно самоограничение двигательной активности, так как она может спровоцировать дыхательный дискомфорт и в ряде случаев спровоцировать обострение БА. Имеются данные, согласно которым их физическая активность достоверно ниже, чем у здоровых сверстников; у части больных снижается возможность по осуществлению даже повседневной деятельности, что вызывает состояние хронического стресса и снижает качество жизни [206, 249, 352]. С другой стороны, не вызывает сомнения тот факт, что правильно подобранные упражнения способствуют уменьшению выраженности симптомов заболевания, улучшают физическое здоровье. Это приводит к снижению уровня тревожности, депрессии и увеличивает качество жизни даже у лиц с тяжелым течением астмы [295, 340]. По данным некоторых исследователей регулярная физическая активность больных БА ассоциирована с меньшим риском ее обострения [264].

Абсолютное большинство исследований по модификации режима двигательной активности и использовании физических тренировок в программе респираторной реабилитации выполнено у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Тем не менее, результаты многих работ могут быть экстраполированы на БА. Так, убедительно доказано, что физические упражнения являются наиболее доступным и малозатратным средством улучшения функционального состояния мышечной системы, в том числе и дыхательной мускулатуры, у больных с хронической

бронхолегочной патологией [271, 301]. Увеличение их адаптивного резерва, которое достигается вследствие регулярной тренировки, постепенно приводит к росту толерантности к физическим нагрузкам. Формирование более экономного режима метаболизма в респираторной мускулатуре снижает потребность в кислороде и уменьшает динамическую гиперинфляцию и одышку при двигательной активности [262, 308, 326]. Кроме того, у таких пациентов уменьшается выраженность психологических расстройств, повышается мотивация на модификацию двигательного режима, улучшается настроение, возрастает качество жизни, а также и оптимизируется деятельность сердечно-сосудистой системы [263, 273].

Для определения объема и методики физической реабилитации у конкретного пациента необходимо определить переносимость нагрузок. С этой целью в терапевтической практике чаще всего используют разнообразные кардио-респираторные тесты, пробу с 6-минутным бегом, тредмил, велоэргометрию [211, 274, 275, 290, 309, 324, 327].

Наиболее физиологичным способом увеличения переносимости физических нагрузок в пульмонологической реабилитации считается тренировка на выносливость низкой интенсивности, которая может рассматриваться в качестве альтернативы классической лечебной физкультуры [245]. С этой целью чаще всего рекомендуются пешие прогулки под контролем шагомеров [252] с частотой от трех до пяти раз в неделю. В одном из рандомизированных исследований, выполненных на группе из 36 взрослых лиц с хронической обструктивной болезнью легких, было показано позитивное влияние ходьбы на параметры выносливости [288]. В отличие от ходьбы бег связан с более значительными энергетическими затратами и напряжением кардиореспираторной системы. У пациентов с atopической БА для него существуют ограничения в связи с возможностью провокации неспецифической гиперреактивности бронхов [192].

Перспективным направлением физической реабилитации пульмонологических больных является скандинавская (нордическая) ходьба (СХ). Она является более сложно-координированным видом двигательной активности. Благодаря использованию специальных палок, обеспечивающих вовлечение в движение более 80% мышц, повышает эффективность и безопасность тренировок для различных категорий пациентов различного возраста [46, 194].

В процессе занятий СХ увеличивается способность тканей извлекать кислород из крови за счёт повышения концентрации миоглобина и мощности митохондриальной системы в скелетной мускулатуре. Это позволяет увеличивать эффективность тренировок при относительно низком уровне нагрузки и скорости ходьбы, расход энергии за час составляет 700 Ккал.

СХ сохраняет все преимущества перед другим видом аэробной нагрузки – бегом, что особенно важно для больных с хроническими респираторными заболеваниями. При любом виде ходьбы по сравнению с бегом отсутствует «ударная» дестабилизирующая нагрузка на позвоночник и суставы, выраженная одышка, чрезмерное повышение артериального давления и пульса [46, 194].

Из достоинств СХ по сравнению с традиционной ходьбой можно указать на то, что использование специальных палок снижает нагрузку на суставы и позвоночник, подключает к работе мышцы верхних конечностей, плечевого пояса и туловища, что повышает эффективность мукоцилиарного клиренса, вентиляционные возможности респираторного тракта. Позитивное воздействие на органы дыхания усиливается тем, что при тренировках в работу активно вовлекается диафрагма и межреберные мышцы, объём вдыхаемого воздуха увеличивается до 30%. Это способствует урежению частоты дыхания в состоянии покоя и увеличению ЖЕЛ, что улучшает перфузионные возможности лёгких [46, 194].

Позитивное воздействие на сердечно-сосудистую систему связано прежде всего с воздействием на мотовисцеральные рефлексy на уровне шейных и грудных сегментов спинного мозга [46, 194]. Воздействие на сегментарные мышцы приводит к рефлекторной реакции ассоциативных мышц туловища, что потенцирует нейротрофические процессы в миокарде. Повышение ударного объёма сердца, минутного объёма крови, физической работоспособности в процессе занятий СХ способствуют увеличению резервных возможностей сердечно-сосудистой системы и экономизации её работы, поскольку снижается ЧСС в покое, АД, величина двойного произведения [46, 194].

Работы по оценке её эффективности СХ при патологии единичны и в большей степени касаются кардиологической патологии [46, 197]. Опубликованы результаты рандомизированного контролируемого 3-месячного исследования 60 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, которые прошли курс скандинавской ходьбы по 1 часу в день трижды в неделю с достижением частоты сердечных сокращений, составлявшей 75% от субмаксимальной. После окончания реабилитации по сравнению с контрольной группой больные демонстрировали увеличение интенсивности ходьбы и выносливости, улучшение функционального состояния организма по тесту с 6-минутным бегом. Положительный эффект сохранялся спустя 6 и 9 месяцев [232].

Данные по использованию скандинавской ходьбы у детей с atopической БА отсутствуют.

Одной из модификаций метода тренировки на выносливость в системе пульмонологической реабилитации является так называемый интервальный тренинг. Он предусматривает чередование упражнений высокой интенсивности с периодами отдыха или низкоинтенсивной физической деятельности. Методика может быть альтернативой классического непрерывного способа тренировки в тех случаях, когда она невозможна по тем

или иным причинам. Сравнительные исследования не выявили различий в эффективности этих двух методов [215, 224, 291, 300, 310, 344, 356]. Однако детренированность большинства детей с атопической БА может быть препятствием в использовании у них упражнений высокой интенсивности, что делает применение низких физических нагрузок в системе пульмонологической реабилитации предпочтительнее [294].

Система пульмонологической реабилитации предусматривает тренировку респираторной мускулатуры, для чего рекомендовано использование дыхательных тренажеров. Занятия с флаттерами или вибромассажами (ThresholdIMT, ThresholdPEP) являются эффективным и доступным методом такой тренировки. Флаттер и ThresholdPEP создают низкое сопротивление на выдохе, тогда как ThresholdIMT – на вдохе, оказывая таким образом тренирующий эффект на дыхательную мускулатуру. Опыт использования этих устройств у взрослых пациентов доказал значительное увеличение силовых качеств и выносливости мышц вдоха и выдоха, увеличение пикового потока вдоха, работоспособности по тесту с 6-минутной ходьбой и параметров качества жизни. Положительные результаты от занятий сохраняются не более 12 месяцев после окончания курса [265, 270, 302]. Упражнения с сопротивлением у больных хронической бронхолегочной патологией вызывают оптимальную реакцию сердечно-сосудистой системы на нагрузку по сравнению с упражнениями на выносливость, поскольку требуют меньших величин потребления кислорода и минутной вентиляции [294].

Многолетний опыт пульмонологов в нашей стране и за рубежом убедительно доказал важность образовательных программ в осуществлении медицинского сопровождения больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями, в том числе с атопической БА [66, 72, 98, 102, 244, 331]. В аспекте респираторной реабилитации основными направлениями могут считаться программы по борьбе с избыточным весом. Они включают

в себя информирование пациентов о правильном питании, значении снижения массы тела для улучшения их состояния [318, 320]. Другим важнейшим аспектом работы с больными является формирование правильных представлений и физической активности, приверженности оздоровительному поведению и борьбе с вредными привычками, прежде всего, никотиновой зависимостью [76, 214, 294].

Важное значение в реабилитологии имеет оценка эффективности методик и программ восстановительного лечения пациентов.

Существует ряд медико-экономических исследований, результаты которых подтверждают факт значительного снижения расходов у пациентов с хронической бронхолегочной патологией, которым была правильно организована пульмонологическая реабилитация. Это связано с сокращением числа обострений заболевания, госпитализаций, необходимости оказания дорогостоящей неотложной помощи [241, 269, 313].

Результаты исследований эффективности реабилитации больных с атопической БА противоречивы. Это может быть связано с отсутствием единого подхода к её оценке. Существуют различные режимы отчетности, способов мониторингования физической активности (оценка движения по шагам, энергетически затратам и др.) и морфофункционального состояния пациентов.

Оценка эффективности терапии в условиях реальной клинической практики складывается из взаимодействия многих факторов, результатов специфических и неспецифических влияний, а также анализа спонтанного течения болезни [116, 117]. Данные, полученные в результате использования опросников (СТРЕЛА-АСТ и АСТ), свидетельствуют о том, что основной вклад в результаты лечения БА вносят регулярная базисная противовоспалительная терапия.

По мнению О.С. Козловой (2010), динамическая оценка клинических симптомов, показателей ФВД, результатов исследования

аллергологического, иммунологического статуса и качества жизни объективно отражают эффективность проводимого лечения БА [87].

Функциональные и клинические параметры (6-минутный тест, емкость вдоха, частота обострений и госпитализаций и показатели качества жизни предлагаются для оценки эффективности новых технологий ПР в труднодоступных районах (телемедицина, телемониторинг и проведение дистанционной реабилитации). Физическая работоспособность и качество жизни признаны самыми значимыми параметрами эффективности ПР у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Среди других показателей названы посещаемость самой программы, соблюдение рекомендованной по ФА и использование компонентов самоуправления [294].

Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий детей и подростков, больных атопической БА, ряд авторов рекомендуют использовать работоспособность мышц кисти, компьютерный вариант степ-теста, высотный тест, холодовую пробу, комплексную оценку ФВД (пикфлоуметрия– спирометрия – бодиплетизмография), параметры микроциркуляции, вегетативный индекс Кердо [74, 80].

Показатели общеклинического анализа крови, копрограммы, рутинные биохимические параметры, данные иммунограммы малоинформативны в оценке эффективности реабилитационных программ при астме [70, 102].

Таким образом, анализ литературы позволяет сделать заключение о том, что в абсолютном большинстве работ, посвященным бронхиальной астме, представлены различные аспекты, касающиеся обострения заболевания. Несмотря на не вызывающую сомнений важность таких исследований, следует, тем не менее, отметить, что вопросам медицинского сопровождения детей с атопической БА на внестационарных этапах уделяется значительно меньше внимания. Особенно важным в этой связи является

осуществление полного контроля заболевания, достижение которого можно считать важнейшей задачей ведения пациентов в стадии ремиссии астмы. В настоящее время различными авторами предлагается большое число методов немедикаментозной коррекции при атопической БА. Однако до сих пор не разработан четкий дифференцированный и персонифицированный подход к планированию реабилитационных мероприятий, базирующийся на определении морфофункционального состояния каждого конкретного пациента. Весьма актуальными остаются вопросы оценки их эффективности, а также прогнозирования утраты контроля астмы у детей. Все вышеизложенное побудило нас к проведению данного исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Организация работы, общая характеристика пациентов

Работа выполнена на базах кафедры лечебной физкультуры и врачебного контроля с физиотерапией, кафедры педиатрии Института последипломного образования и кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Клиническими базами, где осуществлялся набор материала, были следующие:

1. Специализированное дошкольное образовательное учреждение для детей с аллергической патологией МДОУ «Детский сад № 10» (имеет лицензию на осуществление медицинской деятельности);
2. ГУЗ ЯО Детские поликлиники № 1 и № 3 г. Ярославля;
3. Детский респираторный центр ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1»;
4. ГАУЗ ЯО «Детский санаторий «Искра»;
5. Летний загородный лагерь стационарного типа «Детский оздоровительный лагерь имени М.Горького».

Под наблюдением находилось 739 человек – 369 мальчиков и 370 девочек. Выделено 3 возрастных группы: 4-6; 7-10 и 11-15 лет. Распределение детей по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастно-половой состав выборки

Возрастные группы	Мальчики	Девочки	Всего
4–6 лет	109	112	221
7–10 лет	126	131	257
11–15 лет	134	127	261
Итого	369	370	739

Перед выполнением работы было получено положительное решение Этического комитета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

По нозологическому принципу все дети были распределены на три группы. Первая из них (основная) была сформирована из 403 пациента с atopической бронхиальной астмой (БА). Вторую составили 210 детей 2-3 групп здоровья, не имеющих хронических заболеваний системы органов дыхания. Кроме того дополнительно обследована третья группа – 126 больных аллергическим ринитом (АР). Ее выделение было продиктовано одной из задач работы, касающейся прогнозирования БА.

Возрастно-половой состав указанных групп детей представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Возрастно-половой состав групп детей, сформированных по нозологическому принципу

Группы	Мальчики			Девочки		
	4-6 л	7-10 л	11-15 л	4-6 л	7-10 л	11-15 л
Дети с бронхиальной астмой	58	88	67	49	92	49
Дети с аллергическим ринитом	14	29	20	12	22	29
Дети без хронических респираторных заболеваний	22	38	43	23	40	44

Общими для всех групп критериями включения в исследование были следующие:

1. Фаза ремиссии основного заболевания;
2. Отсутствие перенесенной ОРИ за 3 недели до обследования;
3. Возраст детей от 4 до 15 лет;
4. Наличие письменного добровольного информированного согласия законных представителей ребёнка и самого пациента при достижении им возраста 15 лет.

Общими для всех групп критериями исключения из исследования явились следующие:

1. Обострение основного заболевания;
2. Наличие симптомов острой респираторной инфекции на момент обследования или указания на нее за  $\leq 3$  недели до него;
3. Наличие других клинически значимых заболеваний (острых или хронических), оказывающих влияние на функциональные возможности и качество жизни ребенка.

Для подтверждения ремиссии заболевания во всех случаях выполнялось исследование содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO<sub>exh</sub>) с помощью аппарата NO<sub>breath</sub>® по стандартной методике [20, 93, 235]. Уровень NO<sub>exh</sub> оценивался по референтным значениям, предложенным фирмой производителем прибора:  $< 20$  ppb – низкий, при котором аллергическое воспаление маловероятно, 21 – 44 ppb – промежуточный, указывающий на умеренное аллергическое воспаление и  $> 45$  ppb – высокий, соответствующий значительному воспалению. Критерием включения пациента в наше исследование считали низкий уровень FE<sub>NO</sub> (менее 20 ppb). Средняя величина FE<sub>NO</sub> в группе больных БА составила  $10,6 \pm 0,8$  ppb, что выше, чем у детей с АР ( $5,5 \pm 0,1$  ppb,  $p < 0,005$ ).

Изучение клинических, функциональных показателей и качества жизни детей осуществлялось в динамике:

- в условиях поликлиники и детского сада – в течение одного года;
- в санатории и летнем оздоровительном лагере – во время одной смены (21 день).

При сборе, обработке и хранении информации на всех этапах работы соблюдались принципы конфиденциальности [195]. При создании компьютерной базы (в том числе при обработке анкетных данных) фамилии детей и другие сведения персонального характера не указывали.

Обратили внимание на отсутствие пациентов дошкольного возраста

на загородных базах реабилитации, что указывает на нерациональное использование ресурсов детского санатория и оздоровительного лагеря для их оздоровления и профилактики обострений заболевания. Данная ситуация усугубляется тем, что только небольшая часть дошкольников (14,2 %) имеет возможность получать реабилитационные мероприятия в условиях специализированных ДОО.

В результате уточнения анамнестических данных, выкопировки первичной документации и углублённого осмотра был проведён анализ структуры сопутствующей патологии (таблица 3). В обеих группах зарегистрирована высокая частота нарушений осанки и сколиозов. У детей с atopической БА достоверно чаще выявляли болезни глаз, синдром вегетативной дистонии, atopический дерматит и хронический пиелонефрит.

Таблица 3 – Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у детей (%)

Перечень заболеваний	Дети с бронхиальной астмой	Дети без хронических респираторных заболеваний	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Ожирение	6,7	9,1	>0,05
Миопия, астигматизм	12,6	4,8	< 0,005
Манифестный синдром вегетативной дистонии	76,8	39,9	< 0,005
Хронический гастроуденит	21,8	23,7	>0,05
Атопический дерматит	29,6	13,2	< 0,005
Аллергический ринит	100,0	0,0	< 0,005
Нарушения осанки и сколиоз	70,5	62,3	>0,05
Хронический пиелонефрит	5,4	1,9	< 0,05

Основные характеристики БА у пациентов первой (основной) группы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Особенности атопической бронхиальной астмы у детей первой (основной) группы

Характеристика бронхиальной астмы		Число детей (%)
Степень тяжести:	- легкая	85,2
	- среднетяжелая	14,8
Течение:	- персистирующее	79,9
	- интермиттирующее	21,0
Степень контроля:	- полный	10,1
	- частичный	60,4
	- отсутствует	29,5

Следовательно, преобладали пациенты с легкой степенью БА персистирующего течения, что соответствует современным особенностям этого заболевания. Обращает на себя внимание то, что полный контроль над симптомами БА имел только каждый десятый ребенок.

**Оценку степени контроля над симптомами БА** осуществляли по результатам АСТ-теста и функциональным параметрам (пикфлоуметрия с определением суточной лабильности показателей, спирометрия с определением ОФВ<sub>1</sub>, бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой).

Применяли валидизированный опросник Childhood Asthma Control Test (АСТ) для детей, достигших возраста 4-х лет, и проводили анкетирование родителей согласно рекомендациям GINA и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [52, 106]. Степень контроля устанавливали по совокупности следующих показателей:

1. Количество дневных симптомов;
2. Наличие или отсутствие ограничений в повседневной активности и физических нагрузках;
3. Наличие или отсутствие ночных симптомов и пробуждений из-за БА;

4. Потребность в бронхолитиках короткого действия;
5. Показатели функции легких;
6. Наличие или отсутствие обострений БА.

Оценку результатов осуществляли согласно рекомендациям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [106]:  $\leq 19$  баллов расценивали как отсутствие контроля над симптомами астмы.

У детей старше 12 лет использовали взрослый вариант АСТ-теста (Schatz et al., 2007). Сумма в 25 баллов расценивалась как полный контроль, 20-24 – частичный контроль, 19 и менее – отсутствие контроля.

## **2.2. Методы исследования**

Работа имела характер лонгитудинального исследования с применением ретроспективного анализа.

### **2.2.1. Анкетирование родителей**

С целью уточнения данных анамнеза заполняли специальную «Карту медико-социального обследования семьи и состояния здоровья ребенка» с оценкой генеалогического, социального, биологического и аллергологического анамнеза.

Родителям предлагали анкету по оценке медицинской активности семьи. Она содержала вопросы о причинах и симптомах обострения, частоте и поводах обращения к участковому педиатру, объёме и регулярности базисной терапии, выполнении рекомендаций по профилактике рецидивов, навыках по оказанию доврачебной неотложной помощи при обострении астмы, об источниках информации о заболевании, объёме ожидаемой медицинской помощи.

Анкеты выдавали для заполнения в удобное для родителей время с предварительным подробным инструктажем. Подчёркивали необходимость предоставления максимально полной и точной информации.

В конце периода наблюдения им предлагали анкету, содержащую вопросы по динамике клинической симптоматики заболевания у ребёнка в течение одного года, по объёму проводимых лечебно-профилактических мероприятий и степени участия родителей и медицинских работников в их реализации.

### **2.2.2. Выкопировка информации из первичной медицинской документации**

С этой целью использовали следующую первичную медицинскую документацию:

1. История развития ребёнка – форма № 112/у;
2. Медицинская карта школьника – форма № 026/у – 2000;
3. Медицинская карта дошкольника – форма № 26/у;
4. Санаторно-курортная карта для детей – форма 076/у – 04;
5. История болезни санаторно-курортного больного;
6. Медицинская справка на школьника, выезжающего в оздоровительный лагерь – форма № 079/у;
7. История болезни стационара.

Сведения заносили в специально разработанные карты.

### **2.2.3. Антропометрическое исследование**

Массу тела определяли на цифровых напольных весах BodyFatAnalyserBF662 (Tanita, Япония). Рост измеряли с помощью медицинского ростомера по стандартной методике.

Оценку показателей антропометрии проводили относительно стандартов роста и массы ВОЗ [353].

В качестве критерия пропорциональности физического развития использовали индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле:  $ИМТ = M / L^2$ ,

где ИМТ – индекс массы тела, M – масса тела (кг); L – рост (м).

#### 2.2.4. Физиометрическое обследование

Физиометрическое обследование включало определение функциональных возможностей мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Все измерения проводили в первой половине дня, не допускалась предшествующая физическая нагрузка.

*Мышечную силу кистей рук* оценивали по результатам кистевой динамометрии, выполненной ручным динамометром по стандартной методике.

*Силу мышц спины* исследовали в положении «ласточка» лежа на животе с определением времени удержания туловища до появления признаков покачивания или самостоятельного прекращения пробы.

*Оценку силы мышц брюшного пресса(живота)* проводили по длительности удержания ног, разогнутых в коленных суставах, согнутых под углом 45° в тазобедренных суставах в положении лежа на спине.

Полученные значения сопоставляли с возрастно-половыми стандартами [58].

*Экскурия грудной клетки (ЭГК)* представляет собой разницу между показателями ее окружности на максимальных вдохе и выдохе. Измерения осуществлялись по двум линиям [192]. Первая: спереди – по сосковой линии (у девочек с развитой молочной железой – над ней); сзади – под углами лопаток. Вторая: на уровне мечевидного отростка (проекция X ребра). Фиксировались три показателя окружности грудной клетки: при спокой-

ном дыхании, при максимальном вдохе, при максимальном выдохе. ЭГК в норме составляет от 6 до 10 см [192].

*Исследование функции внешнего дыхания (ФВД)* включало в себя определение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с помощью сухого спирометра по стандартной методике, объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) с помощью портативного прибора «Спиротест УСПЦ-01». Полученные результаты сравнивались с нормативами в зависимости от возраста, роста и пола детей [162, 218, 311].

У пациентов с бронхиальной астмой дополнительно проводили оценку ФВД на приборе MasterScreenBody (ErichJaegerGmbH). Исследование выполнялось согласно методам классической спирометрии. Полученные результаты оценивались по таблице «Градации нормальных значений и снижения основных показателей спирометрии для лиц моложе 18 лет».

*Пикфлоуметрию (ПФМ)* выполняли по стандартной методике ежедневно, дважды в день (утром и вечером), до приема лекарств. Результат оценивался по возрастным нормативам с учетом пола и роста ребенка [162].

При выявлении обструктивных нарушений проводили тест с бронхолитиком. Для этого исследовали функцию легких до и после ингаляции короткодействующего β<sub>2</sub>-агониста (сальбутамола в дозе 200 мкг в зависимости от возраста). Критерием обратимости обструкции считали увеличение ОФВ<sub>1</sub> на 12 % и более через 15-20 минут после ингаляции. Расчет обратимости проводился по формуле:

$$\text{Обратимость} = (\text{ОФВ}_1 \text{ после ингаляции} - \text{ОФВ}_1 \text{ исходная}) / \text{ОФВ}_1 \text{ исходная} \times 100\%$$

*Проба Штанге* представляет собой измерение максимального времени задержки дыхания после глубокого вдоха. При этом рот должен быть

закрыт, а нос зажат пальцами. Полученные результаты оценивали по возрастным нормативам [58].

*Проба Руфье.* В положении сидя у ребенка подсчитывали пульс за 15 секунд ( $P_1$ ), измеряли АД. Затем обследуемый выполнял 30 приседаний за 45 секунд, после чего в положении сидя подсчитывался пульс в первые ( $P_2$ ) и последние 15 секунд ( $P_3$ ) первой минуты восстановительного периода. Рассчитывали индекс Руфье (ИР) по следующей формуле:

$$\text{ИР} = 4 (P_1 + P_2 + P_3) - 200 / 10$$

*Индекс Робинсона (ИР)* = представляет собой произведение числа сердечных сокращений (ЧСС) на систолическое артериальное давление (САД), деленное на 100 и выражается в условных единицах.

*Количественную оценку уровня физического здоровья* проводили по методике, разработанной Л.Г. Апанасенко (1992) [11]. Для этого использовали результаты антропометрии, спирометрии, динамометрии, значения ЧСС и АД, пробу Руфье.

Соответствие массы тела росту определяли согласно стандартам физического развития. Рассчитывали жизненный индекс (отношение ЖЕЛ к массе тела), индекс Робинсона, показатель силовой выносливости (отношение кистевой мышечной силы к массе тела), индекс Руфье.

Полученные показатели ранжировали, то есть им присваивали оценку в баллах с учетом пола ребенка. Таким образом, получали количественную оценку уровня физического здоровья (УФЗ) в целом. При сумме баллов  $\leq 5$  УФЗ оценивали как низкий, 6-10 – средний,  $\geq 11$  – высокий.

### **2.2.5. Определение общей физической работоспособности**

Для определения общей физической работоспособности использовали двухступенчатый степ-тест [153]. Первоначально пациент совершал подъем на ступеньку высотой 30 см в темпе 20 восхождений за 1 минуту в течение 3 минут, после чего подсчитывали ЧСС. Через 1 минуту отдыха

выполнялась вторая нагрузка с ускоренным темпом: 30 восхождений в 1 минуту с подсчетом ЧСС. С помощью специальной таблицы определяли общую физическую работоспособность (ОФР) со следующими вариантами оценки:  $\leq 9,9$  – низкий уровень, 10,0-11,9 – ниже среднего, 12,0-14,9 – средний, 15,0-19,9 – выше среднего,  $\geq 20,0$  – высокий.

### **2.2.6. Бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой**

Бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой применяли для выявления бронхиальной гиперреактивности и мониторинга ее степени. Выполняли провокационную пробу на велотренажере. Тест проводили согласно требованиям Европейского респираторного общества (1993) [162] в первой половине дня. Предварительно исследовали ФВД, осуществляли электрокардиографию. Температура воздуха в помещении была 20-25°C, влажность – меньше 50%. Кабинет имел централизованную подачу кислорода,  $\beta_2$ -агонисты и другие препараты, необходимые для оказания неотложной помощи.

Сразу и через 15 минут после нагрузки измеряли показатель ОФВ<sub>1</sub>. Тест считали положительным, если его значение становилось ниже исходного на 15 % и более.

### **2.2.7. Велоэргометрия**

Велоэргометрию проводили на велотренажере BOSCHERG-550. Использовали двухступенчатую непрерывную нагрузку из расчёта 1 и 2 Вт на кг массы тела ребёнка при частоте педалирования 60 оборотов в минуту с допустимыми колебаниями от 55 до 65 [121]. Длительность каждой ступени составляла 3 минуты. Во время проведения теста осуществляли постоянный клинический контроль состояния обследуемого, мониторинг ЧСС с помощью A3PolarHeartRateMonitor (Polar, Финляндия).

Критериями прекращения пробы были следующие:

1. Достижение субмаксимальной ЧСС – 170 ударов/мин;
2. Падение систолического АД на величину  $\geq 10$  мм рт. ст. или диастолического АД на  $\geq 30$  мм рт. ст. от исходного уровня;
3. Подъём систолического АД  $> 200$  мм рт. ст. или диастолического АД  $> 120$  мм рт. ст.;
4. Появление цианоза или выраженной бледности кожных покровов, болей в левой половине грудной клетки сердца, чувства удушья, головокружения, предобморочного состояния, сильной усталости.

Рассчитывали следующие эргометрические показатели:

1. *Индекс физической работоспособности (PWC<sub>170</sub>)* в Вт/кг по формуле:

$$PWC_{170} = N_1 + (170 - ЧСС_1) \times (N_2 - N_1) / ЧСС_2 - ЧСС_1,$$

где  $N_1$  и  $N_2$  – мощности нагрузок первой и второй ступеней,  $ЧСС_1$  и  $ЧСС_2$  – соответствующие им значения пульса.

2. *Индекс хронотропного резерва (ИХР)* в условных единицах по формуле:

$$ИХР = \Delta ЧСС / ЧСС,$$

где  $\Delta ЧСС$  – прирост пульса на высоте нагрузки,  $ЧСС$  – его исходная величина.

3. *Индекс инотропного резерва (ИИР)* в условных единицах по формуле:

$$ИИР = \Delta САД / САД,$$

где  $\Delta САД$  – прирост систолического АД на высоте нагрузки,  $САД$  – его исходная величина.

4. *Прирост двойного произведения* в условных единицах по формуле:

$$\text{Прирост двойного произведения} = \Delta ДП / ДП,$$

где  $\Delta ДП$  – прирост двойного произведения на высоте нагрузки,  $ДП$  – его исходная величина.

5. Индекс эффективности работы сердца (ИЭРС) по формуле Artesar (1982) в условных единицах:

$$\text{ИЭРС} = \text{PWC}_{170} / \text{ЧСС} \times \text{САД} \times 10^{-2} \times S,$$

где значения ЧСС и САД измеряются на высоте нагрузки,  $S$  – площадь поверхности тела в  $\text{м}^2$ ,  $\text{PWC}_{170}$  – индекс физической работоспособности в  $\text{Вт/кг}$ .

Кроме указанных количественных показателей оценивали общую реакцию на физическую нагрузку и время восстановления параметров АД и ЧСС.

### 2.2.8. Биоимпедансметрия

Биоимпедансометрию выполняли с помощью биоимпедансного анализатора АВС-01 «Медасс». Анализ компонентного состава тела осуществлялся в соответствии со стандартной методикой в утренние часы [97, 112, 328]. Оценивали следующие параметры:

1. Основной обмен (ОО);
2. Фазовый угол (ФУ);
3. Жировая масса тела (ЖМТ);
4. Процентное содержание жира в теле (% ЖМТ).
5. Безжировая (тощая) масса тела (БМТ);
6. Активная клеточная масса (АКМ);
7. Процентное содержание АКМ в безжировой массе (% АКМ);
8. Скелетно-мышечная масса (СММ);
9. Процентное содержание СММ в безжировой массе (%СММ);
10. Удельный (нормированный на площадь поверхности тела) основной обмен (УОО);
11. Общая вода организма (ОВО);
12. Объем внеклеточной жидкости (ВКЖ).

### **2.2.9. Оценка физической активности детей**

Оценка физической активности детей основывалась на результатах опроса детей и их родителей. Учитывали следующие данные: физкультурная группа в образовательном учреждении, дополнительные занятия, результаты анализа карт самоотчета, в которых отражали виды, продолжительность и характер подвижных игр, прогулок и других типов двигательной активности. Кроме того с помощью шагомера подсчитывали суточное количество локомоций. Применяли шагомер Omron Walking Style One (HJ-005). Перед началом исследования вычисляли среднюю длину шага ребёнка, для чего испытуемый делал несколько шагов по прямой и останавливался. После этого производили замер расстояния между пяткой и кончиками пальцев. Шагомер закрепляли, согласно инструкции производителя, на пояс брюк так, чтобы он оказывался на бедрах. Прибор фиксировали утром после завтрака и снимали вечером перед сном. После снятия показаний (количество шагов), проводили пересчёт на расстояние в километрах, пройденное ребёнком в течение указанного времени.

Данные сравнивали с нормами суточной двигательной активности для детей и подростков, разработанными А.Г. Сухаревым [165].

### **2.2.10. Исследование качества жизни**

Исследование качества жизни осуществляли с помощью специализированного вопросника «Вопросник оценки качества жизни у детей с бронхиальной астмой», являющегося авторизированной русскоязычной версией вопросника Pediatric Asthma Quality of Questionnaire (PAQLQ) [200].

Рассчитывали 4 показателя: ограничение активности – объем повседневной активности больного БА; симптомы – степень выраженности основных признаков БА; эмоциональная сфера – степень влияния заболевания на психоэмоциональную сферу; общее качество жизни (КЖ) – прямой интегральный критерий (ОКЖ). Значения показателей специфического КЖ

оценивались по семибальной шкале. Увеличение показателя на 0,5 балла являлось клинически значимым.

Вопросник RAQLQ включал 3 индивидуальных вопроса, отвечая на которые ребенок должен был определить 3 вида деятельности, ограниченных из-за БА и наиболее значимых для него.

Вопросник заполнял врач методом интервьюирования до начала и после окончания программы оздоровления и реабилитации.

### **2.3. Анализ эффективности реабилитационных программ**

Анализ эффективности реабилитационных программ проводили путем сравнительного анализа основных показателей здоровья детей (функциональные и адаптационные возможности организма, качество жизни) в ходе реализации реабилитационных программ на разных этапах оказания медицинской помощи.

По результатам обследования в динамике для каждого показателя рассчитывали индекс прироста физических и функциональных качеств (в %) по следующей формуле:

$$W = \frac{100 \times (V_2 - V_1)}{\frac{1}{2} \times (V_1 + V_2)}$$

где  $W$  – индекс прироста физических и функциональных качеств,  $V_1$  – исходное,  $V_2$  – конечное значение показателя.

Эффективным считали прирост физических и функциональных качеств на  $\geq 15\%$  у детей дошкольного возраста (В.И. Усаков, 1989) и  $\geq 10\%$  у школьников (Рекомендации Департамента ЗОиФ ЯО, 2010).

Кроме этого, в санатории и детском оздоровительном лагере применяли балльную оценку эффективности реабилитации, предложенную В.Г. Ясногородским и соавторами (1989) [83] и адаптированная к местным условиям и задачам настоящего исследования.

## 2.4. Реабилитационные программы у детей с бронхиальной астмой: содержание и организация работы

Первоначально проведён анализ интегральных параметров физического здоровья детей с atopической БА в сравнении с детьми без хронических респираторных заболеваний (глава 3).

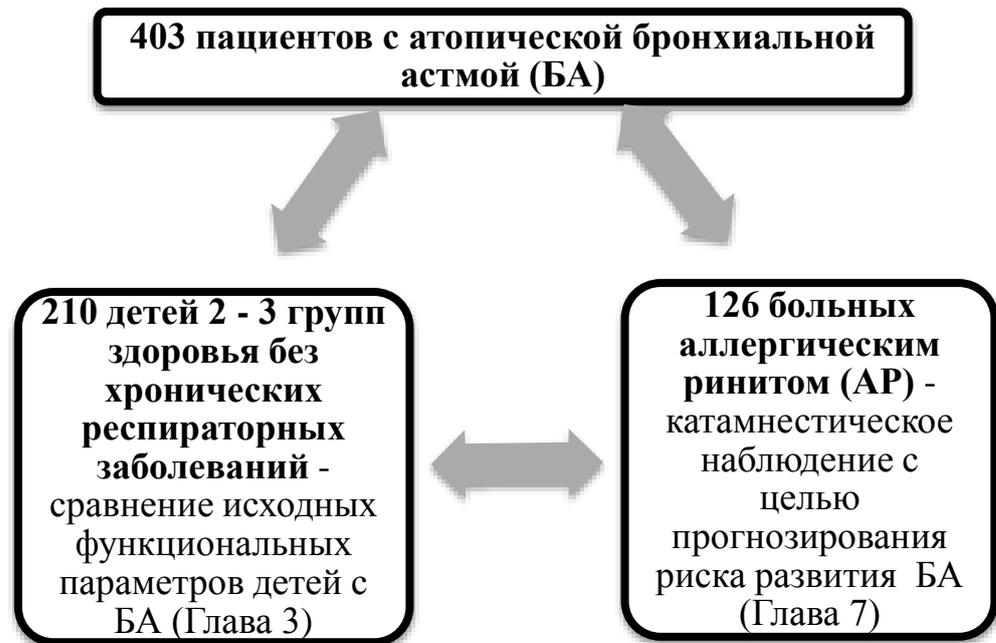


Рисунок 1 – Группы детей, включенных в исследование

Дети с бронхиальной астмой были распределены следующим образом: дошкольники с БА составили группу I, школьники, наблюдаемые на различных этапах медицинского сопровождения, составили группы II – в условиях поликлиники, III – в условиях детского оздоровительного лагеря, IV – в условиях детского санатория. После первичного обследования больным БА назначали базисную медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2017). Повторное обследование было проведено через 1 год у 98 пациентов, в том числе 35 дошкольников (IV группа), 63 ребёнка младшего и среднего школьного возраста (IIВ группа).

Возрастные группы были рандомизированы в отношении степени тяжести БА и контроля заболевания (глава 4). Данные проведенных исследований позволили выделить фенотипы атопической БА с низким, средним и высоким уровнем физического здоровья. Проведено исследование эффективности реабилитационных программ, основанных на учёте фенотипа БА и её контроля.

Для сравнения эффективности различных программ реабилитации на внестационарных этапах в динамике определяли физические и функциональные параметры: антропометрические показатели, пиковую скорость выдоха, ОФВ1, жизненную ёмкость лёгких, экскурсию грудной клетки, пробу Штанге, кистевую мышечную силу, силу мышц спины и живота, общую физическую работоспособность, индексы Руфье, Робинсона, силовой выносливости и жизненный индекс, уровень физического здоровья.

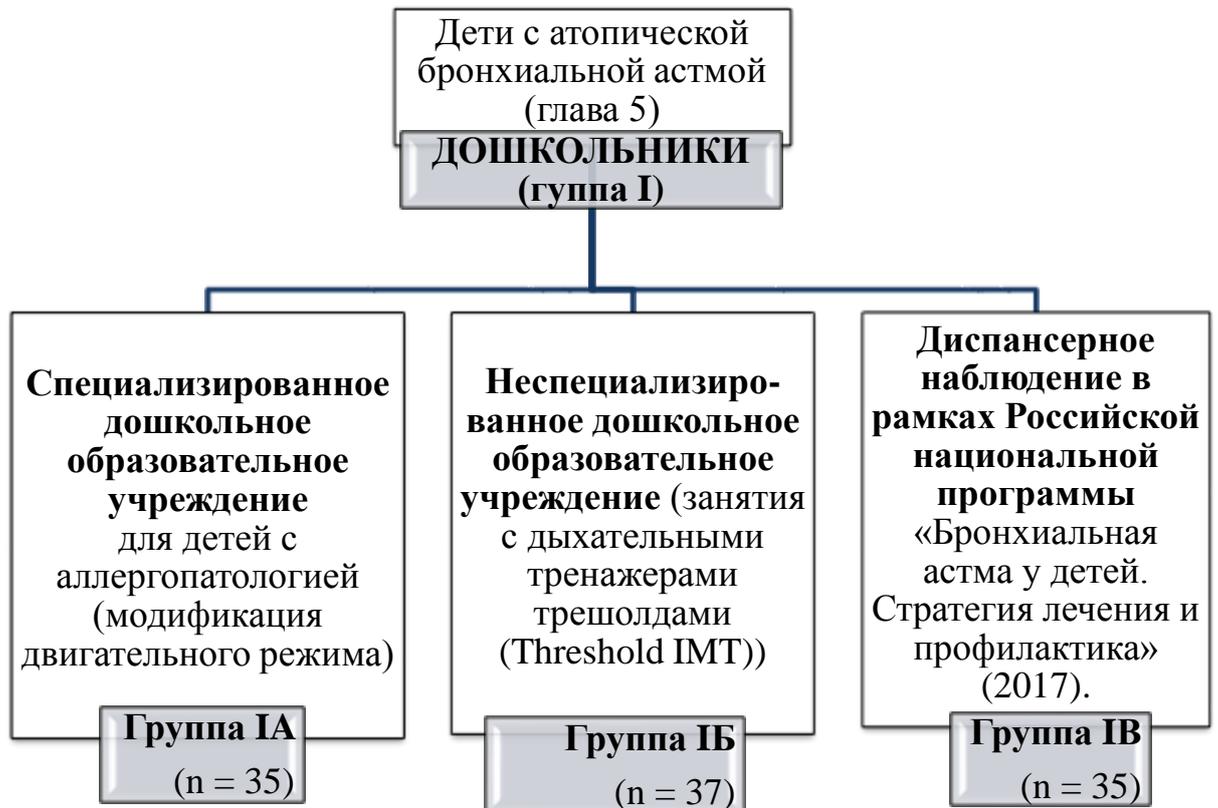


Рисунок 2 – Группы детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой

Пациентам дошкольного возраста (группа I) реабилитационные программы реализовывали в условиях образовательного учреждения и детской поликлиники. Было выделено 3 группы больных.

Пациентам IА группы ( $n = 35$ ) в условиях специализированного дошкольного образовательного учреждения для детей с аллергопатологией дополнительно назначали корригирующую (3 раза в неделю) и дыхательную гимнастику (2 раза в неделю) (Приложение 3, 4), курсы массажа грудной клетки 2-3 раза в год, подвижные дозированные игры и ежедневные прогулки. Выбор объема нагрузки осуществлялся индивидуально. У пациентов, имеющих фенотип БА с низким уровнем физического здоровья и недостаточным контролем заболевания, занятия имели меньшую продолжительность и выполнялись в более медленном темпе.

Больным IБ группы ( $n = 37$ ) в условиях неспециализированного дошкольного образовательного учреждения в течение года проводили занятия с дыхательными тренажерами трешолдами (Threshold IMT). Дозирование нагрузок осуществлялось с учетом фенотипа и контроля астмы.

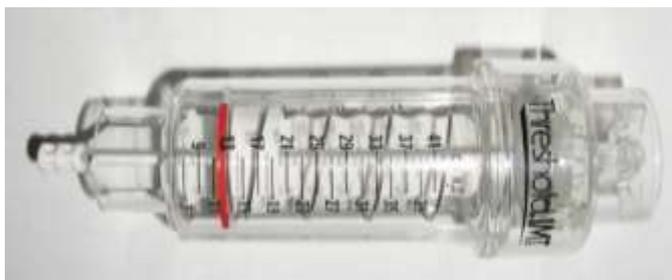


Рисунок 3 – дыхательный тренажер Threshold IMT

В группе IV ( $n = 35$ ) на протяжении года осуществляли только комплекс общих оздоровительных мероприятий в рамках Российской национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2017).

Пациентам школьного возраста в условиях детской поликлиники (группа II) в реабилитационный комплекс была включена интрапульмональная перкуссионная вентиляция (ИПВ). Метод ИПВ использован у 20 больных (группа IIА). ИПВ выполняли по стандартной методике курсом 7-10 процедур. В качестве группы сравнения использованы данные обследования школьников с atopической БА (группа IIБ), которые также находились на диспансерном наблюдении в детской поликлинике, но не получали ИПВ. Их подбирали по принципу «копия – пара» с учетом возраста, пола, степени тяжести контроля БА, а также характера её течения.



Рисунок 4 – Аппарат для интрапульмональной перкуссионной вентиляции лёгких.



Рисунок 5 – Группы детей школьного возраста с бронхиальной астмой

В условиях местного детского оздоровительного лагеря реабилитационные программы осуществляли в течение смены (21 день), было выделено 2 группы пациентов. У детей группы IIIА(21 человек) была осуществлена модификация двигательного режима. Она заключалось в организации ежедневных дополнительных сеансов корригирующей и дыхательной гимнастики (приложения 5, 6), занятий с элементами спорта, учи-

тывающими уровень физического здоровья пациентов и степени контроля астма. Группа ШБ (23 человека) в течение одной смены получила стандартный комплекс оздоровительных мероприятий, проводимых в ДОЛ, включающий климатотерапию, закаливание, физическую культуру. Группы были рандомизированы по возрасту, полу, фенотипу, степени контроля БА. Учёт двигательной активности проводили с помощью шагомеров.

Для проведения антисмокинговой программы было выделено 2 группы пациентов с atopической БА. Группу ШВ (n=25) сформировали подростки с никотиновой зависимостью, ШД (n=20) с табачным анамнезом, но не участвующие в программе. Группы были подобраны по принципу «копия-пара» и не имели различий по возрасту, полу, наличию хронических заболеваний других органов и систем, социальному и материальному статусу семей, фенотипу БА и степени ее контроля.

Антисмокинговая программа состояла из 6 занятий, в ходе которых использовались групповые и индивидуальные беседы, тренинги, просмотр видеофильмов, раздача специальных памяток. Все включенные в нее пациенты полностью отказались от курения.

Другая группа больных школьного возраста (42 человек), прошла курс реабилитации в условиях местного детского санатория. В результате первичного тестирования на основании оценки функционального резерва основных физиологических систем назначалась дифференцированная программа, индивидуализированная для каждого конкретного ребенка. В общий комплекс реабилитационных мероприятий включали массаж, лечебную физкультуру, занятия на тренажерах, плавание в бассейне с элементами аквааэробики, световое лечение с применением аппарата «Биоптрон», лазеролечение, энтеральную оксигенотерапию, галотерапию. В программу физической реабилитации включали элементы спорта. Зимой это были лыжи, летом – гребля. Дозирование лыжных и речных прогулок контролировали по времени, расстоянию, скорости (темпу движений). Занятия про-

водили в течение 60-120 минут по слабопересечённой местности, в спокойном темпе с короткими остановками для отдыха через каждые 5-10 минут. Длительность пребывания в местном ДС составила 21 день. С целью снижения внутрисанаторной заболеваемости выделяли адаптационный период, когда в первые 3-4 дня назначали только гало- и энтеральную оксигенотерапию. Далее реабилитационную программу расширили за счёт подключения других методик.

В комплекс реабилитационных мероприятий у 32 детей школьного возраста (14 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 8 до 14 лет были включены занятия **скандинавской ходьбой (СХ)**, они составили группу IVБ. Дети IVБ группы (n=20) получали обычный комплекс оздоровительных мероприятий, включавший климатотерапию, закаливание, физические методы реабилитации.

В составе групп пациентов значимые различия по полу, возрасту и основным параметрам физического развития (масса, рост, площадь поверхности и индекс массы тела), уровню физического здоровья, контролю БА отсутствовали.

Занятия СХ проводили ежедневно, их продолжительность первоначально составляла 40 минут с постепенным увеличением до одного часа и более. На первом занятии проводили обучение технике СХ, в ходе которого осуществляли поэтапное освоение скандинавского шага: простое волочение палок за собой, разноимённое раскачивание рук по отношению к ногам, обучение заведению рук и плечевого пояса назад до 40-45 ° и расслабление кисти в крайнем положении в момент заведения руки за туловище. Одним из критериев включения в исследование было освоение техники СХ. Использовали телескопические двухсекционные палки, изготовленные из алюминия, длина которых подбиралась с учетом антропометрических показателей по формуле:  $\text{рост (см)} \times 0,66$ . В соответствии фенотипом БА

по уровню физического здоровья и степенью контроля заболевания назначали различные режимы нагрузки.

## **2.5. Статистическая обработка материала**

Статистическую обработку материала проводили с применением пакета прикладных программ «StatPlus 2009» и «Statistica 10» в среде WINDOWS XP. Рассчитывали средние величины ( $M$ ), их ошибки ( $m$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ). Вариационные ряды анализировали на соответствие закону нормального распределения с помощью признака Шапиро-Уилка. Статистическая значимость различий средних величин при нормальном распределении определяли по критерию Стьюдента, в остальных случаях использовали непараметрические критерии (Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни, Вальда – Вольфовица). Оценку взаимосвязей признаков осуществляли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическую значимость различий относительных величин (% и ‰) определяли с помощью углового преобразования Фишера.

С целью отбора показателей для оценки эффективности реабилитационных программ использован многофакторный анализ с применением метода главных компонент. Для разработки методики прогнозирования достижения полного контроля БА использовали метод множественного логистического регрессионного анализа, а для прогнозирования течения АР – множественную математическую регрессию [139].

### ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В данном разделе работы представлены результаты анализа интегральных параметров физического здоровья детей с атопической БА.

#### 3.1. Характеристика физического развития

Общая частота нарушений физического развития (ФР) в группе пациентов с БА (31,9 %) не отличалась от общепопуляционной (32,1 %,  $p > 0,05$ ). При этом имели место существенные различия в их структуре (рисунки 6 и 7).

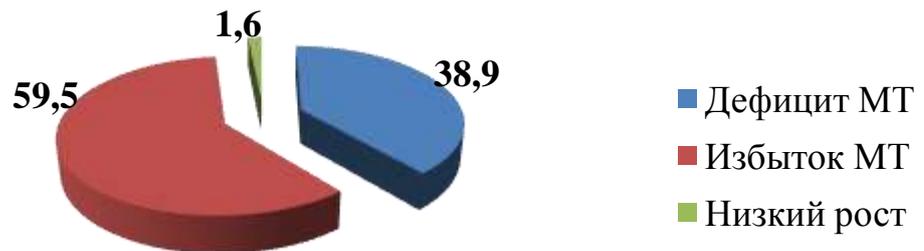


Рисунок 6 – Структура нарушений ФР в группе сравнения (%)

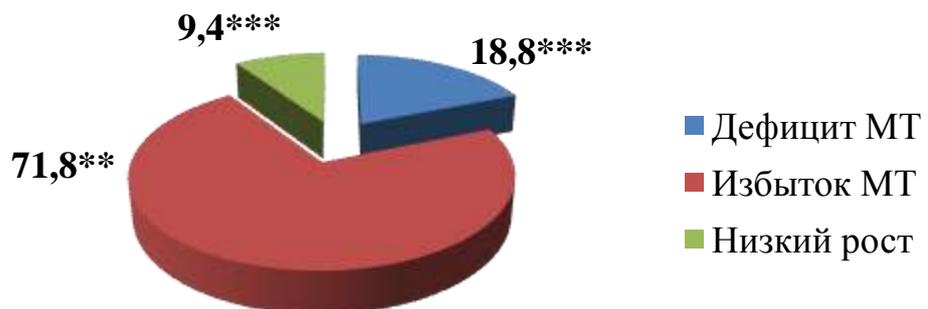


Рисунок 7 – Структура нарушений ФР у детей с атопической БА (%)

Примечание: знаками \*, \*\*, \*\*\* обозначена достоверность различий при значениях  $p < 0,05$ ;  $< 0,01$  и  $< 0,005$  соответственно.

Таким образом, у больных детей достоверно чаще регистрировали избыток массы тела и низкий рост. Ожирение, которое вошло в рубрику «избыток массы тела» у них фиксировали в 7,1% случаев против 3,5% в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Пациентов, имеющих дефицит массы тела, напротив, было в 2 раза больше, чем среди детей с БА.

Возрастная динамика показателей ФР у пациентов с БА представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Частота нарушений физического развития детей с атопической БА в зависимости от возраста (%)

Варианты ФР	Возрастные группы			p
	Дети дошкольного возраста	Дети младшего школьного возраста	Дети среднего школьного возраста	
	1	2	3	
Нормальное ФР	76,4	64,3	57,7	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,005$
Дисгармоничное ФР	23,6	35,7	42,3	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,005$
Дефицит массы тела	2,3	7,1	7,7	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Избыток массы тела	11,3	25,7	28,8	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Низкий рост	0,0	2,9	5,8	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

Установлено, что с возрастом, достоверно снижается доля детей с нормальным и возрастает количество пациентов с дисгармоничным ФР преимущественно за счёт избытка массы тела. В группе сравнения структура нарушений ФР однородна в различных возрастных подгруппах. Доля

больных, имевших ожирение, была максимальной в старшей подгруппе (рисунок 8).

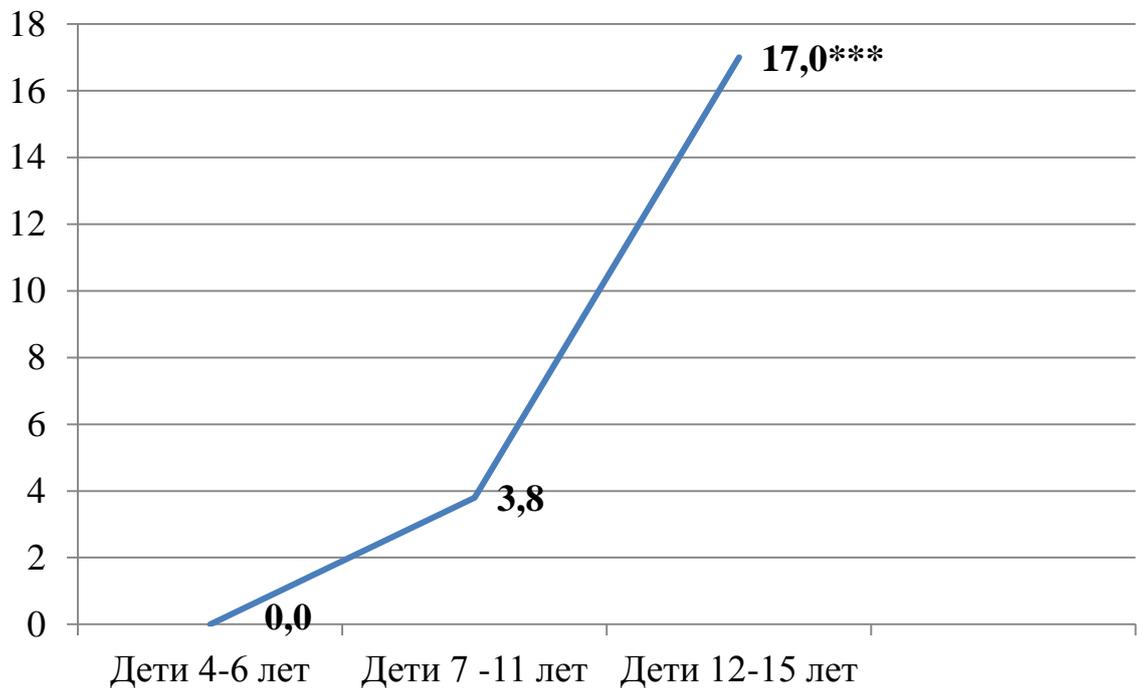


Рисунок 8 – Доля пациентов с атопической БА, имеющих ожирение (%)

Примечание: \*\*\* – достоверность различий между старшими школьниками и детьми других возрастных групп при значениях  $p < 0,005$ .

### 3.2. Компонентный состав тела (по данным биоимпедансметрии).

В данном разделе приведены результаты анализа состава тела детей различного возраста, больных атопической БА. Сравнивали биоимпедансметрические показатели пациентов и их здоровых сверстников. Группы были рандомизированы также по гендерному признаку.

В таблице 6 представлены результаты оценки компонентного состава тела у пациентов дошкольного возраста. Снижение величин фазового угла и доли активной мышечной массы может быть следствием низкой двигательной активности этих детей.

Сравнение показателей жировой, тощей, активной мышечной, скелетно-мышечной массы и общей жидкости позволило установить измене-

ния в водно-электролитном балансе и признаки некоторого белкового дефицита при atopической БА.

Таблица 6 – Параметры биоимпедансметрии у детей 4-6 лет

Параметры биоимпедансметрии	Дети с бронхиальной астмой	Дети без хронических респираторных заболеваний	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Фазовый угол	5,10 ± 0,46	6,59 ± 0,91	< 0,005
Жировая масса, %	121,7 ± 2,3	101,1 ± 5,0	< 0,005
Тощая масса, %	95,4 ± 3,6	86,4 ± 6,5	< 0,005
Активная клеточная масса, %	76,1 ± 7,3	94,9 ± 7,1	< 0,005
Доля активной клеточной массы, %	88,7 ± 6,6	171,6 ± 32,1	< 0,005
Скелетно-мышечная масса, %	83,9 ± 11,2	142,0 ± 19,5	< 0,005
Доля скелетно-мышечной массы в тощей массе, %	122,7 ± 9,9	93,8 ± 8,8	p <sub>1-2</sub>
Удельный основной обмен (нормированный на площадь поверхности тела), %	99,0 ± 8,2	125,9 ± 35,8	< 0,005
Общая жидкость, %	136,0 ± 29,3	106,7 ± 14,8	< 0,005
Внеклеточная жидкость, %	179,7 ± 37,2	98,9 ± 5,0	< 0,005

При оценке БИМ детей младшего школьного возраста (таблица 7) достоверные различия по большинству параметров с группой сравнения отсутствовали. Исключение составил показатель жировой массы, который был значительно выше у больных с atopической БА. Тем не менее, у данной категории пациентов сохранялась тенденция к снижению доли активной мышечной массы в безжировой массе тела, что могло быть следствием некоторого дефицита белков в пищевом рационе и гипокинезии.

Таблица 7 – Параметры биоимпедансметрии у детей 7-11 лет

Параметры биоимпедансметрии	Дети с бронхиальной астмой	Дети без хронической респираторных заболеваний	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Фазовый угол	6,03 ± 0,59	6,00 ± 0,51	> 0,05
Жировая масса, %	138,9 ± 10,5	90,6 ± 3,5	< 0,005
Тощая масса, %	86,3 ± 2,5	88,4 ± 3,2	> 0,05
Активная клеточная масса, %	97,7 ± 4,4	97,7 ± 6,2	> 0,05
Доля активной клеточной массы, %	129,3 ± 22,3	138,0 ± 32,7	> 0,05
Скелетно-мышечная масса, %	121,3 ± 11,4	121,8 ± 14,2	> 0,05
Доля скелетно-мышечной массы в тощей массе, %	94,9 ± 5,2	93,0 ± 5,6	> 0,05
Удельный основной обмен (нормированный на площадь поверхности тела), %	94,2 ± 10,9	93,9 ± 10,4	> 0,05
Общая жидкость, %	100,1 ± 5,1	101,5 ± 8,5	> 0,05
Внеклеточная жидкость, %	100,9 ± 5,2	103,2 ± 10,0	> 0,05

Результаты биоимпедансного анализа в группе детей старшего школьного возраста представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Параметры биоимпедансометрии у детей 12-15 лет

Параметры биоимпедансометрии	Дети с бронхиальной астмой	Дети без хронической респираторных заболеваний	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Фазовый угол	6,31 ± 0,62	5,95 ± 0,90	> 0,05
Жировая масса, %	156,8 ± 21,3	91,2 ± 5,3	< 0,005
Тощая масса, %	90,1 ± 11,8	97,3 ± 17,1	> 0,05
Активная клеточная масса, %	100,5 ± 5,7	101,1 ± 22,4	< 0,01
Доля активной клеточной массы, %	108,8 ± 13,9	125,3 ± 29,9	< 0,01
Скелетно-мышечная масса, %	108,5 ± 6,7	106,0 ± 9,1	> 0,05
Доля скелетно-мышечной массы в тощей массе, %	96,9 ± 6,2	94,2 ± 9,0	> 0,05
Удельный основной обмен (нормированный на площадь поверхности тела), %	89,4 ± 8,6	97,2 ± 16,2	< 0,01
Общая жидкость, %	97,0 ± 8,1	107,4 ± 13,1	< 0,05
Внеклеточная жидкость, %	102,3 ± 5,9	104,3 ± 6,5	> 0,05

Оценка параметров биоимпедансометрии в старшей возрастной группе указывала на значимые изменения состава тела в виде увеличения доли жировой и снижения содержания активной мышечной массы, уровня основного обмена, что свидетельствовало о нарушениях белкового обмена и уменьшении энергетических запасов у пациентов с atopической БА.

Известно, что избыток жировой массы является важным патогенетическим фактором развития вентиляционных нарушений [114, 210, 334] и поддержания хронического воспаления в слизистой оболочке бронхов [237, 343]. В этой связи проанализирована возрастная динамика доли жировой массы в компонентном составе тела у детей с atopической БА (рисунк 9). Установлено, что по мере увеличения продолжительности забо-

левания имеется рост указанного показателя с  $20,0 \pm 4,5\%$  у дошкольников до  $72,0 \pm 5,2\%$  у старших школьников,  $p < 0,005$ .

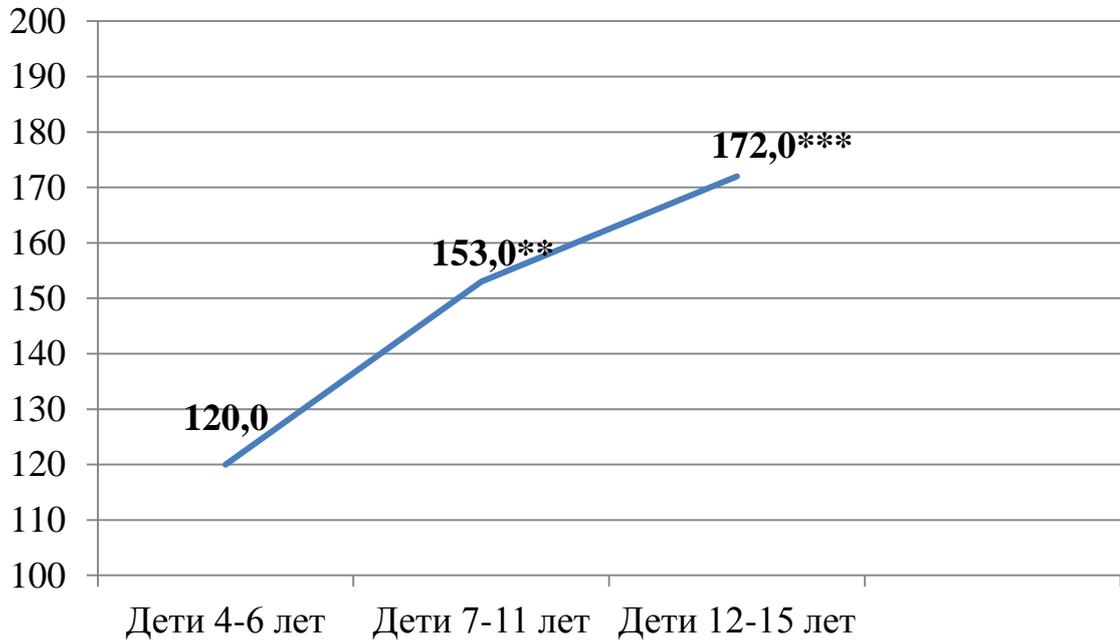


Рисунок 9 – Доля жировой массы (% к норме) у пациентов с атопической БА в зависимости от возраста.

Примечание: знаками \*\*, \*\*\* обозначена достоверность различий между дошкольниками и детьми других возрастных групп при значениях  $p < 0,01$  и  $< 0,005$  соответственно.

Проведен анализ взаимосвязи нарушений компонентного состава тела и степени контроля атопической БА. С этой целью были сформированы 2 подгруппы по 20 человек в каждой. Первую из них составили дети с полным контролем заболевания, во вторую включили больных, имеющих частичный контроль астмы. Подгруппы формировали в соответствии с принципом копия-пара и были сопоставимы по возрастно-половому составу. Результаты биоимпедансометрии представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Параметры биоимпедансметрии школьников в зависимости от степени контроля бронхиальной астмы

Параметры биоимпедансметрии	Подгруппы		p <sub>1-2</sub>
	Контроль БА полный	Контроль БА частичный	
	1	2	
Фазовый угол	6,38 ± 0,11	5,62 ± 0,13	< 0,005
Жировая масса, %	120,6 ± 11,1	157,7 ± 12,5	< 0,05
Тощая масса, %	94,8 ± 2,3	93,3 ± 4,8	> 0,05
Активная клеточная масса, %	106,1 ± 5,2	94,1 ± 1,2	< 0,005
Доля активной клеточной массы, %	131,6 ± 7,3	131,5 ± 7,4	> 0,05
Скелетно-мышечная масса, %	117,8 ± 3,8	108,8 ± 2,5	< 0,05
Доля скелетно-мышечной массы в тощей массе, %	95,9 ± 2,1	91,5 ± 1,3	> 0,05
Удельный основной обмен (нормированный на площадь поверхности тела), %	93,3 ± 2,7	98,4 ± 3,5	> 0,05
Общая жидкость, %	102,9 ± 1,7	106,9 ± 3,3	> 0,05
Внеклеточная жидкость, %	100,4 ± 1,2	107,2 ± 2,2	< 0,005

Установлено, что наличие частичного контроля атопической БА у детей ассоциируется с более низкими значениями фазового угла, активной мышечной и скелетно-мышечной массы с параллельным увеличением содержания жировой ткани и внутриклеточной жидкости.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил прямую взаимосвязь между степенью контроля астмы и фазовым углом ( $R = + 0,66$ ,  $p < 0,0001$ ), с величиной активной мышечной массы ( $R = + 0,65$ ,  $p < 0,0001$ ), ее долей в составе тела ( $R = + 0,34$ ,  $p < 0,05$ ), скелетно-мышечной массой ( $R = + 0,47$ ,  $p < 0,005$ ), а также отрицательную связь с содержанием общей ( $R = - 0,27$ ,  $p < 0,05$ ) и внутриклеточной жидкости ( $R = - 0,59$ ,  $p < 0,0001$ ). Таким обра-

зом, снижение контроля заболевания сопровождается ухудшением компонентного состава тела.

### 3.3. Характеристика функциональных показателей и адаптивного резерва физиологических систем организма детей

В периоде ремиссии БА у значительной доли детей определяли нарушение функционального состояния **системы органов дыхания** (рисунок 10). Частота регистрации снижения соответствующих показателей у больных существенно превышало таковую в группе сравнения и возрастало по мере увеличения стажа заболевания, то есть возраста пациентов (таблица 10).

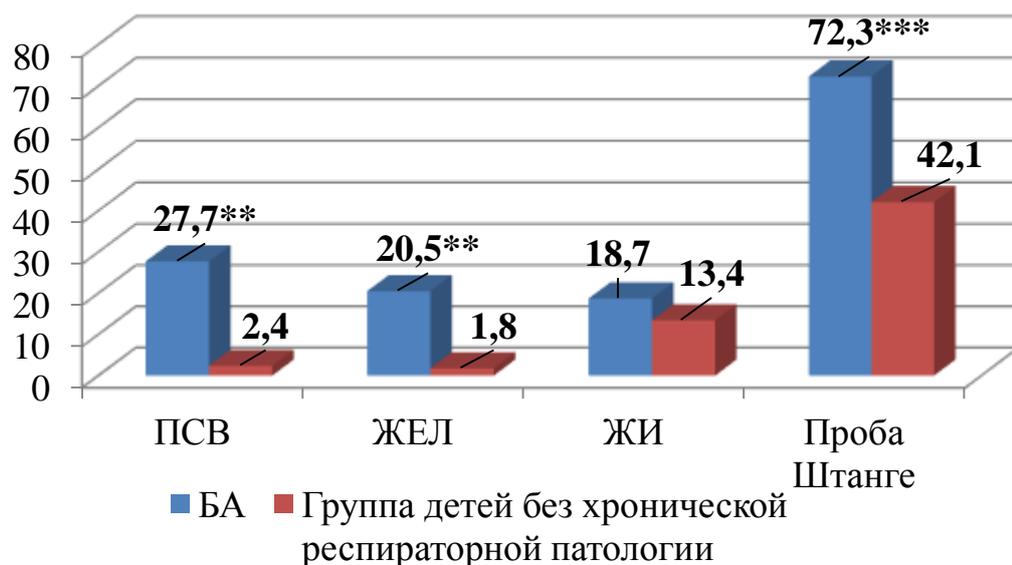


Рисунок 10 – Доли детей (%) с низкими функциональными показателями системы органов дыхания: ПСВ – пиковой скорости выдоха, ЖЕЛ – жизненной емкости легких, ЖИ – жизненного индекса.

Примечание: знаками \*\*, \*\*\* обозначена достоверность различий между группами детей при значениях  $p < 0,01$  и  $< 0,005$  соответственно.

Таблица 10 – Доля пациентов со сниженными функциональными показателями системы органов дыхания в зависимости от возраста (%)

Показатели	Возрастные группы			p
	Дети дошкольного возраста	Дети младшего школьного возраста	Дети среднего школьного возраста	
	1	2	3	
Пиковая скорость выдоха	4,5	37,1	34,6	$p_{1-2} < 0,005$ $p_{1-3} < 0,005$
Жизненная ёмкость лёгких	15,9	20,0	25,0	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Жизненный индекс	20,5	12,9	25,0	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Проба Штанге	64,3	66,7	88,9	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

На рисунке 11 представлена частота снижения функциональных параметров **мышечной системы**.

Установлено, что практически каждый второй пациент с атопической БА имел низкие показатели кистевой динамометрии, у 2/3 из них уменьшались сила мышц спины и более чем у половины – мышц живота. В группе сравнения перечисленные изменения регистрировалось достоверно реже.

Анализ КМС, мышечной силы спины и живота в отдельных возрастных группах (дошкольники, младшие, средние и старшие школьники) пациентов с БА не продемонстрировал такой зависимости от стажа заболевания, которую наблюдали при анализе других функциональных показателей (таблица 11). Максимальное число больных с низкой КМС, МС спины и живота регистрировали в группе детей 7-11 лет.

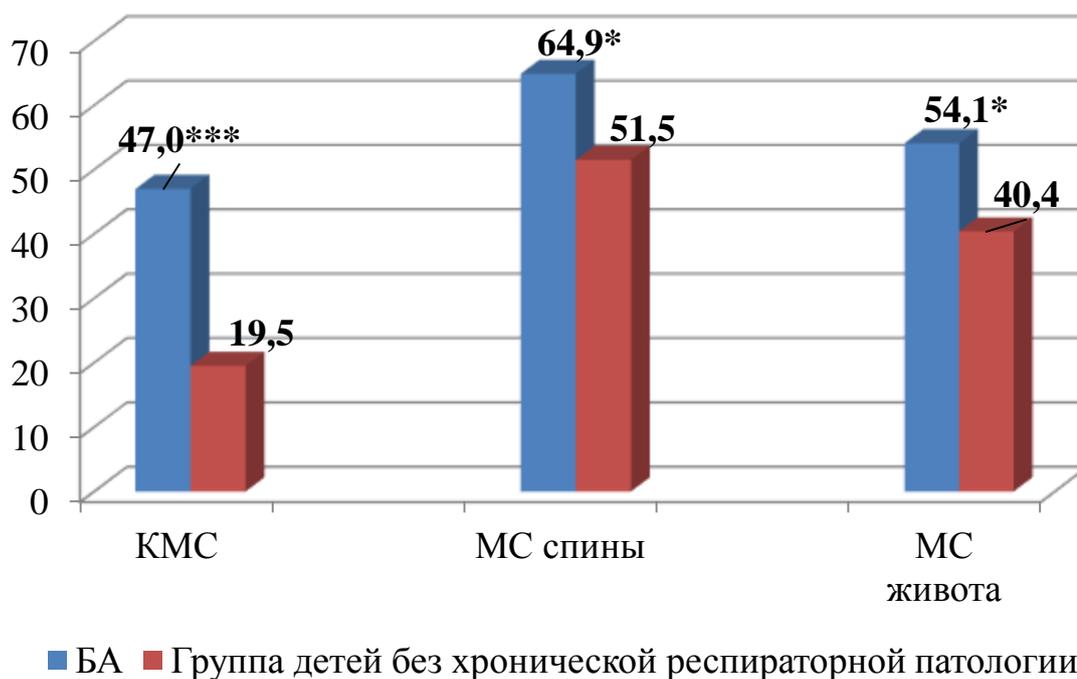


Рисунок 11 – Доли детей со сниженными динамометрическими показателями (%). КМС – кистевая мышечная сила, МС – мышечная сила.

Примечание: знаками \*, \*\*\* обозначена достоверность различий между группами при значениях  $p < 0,05$  и  $< 0,005$  соответственно.

Таблица 11 – Частота встречаемости снижения функциональных показателей мышечной системы у детей с бронхиальной астмой в зависимости от возраста (%)

Показатели	Возрастные группы			p
	Дети дошкольного возраста	Дети младшего школьного возраста	Дети среднего школьного возраста	
	1	2	3	
Кистевая мышечная сила	34,1	57,6	43,8	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Сила мышц спины	53,3	80,0	50,0	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Сила мышц живота	40,0	60,0	54,2	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$

Спектр изменений функциональных показателей, выявленных при объективном и электрокардиографическом обследовании **сердечно-сосудистой системы** детей с атопической БА, представлен в таблице 12. Статистически значимые различия в их частоте, зависящие от возраста пациентов, отсутствовали, вследствие чего указанная таблица содержит обобщенные данные по всей группе больных.

Таблица 12 – Частота изменений в сердечно-сосудистой системе у детей с бронхиальной астмой (%)

Перечень изменений	Частота (%)
Тахикардия	15,6
Брадикардия	3,0
Артериальная гипертензия	3,7
Артериальная гипотензия	16,3
Электрокардиографические изменения	
Синусовая тахикардия	11,5
Синусовая брадикардия	5,8
Синусовая аритмия	19,2
Эктопические предсердные ритмы	5,8
Миграция водителя ритма по предсердиям	3,8
Экстрасистолия	1,9
Синдром укороченного интервала PQ	1,9
Удлинение интервала QT	1,9
Нарушение проводимости по правой ветви пучка Гиса	17,3
Нарушение процессов реполяризации миокарда	9,7

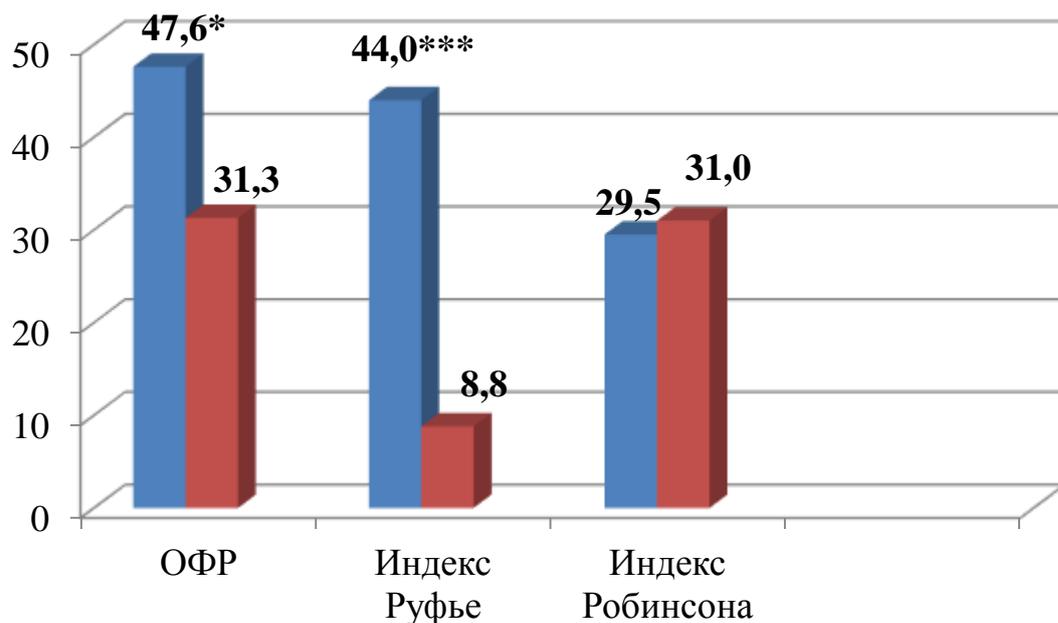
Таким образом, у части пациентов, несмотря на наличие клинической ремиссии БА, тем не менее, выявлялись сдвиги функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Наиболее частыми из них были ар-

териальная гипотензия, номотопные изменения сердечного ритма и нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса.

Для оценки адаптивных возможностей системы органов кровообращения определяли индекс Руфье, двойное произведение (индекс Робинсона), а также проводили степ-тест с расчетом общей физической работоспособности.

Практически каждый второй ребенок с БА (44,0%) имел снижение функционального резерва сердечно-сосудистой системы в виде отсутствия адекватного хронотропного обеспечения физической нагрузки, что проявлялось увеличением индекса Руфье (рисунок 12). Почти у трети больных (29,5%) выявляли повышение двойного произведения в покое, что указывало не менее экономичную работу сердца. Снижение толерантности к физической нагрузке зарегистрировано почти в половине случаев (47,6%). По мере увеличения стажа заболевания доля детей, имеющих снижение указанных показателей, увеличивалось, что было особенно показательным для индекса Робинсона (таблица 13).

Интегральную характеристику физического здоровья осуществляли с помощью методики Г.Л. Апанасенко. Суммарно более трети больных (36,9%) имели низкий уровень физического здоровья (УФЗ), тогда как в группе сравнения это зарегистрировано только в 22,4% наблюдений,  $p < 0,05$  (таблица 14). С возрастом число детей со сниженными параметрами УФЗ имело тенденцию к увеличению (с 36,4% у дошкольников до 50% у средних школьников,  $p > 0,05$ ).



■ БА ■ Группа детей без хронической респираторной патологии

Рисунок 12 – Доли детей со сниженными функциональными показателями сердечно-сосудистой системы (%).

Примечание: знаками \*, \*\*\* обозначена достоверность различий между группами при значениях  $p < 0,05$  и  $< 0,005$  соответственно.

Таблица 13 – Частота встречаемости снижения функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой в зависимости от возраста (%)

Показатели	Возрастные группы			p
	Дети дошкольного возраста	Дети младшего школьного возраста	Дети среднего школьного возраста	
	1	2	3	
Общая физическая работоспособность	39,3	46,6	55,6	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Индекс Руфье	40,9	41,9	50,0	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Индекс Робинсона	18,2	29,0	40,6	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

Таблица 14 – Распределение пациентов по уровню физического здоровья (УФЗ) (%)

Показатель УФЗ	Группы детей		P <sub>1-2</sub>
	Дети с бронхиальной астмой	Дети без хронических респи- раторных заболеваний	
	1	2	
Низкий	36,9	22,4	< 0,05
Средний	54,6	70,2	< 0,01
Высокий	8,5	7,4	> 0,05

В тех случаях, когда наблюдали снижение УФЗ, был проведен индивидуальный анализ, целью которого явилось определение вклада отдельных морфофункциональных нарушений в ухудшение уровня физического здоровья у каждого конкретного ребенка. Наибольший вклад в процесс ухудшения физического здоровья детей с атопической БА вносили снижение качеств силовой выносливости (89,7%) и неэкономичный режим функционирования сердечно-сосудистой системы (96,4%), как в покое, так и при выполнении нагрузочных тестов, что наблюдали практически во всех случаях, когда регистрировали низкие показатели УФЗ. По мере удлинения стажа заболевания у детей существенно возрастала роль нарушений физического развития и снижения адаптивных возможностей системы внешнего дыхания.

Таблица 15 – Результаты велоэргометрии у школьников с atopической бронхиальной астмой

Показатели велоэргометрии	Дети с бронхиальной астмой	Дети без хронических респираторных заболеваний	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
PWC 170, Вт/кг	1,14 ± 0,12	2,13 ± 0,18	< 0,01
Индекс хронотропного резерва, усл.ед.	0,36 ± 0,03	0,76 ± 0,06	< 0,005
Индекс инотропного резерва, усл.ед.	0,20 ± 0,02	0,30 ± 0,03	< 0,05
Индекс двойного произведения, усл.ед.	0,61 ± 0,03	0,93 ± 0,05	< 0,005
Индекс эффективности работы сердца, усл.ед.	1,53 ± 0,20	2,33 ± 0,20	< 0,005

У части детей с БА младшего и среднего школьного возраста (62 чел.) проведено велоэргометрическое исследование (ВЭМ). Его результаты сопоставляли с данными, полученными у 30 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола (группа сравнения), что представлено в таблице 15.

Следовательно, пациенты с atopической БА имеют снижение велоэргометрических показателей, что отражает уменьшение адаптивных возможностей кардиореспираторной системы у этой категории больных.

При качественной оценке реакции на физическую нагрузку было установлено, что у значительной части школьников с БА наблюдается избыточное повышение артериального давления и замедленное восстановление гемодинамических параметров в периоде реституции (рисунок 13).

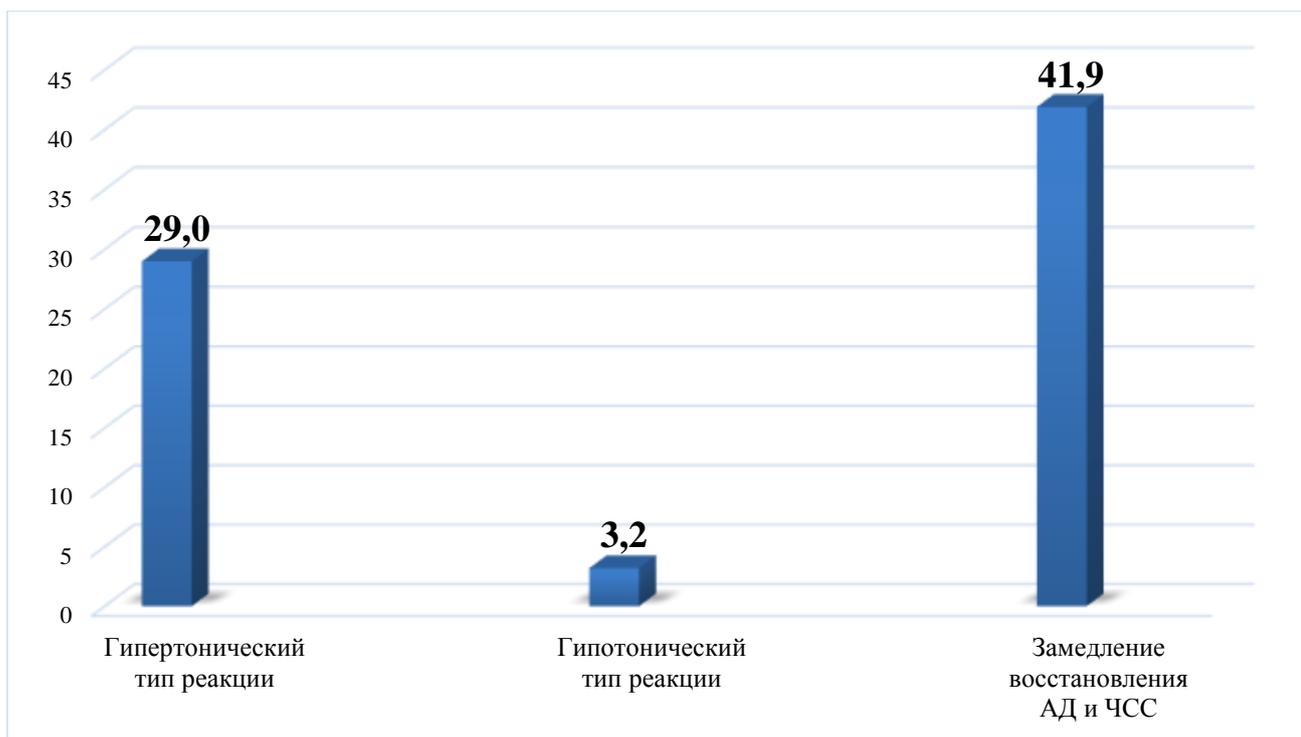


Рисунок 13 – Частота неблагоприятных реакций гемодинамических показателей при выполнении ВЭМ-пробы у школьников с atopической БА (%)

Исходные уровни показателей функции внешнего дыхания:  $ОФВ_1$ ,  $МОС_{25}$ ,  $МОС_{50}$  и  $МОС_{75}$  находились в пределах референтных значений. Постнагрузочный бронхоспазм обнаруживали у каждого пятого ребенка (20,4%). Одновременно практически в половине наблюдений (44,3%) регистрировали значимое снижение  $МОС_{50}$  и  $МОС_{75}$  (на  $12,1 \pm 4,9\%$  и  $13,8 \pm 5,8\%$  соответственно).

На заключительном этапе анализа определяли общее количество сниженных показателей, характеризующих морфофункциональное состояние организма детей с atopической БА – так называемый общий балл функциональных нарушений (рисунок 14).

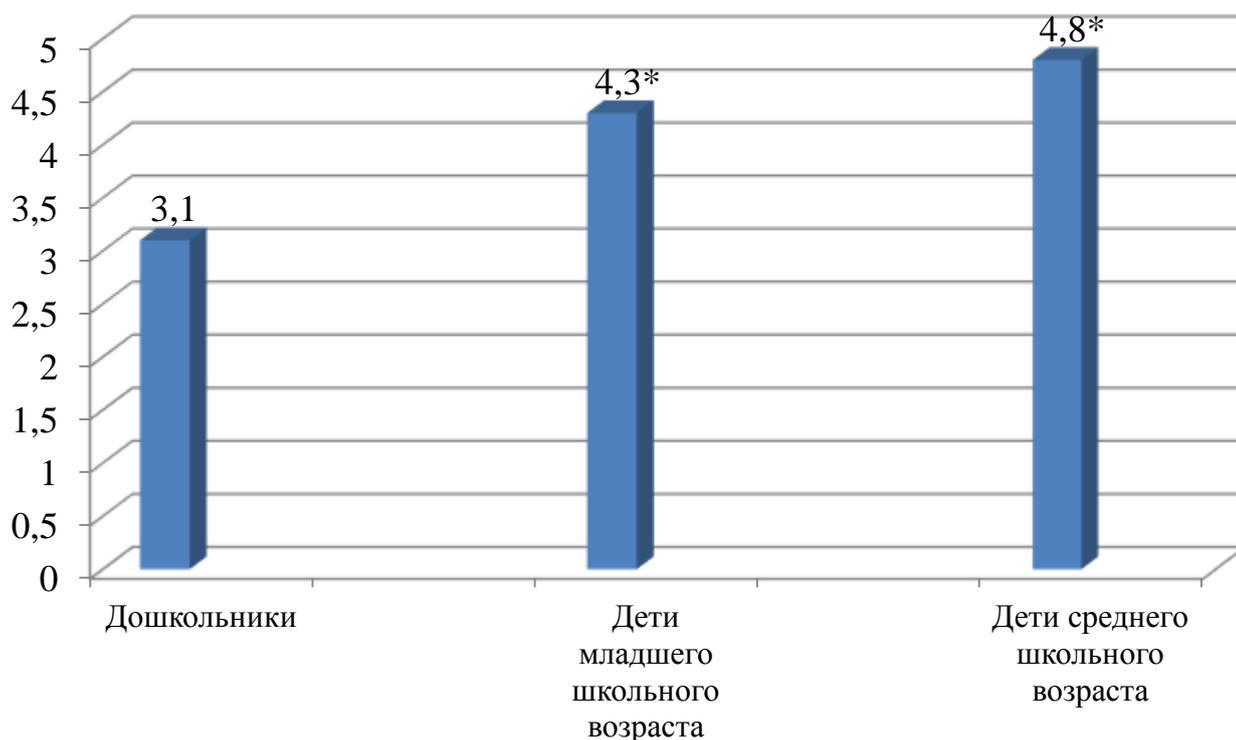


Рисунок 14 – Динамика общего количества функциональных нарушений у пациентов с атопической БА в зависимости от возраста.

Примечание: \* – достоверность различий между дошкольниками и детьми других возрастных групп при значениях  $p < 0,05$ .

Таким образом, по мере увеличения стажа БА наряду с увеличением частоты отдельных нарушений морфофункционального состояния, наблюдали также и значительный рост их общего количества (в среднем на 38,7% у младших и на 54,8% – у средних школьников по отношению к дошкольникам,  $p < 0,05$ ).

Для определения взаимосвязи изучаемых показателей был проведен корреляционный анализ по Спирмену. При оценке анамнеза с учетом биологических, экологических, психологических, социальных и медицинских факторов были установлены только 2 значимых корреляции. Так, степень контроля БА была отрицательно связана с наследственной отягощенно-

стью по атопическим заболеваниям ( $R = - 0,25, p < 0,05$ ) и положительно с физической активностью пациентов ( $R = + 0,24, p < 0,05$ ). Значительно большее число достоверных корреляций обнаружено с особенностями течения БА, прежде всего со стажем заболевания (таблица 16).

Таблица 16 – Характер корреляционных связей между морфофункциональными показателями организма детей и характеристиками БА

Показатели	Характеристики заболевания		
	Стаж	Тяжесть	Контроль
Дисгармоничное ФР	+ 0,21 $p < 0,05$	+0,05 $p > 0,05$	-0,01 $p > 0,05$
Экскурсия грудной клетки	- 0,43 $p < 0,005$	- 0,26 $p < 0,005$	- 0,19 $p < 0,05$
Пиковая скорость выдоха	- 0,27 $p < 0,005$	-0,04 $p > 0,05$	+0,01 $p > 0,05$
Жизненная ёмкость лёгких	- 0,32 $p < 0,005$	+0,09 $p > 0,05$	-0,01 $p > 0,05$
Кистевая мышечная сила	- 0,25 $p < 0,05$	-0,1 $p > 0,05$	+ 0,22 $p < 0,01$
Общая физическая работоспособность	-0,02 $p > 0,05$	- 0,21 $p < 0,05$	+0,06 $p > 0,05$
Индекс Руфье	+0,05 $p > 0,05$	+0,08 $p > 0,05$	- 0,12 $p < 0,01$
Индекс Робинсона	- 0,26 $p < 0,05$	+0,08 $p > 0,05$	-0,04 $p > 0,05$
Уровень физического здоровья	- 0,25 $p < 0,05$	+0,01 $p > 0,05$	-0,07 $p > 0,05$

### 3.4. Физическая активность

Для анализа физической активности обследовано 165 больных с атопической БА. Определение физической активности (ФА) основывалось на результатах опроса детей и их родителей. Учитывали физкультурную группу, которую посещает ребенок в образовательном учреждении, наличие дополнительных занятий и результаты анализа карт самоотчета, в ко-

торых отражались виды, продолжительность и характер подвижных игр, прогулок и других типов двигательной активности. Кроме того с помощью шагомера подсчитывали суточное количество локомоций, которое оценивали в соответствии с нормативами, разработанными А.Г.Сухаревым [165].

Установлено, что 53,3% пациентов имеет место низкий уровень ФА, у остальных 46,7% он соответствовал возрастной норме. Случаев гиперкинезии в когорте обследованных нами детей зарегистрировано не было. Группы не имели значимых различий по возрастному и половому составу, что дало возможность в дальнейшем сравнивать их между собой (таблица 17).

Таблица 17 – Возрастно-половой состав групп пациентов с различным уровнем физической активности (ФА)

Возраст, пол	Группы ФА	
	Низкая	Нормальная
Дети 4 – 6 лет	19 (21,6 %)	16 (20,8 %)
Дети 7 – 11 лет	43 (48,9 %)	35 (45,5 %)
Дети 12 – 15 лет	26 (29,5 %)	26 (33,7 %)
Мальчики/девочки	59/29 (67 % / 33 %)	56/21 (72,7 % / 27,3 %)

Исследование степени контроля атопической БА у детей с различным уровнем ФА позволило выявить, что при гипокинезии более чем вдвое увеличивается доля больных с неконтролируемой астмой и имеется тенденция к снижению числа пациентов с полным контролем заболевания (рисунки 15 и 16).

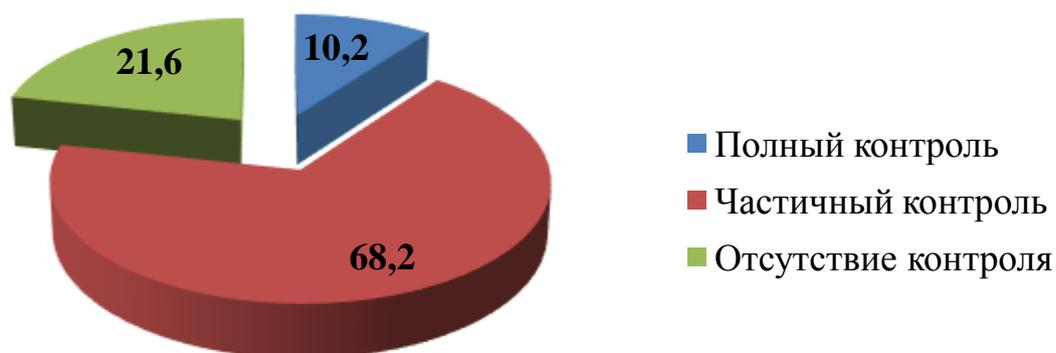


Рисунок 15 – Распределение пациентов с низким уровнем физической активности по степеням контроля БА (%)

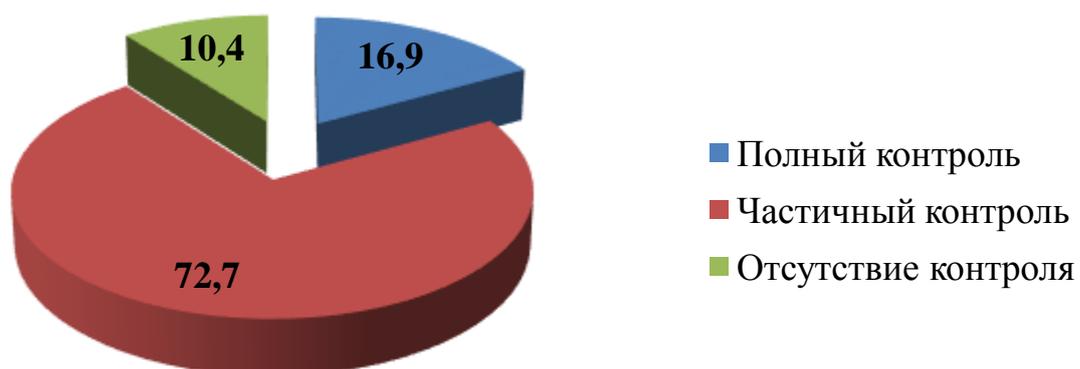


Рисунок 16 – Распределение пациентов с нормальным уровнем физической активности по степеням контроля БА (%)

В группе больных со снижением ФА увеличивалась доля дисгармоничного физического развития: 35,2% против 20,8% преимущественно за счет избытка массы тела: 22,7% против 13,0%,  $p < 0,05$ . У каждого десятого пациента (10,2%) диагностировано ожирение (против 2,6% при нормокинезии,  $p < 0,05$ ). Гармоничное ФР достоверно ( $p < 0,05$ ) ассоциировалось с нормальной ФА ( $R = + 0,18$ ).

В группе пациентов со сниженной ФА зарегистрировали ухудшение функциональных показателей системы внешнего дыхания. У этих больных имело место статистически достоверное уменьшение экскурсии грудной клетки, жизненной емкости легких и жизненного индекса (таблица 18). Величина ЖИ обнаруживала прямую корреляцию с уровнем ФА ( $R = + 0,22$ ,  $p < 0,01$ ).

Таблица 18 – Показатели функции внешнего дыхания у детей с atopической БА с различным уровнем физической активности (ФА)

Показатели	Группы ФА		p <sub>1-2</sub>
	Низкая	Нормальная	
	1	2	
Экскурсия грудной клетки, см	5,2 ± 0,2	5,7 ± 0,2	< 0,05
Пиковая скорость выдоха, мл	251 ± 9	265 ± 12	> 0,05
ОФВ <sub>1</sub> (%)	92,7 ± 2,2	95,7 ± 1,9	> 0,05
ЖЕЛ (%)	95,1 ± 2,5	103,4 ± 2,7	< 0,05
ФЖЕЛ (%)	95,5 ± 2,4	97,7 ± 2,0	> 0,05
Жизненный индекс, мл/кг	54,6 ± 1,6	61,0 ± 1,1	< 0,01
Проба Штанге, сек	28,3 ± 1,5	30,4 ± 1,7	> 0,05

При анализе функциональных параметров мышечной системы также были выявлены значимые межгрупповые различия. Гиподинамия ассоциировалась с уменьшением динамометрических показателей. Максимальная

степень их снижения зарегистрирована для силы мышц спины и живота (таблица 19).

Таблица 19 – Динамометрические показатели у детей с atopической БА с различным уровнем физической активности (ФА)

Показатели	Группы ФА		p <sub>1-2</sub>
	Низкая	Нормальная	
	1	2	
Кистевая мышечная сила, кг	12,3 ± 0,6	14,6 ± 1,0	< 0,05
Сила мышц спины, сек	31,5 ± 2,1	53,9 ± 4,0	< 0,005
Сила мышц живота, сек	24,3 ± 1,6	37,3 ± 2,70	< 0,005
Показатель силовой выносливости, усл. ед.	37,2 ± 1,3	42,3 ± 1,5	< 0,05

Установлены достоверные прямые корреляции между ФА с силой мышц спины -  $R = + 0,30$ , с силой мышц живота -  $R = + 0,28$  ( $p < 0,005$ ) и с показателем силовой выносливости -  $R = + 0,18$  ( $p < 0,05$ ).

Большинство функциональных показателей сердечно-сосудистой системы не имело статистически значимых межгрупповых различий. Однако доля детей с неадекватной реакцией на нагрузку по данным пробы Руфье у пациентов с низкой ФА была выше, чем в группе сравнения (51,1% против 37,8%,  $p > 0,05$ ). Индекс Руфье прямо коррелировал с уровнем ФА ( $R = + 0,23$ ,  $p < 0,01$ ), что указывает на снижение резервных возможностей кардиогемодинамики при гиподинамии. Частота регистрации низкой физической работоспособности (по результатам степ-теста) составила 19,3 % против 10,4 % у детей с нормокинезией,  $p > 0,05$ .

Индекс уровня физического здоровья (УФЗ) у пациентов с гипокинезией был значительно ниже:  $5,3 \pm 0,4$  против  $7,2 \pm 0,4$  баллов,  $p < 0,005$ . Между УФЗ и ФА имела место прямая корреляция ( $R = + 0,33$ ,  $p < 0,0001$ ).

### 3.5. Качество жизни

При оценке качества (КЖ) жизни достоверных различий, связанных с возрастом, не установлено, но зарегистрированы изменения значимых для пациентов видов деятельности (таблицы 20 и 21). При этом по мере увеличения возраста больных отмечали более чем двукратное снижение двигательной активности как предпочтительной для них деятельности.

Таблица 20 – Показатели качества жизни (КЖ) у детей с atopической БА в зависимости от возраста

Возрастные группы	Показатели КЖ, баллы			
	Активность	Симптомы	Эмоции	Общее КЖ
Дети 4 – 6 лет	6,1 ± 0,3	5,5 ± 0,2	4,9 ± 0,4	6,7 ± 0,2
Дети 7 – 11 лет	5,8 ± 0,2	5,6 ± 0,2	4,9 ± 0,1	6,1 ± 0,2
Дети 12 – 15 лет	6,3 ± 0,1	5,8 ± 0,1	5,3 ± 0,1	6,4 ± 0,1

Таблица 21 – Виды деятельности у детей с atopической БА в зависимости от возраста (%)

Возрастные группы		Виды деятельности, предпочтительные для пациента	
		Активная физическая деятельность	Малоподвижная деятельность
Дети 4–6 л	1	75,9	24,1
Дети 7–11 л	2	61,9	38,1
Дети 12–15 л	3	30,7	69,3
p		p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> < 0,01	p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> < 0,01

Параметры КЖ уменьшались по мере снижения уровня контроля БА (таблица 22). Имелась взаимосвязь между параметрами КЖ и морфофункционального состояния (таблица 23): прямая корреляция между ухудшением КЖ и снижением физиологических показателей пациентов с atopиче-

ской БА, что, в первую очередь, относится к адаптационному резерву дыхательной и мышечной систем.

Таблица 22 – Показатели качества жизни (КЖ) в зависимости от степени контроля заболевания БА

Степень контроля БА		Показатели КЖ (баллы)			
		Активность	Симптомы	Эмоции	Общее КЖ
Полный	1	6,6 ± 0,1	6,1 ± 0,1	5,6 ± 0,04	6,6 ± 0,1
Частичный	2	6,2 ± 0,1	5,8 ± 0,1	5,3 ± 0,1	6,3 ± 0,1
Отсутствует	3	5,8 ± 0,2	5,4 ± 0,2	5,0 ± 0,1	5,9 ± 0,2
p		p <sub>1-2</sub> < 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,005	p <sub>1-2</sub> < 0,01 p <sub>1-3</sub> < 0,005	p <sub>1-2</sub> < 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,005	p <sub>1-2</sub> < 0,01 p <sub>1-3</sub> < 0,005

Таблица 23 – Значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R) между параметрами качества жизни (КЖ) и морфофункционального состояния организма у детей с атопической бронхиальной астмой

Параметры морфофункционального состояния	Показатели качества жизни			
	Активность	Симптомы	Эмоции	Общее КЖ
Пиковая скорость выдоха	+0,78 p < 0,01	+0,92 p < 0,005	+0,72 p < 0,01	+0,88 p < 0,005
Жизненная ёмкость лёгких	+1,0 p < 0,005	+0,24 p < 0,05	+0,23 p < 0,05	+0,16 p > 0,05
Проба Штанге	+0,39 p < 0,05	+0,16 p > 0,05	+0,27 p < 0,05	+0,31 p < 0,05
Кистевая мышечная сила	+0,49 p < 0,05	+0,37 p < 0,05	+0,17 p > 0,05	+0,62 p < 0,01
Общая физическая работоспособность	+0,11 p > 0,05	+0,12 p > 0,05	+0,14 p > 0,05	+0,21 p < 0,05
Уровень физического здоровья	+0,24 p < 0,05	+0,20 p > 0,05	+0,12 p > 0,05	+0,24 p < 0,05

Показатели КЖ были также связаны с важнейшими клиническими характеристиками заболевания. Наибольшее влияние на них по данным корреляционного анализа оказывали уровень контроля БА и наличие ее персистирующего течения (таблица 24).

Таблица 24 – Значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R) между параметрами качества жизни и характеристиками БА у детей

Характеристики БА	Параметры качества жизни			
	Активность	Симптомы	Эмоции	Общее КЖ
Степень контроля	+0,44 p< 0,05	+0,55 p< 0,01	+0,58 p< 0,01	+0,54 p< 0,01
Степень тяжести	-0,02 p> 0,05	0,05 p> 0,05	+0,32 p< 0,05	-0,1 p> 0,05
Персистирующее течение	+0,59 p< 0,01	+0,71 p< 0,005	+0,57 p< 0,01	+0,81 p< 0,005

### Резюме

У детей, больных бронхиальной астмой, установлены нарушения физического развития, в структуре которых доминирует избыток массы тела. По мере увеличения стажа заболевания число пациентов, у которых регистрируются нарушения ФР, возрастает более чем втрое. Одновременно расширяется спектр его изменений, в частности, появляются больные с низким ростом, увеличивается частота дефицита массы тела.

Результаты анализа состава тела свидетельствуют о том, что наибольшая степень его нарушений регистрируется в подгруппе дошкольников. У больных младшего школьного возраста основные показатели биоимпедансметрии достоверно не отличались от таковых у здоровых сверстников. В старшей возрастной группе вновь наблюдали значимые изменения состава тела. По мере увеличения длительности астмы возрастала

доля жировой массы. Анализ биоимпедансометрических параметров указывала на водно-электролитный дисбаланс и некоторый белковый дефицит, а также нарушения, являющиеся следствием снижения физической активности больных. Ухудшение компонентного состава тела ассоциируется со снижением степени контроля над симптомами БА.

Для детей с atopической бронхиальной астмой характерно появление широкого спектра функциональных расстройств. Это также свидетельствовало о нарушении физического здоровья указанной категории пациентов. Несмотря на клиническую ремиссию у большей части больных определялось снижение показателей, характеризующих функциональное состояние системы органов дыхания, частота регистрации которых нарастала по мере увеличения возраста пациентов, то есть стажа заболевания.

У большей части пациентов с БА отмечали низкие показатели динамометрии мышц кисти, спины и живота. Наиболее частыми нарушениями всердечно-сосудистой системы были артериальная гипотензия, а также нотопные изменения сердечного ритма и замедление проводимости по правой ножке пучка Гиса.

Использование нагрузочных тестов позволило установить, что каждый второй пациент характеризуется пониженными адаптационными резервами, прежде всего, кардиореспираторной системы. Это проявлялось высокими цифрами индексов Руфье и Робинсона, уменьшением толерантности и неадекватным ответом на физические нагрузки по данным степ-теста и велоэргометрии.

При интегральной оценке физического здоровья выявлено, что более трети детей с atopической бронхиальной астмой имело низкий его уровень. Указанная неблагоприятная тенденция усиливалась по мере увеличения стажа заболевания. Наибольший вклад в ухудшение уровня физического здоровья вносило снижение качеств силовой выносливости и неэкономичный режим функционирования сердечно-сосудистой системы, как в

покое, так и при выполнении нагрузочных тестов. По мере удлинения стажа заболевания существенно возрастала роль нарушений физического развития и снижения адаптивных возможностей системы внешнего дыхания.

С возрастом наряду с увеличением частоты отдельных нарушений морфофункционального состояния, наблюдали также и значительный рост их общего количества.

Корреляционный анализ продемонстрировал малую связь морфофункциональных нарушений с традиционными клинико-анамнестическими факторами риска (биологическими, экологическими, психологическими, социальными и медицинскими), но, наряду с этим, позволил обнаружить достаточное число достоверных корреляций с особенностями течения астмы, прежде всего со стажем заболевания. Степень контроля БА была отрицательно связана с наследственной отягощенностью по atopическим заболеваниям и положительно – с физической активностью пациентов.

Более чем у половины детей с atopической БА регистрировали низкую физическую активность. Гипокинезия ассоциировалась с дисгармоничным физическим развитием, ухудшением функциональных показателей и адаптивного резерва внешнего дыхания, гемодинамики и мышечной системы. Уменьшение уровня физической активности коррелировало с потерей контроля астмы и снижением интегрального параметра физического здоровья.

## **ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ФЕНОТИПЫ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

После первичного обследования больным назначали базисную терапию в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2014). Для родителей и участковых педиатров были организованы обучающие семинары по наиболее актуальным проблемам БА: «Астма-школа» для родителей и детей – 6 занятий, «Астма-школа» для врачей – 3 занятия.

Кроме вопросов, которые традиционно рассматриваются в рамках «Астма-школы», касающихся факторов риска, диагностики, профилактики и терапии БА, мы дополнили ее программу информацией по оптимизации физической активности при атопической БА. В течение занятий осваивались навыки дыхательной гимнастики, диафрагмального дыхания, дренажных методик. Заключительное занятие проводилось в условиях спортивного зала поликлиники, при этом родители и дети обучались системе контроля своего физического состояния. Пациенты не только получали информацию по видам спортивных занятий, рекомендуемым для больных БА, но под контролем инструктора ЛФК осваивали элементы кинезитерапии, скандинавской ходьбы. Для подростков дополнительно проводилось занятие по антисмокинговой программе.

### **4.1. Динамика показателей физического здоровья к концу одного года наблюдения в условиях детской поликлиники**

Повторное обследование было проведено через 1 год после первого 88 пациентов, в том числе 35 дошкольников, 63 ребенка младшего и среднего школьного возраста. Возрастные группы были рандомизированы в отношении степени тяжести БА и контроля заболевания.

Доминировали легкие формы астмы (86,4%). Преобладал частичный контроль (55,7%), его отсутствие зарегистрировано у 29,5% пациентов, в остальных случаях – 14,8% заболевание было полностью контролируемым.

В ходе динамического наблюдения установлено, что у большинства пациентов (65,9%) имело место улучшение степени или полный контроль, однако у трети из них (34,1%) сохранялся частичный контроль БА.

Результаты повторного обследования указывали на то, что у значительной доли пациентов наблюдается дальнейшее ухудшение показателей физического здоровья (рисунок 17).

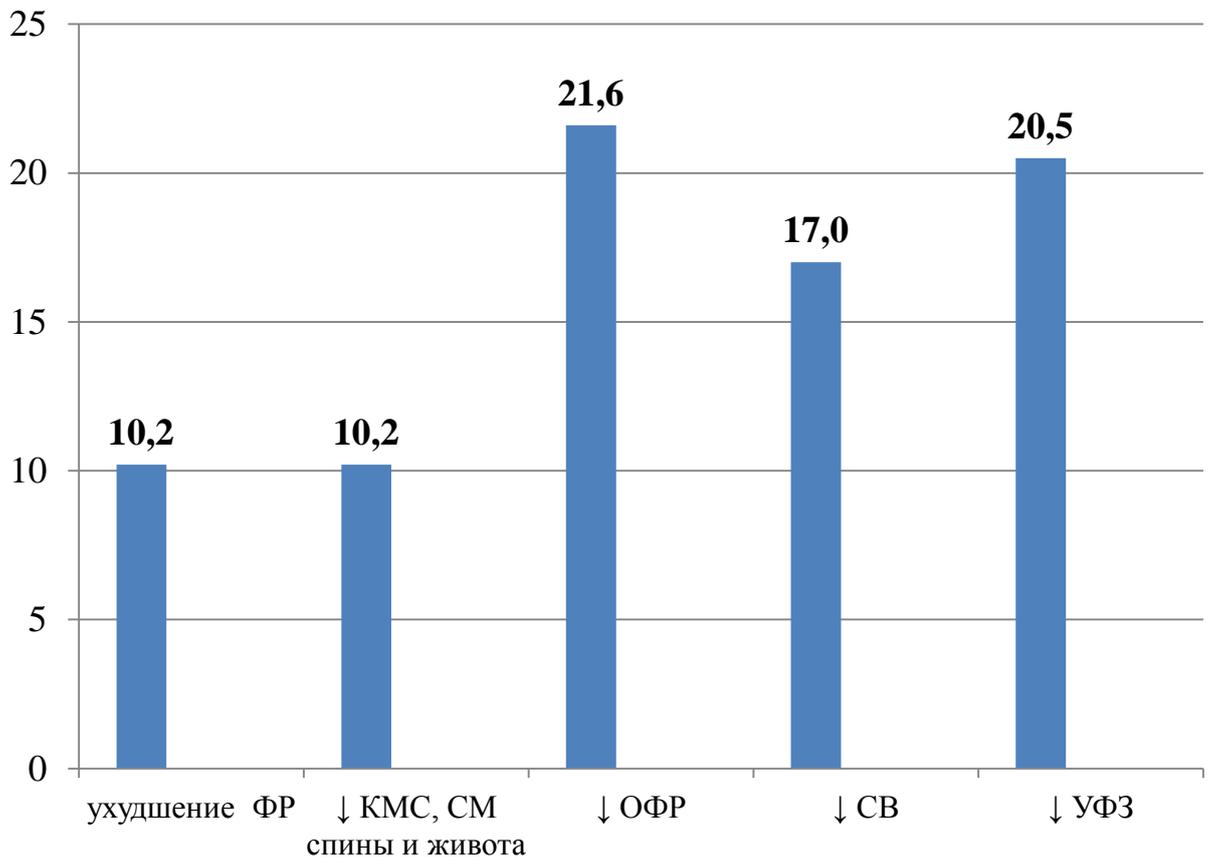


Рисунок 17 – Доли пациентов (%) с ухудшением показателей к концу года наблюдения. ФР – физическое развитие, ОФР – общая физическая работоспособность, СВ – силовая выносливость, ССС – сердечнососудистая система, УФЗ – уровень физического здоровья

Следовательно, в наибольшей степени ухудшались показатели, отражающие адаптивный резерв кардиореспираторной системы - жизненный индекс, двойное произведение и индекс Руфье. Интегральный показатель уровня физического здоровья (УФЗ) снижался у каждого пятого пациента.

Результаты повторного велоэрогOMETрического исследования указывают на сохранение у больных низкой толерантности к физической нагрузке и высоких энергозатрат, направленных на поддержание ее адекватного гемодинамического обеспечения. Остаются значительно сниженными по отношению к возрастной норме общая работоспособность, индексы хронотропного, инотропного резерва, эффективности работы сердца и степень прироста двойного произведения на высоте нагрузки (таблица 25).

Таблица 25 – Результаты велоэрогOMETрии в динамике у детей с БА

Показатели ВЭМ	ВелоэрогOMETрическое исследование	
	Первое	Повторное
PWC 170, Вт/кг	1,14 ± 0,12	1,26 ± 0,20
Индекс хронотропного резерва, усл.ед.	0,36 ± 0,03	0,33 ± 0,04
Индекс инотропного резерва, усл.ед.	0,20 ± 0,02	0,19 ± 0,02
Индекс двойного произведения, усл.ед.	0,61 ± 0,03	0,57 ± 0,06
Индекс эффективности работы сердца, усл.ед.	1,53 ± 0,20	1,59 ± 0,37

Примечание:  $p > 0,05$

При повторном велоэрогOMETрическом исследовании постнагрузочный бронхоспазм не был зафиксирован ни в одном наблюдении; только у двух детей имело место снижение МОС<sub>50</sub>, превышающее 12%.

Была определена динамика морфофункционального состояния у детей с atopической БА в зависимости от динамики контроля заболевания в течение года наблюдения. С этой целью для оценки состояния здоровья

пациентов вычисляли общее количество (балл) функциональных нарушений (БФН) при первичном и повторном обследовании.

Установлено, что в группе больных, имеющих к концу года наблюдения положительную динамику или сохранение контроля астмы, БФН значительно снижается и, напротив, при отсутствии таковой, практически не меняется или даже возрастает (рисунки 18 и 19).

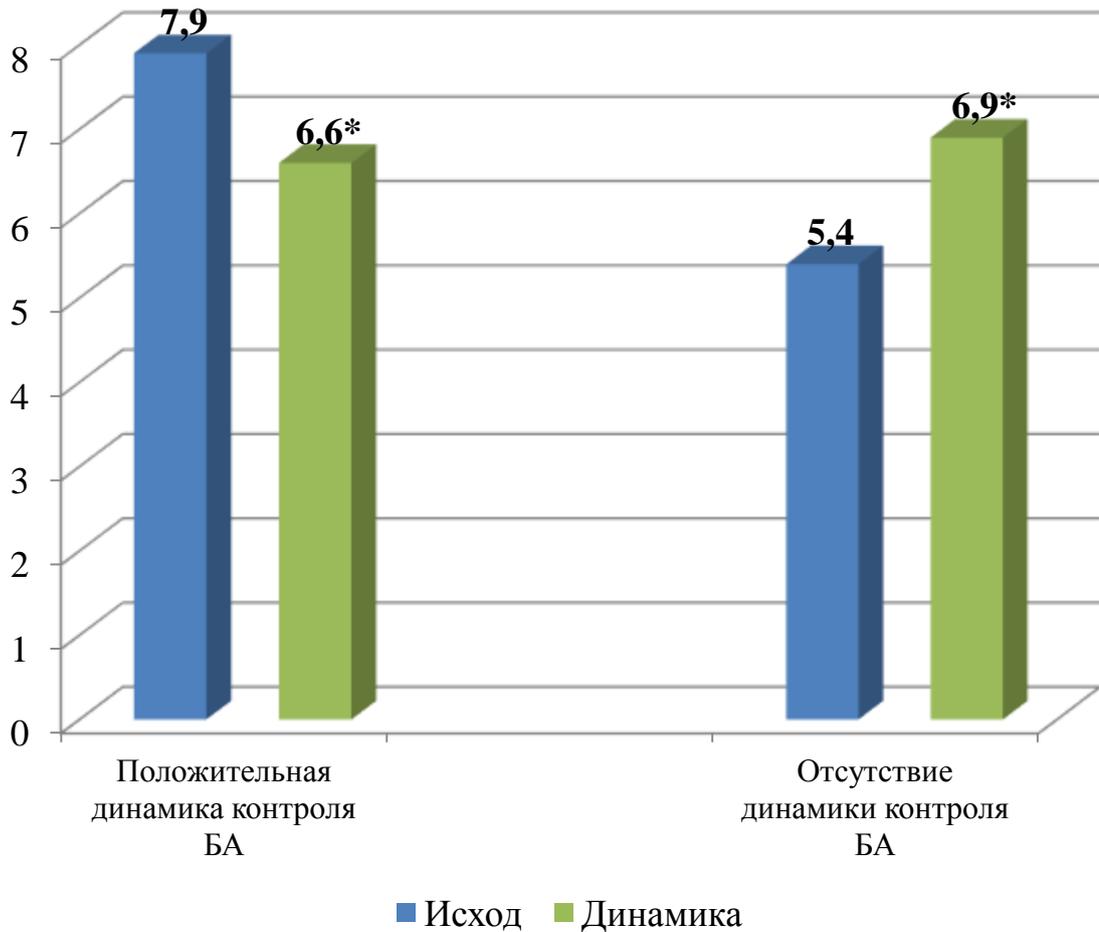


Рисунок 18 – Изменения БФН при различной динамике контроля астмы за год наблюдения у дошкольников

Примечание: знаками \* обозначена достоверность различий между исходными и данными в динамике при значениях  $p < 0,05$ .

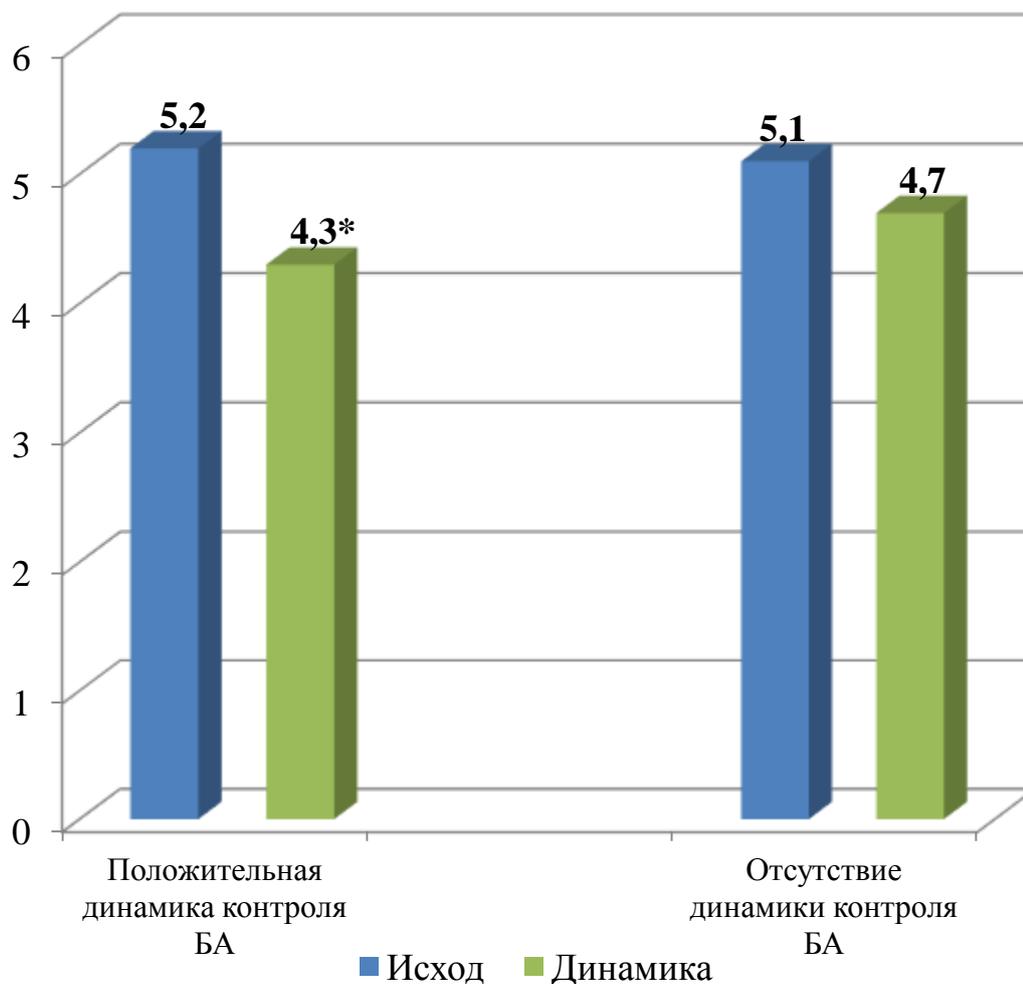


Рисунок 19 – Изменения БФН при различной динамике контроля астмы за год наблюдения у школьников

Исследование качества жизни (КЖ) в динамике показало, что к концу года диспансерного наблюдения регистрируется статистически значимое увеличение всех его показателей, в том числе и интегрального параметра «общее качество жизни» (таблица 26).

Таблица 26 – Годовая динамика параметров качества жизни (КЖ) у детей с атопической бронхиальной астмой ( $M \pm m$ )

Параметры КЖ		Показатели КЖ, баллы			
		Активность	Симптомы	Эмоции	Общее КЖ
Исходные значения показателей	1	6,0 ± 0,1	5,6 ± 0,1	4,9 ± 0,1	6,0 ± 0,1
Динамика через 1 год наблюдения	2	6,4 ± 0,1	6,0 ± 0,1	5,5 ± 0,1	6,4 ± 0,1
p <sub>1-2</sub>		< 0,01	< 0,05	< 0,005	< 0,01

Структура наиболее значимых для пациентов видов деятельности за год наблюдения не претерпела изменений. Так, суммарно по всей группе детей с атопической БА при первом тестировании в качестве таковой различные виды двигательной активности называли 40,4% больных, а через год – 39,5% ( $p > 0,05$ ).

Определение физической активности детей, включенных в исследование показало, что доля больных, находящихся в состоянии гиподинамии увеличивается до 68,4% ( $p = 0,02$ ).

#### **4.2. Фенотипы бронхиальной астмы у детей с различным уровнем физического здоровья**

В последние годы кроме клинико-патогенетической формы БА ряд ученых выделяют ее фенотипы, которые можно определить в качестве устойчивых вариантов астмы, требующих определенных подходов к лечению и реабилитации.

Фенотип БА выделяется на основании стабильного биологического маркера, который определяет конкретную клиническую форму заболевания, имеющую специфические особенности [84, 107].

Таблица 27 – Характеристики астмы и морфофункционального состояния детей в зависимости от уровня физического здоровья

Показатели	Уровень физического здоровья			p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub>
	Низкий	Средний	Высокий	
	1	2	3	
Характеристики заболевания (%)				
Течение интермиттирующее	19,7	11,3	15,4	>0,05 >0,05
Течение персистирующее	80,3	88,7	84,6	>0,05 >0,05
БА легкой степени	86,4	80,6	92,3	>0,05 >0,05
БА средней степени	13,6	19,4	7,7	>0,05 >0,05
Контроль БА отсутствует	31,8	14,5	0,0	< 0,05 < 0,005
Контроль БА частичный	68,2	66,1	51,3	>0,05 >0,05
Контроль БА полный	0,0	19,4	48,7	< 0,005 < 0,005
Коморбидная патология (%)				
Аллергический ринит	75,8	53,2	64,1	>0,05 >0,05
Ожирение	15,2	1,6	0,0	< 0,05 < 0,01
Атопический дерматит	33,3	41,9	17,9	>0,05 < 0,05
Недифференцированная дисплазия соединительной ткани	66,7	66,1	51,3	>0,05 >0,05
Хронический гастродуоденит	21,2	22,6	7,7	>0,05 < 0,05
Синдром вегетативной дистонии	27,3	29,0	17,9	>0,05 >0,05
Дефицит массы тела	13,0	11,3	10,3	>0,05 >0,05
Избыток массы тела	37,9	6,5	2,6	< 0,05 < 0,01
Частые ОРВИ	33,3	33,9	17,9	>0,05 < 0,05

Физическая активность (%)				
Низкая	63,1	46,8	25,6	>0,05 < 0,01
Средняя	33,3	50,0	46,2	>0,05 >0,05
Высокая	3,0	3,2	28,2	>0,05 < 0,01
Преобладает активная физическая деятельность	14,9	47,5	72,3	< 0,01 < 0,005
Преобладает малоподвижная деятельность	85,1	42,5	27,7	< 0,05 < 0,01
Морфофункциональные показатели (%)				
ЖЕЛ низкая	13,6	9,7	7,7	>0,05 >0,05
ЖЕЛ средняя	77,3	83,8	74,4	>0,05 >0,05
ЖЕЛ высокая	6,1	6,5	17,9	>0,05 >0,05
Жизненный индекс низкий	33,3	16,1	5,1	< 0,05 < 0,01
Жизненный индекс средний	31,8	38,7	17,9	>0,05 >0,05
Жизненный индекс высокий	34,8	45,2	76,9	>0,05 >0,05
Кистевая мышечная сила низкая	25,8	17,7	20,5	>0,05 >0,05
Кистевая мышечная сила средняя	74,2	80,6	76,9	>0,05 >0,05
Кистевая мышечная сила высокая	0,0	1,6	2,6	>0,05 >0,05
Сила мышц спины низкая	53,6	54,8	35,9	>0,05 < 0,05
Сила мышц спины средняя	46,4	42,9	64,1	>0,05 < 0,05
Сила мышц спины высокая	0,0	3,9	0,0	>0,05 >0,05
Сила мышц живота низкая	42,9	43,5	33,3	>0,05 >0,05
Сила мышц живота средняя	57,1	54,8	61,5	>0,05 >0,05

Продолжение таблицы 27

Сила мышц живота высокая	0,0	1,6	5,1	>0,05 >0,05
Силовая выносливость низкая	87,9	62,9	38,5	>0,05 < 0,01
Силовая выносливость средняя	10,6	29,0	43,6	< 0,05 < 0,01
Силовая выносливость высокая	1,5	8,1	17,9	>0,05 < 0,05
Проба Руфье низкий уровень	80,3	33,9	0,0	< 0,01 < 0,005
Проба Руфье средний уровень	21,2	64,5	79,5	< 0,01 < 0,005
Проба Руфье высокий уровень	0,0	1,6	20,5	>0,05 < 0,05
Индекс Робинсона низкий	57,6	11,3	0,0	< 0,01 < 0,005
Индекс Робинсона средний	34,8	38,7	5,1	>0,05 < 0,05
Индекс Робинсона высокий	7,6	50,0	94,9	< 0,005 < 0,005
Показатели качества жизни (баллы)				
Активность	4,5 ± 0,1	5,8 ± 0,1	6,7 ± 0,2	< 0,005 < 0,005
Симптомы	6,5 ± 0,2	5,5 ± 0,1	3,1 ± 0,1	< 0,01 < 0,01
Эмоции	5,4 ± 0,2	5,6 ± 0,3	6,8 ± 0,3	>0,05 < 0,05
Общее качество жизни	6,3 ± 0,2	6,5 ± 0,2	6,8 ± 0,2	>0,05 < 0,05

Данные проведенных исследований позволяют рассматривать уровень физического здоровья в качестве такого маркера. Таким образом, можно выделить фенотипы атопической БА с низким, средним и высоким уровнем физического здоровья. Каждому из указанных фенотипов соответствуют особенности течения заболевания, степени его контроля, характер коморбидной патологии, физиологических показателей, уровня физической активности и параметров качества жизни (таблица 27).

## Резюме

Таким образом, для пациентов БА с низким уровнем физического здоровья характерно отсутствие полного контроля астмы, высокая степень коморбидности с другими хроническими заболеваниями, высокая заболеваемость ОРВИ, гипокинезия с преобладанием малоподвижной деятельности. У значительной части этих детей имеет место ухудшение функциональных показателей и адаптивного резерва респираторной, сердечно-сосудистой и мышечной систем и снижаются параметры качества жизни.

При осуществлении диспансеризации в условиях поликлиники и базисной терапии у большинства детей в течение первого года сохраняется или улучшается контроль астмы. Тем не менее, у трети больных не удается достичь полного контроля заболевания, что коррелирует с ухудшением физического здоровья больных. У значительной их доли к концу наблюдения снижаются адаптивные резервы кардиореспираторной системы, что проявляется, в частности уменьшением эргометрических параметров и формированием более энергозатратного режима гемодинамики. Интегральный показатель уровня физического здоровья уменьшался к концу года у каждого пятого ребенка.

Характеристики качества жизни в периоде клинической ремиссии заболевания находятся в пределах нормы. По мере увеличения возраста пациентов снижается значение двигательной активности как предпочтительной для них деятельности. Обнаруживается взаимосвязь данных показателей с клиническими характеристиками заболевания, степенью его контроля, а также с параметрами морфофункционального состояния организма детей.

В соответствии с концепцией существования фенотипов бронхиальной астмы уровень физического здоровья может считаться классифицирующим клиническим маркером. Данные нашего исследования дают возможность выделить 3 фенотипа заболевания с низким, средним и высоким

уровнем физического здоровья, каждый из которых характеризуется особенностями течения и контроля астмы, коморбидных патологических состояний, физиологических показателей, уровней физической активности и качества жизни.

## **ГЛАВА 5. ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ**

### **5.1. Динамика морфофункциональных показателей пациентов с бронхиальной астмой дошкольного возраста при использовании различных программ реабилитации**

Реабилитационные мероприятия у дошкольников с атопической БА, включенных в настоящее исследование, осуществляли в условиях детской поликлиники или образовательного учреждения. Подбор реабилитационных мероприятий осуществляли с учетом фенотипа астмы в соответствии с уровнем физического здоровья.

Было выделено 2 подгруппы пациентов. Первую из них (IA) сформировали 35 пациентов, посещавших специализированное дошкольное образовательное учреждение для детей с аллергопатологией МДОУ «Детский сад № 10». Вторую группу (IB) составили 35 больных, которым на протяжении года наблюдения проводилась коррекция медикаментозной терапии, рекомендованной Российской национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2017). Группы были рандомизированы в отношении фенотипа и контроля БА.

В основной группе (IA) планирование объема нагрузки осуществлялось индивидуально. У пациентов, имеющих фенотип БА с низким уровнем физического здоровья и недостаточным контролем заболевания, занятия имели меньшую продолжительность и выполнялись в более медленном темпе (таблица 28, Приложения 3, 4).

Таблица 28 – Объем физических нагрузок у дошкольников в зависимости от фенотипа и уровня контроля атопической бронхиальной астмы

Фенотип по УФЗ	Уровень контроля БА	Виды и объём физических нагрузок		
		Массаж грудной клетки	Дыхательная гимнастика	Корригирующая гимнастика
Высокий	Полный	2 раза в год	3 раза в неделю в тренирующем режиме	2 раза в неделю в тренирующем режиме
			Дозированные игры: подвижные (эстафеты с бегом, «третий лишний»).	
	Частичный	3 раза в год	3 раза в неделю, режим щадяще-тренирующий	2 раза в неделю, режим щадяще - тренирующий
Средний	Полный	2 раза в год	3 раза в неделю, режим щадяще-тренирующий	2 раза в неделю, режим щадяще-тренирующий
			Дозированные игры: малоподвижные (кегельбан, бильярд)	
	Частичный	3 раза в год	3 раза в неделю, режим щадяще-тренирующий	2 раза в неделю, режим щадяще-тренирующий
Низкий	Частичный	3 раза в год	3 раза в неделю в щадящем режиме	2 раза в неделю, режим щадящий

Для оценки эффективности указанных реабилитационных программ в выделенных группах больных сопоставляли динамику основных морфофункциональных параметров (таблица 29) и рассчитывали процент их прироста к концу года наблюдения (рисунок 20).

При исходном тестировании доля часто болеющих детей составляла 44%; при повторном – снизилась более чем втрое (до 13,3%,  $p < 0,05$ ).

Таблица 29 – Динамика морфофункциональных показателей детей-дошкольников с атопической БА при использовании различных реабилитационных программ (доля случаев, %)

Показатели	Динамика к концу года наблюдения	Группы детей дошкольников		P <sub>IA-IB</sub>
		IA	IB	
Физическое развитие	Ухудшается	0,0	20,0	< 0,01
	Улучшается	6,7	4,0	>0,05
Экскурсия грудной клетки	Без изменений или снижается	13,3	40,0	>0,05
	Увеличивается	86,7	60,0	>0,05
Пиковая скорость выдоха	Без изменений или снижается	6,7	36,0	< 0,05
	Увеличивается	93,3	64,0	< 0,05
Жизненная ёмкость лёгких	Без изменений или снижается	0,0	20,0	< 0,01
	Увеличивается	100,0	80,0	< 0,01
Проба Штанге	Без изменений или снижается	6,7	24,0	>0,05
	Увеличивается	93,3	76,0	>0,05
Кистевая мышечная сила	Без изменений или снижается	0,0	24,0	< 0,005
	Увеличивается	100,0	76,0	< 0,005
Сила мышц спины	Без изменений или снижается	0,0	42,9	< 0,005
	Увеличивается	100,0	57,1	< 0,005
Сила мышц живота	Без изменений или снижается	13,3	21,4	>0,05
	Увеличивается	86,7	78,6	>0,05
Общая физическая работоспособность	Без изменений или снижается	6,7	31,6	< 0,05
	Увеличивается	93,3	68,4	< 0,05
Индекс Руфье	Без изменений или снижается	73,3	48,0	>0,05
	Увеличивается	26,7	52,0	>0,05
Индекс Робинсона	Без изменений или снижается	73,3	36,0	< 0,05
	Увеличивается	26,7	64,0	< 0,05
Жизненный индекс	Без изменений или снижается	13,3	44,0	< 0,05
	Увеличивается	86,7	56,0	< 0,05

Продолжение таблицы 29

Силовая выносливость	Без изменений или снижается	0,0	28,0	< 0,005
	Увеличивается	100,0	72,0	< 0,005
Уровень физического здоровья	Без изменений или снижается	13,3	64,0	< 0,005
	Увеличивается	86,7	36,0	< 0,005

Сравнительный анализ показателей функционального состояния и адаптивного резерва физиологических систем организма при первичном и повторном тестировании указывает на значительное преимущество реабилитационной программы, осуществленной в условиях специализированного МДОУ. Ее использование сопровождается увеличением доли пациентов, имеющих положительную динамику параметров морфофункционального состояния. Параллельно отмечается статистически значимое уменьшение числа больных, у которых к концу года наблюдения можно констатировать снижение указанных показателей. Кроме этого установлен факт большей (в количественном отношении) степени их годового прироста в группе IA (рисунок 20).

Учитывая влияние степени контроля заболевания на динамику состояния здоровья, мы сопоставили балл функциональных нарушений (БФН) при исходном и повторном тестировании в группах детей, имеющих различия по этому признаку (рисунок 21).

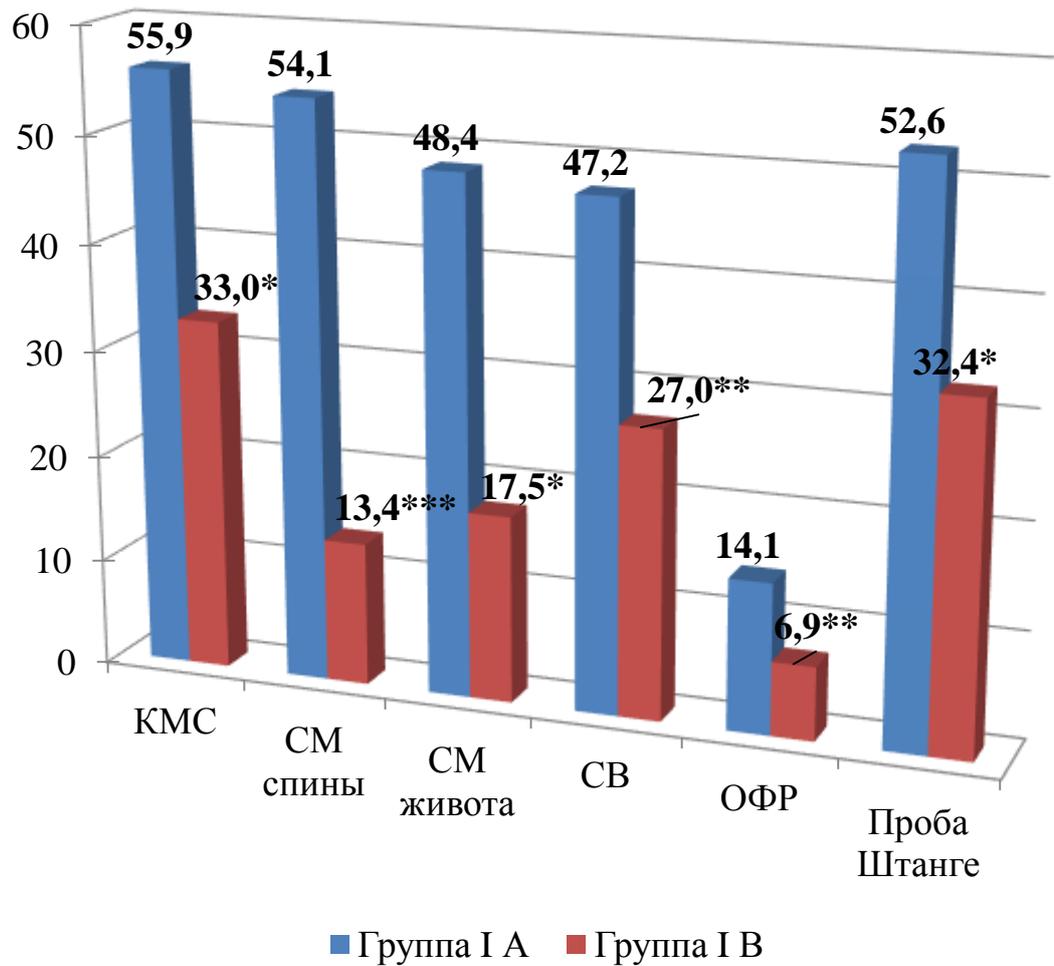


Рисунок 20 – Степень прироста (%) некоторых функциональных показателей у детей с атопической БА при использовании различных реабилитационных программ

Примечание: знаками \*, \*\*, \*\*\* обозначена достоверность различий между группами I А и I В при значениях  $p < 0,05$ ;  $< 0,01$  и  $< 0,005$  соответственно.

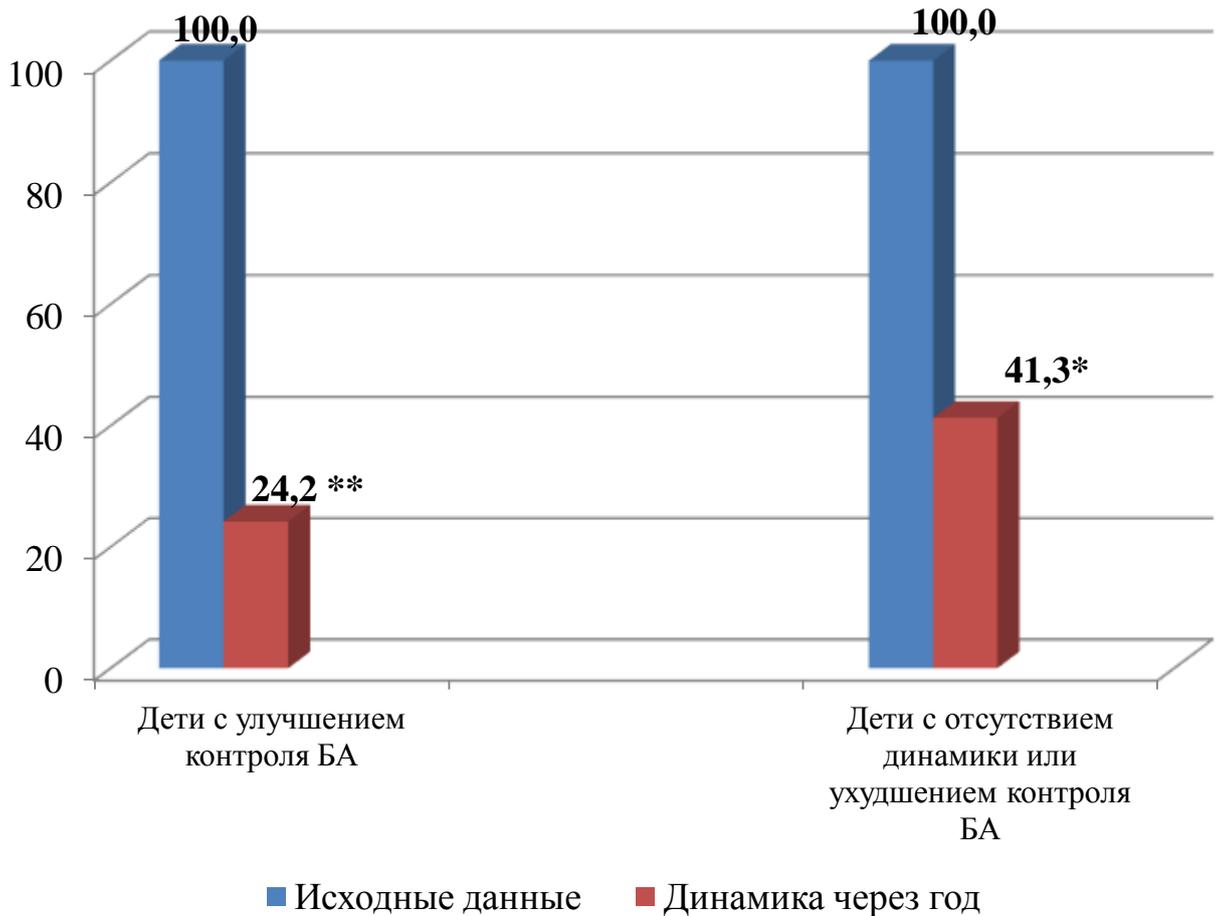


Рисунок 21 – Динамика среднего балла функциональных нарушений (БФН) у дошкольников группы IA в зависимости от контроля заболевания

Примечание: исходные значения БФН приняты за 100%. Знаками \* и \*\* здесь обозначена достоверность различий БФН при повторном тестировании (через год наблюдения,  $p < 0,05$  и  $< 0,01$  соответственно)

Таким образом, в обеих группах в динамике наблюдается значительное снижение БФН при повторном обследовании. Однако при улучшении контроля БА степень улучшения функционального состояния больше. Это проявляется выраженным уменьшением БФН (на 75,8% против 58,7% среди пациентов с отсутствием динамики или ухудшением контроля астмы,  $p < 0,05$ ).

## 5.2. Динамика морфофункциональных показателей пациентов с бронхиальной астмой дошкольного возраста при использовании трешолдов

В условиях дошкольного образовательного учреждения нами исследована эффективность одного из методов физической и респираторной реабилитации – курса занятий с тренажером дыхательных мышц трешолда (Threshold IMT).

Для оценки динамики параметров морфофункционального состояния выделена группа дошкольников IB ( $n = 37$ ), у которых в течение года проводились занятия с тренажерами дыхательных мышц – трешолдами (Threshold IMT). Группу сравнения составили их 35 сверстников (IB), состоящих на диспансерном учете в детской поликлинике с диагнозом атопическая БА. Группы были равноценными по фенотипам и степени контроля БА у включенных в них пациентов. Занятия в основной группе проводились ежедневно. Дозирование нагрузок осуществлялось индивидуально с учетом фенотипа и контроля астмы (таблица 30).

Таблица 30 – Трешолд-терапия у детей в зависимости от фенотипа и уровня контроля атопической БА

Фенотип по УФЗ	Уровень контроля	Начальная нагрузка, мм водного столба	Темпы наращивания нагрузки, мм водного столба	Время занятия (мин)
Высокий	Полный	от 10	2 – 4 в неделю	15 – 20
	Частичный	8 – 9	1 – 3 в неделю	10 – 15
Средний	Полный	7 – 9	1 – 2 в неделю	7 – 15
	Частичный	6 – 7	1 – 3 в месяц	7 – 10
	Отсутствует	5 – 6	1 – 3 в месяц	5 – 7
Низкий	Частичный	5 – 6	1 – 3 в месяц	5 – 7
	Отсутствует	3 – 5	0 – 2 в месяц	До 5

Эффективность применения трешолдов оценивалась по величине прироста показателей морфофункционального состояния (таблица 31). При анализе их динамики у пациентов IB группы установлены позитивные изменения респираторной системы. Они заключались в большем приросте по сравнению с группой IB параметров экскурсии грудной клетки, пиковой скорости выдоха и результатов пробы Штанге. Существенно увеличились показатели силовых тестов, стала более эффективной и экономичной работа сердца (по данным пробы Руфье). Использование трешолдов способствовало значительному улучшению уровня физического здоровья пациентов.

Таблица 31 – Процент прироста морфофункциональных показателей у дошкольников с БА при использовании трешолдов (% к исходным значениям)

Показатели	Группы дошкольников		
	IB	IV	p <sub>IB-IV</sub>
Экскурсия грудной клетки	20,9	9,9	< 0,05
Пиковая скорость выдоха	17,1	8,2	< 0,05
Жизненная емкость легких	18,5	19,0	>0,05
Жизненный индекс	6,5	3,7	>0,05
Проба Штанге	38,9	24,5	< 0,05
Кистевая мышечная сила	39,9	33,0	< 0,05
Показатель силовой выносливости	32,1	25,7	< 0,05
Сила мышц спины	29,7	13,4	< 0,01
Сила мышц живота	30,1	17,5	< 0,05
Общая физическая работоспособность	7,1	6,9	>0,05
Индекс Руфье	- 12,7	8,1	< 0,01
Индекс Робинсона	- 0,8	1,2	>0,05
Уровень физического здоровья	26,9	10,5	< 0,01

### **5.3. Динамика морфофункциональных показателей школьников с atopической бронхиальной астмой при использовании методики интрапульмональной перкуссионной вентиляции**

Результаты обследования школьников с atopической БА показали, что, несмотря на наличие клинической ремиссии заболевания и повышение контроля над симптомами заболевания, у значительной доли больных имеет место снижение функциональных резервов системы внешнего дыхания.

В условиях поликлиники в комплекс реабилитации части пациентов была включена интрапульмональная перкуссионная вентиляция (ИПВ).

Метод ИПВ использован в реабилитации 20 больных (группа ПА), средний возраст  $12,4 \pm 0,6$  лет. Формирование группы осуществляли таким образом, чтобы она не отличалась от всего массива пациентов с бронхиальной астмой. У 17 человек заболевание имело персистирующее и у троих интермиттирующее течение. В 18 случаях БА была лёгкой, в двух – средней степени тяжести. Все дети имели фенотип астмы с низким уровнем физического здоровья и полный контроль заболевания.

ИПВ выполняли по стандартной методике. Продолжительность каждого сеанса составляла 10-15 минут. Первую процедуру проводили на низком давлении (0,8-1,1 Бар) и более высокой частоте перкуссии (360-400 циклов/мин) с целью более комфортной адаптации пациента. Постепенно показатели доводили до рекомендуемых «рабочих» цифр: соответственно 1,7-2,2 Бар и 250-300 циклов/мин. Общий курс ИПВ составил 7-10 процедур. Каких-либо осложнений или нежелательных реакций в ходе терапии не зарегистрировано.

В качестве группы сравнения (ПБ) использованы данные обследования школьников с atopической БА, которые также находились на диспансерном наблюдении в детской поликлинике, но не получали ИПВ. Они подбирались по принципу «копия – пара» с учетом возраста, пола, степени

тяжести и контроля БА, а также характера течения. В таблице 32 представлена динамика основных функциональных параметров физиологических систем при использовании ИПВ у школьников с atopической БА.

Таблица 32 – Динамика функциональных показателей школьников с atopической бронхиальной астмой при использовании ИПВ (доля пациентов, %)

Показатели	Динамика к концу года наблюдения	Группы школьников		
		ПА	ПБ	рПА-ПБ
Экскурсия грудной клетки	Без изменений или снижается	0,0	60,0	< 0,005
	Увеличивается	100,0	40,0	< 0,005
Пиковая скорость выдоха	Без изменений или снижается	0,0	20,0	< 0,05
	Увеличивается	100,0	80,0	< 0,05
Жизненная ёмкость лёгких	Без изменений или снижается	0,0	30,0	< 0,01
	Увеличивается	100,0	70,0	< 0,01
Проба Штанге	Без изменений или снижается	0,0	40,0	< 0,005
	Увеличивается	100,0	60,0	< 0,005
Кистевая мышечная сила	Без изменений или снижается	0,0	20,0	< 0,05
	Увеличивается	100,0	80,0	< 0,05
Сила мышц спины	Без изменений или снижается	11,1	40,0	>0,05
	Увеличивается	88,9	60,0	>0,05
Сила мышц живота	Без изменений или снижается	0,0	20,0	< 0,05
	Увеличивается	100,0	80,0	< 0,05
Общая физическая работоспособность	Без изменений или снижается	0,0	10,0	>0,05
	Увеличивается	100,0	90,0	>0,05
Индекс Руфье	Ухудшается	0,0	20,0	< 0,05
	Улучшается	100,0	80,0	< 0,05
Индекс Робинсона	Без изменений или снижается	88,9	80,0	>0,05
	Увеличивается	11,1	20,0	>0,05
Уровень физического здоровья	Без изменений или снижается	0,0	20,0	< 0,05
	Увеличивается	100,0	80,0	< 0,05

Следовательно, школьники, получившие курс ИПВ, достоверно чаще демонстрируют увеличение функциональных показателей по сравнению с их сверстниками, находящимися на традиционной реабилитационной программе в детской поликлинике.

### **Резюме**

Апробация новых программ реабилитации, осуществленных в условиях образовательных учреждений, показала, что они имеют существенные преимущества перед традиционной системой диспансеризации, проводимой в детской поликлинике. Их отличительной чертой является расширение двигательной активности и применение курсов тренировки дыхательной мускулатуры с помощью трешолдов. Объем нагрузок подбирается индивидуально и зависит от уровня физического здоровья и контроля астмы. Большая эффективность предлагаемых реабилитационных программ выражается увеличением доли пациентов, имеющих положительную динамику морфофункционального состояния. Параллельно отмечается статистически значимое уменьшение числа больных, у которых к концу года наблюдения можно констатировать снижение физиологических показателей.

В школьном возрасте возможности амбулаторной реабилитации больных БА существенно возрастают при использовании метода интрапульмональной перкуссионной вентиляции. Выявлено, что она в значительной мере способствует увеличению функциональных показателей пациентов в сравнении с их сверстниками, находящимися на традиционной реабилитационной программе в детской поликлинике.

## **ГЛАВА 6. ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ И КОНТРОЛЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ В УСЛОВИЯХ МЕСТНЫХ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ**

Часть школьников в периоде ремиссии атопической БА прошли курс реабилитации в условиях местного **детского оздоровительного лагеря (ДОЛ)**.

Было выделено 2 группы пациентов. Первой из них – группа ША, 21 человек, была осуществлена модификация двигательного режима. Она заключалась в организации ежедневных дополнительных сеансов корригирующей и дыхательной гимнастики, занятий с элементами спорта, учитывающими уровень физического здоровья пациентов и степени контроля астмы (таблица 33, Приложения 5, 6). Дети второй группы (ШБ) (n=23) в течение одной смены (21 день) получили стандартный комплекс оздоровительных мероприятий, проводимых в ДОЛ, включающий климатотерапию, закаливание, физическую культуру.

Указанные группы пациентов не имели значимых различий по полу, возрасту. Они были также рандомизированы в отношении характеристик атопической БА: фенотип по уровню физического здоровья, степень тяжести и контроля.

Учёт двигательной активности проводился с помощью шагомеров. Дети группы ША в течение дня проходили в среднем  $7,8 \pm 1,1$  км, школьники группы ШБ –  $12,5 \pm 2,4$  км ( $p < 0,05$ ).

Таблица 33 – Объем физических нагрузок при атопической БА в оздоровительном лагере в зависимости фенотипа и уровня контроля БА у детей

Фенотип по УФЗ	Уровень контроля БА	Виды нагрузок		
		Гимнастика	Дозированные игры	Ближний туризм
Высокий	Полный	Дыхательная и корригирующая, ежедневно, режим тренирующий, по 1-2 часа с отдыхом по 5-10 минут через 20-30 минут	Настольный теннис, через день, по 1-1,5 часа с отдыхом 5-10 минут через 20-30 минут	На 4-7 км по средне-пересеченной местности, 1 раз в неделю, время, 3-4 часа, темп 100-120 шагов/минуту, отдых через 2 км
	Частичный	Дыхательная и корригирующая, ежедневно, в щадящем тренирующем режиме, 1-1,5 часа с отдыхом 10-15 минут через 15-20 минут занятия	Настольный теннис, парная игра, 2 раза в неделю, 1 час, с отдыхом на 10-15 минут через 15-20 минут	На 3-4 км по средне-пересеченной местности, 1 раз в 2 недели, время: 2-3 часа, темп 85-100 шагов/минуту, отдых через 1,5 км

Средний	Полный	Дыхательная и корректирующая, через день, в ща- дяще- тренирующем ре- жиме, 0,5-1 час с отдыхом по 10-15 минут через 15-20 минут занятия	Настольный теннис, парная игра, 2 раза в неделю, 45 минут – 1 час, с отдыхом по 10-15 минут через 15-20 минут	На 4-5 км по ровной мест- ности, 1 раз в 2 недели, время: 2-3 часа, темп 80-90 шагов в минуту, отдых через 1 км
	Частичный	Дыхательная, в щадяще-тренирую- щем режиме, через день, 30 минут с отдыхом по 10 ми- нут через 15 минут занятия	Городки, би- льярд, 2 раза в неделю, на 30- 45 минут с от- дыхом по 10 минут через 30 минут	Не показан
Низкий	Частичный	Дыхательная, в щадящем режиме, через день, 30 ми- нут с отдыхом по 10 минут через 15 минут занятия	Не показаны	Не показан

Установлено, что дополнительные физические упражнения способствуют существенному повышению резистентности пациентов с atopической БА. Это выразилось в том, что в течение смены острые респираторные инфекции регистрировались только в 19,0% случаев против 78,3% у детей группы сравнения ( $p < 0,005$ ).

Для определения характера влияния пребывания детей с астмой в ДОЛ на показатели морфофункционального состояния мы сопоставили их динамику с таковой у школьников при традиционной реабилитационной программе, осуществляемой в детской поликлинике (контрольная группа – ПБ), что отражено в таблице 34.

Таблица 34 – Динамика функциональных показателей школьников с атопической БА, прошедших реабилитацию в местном ДОЛ (доля пациентов, %)

Показатели	П В	Пациенты ДОЛ		р <sub>ША-ПБ</sub> р <sub>ПА-ПВ</sub> р <sub>ПБ-ПВ</sub>
		ША	ПБ	
Снижение экскурсии грудной клетки	9,5	0,0	8,7	< 0,05 < 0,05 >0,05
Отсутствие прироста или снижение величины ЖЕЛ	27,0	0,0	4,3	< 0,01 < 0,005 < 0,005
Снижение жизненного индекса	55,6	8,3	30,4	< 0,005 < 0,005 < 0,05
Снижение показателей пробы Штанге	29,0	0,0	17,4	< 0,005 < 0,005 < 0,05
Снижение кистевой мышечной силы	12,7	4,3	8,7	< 0,05 >0,05 >0,05
Снижение силы мышц спины	24,5	0,0	8,7	< 0,05 < 0,005 >0,05
Снижение силы мышц живота	24,5	0,0	8,7	< 0,01 < 0,005 < 0,05
Снижение общей физической работоспособности	50,8	0,0	4,3	< 0,005 < 0,005 < 0,01
Отрицательная динамика пробы Руфье	52,4	0,0	39,1	< 0,005 < 0,005 < 0,05

Увеличение двойного произведения в покое	47,6	16,7	52,2	< 0,01 < 0,01 >0,05
Снижение показателя силовой выносливости	14,3	0,0	52,2	< 0,005 < 0,005 < 0,005
Снижение уровня физического здоровья	65,0	0,0	21,7	< 0,005 < 0,005 < 0,01

Положительный эффект увеличения объема двигательной активности в условиях местного ДОЛ выразился также динамикой суммарного балла функциональных нарушений (БФН), отражающего их количество в пересчете на одного пациента. Установлено (рисунок 22), что при обычном двигательном режиме БФН снижается только на 14,9% по отношению к исходным значениям ( $p > 0,05$ ). В группе ШАбольных атопической БА его уменьшение составило 65,7% ( $p < 0,005$ ).

Был проведён анализ взаимосвязей между заключительными параметрами контроля БА, исходными функциональными показателями и респираторной заболеваемостью в течение смены (таблица 35). Выявлены достоверные ( $p < 0,05$ ) положительные корреляции с исходным контролем БА, величинами ПФМ, ОФВ1, а также с адекватностью базисной терапии. У детей со среднетяжёлым течением БА чаще регистрировалось снижение контроля к концу смены. Подтверждено негативное влияние на его уровень наличие сопутствующей аллергической патологии и респираторной заболеваемости во время пребывания в местном ДОЛ. Увеличение двигательной активности пациентов позитивно влияло на этот показатель.

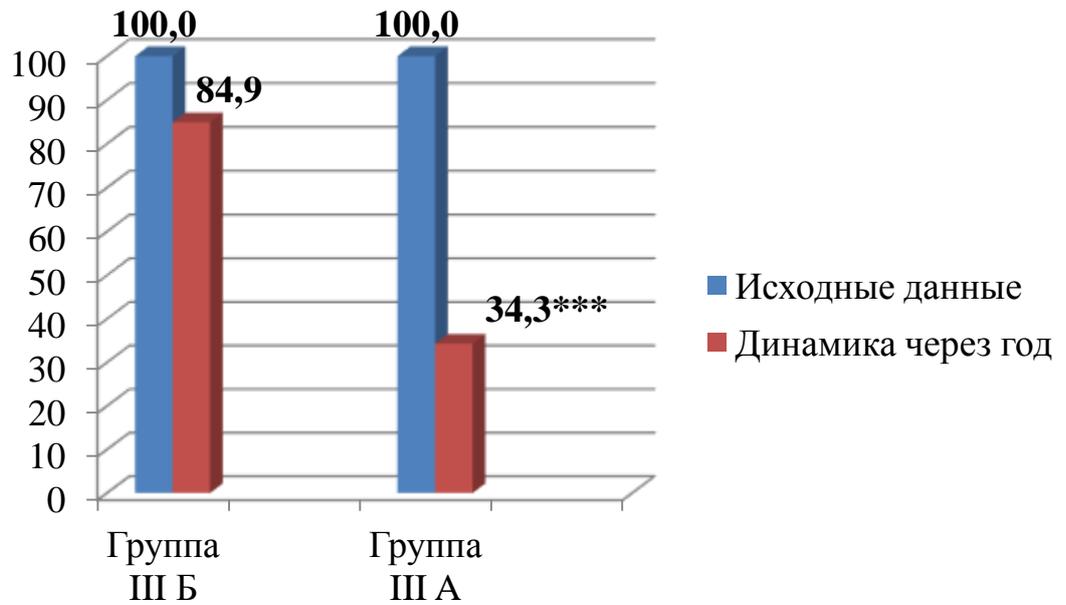


Рисунок 22 – Динамика среднего балла функциональных нарушений (БФН) у школьников в зависимости от режима двигательной активности в местном ДОЛ

Примечание: исходные значения БФН приняты за 100%; знаком \*\*\* обозначена достоверность различий БФН при повторном тестировании (через год наблюдения,  $p < 0,005$ ).

Таблица 35 – Значения коэффициентов корреляции Спирмена между уровнем контроля БА после окончания оздоровительного курса в местном ДОЛ и клинико-функциональными показателями

Показатели	Коэффициент Спирмена
Сопутствующая аллергическая патология	- 0,43 ( $p < 0,05$ )
Острая респираторная заболеваемость в ДОЛ	- 0,84 ( $p < 0,05$ )
Двигательная активность в ДОЛ	+ 0,65 ( $p < 0,05$ )
Адекватность лечения	+ 0,48 ( $p < 0,05$ )
Исходные значения ОФВ <sub>1</sub>	+ 0,44 ( $p < 0,05$ )
Исходные значения ПФМ	+ 0,34 ( $p < 0,05$ )
Исходный уровень контроля БА	+ 0,67 ( $p < 0,05$ )
Степень тяжести БА	- 0,69 ( $p < 0,05$ )

Следовательно, курс реабилитации, проводимый в местном ДОЛ, способствует положительной динамике функциональных показателей организма детей с БА. Однако имеются факторы, лимитирующие эффективность оздоровления. К ним относятся следующие: средняя степень тяжести заболевания, отсутствие полного контроля над его симптомами и адекватной базисной терапии, острая респираторная заболеваемость во время пребывания в ДОЛ, нарушения режима элиминации причинно значимых аллергенов, недостаточные физические нагрузки.

Учитывая этиопатогенетическую роль, которую играет табакокурение при аллергических заболеваниях дыхательной системы, нами проведена апробация антисмокинговой образовательной программы у школьников с БА, находившихся в ДОЛ.

Было выделено 2 группы пациентов с atopической БА: первую из них (ШВ группа) сформировали подростки с БА с никотиновой зависимостью участвовавшие в антисмокинговой программе. Вторую группу (ШД) составили дети, имеющие табачный анамнез, но не принимавшие участие в программе. Анкетирование этих больных позволило установить, что стаж курения у 12 школьников превышал 3 года.

Группы были подобраны по принципу копия-пара и не имели различий по возрасту, полу, наличию хронических заболеваний других органов и систем, социальному и материальному статусу семей, фенотипу БА и степени ее контроля.

Таблица 36 – Динамика функциональных показателей школьников с БА, прошедших реабилитацию в ДОЛ с антисмокинговой программой (доля пациентов, %)

Показатели и их динамика	Группы школьников		
	Ш В	Ш Д	р <sub>ШВ-ШД</sub>
Снижение экскурсии грудной клетки	0,0	25,0	<0,05
Увеличение пиковой скорости выдоха	20,0	10,0	>0,05
Снижение или недостаточный прирост ЖЕЛ	0,0	5,0	>0,05
Снижение жизненного индекса	10,0	35,0	<0,05
Снижение показателей пробы Штанге	5,0	15,0	>0,05
Увеличение кистевой мышечной силы	5,0	0,0	>0,05
Увеличение силы мышц спины	40,0	15,0	<0,05
Увеличение силы мышц живота	65,0	25,0	<0,01
Увеличение общей физической работоспособности	60,0	20,0	<0,005
Отрицательная динамика индекса Руфье	35,0	40,0	>0,05
Отрицательная динамика индекса Робинсона	15,0	20,0	>0,05
Увеличение силовой выносливости	5,0	35,0	<0,05
Увеличение уровня физического здоровья	60,0	25,0	<0,01

Антисмокинговая программа состояла из 6 занятий, в ходе которых использовались групповые и индивидуальные беседы, тренинги, просмотр видеофильмов, раздача специальных памяток. Все включенные в нее пациенты полностью отказались от курения.

Динамика морфофункционального состояния у детей сравниваемых групп отражена в таблице 36.

Установлено, что включение в реабилитационный комплекс антисмокинговой программы способствует улучшению состояния мышечной и кардиореспираторной системы, что приводит к возрастанию интеграль-

ного показателя морфофункционального состояния – уровня физического здоровья.

Обследована группа больных школьного возраста (группа IV, n=42), которые прошли курс реабилитации в условиях местного **детского санатория (ДС)**.

В результате первичного тестирования на основании оценки функционального резерва основных физиологических систем назначалась дифференцированная программа, индивидуализированная для каждого конкретного ребенка. В общий комплекс реабилитационных мероприятий, осуществляемых в условиях местного ДС, входили следующие: массаж, лечебная физкультура, занятия на тренажерах, кинезиотерапия, плавание в бассейне с элементами аквааэробики, световое лечение с применением аппарата «Биоптрон», лазеролечение, энтеральная оксигенотерапия, галотерапия. Длительность пребывания в местном ДС составила 21 день. Переносимость всех процедур была хорошей, нежелательных эффектов терапии не зафиксировано ни в одном случае.

За время пребывания в санатории у 9 детей с БА имели место эпизоды ОРВИ, у одного ребёнка зафиксировано обострение основного заболевания, не требующее госпитализации и у одного наблюдалось снижение контроля за симптомами БА: с полного до частичного. В период заболевания (обычно в течение 5-7 дней) процедуры не проводили.

По завершении курса реабилитационных мероприятий проведено контрольное обследование детей и оценка динамики клинической характеристики основного заболевания. Установлено, что количество больных с полным контролем БА незначительно увеличилось с 67,9% до 72,2%. Пациентов с отсутствием контроля при итоговом осмотре не было.

Анализ двигательной активности пациентов при первичном обследовании показал, что абсолютное большинство из них находится в состоянии гипокинезии. Это в значительной степени объясняет низкие функциональ-

ные резервы мышечной системы у школьников с atopической БА, что описано выше. Учитывая эти обстоятельства, важную роль в реабилитационной программе в условиях местного ДС отводили кинезиотерапии. Использовались дыхательные тренажеры (трешолды), дренажные положения тела, клопфмассаж, занятия на гимнастических мячах и мини-батутах, игровые дыхательные упражнения, занятия на расслабление мышц грудной клетки, подвижные игры. Детям с удовлетворительным исходным уровнем мышечной и кардиореспираторной систем применялись тредмил и велотренажеры с возрастающей нагрузкой (по времени и величине). Использовались методики дыхательной гимнастики, способствующие удлинению фазы выдоха. Они сочетались со специальными упражнениями по произнесению низких звуков, подбираемые индивидуально. В программу кинезиотерапии включали элементы спорта. Зимой это были лыжи, летом – гребля. Дозирование лыжных и речных прогулок контролировалось по времени, расстоянию, скорости (темпу движений). Занятия проводились в течение 60-120 минут по слабопересечённой местности, в спокойном темпе с короткими остановками для отдыха через каждые 5-10 минут.

Динамика функциональных показателей после курса реабилитации в местном ДС представлена в таблице 37.

Таким образом, в ближайшее после реабилитационного курса время в местном ДС у школьников с atopической БА отмечаются признаки увеличения функциональных возможностей мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Гемодинамика у них осуществляется в более экономичном режиме, что подтверждается наличием положительных изменений индексов Руфье и Робинсона, возрастанием толерантности к физической нагрузке. Указанные позитивные сдвиги со стороны перечисленных физиологических систем в целом выражаются ростом величины УФЗ.

Мы проанализировали параметры здоровья этих пациентов в отдаленном периоде, то есть спустя один год после реабилитационного курса в местном ДС.

Таблица 37 – Динамика морфофункциональных показателей пациентов в условиях местного детского санатория (ДС)

Показатели	Результаты обследования		
	Исходные	После ДС	P <sub>1-2</sub>
	1	2	
Экспурия грудной клетки, см	6,7 ± 0,3	6,8 ± 0,3	>0,05
Пиковая скорость выдоха, л/мин	302 ± 10	324 ± 9	<0,05
Жизненная ёмкость лёгких, мл	2179 ± 77	2188 ± 79	>0,05
Жизненный индекс, мл/кг	61,0 ± 1,7	61,6 ± 1,5	>0,05
ОФВ1, л/мин	1,9 ± 0,1	2,1 ± 0,1	>0,05
Проба Штанге, сек.	30,8 ± 1,7	32,6 ± 1,6	>0,05
Кистевая мышечная сила, кг	17,0 ± 1,1	17,6 ± 1,0	>0,05
Мышечная сила спины, сек.	46,7 ± 4,4	66,3 ± 5,6	<0,05
Мышечная сила живота, сек.	27,5 ± 2,8	34,4 ± 2,8	<0,05
Общая физическая работоспособность, кГм/мин/кг	12,5 ± 0,3	13,2 ± 0,3	<0,05
Индекс Руфье, усл. ед.	10,6 ± 0,5	7,7 ± 0,5	<0,005
Индекс Робинсона, усл. ед.	79,3 ± 2,4	74,9 ± 1,8	<0,05
Уровень физического здоровья, усл. ед.	7,1 ± 0,5	9,4 ± 0,5	<0,005

Предварительная оценка результатов, полученных при повторном обследовании школьников, показала, что динамика функциональных показателей в значительной степени определяется сезонным фактором. Поэтому, мы выделили 2 группы больных.

В первую из них вошло 16 детей, которые находились в местном ДС в мае – и июне. Вторую группу составили 26 человек, которые проходили реабилитационный курс в ДС поздней осенью (октябрь) и ранней весной (март). Группы были сопоставимы по возрасту и полу пациентов, а также рандомизированы по важнейшим характеристикам заболевания – продолжительности, степени тяжести и контроля (таблица 38). Установлено, что прохождение реабилитационного курса в местном ДС в весенне-летний сезон приводит значительно к более существенному улучшению функционального состояния физиологических систем по сравнению с осенним или зимним периодами.

Сравнение средних значений суммарного балла функциональных нарушений (БФН) при первичном и повторном обследовании школьников с atopической БА, прошедших реабилитационный курс в ДС в различные смены позволило установить следующее (рисунок 23).

Пациенты, которые находились в местном ДС в мае – июне (основная группа) демонстрировали большую степень улучшения функционального состояния физиологических систем: БФН у них снизился практически вдвое, составив 55,8 % от исходного уровня ( $p < 0,01$ ).

У пациентов группы сравнения, время санаторно-курортного лечения которых приходилось на октябрь или март, динамика БФН была мало-значительной; он уменьшился только на 19,1% по сравнению с результатами первичного обследования ( $p > 0,05$ ).

Снижение эффективности санаторно-курортного лечения связано с адаптацией ребенка к изменениям режима дня, окружения, условиям питания. У части больных это приводит к пропускам процедур, неадекватным реакциям на них и внутрисанаторной заболеваемости. Учитывая это, в первые 3-4 дня, которые соответствуют острому адаптационному периоду, мы назначаем ребенку минимум процедур (обычно только гало- и энтеральную оксигенотерапию). Далее реабилитационная программа расширя-

ется с подключением других методик. Сравнительная оценка эффективности этих двух типов программ приведена в таблице 39.

Таблица 38 – Динамика функциональных показателей школьников с атопической БА, прошедших реабилитацию в местном ДС в зависимости от сезона (доля пациентов, %)

Показатели	Группы детей, проходивших реабилитацию в ДС		
	май – июнь	октябрь или март	P <sub>1-2</sub>
	1	2	
Снижение экскурсии грудной клетки	18,8	38,5	>0,05
Нет динамики или снижение ЖЕЛ	0,0	50,0	<0,005
Снижение жизненного индекса	6,3	46,2	<0,005
Снижение показателей пробы Штанге	18,8	26,9	>0,05
Снижение кистевой мышечной силы	12,5	38,5	<0,05
Снижение силы мышц спины	18,8	50,0	<0,05
Снижение сила мышц живота	25,0	34,6	>0,05
Снижение общей физической работоспособности	18,8	38,5	>0,05
Отрицательная динамика пробы Руфье	0,0	42,3	<0,005
Увеличение двойного произведения в покое	12,5	53,8	<0,005
Снижение показателя силовой выносливости	12,5	38,5	<0,05
Снижение уровня физического здоровья	6,3	34,6	<0,05

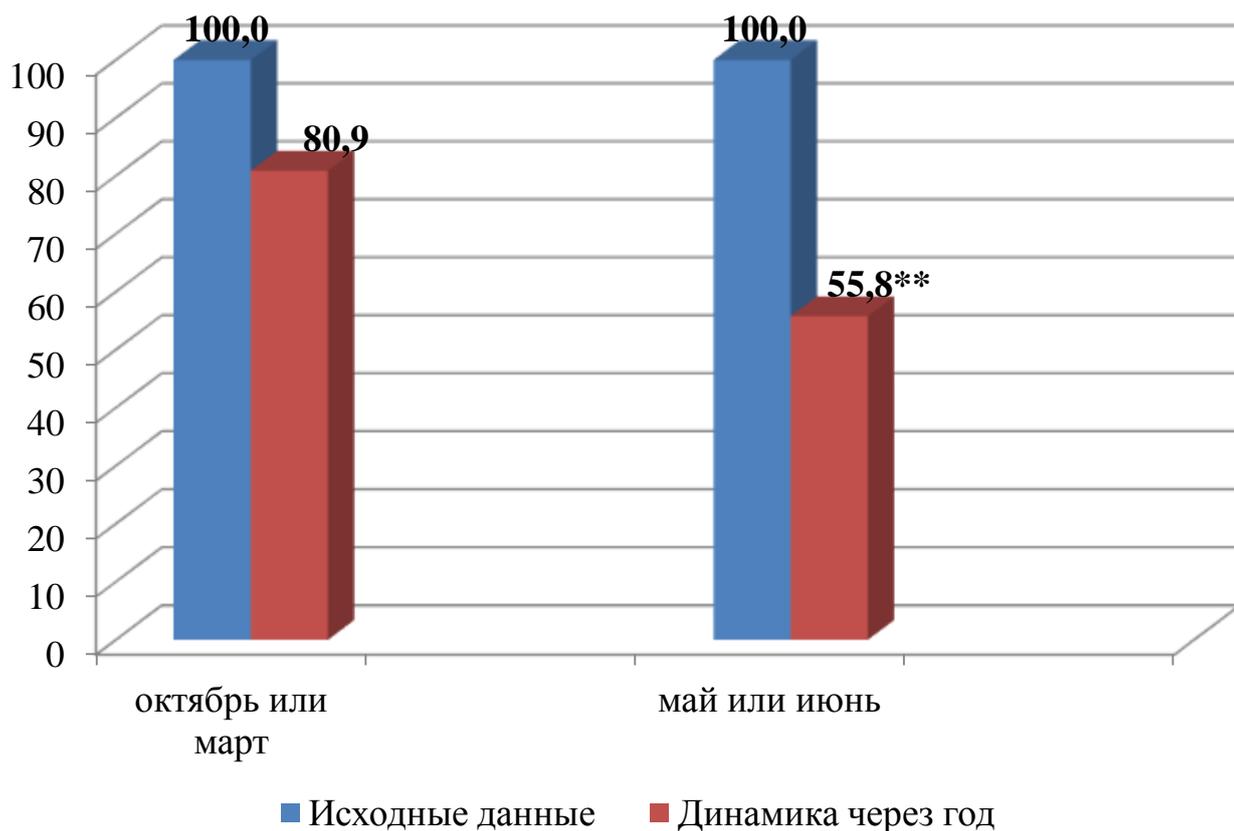


Рисунок 23 – Динамика балла функциональных нарушений (БФН) у школьников в зависимости от сезона пребывания в местном ДС

Примечание: исходные значения БФН приняты за 100,0%. Знаком \*\* здесь обозначена достоверность различий БФН при повторном тестировании (через год наблюдения,  $p < 0,01$ ).

Следовательно, нарушение адаптации, выражающееся чаще всего появлением внутрисанаторной заболеваемости острыми респираторными инфекциями, способствует у части пациентов снижению ряда морфофункциональных показателей. Выделение при планировании реабилитационного процесса адаптационного периода нивелирует их негативную динамику, увеличивая эффект пребывания больных в местном ДС.

Таблица 39 – Динамика показателей морфофункционального состояния детей с БА в ходе реабилитации в ДС (доля детей в %)

Показатели и их динамика	Группы обследованных школьников		
	Группа с выделением адаптационного периода	Группа <sup>1</sup> без выделения адаптационного периода	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Снижение экскурсии грудной клетки	4,5	20,0	>0,05
Недостаточный прирост пиковой скорости выдоха	59,1	100,0	<0,01
Снижение ЖЕЛ	0,0	40,0	<0,01
Снижение показателя пробы Штанге	0,0	40,0	<0,01
Снижение силы мышц спины	0,0	40,0	<0,01
Снижение силы мышц живота	0,0	40,0	<0,01
Снижение общей физической работоспособности	13,6	60,0	<0,05
Отрицательная динамика индекса Руфье	9,1	40,0	<0,05
Отрицательная динамика индекса Робинсона	27,3	60,0	>0,05
Снижение жизненного индекса	0,0	40,0	<0,01
Снижение уровня физической работоспособности	0,0	40,0	<0,01

<sup>1</sup>Все пациенты этой группы имели осложненное течение периода адаптации.

В комплекс реабилитационных мероприятий у 32 детей (группа IVБ, из них 14 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 8 до 14 лет были включены занятия **скандинавской ходьбой (СХ)**. Пациенты группы IVБ (n=30) получали обычный комплекс оздоровительных мероприятий, включавший климатотерапию, закаливание, физические методы реабилитации.

В составе групп пациентов значимые различия по полу, возрасту и основным параметрам физического развития (масса, рост, площадь поверхности и индекс массы тела), уровню физического здоровья, контролю БА отсутствовали.

Занятия СХ проводили ежедневно, их продолжительность первоначально составляла 40 минут с постепенным увеличением до 1-2 часов. Осуществляли персонализированный подход к подбору темпа движения, структуры и частоты занятий с учётом уровня контроля над симптомами заболевания и физического здоровья. Использовали телескопические двухсекционные палки, изготовленные из алюминия, длина которых подбиралась с учетом антропометрических показателей по формуле:  $\text{рост (см)} \times 0,66$ . В соответствии фенотипом БА по уровню физического здоровья и степени контроля заболевания назначались различные режимы нагрузки (таблица 40).

Таблица 40 – Объем физических нагрузок при занятиях скандинавской ходьбой в зависимости фенотипа и уровня контроля БА у детей

Фенотип по УФЗ	Уровень контроля БА	Темп движения	Структура занятий	Частота занятий
Высокий	Полный	90-105 шагов в минуту	1-2 часа, отдых по 10-15 минут через 30-40 минут от начала занятий	Ежедневно
	Частичный	90-95 шагов в минуту	1-1,5 часа, отдых по 10-15 минут через 20 - 30 мин от начала занятий	Ежедневно
Средний	Полный	85-100 шагов в минуту	0,5-1 час, отдых на 15-20 минут через 30-40 мин от начала занятий	Ежедневно
	Частичный	80-95 шагов в минуту	0,5 часа, отдых по 10 минут через 15 мин от начала занятий	Через день
Низкий	Частичный	70-80 шагов в минуту	0,5 часа, отдых по 10 минут через 15 мин от начала занятий	2 раза в неделю

По результатам контрольного обследования (таблица 41) было установлено, что курс реабилитации в условиях санатория способствует улучшению состояния здоровья пациентов. У всех детей, исходно имевших избыток массы тела, произошло снижение ИМТ в среднем на  $3,5 \pm 0,2\%$ .

Таблица 41 – Динамика морфофункциональных показателей детей с БА после прохождения реабилитационного курса в условиях местного санатория с использованием скандинавской ходьбы

Показатели	Группа IV Б (со СХ)			Группа IV В (без СХ)		
	Исходно	После курса	Прирост 1 (%)	Исходно	После курса	Прирост 2 (%)
	1	2		3	4	
ЭКГ	6,3±0,4	8,0±0,3*	26,3 ± 4,9	5,8±0,9	6,5±0,4	15,4 ± 4,5
ЖЕЛ	3202±150	3619±146*	12,4 ± 2,3#	3182±141	3366±156	5,4 ± 1,2
ЖИ	50,7±2,2	57,9±2,4*	13,6 ± 2,2#	54,3±1,3	51,9±1,5	-4,8 ± 3,7
ОФВ <sub>1</sub>	102,8±2,8	109,1±1,7*	6,4±1,5#	106,4±2,9	107,6±1,6	-0,9±0,4
ПСВ	311,0±16	350±10*	14,1 ± 5,2	302,0±13	314,0±13	4,2 ± 0,8
ПШ	31,0±1,9	36,9±1,9*	18,4 ± 3,3#	39,6±3,6	38,1±3,2	-1,8 ± 6,8
КМС	20,9±1,3	26,1±1,1*	23,5 ± 5,5#	21,4±1,8	23,2±1,8	8,7 ± 1,9
СВ	39,2±2,8	48,6±3,2*	20,6 ± 4,9#	31,9±1,9	35,7±2,2	11,2 ± 2,0
СМЖ	26,7±4,0	38,4±4,8*	41,7 ± 7,4#	30,9±4,3	35,7±3,4	16,0 ± 7,2
СМС	58,5±7,1	77,8±6,5*	29,3 ± 9,4#	57,6±9,3	64,3±6,4	13,0 ± 6,8
ИР	16,8±0,8	9,9±0,8	-43,0± 8	17,9±0,9	12,6±0,2●	-33,0± 6
ИРоб	107,6±3,8	94,3±2,4*	-10,5 ± 5,0	108,3±4,4	101,8±1,3	-5,6 ± 4,2
ОФР	11,7±0,3	13,6±0,6*	13,4 ± 2,8#	11,4±0,4	11,9±0,4	4,6 ± 1,6

ЭКГ – экскурсия грудной клетки (см), ЖЕЛ – жизненная емкость легких (мл), ЖИ – жизненный индекс (мл/кг), ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (% к форсированной ЖЕЛ), ПСВ – пиковая скорость выдоха (л/мин), ПШ – проба Штанге (сек.), КМС – кистевая мышечная сила (кг), СВ – индекс силовой выносливости (%), СМЖ – сила мышц живота (сек.), СМС – сила мышц спины (сек.), ИР – индекс Руфье (усл. ед.), ИРоб – индекс Робинсона (усл. ед.), ОФР – общая физическая работоспособность (кГм/мин х кг). Знаком \* обозначена достоверность различий  $p_{1-2} <$

0,05; ● – достоверность различий  $p_{3-4} < 0,05$ ; # – достоверность различий  $R_{\text{прирост1}} - \text{прирост 2} < 0,05$ ;

Использование СХ способствовало более значимому улучшению параметров внешнего дыхания, мышечной и сердечно-сосудистой систем по сравнению с детьми, получавшими традиционное базисное восстановительное лечение.

В группе IVB после окончания реабилитационного курса наблюдалось отсутствие или незначительный прирост спирометрических и пикфлуометрических показателей. Одновременно пациенты группы IVB демонстрировали значимое увеличение экскурсии грудной клетки, жизненной емкости легких, жизненного индекса, пиковой скорости и объема форсированного выдоха, результатов пробы Штанге. Средний прирост этих параметров к концу пребывания детей основной группы в санатории составил 15,2%.

Использование модифицированной системы физической реабилитации способствовало увеличению функциональных возможностей мышечной системы детей. У больных IV Б группы отмечен значительно больший прирост кистевой мышечной силы (на  $23,5 \pm 5,5\%$  против  $8,7 \pm 1,9\%$  в группе IVB,  $p < 0,05$ ), силового показателя (на  $20,6 \pm 4,9\%$  против  $11,2 \pm 2,0\%$ ,  $p < 0,05$ ), силы мышц спины и брюшного пресса (на  $29,3 \pm 9,4\%$  и  $41,7 \pm 7,4\%$  против  $13,0 \pm 6,8\%$  и  $13,0 \pm 6,8\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Общая физическая работоспособность по данным степ-теста у этих пациентов выросла в среднем на  $13,4 \pm 2,8\%$  против  $4,6 \pm 1,6\%$  в группе IV B, ( $p < 0,05$ ).

Тренирующий эффект скандинавской ходьбы в отношении сердечно-сосудистой системы у детей группы IV Б выражался в тенденции к большему снижению индексов Руфье и Робинсона по отношению к исходному уровню. Среднее значение интегрального показателя уровня физического здоровья (УФЗ) к окончанию лечения в группе IVB не менялось и значи-

тельно возросло в группе IVБ. Индивидуальный анализ показал, что у детей, занимавшихся СХ, почти в половине случаев (45%) произошло увеличение УФЗ. При этом в случае стандартного курса значимая положительная динамика УФЗ была отмечена только в 15% ( $p < 0,05$ ), а в остальных случаях он существенно не менялся, у каждого третьего пациента, напротив, имело место ухудшение УФЗ (35% против 5%,  $p < 0,01$ ).

У пациентов после курса СХ дополнительно оценена динамика показателей биоимпедансметрии (БИМ) (таблица 42).

Таблица 42 – Изменения компонентного состава тела после курса реабилитации со СХ в детском санатории (% к исходным значениям)

Параметры биоимпедансметрии	Группы детей		
	IV Б (со СХ)	IV В (без СХ)	$p_{IVБ-IVВ}$
Фазовый угол	113,0 ± 7,4	104,1 ± 2,8	<0,05
Жировая масса, %	95,0 ± 2,0	95,8 ± 0,7	>0,05
Тощая масса, %	100,8 ± 2,7	99,6 ± 1,1	>0,05
Активная клеточная масса, %	107,8 ± 2,6	103,6 ± 1,4	<0,05
Доля активной клеточной массы, %	90,0 ± 4,0	94,6 ± 1,2	>0,05
Скелетно-мышечная масса, %	108,0 ± 0,4	100,4 ± 0,3	<0,005
Доля скелетно-мышечной массы, %	99,0 ± 5,0	102,8 ± 1,0	>0,05
Удельный основной обмен, %	97,4 ± 0,9	95,9 ± 0,8	>0,05
Общая жидкость, %	79,8 ± 9,1	94,6 ± 5,1	<0,05
Внеклеточная жидкость, %	89,8 ± 1,4	99,7 ± 2,4	<0,005

Наиболее выраженные изменения состава тела больных БА касались его жирового компонента, который у них почти на 40 % превышал норму. Наиболее вероятной причиной этого является дефицит двигательной активности. Показано, что дети с избыточной массой тела среди всей когорты больных БА имеют меньшие показатели функции внешнего дыхания,

связанные с большей степенью аллергического воспаления в слизистой оболочке бронхов.

Установлено, что такая модификация реабилитационной программы (трехнедельный курс СХ) наряду с положительной динамикой функциональных параметров способствует коррекции нарушений компонентного состава тела пациентов с БА. Это выражается увеличением фазового угла, активной и скелетно-мышечной массы, снижением показателей общей и внеклеточной жидкости.

### **Резюме**

В периоде ремиссии атопической БА у части детей реализована реабилитационная программа в условиях местного детского оздоровительного лагеря. Установлено, что дополнительные физические упражнения, с индивидуально подобранным объемом нагрузки, учитывающим уровень физического здоровья и степень контроля астмы, способствовали существенному повышению резистентности пациентов с атопической БА, а также положительной динамике функционального состояния физиологических систем.

Обследована группа школьников, прошедших курс реабилитации в условиях местного детского санатория в соответствии с дифференцированной программой, индивидуализированной для каждого конкретного ребенка на основе предварительной оценки функционального резерва его организма. В общий комплекс реабилитационных мероприятий были включены массаж, лечебная физкультура, занятия на тренажерах, плавание в бассейне с элементами аквааэробики, световое лечение с применением аппарата «Биоптрон», лазеролечение, энтеральная оксигенотерапия, галотерапия.

Явные признаки увеличения функциональных возможностей мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем отмечены уже в ближайшее после окончания реабилитационного курса время. Эта тенденция

усилилась спустя один год наблюдения за пациентами. Наиболее выраженный эффект наблюдали при нахождении пациентов в местном детском санатории в весенний и летний сезон.

Включение занятий скандинавской ходьбы в курс реабилитации детей с атопической БА способствовало коррекции нарушений и улучшению функционального состояния кардиореспираторной и мышечной системы, а также компонентного состава тела.

## **ГЛАВА 7. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**

### **7.1. Методика оценки эффективности реабилитационных программ у детей с атопической бронхиальной астмой**

Для определения эффективности реабилитационных программ и диспансеризации детей, страдающих бронхиальной астмой, на внестационарных этапах медицинского сопровождения нами разработана система балльной оценки.

Для решения данного вопроса первоначально был осуществлен отбор показателей в соответствии с двумя критериями. Во-первых, они должны объективно характеризовать морфофункциональное состояние организма пациентов. Во-вторых, иметь статистически значимый вклад в изучаемое явление, то есть в эффективность (в настоящем исследовании реабилитации или диспансеризации).

С этой целью провели многофакторный анализ с применением метода главных компонент. Его результаты позволили выделить параметры с наибольшим факторным весом. К ним были отнесены следующие:

- показатели функционального состояния системы внешнего дыхания
- ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>;

- кистевая мышечная сила (КМС);

- составляющие уровня физического здоровья: данные антропометрии (индекс массы тела), ЖИ, индекс Робинсона, силовая выносливость. Кроме того, высокую информативность продемонстрировала величина адаптационного потенциала – АП (рисунок 24). Каждый из выбранных показателей оценивали в баллах:

- 1 – возрастная норма;

- 2 – значения соответствуют диапазону «ниже средних»;

3 – низкий уровень.

Кроме параметров морфофункционального состояния определяли и ряд клинических признаков, характеризующих поражение дыхательных путей: симптоматику ринита, фарингита, кашлевого синдром, данные аускультации легких.

В программе MicrosoftXL была разработана форма электронного документа, в который врач заносил результаты обследования конкретного пациента. Общая сумма баллов рассчитывалась автоматически. После повторного тестирования в ходе динамического наблюдения в детской поликлинике или по программе реабилитации в специализированном дошкольном учреждении, загородном лагере, санатории процедуру подсчета повторяли. По формуле, предложенной В.Г.Ясногородским с соавт. (1989), вычисляли коэффициент эффективности (КЭ), имеющий следующие градации:

$\geq 2,0$  – значительное улучшение;

1,20 – 1,99 – улучшение;

1,06 – 1,19 – незначительное улучшение;

1,05 – 0,95 – отсутствие динамики

менее 0,95 – ухудшение.

В таблице 43 и приведены критерии для оценки КЭ для atopической бронхиальной астмы.

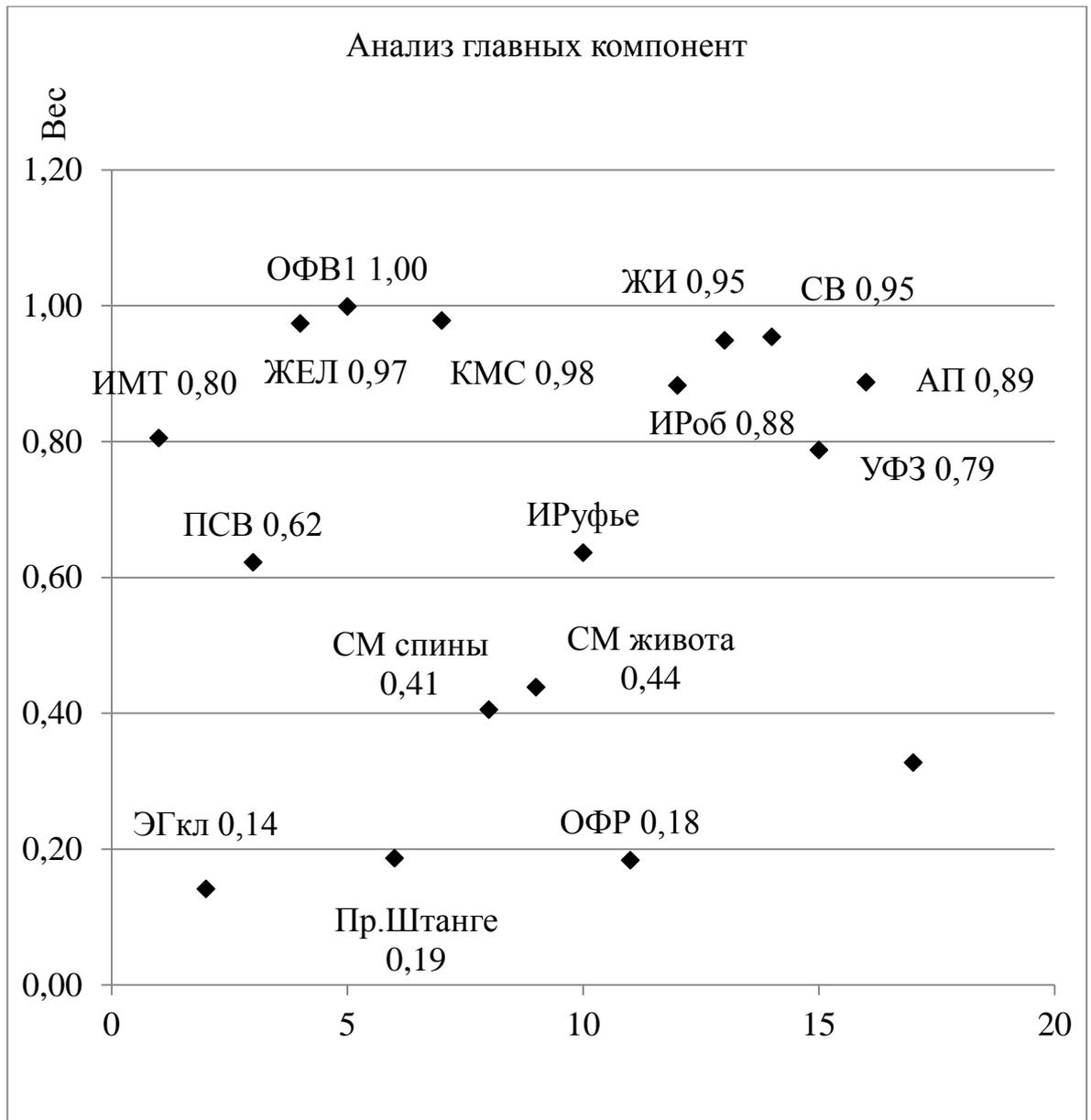


Рисунок 24 – Результаты многофакторного анализа у детей с бронхиальной астмой

Таблица 43 – Критерии оценки коэффициента эффективности реабилитации у детей с atopической бронхиальной астмой

Показатели	Клинические и функциональные показатели, их балльная оценка		
	1 балл	2 балла	3 балла
<b>Клинические показатели</b>			
Кашель	Отсутствует	Редкий кашель или покашливание, которые провоцируются неспецифическими факторами	Эпизодический или умеренно выраженный постоянный кашель
Хрипы в легких	Отсутствуют	Только при форсированном дыхании	Хрипы сухие и/или влажные, могут быть непостоянными
АСТ-тест (баллы)			
детский вариант	25 - 27	21 - 24	менее 20
взрослый вариант	23 - 25	21 - 23	менее 20
Самочувствие	Очень хорошее	Хорошее	Удовл./плохое
Антропометрия (по ИМТ)	Норма	Дефицит или избыток массы 1 степени	Дефицит или избыток массы 2 степени
<b>Функциональные показатели</b>			
ОФВ1	Более 80 %	60 – 80 %	Менее 60 %
Проба с бронхолитиком	Отрицательная	Положительная	Положительная, может быть отрицательная
Пиковая скорость выдоха (ПСВ)	Более 80 % от нормы	60 – 80 %	Менее 60 %

Колебания ПСВ в течение суток	Менее 20 %	20 - 30 %	Более 30 %
Проба Руфье	Менее 6 отн.ед.	6 - 10 отн.ед.	Более 10 отн.ед.
Индекс Робинсона	$\leq 80$ усл.ед	81 - 90 усл.ед	$\geq 91$ усл.ед
Жизненный индекс	$\geq 61$ (мальчики)	51 - 61 (мальчики)	$\leq 50$ (мальчики)
	$\geq 56$ (девочки)	48 - 55 (девочки)	$\leq 47$ (девочки)
Силовая выносливость	$\geq 61$ (мальчики)	51 - 60 (мальчики)	$\leq 50$ (мальчики)
	$\geq 51$ (девочки)	46 - 50 (девочки)	$\leq 45$ (девочки)

Результаты сравнительного анализа эффективности программ у дошкольников с **атопической БА** с расчетом КЭ представлены в таблице 44.

Таблица 44 – Эффективность реабилитации дошкольников с атопической БА в специализированном образовательном учреждении (%)

Эффективность	Группы дошкольников		
	IA	IB	$P_{IA-IB}$
1. Ухудшение	13,3	26,9	$>0,05$
2. Нет эффекта	13,3	19,2	$>0,05$
3. Суммарно 1 + 2	26,6	46,1	$<0,05$
4. Незначительное улучшение	26,7	38,5	$>0,05$
5. Улучшение	46,7	15,4	$<0,05$

Таким образом, годовое пребывание пациентов с БА в специализированном дошкольном образовательном учреждении сопровождалось улучшением у 73,4% из них. Это выражается значимым увеличением КЭ у детей группы IA (рисунок 25).

Сопоставление различных реабилитационных программ продемонстрировало высокую эффективность расширения и модификации двигательного режима и метода интрапульмональной вентиляции по сравнению с обычной диспансеризацией в условиях детской поликлиники (таблица

45). При реабилитации в детском санатории учитывали сезон (таблица 46, рисунок 26).

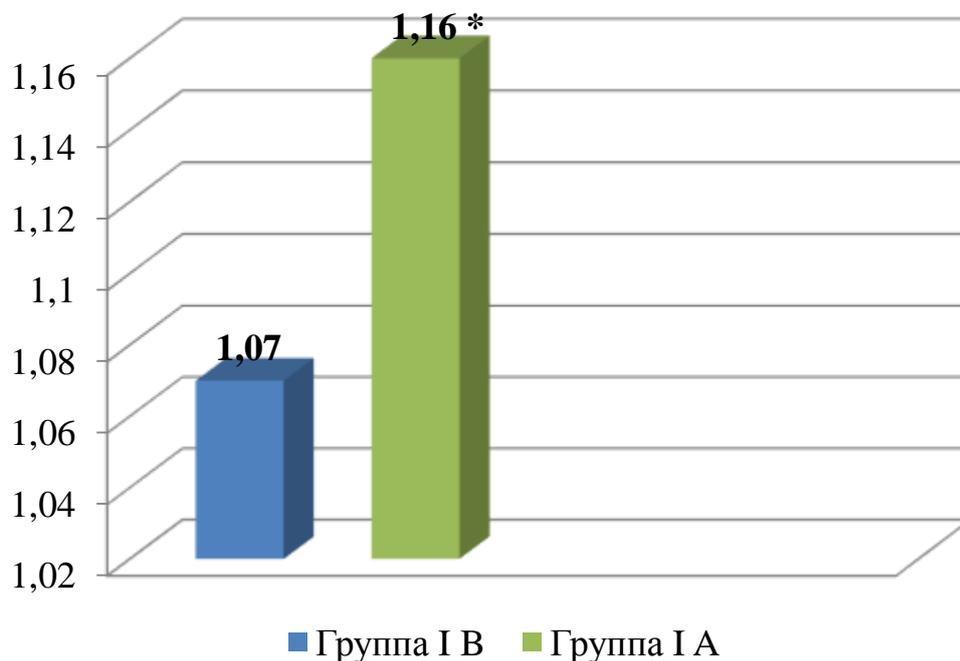


Рисунок 25 – Средние значения коэффициента эффективности (КЭ) при различных вариантах медицинского сопровождения дошкольников с атопической БА

Примечание: \* – достоверность различий между группами IА и IВ при значениях  $p < 0,05$ .

Таблица 45 – Эффективность различных программ реабилитации школьников с БА (%)

Эффективность	Группы школьников			
	II А	III А	II В	$R_{IIВ-IIА}$ $R_{IIВ-IIIА}$
1. Ухудшение	0,0	0,0	17,4	<0,05 <0,05
2. Нет эффекта	11,1	8,3	26,1	<0,05 <0,005
3. Суммарно п.1 + п.2	11,1	8,3	43,5	<0,05 <0,005
4. Незначительное улучшение	22,2	25,3	34,8	>0,05 >0,05
5. Улучшение	66,7	66,7	21,7	<0,05 <0,05
6. Средние значения КЭ (баллы)	1,33± 0,04	1,25 ± 0,02	1,08 ± 0,03	<0,01 <0,01

Таблица 46 – Эффективность реабилитации школьников в детском санатории (%)

Эффективность	Группы школьников		
	Пациенты, получившие курс в мае или июне	Пациенты, получившие курс в октябре или марте	$p_{1-2}$
	1	2	
1. Ухудшение	6,3*	34,6	<0,05
2. Нет эффекта	6,3	19,2	<0,05
3. Суммарно 1 + 2	12,6***	53,8	<0,005
4. Незначительное улучшение	68,8*	34,6	<0,01
5. Улучшение	18,6	11,6	<0,05

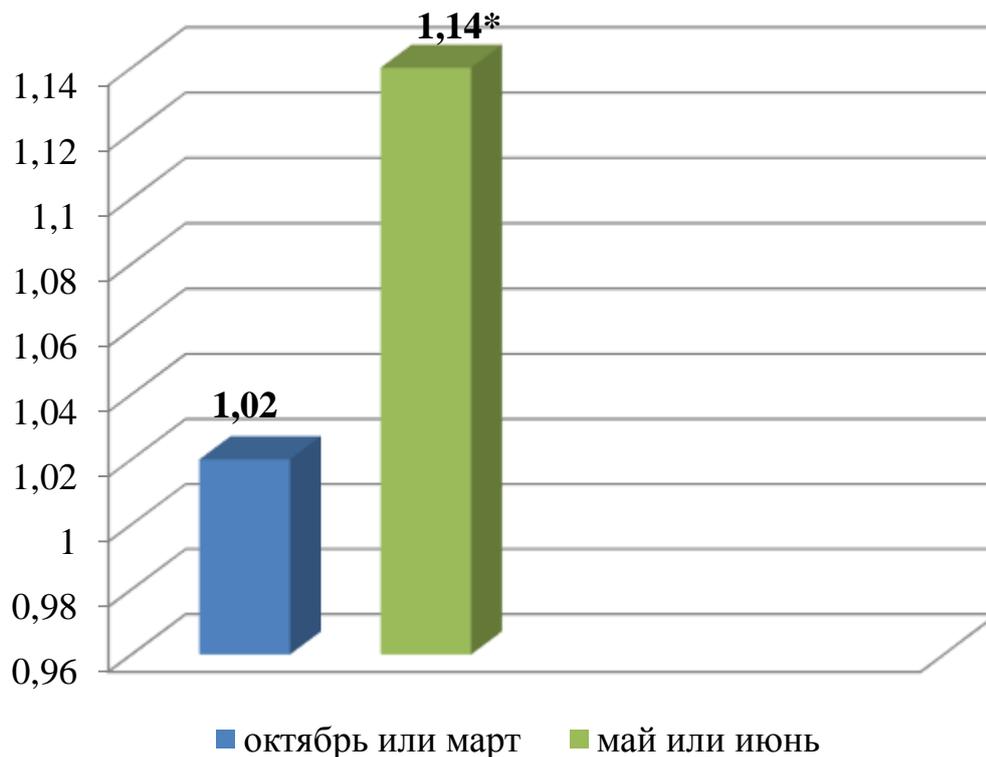


Рисунок 26 – Средние значения коэффициента эффективности реабилитации школьников с atopической БА в детском санатории в разные сезоны года

Примечание: \* – достоверность различий между показателем полученным в сезоны октябрь-март и май-июнь при значениях  $p < 0,005$ .

В условиях **детского оздоровительного лагеря** были проанализированы результаты антисмокинговой программы (АСП) с выделением 2 групп пациентов: ШВ и ШД.

Использование расчета КЭ позволило объективизировать существенное позитивное влияние этой реабилитационной технологии у больных с atopической БА. Так, значения КЭ, соответствующие градации «улучшение» отмечены у 57,1 % группы ШВ против 20,0 % в группе ШД,  $p < 0,05$ .

Одновременно отсутствие положительного эффекта констатировано у 33,0 % и 4,8 % школьников соответственно,  $p < 0,05$  (таблица 47). Средние цифры КЭ у детей, которым была проведена АСП, были достоверно

выше, чем у их сверстников с никотиновой зависимостью, которые не прошли АСП и продолжали курить во время пребывания в ДОЛ (рисунок 27).

Таблица 47 – Эффективность антисмокинговой программы (АСП) у больных с БА в ходе реабилитации в детском оздоровительном лагере (%)

Эффективность	Группы школьников		
	Ш В (с АСП)	ШД (без АСП)	P <sub>1-2</sub>
	1	2	
1. Ухудшение	4,8*	25,0	<0,05
2. Нет эффекта	0,0	8,0	<0,05
3. Суммарно п.1 + п.2	4,8*	33,0	<0,005
4. Незначительное улучшение	38,1	47,0	<0,05
5. Улучшение	57,1*	20,0	<0,005

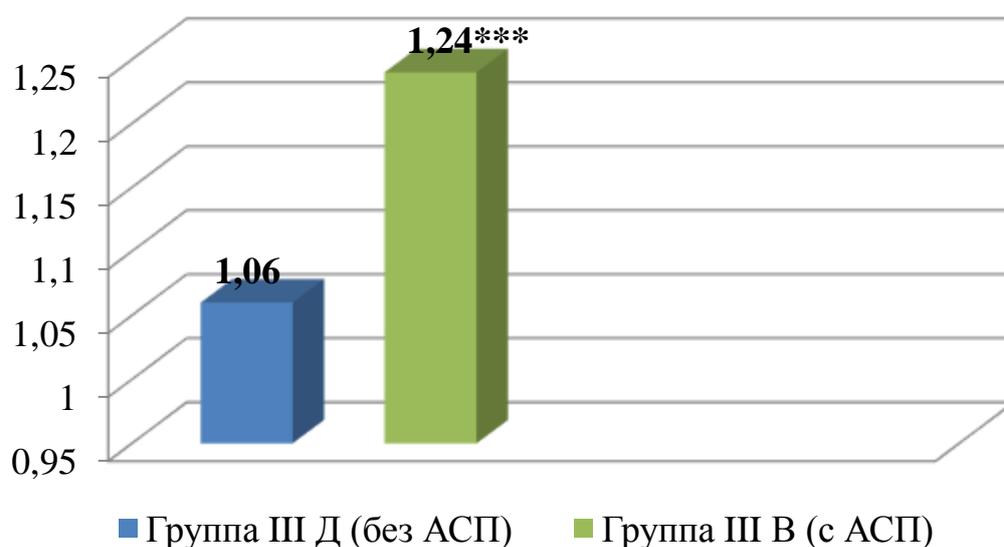


Рисунок 27 – Средние значения коэффициента эффективности (КЭ) реабилитации при использовании антисмокинговой программы у школьников с атопической БА в условиях детского оздоровительного лагеря

Примечание: \*\*\* – достоверность различий между группами ШД и ШВ при значениях  $p < 0,005$ .

Часть школьников с БА получила курс реабилитации в детском санатории. В этом разделе работы приведены результаты анализа его эффективности при выделении периода адаптации.

Сопоставление выделенных групп: сравнения (без периода адаптации) и основной (с осуществлением таковой) позволило установить существенные различия в динамике клинико-функциональных показателей пациентов с БА (таблица 48).

Таким образом, в тех случаях, когда адаптационный период не выделяли, практически у каждого второго школьника (45,8%) оздоровительный эффект отсутствовал или даже регистрировали некоторое ухудшение клинических и функциональных показателей. Это было обусловлено, в первую очередь, внутрисанаторной острой заболеваемостью. Среди пациентов группы, в программе которых использовался адаптационный период, заболеваемость регистрировалась только у 9,0% пациентов, а в 91,0% случаев отмечалось улучшение состояния здоровья. Объективным подтверждением описанного выше были существенные межгрупповые различия средних значений КЭ (рисунок 28).

Таблица 48 – Эффективность санаторной реабилитации программы школьников с бронхиальной астмой в зависимости от наличия периода адаптации (%)

Эффективность	Группы школьников		
	с выделением периода адаптации	без выделения периода адаптации	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
1. Ухудшение	4,5	20,8	<0,01
2. Нет эффекта	4,5*	25,0	<0,005
3. Суммарно п.1 + п.2	9,0***	45,8	<0,005
4. Незначительное улучшение	31,9	37,5	>0,05
5. Улучшение	59,1***	16,7	<0,005

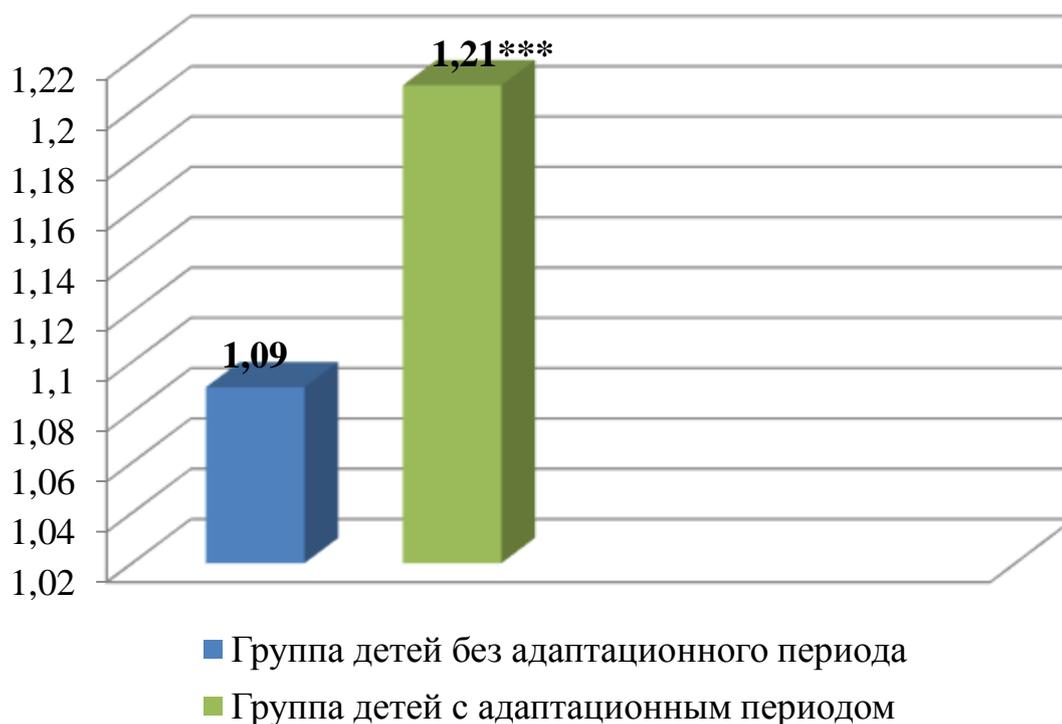


Рисунок 28 – Средние значения коэффициента эффективности (КЭ) реабилитации школьников с atopической БА в условиях детского санатория

Примечание: знаком \*\*\* обозначена достоверность различий между группами детей при значениях  $p < 0,005$ .

## 7.2. Прогнозирование течения atopической бронхиальной астмы у детей на амбулаторном этапе

В группе больных atopической бронхиальной астмой осуществили разработку методики прогнозирования достижения полного контроля над заболеванием в течение года диспансерного наблюдения. Попытка использования множественной математической регрессии выявила ограничения данного вида статистической обработки данных вследствие нелинейного распределения предикторных переменных и бинарности переменной отклика. Поэтому в данной когорте пациентов нами применен метод множественного логистического регрессионного анализа. Он позволяет предска-

зывать значение одной (бинарной) категориальной величины по двум или более другим.

После исключения абсолютных величин респираторных и силовых тестов, проверки переменных на коллинеарность и взаимодействие, используя метод исключения по А.Вальду, были выбраны 4 предикторных показателя, вошедших в итоговое уравнение:

- степень тяжести БА (СТ), градированное следующим образом: 1 – астма легкой и 2 – астма средней степени;
- частота сердечных сокращений, измеренная в первые 15 секунд после выполнения пробы Руфье – ЧСС<sub>15</sub>;
- силовая выносливость (СВ) – индекс, рассчитанный по Г.Л.Апанасенко в абсолютных величинах;
- физическая активность (ФА). ФА имела следующие дефиниции: 1 – занятия физической культурой носят нерегулярный характер или ограничиваются программой в объеме специальной группы А, не чаще 2 раз в неделю; 2 – занятия проводятся в объеме подготовительной или основной группы 2 – 3 раза в неделю; 3 – физическая культура в объеме школьной программы в сочетании с посещением спортивных секций. Для детей-дошкольников эта градация соответствует наличию дополнительных занятий с дыхательными тренажерами или гимнастикой.

На первом этапе вычисляют значение регрессионного уравнения по формуле:

$$z = 4,372 + K_1 \times \text{СТ} + K_2 \times \text{ЧСС}_{15} + K_3 \times \text{ФА} + K_4 \times \text{СВ},$$

где 4,372 – константа; СТ – степень тяжести БА; ЧСС<sub>15</sub> – частота сердечных сокращений; СВ – силовая выносливость; ФА – физическая активность;  $K_1 = -1,500$ ;  $K_2 = -0,103$ ;  $K_3 = 0,916$ ;  $K_4 = -0,037$ .

После этого рассчитывают вероятность (р) достижения контроля над симптомами заболевания по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где  $z$  – значение регрессионного уравнения,  $e = 2,718$ .

При значении  $p \geq 0,5$  делают заключение о возможности достижения полного контроля над симптомами бронхиальной астмы у конкретного пациента.

Величина  $p$  имела частоту совпадений с правильным прогнозом динамики заболевания, равную 72 %.

### **7.3. Прогнозирование формирования атопической бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом**

Для решения этой задачи работы осуществлено катamnестическое наблюдение в течение 5 лет за 126 детьми с аллергическим ринитом (АР).

Установлено, что этот период у 43 (34,1%) пациентов произошло формирование БА. Эти больные составили 1 подгруппу. Остальных детей, не реализовавших риск развития БА – 83 человека, включили во 2 подгруппу.

Изучение *anamnesismorbi* выявило достоверно больший стаж заболевания АР у детей, у которых в дальнейшем была диагностирована БА:  $8,1 \pm 1,2$  лет против  $5,4 \pm 0,9$  лет,  $p < 0,05$ .

Еще одной особенностью этих пациентов было то, что большинство из них (79,1 %) не получало курсовой реабилитационной терапии в условиях специализированного дошкольного образовательного учреждения, тогда как в группе 2 таких больных было лишь 13,2%,  $p < 0,005$ .

В трети случаев (34,9%) дети 1 подгруппы уже на первом году жизни имели дисгармоничное физическое развитие в виде избытка массы тела, тогда как в группе 2 это зарегистрировано только в одном случае (1,2%,  $p < 0,005$ ).

Статистически значимые различия получены в отношении частоты атопического дерматита: 88,1% против 67,4%,  $p < 0,005$ .

Сравнение исходных функциональных параметров не выявило значимых межгрупповых различий. Исключение составил показатель общей физической работоспособности:  $10,2 \pm 0,7$  усл. ед. в первой подгруппе против  $12,2 \pm 1,0$  усл.ед. во второй,  $p < 0,05$ .

Регрессионный анализ подтвердил высокую значимость для реализации риска развития БА у больных АР наличия атопического дерматита ( $p = 0,0045$ ), хронических расстройств питания в раннем возрасте ( $p = 0,000397$ ), стажа заболевания ( $p = 0,0084$ ) и величины ОФР ( $p = 0,000015$ ).

Ретроспективное изучение заболеваемости показало, что у детей 1 подгруппы (реализовавших в дальнейшем БА) значительно чаще регистрировались ОРЗ с клиникой трахеита (46,5% против 2,4% детей 2 подгруппы,  $p < 0,005$ ) или бронхита (44,2 % против 3,6 %,  $p < 0,005$ ), продолжительность которых составляла три недели и более (74,4 % против 4,8%,  $p < 0,005$ ). Пациенты подгруппы 1 реже использовали топические ингаляционные кортикостероидные средства (78,2 % против 93,0 %,  $p < 0,05$ ).

Нами разработана математическая модель прогноза формирования атопической БА у пациентов с АР на основе оценки клиничко-anamнестических симптомов. С этой целью применялся метод множественного логистического регрессионного анализа, который позволяет предсказывать значение одной (бинарной) категориальной величины по двум или более другим.

После включения абсолютных величин информативных признаков, проверки переменных на коллинеарность и взаимодействие, используя метод включения по А.Вальду, были выбраны 5 предикторных показателей, вошедших в итоговое уравнение:

1. Частота ОРЗ (ЧОРЗ), градируемая следующим образом.

0 – 4 = 0 баллов;

5 и более = 1 балл.

Коэффициент А.Вальда равен 11,833.

2. Клиническая характеристика ОРЗ (КХОРЗ) имела следующую оценку:

ринит = 1 балл;

трахеит = 2 балла;

бронхит = 3 балла.

Коэффициент Вальда соответствовал 6,945.

3. Наличие атопического дерматита в анамнезе (АД):

нет = 0 баллов;

имел место = 1 балл.

Коэффициент Вальда равен 5,158.

3. Использование в лечении аллергического ринита топических ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) градировалось следующим образом:

не использовались = 0 баллов;

использовались = 1 балл

Коэффициент Вальда соответствовал 4,116.

4. Показатель общей физической работоспособности (ОФР), определяемый по результатам степ-теста в абсолютных величинах.

Прогностическая модель представлена формулой:

$$Z = -1,9 + 3,9 \times \text{ЧОРЗ} + 1,8 \times \text{КХОРЗ} - 2,6 \times \text{АД} + 2,7 \times \text{ИГКС} - 0,4 \times$$

ОФР

При значении  $Z \geq 1,0$  делается заключение о риске формирования БА у конкретного пациента.

Величина  $Z$  имеет частоту совпадений с правильным прогнозом динамики заболевания, равную 72%.

### Резюме

Таким образом, при подборе персонифицированной программы реабилитации детей с атопической бронхиальной астмой на внестационарном этапе следует учитывать степень контроля заболевания и уровень физического здоровья ребенка. С учетом этих критериев рекомендуется выделение трех групп пациентов, для каждой из которых разработаны дифференцированные технологии реабилитационного процесса.

Предлагаемая система оценки эффективности диспансеризации и реабилитационных программ, базирующаяся на бальном ранжировании наиболее информативных клинических и функциональных показателей с вычислением коэффициента эффективности, позволяет дать объективную характеристику динамики здоровья детей в ходе их реализации.

Разработаны прогностические модели для детей с атопической бронхиальной астмой (достижение полного контроля заболевания) и ее формирования у пациентов с аллергическим ринитом.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Бронхиальная астма представляет собой одну из наиболее важных медико-социальных и государственных проблем [175], что связано, в первую очередь, с ее высокой распространенностью [25, 219, 253]. Показано, что дебют этого заболевания в большинстве случаев приходится на детский или подростковый возраст [52, 207].

Согласно современным представлениям в основе атопической БА лежит хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей, в патогенезе которого принимают участие многие типы клеток и биологически активных веществ [187, 220, 230, 238, 240, 284, 287]. Поэтому основной целью терапии является уменьшение выраженности персистирующего воспалительного процесса в легких [61, 89, 180, 188, 255, 325]. Доказано, что его длительное существование неизбежно приводит к фиброзированию бронхов, вследствие чего обструкция приобретает необратимый характер [223, 272, 283, 312]. Так как базисное лечение атопической БА у детей обычно более успешно, чем у взрослых пациентов, педиатрические аспекты этой проблемы становятся еще более актуальными [135, 213, 254, 296, 323].

По мере достижения ремиссии БА важнейшей задачей, стоящей перед врачом, является возможность удержать достигнутый результат. Однако в отчетах GlobalInitiativeforAsthma (GINA) констатируется, что у значительной доли пациентов не удается добиться полного контроля заболевания [268].

Контроль БА рассматривается в качестве конечной цели лечения. В это понятие вкладывается такое состояние больного, при котором течение астмы остается стабильным на протяжении длительного времени [45]. При полном контроле атопической БА у пациента не регистрируются приступы удушья или их эквиваленты в дневное и ночное время, а также потребность в применении короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов. Одновременно

отсутствуют ограничения повседневной активности и значимое снижение функциональных показателей внешнего дыхания. Неконтролируемое или частично контролируемое течение БА у детей ассоциируется с более частыми и тяжелыми обострениями [32]. С другой стороны, полный контроль заболевания дает возможность ребенку вести продуктивную и физически активную жизнь [184].

Так как базисная лекарственная терапия не во всех случаях позволяет достичь полного контроля БА, большое значение имеет применение средств немедикаментозного лечения [2, 86, 136]. основополагающие документы, в частности, Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» указывают на недостаточное использование возможностей нелекарственной коррекции и реабилитации при атопической БА [106].

В 2013 году группой специалистов American Thoracic Society и European Respiratory Society было сформулировано понятие «респираторной» или «пульмонологической» реабилитации (ПР). Она представляет собой комплекс мероприятий, основанных на тщательной оценке функционального состояния пациента с последующей адаптацией коррекционных технологий. Они направлены на улучшение физического и психологического статуса и включают в себя содействие долгосрочной приверженности оздоровительному поведению. На практике респираторная реабилитация базируется на разнообразных немедикаментозных способах воздействия на организм больного человека в сочетании с образовательными программами.

Применительно к педиатрической практике, осуществление пульмонологической реабилитации оптимально на вне стационарных этапах медицинского сопровождения ребенка. Следовательно, ПР решает задачи вторичной и третичной профилактики атопической БА. При этом основными из них можно считать увеличения уровня физического здоровья, создание

возможностей для активного участия пациента в повседневной деятельности, повышение качества жизни, то есть, достижение полного контроля заболевания.

Несмотря на весьма обширную литературу, посвященную этой проблематике, до настоящего времени отсутствует дифференцированный подход к построению индивидуализированных реабилитационных программ и оценке их эффективности.

**Цель исследования** – совершенствование программ комплексной медицинской реабилитации детей с atopической бронхиальной астмой с персонализированным подходом на основе выделения её фенотипов в зависимости от уровня физического здоровья и степени контроля симптомов заболевания с улучшением результатов реабилитации.

Под наблюдением находилось 739 детей (369 мальчиков и 379 девочек), распределенных на 3 группы: первая – 403 пациентов с atopической БА, вторая – 210 детей, не имеющих патологии системы органов дыхания; дополнительно обследовано также 126 больных аллергическим ринитом. В соответствии с возрастной периодизацией выделены 3 подгруппы: 4-6, 7-10 и 11-15 лет.

Программа обследования включала в себя анкетирование родителей, выкопировку информации из медицинской документации, антропометрию, биоимпедансный анализ состава тела. Определяли функциональные показатели дыхательной (спирометрия, проба Штанге), мышечной (динамометрия), сердечно-сосудистой (проба Руфье, индекс Робинсона) систем, эргометрические параметры (двухступенчатый степ-тест, велоэргометрия). Проводили оценку двигательной активности, уровня физического здоровья (по Л.Г. Апанасенко), общего и специфического качества жизни (опросники *Pediatrics Quality of Inventory*, *Generic Core Scales*, *Pediatrics Asthma Quality of Questionnaire*). Цифровой материал обработан математически с использованием процедуры общепринятой

параметрической и непараметрической статистики (пакеты прикладных программ «StatPlus 2009» и «Statistica 10» в среде WINDOWS XP). Для решения прогностических задач работы дополнительно применен многофакторный анализ по методу главных компонент, а также множественный логистический регрессионный анализ и множественная математическая регрессия.

Работа проводилась на третьем этапе реабилитации на внестационарных базах: специализированном дошкольном образовательном учреждении для пациентов с аллергической патологией, детской поликлинике, пульмонологическом санатории и летнем детском оздоровительном лагере. Исследование было лонгитудинальным, применялся ретроспективный анализ.

На момент обследования у всех детей с atopической БА установлена ремиссия заболевания, что подтверждено результатами определения содержания оксида азота ( $\text{NO}_{\text{exh}}$ ) в выдыхаемом воздухе. Этот показатель в 100% случаев имел низкие значения ( $< 20$  ppb), его средние значения в основной группе пациентов составили  $10,6 \pm 0,8$  ppb. Преобладала легкая степень астмы (85,2%) персистирующего течения (79,9 %), что соответствует современным особенностям этого заболевания у детей [106, 267].

Оценка степени контроля над симптомами БА осуществлялась по результатам АСТ – теста, пикфлоуметрии с оценкой суточной лабильности показателей, спирометрии с определением  $\text{ОФВ}_1$ , бронхоконстрикторного теста с физической нагрузкой. Использовали валидизированный опросник Childhood Asthma Control Test (АСТ) для детей, достигших возраста 4-х лет, и проводилось анкетирование родителей согласно рекомендациям GINA и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [52, 106, 268]. У детей  $> 12$  лет применяли взрослый вариант АСТ-теста. Учитывали следующие параметры: количество дневных симптомов; ограничения в повседневной активности и при

физических нагрузках, наличие ночных симптомов и пробуждений, обострений астмы, потребность в бронхолитиках короткого действия и показатели функции внешнего дыхания.

Установлено, что полный контроль БА имели только 10,1 % детей. Преобладали пациенты с частичным контролем заболевания (60,4 %), а в 29,5 % случаев зарегистрировано его отсутствие.

Наличие недостаточного контроля над симптомами БА при условии адекватной базисной терапии и приверженности ребенка и его родителей лечению в значительной степени обусловлено снижением функциональных показателей и адаптивного резерва физиологических систем пациента. Комплексную характеристику этих параметров можно получить, анализируя уровень физического здоровья (ФЗ) больного [7].

Важнейшим составляющим ФЗ является физическое развитие (ФР). Гармоничность ФР считается одним из главных критериев здоровья ребенка.

При обследовании детей с БА нами выявлено, что при отсутствии общей частоты нарушений ФР от общепопуляционной (31,9% и 32,1%,  $p > 0,05$ ), анализ структуры дисгармоничного ФР позволил установить существенные межгрупповые различия. У больных достоверно преобладает избыток массы тела (71,8% против 59,5%,  $p < 0,01$ ) и низкий рост (9,4% против 1,6%,  $p < 0,005$ ). По мере увеличения стажа заболевания снижается доля детей с нормальным ФР (с 86,4% у дошкольников до 57,7% в старших школьников,  $p < 0,005$ ), увеличивается число пациентов с избыточной массой тела (с 11,3% до 28,8%,  $p < 0,05$ ) и низким ростом (с 0% до 5,8%,  $p < 0,05$  соответственно). Ожирение, которое было включено в рубрику «избыток массы тела» диагностировано среди больных в среднем вдвое чаще (7,1% против 3,5%,  $p < 0,05$ ), и максимальная его частота отмечена у пациентов 11-15 лет (17%). В группе сравнения структура нарушений ФР была однородной в различных возрастных подгруппах.

Результаты исследований ФР при атопической БА у детей противоречивы. Так, С.А. Дракина (2012) отмечала преобладание среди них нормального ФР (2/3 случаев), а избыток и дефицит массы тела встречаются у больных и здоровых сверстников с сопоставимой частотой [59]. Ряд авторов регистрируют высокую встречаемость как дефицита, так и избытка массы тела (особенно у девочек – подростков), а также задержки роста [17, 34, 47, 123, 304, 354].

Избыточная масса тела или ожирение как коморбидная патология при атопической БА рассматривается как фактор, способствующий формированию астмы и более тяжелому ее течению [16, 266, 332, 335]. Установлена прямая связь между этими нозологическими формами. В частности, доказано, что относительный риск возникновения БА у детей и подростков при ожирении на 50 % превышает таковой у сверстников с гармоничным физическим развитием. Показано, что для становления БА имеет значение как наличие хронических расстройств питания в грудном и раннем возрасте, так и избыток веса у дошкольников и школьников [42, 114, 122, 171].

Роль ожирения и избыточной массы тела в патогенезе атопической БА рассматривается в нескольких аспектах. Во-первых, в жировой ткани синтезируется ряд провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$  и др.), которые принимают участие в процессе формирования бронхоспазма. Во-вторых, и БА и ожирение независимо друг от друга ассоциированы с расстройствами моторики верхних отделов пищеварительного тракта, проявляющихся гастроэзофагеальным рефлюксом, что негативно отражается на течении астмы. В-третьих, избыток массы тела приводит к уменьшению функциональных резервов аппарата внешнего дыхания. Доказано, что сочетание этих патологических состояний с астмой сопровождается более низкими показателями ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ и др. Преимущественно рестриктивный характер вентиляционных нарушений связан с чрезмерным

отложением жира на диафрагме и внутренней поверхности стеной грудной клетки. Именно этим, вероятно, объясняется факт большей распространенности атопической БА среди лиц с абдоминальным ожирением [130, 210, 221, 237, 292, 318, 320, 343].

Несмотря на значимость антропометрии и соматоскопии а оценке ФР, они не позволяют определить отдельные составляющие массы тела (жир, мышечная ткани, жидкость и др.). В это связи перспективным является использование биоимпедансного анализа. Этот метод, основанный на измерении электрического сопротивления тела, дает возможность оценить абсолютные и относительные значения компонентов тела [112, 226].

В нашей работе проведено сравнение биоимпедансометрических показателей у детей с атопической БА и их здоровых сверстников; возрастные подгруппы были рандомизированы по гендерному составу.

Наиболее значимые отклонения в компонентном составе тела при атопической БА зафиксированы в группе дошкольников. Снижение величины фазового угла до  $5,10 \pm 0,46$  против  $6,59 \pm 0,91$  в группе сравнения ( $p < 0,005$ ) указывает на нарушение состояния клеточных мембран, снижение работоспособности и уровня метаболизма в мышечной ткани.

Понятие «активная клеточная масса» (АКМ) объединяет компоненты тела, подверженные наибольшим изменениям под влиянием режима питания, физических нагрузок и ряда заболеваний. АКМ представляет собой совокупность клеток, в которых метаболические процессы осуществляются наиболее интенсивно с активным потреблением кислорода и энергии. У пациентов 4 – 6 лет имело место уменьшение АКМ (до  $76,1 \pm 7,3\%$  против  $94,9 \pm 7,1\%$ ,  $p < 0,005$ ) и особенно ее доли в безжировой массе тела (до  $88,7 \pm 6,6\%$  против  $171,6 \pm 32,1\%$ ,  $p < 0,005$ ). Указанные изменения могут быть следствием гиподинамии и некоторого дефицита белков в пищевом рационе, что, вероятно, связано с гипоаллергенной диетой, назначаемой больным.

В данной возрастной группе в наибольшей степени представлены нарушения водного компонента тела, что выражалось значительным увеличением показателей общей (до  $136,0 \pm 29,3\%$  против  $106,7 \pm 14,8\%$ ,  $p < 0,005$ ) и внеклеточной жидкости (до  $179,7 \pm 37,2\%$  против  $98,9 \pm 5,0\%$ ,  $p < 0,005$ ).

У детей младшего школьного возраста (7-10 лет) большинство биоимпедансометрических параметров соответствовали референтным значениям.

В старшей возрастной группе (11-15 лет) вновь отмечены значимые нарушения компонентного состава тела в виде снижения доли АКМ (до  $108,8 \pm 13,9\%$  против  $125,3 \pm 29,9\%$ ,  $p < 0,05$ ) и уровня основного обмена ( $89,4 \pm 8,6\%$  против  $97,2 \pm 16,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) при резком увеличении жировой массы (ЖМ).

Статистически значимый рост показателя ЖМ наблюдался во всех возрастных подгруппах, однако его степень возрастала по мере увеличения стажа заболевания. Так, у дошкольников ЖМ превышала соответствующий уровень в группе сравнения в среднем на 20%, у детей 7-10 лет уже на 53%, а у пациентов старшей возрастной подгруппы на 72% ( $p < 0,005$ ). Результаты биоимпедансного анализа жирового компонента тела у больных детей коррелируют с данными антропометрии, которая выявила значительный рост частоты избыточной массы тела с возрастом.

При сопоставлении подгрупп пациентов, имеющих полный и частичный контроль заболевания, было установлено следующее. Снижение контроля БА ассоциируется с достоверным снижением величины фазового угла (до  $5,62 \pm 0,13$  против  $6,38 \pm 0,11$ ,  $p < 0,005$ ), активной клеточной ( $94,1 \pm 1,2\%$  и  $106,1 \pm 5,2\%$ ,  $p < 0,005$ ) и скелетно-мышечной массы ( $108,8 \pm 2,5\%$  и  $117,8 \pm 3,8\%$ ,  $p < 0,05$ ). Одновременно у этих больных значительно выше доли жировой массы ( $157,7 \pm 12,5\%$  против  $120,6 \pm 11,1\%$ ,  $p < 0,05$ ) и внутриклеточной жидкости ( $107,2 \pm 2,2\%$  против  $100,4 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,005$ ). Кор-

реляционный анализ по Спирмену выявил прямую связь степени контроля БА с первыми тремя из перечисленных биоимпедансометрических параметров ( $R = + 0,66$ ;  $+ 0,65$  и  $+ 0,47$ ) и отрицательную с последним ( $R = - 0,59$ ,  $p < 0,005$ ).

Таким образом, дети с atopической БА в стадии клинической ремиссии характеризуются значительными изменениями компонентного состава тела, важнейшими из которых являются высокое содержание жировой ткани, общей и внеклеточной жидкости и снижение показателей активной клеточной и скелетно-мышечной массы. Эти нарушения отражают сниженную физическую активность, сдвиги водно-электролитного баланса и некоторый белковый дефицит.

Таким образом, многие исследователи разделяют точку зрения, согласно которой у больных с БА наблюдаются различные варианты нарушений ФР. Особое внимание уделяется роли ожирения и избыточной массы тела в патогенезе данного заболевания. Дисгармоничное ФР оказывает достоверное отрицательное влияние на течение заболевания, увеличивая выраженность респираторных расстройств и снижая степень контроля астмы. Однако единого мнения по данному вопросу не существует, что диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей ФР при atopической БА в детском возрасте.

Неотъемлемой составляющей физического здоровья является функциональные резервы физиологические систем организма [7]. Для характеристики этого параметра мы оценивали показатели респираторной, сердечно-сосудистой и мышечной систем, в то числе с использованием нагрузочных тестов.

Исследование показателей внешнего дыхания у данной категории пациентов приобретает особое значение, так как их снижение может быть предиктором потери контроля при atopической БА [90, 212]. С другой стороны, параметры спиро- и пикфлуометрии не всегда коррелируют с клини-

ческими данными, так как признаки бронхиальной обструкции могут сохраняться и после купирования обострения [8, 106, 147, 156].

Установлено, что, несмотря на клиническую ремиссию заболевания, нарушение функционального состояния системы органов дыхания обнаруживается у значительной части детей. Так, уменьшение пиковой скорости выдоха имело место в 27,7%, жизненной емкости легких в 20,5%, неудовлетворительные результаты пробы Штанге в 72,3% наблюдений, что существенно превышало показатели группы сравнения (соответственно 2,4%; 1,8% и 42,1%,  $p < 0,01$ ). Частота снижения указанных параметров функции внешнего дыхания нарастает по мере увеличения стажа БА с 64,3% у дошкольников до 88,9% у подростков 11-15 лет ( $p < 0,05$ ).

Известно, что БА в детском возрасте является одним из факторов, ограничивающих двигательную активность ребенка. В этой связи важным представляется оценка функционального состояния мышечной системы. В ряде исследований показано, что сила мышц брюшного пресса и гибкость у таких пациентов соответствуют нормальным значениям, но одновременно у них выявляется низкая физическая выносливость [250, 259, 281].

Более половины детей с atopической БА имели сниженные динамометрические показатели: у 47% из них наблюдали уменьшение кистевой мышечной силы, у 64,9% силы мышц спины и у 54,1 % силы мышц живота. Нужно отметить, что и у среди детей, не имеющих хронической респираторной патологии (группа сравнения), указанные параметры также нередко были ниже референсных значений. Это отражало общую тенденцию к ухудшению физического здоровья современных детей и подростков в России [24].

Наиболее распространенными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы в фазе ремиссии БА были нмотопные нарушения сердечного ритма (37,8%), неполная блокада правой ветви пучка Гиса (17,3%) и артериальная гипотензия (16,3%).

Известно, что реакции физиологических систем на физическую нагрузку адекватно отражают биологические варианты их функционирования [146]. Для оценки адаптивных возможностей кардиореспираторного аппарата использовали пробу Руфье, степ-тест и велоэргометрию.

Снижение функционального резерва сердечно-сосудистой системы обнаружено у каждого второго ребенка с atopической БА. Это проявлялось высокими цифрами двойного произведения (29,5%), отсутствием адекватного хронотропного обеспечения гемодинамики на высоте нагрузки при проведении пробы Руфье, что выражалось увеличением одноименного индекса (44,0%). С сопоставимой частотой (47,6%) регистрировалось уменьшение показателя общей физической работоспособности по данным степ-теста. В старшей возрастной группе доля пациентов, имевших указанные нарушения, была максимальной и составила соответственно 40,6%, 55,6% и 50,0% против 18,2%, 39,3% и 40,9% у дошкольников,  $p < 0,05$ .

У части больных школьников возраста была проведена велоэргометрия, по результатам которой выявлено значительное снижение общей физической работоспособности ( $PWC_{170}$ ) до  $1,14 \pm 0,12$  Вт/кг против  $2,13 \pm 0,18$  Вт/кг в группе сравнения,  $p < 0,01$ . Ухудшение гемодинамического обеспечения нагрузки проявлялось достоверным уменьшением величин велоэргометрических индексов. Так, среднее значение индекса хронотропного резерва составило  $0,36 \pm 0,03$  против  $0,76 \pm 0,06$ , индекса инотропного резерва  $0,20 \pm 0,02$  против  $0,30 \pm 0,03$ , индекса прироста двойного произведения до  $0,61 \pm 0,03$  против  $0,93 \pm 0,05$  и индекса эффективности работы сердца до  $1,53 \pm 0,20$  против  $2,33 \pm 0,20$  условных единиц,  $p < 0,005$ . Оценка посленагрузочного периода позволила обнаружить гипертонический тип ответной реакции у 29% больных и замедленное восстановление гемодинамических параметров у 41,9%.

Исследование системы внешнего дыхания при проведении пробы с физической нагрузкой позволило установить следующее. При нормальных

исходных значениях  $ОФВ_1$ ,  $МОС_{25,50,75}$  постнагрузочный бронхоспазм имел место у каждого пятого ребенка с БА (20,4 %), практически в половине случаев (44,3%) отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение  $МОС_{50}$  (на  $12,1 \pm 4,9\%$ ) и  $МОС_{75}$  (на  $13,8 \pm 5,8\%$ ).

Интегральная оценка уровня физического здоровья (УФЗ) проводилась в соответствии с методикой, предложенной Г.Л. Апанасенко [11]. Более чем у трети пациентов (36,9%) диагностирован низкий УФЗ (против 22,4% в группе сравнения,  $p < 0,05$ ). Число таких больных имело отчетливую тенденцию к росту по мере увеличения стажа заболевания – до 50,0% у подростков. Наибольший вклад в снижение УФЗ при атопической БА у детей вносят ухудшения качеств силовой выносливости и неэкономичный режим функционирования гемодинамики.

Показатель суммарного количества сниженных физиологических показателей в пересчете на одного ребенка демонстрировал значительную возрастную динамику. Если у дошкольников наблюдалось в среднем  $3,1 \pm 0,1$  функциональных нарушений, то во второй возрастной подгруппе их число составляло  $4,3 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ), тогда как у подростков 11-15 лет эта цифра приближалась к пяти ( $4,8 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ).

Математический анализ по Спирмену подтвердил связь ухудшения ряда физиологических параметров со стажем заболевания. Это проявлялось его корреляцией с дисгармоничным физическим развитием ( $R = + 0,21$ ); величиной экскурсии грудной клетки ( $R = - 0,43$ ); пиковой скоростью выдоха ( $R = - 0,27$ ); жизненной емкостью легких ( $R = - 0,32$ ); кистевой мышечной силой ( $R = - 0,25$ ); индексом Робинсона ( $R = - 0,26$ ) и общим уровнем физического здоровья ( $R = + 0,25$ ),  $p < 0,05$ .

На степень контроля БА значимое влияние оказывали наследственная отягощенность по атопическим заболеваниям ( $R = - 0,25$ ,  $p < 0,05$ ), физическая активность ребенка ( $R = + 0,24$ ,  $p < 0,05$ ), а также некоторые функциональные показатели мышечной и кардиореспираторной системы:

экскурсия грудной клетки ( $R = + 0,19$ ), кистевая мышечная сила ( $R = + 0,22$ ) и индекс Руфье ( $R = - 0,12$ ,  $p < 0,05$ ).

У 165 детей с атопической БА проведено определение физической активности (ФА), для чего использовали данные опроса пациентов и их родителей, анализа карт самоотчета, определение числа локомоций с применением шагомеров.

Установлено, что более чем у половины больных (53,3%) регистрируется низкая ФА, в остальных случаях (47,7%) она соответствует возрастной норме. В группе детей с гипокинезией реже определялся полный контроль БА (10,2%) и чаще его отсутствие (21,6%), чем при нормокинезии (16,9% и 10,4% соответственно,  $p < 0,05$ ). Уменьшение ФА ассоциировалось с избытком массы тела (22,7% против 13,0% и ожирением 10,2% против 2,6%,  $p < 0,05$ ). Эти пациенты характеризовались достоверно ( $p < 0,05$ ) более низкими значениями функциональных показателей внешнего дыхания: экскурсии грудной клетки –  $5,7 \pm 0,2$  см против  $5,2 \pm 0,2$  см, жизненной емкости легких –  $95,1 \pm 2,5$  % против  $103,4 \pm 2,7$  %, жизненного индекса –  $54,6 \pm 1,6$  мл/кг против  $61,0 \pm 1,1$  мл/кг. У детей с низкой ФА определялись меньшие функциональные возможности мышечной системы. Так, кистевая мышечная сила в этой группе составила в среднем  $12,3 \pm 0,6$  против  $14,6 \pm 1,0$  кг, сила мышц спины  $31,5 \pm 2,1$  против  $53,9 \pm 4,0$  сек., живота  $24,3 \pm 1,6$  против  $37,3 \pm 2,7$  сек., а показатель силовой выносливости  $37,2 \pm 1,3$  против  $42,3 \pm 1,5$  условных единиц. У них чаще регистрировалась низкая общая физическая работоспособность (19,3% против 10,4%).

Индекс уровня физического здоровья у пациентов со сниженной ФА был значительно меньше, чем у больных с нормокинезией ( $5,3 \pm 0,4$  против  $7,2 \pm 0,4$  баллов,  $p < 0,005$ ).

Таким образом, дефицит двигательной активности при атопической БА у детей является важным фактором уменьшения функциональных резервов физиологических систем организма и уровня физического здоровья.

При оценке качества жизни (КЖ) установлено, что с возрастом у детей отмечается снижение двигательной активности как предпочтительной для них деятельности: с 75,9% у дошкольников до 30,7% у подростков ( $p < 0,01$ ). Все изучаемые параметры КЖ (активность симптомы, эмоции) уменьшались по мере снижения контроля астмы соответственно с  $6,6 \pm 0,1$ ;  $6,1 \pm 0,1$  и  $5,6 \pm 0,04$  баллов при полном контроле заболевания до  $5,8 \pm 0,2$ ;  $5,4 \pm 0,2$  и  $5,0 \pm 0,1$  баллов при его отсутствии ( $p < 0,005$ ). Обнаруживалась их достоверная прямая корреляция с физиологическими показателями: пиковой скоростью выдоха, жизненной емкостью легких, данными пробы Штанге, кистевой мышечной силой, общей физической работоспособностью и уровнем физического здоровья.

Известно, что бронхиальная астма характеризуется большим разнообразием клинических вариантов [1, 67, 101]. Более чем у половины взрослых пациентов, несмотря на медикаментозную терапию, не удается добиться полного контроля над ее симптомами, что является главным фактором высокого риска развития обострения заболевания [108, 268]. Все это позволяет считать БА гетерогенной патологией [182].

В последние годы значительно возрос интерес к проблеме фенотипирования астмы. Под фенотипом понимают особенности организма, которые детермируются взаимодействием наследственно-генетических и внешнесредовых факторов [15, 26, 342]. Следовательно, эта дефиниция может быть распространена на любые достаточно устойчивые признаки, в том числе характеристики морфофункционального состояния. Выделение фенотипа БА означает существование групп больных, объединенных общими биологическими паттернами и/или клинической феноменологией. Это имеет важное практическое значение, так как позволяет избежать формализации диагностического и лечебного процесса, формируя персонализированный подход к каждому пациенту [84, 107, 109, 298, 355].

Результаты проведенного нами исследования доказали значимость физического здоровья как фактора сохранения контроля БА. ФЗ является устойчивой характеристикой больного, описывающей морфофункционального состояние, адаптивный резерв физиологических систем и компенсаторно-приспособительные реакции. Следовательно, уровень ФЗ следует рассматривать как классифицирующий критерий для определения фенотипа атопической БА, и в соответствии с этим подходом у детей можно выделить три их варианта: с низким, средним и высоким уровнем физического здоровья.

Фенотип атопической БА с низким уровнем ФЗ является наименее благоприятным и характеризуется отсутствием полного контроля заболевания. У значительной части больных (37,9%) имеет место избыток массы тела, в том числе у 15,2% – ожирение. В трети случаев (33,3%) регистрируются частые острые респираторные инфекции. Физическая активность снижена у большинства детей (63,1%), 85,1% из них отдают предпочтение малоподвижной деятельности. Уменьшение функциональных параметров внешнего дыхания наблюдается у каждого третьего (33,3%), мышечной системы у 87,9%, сердечно-сосудистой – у 80,3%. При оценке качества жизни выявляется снижение показателей активности и эмоциональной сферы.

Фенотип атопической БА с высоким уровнем физического здоровья можно расценивать как фактор поддержания полного контроля ее симптомов, что наблюдается практически в половине случаев (48,7%); у остальных детей регистрируется частичный контроль заболевания. Больные с неконтролируемой астмой при данном ее фенотипе отсутствуют. Абсолютное большинство пациентов (87,1%) имеет гармоничное физическое развитие и высокую резистентность (82,1%). Физическая активность у 74,4% из них соответствует нормокинезии. Параметры внешнего дыхания, мышеч-

ной и сердечно-сосудистой системы соответствуют норме у 92,3%; 61,5% и 100% больных. У всех детей отмечается высокое качество жизни.

Фенотип БА со средним уровнем физического здоровья по своим характеристикам занимает промежуточное положение между двумя описанными выше.

Одной из задач работы было изучение динамики показателей физического здоровья пациентов при реализации общепринятой программы медицинского сопровождения в условиях детской поликлиники. Для ее решения сформировали группу из 98 больных. В исследование включены только такие семьи, в которых имел место полный комплаенс между врачом, пациентом и его родителями. Дети получали базисную терапию в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [106]. Образовательный блок включал 5 занятий по программе «Астма-школа», организованных по групповому принципу; для педиатров, осуществлявших диспансеризацию, было проведено 3 семинара по ключевым вопросам диагностики, лечения и профилактики атопической БА.

У 86,4% пациентов диагностирована легкая БА, более половины из них (55,7%) имели частичный контроль, в 29,5% он отсутствовал, в остальных случаях (14,8%) был полным. Таким образом, отобранная нами группа детей по этим критериям соответствовала общей выборке больных с атопической БА.

При оценке степени контроля через год установлено, что, несмотря на полное соблюдение всех стандартов медицинского сопровождения, в том числе, базисную терапию, у каждого третьего ребенка (34,1%) не удалось достичь полного контроля заболевания.

Повторное обследование детей, проведенное через год, указывает на то, что у значительной их доли наблюдается отрицательная динамика ФЗ. У 10,2% пациентов имело место ухудшение физического развития за счет

увеличения у них степени избытка массы тела. В 17,0% случаев регистрировались частые ( $> 4$  раз за год) острые респираторные заболевания. Каждый второй ребенок (52,3%) демонстрировал снижение одного или нескольких показателей функции внешнего дыхания, а также адаптивного резерва сердечно-сосудистой системы (50,0%). Уменьшение физиологических характеристик мышечной системы: параметров кистевой динамометрии, силы мышц туловища и силовой выносливости зафиксировано в 17,0% случаев, общей физической работоспособности в 21,6%. У каждого пятого больного (20,5%) к концу года наблюдения выявлено ухудшение общего уровня физического здоровья. При повторном велоэргометрическом обследовании оставались уменьшенными  $PWC_{170}$ , индексы хронотропного, инотропного резервов, прироста двойного произведения и эффективности работы сердца. Следовательно, можно констатировать сохранение сниженной толерантности к физической нагрузке и отсутствие ее адекватного гемодинамического обеспечения.

Годовая динамика параметров морфофункционального состояния детей с атопической БА и ее контроля были тесно взаимосвязаны. В тех случаях, когда степень контроля возрастала, суммарное число нарушенных физиологических параметров у детей достоверно снижалось с  $6,6 \pm 0,4$  до  $5,5 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ), тогда как при сохранении частичного контроля заболевания, напротив, имело отчетливую тенденцию к увеличению с  $5,2 \pm 0,4$  до  $5,8 \pm 0,4$  ( $p > 0,05$ ).

К концу года наблюдения отмечали улучшение общего качества жизни с  $6,0 \pm 0,1$  до  $6,4 \pm 0,1$  баллов и отдельных его параметров (активность, симптомы, эмоции,  $p < 0,01$ ). При этом доля детей с двигательной активностью как предпочтительным видом деятельности, сохранялась на прежнем уровне (40,4% против 39,5% при исходном тестировании,  $p > 0,05$ ).

Таким образом, реабилитация детей с atopической БА в условиях поликлиники в соответствии с общепринятой программой не позволяет добиться полного контроля заболевания у значительной части больных. Его отсутствие ассоциируется с дальнейшим ухудшением физиологических показателей и адаптивного резерва мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем и общего уровня физического здоровья.

Гипокинезия и плохая переносимость физических нагрузок является одной из проблем, значительно снижающих качество жизни больных БА [200]. В этой связи экспертами American Thoracic Society и European Respiratory Society подчеркивается важность коррекции двигательного режима как одного из эффективных методов немедикаментозного лечения.

В настоящее время отсутствует как единый подход, так и унифицированная методика определения уровня физической активности для конкретного ребенка, страдающего atopической БА. С другой стороны, рекомендации по объему и содержанию физической реабилитации должны персонализированы. Для этого чаще всего используют индекс общей физической работоспособности ( $PWC_{170}$ ) и оценку реакции сердечно-сосудистой системы на пробу. Однако наличие у пациента высокой толерантности к нагрузке еще не дает основания рекомендовать более высокий уровень ФА. Показано, что чрезмерная двигательная активность оказывает на организм отрицательное воздействие из-за активации процессов перекисного окисления липидов, возникновения оксидативного стресса, повышения концентрации некоторых биологически активных веществ, в частности гистамина в сыворотке крови и уровня оксида азота, что имеет особое значение при atopической БА.

Таким образом, вопрос выбора оптимального уровня физической активности у детей-астматиков остается нерешенным.

С учетом результатов собственных исследований и практического опыта при формировании технологии физической реабилитации детей, страдающих атопической БА, представляется необходимым опираться на два интегральных показателя: ее фенотип по уровню физического здоровья и степень контроля симптомов заболевания. Этот принцип использовался при назначении всех реабилитационных программ, предлагаемых в настоящей работе.

Так как абсолютное большинство современных детей являются организованными, то весьма важную роль в эффективном построении внестационарного этапа медицинского сопровождения пациентов с БА играет дошкольное учреждение или школа, которые посещает ребенок. При выборе реабилитационной программы необходимо учитывать, прежде всего, возможности конкретного учреждения по ее реализации и контролю, особенности течения заболевания и индивидуальные параметры морфофункционального состояния конкретного больного [13, 39, 51, 86, 87, 95, 239, 294, 306].

В работе разработаны и апробированы реабилитационные программы для детей 4-6 лет, которые могут быть осуществлены непосредственно в дошкольном учреждении. С этой целью в течение одного года наблюдали 35 пациентов (группа IА), которые посещали специализированное городское муниципальное образовательное учреждение «Детский сад примотра и оздоровления», где создана определенная материально-техническая и организационно-методическая база для выполнения указанных программ. 35 их сверстников (группа IВ) в условиях поликлиники проводилась коррекция медикаментозной терапии в соответствии с рекомендациями российской национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Определение эффективности реабилитации базировалось на сопоставлении динамики основных морфо-

функциональных показателей с расчетом процента их прироста к концу года наблюдения.

Предлагаемые программы не требуют значительных материальных затрат и дорогостоящего оборудования. Первая из них включает курсы массажа грудной клетки, занятия дыхательной и корригирующей гимнастикой и дозированные игры. Кратность курсов, режимы двигательной активности и содержание каждой из методик устанавливаются в зависимости от фенотипа БА по уровню физического здоровья и степень ее контроля.

Установлено, что при использовании данной реабилитационной технологии у большинства пациентов наблюдается положительная динамика функциональных параметров и увеличение адаптивного потенциала физиологических систем. Так, к концу года наблюдения, ни у одного ребенка из группы IA не отмечено ухудшения физического развития, тогда как в группе IB в 20,0% случаев имело место увеличение степени избытка массы тела. Улучшение параметров внешнего дыхания зарегистрировано у 92,0%, мышечной системы у 96,0%, сердечно-сосудистой у 72,0%, увеличение общей физической работоспособности у 92,0% детей против 66,7%, 73,3% 40% и 66,7% соответственно в группе IB,  $p < 0,01$ .

Сопоставление прироста функциональных показателей продемонстрировало их достоверно более высокий уровень у детей группы IA. Так, для кистевой мышечной силы он составил  $55,9 \pm 7,8\%$  против  $36,5 \pm 6,8\%$ , для силы мышц спины  $54,1 \pm 12,8\%$  против  $13,4 \pm 4,8\%$ , для силы мышц живота  $48,4 \pm 9,9\%$  против  $28,5 \pm 6,8\%$ , индекса силовой выносливости  $47,2 \pm 11,8\%$  против  $27,0 \pm 6,8\%$ , пробы Штанге  $52,6 \pm 8,7\%$  против  $32,4 \pm 5,5\%$  ( $p < 0,05$ ). Интегральный параметр – уровень физического здоровья увеличился соответственно у 84,0% и 33,3%,  $p < 0,005$ . Эффект указанной реабилитационной программы был выше у больных, имевших улучшение контроля заболевания.

Второй реабилитационной технологией, реализованной в условиях дошкольного образовательного учреждения, явилось использование тренажеров дыхательных мышц – трешолдов (Threshold IMT). Механизм их воздействия заключается в создании сопротивления на вдохе, что оказывает тренирующий эффект на респираторную мускулатуру. Мета-анализ результатов применения Threshold IMT у взрослых с хронической обструктивной болезнью легких показал прирост силовых качеств и выносливости дыхательных мышц, увеличение пикового потока вдоха, физической работоспособности по тесту с 6-минутной ходьбой и улучшение качества жизни. Кроме того, Threshold-тренировка оптимизирует реакцию сердечно-сосудистой системы на нагрузку, так как сопровождается меньшей величиной потребления кислорода и минутной вентиляции по сравнению с физическими упражнениями на выносливость [294]. Достаточный опыт применения трешолдов при atopической БА до настоящего времени у детей отсутствовал.

Занятия с дыхательным тренажером Threshold IMT в группе больных IB (n = 37) проводили ежедневно. Величина начальной нагрузки, темпы ее наращивания и общее время занятия определялись фенотипом БА по уровню физического здоровья и степенью контроля заболевания. Группу сравнения составили 35 дошкольников с atopической БА, наблюдавшихся в детской поликлинике (IB).

Анализ динамики морфофункциональных показателей к концу года у детей, получивших курс трешолд-терапии, указывает на достоверно большую величину прироста большинства из них. Это было особенно показательным для экскурсии грудной клетки (20,9% против 9,9%), силы мышц спины (29,7% и 8,1%), силы мышц живота (30,1% и 17,5 %) и уровня физического здоровья (26,9% против 10,5%).

Третий вид реабилитационной технологии, которая была апробирована у школьников с atopической БА, был метод интрапульмональной

перкуSSIONной вентиляции легких (ИПВ). Ее сущность состоит в том, что посредством специального устройства (фазитрона) в дыхательные пути больного прерывисто подаются малые объемы воздуха (перкуссии). Механизм терапевтического эффекта заключается в расправлении легочной ткани, удалении избыточного бронхиального секрета, стимуляции гемодинамики и лимфообращения, следствием чего является улучшение газообмена [18, 53, 247].

Использовали ИПВ у 20 школьников (средний возраст  $12,4 \pm 0,6$  лет), которые сформировали группу ПА, идентичную всей выборке пациентов с БА. Группу сравнения составили 20 их сверстников (ПБ), подобранных по принципу «копия-пара» с учетом пола, возраста, характера течения, степени тяжести и контроля астмы. Процедуру проводили в течение 10-15 минут при низком давлении (0,8-1,1 Бар) и частоте перкуссии 360-400 циклов в минуту. В последующем режим ИПВ доводился до рекомендуемых параметров: 1,7-2,2 бара и 250-300 циклов/мин. Общий курс состоял из 10 сеансов. Ни в одном случае не отмечено побочных реакций или осложнений.

Установлено, что в группе ПА улучшение показателей внешнего дыхания имело место у 100,0% пациентов против 60,0% в группе ПБ ( $p < 0,005$ ). Среди них достоверно большей была доля детей с увеличением кистевой мышечной силы и силы мышц живота, а также уровня физического здоровья и снижением индекса Руфье (100,0% против 80,0%,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, предлагаемые технологии являются эффективными в реабилитации детей с atopической БА на внестационарном этапе и могут успешно использоваться непосредственно в дошкольном образовательном учреждении, школе и в амбулаторно-поликлинических условиях.

Основополагающим принципом концепции пульмонологической реабилитации является ее непрерывность и последовательность [27, 95, 125, 230, 233, 286, 294]. Поэтапное выполнение комплекса мероприятий по

раннему выявлению, лечению и профилактике осложнений лежит в основе и российской национальной программы по детской БА. Если задачами специализированного стационара является терапия пациентов и достижение стадии клинической ремиссии заболевания, то ведущая цель санаторного этапа – адаптация больного ребенка к активной жизни в семье и школе [51, 138]. Эту возможность предоставляют региональные детские загородные оздоровительные лагеря и санатории.

Часть наблюдаемых больных с атопической БА прошли курс реабилитации в условиях местного детского оздоровительного лагеря (ДОЛ). У части детей, составивших группу ША ( $n = 21$ ), осуществлена модификация двигательного режима, которая заключалась в организации ежедневных дополнительных сеансов корригирующей и дыхательной гимнастики, спортивных игр с умеренными физическими усилиями (настольный теннис, городки, бильярд), а также ближнего туризма. Объем физических нагрузок каждой из этих составляющих общей реабилитационной программы выбирался с учетом фенотипа БА по уровню физического здоровья и степени контроля заболевания. Группа сравнения (ШБ) сформирована из 23 школьников, получивших в течение одной лагерной смены обычный оздоровительный комплекс (климатотерапия, закаливание, занятия физической культурой). Группы были рандомизированы по возрастно-половому составу включенных в них детей и в отношении характеристик БА (длительность заболевания, степень тяжести и контроля). Учет двигательной активности осуществляли с помощью шагомеров: в группе ШБ в течение дня дети проходили в среднем  $7,8 \pm 1,1$  км, в ША –  $12,5 \pm 2,4$  км,  $p < 0,05$ . Для оценки эффективности реабилитации использовали динамику описанных выше показателей морфофункционального состояния пациентов к окончанию курса, сравнивая ее с таковой у детей группы ШБ (больные атопической БА, проходящие диспансеризацию в поликлинике).

Известно, что гиподинамия и плохая переносимость физических нагрузок весьма часто сопутствуют БА, являясь фактором снижения качества жизни больных [200, 201]. Определение физической активности школьников, включенных в наше исследование, показало, что 68,4% из них находились в состоянии выраженной гипокинезии и только каждый пятый пациент (19,3%) дополнительно занимался в спортивных секциях. В этой связи коррекцию двигательной активности можно рассматривать как один из методов нелекарственного лечения, а также средство вторичной и третичной профилактики заболевания [143, 294]. Применительно атопической БА основными задачами кинезиотерапии можно считать улучшение легочной вентиляции, снижение сопротивления респираторного тракта и работы дыхания, восстановление мукоцеллюлярного клиренса. По данным С.А. Дракиной (2012) она способствует улучшению контроля астмы у детей [59].

При дозировании и определении вида физических упражнений у этой категории пациентов следует учитывать то обстоятельство, что весьма часто БА ассоциируется с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. При этой патологии выявляются разнообразные нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата в виде деформаций позвоночника и грудной клетки, которые снижают функциональные возможности внешнего дыхания [30, 60, 78, 110, 189]. Другой особенностью таких пациентов является плохая субъективная переносимость физических нагрузок, наличие астеновегетативных проявлений, артериальной гипотензии, что уменьшает приверженность к ним пациентов. Для нивелирования влияний гипоксии, уменьшения концентрации молочной кислоты в мышцах рекомендуется проведение физической реабилитации на свежем воздухе [294].

Установлено, что расширение двигательного режима за счет включения дополнительных физических упражнений приводило, прежде

всего, к существенному снижению острой респираторной вирусной заболеваемости: у детей группы ША ОРВИ регистрировались только в 19% случаев, тогда как в группе ШБ в 78,3% ( $p < 0,005$ ). Эффективность этой реабилитационной программы значительно выше обычного оздоровительного комплекса, предусмотренного в ДОЛ. У 100,0% школьников группы ША имело место увеличение функциональных параметров внешнего дыхания, мышечной системы, общей физической работоспособности, адаптивного резерва гемодинамики, улучшение физического здоровья, тогда как в группе ШБ, напротив, в ряде случаев отмечалось их уменьшение к концу смены. Так, снижение одного или нескольких спирометрических и пикфлоуметрических показателей имело место в 30,4%, силовой выносливости в 52,2%, отрицательная динамика пробы Руфье в 39,1%, индекса Робинсона в 52,2%, ухудшение уровня физического здоровья в 21,7% ( $p < 0,005$ ). Интегральный показатель – балл функциональных нарушений (БФН) в группе ШБ остался практически на том же уровне, как и при исходном тестировании (он снизился лишь на 15,1%,  $p > 0,05$ ). В группе ША БФН уменьшился практически втрое, и его значения составили лишь 34,3% первоначального,  $p < 0,005$ .

Для ответа на вопрос, в какой степени пребывание в ДОЛ влияет на уровень контроля atopической БА, мы провели корреляционный анализ. Установлено, что острая респираторная заболеваемость в течении смены в ДОЛ достоверно снижает, а расширение двигательного режима, напротив, повышает степень контроля заболевания.

Таким образом, предложенная модификация реабилитационного курса в условиях загородного детского оздоровительного лагеря с включением элементов кинезиотерапии, способствует увеличению его эффективности. Факторами, лимитирующими последнюю, является перенесенные ОРВИ, средняя степень тяжести БА, отсутствие ее полного контроля, а также сопутствующая аллергическая патология.

Важной составляющей пульмонологической реабилитации является образовательные программы, направленные на долгосрочную приверженность больных здоровому образу жизни [294]. Для детского и особенно, подросткового возраста, наиболее актуальным является борьба с курением как одним из важных факторов риска хронической бронхолегочной патологии в целом и атопической БА, в частности [9, 48, 77, 128, 145, 261, 330]. Так, при пассивном курении установлено снижение уровня секреторного IgA [48]. В большинстве исследований по никотиновой зависимости при БА рассматриваются ее последствия или способы медикаментозной коррекции [111, 154, 170, 193, 242, 261, 338] и лишь единичные работы посвящены профилактическим мерам [4, 293].

Учитывая этиопатогенетическую роль табакокурения при БА у детей, мы апробировали антисмокингую образовательную программу у школьников непосредственно в течение реабилитационной смены в ДОЛ. Выделено 2 группы курящих подростков с БА: группа ШВ (n=25) – подростки прошедшие антисмокингую программу и отказавшиеся от данной вредной привычки после реализации программы; их сверстники не посещающие занятия по данной программе составили группу ШД (n=20). При этом у 12 подростков стаж курения превышал 3 года. Группы были сформированы по принципу «копия – пара» и не имели значимых различий по возрасту, полу, коморбидной патологии, социальному статусу и характеристикам БА.

Антисмокингая программа включала 6 занятий, в ходе проведения которых использовались индивидуальные и групповые беседы, тренинги, просмотр видеофильмов и специальные памятки.

Положительный эффект антисмокингвой программы выразился в достоверном улучшении параметров внешнего дыхания и силовых качеств. В группе детей, отказавшихся от табакокурения (ШВ), в 60,0% случаев

отмечалось увеличение уровня физического здоровья, тогда как в группе ШД этот показатель составил лишь 25,0% ( $p < 0,01$ ).

Одним из важнейших этапов внестационарного медицинского сопровождения больных с atopической БА считается санаторий. Нами обследована группа школьников (IVA,  $n = 42$ ), прошедших трехнедельный курс реабилитации в условиях местного детского санатория (ДС). Ее программа включала в себя массаж, лечебную физкультуру, занятия на тренажерах, кинезиотерапию, элементы аквааэробики, светолечение с использованием аппарата «Биоптрон», лазеро-, гало- и энтеральную оксигенотерапию. Доказано, что все перечисленные методы, применяемые как дополнение к базисному лечению, имеют длительное последствие и позволяют добиться усиления его эффекта [3, 100,102,137, 181].

Повторное обследование показало, что число больных с полным контролем БА практически не изменилось (67,0% и 71,4%,  $p > 0,05$ ), а в одном случае зафиксировано даже его ухудшение. В 9 случаях (21,4%) во время пребывания в ДС имели место эпизоды ОРВИ, а у одного ребенка отмечено обострение БА, не требовавшее госпитализации. Сколь угодно отчетливая динамика функциональных показателей внешнего дыхания отсутствовала, за исключением пиковой скорости выдоха, которая возросла в среднем на 7,3%. Значимый прирост ( $p < 0,05$ ) демонстрировали мышечная сила спины (+ 42,0%) и живота (+ 25,1%). К концу курса зарегистрировано улучшение функциональных параметров системы кровообращения: индекс Руфье снизился с  $10,6 \pm 0,5$  до  $7,7 \pm 0,5$  усл. ед.,  $p < 0,005$ , а индекс Робинсона с  $79,3 \pm 2,4$  до  $74,9 \pm 1,8$  усл. ед.,  $p < 0,05$ . Показатель уровня физического здоровья возрос с  $7,1 \pm 0,5$  до  $9,4 \pm 0,5$  баллов, то есть в среднем на 32,4%,  $p < 0,005$ .

Катамнестическое наблюдение за пациентами осуществлялось в течение одного года после санаторного реабилитационного курса. Предварительная оценка результатов, полученных при этом обследовании,

показала, что они в значительной мере обусловлены сезонным фактором. Это согласуется с особенностями течения самой атопической БА, для которой характерна периодичность обострений, зависящих от времени года. Некоторыми авторами эта закономерность объясняется годовыми ритмами синтеза интерферонов и связанным с ними уровнем острой респираторной заболеваемости [54, 148, 169, 172].

Учитывая данное обстоятельство, среди 42 школьников, прошедших курс лечения в ДС, было выделено 2 группы. Первую их них составили 26 детей, получивших реабилитационный курс в неблагоприятные в отношении риска обострений БА периоды года: поздней осенью (октябрь) или ранней весной (март). Вторую сформировали 16 больных, которые находились в ДС в благоприятный сезон (май – июнь). Как и ранее, мы провели рандомизацию групп по возрасту, полу и основным характеристикам БА (степень тяжести и контроля).

Установлено, что прохождение курса лечения в ДС в весенне-летний период способствует значительно более полному реабилитационному эффекту. У детей данной группы наблюдалось уменьшение частоты отклонений физиологических показателей мышечной, респираторной, сердечно-сосудистой системы от референтных значений, что выразилось достоверным снижением балла функциональных нарушений до 55,8% от исходной величины против 80,9% в группе сравнения,  $p < 0,01$ . Доля детей с ухудшением уровня физического здоровья составила соответственно 6,3% и 34,6%,  $p < 0,05$ .

Снижение эффективности реабилитации в ДС связано, в первую очередь, с адаптацией ребенка к новым для него условиям режима дня, питания, резкому расширению круга общения. Последнее обстоятельство в значительной мере способствует также внутрисанаторной заболеваемости [71, 99]. Указанные обстоятельства послужили основанием для выделения адаптационного периода, продолжительностью в 3-4 дня после

поступления пациента в ДС. В это время ему назначается минимальное число процедур, которые чаще всего ограничиваются гало- и энтеральной оксигенотерапией. Далее реабилитационная программа расширяется с подключением других ее методов. Такой вариант организации санаторного курса позволяет добиться увеличения его эффективности, что проявляется резким возрастанием доли больных, имеющих положительную динамику функциональных параметров и уровня физического здоровья по сравнению с детьми без адаптационного периода (соответственно 86,4% и 100,0% против 60,0% и 40,0%,  $p < 0,01$ ).

Одним из видов физической активности, которые могут быть использованы при хронической бронхолегочной патологии, является скандинавская ходьба (СХ) [294]. Данные о ее эффективности при атопической БА у детей в литературе отсутствуют. В нашей работе проведена апробация СХ как метода тренировки функциональных систем организма детей с указанным заболеванием в условиях ДС. Было выделено 2 группы пациентов: IVБ (n=32) и IVВ (n=30). Больные группы IVВ прошли стандартную программу реабилитации, в группе IVБ дополнительно проведен курс СХ. Использовались алюминиевые телескопические двухсекционные палки, подобранные по длине тела. Дозирование объема физических нагрузок при СК осуществлялось по изменению скорости движений, структуры занятий и их частоты, что определялось фенотипом БА по уровню физического здоровья и степени контроля заболевания.

Сравнение функциональных параметров к моменту окончания реабилитационной программы продемонстрировало повышение ее эффективности при включении курса СХ. У детей группы IVБ наблюдался достоверно более высокий прирост показателей внешнего дыхания: ЖЕЛ на  $12,4 \pm 2,3\%$  против  $5,4 \pm 1,2\%$  в группе IVВ; ЖИ на  $13,6 \pm 2,2\%$  против  $4,8 \pm 3,7\%$ ; ОФВ<sub>1</sub> на  $6,4 \pm 1,5\%$  против  $0,9 \pm 0,4\%$ ; пробы Штанге на 18,4

$\pm 3,3\%$  против  $- 1,8 \pm 6,8\%$  ( $p < 0,05$ ). Имело место увеличение силы мышц кисти на  $23,5 \pm 5,5\%$  против  $8,7 \pm 1,9\%$ , живота на  $41,7 \pm 7,4\%$  против  $16,0 \pm 7,2\%$ , спины на  $29,3 \pm 9,4\%$  против  $13,0 \pm 6,8\%$ , показателя силовой выносливости на  $20,6 \pm 4,9\%$  против  $11,2 \pm 2,0\%$  и общей физической работоспособности на  $13,4 \pm 2,8\%$  против  $4,6 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Практически у каждого второго ребенка, занимавшегося СХ, к окончанию пребывания в ДС увеличился уровень физического здоровья против  $15,0\%$  в группе сравнения,  $p < 0,05$ .

Установлено, что наряду с положительной динамикой функциональных параметров включение СХ способствует коррекции нарушений компонентного состава тела по данным биоимпедансного анализа. Это выражается увеличением фазового угла, активной и скелетно-мышечной массы, снижением показателей общей и внеклеточной жидкости.

Оценка эффективности восстановительных технологий при atopической БА в детском возрасте представляет собой предмет дискуссии многих специалистов. Для решения этой задачи предложено мониторирование клинических симптомов заболевания, показателей функции внешнего дыхания, аллергологического, иммунологического статуса [81]. У взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких рекомендуется использовать параметры качества жизни и физической работоспособности как наиболее информативные при определении эффекта пульмонологической реабилитации [294]. По мнению О.О. Кирилочева (2010) состояние терминального кровообращения у детей с atopической БА в большей степени отражает результат медикаментозной и нелекарственной терапии, чем спирометрические показатели, такие как форсированная ЖЕЛ,  $ОФВ_1$  или индекс Тиффно [80]. Р.С. Минвалеева (2009) применяла с этой целью вегетативный индекс Кердо. По результатам исследований ряда авторов

для определения динамики состояния пациента в ходе осуществления программы восстановительного лечения целесообразно использовать данные кистевой динамометрии, степ-теста, холодной и высотной проб, пикфлоуметрии, спирометрии и бодиплетизмографии [74, 102].

При разработке собственной методики оценки эффективности внестационарных восстановительных технологий при atopической БА у детей мы первоначально осуществили отбор, которые должны отвечать двум критериями: быть объективными характеристиками морфофункционального состояния пациента и иметь статистически значимый вклад в изучаемое явление (в нашем случае эффективность реабилитации). С помощью многофакторного анализа с применением метода главных компонент были выделены соответствующие параметры, в число которых вошли ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, кистевая мышечная сила, индекс массы тела, жизненный индекс, двойное произведение, показатель силовой выносливости. Кроме того, учитывали ряд клинических симптомов, отражающих состояние дыхательных путей: симптоматику ринита, фарингита, кашлевого синдром, данные аускультации легких. Каждый признак имел градацию в баллах. В программе Microsoft XL была создана форма электронного документа для занесения результатов обследования пациента. Суммарный балл рассчитывается автоматически до и после окончания той или иной реабилитационной программы. Далее по формуле В.Г. Ясногородского с соавт. (1989) вычисляли коэффициент эффективности (КЭ).

Установлено, что КЭ стандартных программ медицинского сопровождения детей с atopической БА, осуществляемых в условиях поликлиники, не превышает 1,08, тогда как его значения при использовании предлагаемых реабилитационных технологий существенно выше – от 1,14 до 1,33 условных единиц.

В программных документах, посвященных БА у детей, в качестве одной из важнейших целей терапии данного заболевания указывается достижение полного контроля над его симптомами. В этой связи особую актуальность приобретает разработка способов прогнозирования неконтролируемого течения астмы, что позволит выделить группу пациентов высокого риска, исходя из чего, модифицировать систему их медицинского сопровождения. Авторы проведенных ранее немногочисленных исследований учитывали преимущественно данные социального анамнеза и клинические показатели [282, 317]. Учитывая полученные в настоящей работе данные, мы осуществили разработку математической модели прогнозирования достижения полного контроля БА у детей в течение года диспансерного наблюдения с использованием процедуры множественного логистического регрессионного анализа. В итоговое уравнение кроме степени тяжести самой БА вошли также и характеристики функционального состояния организма больного (данные пробы Руфье, силовая выносливость и физическая активность). Апробация методики показала, что точность прогноза составляет 72,0%.

Аллергический ринит рассматривается как один из факторов риска развития атопической БА, предшествуя ее развитию более чем у 70,0% больных [208, 234, 257]. Эти заболевания считаются коморбидными, что объясняется морфофункциональной общностью верхних дыхательных путей и бронхиального дерева, а также сходностью патогенетических механизмов.

Одной из задач исследования явилась разработка методики прогнозирования риска развития БА у детей с аллергическим ринитом (АР) с использованием показателей, доступных широкому кругу практикующих врачей [173]. Для ее решения в течение 5 лет наблюдали репрезентативную группу пациентов с АР ( $n = 126$ ). За этот период у 43 из них (34,1%) произошло формирование атопической БА. Эти пациенты составили

первую подгруппу; остальные 83 человека, которые не реализовали указанный риск включены во вторую подгруппу. Тщательное клиническо-анамнестическое и функциональное обследование больных, проведенное в динамике, а также применение методов математического анализа позволило отобрать 5 информативных параметров, включенных в итоговую прогностическую модель. К ним отнесены следующие: частота острых респираторных заболеваний, их клиническая характеристика, наличие атопического дерматита, использование при лечении топических ингаляционных глюкокортикоидов и общая физическая работоспособность. Проверка методики показала частоту совпадений с правильным прогнозом, равную 72,0%.

## ВЫВОДЫ

1. Для детей с atopической бронхиальной астмой характерна высокая частота (66,6%) нарушения морфофункционального статуса в виде сочетания дисгармоничного физического развития со снижением физиологических показателей и адаптивного резерва мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем.
2. В структуре нарушений физического развития больных детей преобладает избыток массы тела (24,0%), в том числе ожирение (8,1%). Компонентный состав тела у них по сравнению со здоровыми сверстниками характеризуется повышенным содержанием общей и внеклеточной жидкости, снижением активной клеточной и скелетно-мышечной массы, что максимально выражено у дошкольников. По мере увеличения длительности заболевания возрастает доля жировой массы, которая превышает норму у пациентов дошкольного, младшего и среднего школьного возраста в среднем на 20,0%, 53,0% и 72,0% соответственно.
3. У значительной доли детей с atopической бронхиальной астмой регистрируются функциональные расстройства, преимущественно сочетанные и представленные снижением параметров внешнего дыхания (45,4%), мышечной силы и силовой выносливости (64,9%), нарушениями сердечно-сосудистой системы (39,0%), преимущественно в виде номотопных дизритмий, функциональных кардиопатий и артериальной гипотензии. Уменьшение адаптационного резерва кардиореспираторного аппарата, выявляемое у 47,6% пациентов, проявляется низкими значениями физической работоспособности, эргометрических индексов, патологической реакцией и замедленным восстановлением гемодинамических показателей при нагрузочных тестах. Частота и общее количество указанных нарушений возрастают по мере увеличения стажа заболевания и характеризуются обратной корреляцией со степенью контроля заболевания.

4. Большинство больных (53,3%) демонстрируют низкую физическую активность, способствующую ухудшению физиологических показателей, прежде всего адаптационных резервов мышечной и респираторной систем и уровня контроля астмы.
5. Выделено 3 фенотипа атопической бронхиальной астмы у детей: с низким (36,9%), средним (54,6%) и высоким (8,5%) уровнем физического здоровья. Наименее благоприятным является фенотип с низким уровнем физического здоровья, характеризующийся отсутствием контроля заболевания, высокой частотой дисгармоничного физического развития, избытком массы тела и ожирения, коморбидной патологией, снижением резистентности, физической активности, адаптационных резервов мышечной, респираторной и сердечно-сосудистой систем, а также качества жизни. Для фенотипа с высоким уровнем физического здоровья характерно гармоничное физическое развитие, сохранение способности контроля заболевания, нормальные уровни резистентности и двигательной активности, параметров морфофункционального состояния и сохраненные адаптационные резервы физиологических систем, а также более высокие показатели качества жизни, чем при других фенотипах.
6. Качество жизни пациентов с атопической бронхиальной астмой зависит от её фенотипа и уровня контроля пациентом заболевания. Показатели качества жизни ухудшаются по мере снижения уровня физического здоровья и физической активности, а также имеют прямую корреляцию со степенью контроля пациентами бронхиальной астмы.
7. Персонализацию реабилитационных программ при бронхиальной астме у детей необходимо основывать на двух интегральных характеристиках пациента – фенотипе астмы по уровню физического здоровья и степени ее контроля. Реабилитационные технологии, предусматривающие дифференциацию двигательного режима с учетом фенотипа и степени контроля

заболевания, трешолд-терапию и интрапульмональную перкуссионную вентиляцию, имеют существенное преимущество перед системами диспансерного наблюдения и реабилитации не предусматривающих учёт фенотипа и степени контроля заболевания.

8. Включение в комплексные реабилитационные программы индивидуально дозируемых физических нагрузок в зависимости от уровня физической активности и антисмокинговые мероприятия у пациентов с никотиновой зависимостью в условиях загородного оздоровительного лагеря способствует увеличению резистентности, улучшению физиологических показателей и резервных возможностей функциональных систем организма.
9. Определение ранжированных клинических и функциональных показателей с вычислением коэффициента эффективности при оценке эффективности реабилитационных и диспансерных программ способствует объективизации мониторинга состояния здоровья детей в ходе их реализации.
10. Несмотря на реабилитационные мероприятия базисного уровня, сформированные без учёта фенотипа заболевания, у каждого третьего ребенка (34,1%) не удастся достичь полного контроля заболевания, что прямо коррелирует со степенью снижения параметров морфофункционального состояния пациентов. При этом у 52,3% детей к концу года наблюдения регистрируется ухудшение функциональных показателей, что в наибольшей мере касается адаптационного резерва кардиореспираторной системы с формированием более энергозатратного режима гемодинамики.
11. В ходе реализации реабилитационных технологий, персонифицированных с учетом фенотипа астмы по уровню физического здоровья и степени ее контроля, по сравнению с традиционной системой внестационарной реабилитации, достигается значительно более выраженный оздоровительный эффект, проявляющийся увеличением доли пациентов с положительной динамикой показателей морфофункционального состояния (со-

ответственно до 92,0% против 56,5%), улучшением контроля над симптомами астмы (88,9% и 53,9%), а также ростом коэффициента эффективности реабилитации (до 1,33 против 1,02).

12. Основными прогностическими факторами риска формирования бронхиальной астмы у больных с аллергическим ринитом являются частота и клиническая характеристика острых респираторных инфекций, наличие атопического дерматита в анамнезе, общая физическая работоспособность и необходимость применения топических ингаляционных кортикостероидов. Информативными признаками, позволяющими прогнозировать степень контроля заболевания у детей, являются его тяжесть, данные пробы Руфье, показатель силовой выносливости и уровень физической активности пациента.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диспансерном наблюдении детей с атопической бронхиальной астмой необходимо осуществлять мониторинг физиологических показателей мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем с определением фенотипа заболевания по уровню физического здоровья. Пациенты, имеющие фенотип астмы с низким уровнем физического здоровья, являются группой высокого риска потери контроля заболевания.
2. Программы реабилитации детей с атопической бронхиальной астмой должны быть персонализированы, для чего предварительно рекомендуется определять фенотип бронхиальной астмы по уровню физического здоровья и степень контроля заболевания. Подбор дифференцированной реабилитационной технологии необходимо осуществлять с учетом этих двух параметров.
3. В условиях дошкольных образовательных учреждений и школ целесообразно использовать разработанные реабилитационные программы, включающие оптимизацию двигательной активности, трешолд-терапию, интрапульмональную перкуссионную вентиляцию. Их применение более эффективно по сравнению с традиционной системой медицинского сопровождения больных, не предусматривающей учет фенотипа заболевания, способствует улучшению состояния их здоровья и сохранению контроля симптомов бронхиальной астмы.
4. Детей с атопической бронхиальной астмой рекомендуется направлять на санаторный этап реабилитации в весенне-летний период. Для повышения ее эффективности и снижения внутрисанаторной заболеваемости рекомендуется организовывать адаптационный период.
5. В реабилитационные программы детей с атопической бронхиальной астмой целесообразно включение занятий скандинавской ходьбой, которая

способствует улучшению функционального состояния мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также компонентного состава тела.

6. Дозирование физических нагрузок при занятии скандинавской ходьбой должно осуществляться с учётом фенотипа и уровня контроля бронхиальной астмы – от 30 минут 2 раза в день в темпе 70-80 шагов в минуту при низком уровне физического здоровья с частичным контролем заболевания до  $\geq 1$  часа ежедневно в темпе 90-105 шагов в минуту при высоком уровне физического здоровья с полным контролем заболевания.
7. Для объективизации оценки эффективности реабилитационных программ и диспансерного наблюдения следует использовать оригинальный коэффициент эффективности указанных мероприятий, основанный на ранжировании клинических и функциональных показателей.
8. В ходе реабилитационных мероприятий и диспансерного наблюдения детей необходимо осуществлять прогнозирование потери контроля заболевания, для чего рекомендуется применение разработанной математической модели.
9. У пациентов с аллергическим ринитом для оптимизации формирования лечебно-реабилитационных программ целесообразно использовать оригинальную методику прогнозирования формирования у них атопической бронхиальной астмы.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АКМ – активная клеточная масса
- % АКМ – процентное содержание АКМ в безжировой массе
- АР – аллергический ринит
- БА – бронхиальная астма
- БМТ – безжировая (тощая) масса тела
- БФН – балл функциональных нарушений
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДОЛ – детский оздоровительный лагерь
- ДП – двойное произведение
- ДС – детский санаторий
- ВКЖ – объем внеклеточной жидкости
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ЖИ – жизненный индекс
- ЖМТ – жировая масса тела
- % ЖМТ – процентное содержание жира в теле
- ИИР – индекс инотропного резерва
- ИМТ – индекс массы тела
- ИПВ – интрапульмональная вентиляция лёгких
- ИР – индекс Руфье
- ИРоб – индекс Робинсона
- ИХР – индекс хронотропного резерва
- ИЭРС – индекс эффективности работы сердца
- КЖ – качество жизни
- КЭ – коэффициент эффективности
- МДОУ – муниципальное детское образовательное учреждение
- ОВО – общая вода организма
- ОО – основной обмен
- ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

- ОФВ<sub>1</sub>– объем форсированного выдоха за первую секунду
- ОФР– общая физическая работоспособность
- ПСВ– пиковая скорость выдоха
- ПР – пульмонологическая реабилитация
- САД – систолическое артериальное давление
- СВ – индекс силовой выносливости
- КЖ – качество жизни
- СММ – скелетно-мышечная масса
- %СММ – процентное содержание СММ в безжировой массе
- СХ – скандинавская ходьба
- УОО – удельный (нормированный на площадь поверхности тела)  
основной обмен
- УФЗ – уровень физического здоровья
- ФА – физическая активность
- ФЗ – физическое здоровье
- ФВД – функция внешнего дыхания
- ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
- ФУ – фазовый угол
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЧСС<sub>15</sub>– частота сердечных сокращений, измеренная в первые  
15 секунд пробы Руфье
- ЭГК – экскурсия грудной клетки
- РWC<sub>170</sub>– индекс физической работоспособности

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1**

**Щадящий режим.** Применяли у детей с фенотипом БА с низким УФЗ. При этом использовали физические упражнения, соответствующие свободному режиму в стационаре. Разрешали лечебную дозированную ходьбу по ровной местности 500-1000 м, прогулки, терренкур, элементы игр. Используемые формы ЛФК дозировали следующим образом: занятия продолжались 30-60 минут, соотношение дыхательных упражнений (ДУ) к упражнениям корригирующей гимнастики (КГ) 1/3, 1/4. Контроль осуществлялся по приросту пульса (до 40%). Детям рекомендовали 9-часовой ночной и 1-2-часовой дневной сон, около 10 часов относительного покоя и 4 часа движения.

**Щадяще-тренирующий (тонизирующий) режим.** Назначается больным БА со средним уровнем УФЗ. Для повышения резервных возможностей организма пациента расширяли объём средств ЛФК, использовали отягощения. Соотношение ДУ к КГ 1/4, 1/5; при этом допускался прирост пульса до 50%.

Дети участвовали в экскурсиях, играх (подвижные, с использованием элементов спортивных игр), прогулках по слабопересечённой местности.

**Тренирующий режим.** Применяли у детей с БА с высоким уровнем УФЗ. Организовывали длительные прогулки (ближний туризм), дети участвовали во всех мероприятиях, проводимых в ДОЛ и санатории.

Целью подбора режима являлась адаптация больного с БА к гигиеническим нормам двигательной активности, т.е. удовлетворение биологической потребности ребёнка в движении [59, 62].

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2**

## Схема занятия ЛФК (С.В. Хрущев, О.И. Симонова, 2006)

Содержание занятия	Длительность	Целевые установки
<p><b>Вводная часть</b></p> <p>Наладить контакт, познакомить ребёнка с обстановкой, где будут проводиться занятия.</p>	3-4 мин.	Оценить состояние ребёнка, Выявить функциональные возможности каждого ребёнка и его умение дышать.
<p><b>Подготовительная часть.</b></p> <p>И.п. – сидя. Дыхательные упражнения. Упражнения в расслаблении. Общеразвивающие упражнения</p>	2-5 мин	Миорелаксация. Изучение правильных движений брюшной стенки и гр. клетки при дыхании. Удлинение фазы выдоха. Сочетание элементарных упражнений с дыханием. Постепенное вовлечение организма в мышечную работу.
<p><b>Основная часть.</b></p> <p>И.п. – стоя и сидя. Общеразвивающие упражнения с предметами и без них в чередовании с дыхательными упражнениями.</p>	5-10 мин	Активизация дыхания и кровообращения. Повышение эмоционального тонуса. Обучение согласованию дыхания с различными положениями туловища, рук и ног.
<p><b>Заключительная часть.</b></p> <p>И.п. – сидя. Элементарные общеразвивающие упражнения, специальные дыхательные упражнения в расслаблении.</p>	3-5 мин	Укрепление дыхательной мускулатуры. Выработка навыка выполнения равномерного, длительного выдоха. Миорелаксация. Снижение физиологической нагрузки.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Комплекс упражнений дыхательной гимнастики для детей  
младшей группы (С.В. Хрущев, О.И. Симонова, 2006)

Исходное положение	Описание упражнений	Доза	Методика
Сидя на маленьком стуле, руки свободно опущены	«Трубач». Сжав кисти в кулаки, поднять их к лицу (на уровне рта), расположив друг перед другом, – вдох, затем выдох с произнесением звуков «Пф-пф»; вернуться в И.п.	3-5 раз	Выдох спокойный, более длинный. Сидеть прямо, смотреть вперёд.
Сидя на обычном стуле, руки свободно опущены	«Жук». Поднять руки в стороны – вдох, вернуться в И.п. – выдох с произнесением «Ж-ж»	3-5 раз	Поднятые руки отводить немного назад
То же, обхватив ногами ножки стула, руки на поясе	«Комарик». Повернуться направо-выдох с произнесением звуков «С-с», вернуться в И.п. – вдох. То же, с поворотом налево	3-5 раз	Поворот выполнять медленно
То же, одна рука на животе, другая на груди	«Каша кипит». Выпячивая живот, а затем и грудь, сделать вдох; опуская грудную клетку и втягивая живот – выдох с произнесением звука «Ш-ш»	2-4 раза	При вдохе плечи не поднимать. При выдохе не давить руками. Смотреть вперёд
Сидя на стуле, опираясь руками на сиденье	«Поезд». Топать поочередно левой и правой ногой с произнесением «Чуу-чуух»	4-6 раз каждой ногой	Сидеть прямо, ноги высоко не поднимать. Темп медленный
Сидя на стульях, между детьми распределяют роли различных животных и птиц	«Концерт животных». По команде-выдох; затем дети поочередно произносят звуки согласно своей роли	2-3 раза	Перед произнесением звуков делать вдох, а произносить звуки на выдохе

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Комплекс упражнений корригирующей гимнастики для детей  
младшей группы (С.В. Хрущев, О.И. Симонова, 2006)

Исходное положение	Описание упражнений	Доза	Методика
Стоя, ноги вместе, руки опущены вдоль туловища	«Милиционер». Одну руку поднять через стороны вверх, другую отвести в сторону – вдох; медленно вернуться в и.п. – выдох.	4 раза	Следить за осанкой
Стоя, ноги на ширине плеч, держать палку горизонтально за спиной (на уровне лопаток)	«Маятник». Наклонить туловище вправо – выдох; вернуться в и.п. То же, с наклоном влево.	3-4 раза в каждую сторону	Не наклоняться вперёд
Стоя, ноги вместе, держа палку горизонтально опущенных руках	«Турник». Поднять палку вверх, посмотреть на неё – вдох. Вернуться в и.п. – выдох.	4-5 раз	Поднимая руки, отвести их немного назад. Дыхание не задерживать
Стоя, руки с мячом опущены вниз	<u>Упражнения с мячом:</u> Поднять руки с мячом вверх – вдох; опустить руки, присесть и бросить мяч вперёд – выдох. Поднять руки с мячом к груди – вдох, бросить мяч вперёд партнёру – выдох. Поднять руки с мячом вверх и отвести их за голову – вдох, бросить мяч вперёд – выдох.	5-6 раз каждый вариант	Лучше бросать мяч в цель. Постараться поднять мяч, брошенный партнёром. Можно бросать в баскетбольную корзину на соответствующей высоте.
Стоя, ноги вместе, руки в стороны	«Пловцы». Руки к плечам, затем вытянуть вперёд – выдох. Вернуться в и.п. – вдох.	3-4 раза	Вытягивая руки вперёд, немного наклониться вперёд, отводя руки в стороны, прогнуться.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Комплекс упражнений дыхательной гимнастики для детей старшей группы  
(С.В. Хрущев, О.И. Симонова, 2006)

Исходное положение	Описание упражнений	Доза	Методика
Сидя на стуле, руки на поясе	Отвести локти назад – вдох; вернуться в И.п. – выдох через нос с произнесением «М-м»	3-4 раза	Сидеть прямо. Плечи кверху не поднимать
То же, руки опираются на сиденье	«Ходьба» сидя: на 2 шага – вдох, на 4 шага – выдох со звуком «у-у»	30-35 сек	Голову держать прямо, подбородок немного на себя. Плечи развернуть
То же, руки свободно опущены	Поднять руки в стороны – вдох; вернуться в и.п. – выдох с звуком «с-с»	3-4 раза	Поднятые руки отвести немного назад. Опустить руки как можно медленнее
То же, обхватив ногами ножки стула, руки за головой	Повернуть туловище направо – выдох со звуком «Ш-ш»; вернуться в и.п. – вдох. То же налево	3-4 раза в каждую сторону	При повороте локти отводить назад.
То же, руки свободно опущены	Поднять руки в стороны – вдох; вытянуть руки вперед, затем опустить – выдох через нос со звуком «М-М».	3-4 раза	Сидеть прямо. Поднимая руки, отвести их немного назад
Стоя, ноги на ширине плеч, руки на поясе	Медленно присесть, руки поднять вперед – выдох со звуком «ж-ж»; вернуться в и.п. – вдох	5-6 раз	Вперед не наклоняться, смотреть прямо
Стоя, ноги вместе, держать палку горизонтально в опущенных руках	Поднять руки с палкой вверх, поднимаясь на носки, – вдох; опустить руки – выдох с произнесением звука «С-с».	3 раза	Поднимать руки быстро, опускать как можно медленнее. Смотреть прямо

## ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Комплекс упражнений корригирующей гимнастики для детей  
старшей группы (С.В. Хрущев, О.И. Симонова, 2006)

И.п	Описание упражнений	Доза	Методика
Стоя, ноги на ширине плеч; держать палки горизонтально в опущенных руках	Поднять палку вверх и опустить её за голову на лопатки – вдох, наклонить туловище вперёд – выдох.	5-6 раз	Голову не опускать, смотреть вперёд.
Стоя, ноги вместе, руки вытянуты вперёд	Имитация плавания брасом. Разводя руки в стороны, полуприсесть (колени врозь) – вдох; согнуть руки к плечам, затем вытянуть вперёд, выпрямиться – выдох.	5-6 раз	Приседая, прогибать спину, выпрямляясь, немного наклоняться вперёд.
Стоя в затылок друг другу, держать палки за спиной (на уровне верхних концов лопаток)	Ходьба: обычная, на носках, пятках, с поворотами. На 2 шага – вдох, на 4 или 6 шагов – выдох через нос со звуком.	2 мин	Голову держать прямо
Стоя, ноги на ширине плеч, держать медицинболы в опущенных руках	Поднять медицинбол вверх, посмотреть на него – вдох; опустить руки, присесть и бросить медицинбол по полу партнёру – выдох.	4-5 раз	Не задерживать дыхание
Стоя спиной к партнёру, ноги врозь, держать медицинбол в опущенных руках	Поднять медицинбол вверх – вдох; наклонить туловище вперёд-вниз, опустить медицинбол на пол и прокатить его назад между ногами – выдох.	4-5 раз	Бросок делать нерезко
Стоя, ноги вместе, руки на поясе.	Отвести локти назад, подняться на носки – вдох, вернуться в и.п. – выдох через нос	3-4 раза	Плечи вверх не поднимать, голову не опускать

## Приложение 6 (продолжение)

Стоя, ноги на ширине плеч, одна рука на животе, другая на груди	Выпячивая живот и поднимая грудную клетку, вдох, опуская грудную клетку и втягивая живот, – выдох через нос	3-4 раза	Следить за осанкой. Не смотреть вниз.
Стоя, ноги вместе, руки за спиной (одна держит другую)	Имитация катания на коньках. Дыхание произвольное, выдох через нос.	2 мин	Голову вниз не наклонять. Движения выполнять плавно
Стоя на нижней рейке гимнастической стенки (лицом к ней), ноги вместе, руками захватить рейку на уровне плеч	Присесть – выдох; выпрямиться – вдох.	3-4 раза	Во время приседания руки выпрямлять до конца
Стоя в затылок друг другу, руки вдоль туловища	Ходьба: на 2 счёта – вдох, на 4-6 счётов – выдох через нос	2-3 мин	Следить за осанкой. Ноги поднимать выше. Движения руками широкие
Сидя на скамейке, ноги вытянуты вперёд, руки впереди (кисти сжаты в кулаки)	Имитация гребли. Согнуть руки в локтях, приблизив их к туловищу, наклониться назад – вдох; вытянуть руки вперёд – выдох.	0,5-1 мин	Движения выполнять плавно

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., Белевский А.С., Геппе Н.А. и др. Согласованные рекомендации по обоснованию выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли малых дыхательных путей. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 15–26.
2. Агасаров Л.Г., Бокова И.А., Готовский М.Ю., Петров А.В., Радзиевский С.А. Перспективы комплексного применения технологий традиционной медицины // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С.3.
3. Айропетова Н.С., Рассулова М.А., Стяжкина Е.М., Антонович И.В. и др. Применение криомассажа в комплексе с сальвинитовой спелеотерапией в реабилитации больных бронхиальной астмой // Лечебная физкультура и спортивная физкультура. – 2011. – № 9 (93). – С. 42–49.
4. Александров А.А., Котова М.Б., Розанов В.Б., Климович В.Ю. Профилактика курения у подростков // Вопросы психологии. – 2008. – № 2. – С. 55–61.
5. Алексеева А. А. Немедикаментозные методы терапии бронхиальной астмы у детей в амбулаторных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 25 с.
6. Алексеева В.М., Макарченко И.А. Фармакоэкономический анализ медикаментов для больных льготной категории граждан, страдающих бронхиальной астмой // Экономика здравоохранения. – 2005. – № 9. – С. 39–42.
7. Анисимова Н.В., Савина Л.Н., Маковеева О.С. Критерии здоровья школьника: показатели физического, психического и социального благополучия // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. – 2013. – № 1 (1). – С. 102–110.
8. Анохин М.И., Геппе Н.А., Путято Т.Г. Опыт спирометрической оценки бронхолитической пробы и провокационного нагрузочного теста у детей

- при контролируемой среднетяжелой бронхиальной астме // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 2. – С. 43–47
9. Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Мокина Н.А., Сараева Н.И., Донитова В.В. Сравнительный анализ факторов риска развития бронхолегочных нарушений у подростков // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 44–48.
  10. Антонова Г.А, Пирогов М.В. Планирование медицинской помощи, ориентированное на пациента // Экономика здравоохранения. – 2008. – № 12. – С. 18–25.
  11. Апанасенко Г.Л. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека. – СПб.: МГП «ПЕТРОПОЛИС», 1992. – 123 с.
  12. Апанасенко Г.Л., Науменко Г.Р. Физическое здоровье и максимальная аэробная способность индивида // Теория и практика физической культуры. – 1989. – № 4. – С. 29–31.
  13. Арестова Н.Е. Распространенность и факторы риска формирования бронхиальной астмы у детей на примере Санкт-Петербурга и Ленинградской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – 20 с.
  14. Артемова С.Ю. Оптимизация лечебных и профилактических программ в организованных детских коллективах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2007. – 21 с.
  15. Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., Лазарев А.А. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической болезни лёгких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению. // Практическая пульмонология. – 2016. – № 3. – С.11–20.
  16. Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А., Наумова О.С. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением: клинические особенности, диагностика, лечение. // Астма и аллергия. – 2015. – № 1. – С. 3–8.
  17. Ачкасов Е.Е., Рапопорт С.И., Руненко С.Д., Разина А.О. Ожирение: современный взгляд на проблему. // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94. – № 5. – С. 333–338.

18. Бабак С.Л., Горбунова М.В., Малявин А.Г. Интрапульмональная перкуссионная вентиляция легких: современная клиническая практика. // РМЖ. – 2012. – №26. – С. 13–21.
19. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Диагностика бронхиальной астмы у детей. // Фарматека. – 2016. – №4 (317). – С. 27–34.
20. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Ляпунов А.А. и др. Клиническое значение мониторинга оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой. // Иммунология, аллергология, инфектология. – №2. – 2006. – С. 56–61.
21. Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксендзова Л.Д. Поллинозы у детей. – М.: Медицинская книга, 2004. – 158 с.
22. Балалаева Д. Х. Бальнеотерапия в комплексной санаторно-курортной реабилитации детей, часто болеющих респираторными заболеваниями: Дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2010. – 126 с.
23. Баранов В.Л., Харитонов М.А., Хрусталева М.И. Сравнительная характеристика доплерографических исследований в оценке диастолической функции у больных бронхиальной астмой. // Пульмонология. – 2008. – №2. – С.20–24.
24. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 352 с.
25. Баранов А.А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. – М.: Союз педиатров России. – 2010. – 248 с.
26. Безруков Л.А., Колоскова Е.К., Галущинская А.В. Гиперчувствительность бронхов у детей с нейтрофильным фенотипом бронхиальной астмы при полиморфизме генов *gstm1* и *gstt1*. // Клиническая медицина. – 2014. – № 9. – С. 51–53.

27. Белевский А.С. Реабилитация больных с патологией лёгких. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 4. – С. 14–17.
28. Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей: В 2 томах, Т. 1. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
29. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Ефименко Н.В. Распространённость аллергических заболеваний и их факторы риска среди детей 6-7 лет. Когортное одномоментное исследование. // Пульмонология. – 2006. – № 1. – С. 5–19.
30. Блинникова О.Е., Румянцева В.А. Гипермобильность суставов в детском возрасте. // Педиатрия. – 2001. – №1. – С. 68–77.
31. Бобрищева-Пушкина Н.Д., Силаев А.А., Кузнецова Л.Ю., Попова О.Л. Роль педиатра в профилактике и коррекции гипо- и гиперкинезии у детей и подростков. // Практика педиатра. – №12. – 2009. – С. 17–23.
32. Бродская О.Н. Бронхиальная астма с частыми обострениями: факторы риска и меры профилактики. // Практическая пульмонология. – 2016. – №3. – С.11–18.
33. Бродская О.Н., Белевский А.С. Факторы достижения контроля бронхиальной астмы: глобальный и персонифицированный подход. // Практическая пульмонология. – 2016. – №4. – С. 3–8.
34. Брызгалин М.П., Богомолова И.К. Клиническая характеристика бронхиальной астмы, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, у детей. // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 3. – С. 78–82.
35. Буске Дж., Бурней П.Дж., Зубербир Т. И. др. Европейская сеть по глобальной аллергии и астме (GALEN) изучает «эпидемию» аллергии и астмы. // Пульмонология. – 2009. – №4. – С. 119–123.
36. Бычковская С.В. Качество жизни детей с бронхиальной астмой // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1 – С. 8–12.
37. Вавилова В. П. Научное обоснование системы здоровьесберегающих технологий у детей в учреждениях образования: Диссер. ... д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2003. – 309 с.

38. Вариабельность суточных колебаний пиковой скорости выдоха у детей с бронхиальной астмой. / Г.Г. Кабулов // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Выпуск 6. – М.: 2006. – С. 123.
39. Вахитова Г. А. Формирование здоровьесберегающих технологий у детей подросткового возраста в условиях негосударственного образовательного учреждения: Дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 148 с.
40. Вахова Е.Л. Аромафитотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей. // Курортные ведомости. – 2005. – № 3. – С. 52–53.
41. Вахрушев Я.М., Жукова И.В. Современные рекомендации по ведению больных бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях. // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 74–76.
42. Вегнер Я.И. Клинические и функциональные особенности бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела. // Семейная медицина. – 2014. – №5 (55). – С. 90–93.
43. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы / Н.А. Геппе, И.М. Фарбер, Н.Г. Бабушкина и др. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Выпуск 6. – М.: 2006. – С. 120–123.
44. Винокурова О. Е. Дыхательная гимнастика в комплексной реабилитации детей, больных аллергическим ринитом: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 104 с.
45. Вишнева Е. А., Намазова-Баранова Л. С., Алексеева А. А. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе // Педиатр. фармакология. – 2013. – Т. 10. – № 4. – С. 1–12.
46. Володина К.А., Линчак Р.М., Ачкасов Е.Е., Алаева Е.Н., Тхай Н.В., Копытов Д.В. Эффективность скандинавской ходьбы у пациентов, перенесших острый коронарный синдром. // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 20.

47. Воронина Е.Н. Диагностика и коррекция нарушений физического развития у детей с хронической патологией дыхательной и пищеварительной систем. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 2015. – 24 с.
48. Высоцкая О. В. Эколого-гигиеническая оценка гиперчувствительности организма детей к биологическим факторам жилой среды: Диссер. ... канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 126 с.
49. Гаврисюк В.К. Нарушения сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой. // Украинский пульмонологический журнал. – 2000. – №2, дополнение. – С. 31–32.
50. Галимова Е. С. Изучение качества жизни у пациентов с обострением бронхиальной астмы среднетяжелого течения // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т.29. – № 1. – С. 107–113.
51. Геппе Н.А., Мокина Н.А. Санаторная помощь в профилактике инвалидности у детей с бронхиальной астмой. –Москва: Фармарус Принт. – 2007. – 231 с.
52. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / под ред. А.Г. Чучалина. –М.: Российское респираторное общество, 2015. – 147 с.
53. Госселинк Р., Ботт Дж., Джонсон М. и др. Физическая терапия у взрослых больных с критическими состояниями: клинические рекомендации по физической терапии критически тяжелых больных рабочей группы Европейского респираторного общества и Европейского общества интенсивной терапии. // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 21–31.
54. Гусева С. В. Оценка эффективности комплексных программ лечения аллергических заболеваний дыхательного тракта у детей: Дис. ... д-ра мед. наук.–Пермь, 2006. – 291 с.
55. Гуцин И.С. Устранение неизбежности аллергического ответа // Пульмонология. – 2010. – № 4. – С. 23–33

56. Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М., Артюхов И.П. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с патологией сердечно-сосудистой системы // Бюлл. сибирской медицины. – 2007. – № 2. – С. 90–97.
57. Демко И.В., Собко Е.А., Крапошина А.Ю. и др. Уровень контроля у больных бронхиальной астмой в клинической практике // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 76–79.
58. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
59. Дракина С. А. Клинико-функциональные и психосоциальные особенности у подростков при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2012. – 21 с.
60. Друк И.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: особенности течения заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2004. – 24 с.
61. Дубровский В.И. Лечебная физическая культура: Учебник для студентов вузов. – М.: Гуманит. Изд. Центр ВЛАДОС, 1998. – 608 с.
62. Евтых З. В. Системная экспертная оценка эффективности использования физических природных факторов Адыгеи и Краснодарского края в комплексном восстановительном лечении больных с интермиттирующим или персистирующим течением бронхиальной астмы: Дис. ... канд. мед наук. – Сочи, 2006. – 170 с.
63. Емельянов А.В., Черняк Б.А., Княжеская Н.П. и др. Бронхиальная астма // Респираторная медицина: Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2007. – Т. 1. – С. 665–693.
64. Елифанов А.В., Ачкасов Е.Е., Елифанов В.А. Медицинская реабилитация: учебник / Под ред. Елифанова А.В., Ачкасова Е.Е., Елифанова В.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 672 с.

65. Желтухина Е.Л. Клинические аспекты психосоматических реакций, состояний, заболеваний. // Школа здоровья. – 2005. – № 4. – С. 18–23.
66. Заболотских Т. В. Система активного выявления хронической бронхолегочной патологии у детей и лечебно-реабилитационных мероприятий с учетом социально-медицинских и психологических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Воронеж, 2004. – 49с.
67. Зайцева О.В., Снитко С.Ю., Локшина Э.Э., Малиновская В.В., Дмитриева Е.В. Возможности модифицированной терапии детей с вирусиндуцированным фенотипом бронхиальной астмы. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Тезисы XVI российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием. – 2017. –Т.62. – №4. – С.204.
68. Запруднова Е.А., Климанов И.А., Соодаева С.К. Новые подходы к раннему выявлению атопических состояний у детей. // Пульмонология. – 2010. – №5. – С. 70–73.
69. Захарова Ю.В., Пунин А.А., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н. Комплексная оценка уровней достижения контроля над бронхиальной астмой, по критериям GINA, тесту АСТ и показателям клеточного иммунитета // Пульмонология. –2010. – № 2. – С. 71–75.
70. Злодеева Е. А. Распространенность и клинико-иммунологическая характеристика хронических заболеваний органов дыхания аллергической и инфекционно-воспалительной природы у детей и подростков, проживающих в Оренбургской: Диссер. ... канд. мед. наук. –Оренбург, 2010. – 187 с.
71. Иванов В.А., Шарапов Н.В., Заплатников А.Л. Состояние здоровья часто болеющих детей и повышение эффективности их санаторного оздоровления. // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. – №21. – С.1559.
72. Иванова И.В., Чёрная Н.Л. Использование современных методов оценки физического развития в педиатрической практике: Методические рекомендации. – Ярославль, 2010. – 15 с.

73. Иванова Н. Л. Физическая реабилитация детей с бронхиальной астмой в возрасте 7-12 лет: Диссер. ... канд. пед. наук. – Москва, 2000. – 144 с.
74. Израилов М. И. Клинико-эпидемиологические особенности и принципы реабилитации при бронхиальной астме у детей и подростков горноклиматической зоны. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Махачкала, 2007. – 15 с.
75. Ильенкова Н. А. Оптимизация диагностики и лечения болезней органов дыхания у детей (на примере Красноярского края): Дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2007. – 196 с.
76. Илькович М.М., Кузубова Н.А., Киселева Е.А. Борьба с табакокурением как основа профилактики хронической обструктивной болезни легких. // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 37–39.
77. Кабанов Ю. Н. Морфофункциональное состояние детей с разным уровнем двигательной активности, проживающих в экологических условиях города и села: Дис. ... канд. биол. наук. –Новосибирск, 2005. – 176 с.
78. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
79. Карапетян. Е.И. Оценка качества жизни и реабилитационного потенциала активных методов физической реабилитации у больных бронхиальной астмой. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. –№ 2. – С. 60.
80. Кирилочев О.О. Клинико-диагностические особенности и возможности контроля лекарственной терапии бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2010. – 23 с.
81. Козлова О. С. Клинико-функциональные и иммунологические особенности бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом у взрослых. Дис. ... канд. мед. наук. –Самара, 2010. – 154 с.
82. Колосов В.П., Пирогов А.Б., Семиреч Ю.О., Перельман Ю.М. Показатели контроля бронхиальной астмы у больных с холодовой гиперреактивностью бронхов. // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 53–56.

83. Критерии эффективности санаторно-курортного лечения с использованием балльной оценки: Методические рекомендации / В.Г. Ясногородский, Э.Б. Боровик, Г.М. Баранова и др. – Москва, 1989. – 60 с.
84. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии. // Российский аллергологический журнал. – 2013. – № 1 – С. 15–24.
85. Лебедева О.Д., Бокова И.А., Лебедев Г.А., Усмонзода Д.У., Ачилова Ш.А. Новые технологии в реабилитационной практике. // Справочник врача общей практики. – 2016. – № 7. – С. 51–57.
86. Лебедева О.Д., Бокова И.А., Яковлев М.Ю., Филимонова Т.Р., Мусаева О.М., Лебедев Г.А., Усмонзода Д.У. Новые диагностические и лечебные немедикаментозные комплексы в профилактике и реабилитации больных с распространёнными неинфекционными заболеваниями. // Лечение и профилактика. – 2017. – № 3(23). – С. 24–28
87. Лебедева О.Д., Бокова И.А., Михайлов В.И., Лебедев Г.А., Усмонзода Д.У. Современные комплексные технологии оценки психофизиологического состояния пациентов и прогноза эффективности реабилитационных мероприятий. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – № 7. – С. 21–28.
88. Лимаренко М.П. Состояние сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей. // Украинский медицинский часопис. – 2004. – № 6 (44). – С. 105–107.
89. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Профилактика "аллергического марша" у детей. // Российский аллергологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 34–42.
90. Лукина О.Ф., Фастовская А.М., Хан М.А. и др. Импульсная осцилометрия в оценке дыхания у детей с хроническими заболеваниями лёгких. // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – № 3. – С. 24–28.

91. Любимов Г.А., Скобелева И.М., Сахарова Г.М., Суворов А.В. К вопросу об информативности кривой «поток–объем» форсированного выдох. // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 91–97.
92. Лян Н.А., Хан М.А., Иванова Д.А., Чукина И.М. Физические факторы реабилитации детей с бронхиальной астмой. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – № 6. – С. 47–53.
93. Ляпунов А.А., Балаболкин И.И., Реутова В.С. и др. Клиническое значение исследования оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с бронхиальной астмой. // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 18–22.
94. Макарова Г.А., Ачкасов Е.Е., Барановская И.Б. Биохимический контроль в спорте: основные направления повышения эффективности. // Спортивная медицина: наука и практика. – 2017. – Т. 7. – № 1. – С. 46–52.
95. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 351 с.
96. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Вирусно-бактериальные респираторные инфекции. Профилактика и лечение. // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 14. – С. 839.
97. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука, 2006. – 256 с.
98. Маскова Г.С., Власова А.В., Зубова Е.А. Опыт работы астма-класса в условиях многопрофильной больницы. / Сборник научных работ «Актуальные проблемы современной профилактики». – Ярославль, 2010. – С.128–131.
99. Мачарадзе Д.Ш. Астма и вирусные инфекции. // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т. 13. – № 1. – С. 124–129.
100. Мещерякова Н.Н., Черняк А.В. Влияние методов высокочастотной осцилляции грудной клетки на функциональное состояние легких у больных с легочной патологией. // Пульмонология. – 2011. – № 5. – С. 57–61.

101. Мицкевич С.Э. Фенотипы бронхиальной астмы у детей и дифференцированная тактика диагностики и лечения. // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. – 2014. – №4 (333). – Вып. 3. – С. 79–85.
102. Мокина Н. А. Ретроспективный анализ и оптимизация терапии бронхиальной астмы у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2005. – 240 с.
103. Мониторинг факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у спортсменов и профилактика внезапной сердечной смерти в спорте. / Д.В. Черкашин, А.Н. Кучмин, В.В. Резван и др. // Материалы I Всероссийского конгресса «Медицина для спорта». – М., 2011. – С. 500–504.
104. Муратова Н.Г. Клинико-иммунологический статус и варианты его коррекции при различной тяжести течения атопической бронхиальной астмы у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. – Киров, 2007. – 238 с.
105. Мухарлямов Ф.Ю., Сычёва М.Г., Рассулова М.А., Разумов А.Н. Пульмонологическая реабилитация: современные программы и перспективы. // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 99–106.
106. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М.: Оригинал-макет, 2017. – 160 с.
107. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2014. – № 2. – С. 2–11.
108. Ненашева Н.М. Приверженность лечению больных бронхиальной астмой и возможные стратегии её повышения. // Практическая пульмонология. – 2014. – №4. – С. 2–9.
109. Ненашева Н.М. Персонализированная терапия бронхиальной астмы: реалии и перспективы атмосфера. // Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 4. – С. 12–18.
110. Нечаева Г.И., Вершинина М.В., Говорова С.Е. Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция? // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 5–10.

111. Никитина О. В. Роль активного и пассивного табакокурения в формировании заболеваний органов дыхания у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. – 28 с.
112. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. – М.: Наука, 2009. – 392 с.
113. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в педиатрии. / Под ред. Акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: РАЕН, 2008. – 108с.
114. Новикова В.П., Эглит А.А. Бронхиальная астма и ожирение у детей. // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12. – № 3. – С. 46–51.
115. Овчаренко С.И., Акулова М.Н., Дробижев М.Ю., Смулевич А.Б. Влияние психосоматических соотношений и расстройств личности на динамику контроля течения бронхиальной астмы. // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 82–87.
116. Огородова Л.М., Белевский А.С., Куликов Е.С. Петровский Ф.И., Деев И.А., Чучалин А.Г. Сравнительная эффективность стратегий достижения контроля в условиях реальной клинической практики: данные многоцентрового исследования СТРЕЛА. // Пульмонология. – 2009. – № 6. – С. 69–76.
117. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Абашина Л.В. Оценка эффективности ведения больных бронхиальной астмой на уровне первичного звена здравоохранения. // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 39–45.
118. Огородова Л.М., Селиванова П.А., Геренг Е.А. Богамяков В.С., Волкова Л.И., Плешко Р.И. Пато-морфологическая характеристика нестабильной бронхиальной астмы (фенотип brittle). // Терапевтический архив. – 2008. – Т.80. – № 3. – С. 39–43.
119. Огородова Л.М., Черняк Б.А., Козина О.В. Фрейдин М.Б., Трофименко И.Н., Куликов Е.С., Селиванова П.А. Молекулярно-генетические аспекты различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 5–11.

120. Одиреев А.Н., Колосов В.П., Луценко М.Т., Пирогов А.Б., Колосов А.В. Роль мукоцилиарной недостаточности в контроле бронхиальной астмы. // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 74–78.
121. Орлова А.Ф., Лейтес И.В., Черникова И.В. Пробы с физической нагрузкой: Методическое пособие по велоэргометрии. – Барнаул, 2002. – 24 с.
122. Павлущенко Е.В., Авдеева Е.В., Кудрявцева В.А. Факторы риска развития бронхиальной астмы в семье. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2003. – № 13. – С. 18–22.
123. Печкуров Д.В., Воронина Е.Н., Порецкова Г.Ю. Особенности физического развития, пищевого поведения и качества жизни детей с бронхиальной астмой. // Практическая медицина. – 2013. – № 6 (75). – С. 122–126.
124. Пластинина С.С. Нарушения ритма сердца у больных бронхиальной астмой, пути профилактики и способы их коррекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 25 с.
125. Показатели конденсата выдыхаемого воздуха у детей при эозинофильном фенотипе бронхиальной астмы. / Е.К. Колоскова, Л.А. Безруков, Т.М. Белоус и др. // Материалы V Российской Научно-практической конференции «Аллергические и иммунопатологические заболевания – проблема XXI века. – Санкт-Петербург–2013». – СПб., 2013. – С. 45.
126. Польшнер С.А. Роль иммунных и морфо-функциональных нарушений в формировании и прогнозе аллергического ринита и бронхиальной астмы. Современные подходы к диагностике и терапии: Дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2008. – 267 с.
127. Приказ Минздрава России от 29.12.2012г. № 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации». (Зарегистрировано в Минюсте России 22.02.2013 N 27276). – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_143130/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_143130/)

128. Привалова Е.В., Вавилова Т.В., Кузубова Н.А. Тромбоцитарная дисфункция у длительно курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 40–45.
129. Применение кислородных коктейлей изготовленных с использованием кислородного концентратора 7F-3L «Армед» и коктейлера при профилактике и лечении бронхолёгочных заболеваний у детей: Пособие для врачей / Намазова Л.С., Конова О.М., Ильин А.Г. и др. – Москва, 2008. – 21 с.
130. Приступа Л.Н., Фадеева А.А. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения. // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 98–103.
131. Просекова Е.В., Гельцер Б.И., Шестовская Т.Н. Влияние базисной терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой. // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 82–84.
132. Профилактика аллергических болезней. // Педиатрическая фармакология (редакционная статья). – 2010. – Том 7. – № 6. – С. 65–66.
133. Пульмонология [Электронный ресурс] / Под ред. А.Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – [http://www.rosmedlib.ru / book / ISBN9785970410769.html](http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970410769.html)
134. Пущина А. В. Комплексная методика реабилитации детей младшего школьного возраста с бронхолегочными заболеваниями: Дис. ... канд. пед. наук. – Малаховка, 2012. – 140 с.
135. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. – М.: «Оригинал-макет», 2015. – 80 с.
136. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Роль физической реабилитации в комплексном лечении ожирения и коррекции избыточной массы тела. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2016. – Т. 19. – № 1. – С. 46–53.
137. Рассулова М.А., Сизякова Л.А. Терапевтическая эффективность применения пелоидотерапии и аппликаций нафталана у больных затяжной пневмонией. // Пульмонология. – 2009. – № 1. – С. 39–43.

138. Реабилитация детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями: Методические рекомендации. / Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец и др. – Киев: ЗАО «Укрпроф здоровниця», 2004. – 27 с.
139. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 306 с.
140. Ревякина В.А., Агафонов А.С., Лаврова Т.Е., Филатова Т.А. Современные тенденции в терапии бронхиальной астмы у детей. // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 87–92.
141. Ревякина В.А., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А., Бойцов М.В. Анти-IgE терапия у ребёнка с бронхиальной астмой и тяжёлым атопическим дерматитом. // Педиатрия. – 2015. – Том 94. – №2. – С. 210–212.
142. Решетова Т.Г. Метаболическая и респираторная функции легких при бронхиальной астме у детей (клинико-функциональные сопоставления, диагностика, реабилитация): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иваново, 2003. – 39 с.
143. Родина М.В., Цаллагова Р.Б. Принципы построения индивидуального двигательного режима в оздоровительной физической культуре женщин второго зрелого возраста. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12. – Часть 2. – С. 355–359.
144. Родцевич О.Г. Психосоматические расстройства у детей и подростков: клинические проявления и принципы фармакотерапии. // Медицинские новости. – 2003. – № 8. – С. 26–31.
145. Романцова Е.Б. Особенности развития и течения бронхиальной астмы у детей и подростков в разные возрастные периоды: Дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск, 2006. – 292 с.
146. Руина О.В. Особенности кардиоинтервалографических показателей и общей физической работоспособности у детей с бронхиальной астмой в за-

- висимости от периода и тяжести заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед наук. – Нижний Новгород, 2005. –135 с.
147. Рывкин А.И., Побединская Н.С., Глазова Т.Г., Решетова Т.Г. Патогенетические механизмы респираторных дисфункций при бронхиальной астме у детей. // Медицинский альманах. – 2016. – № 2 (42). – С. 80–83.
148. Рыжова Е. Г. Клинико-эпидемиологический мониторинг бронхиальной астмы у детей и альтернативные подходы к вопросу лечения, реабилитации, профилактики: Дис. ... д-ра мед. наук - Москва, 2005. – 228 с.
149. Рябова Л. В. Клинико-иммунологические особенности аллергического ринита и бронхиальной астмы, оптимизация лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. –Челябинск, 2009. – 304 с.
150. Савинов В.А. Лечение больных бронхиальной астмой методами комплексной гирудотерапии: Материалы международного конгресса «Здравница 2005» Актуальные проблемы восстановительной медицины. – М., 2005. – С. 188.
151. Самсонова Е.И. Психокоррекция психоэмоциональных расстройств в системе лечебно-профилактических мероприятий у детей с респираторными аллергическими заболеваниями: Дис. ... кан. психол. наук. – Москва, 2007. – 138 с.
152. Сардарян И. С. Фенотипические особенности бронхиальной астмы у детей при различных аллельных полиморфизмах генов "предрасположенности"(GSTT1, GSTM1, ACE, eNOS): Дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – 111 с.
153. Сауткин М. Ф. Определение, методы и оценка физической работоспособности детей и подростков. – Пермь, 1979. – 83 с.
154. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Вредное воздействие табакокурения на здоровье и подходы к лечению табачной зависимости. // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 14–15. – С. 16–20.

155. Сильвинитовая спелеотерапия в восстановительном лечении больных с патологией респираторной системы / А.Н. Разумов, Н.С. Айрапетова, М.А. Рассулова и др. – М.: Медицинская технология, 2007. – 18 с.
156. Скепьян Е.Н., Василевский И.В. Механизмы формирования неспецифической бронхиальной гиперреактивности / Актуальные вопросы современной педиатрии. – Ярославль, 2012. – С. 209–221.
157. Смирнова Л.В. Кардиоваскулярные нарушения при хронической бронхолегочной патологии у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2008. – 26 с.
158. Смирнова Л.В., Спивак Е.М. Кардиогемодинамические нарушения при хронической бронхолегочной патологии у детей. // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2006. – Т. 11. – №3–4. – С. 39–41.
159. Смирнова Л.В., Спивак Е.М., Агапитова Л.А. Гемодинамические нарушения при тяжелой бронхиальной астме у детей и подростков. / Актуальные вопросы педиатрии. – Ярославль, 2005. – С. 121–126.
160. Сновская М.А., Кожевникова О.В., Геворкян А.К. и др. Факторы риска развития атопических болезней и современные методы диагностики. // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7. – № 5. – С. 99–103.
161. Собченко С., Коровина О., Поспелова С. Оценка изменения качества жизни пациентов с бронхиальной астмой в процессе долгосрочного лечения с обучением. // Врач. – 2012. – №2. – С.60 – 62.
162. Стандартизация тестов исследования легочной функции. // Пульмонология. – 1993. – Приложение. – 140 с.
163. Степанова Л. В. Клинические и организационные проблемы бронхиальной астмы у детей города Красноярск и их решение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2009. – 21 с.
164. Стручков П.В., Воробьева З.В., Борисова О.Е. Методы функциональной диагностики в оценке респираторной функции легких: уточнение диагноза

- при нормальных показателях спирометрии. // Пульмонология. – 2010. – №4. – С. 96–98.
165. Сухарев А.Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков. – М.: Медицина. – 1991. – 272 с.
166. Сюракшина М. В. Функциональная характеристика течения бронхиальной астмы у детей первых лет жизни автореферат: Автореф. дис. .... канд. мед. наук. – М., 2008. – 26 с.
167. Тентелова И.В. Микрогемодинамические изменения и их коррекция при бронхиальной астме у детей: Дис.... канд. мед.наук. – Иваново, 2005. – 177 с.
168. Тимошина Е.Л., Дугарова С.Б. Качество жизни: актуальность проблемы и характеристика качества жизни у детей с бронхиальной астмой. // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 4. – С. 105–111.
169. Тирси О. Р. Влияние факторов окружающей среды и климатических условий на течение бронхиальной астмы у детей и подростков Москвы и Московской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2004. – 21 с.
170. Тоннесен П., Карроззи Л., Фагерстрем К.О. и др. Отказ от курения у больных с респираторными заболеваниями: первоочередной компонент лечения. // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 9–36.
171. Трунцова Е.С. Динамика роста и физического развития детей с бронхиальной астмой. // Современные проблемы науки и образования. Электронный научный журнал. – 2016. – № 4. – С.25.
172. Тюменцева Е.С. Структура и взаимодействие наследственных и средовых факторов предрасположенности в развитии атопических болезней у детей. // Российский педиатрический журнал. – 2011. – № 5. – С. 24–28.
173. Углева Е.М. Возможности раннего прогнозирования риска развития бронхиальной астмы. // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 83–89.
174. Узунова А.Н., Лопатина О.В., Зайцева М.Л. Основные закономерности развития здорового ребенка. – Челябинск, 2008. – 168 с.

175. Указ Президента РФ от 01.06.2012 г. N 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы». – Режим доступа: [www.kremlin.ru/acts/bank/35418](http://www.kremlin.ru/acts/bank/35418)
176. Урясьев О.М. Бронхиальная астма и коморбидная кардиальная патология: частота и клинико-функциональные особенности. // Земский врач. – 2013. – № 3 (20). – С. 22–27.
177. Факторы риска бронхиальной астмы у детей / С.М. Кушнир, Л. Ю.Фомичева, О.А. Кочешкова и др. // Материалы XVI Международного конгресса по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12. – № 1. – С. 143.
178. Фарбер И. М. Эффективность медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и реабилитации у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 136 с.
179. Фархутдинов У.Р., Абдрахманова Л.М., Фархутдинов Ш.У. Влияние галотерапии на свободнорадикальное окисление у пациентов с заболеваниями легких. // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 29–32.
180. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество. 2013. [http://minzdrav.gov-murman.ru/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/clinasthma2013\(3\).pdf](http://minzdrav.gov-murman.ru/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/clinasthma2013(3).pdf).
181. Фоменко А.В., Куандыкова М.В., Сеницын Е.А., Сеницына Е.И. Оценка эффективности комплексного лечения заболеваний бронхолегочной системы с использованием аппарата The Vest Airway Clearance System. // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 81–85.
182. Фомина Д.С., Горячкина Л.А. Современная концепция фенотипирования бронхиальной астмы – взгляд клинициста. // Фарматека. Аллергология. Дерматология. – 2013. – № s1 – 13. – С. 30–34.

183. Фомичева Л. Ю. Использование параметров вегетативной регуляции в оценке течения периода ремиссии бронхиальной астмы у детей. // Естественные и технические науки. – 2012. – № 5 (61). – С. 171–173.
184. Фомичева Л. Ю. Клинико-функциональные особенности периода ремиссии бронхиальной астмы у детей 8-17 лет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2013. – 21 с.
185. Фомичева Л. Ю. Содержание интерлейкина-4 в крови детей, больных бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести в стадии ремиссии. // Аспирант и соискатель. – 2011. – № 4 (64). – С.73–74.
186. Фурман Е.Г., Пономарева М.С., Ярулина А.М. и др. Оценка вентиляционной функции в раннем и дошкольном возрасте с помощью определения сопротивления дыхательных путей методом прерывания воздушного потока. // Пульмонология. – 2009. – № 1. – С. 55–58
187. Хаптваева Г.Э., Чучалин А.Г. Респираторная инфекция и бронхиальная астма. // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 75–79.
188. Хаптваева Г.Э., Чучалин А.Г., Пустовалов А.А. и др. Респираторная инфекция и роль сывороточных биомаркеров при обострении atopической бронхиальной астмы. // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 46–52.
189. Хоменя А.А., Говорова С.Е., Вершинина М.В. и др. Клинико-функциональные показатели состояния органов дыхания у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. // Омский научный вестник. – 2008. – № 1 (65). – С. 199–203.
190. Хоруженко О. В. Галоингаляционная терапия, низкочастотное переменное магнитное поле и их комплексное применение при острых риносинуситах у детей: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 109 с.
191. Хрущёв С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания. – М.: Медицина, 2006. – 304 с.

192. Царёв С.В. Астма физического усилия: эпидемиология, механизмы развития, особенности терапии. // Российский аллергологический журнал. – 2015. – №2 – С. 5–10
193. Чайникова И.Н., Никитина О.В., Лившиц Н.М. и др. Иммунный статус у активно и пассивно курящих подростков с патологией органов дыхания. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 2 (1). – С. 218–219.
194. Черкасова В.Г., Соломатина Н.В., Сыромятникова Л.И., Светлакова Л.В. Возможность применения скандинавской ходьбы в реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2016. – №2. – С.22–26.
195. Чёрная Н.Л., Иванова И.В. Совершенствование методики сбора и оценки наследственного анамнеза в амбулаторной педиатрической практике: Методические рекомендации. – Ярославль, 2010. – 15 с.
196. Чёрная Н.Л., Фомина О.В., Иванова И.В. Диагностика ранних нарушений функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой по данным импульсной осциллометрии. // Пульмонология. – 2007. – № 4. – С. 62–69.
197. Чикина С.Ю. Новый взгляд на фенотипы бронхиальной астмы (обзор литературы). // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 2. – С. 2–6.
198. Чучалин А.Г. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. – М., 2005. – 51 с.
199. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Астафьева Н.Г. и др. Резолюция совета экспертов Российского респираторного общества. // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 127–128.
200. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В. Факторы, влияющие на качество жизни детей, больных бронхиальной астмой. // Аллергология. – 2003. – № 4. – С. 3–11.

201. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В., Смирнов Н.А., Алексеева Я.Г., Черняк Б.А. Качество жизни у детей, больных бронхиальной астмой. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2003. – Специальный выпуск. – С.25–48.
202. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В., Смирнов Н.А., Алексеева Я.Г. Качество жизни детей с бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования. // Аллергология. – 2003. – № 3. – С. 3–7.
203. Шамшева Д.С., Голубева А.А. Дыхательные расстройства у пациентов с ожирением. // Доктор. Ру. – 2013. – № 8 (86). – С. 57–61.
204. Aaron van Dorn. A third of patients diagnosed with asthma have no current symptoms, lending support to guideline recommendations. // The Lancet. – 2017. – V.5. – No. 3. – P. 171.
205. Adams, Wilson, Taylor, Daly A, Tursan d'Espaignet E. et al. Psychological factors and asthma quality of life: a population based study. // Thorax. – 2004. – V. 59. – P. 930–935.
206. Ait-Khaled N., Pearce N., Anderson H.R. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. // Allergy. – 2009. – V. 64. – № 1. – P. 123–148.
207. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. // Allergy. – 2008. – V. 63. – P. 1–160.
208. Almqvist C., Worm M., Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. // Allergy. – 2008. – V. 63. – V. 1. – P. 47–57.
209. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – V. 175. – P. 235–242.

210. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians.ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. // Am JRespir Crit Care Med. – 2003. – V. 167. – P. 211–277.
211. An Official American Thoracic Society /European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children (2007). // An Official ATS Workshop Report. – P. 1318–1323. –[www.thoracic.org/statements/](http://www.thoracic.org/statements/).
212. Andrade W.C., Camargos P., Bousquet J. A Pediatric asthma management program in a low-income setting in reduced use of health service for acute asthma. // Allergy. – 2010. –V. 65 (11). – P. 1472–7.
213. Andrew Kouri, Louis-Philippe Boulet, Alan Kaplan, Samir Gupta. An evidence-based, point – of-care tool to guide completion of asthma action plans in practice. // European Respiratory Journal. – 2017. – V. 49:1602238.
214. Arnardóttir R.H., Boman G., Larsson K., Hedenström H., Emtner M. Interval training compared with continuous training in patients with COPD. // Respir Med – 2007. – V. 101. – P. 1196–1204.
215. Asher M.I., Montefort S., Bjorksten B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. // Lancet. – 2006. – V. 368. – P. 733–743.
216. Asthma insights and reality in Eastern Europe AIRCEE. – 2017 – Электронныйресурс. – Режимдоступа: [www.asthmaineurope.co.uk](http://www.asthmaineurope.co.uk).
217. ATS / ERS Task force: «Standartisation of lung function testing». // Ed. By V. Brusasco, R. Crapo, G. Viegi. / Eur. Respir. J. – 2005. – № 26. – P. 720–735.
218. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H., Eigenmann P. A., Frischer T. et al. Diagnosis and-treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. // Allergy. – 2008. – V. 63. – N 1. – P. 5–35.
219. Barnes P.J. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. // J. Clin. Invest. – 2008. – V. 118. – № 11. – P. 3546–3556.

220. Bastard J.P., Maachi M., Lagathu C. et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. // *Eur. Cyt. Netw.* – 2006. – V. 17 (1) – P. 4–12.
221. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma control study. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2004. – № 170. – P. 836–844.
222. Bateman E.D., Bousquet J., Keech M.L. et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. // *Eur. Respir. J.* – 2007. – V. 29. – P. 56–62.
223. Beauchamp, Nonoyama M., Goldstein R.S. et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. // *Thorax.* – 2010. – V. 65. – P. 157–164.
224. Ben Michael Brumpton, Carlos Arturo Camargo, Jr., Pål Richard Romundstad Langhammer, Arnulf Yue Chen Metabolic syndrome and morbidity of asthma in adults: a study of HUNTING. // *Eur Respir J.* – 2013. – Vol. 42. – № 6. – P. 1495–502.
225. Berthon, Gibson, McElduff, MacDonald-Wicks, Wood L.G. Effects of short-term oral corticosteroid intake on dietary intake, body weight and body composition in adults with asthma – a randomized controlled trial. // *Clin Exp Allergy.* – 2015. – Vol. 45. – № 5. – P. 908–19.
226. Blandon V.V., del Rio Navarro B., Berber Eslava A. Quality of life in pediatric patients with asthma with or without obesity: a pilot study. // *Allergol. Immunopathol. (Madr).* – 2004. – V. 32 (5). – P. 259–264.
227. Bonini S., Rasi G. et al. Nonspecific provocation of target organs in allergic diseases: EAACI/GA2LEN consensus report. // *Allergy.* – 2007. – V. 62. – P. 683–694.
228. Boulet L.P., Sterk P.J. Airway remodelling: the future. // *Eur. Respir. J.* – 2007. – № 30. – P. 831–834.

229. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). // *Allergy*. – 2008. – V. 63 (suppl. 86). – P. 8–160.
230. Braunstahl G.J., Hellings P.W. Nasobronchial interaction mechanism in allergic airways disease. // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2006. – Vol. 14. – P. 176–182.
231. Breyer M.K., Breyer-Kohansal R., Funk G.C., Dornhofer N., Spruit M.A., Wouters E.F., Burghuber O.C., Hartl S. Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. // *Respir Res.* – 2010. – V. 11. – P. 112.
232. Brian D. Stucky, Cathy D. Sherbourne, Maria Orlando Edelen, Nicole K. Eberhart. Understanding asthma-specific quality of life: moving beyond asthma symptoms and severity. // *European respiratory journal*. – 2015. – V. 46 – № 3. DOI: 10.1183/09031936.00225014
233. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – V. 126. – N 3. – P. 466–76.
234. Brussee J.E., Smit H.A., Kerkhof M. et al. Exhaled nitric oxide in 4. year. old children: relation with asthma and atopy. // *Abstracts of Eur. Respir. Soc. Congr.* – 2004, Glasgow. – 688 p.
235. BTS/SIGN British Guideline on the Management of Asthms, October 2014. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2014>. – Cited on May 15. – 2015. – [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk).
236. Bullo M., Pilar Garcia'Lorda, Megias I. et al. Systemic inflammation, adipose tissue necrosis factor, and leptin expression. // *Obes. Res.* – 2003. – V. 11. – P. 525–531.

237. Busse W.W., Lemanske R.F., Gern J.E. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 826–834.
238. Casaburi R., Kukafka D., Cooper C.B. et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. // *Chest*. – 2005. – Vol. 127. – № 3. – P. 809–817.
239. Castillo J.A., Molina J., Valero A., Mullol J. Prevalence and characteristics of rhinitis in asthmatic patients attending primary care in Spain (the RINOAS-MAIR study). // *Rhinology*. – 2010. – Vol. 48. – № 1. – P. 35–40.
240. Cecins N., Geelhoed E., Jenkins S.C. Reduction in hospitalization following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Aust Health Rev* 2008; 32:415–422.
241. Chaloupka F.J. Price, tobacco control policies and youth and young adult tobacco use. – 2006. – [www.impactteen.org/generalarea\\_PDFs/TUPTI082401.pdf](http://www.impactteen.org/generalarea_PDFs/TUPTI082401.pdf).
242. Chapman K.R., Boulet L.P., Rea R.M. et al. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – № 2. – P. 320–325.
243. Charles J. Homer, Peter Forbes, Lisa Horvitz et al. Impact of a Quality Improvement Program on Care and Outcomes for Children With Asthma. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2005. – V.159. – P. 464–469.
244. Chodzko-Zajko W.J., Proctor D.N., Fiatarone Singh M.A., Minson C.T., Nigg C.R. et al. American College of SportsMedicine. American College of Sports Medicine position stand: exercise and physical activity for older adults. // *Med Sci Sports Exerc.* – 2009. – V. 41. – P.1510–1530.
245. Christina van Dalen, Elizabeth Harding, Jill Parkin, Soo Cheng et. al. The suitability of the Forced Exhalation volume in 1 Second/forced Viability against the percentage of Predicted Forced Exhalation Volume through 1 Second to classify the severity of Asthma in adolescents. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2008. – V. 162. – № 12. – P. 1169–1174.

246. Christine Campbell Reardon, Demian Christiansen et al. Intrapulmonary Percussive Ventilation vs Incentive Spirometry for Children With Neuromuscular Disease. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2005. – V. 159. – P. 526–531.
247. Clark C.J, Cochrane L.M., Mackay E., Paton B. Skeletal muscle in patients with mild COPD and the effects of weight training. // *Eur. Respir J.* – 2000. – V. 15. – P. 92–97
248. Clark C.J., Cochrane L.M. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. // *Thorax.* – 1988. – V. 43. – P. 745–749.
249. Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L. et. al. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – V. 166. – P. 111–117. – [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).
250. David O. Warner, Michael J. Joyner, Nigel Paneth. Use of FEV<sub>1</sub> as a measure of lung health in the UK BiLEVE study. // *Lancet.* – Vol. 3. – № 12. – P.42.
251. De Blok, De Greef, ten Hacken et. al. The effects of a lifestyle physical activity counseling program with feedback of a pedometer during pulmonary rehabilitation in patients with COPD: a pilot study. // *Patient Educ Couns.* – 2006. – V.61. – P. 48–55.
252. Dena M. Bravata, Allison L. Gienger, Jon-Erik C. Holty et. al. Quality Improvement Strategies for Children With Asthma A Systematic Review. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2009. – V. 163. – № 6. – P. 572–581.
253. Devulapalli C.S., Carlsen K.C., Haland G. et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10' years of age. // *Thorax.* – 2008. – V. 63. – P. 8–13.
254. Dexheimer J.W., Borycki E.M., Chiu K.W., Johnson. K.B., Aronsky D.A Systematic review of the implementation and impact of asthma protocols. // *BMC Med Inform Decis Mak.* – 2014. – V.14. – P. 82.
255. Ducharme F.M., Tse S.M., Chauhan B. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. // *Lancet.* – 2014. – V. 383 (9928). – P. 1593–604.

256. Dursun A.B., Sin B.A., Dursun E. et al. Clinical aspects of the link between chronic sinonasal diseases and asthma. // *Allergy Asthma Proc.* – 2006. – V. 27. – P. 510–515.
257. Edwards M.O., Kotecha S.J., Lowe J. et al. Early-term birth is a factor of risk for wheezing in childhood: Cross-cut, the study population (J) allergy-free room available. // *ClinImmunol.* – 2015. – V. 136. – P. 581.
258. Eija Piippo-Savolainen, Sami Remes, Senja Kannisto et al. Asthma and Lung Function 20 Years After Wheezing in Infancy. Results From a Prospective Follow-up Study. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2004. – V. 158. – P. 1070–1076.
259. Elphick H.E, Ritson S, Rigby A.S, Everard M.L. Phenotype of acute respiratory syncytial virus induced lower respiratory tract illness in infancy and subsequent morbidity. // *Acta Paediatr.* – 2007. – Vol. 96. – P. 307–309.
260. Ezzati M., Lopez A.D. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362. – P. 847–852.
261. Franssen, Broekhuizen R, Janssen PP. et. al. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. // *Chest.* – 2004. – V.125. – P. 2021–2028.
262. Gale NS, Duckers JM, Enright S, Cockcroft JR, Shale DJ, Bolton CE. Does pulmonary rehabilitation address cardiovascular risk factors in patients with COPD? // *BMC Pulm Med.* – 2011. – V. 11. – P.20.
263. Garcia-Aymerich J, Varraso R, Antó, Camargo CA Jr. Prospective study of physical activity and risk of asthma exacerbations in older women. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2009. – V. 179. – P. 999–1003.
264. Geddes E.L., O'Brien K, Reid W.D., Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. // *Respir Med.* – 2008. – V. 102. – P. 1715–1729.
265. Gibeon D., Batuwita K., Osmond M. et al. Obesity –associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype: analysis of the British Thoracic Society

- difficult asthma registry patient cohort according to BMI. // *Chest.* – 2013. – V. 143. – № 2. – P. 406 – 414.
266. Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children in Children 5 Years and Younger, updated April 2015. Available from: [http://www.Ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_PediatricPocet\\_2015.pdf](http://www.Ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_PediatricPocet_2015.pdf).
267. Global strategy for asthma management and prevention (GINA) Report. – 2016. – Ginasthmas. Org.
268. Golmohammadi K., Jacobs P., Sin. Economic evaluation of a community-based pulmonary rehabilitation program for chronic obstructive pulmonary disease. // *Lung.* – 2004. – V.182. – P. 187–196.
269. Gosselink R., De Vos J., van den Heuvel. et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? // *Eur Respir J.* – 2011. – V. 37. – P. 416–425.
270. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. // *Lancet.* – 2000. – V. 355. – P. 362–368.
271. Gualano R.C., Vlahos R., Anderson G.P. et al. What is the contribution of respiratory viruses and lung proteases to airway remodeling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2006. – № 19. – P. 18–23.
272. Harrison, Greening, Williamset al. Have we underestimated the efficacy of pulmonary rehabilitation in improving mood? // *Respir Med.* – 2012. – V. 106. – P. 838–844.
273. Hill K., Dolmage T.E., Woon L. et al. Comparing peak and submaximal cardiorespiratory responses during field walking tests with incremental cycle ergometry in COPD. // *Respirology.* – 2012. – V.17. – P. 278–284.

274. Holland, Hill K., Alison, Luxton N. et al. Estimating peak work rate during incremental cycle ergometry from the 6-minute walk distance: differences between reference equations. // *Respiration*. – 2011. – V. 81. – P. 124–128.
275. Holloway J.W., Yang I.A., Holgate S.T. Genetics of allergic disease. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – V. 125. – Suppl. 2. – P. 81–94.
276. Holt E.W., Tan J., Hosgood H. The impact of spirometry on pediatric asthma diagnosis and treatment. // *J. Asthma*. – 2006. – Vol. 43. – № 7. – P. 489–493.
277. Innes Asher, Stephen Montefort, Bengt Björkstén et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. // *The Lancet*. – 2006. – V. 368. – № 9537. – P. 733–743.
278. Isabelle Pittet, André Berchtold, Christina Akre et al. Sports Practice Among Adolescents With Chronic Health Conditions. // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2009. – Vol.163. – № 6. – P. 565–571.
279. Jackson, Gangnon, Evans, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high risk children. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2008. – Vol. 178. – P. 667–672.
280. James w. Stout, Cynthia M., Paul Enright et al. Classification of Asthma Severity in children Pulmonary Function Testing Contribution. // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2006. – V. 160. – P. 844–850.
281. JMark, Fitz Gerald, Mohsen Sadatsafavi. Improving precision in the prediction of asthma exacerbations. // *The Lancet*. – 2017. – V.5. – No. 7. – P. 539–540.
282. Kariyawasam H.H., Robinson D.S. Airway remodeling in asthma: models and supermodels. // *Clin. Exp. Allergy*. – 2005. –V. 35. – P. 117–121.
283. Klassen E. M. van de Kant, K., Jöbsis, Q, et al. Breath biomarkers and gene expression in the preschool age improve prognosis for asthma in 6 years. // *Am J Respir Crete Care Med*. – 2015. – Vol. 191. – P. 201–207.

284. Kotaru C., Coreno A., Skowronski M. et al. Exhaled nitric oxide and thermally induced asthma. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – V. 163. – № 2. – P. 383–388.
285. Kramarz P., DeStefano F., Gargiullo et al. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? // *J. Pediatrics.* – 2000. – Vol. 138. – P. 306 – 310.
286. Lemanske, Jackson, Gangnon et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. // *J. Allergy Clin Immunol.* – 2005. – V. 116. – P. 571–577.
287. Leung R.W., Alison J.A., McKeough Z.J., Peters M.J. Ground walk training improves functional exercise capacity more than cycle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomised trial. // *J Physiother* – 2010. – V. 56. – P. 105–112.
288. Lundback B., Ronmark E., Lindberg A.C. et al. Asthma control over 3 years in real-life study. // *Respir. Med.* – 2009. – V. 103. – P. 348 – 355.
289. Luxton N., Alison J.A., Wu J., Mackey. Relationship between field walking tests and incremental cycle ergometry in COPD. // *Respirology.* – 2008. – V. 13. – P. 856–862.
290. Mador, Krawza M., Alhajhusian A., Khan A.I. et al. Interval training versus continuous training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. // *J Cardiopulm Rehabil Prev.* – 2009. – V. 29. – P. 126–132.
291. Marcon A., Corsico A., Cazzoletti L. et al. Body mass index, weight gain, and other determinants of lung function decline in adult asthma. // *J. Allergy Clin Immunol.* – 2009. – V. 123. – P. 1069–1074.
292. Marelin A., Winkleby, Feighery, Meredith Dunn, Capa Kole, et al. Effects of Intervention of Protection to Reduce Smoking Among Teenagers. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2004. – V. 158. – P. 269–275.
293. Martijn A., Spruit, Sally J., Singh, Chris Garvey et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and

- Advances in Pulmonary Rehabilitation. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2013. – V. 188. – Is. 8. – P. 13–64. – [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).
294. Mendes F.A., Goncalves R.C., Nunes M.P., Saraiva-Romanholo B.M. et al. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. // *Chest.* – 2010. V. 138. – P. 331–337.
295. Miller, Griffin, Edwards et al. Influenza burden for children with asthma. // *Pediatrics.* – 2008. – V. 121. – P. 1–8.
296. Molter, and Simpson, A, Berdel, D, et al. Multicenter study of the effects of air pollution and the incidence of asthma in children: project runaway. // *Eur J Respir.* – 2015. – V. 45. – P. 610–624.
297. Moore W. C., Meyers D.A., Wenzel S.E., et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. // *Am J Respir Crit Care Med.*–2010. – V. 181. – P. 315–23.
298. Moreira P. et al. Obesity and asthma in the Portuguese National Health Survey. // *Allergy.* – 2006. – № 6. – P. 1487–1488.
299. Nasis I.G., Vogiatzis I., Stratakos G. et al. Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE Index in COPD patients. // *Respir Med* – 2009. – V. 103. – P. 1392–1398.
300. Nici L., Donner C., Wouters E., Zuwallack R., Ambrosino N., Bourbeau J. et al. ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2006. – V. 173. – P. 1390–1413.
301. O'Brien K., Geddes E.L., Reid et al. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. // *J Cardiopulm Rehabil Prev.* – 2008. – V. 28. – P.128–141.
302. Oliver Fuchs, Thomas Bahmer, Klaus F Rabe, Erika von Mutius. Asthma transition from childhood into adulthood. // *The Lancet.* – 2017. – V.5. – № 3. – P. 157–234.

303. Paassilta M., Kuusela E., Korppi M. et al. Food allergy in small children carries a risk of essential fatty acid deficiency, as detected by elevated serum mead acid proportion of total fatty acids. // *Lipids Health Dis.* – 2014. – Dec. 2. – V.13. – P. 180–197.
304. Paul W. Newacheck, Neal Halfon Prevalence, Impact and Trends in Childhood Disability Due to Asthma. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2000. – V. 154. – P. 287–293.
305. Piippo-Savolainen, Maryland; Sami Remes, Senja Kannisto et al. Asthma and Lung Function after 20 years after Hripeniâ in the infancy of the investigation of the alleged Subsequent Studies born 1959. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2004. – Vol. 158. – P. 1070–1076.
306. Pitta F., Troosters T., Probst et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. // *Eur Respir J.* – 2006. – V. 27. – P. 1040–1055.
307. Porszasz J., Emtner M., Goto S., Somfay A., Whipp B.J., Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exerciseinducedhyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. // *Chest.* – 2005. – V. 128. – P. 2025–2034.
308. Poulain M., Durand F., Palomba B., et al. 6-Minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. // *Chest.* – 2003. – V. 123. – P. 1401–1407.
309. Puhan, Büsching G., Schünemann, VanOort E., Zaugg C., Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. // *Ann Intern Med.* – 2006. – V. 145. – P. 816–825.
310. Quanjer P.H., Stanojevic S., Cole T.J., et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equation. // *Eur Respir J* – 2012. – V. 40. – P.1324–43.
311. Rachid Berair, Ruth Hartley, Vijay Mistry, Ajay Sheshadri, et al. Associations in asthma between quantitative computed tomography and bronchial biopsy-

- derived airway remodeling. // *European Respiratory Journal*. – 2017. – V. 49: 1601507.
312. Raskin J., Spiegler P., McCusker C., ZuWallack R., Bernstein M., Busby J. et al. The effect of pulmonary rehabilitation on healthcare utilization in chronic obstructive pulmonary disease: the Northeast Pulmonary Rehabilitation Consortium. // *J Cardiopulm Rehabil* – 2006. – V. 26. – P.231–236.
313. Robert C. Strunk, Diane Rubin, Laura Kelly et al. Determination of Fitness in Children With Asthma. // *Am J Dis Child*. – 1988. – V. 142. – № 9. – P. 940–944.
314. Rodriguez-Martinez, Sossa-Briceño, Deputy, and Castro Rodríguez JA. Discriminatory properties of two predictive indicators for diagnosing asthma in a sample of preschool children with recurrent wheezing. // *Pediatr Pulmonol*. – 2011. V. 46. – P. 1175–1181.
315. Rosa Munoz-Cano, AlfonsTorrego, Joan Bartra, Jaime Sanchez-Lopez et al. Follow-up of patients with uncontrolled asthma: clinical features of asthma patients according to the level of control achieved (the COAS study). // *European Respiratory Journal*. – 2017. – V. 49:1501885.
316. Royston R., Moon, K., Altman, D. et al. Prognosis and prognostic studies: development of a predictive model. // *BMJ*. – 2009. – V.338. – P. 604.
317. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. // *J Appl Physiol*. – 2010. – V.108. P. 206–211.
318. Salvatoni A, Nosetti , Brogginini M, Nespoli. Body composition and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids. // *Ann allergy asthma immunol*. – 2000. – V. 85. – № 3. – P. 221–6.
319. Sava F, Laviolette L, Bernard S, Breton, Bourbeau J, Maltais F. The impact of obesity on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD. // *BMC Pulm Med*. – 2010. – V. 10. – P. 55.
320. Schatz, Mosen, Kosinski et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. // *Am. J. Manag. Care*. – 2007. – V. 13. – № 12. – P. 661–667.

321. Shaaban R., Zureik M., Soussan D. et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. // *Lancet*. – 2008. – V. 372 (9643). – P. 1049–1057.
322. Sigurs N., Gustafsson, Bjarnason R. et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2005. – V. 171. – P. 137–141.
323. Sillen, Vercoulen, van 't Hul, Klijn, Wouters et al. Inaccuracy of estimating peak work rate from six-minute walk distance in patients with COPD. // *COPD*. – 2012. – V.9. – P. 281–288.
324. Smits, Hak E, Stalman et al. Clinical effectiveness of conventional influenza vaccination in asthmatic children. // *Epidemiol Infect*. – 2002. – V. 128. – P. 205–211.
325. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, Decramer M. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. // *Eur Respir J*. – 2002. – V. 19. – P. 1072–1078.
326. Spruit MA, Vanderhoven-Augustin I, Janssen PP, Wouters EF. Integration of pulmonary rehabilitation in COPD. // *Lancet*. – 2008. – V. 371. – P. 12–13.
327. Stewart A.D., Sutton L. *Body composition in sport, exercise and health*. – L. Routledge, 2012. – 232 p.
328. Stout W., Cynthia M., Visness, Paul Enright et al. Classification of Asthma Severity in Children The Contribution of Pulmonary Function Testing James. // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2006. – V. 160. – P. 844–850.
329. Sundry J.S., Hauswirth D.W., Mervin-Blake S. et al. Smoking is associated with an age-related decline in exhaled nitric oxide. // *Eur. Respir. J*. – 2007. – V. 30. – P. 1074–1081.
330. Susan L. Lukacs, Eric K. France et al. Effectiveness of an Asthma Management Program for Pediatric Members of a Large Health Maintenance Organization. // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2002. – V. 156. – P. 872–876.

331. Sutherland E.A., Goleva E., King T.S. et al. Cluster analysis of obesity and asthma phenotypes. // *PloS ONE* ([www.plosone.org](http://www.plosone.org)). – 2012. – V. 7. – Is. 5. – P. 36631.
332. Tajinder P. Singh, Sarah Evans. Socioeconomic Position and Heart Rate Recovery After Maximal Exercise in Children. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2010. – Vol. 164. – № 5. – P. 479–484.
333. Tantisira K.G., Weiss S.T. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. // *Thorax.* – 2001. – V. 56 (Suppl. II). – P. 64–74.
334. Taylor B., Mannino D., Brown C. et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. // *Thorax.* – 2008. – V. 63 (1). – P. 14–20.
335. Thyne, Joshua P. Rising, Vicki Legion, Mary Beth Love. The Yes We Can Urban Asthma Partnership. // *A Medical/Social Model for Childhood Asthma Management.* – 2006. – V. 43. – № 9. – P. 667–673.
336. Todd Callahan S., William O. Cooper. Access to Health Care for Young Adults With Disabling Chronic Conditions. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2006. – V. 160. – P. 178–182.
337. Tonnesen P., Carrozzi L., Fagerstrom K.O. et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. // *Eur. Respir. J.* – 2007. – V. 29. – P. 390–417.
338. Tricon S., Willers S., Smit H. et al. Nutrition and allergic diseases. // *Clin. Exp. Rev.* – 2006. – № 6. – P. 117–188.
339. Turner S., Eastwood P., Cook A., Jenkins S. Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. // *Respiration* – 2011. – V. 81. – P. 302–310.
340. Ulrike Gehring, Alet H Wijga, Gerard Hoek et al. Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. // *Lancet.* – 2015. – Vol. 3. – № 12. – P. 933–942.

341. Valerie Siroux, Juan r. Gonzalez, Emmanuel Bouzigon et al. The genetic heterogeneity of phenotypes of asthma identified in clustering approach. – 2013. – [www.erj.ersjournals.com](http://www.erj.ersjournals.com).
342. Van Dielen F.M., van't Veer C., Schols A.M. et al. Increased leptin concentrations correlate with increased concentrations of inflammatory markers in morbidly obese individuals. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2001. – V.25 (12). – P. 1759–1766.
343. Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A. Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. // *Respir Med.* – 2007. – V. 101. – P. 2297–2304.
344. Videira P.A., Borrego L.M., Trindade H. Asthma genetic factors. // *Rev. Port. Pneumol.* – 2006. – Vol. 12. – № 6. – P. 683–708.
345. Wagg K. Unravelling self-management for COPD: what next? // *Chron Respir Dis.* – 2012. V. 9. – P. 5–7.
346. Walker S., Khan-Wasti S., Fletcher M. et al. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case control study. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 120. – № 2. – P. 381–387.
347. Waltraud E., Markus J., von Mutius E. The Asthma Epidemic. // *N. Engl. J.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2226–2235.
348. Watz H., Waschki B., Meyer T. et al. Physical activity in patients with COPD. // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33. – P. 262–272.
349. Wechsler M.E., Elliot I. How pharmacogenomics will play a role in the management of asthma. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 172. – P. 12–18.
350. Wenzel S.E. Asthma: defining of persistent adult phenotypes. // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 804–813.

351. Wertz D.A., Pollack M., Rodgers K., Bohn R.L., Sacco P., Sullivan S.D. Impact of asthma control on sleep, attendance at work, normal activities, and disease burden. // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2010. – V. 105. – P. 118–123.
352. WHO. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height and age. // *Acta Paediatr Suppl.* – 2006. – V. 450. P. 76–85
353. Yang-Ching Chen, Tsan-Hon Liou, Pau-Chung Chen, Bor-Luen Chiang et al. Growth trajectories and asthma/rhinitis in children: a longitudinal study in Taiwan. // *European Respiratory Journal.* – 2017. – V. 49:1600741.
354. Yingmeng Ni., Guochao Shi. Phenotypes contribute to treatments // *European Respiratory Journal.* – 2017. – V.49:1700054.
355. Zainuldin R., Mackey M.G., Alison J.A. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – V. 11: CD008008.