

УДК 616.248:612.014.462.1:612.225

DOI: 10.12737/article_58e3308432abc6.45947433

ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ГИПЕРОСМОТИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Н.Л.Перельман

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

С целью оценки влияния гиперосмотической гиперреактивности дыхательных путей на связанное со здоровьем качество жизни больных бронхиальной астмой обследованы 76 пациентов, разделённых на две группы: с наличием и отсутствием повышенной реакции бронхов на ингаляцию гипертонического раствора хлорида натрия. Качество жизни оценивали при помощи вопросников SF-36 и AQLQ, состояние эмоциональной сферы посредством Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Уровень контроля астмы определяли по вопросу АСТ. Функцию внешнего дыхания оценивали посредством спирометрии форсированного выдоха. В результате исследования установлено, что больные бронхиальной астмой с наличием гиперосмотической гиперреактивности дыхательных путей характеризуются более низким уровнем общего и специфического качества жизни, имеют достоверно худший контроль над заболеванием и неблагоприятный психоэмоциональный фон, влияющий как на контроль, так и на оценку общего и специфического качества жизни. Предложены регрессионные модели для прогнозирования степени осмотической гиперреактивности дыхательных путей и уровня контроля бронхиальной астмы у больных по параметрам качества жизни.

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, гиперреактивность дыхательных путей на гиперосмотический стимул, контроль над бронхиальной астмой.

SUMMARY

FEATURES OF QUALITY OF LIFE IN ASTHMA PATIENTS WITH HYPEROSMOTIC AIRWAY HYPERRESPONSIVENESS

N.L.Perelman

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

To assess the influence of hyperosmotic airway hyperresponsiveness on the health-related quality of life in patients with asthma, there were examined 76 patients divided into two groups: with and without increased bronchial response to inhalation with the hypertonic solution of sodium chloride. The quality of life was assessed with the help of SF-36 and AQLQ, the state of emotional sphere with the help of Hospital Anxiety and Depression Scale. The level of asthma control

was found by ACT questionnaire. The lung function was assessed with spirometry. As a result of the study it was found out that the asthma patients with hyperosmotic airway hyperresponsiveness have a low level of general and specific quality of life, worse asthma control and unfavorable psychoemotional state that influences both the asthma control and the assessment of the general and specific quality of life. Regression models for the prediction of osmotic airway hyperresponsiveness degree and the level of asthma control in patients by the parameters of the quality of life have been suggested.

Key words: asthma, quality of life, hyperosmotic airway hyperresponsiveness, asthma control.

Определяющим свойством бронхиальной астмы является гиперреактивность дыхательных путей (ГДП), лежащая в основе формирования бронхоспазма в ответ на широкий спектр экзогенных и эндогенных стимулов, среди которых важное место занимают природно-климатические факторы в виде физических характеристик воздуха – температуры и влажности [8, 10, 11]. Присутствие феномена ГДП в популяции в 2-3 раза выше, чем распространённость бронхиальной астмы [2, 16]. Согласно проведенным исследованиям, чрезмерная реакция дыхательных путей на холодовой и гиперосмотический стимулы имеет высокую распространённость [3, 11]. Нередко бронхиальная гиперреактивность выявляется даже при отсутствии симптомов заболевания и сохраняется после продолжительной противовоспалительной терапии [2, 16]. Известно, что ГДП является важным фактором, препятствующим достижению контроля над бронхиальной астмой [14], а наличие холодовой и гипоосмотической ГДП существенно ухудшает течение бронхиальной астмы и снижает качество жизни (КЖ) соответственно в холодный и влажный сезоны года [7, 20]. Отмечена устойчивая тенденция к ухудшению КЖ и увеличению частоты госпитализаций при наступлении холодной либо влажной погоды [13].

Также известно, что ГДП негативно отражается на особенностях психоэмоциональной сферы пациентов [1], а высокий уровень эмоционально-депрессивных расстройств может сказываться на адекватной оценке больными астмой симптомов заболевания [21]. Ранее нами изучено влияние холодовой и гипоосмотической ГДП на различные аспекты связанного со здоровьем КЖ у больных бронхиальной астмой, включая эмоциональные нарушения, существенно влияющие на кооперативность пациентов и достижение контроля над заболеванием [4, 5]. Менее известно о влиянии гипер-

осмотической ГДП на показатели общего и специфического КЖ у больных бронхиальной астмой, их взаимосвязи с психологическими особенностями пациентов и контролем над заболеванием.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке влияния гиперосмотической ГДП у больных бронхиальной астмой на основные составляющие их жизнедеятельности.

Материалы и методы исследования

В связи с поставленными задачами опрошены и обследованы 76 больных бронхиальной астмой лёгкой и средней степени тяжести в возрасте от 18 до 62 лет (средний возраст составил $40,2 \pm 1,2$ лет), проживающих на территории Амурской области, имевших длительность заболевания от 1,5 до 25 лет. Диагностику астмы, выделение её стадий и степеней тяжести проводили в соответствии с рекомендациями GINA [17]. Отбор больных осуществлялся с учётом клинических данных и результатов предварительных исследований функции внешнего дыхания. В выборку не включались пациенты с тяжелой астмой, органическими психическими расстройствами и находившиеся на лечении у психолога или психотерапевта.

По признаку наличия или отсутствия ГДП на гиперосмотический стимул сформированы две группы больных бронхиальной астмой. В первую вошли 34 пациента (из них 13 мужчин, 21 женщина) с диагностированной гиперосмотической ГДП, во вторую 42 пациента (15 мужчин и 27 женщин) с отсутствием бронхоконстрикторной реакции на гиперосмотический стимул. Протокол исследования получил одобрение Комитета по биомедицинской этике ДНЦ ФПД. Все пациенты после предварительного ознакомления подписывали протокол информированного согласия. Исследование проводилось с учётом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека».

Спирометрия выполнялась на аппарате Easy on-PC (niddMedizintechnik AG, Швейцария) по стандартной методике [9]. С целью определения реакции дыхательных путей к гиперосмолярному стимулу пациентам выполнялась бронхопровокационная проба с ингаляцией гипертонического (4,5%) раствора NaCl (ИГР) [19]. Для генерации аэрозоля использовался ультразвуковой ингалятор Thomex L-2 (Польша). Объём и температура ингалируемых растворов были одинаковыми у всех пациентов. Проба считалась положительной при падении $ОФВ_1$ после ИГР более, чем на 10% от исходного.

Общее КЖ изучали с использованием русскоязычного аналога МОС SF-36 – «Краткого вопросника оценки статуса здоровья» [22] по следующим доменам: физическая активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖС), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ). Специфическое КЖ оценивалось при

помощи «Вопросника качества жизни больных бронхиальной астмой», являющегося авторизованной русскоязычной версией вопросника Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) [18], по доменам: ограничение активности, симптоматика, эмоциональная сфера, окружающая среда, общее КЖ. Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивали при помощи шкалы HADS [23]. Для оценки контроля над заболеванием больные заполняли валидизированный тест по контролю над астмой – Asthma Control Test (ACT).

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника» [12].

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ общего КЖ по вопроснику SF-36 (табл. 1) выявил единственное статистически достоверное различие, характеризующее физический компонент здоровья (ФА): пациенты с наличием гиперосмотической ГДП отмечали существенные ограничения в выполнении интенсивных и длительных физических нагрузок: бег, прогулка более 1,5 км и занятия спортом вынуждали уменьшать объём физической активности, либо требовали дополнительных усилий. Негативное влияние гиперреактивности на физическую составляющую общего КЖ подтверждалось наличием достоверной корреляции между падением $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ и доменом ФА ($r=0,35$, $p<0,05$). По остальным доменам вопросника SF-36 достоверных различий не было обнаружено. Оценка респондентами состояния здоровья отмечалась как «хорошее», они часто пребывали в уверенности и эмоциональной бодрости. Но при этом 48% из них вынуждены были сокращать количество времени, затрачиваемого на повседневную работу, и делали меньше, чем это было необходимо. Следует отметить, что при сравнении полученных данных с результатами проведенного ранее исследования гиперосмотической ГДП обращает на себя внимание, что в последнем случае снижение показателей общего КЖ прослеживалось по всем доменам вопросника SF-36, в том числе, психосоциальная составляющая была достоверно хуже.

Несмотря на отсутствие в настоящем исследовании клинически значимых различий в группах по психосоциальному блоку вопросов, корреляционный анализ продемонстрировал прямое влияние эмоциональных проблем (РЭ) на физическую сторону КЖ в группе с гиперосмотической ГДП: ФА ($r=0,40$, $p<0,05$) и РФ ($r=0,47$, $p<0,01$).

Сравнение показателей специфического КЖ при помощи вопросника AQLQ выявило достоверное негативное влияние болезни на психосоциальную сферу пациентов с наличием гиперосмотической ГДП (табл. 2). Эмоциональная озабоченность астмой чаще оценивалась ими как «умеренная» или «незначительная», реже – как «сильная». Лишь 2% респондентов охарактеризовали проявление болезни как «редкий эпизод».

Таблица 1
Показатели качества жизни по вопроснику SF-36
(M±m)

Показатели, в баллах	1 группа, n=36	2 группа, n=54	p
ФА	67,3±2,4	77,1±2,4	0,029
РФ	49,0±6,2	56,8±5,3	0,356
Б	68,8±5,0	73,1±3,6	0,484
ОЗ	53,4±3,5	51,8±2,6	0,715
ЖС	56,3±3,8	63,9±3,0	0,124
СА	51,3±2,4	52,5±2,3	0,733
РЭ	63,1±5,8	72,5±5,3	0,259
ПЗ	69,3±3,2	73,0±2,4	0,359

Таблица 2
Показатели качества жизни по вопроснику AQLQ
(M±m)

Показатели, в баллах	1 группа, n=36	2 группа, n=54	p
Активность	4,1±0,2	4,7±0,2	0,053
Симптомы	4,4±0,2	4,9±0,2	0,168
Эмоции	4,1±0,2	4,9±0,2	0,042
Окружающая среда	4,1±0,3	4,8±0,2	0,950
Общее КЖ	4,27±0,1	4,85±0,1	0,045

Несмотря на отсутствие достоверных различий по домену «Активность», обращает внимание смещение приоритетов актуальной повседневной деятельности в группе с наличием гиперосмотической ГДП. Только 4% респондентов внесли в вопросник регулярные занятия спортом как необходимые и оценили степень ограничения данного вида деятельности из-за астмы как «минимальную». Остальные респонденты отдавали предпочтение неспешным прогулкам, исключив значительные физические нагрузки из списка повседневной деятельности. Известно, что интенсивные и длительные физические нагрузки приводят к чрезмерному высушиванию дыхательных путей, возникающему в процессе гипервентиляции, и в сочетании с неблагоприятными условиями окружающей среды способны вызывать и поддерживать воспалительные изменения в бронхах [3]. Вышеописанными особенностями можно объяснить и достоверное снижение сводного показателя уровня КЖ по специфическому вопроснику AQLQ (табл. 2) у пациентов с гиперосмотической ГДП. В группе с неизменной реактивностью 32% респондентов не испытывали во время занятий существенных физических ограничений, и данный вид деятельности для них продолжал оставаться актуальным.

Домен «Окружающая среда» вопросника AQLQ не выявил различий, что можно объяснить следующим

обстоятельством. Даже самые сухие месяцы года с нередкими порывистыми ветрами в Амурской области имеют среднюю влажность не ниже 55%, поэтому вполне допустимо говорить лишь об эпизодическом присутствии гиперосмотического триггера в естественных климатических условиях, что затрудняет пациенту осознать его как причину плохого самочувствия. Вероятно, этим же объясняется отсутствие достоверных корреляционных зависимостей специфического КЖ от функциональных показателей дыхания. В то же время при изучении воздействия высокой влажности на КЖ больных с гипоосмотической ГДП, респонденты декларировали данный метеофактор как один из основных, негативно влияющих на ухудшение их самочувствия [6].

В предыдущем исследовании мы не зафиксировали различий по уровню тревоги по шкале HADS между группами больных с гипоосмотической ГДП и её отсутствием [6], тогда как показатель депрессивных расстройств был достоверно выше в первой группе. В настоящем исследовании влияние тревожно-депрессивных расстройств на общее и специфическое КЖ оказалось более значимым: в общей совокупности больных частота клинического уровня тревоги составила 11%. При этом в группе больных с наличием гиперосмотической ГДП уровень тревоги по шкале HADS был достоверно выше, чем во второй группе (7,76±0,61 и 5,43±0,50 баллов, соответственно, p<0,05). Аналогичный тренд выявлен по шкале «Депрессия»: абсолютный показатель расстройств в группе больных с гиперосмотической ГДП в среднем соответствовал субклиническому уровню и был достоверно выше, чем во второй группе (6,03±0,5 и 3,7±0,4 баллов, соответственно, p<0,05). Отрицательное влияние эмоциональной экспрессии на субъективную оценку жизненного тонуса определялось наличием достоверной корреляции между шкалой «Депрессия» по HADS и доменом ЖС по SF-36 (r=-0,46, p<0,05), при том, что уровень жизнеспособности взрослого населения России составляет всего 54,5% от максимально возможного [15]. Тесная коррелятивная связь, отражающая модулирующую роль эмоциональных нарушений в формировании пониженной физической активности больных с гиперосмотической ГДП, зарегистрирована между доменом ФА вопросника SF-36 и уровнем тревоги (r=-0,47, p<0,01) и депрессии (r=-0,52, p<0,01) по шкале HADS.

Согласно данным АСТ, на момент обследования в обеих группах контроль над заболеванием был на неудовлетворительном уровне. В общей группе полный контроль отмечен только у 1% респондентов. Лишь у 27% больных с наличием гиперосмотической ГДП и у 39% с её отсутствием зарегистрирован частичный контроль над заболеванием. При этом достоверно худший контроль выявлен в группе больных с гиперосмотической ГДП (14,8±0,9 и 17,3±0,7 баллов, соответственно, p<0,05). Установленные корреляции по шкалам «Симптомы» и «Эмоции» специфического вопросника AQLQ с показателями АСТ (r=0,54, p<0,001 и r=0,58, p<0,001, соответственно) свидетельствуют о

серьёзном влиянии сопутствующей психической дисфункции на качество контроля над заболеванием.

По данным проведённого регрессионного анализа выведено два уравнения множественной линейной регрессии, позволяющие прогнозировать степень бронхоконстрикторной реакции в ответ на бронхопровокационную пробу с ИГР у больных бронхиальной астмой на основе оценки КЖ по вопроснику AQLQ и уровня контроля астмы по АСТ:

$$\Delta ОФВ_1 = -21,0 + 3,3 \times \text{Общее КЖ} + 1,6 \times \text{АСТ} \quad (1)$$

$$\Delta ОФВ_1 = -17,0 + 2,1 \times \text{Симптомы} + 1,6 \times \text{Эмоции} \quad (2)$$

где $\Delta ОФВ_1$ – падение $ОФВ_1$ в ответ на ИГР (в % от исходного); Общее КЖ, Симптомы и Эмоции – соответствующие домены вопросника AQLQ (в баллах); АСТ – уровень контроля астмы по вопроснику Asthma Control Test (в баллах).

В уравнении (1) регрессия значима с вероятностью 98,0%, в уравнении (2) – с вероятностью 95,2%.

Обнаруженная тесная корреляционная связь уровня контроля над бронхиальной астмой с доменами «Симптомы» и «Эмоции» вопросника AQLQ у больных с гиперосмотической ГДП позволила предложить регрессионную модель (3), обеспечивающую высокую степень точности прогноза достижения контроля болезни по параметрам специфического КЖ:

$$\text{АСТ} = 5,0 + 0,81 \times \text{Симптомы} + 1,5 \times \text{Эмоции} \quad (3)$$

где АСТ – уровень контроля астмы по вопроснику Asthma Control Test (в баллах), Симптомы и Эмоции – соответствующие домены вопросника AQLQ (в баллах). Регрессия значима с вероятностью 99,9%

Таким образом, наличие гиперосмотической ГДП у больных бронхиальной астмой, в первую очередь, накладывает ограничения на физический компонент общего КЖ, сужая линейку физической активности. Низкая самооценка физического состояния напрямую зависит от функции внешнего дыхания и усугубляется интервенцией эмоциональных проблем. Негативное влияние гиперреактивности на эмоциональную сферу усиливается при самооценке специфического КЖ и существенно снижает его общий уровень. Нестабильное психоэмоциональное состояние в альянсе с гиперреактивностью обуславливают низкий контроль над заболеванием. Наличие даже субклинического уровня тревоги и депрессии усиливает влияние эмоциональной составляющей на снижение самооценки КЖ. Созданные математические модели позволяют по показателям КЖ прогнозировать степень бронхоконстрикторной реакции в ответ на действие гиперосмотического стимула, а также уровень контроля бронхиальной астмы у больных с гиперосмотической ГДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боговин Л.В., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Психологические особенности больных бронхиальной астмой. Владивосток: Дальнаука, 2013. 248 с.
2. Деев И.А., Петрова И.В., Кармалита Е.Г., Петровский Ф.И., Огородова Л.М. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы

патогенеза // Бюллетень сибирской медицины. 2002. №4. С.65–74.

3. Нахамчен Л. Г., Перельман Ю.М., Приходько А.Г., Ульянычев Н.В., Воропаева Р.В. Функциональная характеристика и клинические проявления реакции дыхательных путей на физическую нагрузку у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.61. С.8–15. doi: 10.12737/21433

4. Перельман Н.Л. Качество жизни и прогнозирование контроля течения бронхиальной астмы // Информатика и системы управления. 2010. №2(24). С.157–159.

5. Перельман Н.Л. Взаимосвязь качества жизни и кооперативности больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып.45. С.19–23.

6. Перельман Н.Л. Качество жизни у больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.59. С.16–20.

7. Перельман Н.Л. Сезонные особенности качества жизни больных бронхиальной астмой с осмотической гиперреактивностью дыхательных путей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.61. С.25–30. doi: 10.12737/21435

8. Перельман Ю.М. Актуальные аспекты экологической физиологии дыхания // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2001. Вып.8. С.20–26.

9. Перельман Ю.М. Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции лёгких: пособие для врачей; изд. 2-е, доп. Благовещенск, 2013. 44 с.

10. Перельман Ю.М., Прилипко Н.С. Гиперреактивность дыхательных путей при хроническом бронхите // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 1998. Вып.1. С.28–34.

11. Перельман Ю.М., Наумов Д.Е., Приходько А.Г., Колосов В.П. Механизмы и проявления осмотической гиперреактивности дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2016. 240 с.

12. Ульянычев Н.В. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека. Новосибирск: Наука, 1993. 246 с.

13. Хижняк Ю.Ю., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Сезонная динамика проходимости и реактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой в условиях муссонного климата // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. №1. С.82–84.

14. Черняк Б.А. Эпидемиология бронхиальной астмы // Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. С.8–12.

15. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В. и др. Качество жизни больных бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования // Пульмонология. 2003. №5. С.88–96.

16. Boulet L.-P. Asymptomatic airway hyperrespon-

siveness: a curiosity or an opportunity to prevent asthma? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003. Vol.167, №3. P.371–378.

17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2016). URL: <http://www.ginasthma.com>.

18. Juniper E.F., Buist A.S., Cox F.M., Ferrie P.J., King D.R. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire // *Chest*. 1999. Vol.115. P.1265–1270.

19. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer P.H., Cockcroft D.W., O'Byrne P.M., Anderson S.D., Juniper E.F., Malo J.L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // *Eur. Respir. J.* 1993. Vol.6, Suppl.16. P.53–83.

20. Perelman N.L. Seasonal differences of quality of life in asthmatics with cold airway hyperresponsiveness // *Eur. Respir. J.* 2009. Vol.34, Suppl.53. P.551–552.

21. Perelman J.M., Perelman N.L. Influence of depression and cold airway hyperresponsiveness on quality of life in patients with bronchial asthma during winter // *Eur. Respir. J.* 2010. Vol.36, Suppl.54. P.675.

22. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Second printing. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1997.

23. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. Vol.67, №6. P.361–370.

REFERENCES

1. Bogovin L.V., Perelman G.M., Kolosov V.P. Psychological characteristics of patients with bronchial asthma. Vladivostok: Dal'nauka; 2013 (in Russian).

2. Deev I.A., Petrova I.V., Karmalita E.G., Petrovskiy F.I., Ogorodnikova L.M. Airway hyperresponsiveness in bronchial asthma: pathogenesis basics. *Bulleten' sibirskoy meditsiny – Bulletin of Siberian Medicine* 2002; (4):65–74 (in Russian).

3. Nakhamchen L.G., Perelman J.M., Prikhodko A.G., Ul'yanychev N.V., Voropayeva R.V. Functional characteristic and clinic manifestations of airway response to exercise load in patients with asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 61:8–15 (in Russian). doi: 10.12737/21433.

4. Perelman N.L. Quality of life and asthma control prognosis. *Informatika i sistemy upravleniya* 2010; 2:157–159 (in Russian).

5. Perelman N.L. Interrelationship between life quality and compliance of patients with bronchial asthma. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 45:19–23 (in Russian).

6. Perelman N.L. Health-related quality of life in asthma patients with osmotic airway hyperresponsiveness. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 59:16–20 (in Russian).

7. Perelman N.L. Seasonal features of quality of life in

patients with asthma with osmotic airway hyperresponsiveness. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 61:25–30 (in Russian). doi: 10.12737/21435.

8. Perelman J.M. Immediate questions of ecological physiology of respiration. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2001; (8):20–26 (in Russian).

9. Perelman J.M., Prikhodko A.G. Spirographic diagnosis of disorders of pulmonary ventilation function: a guide for physicians. 2nd ed. Blagoveshchensk; 2013 (in Russian).

10. Perelman J. M., Prilipko N.N. Airway hyperactivity in patients with chronic bronchitis. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 1998; 1:28–34 (in Russian).

11. Perelman J.M., Naumov D.E., Prikhodko A.G., Kolosov V.P. Mechanisms and Manifestations of Osmotic Airway Hyperresponsiveness. Vladivostok: Dal'nauka; 2016 (in Russian).

12. Ul'yanychev N.V. Automated system for scientific studies in the area of physiology and pathology of respiration of man. Novosibirsk: Nauka; 1993 (in Russian).

13. Khizhnyak Yu.Yu., Perelman J.M., Kolosov V.P. Seasonal dynamics and cross-reactivity of the airways in patients with bronchial asthma in the conditions of climate. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* 2009; (1):82–84 (in Russian).

14. Chernyak B.A. Epidemiology of asthma. In: Chuchalin A.G, editor. Clinical recommendation. Bronchial asthma. Moscow: Atmosfera; 2008: 8–12 (in Russian).

15. Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Smolenov I.V. et al. Quality of life of patients with asthma in Russia: the results of a multicenter population study. *Pul'monologiya* 2003; 5:88–96 (in Russian).

16. Boulet L.P. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a curiosity or an opportunity to prevent asthma? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167(3):371–378.

17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2016). Available at: www.ginasthma.com.

18. Juniper E.F., Buist A.S., Cox F.M., Ferrie P.J., King D.R. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115:1265–1270.

19. Sterk P.J., Fabbri L.M., Quanjer P.H., Cockcroft D.W., O'Byrne P.M., Anderson S.D., Juniper E.F., Malo J.L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; 6(Suppl.16):53–83.

20. Perelman N.L. Seasonal differences of quality of life in asthmatics with cold airway hyperresponsiveness. *Eur. Respir. J.* 2009; 34(Suppl.53):551–552.

21. Perelman J.M., Perelman N.L. Influence of depression and cold airway hyperresponsiveness on quality of life in patients with bronchial asthma during winter. *Eur. Respir. J.* 2010; 36(Suppl.54):675.

22. Ware J.E. SF-36 Health Survey. Manual and inter-

pretation guide. Second printing. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1997.

23. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and

depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67(6):361–370.

Поступила 10.02.2017

Контактная информация

Наталья Львовна Перельман,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,

675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: lvovna63@bk.ru

Correspondence should be addressed to

Natal'ya L. Perelman,

MD, PhD, Senior staff scientist of Laboratory of Prophylaxis of Nonspecific Lung Diseases,

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration,

22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

E-mail: lvovna63@bk.ru