

Оксид азота выдыхаемого воздуха у детей с легкой бронхиальной астмой в мониторинге противовоспалительной терапии

Н.А. Геппе¹, М.В. Глухова¹, Н.Г. Колосова¹, С.К. Соодаева², И.А. Климанов², И.В. Гребенева¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить показатели оксида азота выдыхаемого воздуха (FeNO) у детей с легкой бронхиальной астмой (БА) в зависимости от достигаемого контроля заболевания и динамику уровня FeNO после 3-месячного курса лечения антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛР) или низкими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС).

Дизайн: проспективное рандомизированное контролируемое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 120 детей в возрасте 5–15 лет (90 детей с легкой БА, 30 здоровых). Проведен анализ данных анамнеза, аллергологического статуса, показателей спирометрии и FeNO, опросника по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire 5).

Результаты. Исходно показатели FeNO были повышены у 56,6% пациентов с БА. При этом 86,2% из них составили пациенты с частично контролируемым течением БА и 13,8% с так называемым полным контролем. В контрольной группе у всех участников уровень FeNO был в пределах нормы.

Основную группу (90 детей) рандомизировали на подгруппы А и В методом конвертов. Подгруппу А составили 50 детей с легкой БА, получавшие АЛР в течение 3 месяцев, подгруппу В — 40 детей с легкой БА, которым были назначены низкие дозы ИГКС. Исходно показатель FeNO был повышен у 28 (70%) пациентов, получавших ИГКС ($38,4 \pm 14,2$ ppb), а в подгруппе А только 20 (40%) больных имели значимое увеличение уровня FeNO ($42,83 \pm 21,9$ ppb, $p < 0,05$ при сравнении между подгруппами по количеству пациентов с повышенным уровнем FeNO). После 3 месяцев терапии показатели FeNO значительно снизились в обеих подгруппах: в подгруппе А они нормализовались у 76,6% детей, в подгруппе В — у 66,6%. Средний показатель в подгруппе А уменьшился с $42,83$ ppb до $11,9$ ppb ($p < 0,05$), в подгруппе В — с $38,4$ ppb до $14,95$ ppb ($p < 0,05$).

Снижение содержания FeNO было более выражено у детей, получавших низкие дозы ИГКС ($p < 0,05$). Сохраняющееся повышение у 33,4% из них уровня FeNO вследствие персистирующего минимального воспаления свидетельствует о необходимости продолжения терапии низкими дозами ИГКС.

Заключение. Исследование FeNO — это неинвазивный, чувствительный, современный метод оценки воспаления дыхательных путей, который улучшает диагностику и мониторинг терапии астмы у детей и является надежным предиктором чувствительности к ИГКС.

Ключевые слова: бронхиальная астма, оксид азота выдыхаемого воздуха, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ингаляционные глюкокортикостероиды.

Вклад авторов: Геппе Н.А., Соодаева С.К. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Колосова Н.Г. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Глухова М.В. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Климанов И.А. — обработка, анализ и интерпретация, статистическая обработка данных; Гребенева И.В. — обследование и лечение пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Геппе Н.А., Глухова М.В., Колосова Н.Г., Соодаева С.К., Климанов И.А., Гребенева И.В. Оксид азота выдыхаемого воздуха у детей с легкой бронхиальной астмой в мониторинге противовоспалительной терапии. Доктор.Ру. 2020; 19(10): 37–41. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-37-41

Nitric Oxide in Monitoring Anti-inflammatory Therapy in Children with Mild Asthma

N.A. Geppe¹, M.V. Glukhova¹, N.G. Kolosova¹, S.K. Soodaeva², I.A. Klimanov², I.V. Grebeneva¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 19 Bolshaya Pirogovskaya Str., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 119435

² Scientific Research Institute of Pulmonology at the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 28 Orekhovyy Blvd., Moscow, Russian Federation 115682

ABSTRACT

Study Objective: To evaluate the parameters of nitric oxide (FeNO) depending on the anti-inflammatory therapy in children with mild asthma, depending on disease control and FeNO dynamics following a 3-month therapy with leukotriene receptor antagonists (LTRA) and low doses of inhaled glucocorticosteroids (IGCS).

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9916-0204. <http://orcid.org/0000-0003-0547-3686>. E-mail: geppe@mail.ru (Окончание на с. 38.)



Study Design: Prospective randomized controlled trial.

Materials and Methods. 120 children aged 5–15 years (90 children with mild asthma, 30 healthy children) were examined. History, allergy status, spirometry and FeNO indicators, and the Asthma Control Questionnaire 5 were analysed.

Study Results. At baseline, FeNO was increased in 56.6% of asthma patients. 86.2% were patients with partially controlled asthma and 13.8% had fully controlled disease. All controls had normal FeNO.

Treatment group (90 children) was randomised into subgroups A and B (sealed code envelope method). Subgroup A included 50 children with mild asthma treated with LTRA for 3 months, while subgroup B comprised 40 patients with mild asthma who were prescribed low IGCS doses. At baseline, FeNO was increased in 70% of patients (n=28) treated with IGCS (38.4 ± 14.2 ppb), and in patients treated with LTRA, 40% (n=20) demonstrated significant increase in FeNO (42.83 ± 21.9 ppb, p < 0.05 vs. subgroups with elevated NO). After the 3-month therapy, FeNO was significantly lower in both subgroups: 76.6% in subgroup A and 66.6% in subgroup B had normalised values. Mean values in subgroup A decreased from 42.83 ppb to 11.9 ppb (p < 0.05), whereas in subgroup B, the decrease was from 38.4 ppb to 14.95 ppb (p < 0.05).

FeNO decrease was more prominent in children treated with low doses of IGCS (p < 0.05). Persistently increased FeNO values in 33.4% of children resulting from mild inflammation show the need in continuous therapy with low doses of IGCS.

Conclusion. FeNO examination is a modern non-invasive sensitive method to evaluate respiratory inflammations which improves diagnosis and monitoring of asthma therapy in children and is a reliable predictor of IGCS sensitivity.

Keywords: bronchial asthma, nitric oxide, leukotriene receptor antagonists, inhaled glucocorticosteroids.

Contributions: Geppe, N.A. and Soodaeva, S.K. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Kolosova, N.G. — thematic publications reviewing, manuscript preparation; Glukhova, M.V. — collection of clinical materials, data review, analysis and interpretation, manuscript preparation; Klimanov, I.A. — statistical data processing, analysis and interpretation; Grebeneva, I.V. — patient examination and management.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Geppe N.A., Glukhova M.V., Kolosova N.G., Soodaeva S.K., Klimanov I.A., Grebeneva I.V. Nitric Oxide in Monitoring Anti-inflammatory Therapy in Children with Mild Asthma. Doctor.Ru. 2020; 19(10): 37–41. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-37-41

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов (свистящих хрипов, одышки, заложенности в груди, кашля), которые являются вследствие вариабельной обструкции дыхательных путей и изменяются во времени и по интенсивности¹ [1].

В последнее время ученые все чаще сходятся во мнении, что формирование различных фенотипов зависит от особенностей взаимодействия организма с окружающей средой, выделяя различные паттерны хрипов (ранние, транзиторные, персистирующие, поздние), различные виды воспаления (эозинофильное, нейтрофильное) и разный ответ на лечение¹.

У детей БА чаще всего относится к атопическому Th-2 типу с высокой экспрессией цитокинов 2-го типа и ассоциированных воспалительных клеток, представляя собой классический эозинофильный фенотип. Второй вариант, с низкой экспрессией цитокинов 2-го типа и преобладанием нейтрофильного воспаления дыхательных путей, у детей встречается редко¹ [2, 3].

Выделение фенотипов и эндотипов имеет решающее значение для назначения персонализированной тера-

пии. Целью терапии является достижение полного контроля астмы, определяемого как нормальная функция легких, отсутствие симптомов и риска обострений в будущем. На сегодняшний день для контроля симптомов и снижения риска серьезных обострений всем пациентам с БА рекомендовано использование ингаляционных ГКС (ИГКС) либо по требованию (при легкой астме), либо для базисной противовоспалительной терапии.

Для безопасности терапии Global Initiative for Asthma (GINA) больше не рекомендует лечение только β₂-агонистами короткого действия (КДБА). Хотя препараты этой группы и обеспечивают кратковременное облегчение симптомов астмы, существуют убедительные доказательства, что применение КДБА не предотвращает серьезные обострения, а регулярное или частое использование этих препаратов увеличивает риск обострений¹ [4].

Согласно инструкции, ИГКС в сочетании с β₂-агонистами длительного действия (ДДБА) назначаются с 6 лет¹. У детей с легкой БА альтернативой могут быть антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР).

Одно из важнейших направлений в мониторинге БА — исследование биомаркеров воспаления. На сегодняшний

Глухова Мария Вячеславовна (**автор для переписки**) — врач-пульмонолог пульмонологического отделения Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7630-0803. E-mail: glukhova.88@gmail.com

Колосова Наталья Георгиевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19., стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7467-4229. E-mail: kolosovan@mail.ru

Сoodaeva Светлана Келдибековна — д. м. н., профессор, заведующая лабораторией клинической и экспериментальной биофизики ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, профессор образовательного центра. 115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28. eLIBRARY.RU SPIN: 8290-9851. E-mail: soodaeva@mail.ru

Климанов Игорь Александрович — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной биофизики ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, профессор образовательного центра. 115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28. eLIBRARY.RU SPIN: 7345-0808. E-mail: igorklimanov@yandex.ru

Гребенева Ирина Владимировна — к. м. н., заведующая пульмонологическим отделением Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: iring@rambler.ru
(Окончание. Начало см. на с.)

¹ Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2019. URL: <http://www.ginasthma.org> (дата обращения — 15.10.2020).

день доступно лишь несколько биомаркеров, свойственных Th-2 типу БА. К ним относятся количественное определение эозинофилов в крови и мокроте, уровень IgE и периостина в сыворотке крови, уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO). В большинстве случаев они используются в исследовательских работах, при диагностике сложных вариантов БА, а также при назначении персонализированного, таргетного лечения [5].

Одним из изучаемых и, что немаловажно в детской практике, неинвазивных маркеров БА, помогающих в оценке состояния воспаления дыхательных путей, является определение уровня FeNO. По данным Американского торакального сообщества (АТС), FeNO признан показателем эозинофильного воспаления дыхательных путей [6].

Оксид азота (NO) синтезируется во всех отделах респираторной системы. Основное количество NO синтезируется в эпителиальных клетках нижних дыхательных путей, которые секретируют NO в просвет дыхательных путей, где он смешивается с альвеолярным NO во время выдоха, что приводит к усреднению его концентрации в выдыхаемом воздухе [7]. Необходимо учитывать, что на уровень FeNO может влиять множество факторов, таких как табачный дым, вирусные респираторные инфекции, раса, пол и т. д. [8].

Методика проведения и результаты исследования FeNO стандартизованы. В соответствии с рекомендациями АТС, уровень FeNO > 50 ppb указывает на наличие эозинофильного воспаления и может использоваться в оценке ответа на кортикостероидную терапию [9, 10]. Значения FeNO между 20 ppb и 50 ppb рекомендовано интерпретировать в соответствии с клинической симптоматикой, с учетом предыдущих уровней FeNO и наличием или отсутствием терапии ИГКС. Содержание FeNO < 20 ppb свидетельствует о маловероятном наличии эозинофильного воспаления или нормализации в ответ на терапию ГКС.

В последних исследованиях предполагается использование значения 20 ppb в качестве разумной нижней границы нормы. Это значение может варьировать в зависимости от возраста ребенка и его анамнеза [8]. Так, у детей с атопией базовые показатели могут быть повышены, а у подростков-курильщиков — понижены.

Согласно рекомендациям GINA (2019), FeNO не является единственным параметром для определения или исключения диагноза астмы, однако его высокие значения повышают вероятность диагноза БА, а низкие не исключают его.

Цель исследования: оценить показатели FeNO у детей с легкой БА в зависимости от достигаемого контроля заболевания и динамику уровня FeNO после 3-месячного курса лечения АЛР или низкими дозами ИГКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018–2020 гг. проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование. В него включены 120 детей в возрасте 5–15 лет, из которых у 90 детей основной группы установлен диагноз легкой персистирующей БА (диагноз был поставлен не менее чем за 12 месяцев до настоящего исследования). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей сходного возраста без острых и хронических заболеваний.

Проведен анализ данных анамнеза, аллергологического статуса, показателей спирометрии и FeNO, опросника по конт-

ролю над астмой (Asthma Control Questionnaire 5, ACQ-5). ACQ-5 является валидизированным опросником, включающим оценку наиболее часто встречающихся симптомов астмы. Каждому из пунктов опросника присваивается значение от 0 до 6. Общий балл ACQ-5 вычисляется как среднее арифметическое для пяти ответов: < 0,5–0,74 — хороший контроль, 0,75–1,5 — частичный контроль, > 1,5 — неконтролируемая астма. Анкета использовалась в форме, предусматривающей самостоятельное заполнение без помощи врача.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием базовых методов описательной статистики, универсальных непараметрических алгоритмов программы PAST, в которой реализованы современные построения ДИ и статистических сравнений на основе процедур бутстрэпа и Монте-Карло. Для статистического описания этих признаков проверяли их согласие с нормальным распределением и оценивали средние значения, медианы с 95%-ми ДИ.

Для статистических сравнений в двух независимых и связанных выборках (группах) применяли F-критерий Снедекора — Фишера и критерии Левина для проверки равенства дисперсий, t-критерий Стьюдента, критерий Уэлча. Сравнение данных основывали не только на P-значениях, но и на 95%-ных ДИ для разности сравниваемых средних значений.

У всех пациентов основной группы исходно и в ходе наблюдения проведены общий анализ крови с определением количества эозинофилов, уровня общего IgE в сыворотке крови и ФВД с оценкой форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ОФV₁ и ОФV₁/ФЖЕЛ.

Уровень FeNO оценивался с помощью портативного прибора NOBreath (Великобритания) до и после лечения.

У участников контрольной группы данные исследования проводились однократно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отягощенный семейный аллергологический анамнез был у 89,6% пациентов, из них у 59,8% один из родителей имел аллергическое заболевание (у 30,1% — мать, у 29,7% — отец), у 3,5% аллергическими заболеваниями страдали одновременно оба родителя. У других родственников аллергические проявления отмечались в 26,3% случаев.

У всех больных выявлена сенсibilизация к различным группам аллергенов (пыльцевым, бытовым, пищевым, эпидермальным, лекарственным, инфекционным): у 9,5% наблюдалась сенсibilизация только к одной группе аллергенов, у 36,7% — к двум, у 29,1% — к трем, у 24,7% — более чем к трем группам аллергенов.

Анализ базисной терапии пациентов с БА показал, что в течение последнего года до включения в исследование 38% детей получали ИГКС (будесонид, флутиказон) курсами по 2–3 месяца, 29% детей — АЛР (монтелукаст) курсами от 1 до 3 месяцев, 20% — низкие дозы комбинированных ИГКС + ДДБА (будесонид + формотерол) курсами до 2–3 месяцев, 13% — ИГКС и АЛР курсами до 3 месяцев.

При включении в исследование все дети и/или их родители заполняли опросник ACQ-5. Согласно проанализированным данным, у 36,6% пациентов из основной группы результат составил < 0,75, что расценивалось как полностью контролируемое течение БА на момент включения в исследование. У 63,4% больных результат — 0,75–1,25, что интерпретируется как частичный контроль заболевания. На основании данных E.D. Bateman и соавт., риск обострений в группах соответственно составлял 13–18% и 23–24% [11].

Исходно показатели FeNO были повышены у 56,6% пациентов с БА. При этом 86,2% из них составили больные с частично контролируемым течением БА и 13,8% с так называемым полным контролем. В контрольной группе у всех участников уровень FeNO был в пределах нормы.

Основную группу (90 детей) рандомизировали на подгруппы А и В методом конвертов. Подгруппу А составили 50 детей с легкой БА, получавшие АЛР (монтелукаст) в течение 3 месяцев, подгруппу В — 40 детей с легкой БА, которым были назначены низкие дозы ИГКС: флутиказона пропионат в дозе 50–125 мкг (n = 25) или будесонида Турбухалер в дозе 100 мкг 1 или 2 раза в день (n = 15).

Исходно дети в подгруппах А и В были сопоставимы по основным оцениваемым показателям — ФВД и FeNO (табл.).

Исходно показатель FeNO был повышен у 28 (70%) пациентов подгруппы В (38,4 ± 14,2 ppb), а в подгруппе А только 20 (40%) больных имели значимое увеличение уровня FeNO (42,83 ± 21,9 ppb, p < 0,05 при сравнении между подгруппами по количеству пациентов с повышенным уровнем FeNO). После 3-месячного курса лечения АЛР у детей в подгруппе А и низкими дозами ИГКС у детей в подгруппе В уровень FeNO был измерен повторно. Выявлено значительное уменьшение

показателей FeNO в обеих подгруппах: в подгруппе А они нормализовались у 76,6% детей, в подгруппе В — у 66,6%.

Однако средний показатель FeNO снизился в подгруппе А с 42,83 ppb до 11,9 ppb (p < 0,05), в подгруппе В — с 38,4 ppb до 14,95 ppb (p < 0,05). Таким образом, снижение было более выражено у детей, получавших низкие дозы ИГКС (p < 0,05). Сохраняющееся повышение у 33,4% из них уровня FeNO вследствие персистирующего минимального воспаления свидетельствует о необходимости продолжения терапии низкими дозами ИГКС (рис. 1).

Параметры ФВД до начала лечения находились в пределах нормы у большинства участников подгрупп А и В. Однако у некоторых пациентов с частично контролируемым течением БА показатели были ниже нормы, что характеризует наличие обструктивных проявлений. Через 3 месяца терапии показатели нормализовались в обеих подгруппах, однако в подгруппе получавших ИГКС — быстрее (рис. 2).

Оценка ОФВ₁/ФЖЕЛ показала, что значимое улучшение показателей произошло в группе пациентов, получавших ИГКС (p < 0,05) (рис. 3).

Проведенный корреляционный анализ выявил обратную корреляционную связь между уровнем FeNO и показателями

Таблица / Table

Показатели оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) и спирографии до лечения у детей с бронхиальной астмой
Pre-therapy FeNO and spirometry in asthma children

Подгруппы / Subgroup	Показатели / Parameter	Варьирование / Variability		Среднее значение [95%-ный ДИ] / Mean value [95% confidence interval]	Стандартное отклонение (SD) / Standard deviation (SD)	Коэффициент вариации (CV) / Coefficient of variation (CV), %
		min	max			
А	FeNO до лечения / Pre-therapy FeNO, ppb	1	97	23 [18–29]	22	93,3
	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ до лечения / Pre-therapy FEV ₁ / FVRC ratio, %	79	95	87 [86–88]	5	5,4
	ОФВ ₁ до лечения / Pre-therapy FEV ₁ , %	90	118	102 [100–104]	8	8,2
В	FeNO до лечения / Pre-therapy FeNO, ppb	1	87	31 [26–37]	17	53,3
	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ до лечения / Pre-therapy FEV ₁ / FVRC ratio, %	76	98	89 [87–91]	6	6,4
	ОФВ ₁ до лечения / Pre-therapy FEV ₁ , %	97	123	106 [104–109]	6,9	6,4

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

Note: CI: confidence interval; FEV₁: forced expiratory volume during first second; FVRC: forced vital respiratory capacity.

Рис. 1. Уровень оксида азота выдыхаемого воздуха у участников исследования

Fig. 1. FeNO, all subjects

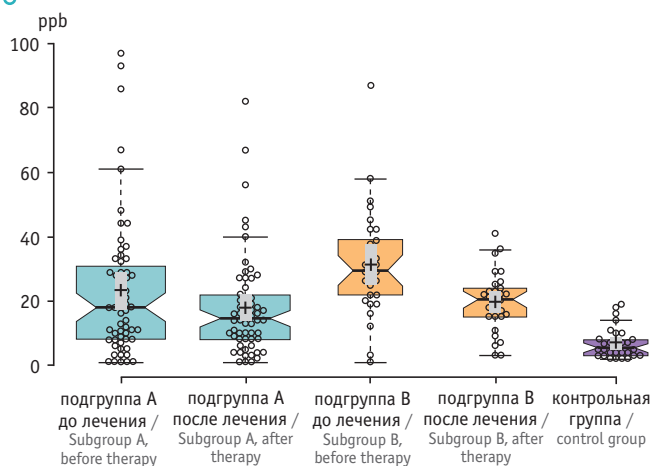


Рис. 2. Показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у участников исследования

Fig. 2. Forced expiratory volume of subjects during first second

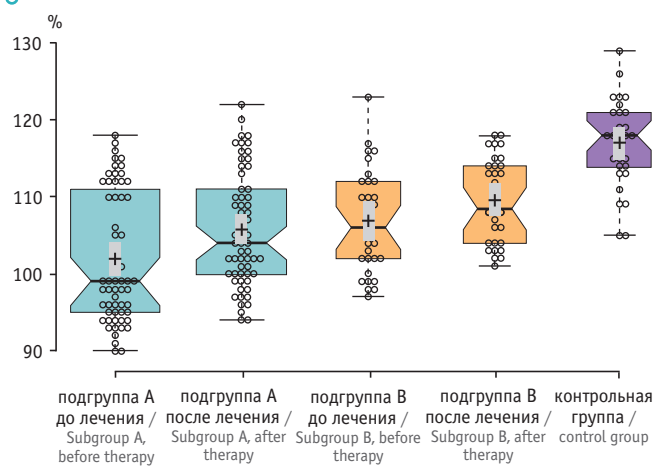
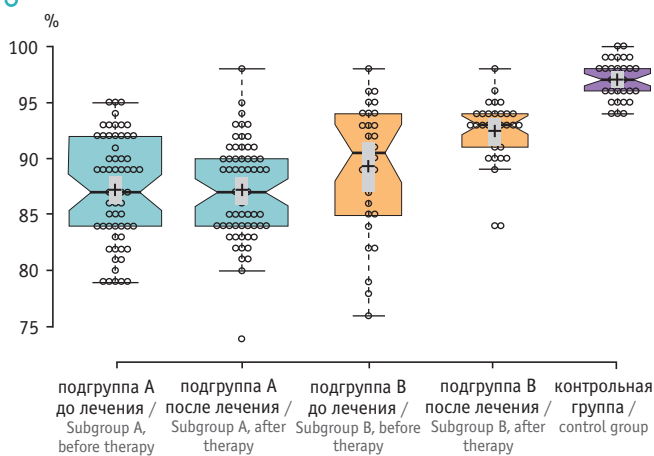


Рис. 3. Соотношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких у участников исследования

Fig. 3. FEV₁/FVC ratio



ФВД. Полученные коэффициенты корреляции — умеренно статистически значимые (наблюдаемый уровень значимости: 0,005 < p-value < 0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно GINA и клиническим рекомендациям по диагностике и лечению БА, основным принципом лечения БА явля-

ется ступенчатый подход. У детей с легкой БА старше 5 лет регулярная терапия может начинаться с низких доз ИГКС и/или монотерапии АЛР, а с 6 лет рекомендуют лечение комбинацией ИГКС с ДДБА² [1, 12]. Известно, что ГКС уменьшают эозинофильное воспаление, характерное для большинства фенотипов астмы. FeNO обладает потенциальными свойствами для мониторинга реакции на ингаляционное лечение ГКС у больных с БА.

Нормализация уровня FeNO отмечалась у большинства пациентов на фоне базисной терапии (подгруппы А и В) через 3 месяца и была сходной в обеих подгруппах. Однако на фоне лечения ИГКС нормализация показателя происходила быстрее.

Полученные ранее данные продемонстрировали, что более высокие исходные уровни FeNO действительно способны предсказать ответ на терапию ИГКС в виде улучшения функции легких у детей [13, 14].

Некоторые исследователи показали быстрое и устойчивое снижение содержания FeNO на фоне лечения АЛР [15], в то время как другие не смогли найти эту ассоциацию [16]. По нашим данным, уровень FeNO при легкой БА также существенно снижался при адекватной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование оксида азота выдыхаемого воздуха — это неинвазивный, чувствительный, современный метод оценки воспаления дыхательных путей, который улучшает диагностику и мониторинг терапии астмы у детей и является надежным предиктором чувствительности к ингаляционному ГКС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Geppе N.A., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г. и др., ред. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.; 2017. 161 с. [Geppе N.A., Kolosova N.G., Kondyurina E.G. et al., eds. National program "Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prophylactics". М.; 2017. 161 p. (in Russian)]
2. Lötvall J., Akdis C.A., Bacharier L.B. et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127(2): 355–60. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.11.037
3. Фёдоров И.А., Рыбакова О.Г. Персистенция эозинофильного фенотипа при легком течении бронхиальной астмы в дошкольном возрасте. *Доктор.Ру.* 2019; 5(160): 47–51. [Fedorov I.A., Rybakova O.G. Persistence of the eosinophilic phenotype in the mild course of bronchial asthma in preschool. *Doctor.Ru.* 2019; 5(160): 47–51. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-47-51
4. Geppе N.A., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г. и др. Использование ингаляционных глюкокортикостероидов у детей при бронхиальной обструкции на фоне респираторной вирусной инфекции. *Доктор.Ру.* 2019; 9(164): 13–18. [Geppе N.A., Kolosova N.G., Kondyurina E.G. et al. Use of inhaled glucocorticosteroids in children with bronchial obstruction against a background of respiratory viral infection. *Doctor.Ru.* 2019; 9(164): 13–18. (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2019-164-9-13-18
5. Arnold R.J.G., Massanari M., Lee T.A. et al. A review of the utility and cost effectiveness of monitoring fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in asthma management. *Manag. Care.* 2018; 27(7): 34–41.
6. Moschino L., Zanconato S., Bozzetto S. et al. Childhood asthma biomarkers: present knowledge and future steps. *Paediatr. Respir. Rev.* 2015; 16(4): 205–12. DOI: 10.1016/j.prrv.2015.05.001
7. Raaо D.R., Phipatanakul W. An overview of fractional exhaled nitric oxide and children with asthma. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2016; 12(5): 521–30. DOI: 10.1586/1744666X.2016.1141049

8. Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C. et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184(5): 602–15. DOI: 10.1164/rccm.9120-11ST
9. Massaro A.F., Mehta S., Lilly C. et al. Elevated nitric oxide concentrations in isolated lower airway gas of asthmatic subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153(5): 1510–14. DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630594
10. Файзуллинна Р.М., Самигуллинина Н.В. Компьютерные технологии для своевременной диагностики бронхиальной астмы у детей. *Доктор.Ру.* 2019; 5(160): 52–5. [Faizullina R.M., Samigullina N.V. Computer technology for timely diagnosis of bronchial asthma in children. *Doctor.Ru.* 2019; 5(160): 52–5. (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2019-160-5-52-55
11. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur. Respir. J.* 2008; 31(1): 143–78. DOI: 10.1183/09031936.00138707
12. Petsky H.L., Cates C.J., Kew K.M. et al. Tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils): a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2018; 73(12): 1110–19. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-211540
13. Lehtimäki L., Csonka P., Mäkinen E. et al. Predictive value of exhaled nitric oxide in the management of asthma: a systematic review. *Eur. Respir. J.* 2016; 48(3): 706–14. DOI: 10.1183/13993003.00699-2016
14. Szeffler S.J., Phillips B.R., Martinez F.D. et al. Characterization of withinsubject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115(2): 233–42. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.11.014
15. Hoshino M., Akitsu K., Ohtawa J. Comparison between montelukast and tiotropium as add-on therapy to inhaled corticosteroids plus a long-acting β₂-agonist in for patients with asthma. *J. Asthma.* 2019; 56(9): 995–1003. DOI: 10.1080/02770903.2018.1514047
16. Tenero L., Piazza M., Sandri M. et al. Effect of montelukast on markers of airway remodeling in children with asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2016; 37(5): 77–83. DOI: 10.2500/aap.2016.37.3978

Поступила / Received: 12.11.2020

Принята к публикации / Accepted: 23.11.2020

² Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention...