

Получена: 17 Декабря 2023 / Принята: 14 Апреля 2024 / Опубликовано online: 30 Апреля 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.2.022

ЭОЖ 616.234-002:577.212

## КІШІ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫ АУРУЫ – ӨСОА ЕРТЕ НАҚТАМАЛАУДЫҢ БОЛЖАМЫ

**Ардақ Жұмағалиева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

**Роза Бакенова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

**Мағрипа Кемешова<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

**Меруерт Нәзілова<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

**Жаннұр Нәзілова<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

<sup>1</sup> Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте анықтау және алдын алу ғылыми және клиникалық тұрғыдан негізгі мәселелер болып табылады. Кіші тыныс алу жолдарының ауруы бұрыннан ӨСОА ерте нақтамалауда үлкен қызығушылық тудыруда. Зерттеулер ӨСОА шалдыққан науқастарда қалыптан тыс спирометрия немесе эмфизема дамығанға дейін кіші тыныс алу жолдарының айтарлықтай бұзылысын мәлімдеді.

**Зерттеудің мақсаты** өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте нақтамалаудың маңыздылығын көрсететін кіші тыныс алу жолдары қызметінің бұрынғы және жаңа сынақтарының рөлін зерделеу болды.

**Іздеу стратегиясы.** Келесі дерекқорларда – Medline (2017 – 2024 ж. ақпаны) және Embase (2017 – 2024 ж. ақпаны), соның ішінде Cochrane кітапханасында зерттеу жүргізілді. Іздеу тек ағылшын тілінде жазылған және соңғы 7 жылда жарияланған мақалалармен шектелді. Егжей-тегжейлі шолуды қамтамасыз ету үшін біз келесі терминдерді қолданып әдебиеттерді іздестірдік: «кіші тыныс тыныс алу жолдарының ауруы», «өкпенің созылмалы обструктивті ауруы», «ауа ағынының кедергісі», «өкпе физиологиясы», «өкпенің қызметі» және оған қатысты барлық шектелген терминдерді бір уақытта. Барлығы іріктеу сипатбелгілеріне сәйкес 70 өзекті ғылыми жарияланымдар талдауға алынды.

**Нәтижелер.** Бұл нәтижелер ӨСОА ерте анықтаудағы кіші тыныс жолдары ауруларының әртүрлі сынақтарының орны туралы маңызды түсінік береді.

**Қорытынды.** Нәтижелер өкпенің созылмалы обструктивті ауруларын ерте нақтамалаудың маңыздылығын түсінуде кіші тыныс алу жолдары дисфункциясының рөлін көрсетеді, сондықтан оны түсіну науқастардың ем нәтижелерін жақсартады.

**Түйінді сөздер:** кіші тыныс алу жолдарының ауруы, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, ауа ағынының обструкциясы, өкпе физиологиясы, өкпе қызметі.

### Abstract

## SMALL AIRWAY DISEASE IS A PREDICTOR FOR EARLY DIAGNOSTIC OF COPD

**Ardak Zhumagaliyeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

**Roza Bakenova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

**Magripa Kemeshova<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

**Meruert Nazilova<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

**Zhannur Nazilova<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

<sup>1</sup> Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan;;

<sup>2</sup> NJSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup> NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

**Introduction.** The early determination and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are crucial aims for researchers and clinicians. The small airway disease has long been a question of great interest in early diagnostic of COPD. Studies reported a major loss of small airways prior to the development of abnormal spirometry or emphysema in COPD patients.

The aim of this study was to investigate the role of previous and newer tests of small airways function, highlights the importance of early diagnostic of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Search strategy.** The following databases – Medline (2017 to February 2024) and Embase (2017 to February 2024) including the Cochrane Library were searched. The search was limited to papers written in English and that had been published in the last 7 years. To ensure a thorough review we conducted literature searches using the following terms: “small airway disease”, “chronic obstructive pulmonary lung disease”, “airflow obstruction”, “lung physiology”, “lung function” and all the associated narrower terms simultaneously. In total, in accordance with the selection criteria 70 relevant scientific publications were taken into analysis.

**Results.** Together these results provide important insights into role of different tests of small airway disease in early detection of COPD.

**Conclusion.** Taken together, these findings suggest a role for small airway dysfunction in understanding the importance of early diagnostic of chronic obstructive pulmonary diseases therefore improving patient outcomes.

**Keywords:** *small airway disease, chronic obstructive pulmonary lung disease, airflow obstruction, lung physiology, lung function.*

#### Резюме

### ЗАБОЛЕВАНИЕ МЕЛКИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ - ПРЕДИКТОР РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ХОБЛ

**Ардак Жумагалиева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

**Роза Бакенова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

**Магрипа Кемешова<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

**Меруерт Назилова<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

**Жаннур Назилова<sup>3</sup>**, <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

<sup>1</sup> Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;

<sup>3</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Введение.** Раннее выявление и профилактика хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются ключевыми задачами для исследователей и клиницистов. Заболевания мелких дыхательных путей уже давно вызывают большой интерес в ранней диагностике ХОБЛ. В исследованиях сообщалось о значительной потере мелких дыхательных путей до развития аномальной спирометрии или эмфиземы у пациентов с ХОБЛ.

**Целью этого исследования** было изучить роль предыдущих и новых тестов в оценке функции мелких дыхательных путей, подчеркнув важность ранней диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

**Стратегия поиска.** Поиск проводился в следующих базах данных: Medline (с 2017 г. по февраль 2024 г.) и Embase (с 2017 г. по февраль 2024 г.), включая Кокрановскую библиотеку. Поиск ограничивался статьями, написанными на английском языке и опубликованными за последние 7 лет. Для обеспечения тщательного обзора мы провели поиск литературы, используя следующие термины: «заболевание мелких дыхательных путей», «хроническая обструктивная болезнь легких», «обструкция воздушного потока», «физиология легких», «функция легких» и все связанные с ними более узкие термины одновременно. Всего в соответствии с критериями отбора к анализу было привлечено 70 актуальных научных публикаций.

**Результаты.** Эти результаты дают важное представление о роли различных доступных тестов заболеваний мелких дыхательных путей в раннем выявлении ХОБЛ.

**Заключение.** В совокупности данный обзор предполагает роль мелкой дисфункции дыхательных путей в понимании важности ранней диагностики хронических обструктивных болезни легких, что способствует улучшению результатов лечения.

**Ключевые слова:** *заболевания мелких дыхательных путей, хроническая обструктивная болезнь легких, обструкция дыхательных путей, физиология легких, функция легких.*

#### Для цитирования:

Жумагалиева А., Бакенова Р., Кемешова М., Назилова М., Назилова Ж. Кіші тыныс жолдары ауруы – ЕСОА ерте нақтамалаудың болжамы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (2). Б. 192-200. doi 10.34689/SH.2024.26.2.022  
Zhumagalieva A., Bakanova R., Kemeshova M., Nazilova M., Nazilova Zh. Small airway disease is a predictor for early diagnostic of COPD // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024, Vol.26 (2), pp. 192-200. doi 10.34689/SH.2024.26.2.022

Жумагалиева А., Бакенова Р., Кемешова М., Назилова М., Назилова Ж. Заболевания мелких дыхательных путей - предиктор ранней диагностики ХОБЛ // Наука и Здоровоохранение. 2024. Т.26 (2). С. 192-200. doi 10.34689/SH.2024.26.2.022

**Кіріспе**

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) өлім-жітімнің негізгі себебі бола отырып, денсаулық сақтау жүйесіне өте көп зиян келтіреді [2,19,4]. ӨСОА дүние жүзінде өлім-жітім мен сырқаттанушылықтың негізгі себебі болып табылады, 2000 жылы шамамен 2,75 миллион адам осы аурудан қайтыс болды (өлімнің төртінші негізгі себебі) [2]. ӨСОА байланысты айтарлықтай сырқаттанушылық пен өлім-жітімге қоса, бұл ауру денсаулық сақтау саласының және әлеуметтік зор шығындарды талап етеді [3].

Американдық торакальды қоғам/Еуропа респираторлық қоғамы (ATS/ERS) нұсқауларына сәйкес, ӨСОА үдемелі тыныс алу белгілерімен, ауа ағынының шектелуімен және паренхималды бұзылыспен (эмфизема) сипатталады [2]. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте анықтау және алдын алу зерттеушілер мен дәрігерлер үшін маңызды мақсат болып табылады [40]. ӨСОА бастапқы кезеңдерінде тыныс алу белгілері аз болғандықтан, диагностика мен емдеу негізінен жете бағаланбайды [20]. ӨСОА ерте нақтамалау функционалдық анықтау және тиісті тексерулер жүргізуді қажет етеді [2]. Жақында жүргізілген бірнеше зерттеулер кіші тыныс алу тыныс жолдарының ауруы ӨСОА ең ерте кезеңі болып табылатынын баяндады, өйткені ол кейіннен дамиды ауа ағыны обструкциясы үдеуімен байланысты [42].

Жақында біз ӨСОА шалдыққан қазақ науқастары арасында альфа1-антитрипсин тапшылығының таралуын шағын үлгіде зерттедік, бұл жерде біздің зерттеуіміз өкпенің созылмалы обструктивті ауруының генетикалық себебі кең таралғанын көрсетті. Біздің зерттеуіміз альфа1-антитрипсин тапшылығының кең таралуы туралы бұрын жүргізілген зерттеулерді растады және қазақ популяцияда қосымша зерттеулерді қажет етеді [69,70].

Қазақстанда созылмалы обструктивті өкпе ауруларының жоғары таралуы және өлім-жітімнің көбеюі, аурудың экономикаға ауыртпалығы [46] бізді ӨСОА ерте нақтамалаудың, өз мүмкіндігімізді ескере отырып, аурудың үдеуін алдын алудың қолжетімді әдістерін зерттеуге түрткі болды. Қазақстанда тыныс алу жолдарының ауруларын ерте нақтамалауда кіші тыныс алу жолдарының маңыздылығын зерттейтін зерттеулер әлі жүргізілген жоқ.

Соңғы жылдары өкпенің созылмалы обструктивті ауруын ерте нақтамалауға, әсіресе кіші тыныс алу жолдарының дисфункциясын/ауруын зерттеуге қызығушылық артып келеді. Біз осы зерттеуде өкпенің «ерте» созылмалы обструктивті ауруында кіші тыныс алу жолдарының ауруларының өзгерістерін немесе ауытқуларын анықтаудың кең таралған диагностикалық әдістерін қарастырамыз.

«Кіші тыныс жолдарының ауруы» термині диаметрі 2 мм-ден кіші тыныс алу жолдарын сипаттау үшін қолданылады. Олар VIII тарамнан шығады және тыныс жолдарының бір бөлігін және барлық ацинарлық тыныс жолдарын қамтиды [37]. Кіші және үлкен тыныс алу жолдарының арасында бірқатар маңызды айырмашылықтар бар. Үлкен тыныс жолдарына қарағанда, кіші тыныс алу жолдарында шеміршекті

тірек және шырышты бездер жоқ. Кіші тыныс алу жолдарының беті сурфактантпен, яғни кернеуді төмендететін және дем шығару кезінде олардың солудың болдырмайтын беттік белсенді затпен көмкерілген [9].

Тыныс алу жолдарының толығымен дәйекті тарамдары бойында тыныс жолдарының ұзындығы мен диаметрінің кішіреюі байқалады. Тыныс алу жолдарының санының экспоненциалды өсуіне байланысты әрбір келесі тарам көлденең қимасының ауданы тез өседі [26]. Тыныс алу жолдарының физиологиясына екі негізгі әсер бар. Біріншіден, кез келген берілген ағын үшін өкпедегі газ транзитінің жылдамдығы тыныс жолдарының генерациясының жоғарылауымен төмендейді [55]. Мұның нәтижесі проксимальды тыныс жолдарында турбулентті, демек тығыздыққа тәуелді үлкен жылдамдық ағыны болып табылады [38]. Өкпенің кіші тыныс алу жолдарында ағын ламинарлы, сондықтан газ тығыздығына тәуелсіз [66]. Өткізгіш және ацинарлық тыныс жолдарының түйіскен жерінде өте конвективті ағыннан концентрация градиентімен төмен диффузияға ауысады [38]. Дегенмен, диффузия аралығы аз, шамамен 0,2 мм [26]. Екіншіден, кіші тыныс алу жолдарындағы ауа ағынына қарсылық дені сау ағзада төмен [1]. Кіші тыныс алу жолдарының кедергісі ауру кезінде айтарлықтай жоғарылайды [27].

Кіші тыныс алу жолдарының кедергісі өкпе көлеміне айтарлықтай тәуелсіз, ал үлкен тыныс алу жолдарының кедергісі өкпе көлемінің өзгеруімен айтарлықтай өзгереді [15]. Адамның өкпесіндегі бұл құбылыс ауа ағынының төмен қарсылығын және тыныс алудың минималды жұмысын сақтай отырып, өкпе бөлімшелерінің мүмкіндігінше тең желдетілуіне қол жеткізуге көмектеседі [43].

**Ағымдағы зерттеудің мақсаты**

Бұл зерттеудің мақсаты өкпенің созылмалы обструктивті ауруын (ӨСОА) ерте нақтамалаудың маңыздылығын көрсететін кіші тыныс алу жолдарының аурулары/дисфункциясы бар сынақтардың маңызын зерттеу болды.

**Іздеу стратегиясы**

Келесі дерекқорлар – Medline (2017 – 2024 ж. ақпаны) және Embase (2017 – 2024 ж. ақпаны), соның ішінде Cochrane кітапханасында іздеу жүргізілді. Іздеу тек ағылшын тілінде жазылған және соңғы 7 жылда жарияланған мақалалармен шектелді. Егжей-тегжейлі шолуды қамтамасыз ету үшін біз келесі терминдерді қолданып әдебиеттерді іздестірдік: «кіші тыныс алу жолдарының ауруы», «өкпенің созылмалы обструктивті ауруы», «ауа ағынының кедергісі», «өкпе физиологиясы», «өкпенің қызметі» және оған қатысты барлық шектеулі терминдерді бір уақытта.

Іріктеу сипатбелгілеріне сәйкес барлығы 70 тиісті ғылыми жарияланымдар талдауға алынды.

Зерттеу тобында тақырыпқа байланысты қол жетімді физиологиялық сынақтарға баса назар аударылды.

**Нәтижелер мен талқылаулар****Ауру кезіндегі кіші тыныс алу жолдары**

Кіші тыныс алу жолдары өкпенің созылмалы обструктивті ауруы мен демікпе кезінде ауа ағынына

кедергі негізгі орын ретінде сипатталады [5]. Олардың мөлшеріне байланысты кіші тыныс алу жолдары патологияға көбірек бейім болуы мүмкін. Мұнда ұсақ ингаляциялық бөлшектер мен қоздырғыштар жиналуы мүмкін және тыныс жолдарындағы патологиялық үдірістер кіші тыныс алу жолдарының обструкциясына әкеледі [8]. Демек, тыныс алу жолдарының ағашын басып алып, өкпенің дистальды аймағына жету үшін кіші тыныс алу жолдарына кішірек мөлшердегі ингаляциялық емдік аэрозольдар қажет болуы мүмкін [9].

Пуазейль заңы бойынша ағынға тиімді кедергі оның радиусының төртінші дәрежесіне кері пропорционалды [34]. Сондықтан тыныс алу жолдарының обструкциясы өкпе физиологиясына елеулі әсер етуі мүмкін [48]. Кіші тыныс алу жолдарының обструкциясы бірқатар механизмдер арқылы туындауы мүмкін, оның ішінде шырышпен люминальды окклюзия, қабыну инфильтраттарынан тыныс алу жолдары өзегінің тарылуы, тегіс бұлшықет гипертрофиясы немесе тыныс алу жолдарының қабырғаларының қалыңдауы [15]. Қабыну инфильтраттары арқылы люминальды окклюзияны қоса бірнеше механизмдерден кейін тегіс бұлшықет гипертрофиясы шағын тыныс жолдарының обструкциясына себеп болуы мүмкін [58]. Сонымен қатар, құрылымдық тыныс жолдарының жоғалуы тыныс алу жолдарының төмендеу қаупінің жоғарылауымен байланысты [17].

Кіші тыныс алу жолдарындағы патологиялық өзгерістер ЭСОА диагностикалық белгісі болып табылатын спирометриялық ауытқулар болмаған кезде пайда болуы мүмкін [13]. Бұл «тыныш аймақ» ұғымын қалыптастыруға айтарлықтай әсер ететін жалпы жағдай, ол ауа ағынының белгілі обструкциясынсыз ерте өкпе зақымдануымен сипатталады [14].

Кіші тыныс алу жолдарының аурулары туралы әдебиеттерде ЭСОА ерте нақтамалау үшін қолданылатын сынақтардың салыстырмалы маңыздылығы айтарлықтай талқылауға ұшырады [37]. Демек, бұл нәтижелер науқастарды бағалау мен болжамдағы сынақтардың пайдасына күмән тудырды, бұл олардың кеңінен қолданылуына кедергі келтірді [12].

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруларын ерте нақтамалау саласындағы соңғы жаңалықтар кіші тыныс алу жолдарының ауруларын зерттеуге қызығушылықтың жандануына әкелді [26]. Эмфизема ауа ағынының обструкциясымен және бір секунд ішінде жылдамдатылған дем шығару көлемінің төмендеуімен байланысты [38]. *J.C. Hogg және әріптестерінің* компьютерлік томографиялық (КТ) зерттеулері ЭСОА науқастарында қалыптан тыс спирометрия немесе эмфизема дамығанға дейін кіші тыныс алу жолдарының айтарлықтай өзгеріске ұшырайтынын мәлімдеген болатын. Олар кіші тыныс алу жолдары қызметінің төмендеуі ЭСОА өте ерте кезеңдерінде FEV1 төмендеуінен және эмфиземаның дамуынан бұрын пайда болады деп болжаған [27]. Жақында жүргізілген зерттеу осы мәлімдемені қолдауда шешуші рөл атқарады, мұнда максималды орта экспираторлық ағымның өзгерісі спирометрия және компьютерлік томография [56] арқылы анықталған эмфиземадан бұрын болған.

Кіші тыныс алу жолдарының ерте физиологиялық патологиясын анықтау кейбір сұрақтарды шешуде маңызды орын алады [36]. Қолданыстағы сынақтардың негізгі кедергілерінің бірі - тек кіші тыныс алу жолдарын ғана бағалау мүмкін емес және олар үлкен тыныс жолдарына әсер етуі мүмкін [57].

Сонымен қатар, үлкен тыныс алу жолдарының аномалиясы кіші тыныс алу жолдарының сынақтарына теріс әсер етуі мүмкін. Кіші тыныс алу жолдарының көп болуына байланысты физиологиялық патологияны анықтау үшін кең таралған дисфункция қажет болуы мүмкін [44].

Бұл әдеттегі өкпе функционалдық сынақтарының қазіргі уақытта сенімді анықтамалық диапазондары жоқ болуын түсіну қажеттілігін көрсетеді [31].

Алдын алу стратегияларын ерте нақтамалау ЭСОА ұзақ мерзімді асқынуларының және салдарының алдын алудың маңызды аспектісі болып табылады [33].

Кіші тыныс алу жолдарының патологиясын анықтауға арналған бірқатар қолданыстағы сынақтарға қарамастан, олардың ешқайсысы өкпенің созылмалы обструктивті ауруын бағалау және/немесе ерте нақтамалау үшін клиникалық тәжірибеде әлі пайдаланылмаған.

#### Спирометрия

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы туралы әдебиеттерде ЭСОА гетерогенді ауру екені айтылады [32]. ЭСОА клиникалық көрінісі, дамуы, асқынулары, емге клиникалық жауабы, рентгенологиялық және физиологиялық өзгерістері айтарлықтай өзгереді [49].

Спирометрия ауа ағынының кедергісін бағалаудың ең танымал құралдарының бірі болып табылады, бірақ спирометриялық көрсеткіштер ЭСОА ерте анықтау үшін сезімтал емес [10].

Кіші тыныс алу жолдары аурулары FEV1 төмендеуі және эмфиземаның дамуына дейін пайда болатынын сипаттайтын жарияланған көптеген зерттеулер бар [18]. ЭСОА кезінде тыныс алу жолдарының ерте ауытқулары көбінесе өкпенің шеткі аймақтарында орын алады [25].

Жақында максималды орта экспираторлық ағынның (MMEF) ауа ағынының кедергісіне сезімтал екенін көрсететін айтарлықтай дәлелдер жиналды [55]. Бүгінгі күні бірнеше зерттеулер бұл көрсеткішті кіші тыныс алу жолдары ауруларының суррогат маркері ретінде зерттеді [56]. Салыстырмалы зерттеуде асимптоматикалық емделушілерге қарағанда, тәуекел тобына жататын ЭСОА науқастарында төмен MMEF көрсеткіші болжайтынын анықтады [55]. MMEF/FVC қатынасы ЭСОА қаупі бар деп саналатын осы емделушілерде сау адамдармен салыстырғанда төмен, ал анықталған ЭСОА бар науқастарға қарағанда жоғары екені анықталды [63]. Дегенмен, MMEF мәжбүрлі өкпенің өмірлік сыйымдылығына тікелей тәуелді және науқастың өкпесі жасына, жынысына, бойына және нәсіліне қатысты орташа шамадан кішірек болған жағдайда ауа ағынының шектеуі болмаса да төмендеуі мүмкін. Сондықтан, MMEF талдауды талап етеді және оның жалпы клиникалық тәжірибедегі пайдасы жете бағаланбаған [65].

Сондықтан, зерттеушілер MMEF көрсеткішін оның шектеулерімен зерттеп, спирометриялық белгілер

пайда болғанға дейін ЭСОА ерте нақтамалауда маңызын көрсетуде үлкен үлес қосады [66].

Жақында дем шығару спирометрия қисықтарының барлық деректер нүктелерін олардың пішінін бағалау үшін пайдалану тыныс алу жолдарының жеңіл обструкциясын анықтауға аса сезімтал екенін көрсететін айтарлықтай дәлелдер жинақталды [55]. Олар келесі жаңа индекстерді қолданды: D параметрі (көлем-уақыт қисығы), өту нүктесі және өту қашықтығы (екеуі де ағын-көлем қисықтарынан алынған) [57]. Пик индексі, дем шығару ағын-көлем қисығының төмендеу бөлігіндегі шыңдар саны, ауа ағынының шектелуін анықтауға көмектесетін жаңа спирометриялық индекстер болып табылады. Өкінішке орай, бұл жаңа индекстердің қалай есептелетінін егжей-тегжейлі көрсету бұл жұмыста көрсетілмеген [17].

#### Компьютерлік томография

Компьютерлік томография өкпе эмфиземасын бағалау үшін неғұрлым сенімді және кеңінен қолданылатын бейнелеу құралына айналды [20]. Бейнелеу мәселесіне үлкен көңіл бөлінді және оны кіші тыныс алу жолдарының дисфункциясының инвазивті емес процедурасы ретінде қолдануға болады [47]. Экспираторлық компьютерлік томографиялық сканерлеу кіші тыныс алу жолдарының ауруы бар науқастарды диагностикалық зерттеуде шешуші рөл атқара алады [68]. Ол аздаған ауаны ұстауды анықтауда сезімтал, көбінесе өкпе функциясын спирометриялық тексеруге қарағанда сезімталдығы жоғары [11]. Бірақ жоғары шешімдегі компьютерлік томография (HRCT) 2 мм-ден асатын тыныс жолдарын анықтай алады, бұл кезде кіші тыныс алу жолдары ауруларының дәрежесін бағалайтын зерттеулерде микро КТ жүргізілді [35].

Бейнелеу эмфиземаның түрі мен таралуын анықтау саласындағы қызығушылықты анықтайтын негізгі құрылғы болып табылады [67]. Компьютерлік томография өкпенің дәнекер тінінің, альвеолярлы қалқалардың, өкпе капиллярларының төсеніштерінің бұзылуы және өкпе тығыздығының төмендеуіне әкелетін альвеолярлық ауа кеңістігінің кеңеюі ретінде эмфиземадағы патологиялық өзгерістерді түсінуде маңызды орын алады [22]. Өкпенің денситометриясы эмфиземаның дамуын бақылаудың неғұрлым қолайлы әдісі болып табылады деген тұжырымдама бар [68]. Алдыңғы зерттеулер эмфизема тығыздығы <-950 гонсфилд бірлік (HU) [24] болатын өкпе аймақтарымен байланысты екенін анықтады.

Соңғы деректер кіші тыныс жолдары ауруларының бұзылысы ауа ағынының шектелуі дамуының алдында пайда болатынын көрсетеді [26].

Бірнеше КТ зерттеулерінің деректері кіші тыныс жолдары ауруларының аномалиясын анықтауға мүмкіндік береді [28]. Ол дем шығару кезінде ауаның жиналуы кіші тыныс алу жолдарының бұзылуы немесе уақытында жабылмауының нәтижесі болып табылатындығы түсіндірілді [52]. Төмен тығыздықтағы өкпе дауыстары (<-856 HU) толық дем шығару кезінде өкпенің толық ауадан босатылмауын анықтайды [56]. Салыстыру үшін, толық дем алу кезінде <-950 HU шегіндегі воксель индексі эмфиземаға тікелей қатысты

[30]. Параметрлік жауап картасы (PRM) арқылы инспираторлық және экспираторлық КТ деректерін талдау кіші тыныс алу жолдарының ауруларына байланысты ауа ағынының шектелуін ықтималды түрде бағалай алады [50]. Бұл түсінік ұтымды болып көрінгенімен, бұл әдістеменің кіші тыныс алу жолдарына тән екендігіне сенімділік беру үшін валидация шұғыл қажет [59]. Бұдан басқа, бастапқы және кейінгі сканерлеу үшін қалдық көлемде тыныс алуды қалпына келтіру және қолдау қиын, әсіресе анықталған ЭСОА жағдайында [53]. Ол бұрын көрсетілген, мұнда бастапқы және 1 жылдан кейін 952 субъектіден алынған сканерлеудің көлемдік талдауы арқылы анықталған қалдық көлемдегі орташа өзгеріс орташа есеппен +35 мл, бірақ SD ±470 мл [62].

Алдыңғы зерттеулер көрсеткендей, өкпенің қалыпты жұмысы бар бұрынғы шылым шегетіндер мен темекі тартпайтын адамдарда кіші тыныс алу жолдарының ауруларын көрсететін параметрлік жауап картасының жасына байланысты жоғарылауы байқалады [30].

#### Осциллометрия

Тыныс алу осциллометриясының екі түрі бар: мәжбүрлі және импульстік осциллометрия.

1956 жылы DuBois және серіктестерімен енгізген мәжбүрлі тербеліс техникасы (FOT), қысым мен ағын арасындағы байланысты зерттеу арқылы өкпе механикасын инвазивті емес бағалау әдісі болып табылады [61]. Импульстік осциллометрия (IOS) тыныс алу механикасын өлшеу үшін тыныс алудың дыбыс толқындарын енгізуді қамтитын инвазивті емес өкпе функциясының сынағы [41]. Мәжбүрлі тербеліс техникасы (FOT) техникасы қарапайым, инвазивті емес және науқастардың пассивті ынтымақтастығын ғана талап етеді, бұл оның жас балалар мен қарт адамдарда пайдалылығын көрсетеді [39]. Соңғы жылдары әртүрлі клиникалық жағдайларда FOT қатысты зерттеулердің кеңеюі байқалды [32]. IOS жүйесінде шығарылатын дыбыс толқындары жиілікте өзгереді (әдетте 5 және 25 Гц арасында). Жоғары жиіліктер проксимальды тыныс алу жолдарына жетеді, төменгі жиіліктер дистальды тыныс жолдарын басып алады [45]. Сондай-ақ IOS пациенттерден минималды ынтымақтастық пен күш-жігерді қажет етеді. Сондықтан оны әлсіреген және когнитивті бұзылыстары бар науқастарда, операциядан кейінгі кезеңде және жедел коронарлық синдромда қолдануға болады [64]. Спирометриядан айырмашылығы, импульстік осциллометрия көлемді және арнайы зертхананы қажет етеді [17].

Мәжбүрлі тербеліс техникасы (FOT) қалыпты тыныс алумен біріктірілген кіші амплитудалы қысым тербелістерін пайдаланады, өкпе функциясын анықтайтын қарапайым әдістерден артықшылығы бар, тыныс алу маневрлерін орындауды қажет етпейді [6]. Мәжбүрлі тербелмелі тыныс алу механикасының негізгі тұжырымдамасы «кедергі» (Z), қысым (P) мен ауа ағыны (V) арасындағы спектрлік (жиілік домені) қатынасы болып табылады [54].

Тыныс алу кедергісін мәжбүрлі тербеліс әдісімен анықтаудың клиникалық диагностикалық мүмкіндігі спирометрияға ұқсас [26]. Тыныс алу кедергісін

анықтаудың негізгі осал тұсы – бұл өкпенің обструктивті және рестриктивті бұзылыстары арасындағы айырмашылықты анықтамайды [32]. Науқастың минималды қатысуы және тыныс алу маневрлерінің жоқтығы мәжбүрлі тербеліс техникасының негізгі күші болып табылады, тыныс алу кедергісін бағалау спирометрияны орындау мүмкін болмаған немесе күмәнді болып көрінген кезде зерттелуі керек [51]. Мәжбүрлі тербеліс техникасының бұл қасиеттері ұйқы кезінде немесе механикалық желдету кезінде тыныс алу жолдарының өткізгіштігін зерттеуге тамаша құрал болып табылады [41]. Оның үстіне шағын амплитудалық тербелістер зерттелетін тыныс арудың механикалық қасиеттеріне әсер етпейді. Бұл бронхтың жауаптарын бағалау кезінде маңызды [6]. Бір жиілікті пайдаланған бағалау кезінде маңызды жоғары уақыт рұқсаты мәжбүрлі тербеліс техникасын тыныс алу циклі кезінде механикалық қасиеттердегі өзгерістерді зерттеудің таңдау әдісі етеді [32].

Мәжбүрлі тербеліс техникасы спирометрияға қарағанда ЭСОА ерте нақтамалауда шешуші рөл атқаратыны туралы деректер бар [26].

Соңғы жылдары жоғары тазартылған FOT технологиясының эволюциясымен және неғұрлым сенімді қалыпты анықтамалық диапазонмен байланысты мәжбүрлі тербеліс техникасына қызығушылық артты [6].

Соңғы екі онжылдықта мәжбүрлі тербеліс техникасымен жүргізілген зерттеулер олардың өте ерте темекі шегуден туындаған кіші тыныс алу жолдарының өзгерістеріне сезімтал болуы мүмкін екенін және ЭСОА ерте бақылау үшін маңызды екенін көрсетті [41].

Кіші тыныс алу жолдары дисфункциясын нақтамалау бойынша әдебиеттерде мәжбүрлі тербеліс техникасының (FOT) салыстырмалы маңыздылығы айтарлықтай талқылауға ұшырады [49,51].

Дегенмен, мәжбүрлі тербеліс техникасының клиникалық пайдасы бірқатар зерттеулерде ұсынылған, онда ол ЭСОА мен демікпе арасындағы ажырату диагностикасында маңызды және спирометрияға қарағанда сезімтал кіші тыныс алу жолдарындағы өзгерістерді бақылаудың клиникалық пайдалы құралы ретінде көрсетілген [23].

#### Қорытынды

Жоғарыда айтылғандай, біз кіші тыныс алу жолдарының ауруларын/дисфункциясын анықтаудың қол жетімді, оңай әдістерін қарастырдық. Жақында кіші тыныс алу жолдарының ауруларын зерттеуге қызығушылық қайта жанданды. Кіші тыныс алу жолдарының ауруы бұрыннан ЭСОА ерте нақтамалауда үлкен қызығушылық тудырғаны мәлім.

Кіші тыныс алу жолдарының ауруларын анықтау бойынша көптеген зерттеулер жүргізілген және кіші тыныс алу жолдарының ауруларын/дисфункциясы ауа ағынының обструкциясы, эмфиземадан бұрын болуы мүмкін және өкпенің созылмалы обструктивті ауруының ерте белгісі болуы ықтимал.

Жоғарыда мамандандырылған рентгенологиялық және физиологиялық зерттеулер аурудың ерте кезеңдерінде уәде етілген нәтижелерді және оларды күнделікті клиникалық тәжірибеде қолдану мүмкіндігін көрсетеді.

Ауруды ерте анықтау, тоқтату немесе үдеуін баяулату, ЭСОА асқынуларының алдын алу созылмалы обструктивті өкпе ауруынан болатын өлім мен ауыртпалықты азайтады.

Әдебиетте қарастырылған нәтижелер өкпенің созылмалы обструктивті ауруын ерте нақтамалаудың маңыздылығын түсінуде кіші тыныс алу жолдарының дисфункциясын анықтаудың қажеттілігін көрсетеді. Ауруды ерте кезеңде анықтау және ауру үдеуі мен салдарының алдын алудың маңызы сөзсіз.

#### Авторлық үлестер:

**Тұжырымдамасына қосқан үлесі** – Жумагалиева А.Н, Бакенова Р.А, Кемешова М.Б.

**Ғылыми дизайн** – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

**Мәлімделген ғылыми зерттеулерді орындау** – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Кемешова М.Б, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

**Мәлімделген ғылыми зерттеулердің интерпретациясы** – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Кемешова М.Б, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

**Ғылыми мақаланың құрылуы** – Жумагалиева А.Н, Бакенова, Кемешова М.Б, Назилова М.Д, Нәзіпова Ж.М.

**Қаржыландыру:** Авторлар зерттеуге қаржы бөлінбейтінін мәлімдейді.

**Мүдделер қақтығысы:** Авторлар мүдделер қақтығысының жоқтығы туралы мәлімдемеді.

**Зерттеудің ашықтығы:** мақаланың мазмұнына авторлар жауапты.

#### References:

1. Almeshari M.A., Alobaidi N.Y., Edgar R.G., Stockley J., Sapey E. Physiologic tests of small airways function in diagnosing asthma: a systematic review // *BMJ Open Respir Res.* 2020. 7: e000770
2. Agustí A, Celli BR, Vogelmeier CF. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary // *European Respiratory Journal* 2023. 61:2300239; DOI: 10.1183/13993003.00239-2023
3. Agusti A., Celli B. Natural history of COPD: gaps and opportunities // *ERJ Open Res.* 2017; 3: 00117-2017
4. Alhabeed F.F., Whitmore G.A., Vandemheen K.L. et al. Disease burden in individuals with symptomatic undiagnosed asthma or COPD // *Respir Med.* 2022. 200:106917. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106917
5. Abdo M., Trinkmann F., Kirsten A.M., Pedersen F., Herzmann C., von Mutius E., et al. Study Group. Small airway dysfunction links asthma severity with physical activity and symptom control // *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021. 9:3359–68. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.035
6. Bhattarai P., Myers S., Chia C., et al. Clinical application of Forced Oscillation Technique (FOT) in early detection of airway changes in smokers // *J Clin Med.* 2020. 9(9):2778. doi:10.3390/jcm9092778
7. Barkas G.I., Daniil Z., Kotsiou O.S. The Role of Small Airway Disease in Pulmonary Fibrotic Diseases // *J. Pers. Med.* 2023 : 13. 1600 <https://doi.org/10.3390/jpm13111600>
8. Berti A., Licini A., Lombardi C., Cottini M. Small airway dysfunction in elderly patient with asthma: a real life study // *Eur Respir J.* (2018) 52 (suppl 62):PA504. doi: 10.1183/13993003.

9. Belli S, Prince I, Savio G et al. Airway clearance techniques: the right choice for the right patient // *Front Med*. 2021. 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.544826>.
10. Bhatt S.P., Bodduluri S., Raghav V. et al. The peak index: spirometry metric for airflow obstruction severity and heterogeneity // *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(8):982–989.
11. Bhatt S.P. Imaging Small Airway Disease: Probabilities and Possibilities // *Ann Am Thorac Soc*. 2019 Aug.16(8):975-977. doi: 10.1513
12. Celli B, Singh D, Vogelmeier C. New Perspectives on Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17: 2127–2136. doi: 10.2147/COPD.S365771
13. Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, et al. Prevalence of small-airway dysfunction among COPD patients with different GOLD stages and its role in the impact of disease // *Respiration*. 2017. 93(1):32-41
14. Cottini M., Lombardi C., Passalacqua G., Bagnasco D., Berti A., Comberiat P., Imeri G., Landi M., Heffler E. Small Airways: The "Silent Zone" of 2021 GINA Report? // *Front Med (Lausanne)*. 2022 May 23. 9:884679. doi: 10.3389/fmed.2022.88467
15. Cottini M., Licini A., Lombardi C., Bagnasco D., Comberiat P., Berti A. Small airway dysfunction and poor asthma control: a dangerous liaison // *Clin Mol Allergy*. 2021. 19:7. doi: 10.1186/s12948-021-00147-8
16. Choi JY, Rhee CK. Diagnosis and Treatment of Early Chronic Obstructive Lung Disease (COPD). *J Clin Med*. 2020 Oct 26;9(11):3426. doi: 10.3390/jcm9113426.
17. Chukowry P, Spittle D, Turner A. Small Airways Disease, Biomarkers and COPD: Where are We? // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2021;16 351–365.
18. Do Sun Kwon et al. FEF25-75% Values in Patients with Normal Lung Function Can Predict the Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2020;15
19. Fazleen A, Wilkinson T. Early COPD: current evidence for diagnosis and management // *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* Volume 2020. <https://doi.org/10.1177/1753466620942128>
20. Ford E.S., Murphy L.B., Khavjou O., Giles W.H., Holt J.B., Croft J.B. Total and state-specific medical and absenteeism costs of COPD among adults aged 18 years in the United States for 2010 and projections through 2020 // *Chest*. 2015. 147(1):31–45. doi:10.1378/ chest.14-0972
21. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2023 Report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
22. Gregory M. Lee, Melissa B. Carroll, Jeffrey R. Galvin, Christopher M. Walker. Mosaic Attenuation Pattern // *Radiologic Clinics of North America* 2022. 60:6, 963-978 (95)
23. Gupta M. et al. Oscillometry – The future of estimating pulmonary functions // *Karnataka Paediatr J* 2020. 35(2):79-87
24. Hopkins S.R. et al. The pulmonary vasculature // *Semin Respir Critic Care Med*. 2023:37816344.
25. Hangaard S., Kronborg T., Hejlesen O.K. Characteristics of subjects with undiagnosed COPD based on post-bronchodilator spirometry data // *Respir Care*. 2019;64(1):63–70. doi: 10.4187
26. Higham A., Quinn A.M., Cançado J.E. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions // *Respir Res*. 2019. 20(1):49.
27. Hogg J.C., Paré P.D., Hackett T.L. The contribution of small airway obstruction to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [published correction appears in *Physiol Rev*. 2018; 98(3):1909].
28. Hoff B.A., Pompe E., Galbán S., et al. CT-based local distribution metric improves characterization of COPD // *SciRep*. 2017. 7(1): 2999.
29. Hoesterey D. et al. Spirometric indices of early airflow impairment in individuals at risk of developing COPD: Spirometry beyond FEV1/FVC. *Respiratory Medicine*. 2019. 156. 58–68. doi.org/10.1016/j.rmed.2019.08.004
30. Kundu D., Panchagnula M.V. Asymmetric lung increases particle filtration by deposition // *Sci Rep*. 13, 9040 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36176-3>
31. Kay Yip, Stockley R, Sapey E. Catching "Early" COPD – The Diagnostic Conundrum // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021. 16: 957–968. doi: 10.2147/COPD.S296842
32. Kaminsky D, Simpson Sh, Berger K. et al. Clinical significance and applications of oscillometry // *European Respiratory Review*. 2022. 31: 210208. DOI:10.1183/16000617.0208-2021
33. Kostikas K., Price D., Gutzwiller F.S. et al. Clinical impact and healthcare resource utilization associated with early versus late COPD diagnosis in patients from UK CPRD database // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020. 15:1729–1738. doi: 10.2147/COPD.S255414
34. Kaitlin M. Kenaley, Tom Blackson, Lori Boylan et al. Impact of endotracheal tube biofilm and respiratory secretions on airway resistance and mechanics of breathing in a neonatal lung model // *J Appl Physiol* 125: 1227–1231, 2018. doi:10.1152/jappphysiol.00083.2018.8750-7587/18
35. Kirby M, Smith B. Quantitative CT Scan Imaging of the Airways for Diagnosis and Management of Lung Disease // *Chest*, 2023: V164, 5:1150-1158
36. Koo H.-K., Vasilescu D.M., Booth S. et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study // *Lancet Respir Med*. 2018. 6(8):591–602
37. Knox-Brown B, Patel P, Potts J. et al. Small airways obstruction and its risk factors in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study // *The Lancet Global Health*. 2023, 11;1:e69-e82
38. Kraft M., Richardson M., Hallmark B., Billheimer D., Van den Berge M., Fabbri L.M. et al. ATLANTIS study group. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study // *Lancet Respir Med*. 2022 S2213-2600(21)00536-1. doi: 10.1183/13993003.
39. King G.G., Bates J., Berger K.I. et al. Technical standards for respiratory oscillometry // *Eur Respir J*. 2020. 55:2. doi: 10.1183/13993003.00753.

40. Lin Ch, Cheng Sh, Chen Ch. Current Progress of COPD Early Detection: Key Points and Novel Strategies // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 1511–1524.
41. Lundblad LKA, Robichaud A. Oscillometry of the respiratory system: a translational opportunity not to be missed. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 Jun 1;320(6):L1038-L1056. doi: 10.1152/ajplung.00222.2020.
42. Martinez F.J., Han M.K., Allinson J.P., et al. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2018. 197: 1540–1551.
43. Mangione C.M., Barry M.J., Nicholson W.K. et al. US Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US preventive services task force reaffirmation recommendation statement // *JAMA*. 2022. 327(18):1806–1811. doi: 10.1001/jama.2022.5692
44. Miravittles M., Ribera A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD // *Respir Res*. 2017. 18, 67 <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0548-3>
45. Mondal P., Yirinec A., Midya V. Diagnostic value of spirometry vs impulse oscillometry: a comparative study in children with sickle cell disease // *Pediatr Pulmonol*. 2019. 54:9.
46. Nugmanova D, Feshchenko Y, Iashyna L. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study // *BMC Pulm Med*. 2018. 18: 26 (94).
47. Occhipinti M, Paoletti M, Bigazzi F, et al. Emphysematous and non emphysematous gas trapping in chronic obstructive pulmonary disease: quantitative CT findings and pulmonary function // *Radiology*. 2018. 287(2):683-692.
48. Pare P. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease: 50 years on // *Canadian Journal of Respiratory, Critical care and Sleep Medicine*. 2019. 3: <https://doi.org/10.1080/24745332.2019.1572479>
49. Postma D.S., Brightling C., Baldi S., Van den Berge M., Fabbri L.M., Gagnatelli A. et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study // *Lancet Respir Med*. 2019 7:402–16. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30049-9
50. Pompe E., Galbán C.J., Ross B.D. et al. Parametric response mapping on chest computed tomography associates with clinical and functional parameters in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir Med*. 2017. 123:48-55
51. Porojan-Suppini N., Fira-Mladinescu O., Marc M., Tudorache E., Oancea C. Lung Function Assessment by Impulse Oscillometry in Adults // *Ther Clin Risk Manag*. 2020 Nov 26.16:1139-1150. doi: 10.2147/TCRM.S275920.
52. Qin S., Yu X., Ma Q., Lin L., Li Q., Liu H., Zhang L., Leng S., Han W. Quantitative CT Analysis of Small Airway Remodeling in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease by a New Image Post-Processing System // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021. 16:535-544. <https://doi.org/10.2147/COPD.S295320>
53. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet*. 2017. 389(10082):1931-1940.
54. Rutting S, Badal T, Wallis R. et al. Long-term variability of oscillatory impedance in stable obstructive airways disease // *European Respiratory Journal*. 2021. 58: 2004318. DOI:10.1183/13993003.04318-2020
55. Stockley J.A., Cooper B.G., Stockley R.A., Sapey E. Small airways disease: time for a revisit? // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017. 12:2343-2353
56. Stockley J.A., Ismail A., Hughes S.M., Edgar R.E., Stockley R.A., Sapey E. Mid maximal expiratory flow detects early lung disease in alpha 1 antitrypsin deficiency // *Eur Respir J*. 2017. 49:3.
57. Sylvester K.P., et al. ARTP statement on pulmonary function testing 2020 // *BMJ Open Resp Res* 2020;7:e000575. doi:10.1136/bmjresp-2020-000575
58. Saeid Safiri, Kristin Carson-Chahhoud, Maryam Noori. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 // *BMJ*. 2022. 378. doi:<https://doi.org/10.1136>.
59. Schnieders E., Ünal E., Winkler V. et al. Performance of alternative COPD case-finding tools: a systematic review and meta-analysis // *Eur Respir Rev*. 2021. 30(160):200350. doi: 10.1183/16000617.0350-2020
60. Suzanne G. Bollmeier, Aaron P. Hartmann, Management of chronic obstructive pulmonary disease: A review focusing on exacerbations // *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 77, Issue 4, 15 February 2020. 259–268, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxz306>
61. Soares M., Richardson M., Thorpe J., Owers-Bradley J., Siddiqui S. Comparison of Forced and Impulse Oscillometry Measurements: A Clinical Population and Printed Airway Model Study // *Sci Rep*. 2019 Feb 14. 9(1):2130. doi: 10.1038/s41598-019-38513-x.
62. Tao Li, Hao-Peng Zhou, Zhi-Jun Zhou et al. Computed tomography-identified phenotypes of small airway obstructions in chronic obstructive pulmonary disease // *Chin Med J*. 2021 Sep 5; 134(17): 2025–2036. doi:10.1097/CM9.0000000000001724.
63. Trinkmann F., Watz H., Herth F.J.F. Why do we still cling to spirometry for assessing small airway function? // *Eur Respir J*. 2020. 56:2001071. doi: 10.1183/13993003.01071-2020
64. Usmani O, Dhand R, Lavorini F, Price D. Why We Should Target Small Airways Disease in Our Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Mayo Clin Proc*. 2021. 96(9):2448-2463 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.03.016>
65. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary // *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. 195(5):557–582.
66. Wytse B., van den Bosch, Alan L. James, Harm A.W.M. Tiddens. Structure and function of small airways in asthma patients revisited. *European Respiratory Review*. 2021. 30: 200186. DOI:10.1183/16000617.0186-2020



67. Yang Y. et al. Structural features on quantitative chest computed tomography of patients with maximal mid-expiratory flow impairment in a normal lung function population // BMC Pulm Med. 2023. 23, 86. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02380-0>

68. Young Hoon Cho, Joon Beom Seo, Sang Min Lee et al. Quantitative CT Imaging in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Review of Current Status and Future Challenges // J Korean Soc Radiol. 2018. 78(1):1-12.

69. Zhmagaliyeva A.N, Ottaviani S, Greulich T et al. Case-finding for alpha1-antitrypsin deficiency in Kazakh patients with COPD. Multidisciplinary Respiratory Medicine. 2017. 12:23 DOI 10.1186/s40248-017-0104-5.

70. Zhmagaliyeva A.N. Alpha-1 antitrypsin deficiency and chronic obstructive pulmonary disease. Science & Healthcare, 2016. 1: p. 127-136.

#### Автор туралы мәліметтер:

**Жұмағалиева Ардақ Нәзілқызы (корреспондирующий автор)** – Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, ғылыми бөлімнің жетекші маманы, Астана қ., Қазақстан Республикасы, тел: 87051459307, e-mail: [Zhumar\\_77@mail.ru](mailto:Zhumar_77@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

**Бакенова Роза Ағубаевна** – медицина ғылымдарының докторы, қауымдастырылған профессор, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, Респираторлық медицина орталығының жетекшісі. Бас терапевт/пульмонолог Астана қ., Қазақстан Республикасы, тел: 8702994106, e-mail: [roza.bakenova@mail.ru](mailto:roza.bakenova@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

**Кемешова Мағрипа Болатовна** – КЕАқ "Астана медицина университеті", анатомия кафедрасының оқытушысы. Қазақстан Республикасы, тел: 87753911550, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-6551-3951>

**Назилова Меруерт Данабекқызы** – КЕАқ «Семей медицина университеті», студент, Семей қ., Қазақстан Республикасы. 87787325751, e-mail: [nazilovameruert@mail.ru](mailto:nazilovameruert@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2026-5044>

**Нәзілова Жаннұр Мақсатқызы** – КЕАқ «Семей медицина университеті», студент, Семей қ., Қазақстан Республикасы. 87758068594, e-mail: <https://orcid.org/0009-0005-8721-5825>

#### Байланыс ақпараты:

**Жұмағалиева Ардақ Нәзілқызы** – ғылыми бөлімнің жетекші маманы, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталық Ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

**Хат алмасу мекенжайы:** Қазақстан Республикасы, Астана қ., Ұлы дала даңғылы 58, пәтер 240

**e-mail:** [Zhumar\\_77@mail.ru](mailto:Zhumar_77@mail.ru)

**Тел:** 8 705 145 93 07