

УДК: 616.8:616.248-053.6-07

А.Т. ДЖУРАБЕКОВА

**КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Самарканд – 2026

Аннотация

Монография посвящена актуальной проблеме современной педиатрии и неврологии — изучению особенностей поражения нервной системы у детей школьного возраста, страдающих бронхиальной астмой. Бронхиальная астма является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний детского возраста и характеризуется не только респираторными проявлениями, но и системным влиянием на различные органы и функциональные системы организма. В последние годы всё большее внимание уделяется взаимосвязи хронического воспалительного процесса, гипоксических состояний и иммунных нарушений, сопровождающих бронхиальную астму, с развитием функциональных и структурных изменений центральной и периферической нервной системы.

В монографии представлены современные научные данные о патогенетических механизмах влияния бронхиальной астмы на нервную систему, а также результаты комплексного клиничко-неврологического, лабораторного и инструментального исследования детей. Рассматриваются особенности формирования неврологических, когнитивных, вегетативных и психоэмоциональных нарушений у детей с бронхиальной астмой и их взаимосвязь с длительностью и степенью тяжести заболевания.

В работе описаны современные диагностические методы, включающие нейропсихологическое тестирование, электроэнцефалографию, магнитно-резонансную томографию головного мозга, электронейромиографию, анализ вариабельности сердечного ритма и оценку показателей функции внешнего дыхания. Комплексный анализ полученных данных позволил определить характерные особенности нейрокогнитивных и вегетативных нарушений у детей с бронхиальной астмой.

На основании результатов исследования предложен комплексный диагностический подход, направленный на раннее выявление поражений нервной системы у детей с бронхиальной астмой. Разработанный алгоритм обследования способствует своевременному выявлению субклинических неврологических нарушений, повышению эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий и улучшению качества жизни пациентов.

Монография предназначена для неврологов, педиатров, пульмонологов, врачей общей практики, а также научных работников, преподавателей и студентов медицинских вузов.

Список сокращений

БА	Бронхиальная астма
PhD	Doctor of Philosophy (доктор философии)
GINA	Global Initiative for Asthma (Глобальная инициатива по астме)
PRACTALL	Practical Allergy (международные клинические рекомендации)
ICONS	International Consensus on (международный консенсус)
BCP (HRV)	Вариабельность сердечного ритма (Heart Rate Variability)
SDNN	Standard Deviation of NN intervals (среднеквадратичное отклонение)
RMSSD	Root Mean Square of Successive Differences (корень из ср. кв.)
LF/HF	Low Frequency / High Frequency ratio
ЭЭГ	Электроэнцефалография
ПСГ	Полисомнография
ЭНМГ	Электронейромиография
ВМП	Вызванные мышечные потенциалы
FVC	Forced Vital Capacity (форсированная жизненная ёмкость лёгких)
FEV₁	Forced Expiratory Volume in 1 second (форсированный объём за 1 сек)
FEV₁/FVC	Отношение FEV ₁ к FVC
PEF	Peak Expiratory Flow (пиковая скорость выдоха)
FEF_{25–75}	Forced Expiratory Flow 25–75% (СОС25–75)
SpO₂	Saturation of Peripheral Oxygen (сатурация кислорода периферийная)
CRP	C-Reactive Protein (С-реактивный белок)
ECP	Eosinophil Cationic Protein (эозинофильный катионный протеин)
S100B	Calcium-binding protein B (маркёр повреждения нейроалге)
NSE	Neuron-specific enolase (нейронспецифическая энлаза)
IL-6	Interleukin-6 (интерлейкин-6)
TNF-α	Tumor Necrosis Factor-alpha (фактор некроза опухоли α)
HIF-1α	Hypoxia-inducible factor 1 alpha (гипоксия-индуцируемый фактор)
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children (тест Векслера)
MFI-20	Multidimensional Fatigue Inventory (20-шкальная шкала астении)
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index (шкала качества сна)
HADS-A/D	Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety/Depression
SCAS	Spence Children’s Anxiety Scale (шкала детской тревожности Спенса)
CDI	Children’s Depression Inventory (шкала депрессии у детей)
SES	Rosenberg Self-Esteem Scale (шкала самооценки Розенберга)
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory (детская шкала качества жизни)

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний детского возраста и представляет серьёзную медицинскую и социальную проблему во всём мире. По данным международных эпидемиологических исследований, распространённость бронхиальной астмы среди детей школьного возраста продолжает неуклонно расти, что обусловлено комплексным воздействием генетических, иммунологических и экологических факторов. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении заболевания, бронхиальная астма по-прежнему остаётся одной из ведущих причин хронической заболеваемости, снижения качества жизни и социальной адаптации детей.

Традиционно бронхиальная астма рассматривается как заболевание дыхательной системы, основными проявлениями которого являются обратимая бронхиальная обструкция, гиперреактивность дыхательных путей и хроническое воспаление бронхиального дерева. Однако современные научные исследования свидетельствуют о том, что бронхиальная астма имеет мультисистемный характер и может сопровождаться функциональными и структурными изменениями со стороны различных органов и систем организма. Особое значение в последние годы придаётся изучению влияния бронхиальной астмы на центральную и периферическую нервную систему.

Хроническое воспаление, гипоксические состояния, нарушения иммунной регуляции и нейровегетативного баланса, характерные для бронхиальной астмы, могут оказывать существенное влияние на функционирование нервной системы ребёнка. Эти процессы способны приводить к развитию различных неврологических и нейрокогнитивных нарушений, включая астенический синдром, расстройства сна, вегетативную дисфункцию, эмоциональные и когнитивные расстройства. Установлено, что подобные изменения могут формироваться уже в детском возрасте и в

дальнейшем оказывать влияние на интеллектуальное развитие, психоэмоциональное состояние и социальную адаптацию ребёнка.

Несмотря на растущий интерес к данной проблеме, многие аспекты взаимодействия бронхиальной астмы и нервной системы у детей остаются недостаточно изученными. Большинство клинических исследований традиционно сосредоточено на респираторных проявлениях заболевания, тогда как неврологические и нейропсихологические изменения нередко остаются вне поля систематического наблюдения. В то же время своевременное выявление нарушений со стороны нервной системы имеет важное значение для ранней диагностики осложнений заболевания и разработки эффективных профилактических и реабилитационных мероприятий.

Современный этап развития медицины характеризуется активным внедрением междисциплинарного подхода к изучению хронических заболеваний, объединяющего достижения педиатрии, неврологии, пульмонологии, нейрофизиологии и медицинской психологии. Использование современных методов клинической и инструментальной диагностики, включая нейропсихологическое тестирование, электроэнцефалографию, нейровизуализационные методы исследования и анализ вариабельности сердечного ритма, открывает новые возможности для более глубокого понимания механизмов развития неврологических нарушений при бронхиальной астме.

Настоящая монография посвящена комплексному изучению особенностей поражения нервной системы у детей школьного возраста с бронхиальной астмой. В работе обобщены современные научные данные о патогенетических механизмах взаимодействия дыхательной и нервной систем, представлены результаты клинических и инструментальных исследований, а также рассмотрены особенности формирования неврологических, когнитивных и психоэмоциональных нарушений у детей с данным заболеванием.

Особое внимание уделено разработке комплексного диагностического подхода, направленного на раннее выявление неврологических нарушений у

детей с бронхиальной астмой. Предложенные в монографии диагностические и клинические рекомендации могут способствовать совершенствованию системы наблюдения и лечения данной категории пациентов, повышению эффективности профилактических мероприятий и улучшению качества жизни детей

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ФАКТОРАХ РИСКА И ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Бронхиальная астма (БА) — это хроническое и гетерогенное заболевание, проявляющееся эпизодами свистящего дыхания, кашля (часто в ночные часы или при нагрузке), ощущением сжатия в грудной клетке и обратимой обструкцией бронхов, сопровождаемой их гиперреактивностью. У большинства пациентов заболевание начинается в детстве и нередко сохраняется во взрослой жизни, что подчёркивает значимость ранней диагностики и профилактики [5; с.457-467, 24; с.125-132, 27; с.133-136, 38; с.133-138, 95; р.916–929, 145; 155р., 178; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551631/>].

Для унификации подходов к ведению БА разработана «Глобальная инициатива по астме» (GINA). Национальные клинические руководства, основанные на положениях GINA, регулярно обновляются с учётом данных рандомизированных контролируемых исследований и мнения профильных экспертов [www.ginasthma.org]. Создание отдельной педиатрической программы позволило учесть возрастные анатомо-физиологические особенности дыхательных путей, метаболизм лекарств и требования к образовательным программам для семей. Внедрённая в России национальная программа привела к более точной диагностике детской астмы [19; 114 с].

§1.1. Эпидемиология БА у детей старшего возраста

БА является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний дыхательных путей в педиатрии и продолжает оставаться значимой проблемой общественного здравоохранения. У детей старшего возраста (7–18 лет) астма отличается рядом клинико-эпидемиологических особенностей, включающих изменчивые показатели распространённости в зависимости от региона, возраста и пола, а также динамику заболеваемости во времени. Анализ

этих параметров необходим для обоснования актуальности ранней диагностики и мониторинга неврологических осложнений БА у подростков.

Международные эпидемиологические исследования (ISAAC, GAN и др.) показывают, что распространённость БА в популяции школьников варьирует от 5% до 20% в разных странах [143; 261 p.]. В странах Западной Европы и Северной Америки доля учащихся с клиническими проявлениями БА достигает 15–20%, в то время как в развивающихся регионах Африки и Азии этот показатель колеблется в пределах 5–10% [144; 279 p., 185; https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm, 204; p.210176]. Так, в Канаде и Великобритании на каждые 100 школьников регистрируется около 18 случаев БА, тогда как в Юго-Восточной Азии – около 7–9 случаев [116; p.563–570, 220; p.15–22].

В Российской Федерации официальная статистика свидетельствует о среднем показателе распространённости БА среди детей 7–14 лет на уровне 8–10%, однако в районах с неблагоприятной экологической обстановкой и высоким уровнем урбанизации (Северо-Западный, Приволжский округ) этот показатель повышается до 12–14% [28; с.160–171, 35; с.78–84, 67; с.45–52, 83; с.51–54, 84; с.90–95]. В ряде сельских регионов России частота БА у подростков остаётся ниже среднего – порядка 6–7%, что связывают с более низкой аллергенной нагрузкой и меньшей толщиной атмосферного загрязнения [32; 154 с., 67; с.45–52].

С конца XX в. по настоящее время многие страны демонстрируют устойчивый рост выявляемости БА у детей старшего возраста. По данным Русской педиатрической ассоциации, годовой прирост новых случаев БА в возрастной группе 7–18 лет в России составляет в среднем 1–2% в год [19; 114 с.]. Подобные темпы роста фиксируются и в Европе: в период 2000–2020 гг. заболеваемость у подростков увеличилась с 7% до 13% [204; p.210176]. Анализ амбулаторной статистики показывает, что если в 2010 г. число первичных обращений детей старше 12 лет по поводу БА составляло 16 000 случаев в год, то к 2023 г. этот показатель вырос до 28 000 [88; с.161–167, 167; p.329–43, 214;

р.121-126]. Такая динамика указывает не только на реальный рост заболеваемости, но и на повышение доступности специализированной помощи.

БА - это хроническое мультифакторное заболевание дыхательных путей, при котором отмечаются свистящие хрипы, кашель (особенно ночной или при физической нагрузке), затруднённое дыхание и чувство сжатия в грудной клетке. Основу патофизиологии составляет обратимая обструкция бронхов и повышенная их реактивность. Дебют болезни обычно приходится на детский возраст, однако в большинстве случаев симптомы сохраняются и во взрослом периоде, что подчёркивает важность ранней диагностики и постоянного контроля заболевания.

Для унификации подходов к диагностике, лечению и профилактике БА разработана Глобальная инициатива по лечению и профилактике астмы (GINA). Национальные рекомендации, созданные на её основе, включают результаты рандомизированных контролируемых испытаний и экспертные заключения международных и отечественных специалистов. Отдельный раздел посвящён педиатрическому направлению, что позволяет учитывать анатомо-физиологические особенности детского организма, особенности фармакокинетики лекарств и методы доставки препаратов, а также образовательные программы для пациентов и их семей [57; 160 с.]. Внедрение этой программы в России способствовало улучшению выявления и контроля БА среди детей.

По данным различных эпидемиологических исследований, распространённость БА в детской популяции в российских регионах колеблется от 0,66% (г. Нальчик) до 9,6% (г. Ангарск), при этом наблюдается тенденция к росту как общей, так и первичной заболеваемости [28; с.160-171, 35; с.78–84, 67; с.45–52, 83; с.51-54]. Увеличение числа тяжёлых и неконтролируемых случаев астмы фиксируется и в мировом масштабе.

Частота астмы в российских регионах колеблется от 0,66% до 9,6% и имеет тенденцию к росту как общей, так и первичной заболеваемости [28; с.160-171, 35; с.78–84, 67; с.45–52, 83; с.51-54]. В разных странах растёт доля тяжёлых

и плохо контролируемых форм БА [2; с.36–41, 64; с.127-37, 91; с.108-113, 102; р.169, 125; e2442803, 133; р.246, 165; р.399–405].

§1.1.2. Патогенез БА

Патогенез БА формируется на пересечении внутренних (генетических) предрасполагающих факторов и внешних триггеров. С генетической точки зрения выделяют две основные группы генов: одни отвечают за развитие атопии, другие — за бронхиальную гиперреактивность. В последние годы идентифицированы молекулярно-генетические маркеры (например, полиморфизмы генов IL-4, IL-13 и их рецепторов), используемые при медико-генетическом консультировании детей с различными фенотипами БА.

Наследственная отягощённость аллергологическим анамнезом встречается у 41–80% родственников больных астмой, однако сама предрасположенность к БА определяется не конкретными генами, а типом иммунного ответа [7; с.85–95]. Атопия, характеризующаяся доминированием Th2-механизма и гиперпродукцией общего и специфического IgE, является важнейшим фактором риска, но выявляется не у всех пациентов. Между уровнем IgE и вероятностью развития аллергического фенотипа БА прослеживается прямая корреляционная зависимость [82; с.93-101, 90; с.6-10].

Ключевым звеном патогенеза выступает гиперреактивность бронхов — повышенная реакция на различные раздражители, которая может предшествовать клиническим проявлениям астмы и увеличивать риск её развития. При этом наблюдаются случаи нормальной бронхиальной реактивности у пациентов с клинической картиной БА и, наоборот, повышенной реактивности без бронхиальной симптоматики.

Развитие заболевания обусловлено сложным взаимодействием наследственных факторов и окружающей среды. Выделяют две группы генов: связанные с атопией и с бронхиальной гиперреактивностью. Вместо «гена астмы» сегодня говорят о наследовании определённых типов иммунного ответа.

Отмечена ассоциация генотипа 590ТТ гена IL-4 с интермиттирующей формой болезни; изменения в генах IL-4, IL-13, IL-4Rα и IL-13Rα1 также коррелируют с различными фенотипами астмы [9; с.52-57, 34; с.76-87, 50; с.345-352, 76; с.85–95]. Нередко у детей, матери которых страдают БА, регистрируют atopический дерматит, поллиноз и снижение функций внешнего дыхания, что подтверждает передачу склонности к атопии, а не к конкретному заболеванию [44; с.33-34, 90; с.6-10, 116; p.563–570, 118; p.1–8, 182; p.2–6]. Атопия — ключевой фактор риска: Th2-опосредованный ответ ведёт к гиперпродукции IgE и цитокинов, формируя повышенную чувствительность к аллергенам [57; с.87-88]. Прямая связь между концентрацией IgE и вероятностью развития БА подтверждена в ряде исследований. Бронхиальная гиперреактивность рассматривается как ведущий патофизиологический механизм. Она может предшествовать клинической манифестации и генетически детерминирована, однако возможны и обратные ситуации, когда при выраженной клинике реактивность остаётся нормальной [8; 492 с., 48; 48 с., 60; 303 с., 82; с.93-101].

Пол, ожирение, сопутствующие аллергические и соматические заболевания (атопический дерматит, аллергический ринит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гельминтозы, дисплазия соединительной ткани, кардиоваскулярная патология и др.) также влияют на риск развития и тяжесть астмы [11; с.44, 12; с.43-44, 13; с.23-31, 14; с.67-73, 102; p.169, 106; p.667–675, 137; p.1–8, 195; p.137804]. Например, избыточная масса тела у подростков ассоциирована с риском стероидорезистентного фенотипа [54; с.296–300, 102; p.169].

Ключевыми внешними триггерами остаются аллергены (бытовые, эпидермальные, пищевые, грибковые, пылевые), респираторные вирусы, бактериальные инфекции, табачный дым, загрязнённый воздух помещений, химические аэрозоли, а также физическая нагрузка, стресс и метеофакторы. Сенсibilизация обычно развивается последовательно: сначала пищевая и лекарственная, позже — бытовая и эпидермальная, с 3–4 лет — пылевая. Респираторно-синцитиальный вирус и риновирусы наиболее часто провоцируют

первые эпизоды обструкции, а пассивное или активное курение матери повышает риск заболевания у ребёнка [83; с.51-54, 85; с.73-80, 103; p.99–103, 184; p.15–22].

Факторы анте- и интранатального периода (гипоксия плода, кесарево сечение, недоношенность, инфекции и др.) повышают вероятность БА. Длительное грудное вскармливание ($\geq 4-6$ мес.) наоборот снижает риск заболевания. Социально-экономические условия, неполная семья, ограниченный доступ к медицинской помощи также ассоциированы с более высокой заболеваемостью [120; p.72-89, 197; p.1-32, 199; p.107275].

Основу патогенеза составляет персистирующее IgE-опосредованное воспаление бронхиальной стенки с участием тучных клеток, эозинофилов и Th2-лимфоцитов; оно сохраняется даже в межприступный период [99; p.2756-2757]. Нарушение баланса Th1/Th2, снижение супрессорной активности Т-клеток, повышение продукции IgE и цитокинов, снижение местного IgA и дисфункция системы фагоцитоза формируют иммунологический фон заболевания. Персистирующее воспаление запускает ремоделирование дыхательных путей — структурные изменения, которые отмечают уже у дошкольников и рассматривают как самостоятельный патогенетический компонент [9; с.52-57, 23; с.77-84, 34; с.76-87, 50; с.345-352, 76; с.85–95, 160; p.43-60].

У детей астма может проявляться классическими приступами экспираторной одышки со свистящими хрипами либо атипично — длительным сухим кашлем без выраженной обструкции (кашлевой вариант). Диагноз основывается на сочетании характерных симптомов, данных анамнеза, объективных исследований (спирометрия, пикфлоуметрия, тесты бронхиальной гиперреактивности) и подтверждается обратимой обструкцией или вариабельностью показателей функции лёгких [4; с.722-729, 22; 80 с., 37; с.307–340, 68; с.70-75, 89; с.125-133, 126; p.343–373, 215; p.9–18].

§1.2. Фенотипы и особенности диагностики БА в детском возрасте

В последнее десятилетие в педиатрической практике при бронхиальной астме (БА) всё чаще выделяют отдельные фенотипы — когорты пациентов, объединённые по возрастным, патогенетическим и клиническим признакам. Учёт фенотипа позволяет точнее формировать алгоритмы диагностики, подбирать оптимальную терапию и определять стратегию наблюдения детей.

Основные маркёры фенотипирования у детей — это возраст дебюта заболевания и провоцирующие факторы обострений [34; с.76-87, 36; с.64-69, 50; с.345-352, 66; 211 с., 196; p.783-800]. Так, у малышек до двух лет ключевую роль играет наличие аллергологического бэкграунда, особенно по материнской линии. В 70–80% случаев астма проявляется в раннем возрасте, чему способствует сенсibilизация плода ещё в утробе вследствие повышенной проницаемости плацентарного барьера под действием негативных факторов [17; с.3-13, 75; 211 с., 92; p.1223-1249]. У многих детей на фоне атопического дерматита или острых пищевых и медикаментозных реакций начинаются эпизоды свистящего дыхания и повторные инфекции дыхательных путей [26; с.15-21, 53; с.57-65, 158; p.989–998, 163; p.2466-79].

Атопический вариант БА остаётся наиболее распространённым в педиатрии, однако нередки смешанные формы фенотипов, затрудняющие постановку диагноза и выбор терапии. По результатам исследования Кузиной и соавт., выделение паттерна заболевания по состоянию здоровья и контролю симптомов даёт возможность персонализировать реабилитационные программы для детей с атопическим течением БА [41; с.19-23].

По данным Ю.Б. Алимова, Л.А. Желениной, А.Н. Галустян и соавт. (2012), формированию атопического фенотипа у ребёнка наиболее сильно способствуют: астма в анамнезе матери (особенно при её раннем дебюте), осложнённая беременность и курение во время вынашивания. Для этого фенотипа характерен более ранний (<1 года) и до 7-летнего возраста диагноз, пищевые аллергии в 70-90% случаев и выраженное повышение уровня IgE.

А.М. Fitzpatrick с коллегами [136; p.16081618] описали четыре латентных класса детей с рецидивирующей обструкцией, которые не всегда сопровождаются явными симптомами БА. После курса ингаляционных глюкокортикоидов улучшение отмечено лишь в половине случаев.

Поскольку клиническая картина БА во многом перекрывается с обструктивным бронхитом, для оценки риска развития астмы предлагают использовать индекс API Американской академии педиатрии. У младенцев с ≥ 3 эпизодами свистящего дыхания на фоне триггеров и наличием атопического дерматита и/или аллергического ринита, а также эозинофилией в крови, существует высокая вероятность БА. Для прогноза к 11 годам был создан модифицированный mAPI. Однако ни один из этих показателей в отдельности (включая уровень IgE) не даёт абсолютной уверенности в отличии БА от обструктивного бронхита [31; с.22-27].

В литературе выделяют также фенотипы вирус-индуцированной астмы и астмы физического напряжения. Для детей до 5 лет рекомендован клинический вероятностный подход, включающий тщательный сбор анамнеза, оценку аллергологического статуса и ответ на противовоспалительную терапию. По мнению Kwong C.G. и Bacharier L.B. [171; p.148-153], такой гетерогенный характер обструкции требует фенотипирования для целенаправленной профилактики астмы.

В исследовании Д.Ю. Овсянникова и соавт. у 177 детей дошкольного возраста преобладал смешанный фенотип БА, а у школьников — аллергоиндуцированный, причём у школьников чаще удавалось достичь контроля заболевания [63; с.43-52]. Дети с тяжёлыми периодическими обструктивными приступами, требующими госпитализации, имеют высокий риск персистенции астмы в возрасте 5–10 лет, что обосновывает необходимость ранней оценки и начала базисной терапии [198; p.1800938].

При диагностике важно учитывать частоту и характер респираторных инфекций. Многочисленные ОРВИ и бронхиты с астматическим компонентом без лихорадки и интоксикации, проявляющиеся свистящим дыханием, должны

вызывать подозрение на БА. В то же время у самых маленьких детей повторные эпизоды обструкции не всегда связаны с астмой.

Частые инфекции верхних дыхательных путей способствуют формированию вторичной бронхиальной гиперреактивности, которая, при наличии атопии, трансформируется в аллергическое воспаление. Появление приступообразного кашля, свистящего дыхания или одышки при физической нагрузке, стрессе или смене погоды вне ОРВИ требует верификации диагноза БА.

Лабораторные анализы при БА неспецифичны: эозинофилия встречается часто, но не является патогномоничной. Рентгенологические изменения переменны и неинформативны, бронхоскопия показана лишь при сомнительных случаях для исключения других заболеваний.

У детей младше 5 лет диагноз БА основывается преимущественно на анамнезе и клиническом статусе. У старших (≥ 5 лет) обязательна спирометрия с оценкой ОФВ₁, суточной вариабельности пикфлоуметрии и тестов на обратимость обструкции (увеличение ОФВ₁ $\geq 12\%$ после β_2 -агониста). При сомнениях применяют бронхопровокационные пробы с метахолином, гистамином или нагрузкой, но в детской практике они ограничены строгими показаниями.

Современные неинвазивные методы — анализ тихого дыхания (tidal breathing), бронхофонография и микроволновые технологии — расширяют возможности диагностики БА даже у грудных детей. Пикфлоуметрия остаётся важным средством ежедневного мониторинга у старших детей, а вариабельность ПСВ отражает степень бронхиальной реактивности.

Аллергологическое обследование включает сбор анамнеза, кожные пробы, определение общего и специфического IgE, а также измерение эозинофильного катионного протеина (ЭКП) с помощью ImmunoCAP. Более чем у 40% детей выявляется сенсibilизация. Приоритетными являются прик-тесты и назальные провокации, после которых разрабатывается элиминационный режим и схемы специфической иммунотерапии.

Оценка воспаления бронхов проводится по анализу индуцированной или спонтанной мокроты (эозинофилы, нейтрофилы), по уровню фракционной оксида азота (FeNO) в выдыхаемом воздухе и концентрации ЭКП — эти методы позволяют выявить эозинофильный фенотип. РН-метрия конденсата выдыхаемого воздуха и риноцитограмма (отражающая состояние слизистой носа) дополняют диагностическую картину.

Классификация БА у детей строится на трёх базисных критериях: этиологии (атопическая и неатопическая), тяжести течения и ответа на лечение, а также стадии болезни (обострение, контроль, ремиссия). Тяжесть оценивается по частоте приступов, применению β 2-агонов, значениям ОФВ1 и ПСВ, а контроль — по эффективности проводимой терапии и риску будущих обострений.

Детям с тяжёлой астмой требуется мультидисциплинарный подход: исключение альтернативных диагнозов и сопутствующей патологии, оценка комплаенса, контроль среды и регулярный мониторинг состояния пациентов.

§1.3. Факторы риска развития БА у детей старшего возраста

Выделяют множество модифицируемых и немодифицируемых факторов, способствующих развитию БА и её неврологических осложнений. К немодифицируемым относятся генетическая предрасположенность и пол ребёнка. Наличие БА у одного из родителей удваивает риск заболевания у ребёнка, а при БА обоих родителей риск возрастает в 3–4 раза [76; с.85–95, 82; с.93-101, 187; p.114–23].

Среди модифицируемых факторов ведущая роль отводится:

- Аллергенная нагрузка. Контакт с домашними (шерсть животных, пылевые клещи) и сезонными (пыльца растений) аллергенами способствует хронизации воспаления в дыхательных путях и повышает риск тяжёлых обострений, что, в свою очередь, может вызывать транзиторные нарушения

мозгового кровообращения у склонных к спазму сосудов детей [69; с.7-14, 116; p.563–570, 154; e14243, 162; p.1-31].

- Курение в семье. Пассивное курение увеличивает риск БА у детей в старшем возрасте на 30–45%, а также усугубляет симптомы за счёт усиления окислительного стресса [130; k1134, 218; p.215–228, 240; p.11].

- Загрязнение воздуха. Высокий уровень твёрдых частиц (PM2.5, PM10), диоксидов азота способствует росту заболеваемости БА и увеличению частоты неврологических симптомов (головные боли, ухудшение когнитивных функций), что связано с системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией [107; p.748-756, 128; p.326-338, 132; p.5607–5614, 148; p.108–117, 165; p.75001, 242; e240535, 243; e240536].

- Ожирение. Избыточная масса тела в детском возрасте ассоциируется с более тяжёлым течением БА и повышенным риском нарушений вегетативной регуляции; при ИМТ >95-го перцентиля частота БА возрастает на 20–25% [54; с.296–300, 106; p.667–675, 140; p.53–8, 185; p.1504-1543,].

- Стрессовые факторы. Эмоциональные и социальные стрессы (конфликты в семье, школьная тревожность) могут провоцировать не только бронхиальные спазмы, но и вегетативные кризы, усиливая неврологические проявления болезни [97; p.179–182, 100; p.159, 101; p.1–8, 105; p.80-99, 115; p.1036674, 121; p.112817, 161; p.242-247, 209; p.148, 239; p.847–859].

Таким образом, эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространённости БА среди детей старшего возраста с устойчивой тенденцией к росту заболеваемости. Возрастные и половые особенности в сочетании с множеством внешних и внутренних факторов риска подчёркивают необходимость всестороннего мониторинга пациентов, включающего не только пульмонологические, но и неврологические аспекты. Понимание этой структуры позволяет обосновать актуальность последующих разделов работы, посвящённых патофизиологии и диагностике неврологических нарушений при БА.

Основные факторы, способствующие этой тенденции:

Урбанизация и антропогенная нагрузка. Повышенная концентрация твёрдых частиц (PM_{2.5}, PM₁₀), диоксидов азота и серы в городском воздухе приводит к хроническому воспалению бронхов и повышенной сенсibilизации дыхательных путей [81; с.54–65, 83; с.51-54, 148; p.108–1171, 206; p.1531, 222; <https://www.sanayi.gov.tr/merkez-birimi/b94224510b7b/sege/ilce-sege-raporlari>, 241; p.423–430, 242; e240535, 2423; e240536].

Улучшение диагностики. Расширение программ скрининга и рост осведомлённости родителей и медицинских работников способствуют более раннему выявлению и регистрации случаев БА [30; с.168-184, 39; с.21-28, 45; с.59-65, 49; с.42-47, 98; p.1445–53, 201; p.288-312, 202; p.30–36, 203; p.163-177, 220; p.15–22, 223; p.118.].

Изменения образа жизни. Малоактивный образ жизни, пищевые особенности (употребление обработанных продуктов) и увеличение доли детей с избыточной массой тела создают благоприятный фон для развития астмы [42; с.1217-1221, 106; P.667–675, 154; e14243].

§1.4. Патологические механизмы влияния БА на центральную и периферическую нервную систему

В ходе хронического воспаления при БА в периферических тканях дыхательных путей продуцируются цитокины, простагландины и оксид азота, которые способны нарушать целостность гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Это происходит через прямое воздействие провоспалительных факторов на эндотелиоциты ГЭБ, разрушение плотных контактов и повышение проницаемости барьера для молекул и клеток иммунной системы [149; p.1702536, 236; p.1240248].

В гуморальном пути цитокины и хемокины (например, CCL11/eotaxin-1) проникают через ГЭБ или обходят его через неплотные участки (например, область окружности), активируя микроглию и астроциты с последующим

усилением нейровоспаления и окислительного стресса в мозге [119; p.577450, 236; p.1240248].

В нейронном пути активация афферентных волокон дыхательных путей передаёт импульсы в ствол мозга, что может модулировать функции субстанции серого вещества, гипоталамуса и лимбических структур, влияя на эмоциональную регуляцию и стресс-ответ [236; p.1240248].

Изменения мозговой активности и структуры

Функциональная магнитно-резонансная томография (fMRI) выявила у пациентов с БА изменения региональной однородности сигналов в мозжечке, лобной, височной и затылочной долях. Снижение активности островковой коры коррелирует с ухудшением лёгочной функции и увеличением эозинофилов в индуцируемом мочеиспускании, что указывает на тесную связь между тяжестью воспаления и нейрональной реактивностью [236; p.1240248].

Вагальные рефлексы. Гистамин и неспецифические раздражители стимулируют быстро адаптирующиеся рецепторы дыхательных путей, возбуждая вагальные афферентные волокна. После усиления сигнала в ЦНС происходит ответ по вагальным афферентным путям, что приводит к бронхоспазму и усиленному секрецированию слизи (Leff A., 1982).

Нейрогенное воспаление. Активация сенсорных С-волокон вызывает высвобождение нейропептидов — субстанции Р, CGRP и нейрокинина А. Эти вещества стимулируют дегрануляцию тучных клеток и выброс гистамина, создавая петлю усиления воспаления и бронхоконстрикции прямо в периферии дыхательных путей [123; p.105885, 246; p.141–145, 247; p.888982].

Нервно-пластические изменения. Хроническое воспаление индуцирует фенотипические переключения в сенсорных нейронах под влиянием нейротрофинов (например, NGF), что усиливает передачу афферентных сигналов и способствует централизации сенситизации в стволе мозга. Это проявляется гиперчувствительностью дыхательных рефлексов и затруднениями контроля над бронхоспазмом (Bradley J. Et al., 2002).

Многоуровневая нейро-иммунная связь при бронхиальной астме затрагивает как центральные, так и периферические компоненты нервной системы. Понимание механизмов «лёгочное-мозг» кросстока, нейрогенного воспаления и вагальных рефлексов важно для разработки новых терапевтических стратегий, направленных не только на подавление бронхиального воспаления, но и на модуляцию нейрональных путей [181; p.168–87, 203; p.163-177, 208; e14513, 231; p.120175, 233; p.88]. Контроль астмы в первую очередь может снизить неврологические осложнения и улучшить общий прогноз заболевания.

Клинические проявления и значение

Когнитивные и нейропсихологические нарушения. Мета-анализ показал, что распространённость когнитивных нарушений у пациентов с БА составляет около 16,3% при повышенном риске развития дефицита когнитивных функций (HR=1,47) по сравнению со здоровыми людьми [112; e70048]. Хроническая гипоксия и системное воспаление при неконтролируемой БА приводят к дисфункции нейронных сетей, отражающейся в снижении памяти, внимания и исполнительных функций уже в детском возрасте и усугубляющейся с возрастом [114; p.31-40, 232; e062446, 234; p.1378362, 244; p.292]. Кроме того, ночные приступы кашля и одышки нарушают сон, что дополнительно ухудшает когнитивную продуктивность и уровень бдительности днём [235; p.1065942, 236; p.1240248].

Эмоциональные и поведенческие расстройства. У пациентов с БА в 2 раза чаще, чем в общей популяции, диагностируются тревожные и депрессивные состояния, что коррелирует с изменениями активности островковой коры и периакивентарной серой субстанции мозга [180; p.101026, 207; p.2341-2350, 220; p.341]. Психоэмоциональный стресс может провоцировать бронхиальные обострения, формируя порочный круг «стресс → обострение БА → ухудшение настроения» и снижая качество жизни.

Нарушения сна и суточный ритм. Частые ночные пробуждения из-за приступов бронхоспазма ведут к хронической бессоннице и дневной сонливости.

Это не только усугубляет когнитивные дефициты, но и повышает риск ошибок при приёме лекарств и снижает эффективность самоконтроля заболевания [124; p.2418, 138; e6760, 139; p.1473–1488, 236; p.1240248].

Дисфункция вегетативной нервной системы. Исследования показали, что у детей и взрослых с БА часто выявляется вегетативная дисбалансировка: снижается вариабельность сердечного ритма, изменяются симпатические и парасимпатические рефлексы (Emin O. et al., 2012). Оценка АНС по показателям HRV и пробам кардиоваскулярного рефлекса позволяет стратифицировать тяжесть БА и прогнозировать риски обострений [11; с.44, 14; с.67-73, 158; p.102802, 172; p.265–77].

Клиническое и практическое значение. Когнитивные и вегетативные нарушения ухудшают комплаенс пациентов: сложности с запоминанием схемы терапии и сниженная мотивация к контролю симптомов повышают частоту госпитализаций и риск тяжёлых обострений [114; p.31-40, 238; p.1091, 245; p.176–85, 249; p.194-206]. Раннее выявление нейропсихических и АНС-дисфункций (путём когнитивного скрининга, психологического тестирования и анализа HRV) даёт возможность внедрить целевые интервенции — когнитивно-поведенческую терапию, методы релаксации и биообратную связь, — что способствует улучшению контроля БА и снижению неврологических осложнений.

Таким образом, комплексная оценка неврологических и вегетативных проявлений у пациентов с БА является необходимой для персонализации ведения, повышения качества жизни и предупреждения долгосрочных последствий заболевания.

§1.5. Диагностика поражений ПНС при БА у детей

Нейровизуализация и функциональные методы. Современные исследования применяют методы функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI) и позитронно-эмиссионной томографии (PET) для оценки

изменений мозговой активности и метаболизма у детей с БА. Так, снижение региональной однородности сигналов в островковой коре, лобных и височных долях коррелирует с тяжестью эозинофильного воспаления и динамикой лёгочной функции [155; p.187-200].

Дополнительно, диффузионно-тензорная томография (DTI) позволяет выявлять микроструктурные изменения белого вещества, связанного с контролем дыхания и эмоциональной регуляцией, что может быть важно при субклинических формах неврологических нарушений [155; p.187-200].

Нейрофизиологические тесты и когнитивное скрининг-обследование. Нейроэлектрофизиологические методы, включая электроэнцефалографию (ЭЭГ) и когнитивные нейропсихологические батареи, позволяют оценить функциональную связность и когнитивные параметры (память, внимание, исполнительные функции). В одной из работ подчёркивается, что хроническая гипоксия и системное воспаление при неконтролируемой БА приводят к снижению когнитивных показателей уже в детском возрасте [225; p.218-228]. Полисомнография с оценкой ночных пробуждений у детей с астмой выявляет фрагментарный сон и снижение архитектуры сна, что усугубляет нейрокогнитивные дефициты.

Биохимические маркёры нейровоспаления. Патологическим субстратом нарушений ЦНС при БА считают проникновение провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) через повреждённый гематоэнцефалический барьер, что активирует микроглию и усиливает окислительный стресс в мозге. Анализ уровня нейровоспалительных маркёров в сыворотке и индуцированной мокроте может служить вспомогательным индикатором степени нейровоспаления, однако требуется дальнейшая валидация у детей [211; p.744–752, 225; p.218-228].

Оценка вегетативной нервной системы: вариабельность сердечного ритма (HRV). В ряде исследований HRV признана достоверным и неинвазивным маркёром баланса симпатико-парасимпатической регуляции. Снижение общей вариабельности интервалов R-R (SDNN) и уменьшение показателей

долгосрочного низкочастотного компонента свидетельствует о дисбалансе вегетативной регуляции у детей с БА [216; p.1310-1321, 225; p.218-228]. Систематический обзор показал, что стандартное отклонение всех нормальных R-R интервалов у больных детей достоверно ниже, чем у здоровых сверстников (SMD=-0,46; p<0,005) [216; p.1310-1321].

Тесты барорефлекторной чувствительности и проба Вальсальвы. Измерение барорефлекторной чувствительности и реакция на манёвр Вальсальвы применяются для оценки парасимпатической составляющей вегетативного тонуса. У детей с тяжёлой БА отмечается снижение барорефлекторной реакции, что ассоциируется с повышенным риском обострений и ухудшением контроля заболевания (Emin O., 2012).

Оценка нейрогенного воспаления и рецепторной чувствительности

Тесты на чувствительность кашля и раздражение дыхательных путей (капсаициновая проба) позволяют исследовать активность сенсорных С-волокон и высвобождение нейропептидов (субстанции Р, CGRP). Повышенная чувствительность к капсаицину у детей с БА отражает усиленное нейрогенное воспаление и коррелирует с тяжестью бронхоспазма [129; p.462-467, 208; e14513].

Электрофизиологические методы периферических нервов. Хотя прямые исследования проводимости по периферическим нервам у младших пациентов с БА ограничены, при подозрении на системную нейропатию применяют стандартную методику ЭНМГ и исследование скорости проведения потенциала действия. Эти методы помогают исключить другие причины неврологического дефицита и уточнить степень вовлечения ПНС [171; p.105063].

Интеграция данных нейровизуализации, нейрофизиологии и вегетативных тестов обеспечивает более полную картину неврологических осложнений БА у детей и способствует ранней коррекции терапии. Скрининг-программы, включающие HRV-анализ, когнитивное тестирование и базовые маркёры нейровоспаления, могут быть внедрены в пульмонологические клиники для стратификации пациентов по риску неврологических осложнений [171;

p.105063, 216; p.1310-1321]. Важным направлением является разработка стандартизованных протоколов оценки кистевого доступа для fMRI и анализа ЦСФ-биомаркеров, а также внедрение портативных устройств для ночного мониторинга сна и вариабельности сердечного ритма. Современные достижения в машинном обучении и анализе больших данных открывают новые возможности для автоматизированного выявления субклинических изменений в ЦНС и ПНС, что в перспективе позволит перейти к превентивным стратегиям ведения детей с БА.

Резюме к Главе I

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний дыхательных путей в педиатрии и продолжает оставаться значимой проблемой общественного здравоохранения. В данном обзоре литературы отражен ряд клинико-эпидемиологических особенностей БА у детей старшего возраста (7–18 лет), включающих изменчивые показатели распространённости в зависимости от региона, возраста и пола, а также динамику заболеваемости во времени. Анализ этих параметров необходим для обоснования актуальности ранней диагностики и мониторинга неврологических осложнений БА у подростков.

Также проанализированы этиопатогенез и факторы риска возникновения БА у детей. Так, повышенный риск БА, утяжеление её течения и формирование стероидорезистентных фенотипов ассоциируется с ожирением у подростков. Сопутствующая патология (аллергический ринит, атопический дерматит, гастродуоденальные заболевания, хронические инфекции, в том числе *Helicobacter pylori*, а также гельминтозы) ухудшает контроль над заболеванием, способствует тяжёлому течению и снижению качества жизни пациентов. Внешние факторы, запускающие манифестацию или обострение БА, включают бытовые аллергены (домашняя пыль, клещи, плесень, шерсть животных), пищевые и лекарственные аллергены, а также нестероидные противовоспалительные препараты. Сенсibilизация развивается в

определённой последовательности: начиная с пищевых аллергенов в первые годы жизни, далее к бытовым и к 3–4 годам — к пылевым. Вирусные (респираторно-синцитиальная инфекция, риновирусы, цитомегаловирус) и бактериальные инфекции усиливают гиперреактивность бронхов, повреждают эпителий дыхательных путей и могут служить триггерами дебюта и обострений БА. Частые ОРВИ в раннем возрасте коррелируют с более ранним началом и персистенцией болезни.

Экологические факторы, такие как загрязнение воздуха органическими соединениями, содержащимися в строительных и отделочных материалах, а также бытовая химия, могут провоцировать приступы астмы. Изменения метеоусловий, физические нагрузки и стресс также являются распространёнными триггерами обострений.

Курение матери во время беременности и пассивное табачное дымовоздействие, кроме значительного снижения лёгочной функции плода, увеличивают риск развития БА у ребёнка и могут влиять на тяжесть течения заболевания в последующем. Протективными факторами считаются длительное (4–6 месяцев и более) грудное вскармливание, что снижает риск атопии и тяжести течения БА, а также благоприятные социально-демографические условия (полнота семьи, доступность медицинской помощи). На патологию в период антенатального и перинатального развития влияют гипоксия плода, осложнённые роды, кесарево сечение, недоношенность, а также соматические заболевания матери (сахарный диабет), способствуя внутриутробной сенсibilизации и более раннему дебюту БА.

Современные представления о патогенезе астмы подчёркивают ведущую роль IgE-опосредованного аллергического воспаления бронхов с инфильтрацией эозинофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов, ремоделированием дыхательных путей и нарушением баланса Th1/Th2-субпопуляций.

Несмотря на традиционный фокус на респираторных проявлениях, современные исследования (в том числе Глобальный отчет по астме 2024 г.) отмечают, что у детей с БА часто выявляются нейрокогнитивные нарушения

(снижение внимания, памяти, астенический синдром) и изменение показателей вегетативной регуляции. Диагностика БА у детей базируется на сборе анамнеза, оценке клинических симптомов, а также данных функционального тестирования дыхательной системы (спирометрия, тесты на гиперреактивность), что позволяет установить степень обратимости бронхиальной обструкции. Интеграция данных нейровизуализации, нейрофизиологии и вегетативных тестов обеспечивает более полную картину неврологических осложнений БА у детей и способствует ранней коррекции терапии.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

§2.1. Материал исследования

Всего обследовано 118 детей старшего возраста (5-12 лет) (классификация детского возраста по ВОЗ, 2021), больных бронхиальной астмой в период ремиссии заболевания. Во всех случаях диагноз БА верифицирован в соответствии с критериями международных клинических рекомендаций PRACTALL (2008) и ICONs (2012) на основании анамнестических, клинических, функциональных и лабораторных данных. На рисунке 2.1. представлен дизайн исследования.

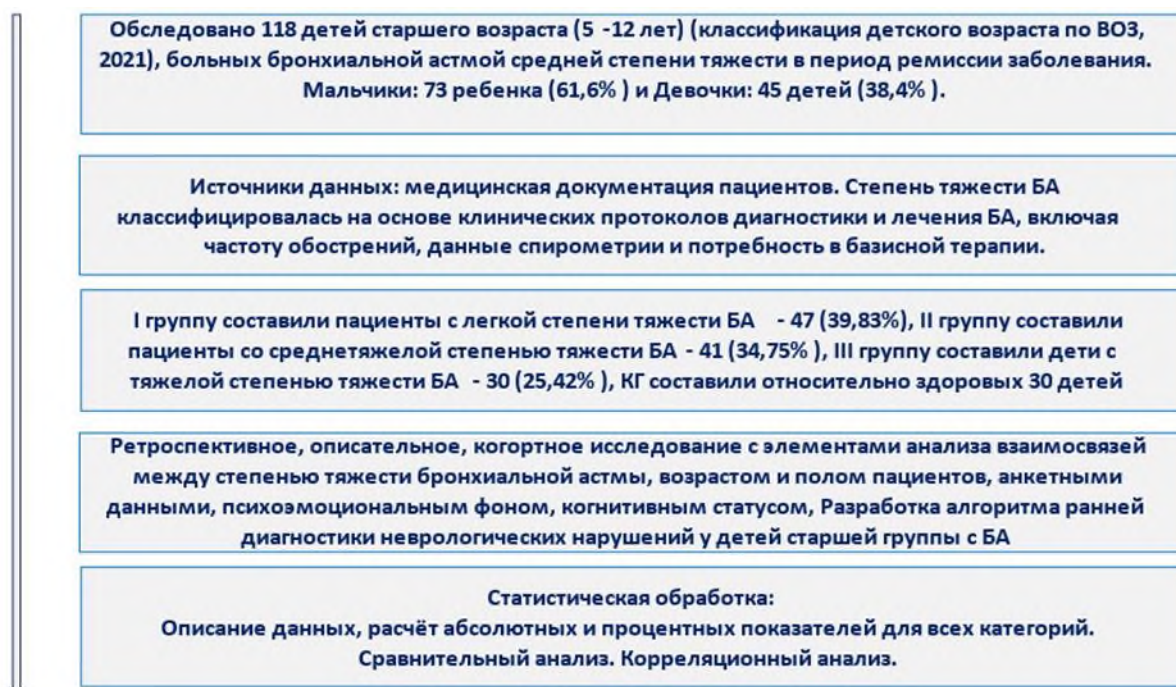


Рисунок 2.1. Дизайн исследования.

Исследование проводилось в детском отделении областной больницы Сурхандарьинской области (2022–2024 гг.) и в детском отделении многопрофильной клиники СамГМУ (2022–2024 гг.).

В таблице 2.1 отражены критерии включения/исключения в группы. Родители детей подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения и исключения

Пациенты с БА(п=120)	Контрольная группа (п=30)
Критерии включения:	
верифицированный диагноз БА; отсутствие гельминтозов, наследственных заболеваний, хронических сопутствующих заболеваний в периоде обострения; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.	клинически здоровые дети; указание в анамнезе на перенесенные в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.
Критерии исключения:	
отсутствие верифицированного диагноза БА; наследственные заболевания; признаки обострения сопутствующих хронических заболеваний; отсутствие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.	наличие жалоб, вызывающих подозрение в отношении БА, наследственных, хронических заболеваний, гельминтозов; отсутствие указания в анамнезе на перенесенные в раннем возрасте эпизоды бронхиальной обструкции; отсутствие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

По полу в исследуемых группах распределение оказалось следующим: Мальчики: 71 (60,2%), Девочки: 47 (39,8%) (рис. 2.2). Возрастное распределение пациентов с БА 5–6 лет: 32 детей (27,1%); 7-9 лет: 62 детей (52,5%); 10–12 лет: 24 детей (20,3%) (рис.2.2).

В таблице 2.2 и на рисунке 2.2 показано распределение пациентов с БА по полу внутри возрастных категорий. Таблица отражает распределение 118 детей с БА по возрастным группам и полу. Для каждой возрастной категории приведены абсолютные (абс.) и процентные (%) значения мальчиков, девочек и общего числа детей.



Возраст	Пол			
	Мальчики		Девочки	
	abs	М±m, %	abs	М±m, %
5-6 лет	17	23,94±5,06	15	31,91±6,8
7-9 лет	41	57,75±5,86	21	44,68±7,25
10-12 лет	13	18,31±4,59	11	23,4±6,18
Р	$\chi^2 = 19,380; p = 0,000$		$\chi^2 = 3,234; p = 0,198$	
Р	χ^2 Пирсона = 1,942; p = 0,379			
Всего	71	60,17±4,51	47	39,83±4,51
Р	$\chi^2 = 4,881; p = 0,027$			

Рисунок 2.2. распределение детей с БА по полу и возрасту.

В исследование включено 118 детей в возрасте 5–12 лет, у которых диагностирована БА. Все пациенты распределены по трём клиническим группам в зависимости от тяжести течения заболевания:

- I группа (лёгкая форма) – 47 детей
- II группа (среднетяжёлая форма) – 41 ребёнок
- III группа (тяжёлая форма) – 30 детей

Среди детей 5–6 лет преобладала лёгкая форма (34,0% от данной возрастной подгруппы), тогда как среднетяжёлая и тяжёлая формы составили 26,8% и 16,7% соответственно. В возрастной группе 7-9 лет тоже наиболее часто

выявлялась лёгкая форма (51,1%); при этом доля детей со среднетяжёлой формой составила 48,8%, а с тяжёлой – 60,0% среди всех тяжёлых случаев. У подростков 10–12 лет на долю лёгких форм приходилось 14,9%, среднетяжёлых – 24,4%, тяжёлых – 23,3%. Несмотря на то, что доля тяжёлого течения у 10–12-летних (в рамках именно их возрастной группы) достаточно высока, абсолютное число тяжёлых случаев в этой подгруппе меньше, чем у 7–9-летних.

Среди всех 118 детей преобладают мальчики – 60,2% (71 человек), тогда как девочек – 39,8% (47 человек). Аналогичная тенденция отмечается во всех трёх группах тяжести заболевания: в лёгкой форме (I группа) 59,6% мальчиков и 40,4% девочек; в среднетяжёлой форме (II группа) 61,0% мальчиков и 39,0% девочек; в тяжёлой форме (III группа) 60,0% мальчиков и 40,0% девочек.

Таким образом, по данным таблицы самая многочисленная возрастная подгруппа – 7-9 лет, где чаще других встречаются как лёгкие (I группа), так и тяжёлые (III группа) формы бронхиальной астмы. Во всех группах тяжести заболевания наблюдается преобладание мальчиков, что согласуется с некоторыми литературными данными о более частом выявлении бронхиальной астмы у мальчиков младшего возраста. Дети 5–6 лет и 7–9 лет в сумме составляют большую часть выборки, причём у 5–6-летних преобладают лёгкие формы, а наиболее тяжёлые формы встречаются у 7–9-летних. Данные результаты позволяют сделать вывод, что факторами риска более тяжёлого течения могут являться мужской пол и возраст 7–9 лет, однако для более детального определения причин необходим расширенный анализ (например, учёт наследственности, состояния иммунитета, социальных условий и т.д.).

Таблица 2.2.

Распределение пациентов по группам в зависимости от степени тяжести

БА

Возраст	Пол	Группы исследования					
		I группа, легкая		II группа, средне тяжелая		III группа, тежелая	
		abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%

5-6 лет	Мальчики	9	19,15±5,74	5	12,2±5,11	3	10±5,48
	Девочки	7	14,89±5,19	6	14,63±5,52	2	6,67±4,55
	Р	χ^2 Пирсона = 0,418; p = 0,812					
	Всего	16	34,04±6,91	11	26,83±6,92	5	16,67±6,8
7-9 лет	Мальчики	16	34,04±6,91	14	34,15±7,41	11	36,67±8,8
	Девочки	8	17,02±5,48	6	14,63±5,52	7	23,33±7,72
	Р	χ^2 Пирсона = 0,339; p = 0,844					
	Всего	24	51,06±7,29	20	48,78±7,81	18	60±8,94
10-12 лет	Мальчики	3	6,38±3,57	6	14,63±5,52	4	13,33±6,21
	Девочки	4	8,51±4,07	4	9,76±4,63	3	10±5,48
	Р	χ^2 Пирсона = 0,523; p = 0,770					
	Всего	7	14,89±5,19	10	24,39±6,71	7	23,33±7,72
Итого	Мальчики	28	59,57±7,16	25	60,98±7,62	18	60±8,94
	Девочки	19	40,43±7,16	16	39,02±7,62	12	40±8,94
	Р	χ^2 Пирсона = 0,018; p = 0,991					
Итого	Группа	47	39,83±4,51	41	34,75±4,38	30	25,42±4,01
	Р	$\chi^2 = 3,780$; p = 0,151					

Основная часть участников исследования находится в возрастной группе 7–9 лет (42,4%), что свидетельствует о пике заболеваемости или диагностике в данном возрастном диапазоне. Мальчики составляют большую часть выборки (60,2%), что согласуется с эпидемиологическими данными о большей частоте бронхиальной астмы у мальчиков в детском возрасте [58; 160 с., 88; с.161–167, 135; р.70-88, 143; 261 р., 176; р.52]. Меньшее число детей в возрастной группе 10–12 лет (17,8%) может быть связано с переходом болезни в стадию ремиссии или с улучшением контроля заболевания в старшем возрасте. Легкая форма бронхиальной астмы встречается наиболее часто (39,8%), а тяжелая — наименее часто (25,4%). Это отражает общую тенденцию распределения заболеваний, где легкие формы преобладают. В группе с легкой формой заболевания наблюдается

снижение доли детей старшего возраста (10–12 лет, 14,9%), что может указывать на необходимость ранней диагностики и контроля заболевания. В группе со среднетяжелой формой заболевания наблюдается равномерное распределение по возрасту, с наибольшей долей детей в возрастной группе 7–9 лет.

Неравномерное распределение детей по степеням тяжести бронхиальной астмы позволяет выделить группы риска и сосредоточить внимание на ранней диагностике и профилактике прогрессирования заболевания. Данные подчеркивают необходимость учета возрастных и половых особенностей при разработке диагностических и лечебных подходов для детей с бронхиальной астмой. Наибольшее внимание следует уделить возрастной группе 7–9 лет, где наблюдается пик заболеваемости и увеличивается вероятность перехода заболевания в более тяжелые формы.

§2.2. Методы исследования

§2.2.1. Общеклиническое исследование

В ходе клинического осмотра детей подробно выяснялись жалобы ребенка и его родителей, проведено физикальное обследование (осмотр, перкуссия, аускультация). Всем детям было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование в клинико-диагностической лаборатории «---» г. Самарканд. У детей основной группы все исследования проводились в период ремиссии заболевания.

Клиническое обследование включало проведение общего анализа крови, который проводился путем забора периферической крови с определением основных показателей на медицинском гематологическом анализаторе AcT Diff 2 (Bacman Coulter). Эозинофилией периферической крови считали 5% и более эозинофилов в лейкоцитарной формуле [58; 160 с.].

Определение содержания общего Ig E в сыворотке крови проводилось у детей основной и контрольной групп методом твердофазного неконкурентного непрямого иммуноферментного анализа (ИФА), результаты выражали в МЕ/мл

(Вектор-Бест, Россия). Определение уровня эозинофильного катионного протеина (ЕСР) проводилось методом твердофазного хемилюминисцентного ИФА, результат выражали в мкг/л (Siemens Healthcare Diagnostics).

Детям основной группы проводилось аллергологическое обследование, включающее в себя определение уровней специфических IgE, кожное тестирование с водно-солевыми экстрактами аллергенов. Определение содержания специфических Ig E в сыворотке крови проводилось у детей основной группы методом твердофазного неконкурентного непрямого ИФА, результаты выражали в МЕ/мл (Вектор-Бест, Россия). Забор венозной крови для исследования производился натощак в утренние часы. Кожное тестирование с водно-солевыми растворами аллергенов проводилось методом скарификации. Выявление причинно-значимого аллергена у детей основной группы проводилось путем сопоставления данных анамнеза, клинических проявлений заболевания, результатов проведенного кожно-аллергологического тестирования (скарификационные пробы) и уровня специфических IgE в сыворотке крови.

Таблица 2.3

Референсные показатели клинического и биохимического анализа крови

Показатель	Единицы измерения	Норма у детей
Гемоглобин (Hb)	г/л	120–150
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$	3,8–5,0
Гематокрит	%	35–45
Лейкоциты	$\times 10^9/л$	4,5–10,0
Эозинофилы	%	0–5
Тромбоциты	$\times 10^9/л$	150–400
СОЭ	мм/ч	2–10
Общий белок	г/л	60–80
Альбумин	г/л	35–50

Глюкоза	ммоль/л	3,3–5,5
Общий билирубин	мкмоль/л	3–17
АЛТ	Ед/л	< 40
АСТ	Ед/л	< 40
ЩФ	Ед/л	100–400 (дети)
Креатинин	мкмоль/л	35–90
Мочевина	ммоль/л	2,5–6,4
Na ⁺	ммоль/л	135–145
K ⁺	ммоль/л	3,5–5,5
Cl ⁻	ммоль/л	98–106
Ca ²⁺	ммоль/л	2,1–2,6
Mg ²⁺	ммоль/л	0,7–1,1
С-реактивный белок (СРБ)	мг/л	< 5
IgE общий (при исслед.)	МЕ/мл	< 90 (дети)
Эозинофильный катионный белок (ЕСР)	мкг/л	< 24
NSE (Нейрон-специфическая энлаза)	нг/мл	до 12,5 (у новорождённых и детей младшего возраста может быть чуть выше)
IL-6 (Интерлейкин-6)	пг/мл	< 7 (часто 0–5)
TNF-α (Фактор некроза опухоли альфа)	пг/мл	< 8–10

○ Всем детям проводилась оценка ФВД методом спирометрии. Обследование проводилось на диагностическом спирометре Spirolab II (MIR Medical, Италия) с оценкой показателей: FVC, FEV1, FEV1/FVC%, FEV6, FEV1/FEV6%, PEF, FEF25%, FEF50%, FEF75%, FEF25-75%. Проведение спирометрии и интерпретация результатов проводилась в соответствии с Международными стандартами выполнения и оценки результатов исследования внешнего дыхания (на основе рекомендаций Российского респираторного

общества, Европейского респираторного общества и Американского торакального общества) [78; с.22-27, 147; p.70-88, 151; p.272-295].

○ Для оценки степени тяжести обструктивных нарушений легочной вентиляции использовалась степень отклонения ОФВ1 от должного значения: легкая степень- более 70% от должного значения; умеренная степень- 60-69%, среднетяжелая степень- 50-59%; тяжелая степень- 35-49%; крайне тяжелая степень- менее 35% [80; 64 с, 89; с.125-133]. Для выявления обратимости бронхиальной обструкции применялась проба с бронхолитиком: спирометрия проводилась до- и спустя 20 мин. после ингаляции ипратропия бромид+фенотерола через небулайзер (доза рассчитывалась индивидуально, в зависимости от возраста). При увеличении показателя объемной форсированной скорости выдоха за первую секунду (ОФВ1) на 12% и более после ингаляции по сравнению с первоначальным значением проба считалась положительной. Детям также проводилась провокационная проба с физической нагрузкой. Для этого спирометрия проводилась до и после 20 интенсивных приседаний. Проба считалась положительной при снижении ОФВ1 на 12% и более. Исследование ФВД проводилось в период ремиссии заболевания.

В качестве инструмента для оценки уровня контроля БА был использован **«Тест по контролю над астмой у детей»** (С-АСТ, Childhood Asthma Control Test) у детей 5-11 лет и АСТ-тест у детей старше 12 лет [Приложение 1]. Оценка контроля также проводилась с регулярностью 1 раз в 3 месяца.

Был использован аналитический метод, выкопировка данных из первичной медицинской документации. Для установления наиболее значимых факторов риска формирования БА проведено ретроспективное исследование «случай-контроль»: анализ историй развития ребенка (форма 112/у) детей основной и контрольной групп. Для уточнения полученных данных проводился устный опрос их родителей по вопросам анамнеза. Вся информация заносилась в электронную базу данных.

В ходе беседы с родителями ребенка уточнялись вопросы о первых клинических симптомах БА, время и обстоятельства их появления, возможные

причины, проводимое лечение и его эффективность (Приложение 2). Подробно изучались вопросы наследственности, выяснялось, имеется ли отягощенность по аллергическим заболеваниям в семье ребенка. Был тщательно собран анамнез в отношении периода беременности и родов: особенности течения беременности и родов, наличии осложнений у матери ребенка, сведения о перенесенных во время беременности заболеваниях. Подробно были собраны сведения о заболеваниях, перенесенных в раннем возрасте, виде вскармливания и времени введения прикормов в рацион ребенка, профилактических прививках, реакциях на пищевые продукты и лекарства. Далее были изучены симптомы аллергии у ребенка на первом году и в последующей жизни, их возможные причины, применяемое лечение и его эффективность. В ходе устного опроса родителей были собраны сведения об экологическом микроокружении ребенка. Из первичной медицинской документации (форма 112/у) и устного опроса родителей уточнялась частота перенесенных ребенком вирусных инфекций и их клинические особенности, наличие гипертермии, характер и длительность кашля, проводимое лечение и его эффективность.

Для анализа клинических особенностей дебюта заболевания проведено ретроспективное исследование «случай-контроль»: анализ историй развития ребенка (форма 112/у) детей основной и контрольной групп. Проводился устный опрос родителей по вопросам наличия респираторных симптомов БА и возраста, когда они отмечались впервые [87; с.34-39.]. Тщательно выяснялись и подвергались анализу особенности клинической картины при каждом эпизоде появления респираторных симптомов у детей. Изучалась связь возникновения кашля, одышки, свистящего дыхания с возможными причинными факторами (вирусные инфекции, неспецифические раздражающие факторы, аллергены).

§2.2.2. Неврологическое исследование

Неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме [10; 608 с., 79; с.15-20] и включал анализ соматического и неврологического статуса,

изучение анамнеза заболевания и развития ребенка. Учитывались конституциональные особенности и коморбидные факторы, влияющие на течение заболевания. Уточнялись данные о течении беременности: возраст матери на момент беременности, количество аборт (наличие выкидышей и мертворождений), наличие хронических заболеваний и интоксикации у родителей, отягощенности семейного анамнеза, особенности течения и осложнения беременности, количество и особенности предыдущих родов, особенности родов, вес и рост ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар. К отягощенному акушерско-гинекологическому анамнезу относили: преждевременные роды (до 37 недели), аборт и гибель плода в анамнезе, гинекологические оперативные вмешательства до беременности.

Оценка нейропсихологического статуса

- У детей проводили *интеллектуальный тест по методике Д. Векслера* (тест WISC- echsler Intelligence Scale for Children - для тестирования детей и подростков от 6,5 до 16,5 лет), адаптированный к восприятию детей 5-16 лет Ю.И. Филимоненко и В.И. Тимофеевым (1994). Тест состоял из 12 субтестов, среди которых первые шесть позволяли определить уровень развития вербального интеллекта, остальные — невербального (Прилож. 3).
- Рассчитывали общий показатель интеллекта ((IQ), являющийся индикатором сложноинтегрированного качества психики, обеспечивающего индивиду успешность поведения в различных ситуациях и эффективность видов деятельности. Кроме этого, определяли вербальный и невербальный показатели интеллекта в таблице итоговых показателей по стандартизированным суммам шкальных оценок.
- **Шкала самооценки Розенберга (SES)** (Прилож. 4). Шкала Розенберга демонстрирует высокую надежность и валидность. Исследования подтверждают ее способность точно измерять глобальную самооценку и коррелировать с другими показателями психологического благополучия. Однако важно

учитывать культурные и возрастные особенности при интерпретации результатов. Применение шкалы Розенберга в детях 6-12 лет

Преимущества шкалы Розенберга:

Простота и краткость: быстрое заполнение (около 5 минут) делает шкалу удобной для использования в различных условиях.

Универсальность: подходит для различных возрастных групп и культурных контекстов.

Надежность и валидность: широко исследована и признана эффективным инструментом для измерения самооценки.

- В диссертации для оценки уровней тревожности и депрессии у детей старшего возраста (10–17 лет) был использован адаптированный вариант **шкалы HADS**, первоначально разработанной Zigmond и Snaith (1983) для госпитальных пациентов. В российской педиатрической практике шкала доказала свою валидность и надёжность при оценке лёгких и умеренных форм тревожных и депрессивных состояний (Прилож. 10).

- **Анализ депрессивных расстройств по шкале CDI (Children's Depression Inventory)**. Шкала CDI оценивает уровень депрессии, включая снижение настроения, утрату интереса, чувство вины, низкую самооценку и нарушения сна (Прилож. 5).

- **Шкала Спенса оценивает уровень тревожности у детей**, включая генерализованную тревожность, социальные страхи, панические атаки и обсессивно-компульсивные проявления (Прилож. 6).

- **Детская шкала качества жизни (PedsQL)** (Прилож. 7). Один из наиболее распространенных инструментов для оценки КЖ у детей. Включает вопросы, касающиеся физического здоровья, эмоционального состояния, социального функционирования и школьной успеваемости. Используется для выявления изменений КЖ в результате медицинских или психологических вмешательств.

Возраст: 5-18 лет, адаптирована для детей 6-12 лет. Формат: Вопросы формулируются простым языком, ответы даются по 5-балльной шкале (от «никогда» до «всегда»).

- **Шкала социальной компетентности (Social Competence Scale)** (Прилож. 8). Оценивает навыки взаимодействия, способность к сотрудничеству, разрешению конфликтов и эмоциональной регуляции. Используется для выявления сильных и слабых сторон в социальном функционировании ребенка. Возраст: 6-12 лет, адаптирована для младших школьников.

- **Опросник астении (MFI-20)** (Прилож. 9) самодокументируемый опросник для оценки выраженности усталости у взрослых и подростков.

§2.2.3. Инструментальные методы исследования

Регистрация биоэлектрической активности головного мозга выполнялась по общепринятой методике (Jasper H., 1951; Niedermeyer E., 2005; Зенков Л.Р., 2013). Исследование проводилось на электроэнцефалографах Мицар (Россия), «Nihon Kohden» (Япония), системе мультимодального неврологического мониторинга ЭЭГ/ИОМ 32+ Nicolet (США).

При ЭЭГ оценивали глубинно-частотные спектры биопотенциалов, их выраженность, локализацию, стойкость основных ритмов, выявлялась патологическая ЭЭГ-активность, пароксизмальные формы ЭЭГ-активности, оценивалась возбудимость мозга, уточнялась латерализация и локализация эпилептического очага. Электрофизиологическое исследование начиналось с проведения рутинной скальповой ЭЭГ, а в случае получения неоднозначных и сомнительных данных проводился длительный видео-ЭЭГ мониторинг. Изучалась корреляция данных ЭЭГ со структурой эпилептических приступов.

При общей оценке данных ЭЭГ использовали классификацию Е.А. Жирмунской (Жирмунская Е.А., Лосев В.С., 1984). Разделяли ЭЭГ: а) организованная во времени и пространстве, б) гиперсинхронная

(моноритмичная), в) десинхронная, г) дезорганизованная, д) дезорганизованная с преобладанием δ - и θ -активности.

В процессе выполнения ЭЭГ применялись функциональные пробы: фотостимуляции, фоностимуляции. ЭЭГ проводилось при открытых глазах. Оценивались ЭЭГ-граммы, свободные от артефактов. Гипервентиляция не производилась. Записанная ЭЭГ-кривая обрабатывалась с использованием методов компьютерного анализа, входящих в программное обеспечение.

А. Визуальный анализ кривой.

В. Оценка пространственного распределения основных и патологических ритмов и оценка значимых коэффициентов асимметрии по отведениям посредством картирование волновой активности.

С. Спектральный анализ кривой с представлением данных в виде графика, гистограммы и таблицы с оценкой структуры частотных и амплитудных составляющих. Преимущества компьютерного анализа:

- расчёт значения доминирующих и средневзвешенных частот по всем отведениям

- вычисление степени усвоения ритма при биорезонансном воздействии на основной частоте воздействия и на ее гармониках

- определение среднеквадратического значения амплитуды даёт возможность не брать в расчет нерегулярность ритма и размах колебаний амплитуд;

- сопоставление частотных характеристик в разных отделах мозга, установление различий по симметричным долям мозга (частотную асимметрию), по передним и задним областям мозга (Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 2013).

- ***Всем детям проводился ретроспективный анализ выполненных магнитно-резонансных томограмм*** в условиях специализированных лечебно-диагностических центров, оснащённых МР-**томографами (-----)**. МРТ выполнялось с использованием кратковременного внутривенного наркоза (расчёт по весу) с присутствием в течение всего времени исследования детского анестезиолога-реаниматолога.

Мощность аппарата определяется величиной напряженности поля, измеряемой в теслах. Данные характеристики определяют качество изображения и скорость его получения. В нашей работе оценивались снимки, выполненные на высокопольном МР-томограф, т.е. с величиной напряжённости 1,5 теслы. В основе метода МРТ лежит определение степени насыщаемости водородом любых тканей организма, определение магнитных свойств изучаемых тканей, проявляющихся в момент нахождения последних в магнитном поле в состоянии двух последовательных режимов: в фазе возбуждения (Т1) и фазе релаксации (Т2). Та энергия, которая выделяется протонами водорода в фазу релаксации после предварительной фазы возбуждения, регистрируется томографом, преобразуется в цифровую информацию и отображается на компьютере, мы получаем изображение на экране.

Метод позволяет получить данные об анатомических особенностях нервной ткани у детей с гемиплегической формой ДЦП. Оценивали наличие гидроцефалии, асимметрию желудочковой системы, очаговые кистозные изменения субарахноидальных пространств, гемиатрофии, деструкции или деформации костей черепа.

У большинства больных выполнялись 1 мм срезы параллельно и перпендикулярно оси гиппокампа. Оценивались наличие, локализация, размеры, контуры, гомогенность патологических образований головного мозга, их кровоснабжение. Данные МРТ сопоставлялись с данными электрофизиологических исследований и клинической картиной заболевания.

Седация. У пациентов исследование проводилось с применением общей ингаляционной анестезией препаратом севофлуран 5-6% (50:50) во вдыхаемой ингаляционной смеси в связи с задержкой психомоторного развития. Перед исследованием все пациенты были осмотрены анестезиологом-реаниматологом. За 6 часов до исследования был ограничен прием пищи и за 4 часа прием жидкости. Побочных эффектов после применения ингаляционного наркоза не наблюдалось.

- **Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).** ВСР измеряет изменения интервалов между сердечными сокращениями и отражает баланс между симпатической и парасимпатической системами. Снижение ВСР может указывать на доминирование симпатической активности или снижение парасимпатической функции. Электрокардиография (ЭКГ) или использование портативных устройств для записи сердечного ритма в течение 5-10 минут в состоянии покоя.

§2.3. Методы статистической обработки и анализа

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. и MS Excel. Тип распределения признака определяли с использованием вероятностного калькулятора программы Statistica 6.0. В зависимости от вида распределения признаков использовались параметрические или непараметрические методы статистического анализа.

При нормальном распределении примерно у 95% обследованных больных показатели располагаются в границах $+ 2 SD$ (среднее квадратическое отклонение) от средней величины. В современной литературе при описании данных исследования рекомендуется использовать запись в виде: $M (SD)$ (где M - среднее арифметическое, SD - среднее квадратическое отклонение). В случае очень больших отличий показателей от нормального значения применяли непараметрические критерии. В нашем исследовании распределение параметров носило неправильный характер, в связи с этим для оценки различий между сравниваемыми средними значениями двух групп применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При распределении, отличном от нормального, использовали коэффициент корреляции рангов Spearman. Статистическая значимость корреляции в обоих случаях определялась при $P < 0,05$. Оценку различий между долями числа и процентами проводили с использованием теста расхождения между двумя размерами программы Statistica 6.0.

Резюме к Главе II

Во Второй главе («Материалы и методы исследования») описана организация и методология изучения неврологического статуса детей с БА средней тяжести: *Контигент и дизайн исследования*. Включено 118 детей в возрасте 5–12 лет (по классификации ВОЗ), больных БА средней степени в период ремиссии. Диагноз устанавливался по рекомендациям PRACTALL & ICONs на основании анамнеза, клинических, функциональных и лабораторных данных. Пациенты разделены на три клинические группы по тяжести течения (легкая, среднетяжёлая, тяжёлая форма) и обследованы в 2022–2024 гг. в областных детских отделениях Сурхандарьинской области и СамГМУ.

Клиническое и лабораторное обследование: Общеклинический осмотр включал сбор жалоб, физикальное исследование (осмотр, аускультация, перкуссия) и анализ крови (ОАК, IgE, ECP) с применением стандартных методов ИФА и чемилюминисценции. Проводилось аллергологическое тестирование (скарификационные пробы, специфические IgE) и иммунологическое исследование (проточная цитометрия субпопуляций лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов, ЦИК).

Инструментальные методы: Спирометрия и пикфлоуметрия (Spirolab II, OMRON): оценены FVC, FEV₁, PEF и другие параметры внешнего дыхания до и после бронхолитиков и физической нагрузки. Кардиоинтервалография: измерение ВСР (SDNN, RMSSD, LF/HF) в покое. Неврологический осмотр: стандартная схема (Бадалян Л.О. и др.), сбор перинатальных и семейных анамнезов. Нейропсихологическое тестирование: WISC для оценки IQ, Шкала Розенберга (SES), опросники тревожности (HADS-A) и депрессии (HADS-D), MFI-20 для астении, PedsQL для качества жизни, Social Competence Scale. Электроэнцефалография и полисомнография: оценка ритмов, индекс пробуждений, спектральный анализ. Электронейромиография: скорость проведения, амплитуды ВМП и спонтанная активность мышц. МР-томография: перивентрикулярные изменения, объём гиппокампа, толщина коры и желудочков.

Статистическая обработка: данные анализировались в программах Statistica 6.0 и MS Excel. При нормальном распределении применялись параметрические тесты (парный t-тест), при отклонениях — непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Корреляции оценивались коэффициентом Спирмена, различия между долями — тестом расхождения пропорций; уровень значимости $p < 0,05$.

В целом, подробно описанная методика обеспечивает комплексную и воспроизводимую оценку взаимодействия респираторных и неврологических компонентов бронхиальной астмы у детей.

ГЛАВА III. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С БА

3.1. Анамнез заболевания, неврологические симптомы и сопутствующие заболевания у детей с БА

У детей БА редко протекает изолированно. Хроническое воспаление дыхательных путей «перекликается» с атопическими, ЛОР-, обменными и психоневрологическими нарушениями, формируя сложный фенотип болезни, ухудшающий контроль симптомов и качество жизни. Вероятность развития БА формируется задолго до манифестации заболевания. Данные проспективных и ретроспективных исследований указывают на роль анте- и перинатального повреждения респираторной и иммунной систем, а также ранних вирусных инфекций. Однако совокупное влияние этих факторов на тяжесть и характер течения заболевания остаётся недостаточно изученным.

Таблица 3.1

Перинатальные факторы риска

Перинатальный фактор риска	Количество		χ^2	
	abs	M \pm m,%	Z	P
Преждевременные роды (<37 нед.)	21	17,8 \pm 3,52	48,949	0,000
Масса при рождении (<2500 г.)	18	15,25 \pm 3,31	56,983	0,000
Шкала Апгар <7 на 5-й мин.	14	11,86 \pm 2,98	68,644	0,000
Материнская БА/атопия	45	38,14 \pm 4,47	6,644	0,010
Активное курение матери во II–III триместре	26	22,03 \pm 3,82	36,915	0,000
Перинатальная асфиксия/ ИКН	11	9,32 \pm 2,68	78,102	0,000

Анализ представленной таблицы 3.1 и рисунка 3.1 - «Перинатальные факторы риска» показывает, что наиболее частой перинатальной патологией среди обследованных (N=118) является материнская БА или атопия – она встречается почти у каждой третьей пациентки (n = 45; 38,1%). На втором месте

по частоте оказались женщины, продолжавшие активно курить во втором–третьем триместре беременности: их доля составила 22,0% (n=26).



Рисунок 3.1. Перинатальные факторы риска.

Преждевременные роды (<37 недель) выявлены у 21 ребёнка, что составляет 17,8% всех случаев, и свидетельствует о значительном риске недоношенности, влияющей на дальнейшее развитие ребёнка. Низкая масса при рождении (<2500 г) зарегистрирована у 18 младенцев (15,3%), а затруднённая адаптация новорождённых (Апгар <7 на 5-й мин.) – у 14 (11,9%). Наименее частыми, но всё же значимыми факторами стали перинатальная асфиксия или ишемико-гипоксическое поражение (ИКН), зафиксированное в 9,3 % случаев (n=11). Несмотря на сравнительно низкие показатели, их влияние на неврологическое и физическое развитие детей требует особого внимания при дальнейшей реабилитации.

Полученные данные позволяют выделить две группы риска: во-первых, матерей с хронической аллергологической патологией и вредными привычками (атопия, курение), во-вторых, новорождённых с непосредственными осложнениями родов и адаптации (недоношенность, низкая масса тела, низкие оценки по шкале Апгар, перинатальная гипоксия). Комплексный подход к профилактике этих факторов – начиная с коррекции состояния матери до выхаживания детей раннего возраста – может существенно снизить частоту неблагоприятных исходов в детском и подростковом возрасте.

Таблица 3.2. Анамнез заболевания, неврологические симптомы и сопутствующие заболевания у детей со средней и старшими группами БА

Показатель	Группы исследования						Всего	
	I (лёгкая), n=47		II (среднетяжелая), n=41		III (тяжёлая), n=30			
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%	Z	P
Возраст дебюта БА, лет	6,81±1,83		5,29±1,79*		3,1±1,12* ^Δ		5,34±2,21	
Длительность БА, лет	2,49±1,3		4,71±1,72*		8,4±2,01* ^Δ		4,76±2,85	
Частота обострений в год	1,19±0,68		2,59±1,22*		4,1±1,09* ^Δ		2,42±1,53	
Тяжёлые обострения (госпитализации), %	4	8,51±4,07	9	21,95±6,46	10	33,33±8,61	7,432	0,024
	Сопутствующие заболевания, %:							
Атопический дерматит / ринит	19	40,43±7,16	23	56,1±7,75	21	70±8,37	6,621	0,036
Избыточная масса тела / ожирение	6	12,77±4,87	10	24,39±6,71	9	30±8,37	3,643	0,162
Семейный анамнез атопий	19	40,43±7,16	23	56,1±7,75	21	70±8,37	6,621	0,036
Перинатальные факторы риска, %	10	21,28±5,97	14	34,15±7,41	15	50±9,13	6,862	0,032

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - P<0,05; ^{ΔΔ} - P<0,01; ^Δ - P<0,001).

Анализ таблицы 3.2 показывает чёткую прогрессивную динамику по всем ключевым показателям с ростом тяжести БА. Так, средний возраст дебюта заболевания достоверно снижается от $6,8 \pm 1,2$ года в лёгкой форме до $3,1 \pm 1,1$ года в тяжёлой, что указывает на более раннее начало болезни при её тяжёлом течении. Длительность болезни, напротив, увеличивается с $2,5 \pm 0,8$ лет в группе I до $8,4 \pm 1,6$ лет в группе III, что отражает не только ранний дебют, но и затяжное течение тяжёлых форм БА.

Частота обострений также возрастает: от $1,2 \pm 0,5$ эпизодов в год в лёгкой форме до $4,1 \pm 1,0$ — при тяжёлой, при этом доля тяжёлых обострений, требующих госпитализации, растёт с 8,5% до 33,3% соответственно, что подчёркивает необходимость ранней агрессивной терапии у детей с прогрессирующей симптоматикой. Среди сопутствующих заболеваний наиболее выражена атопия кожи и слизистых: её частота увеличивается с 40,4% в лёгкой до 70,0% в тяжёлой группах.

Такое же прогрессивное увеличение отмечается для избыточной массы тела, ожирения (от 12,8% до 31,6%) и семейного анамнеза атопий (от 40,4% до 70,0%). Наконец, перинатальные факторы риска демонстрируют значимый градиент: в группе I они встречаются у 21,3% детей, в группе II — у 34,1%, а в группе III — у половины всех случаев (50,0%), что указывает на важность учета анамнестических перинатальных данных при оценке прогноза и выборе тактики ведения пациентов с БА разной степени тяжести.

Основные триггеры: респираторные вирусные инфекции (до 50% всех обострений), контакт с домашними аллергенами (клещ, шерсть), резкие перепады температуры и физическая нагрузка. Сезонность: пик госпитализаций приходился на осенний-зимний период (октябрь-декабрь). Частота: медиана числа обострений за предшествующие 12 мес. - 2 (1–4) для I группы, 4 (2–6) — II, 6 (4–8) — III; отличие между группами достоверно (U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$). Госпитализация требовалась 1 раз в год у 26% пациентов I группы, 2-3 раза у 61% II группы и ≥ 4 раз у 70% III группы. Стероидзависимость:

длительный приём системных ГКС в анамнезе имел место у 40% детей с тяжёлой БА; в лёгкой форме длительные курсы не проводились.

Полученные результаты подтверждают многофакторную природу БА: конвергенция генетической предрасположенности (материнская атопия) и перинатальной гипоксии/дисбиоза лёгких формирует уязвимый фенотип дыхательных путей. Ранний дебют симптомов и частые респираторные инфекции создают «воспалительный след», усиливая ремоделирование бронхов и повышая тяжесть заболевания. Данные о частоте обострений подчёркивают необходимость вакцинации, контроля вирусной нагрузки и плановой противовоспалительной терапии.

Таким образом, наиболее значимые перинатальные детерминанты БА — материнская атопия, преждевременные роды, низкая масса тела и Апгар <7. Ранний дебют свистящего дыхания (<3 лет) и частые ОРВИ в дошкольном возрасте ассоциируются с более тяжёлым течением. Обострения у детей 5–12 лет преимущественно провоцируются вирусными инфекциями и контактами с домашними аллергенами; их частота и потребность в госпитализации возрастают пропорционально тяжести базовой формы БА.

§3.2. Неврологические нарушения при БА у детей старшего возраста

Неврологические и нейропсихологические нарушения при бронхиальной астме у детей старшего возраста распространены широко и многообразны: от когнитивных дефицитов и аффективных расстройств до вегетативных дисфункций и серьёзных нарушений сна. Частота этих проявлений не всегда зависит от тяжести БА, но усиливается при более длительном и нестабильном течении заболевания.

В таблице 3.3. и на рисунке 3.2. «Частота неврологических жалоб пациентов с бронхиальной астмой (БА)» представлены данные по пяти самым распространённым симптомам — головные боли, головокружение, снижение памяти, общая слабость и нарушения сна — в зависимости от тяжести БА и в контрольной группе.

Частота неврологических жалоб пациентов с БА

Группы исследования	Неврологические жалобы							
	Головные боли		Снижение памяти		Общая слабость		Плохой сон	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%
I группа (n=47)	27	57,45±7,21	25	53,19±7,28	9	19,15±5,74	16	34,04±6,91
II группа (n=41)	24	58,54±7,69	22	53,66±7,79	8	19,51±6,19	14	34,15±7,41
III группа (n=30)	17	56,67±9,05	16	53,33±9,11	6	20±7,3	11	36,67±8,8
КГ (n=30)	15	50±9,13	7	23,33±7,72	3	10±5,48	8	26,67±8,07
P	χ^2 Пирсона = 0,591; p = 0,899		χ^2 Пирсона = 8,671; p = 0,034		χ^2 Пирсона = 1,497; p = 0,683		χ^2 Пирсона = 0,772; p = 0,856	

В детской популяции с лёгкой формой БА головные боли отмечались у 57,4% пациентов, снижение памяти — у 53,9%, общая слабость — у 19,1%, а нарушения сна — у 34,0%. Нулевой частоте головокружения соответствует очень редкое упоминание этого симптома в литературе (0,0%) при БА лёгкой тяжести. У детей со среднетяжёлой астмой показатели практически не отличались: головные боли — 58,5%, снижение памяти — 53,7%, слабость — 19,5%, нарушение сна — 34,1%, головокружение по-прежнему единичное. В группе тяжёлой БА наблюдалась аналогичная картина: головные боли — 56,7%, снижение памяти — 53,3%, слабость — 20,0%, плохой сон — 36,7%, головокружение — 0,0%.

В контрольной (здоровой) группе частота жалоб была несколько ниже: головные боли — 50,0%, снижение памяти — 23,3%, общая слабость — 10,0%, нарушения сна — 26,7%, головокружение также практически отсутствовало. Из всех неврологических жалоб лишь снижение памяти демонстрирует статистически значимые различия между астматическими группами и здоровыми детьми (p от 0,010 до 0,017).

При этом внутри самих групп астматиков разная тяжесть БА не связана с изменением частоты ни одного из симптомов. Это указывает на то, что уже при лёгкой и средне-тяжёлой формах БА дети чаще жалуются на ухудшение памяти по сравнению со здоровыми сверстниками, что обосновывает необходимость нейрокогнитивного скрининга и ранней коррекционной терапии для всех пациентов с БА независимо от её тяжести.

Высокая распространённость головных болей и когнитивных жалоб (снижение памяти) — более чем у половины больных астмой — свидетельствует о том, что неврологические нарушения являются частым компаньоном БА у детей старшего возраста независимо от тяжести основного заболевания.

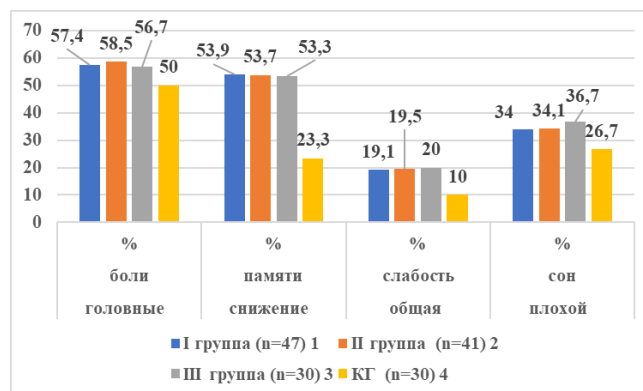


Рисунок 3.2. Частота неврологических жалоб пациентов с БА.

Отсутствие достоверной разницы между группами разной тяжести указывает на то, что даже при лёгком контролируемом течении астмы необходима системная оценка неврологического статуса и, при необходимости, раннее вмешательство (нейропротекторная терапия, психокоррекция, коррекция режима сна и отдыха). Это подчеркивает важность включения неврологического скрининга в стандартные протоколы ведения пациентов с бронхиальной астмой.

Головные боли распространены во всех группах БА примерно одинаково (56–58%) и несколько реже у здоровых детей (50%) без достоверных различий. Расстройства внимания встречаются существенно чаще у детей со среднетяжёлой и тяжёлой БА по сравнению с контролем ($p < 0,001$), тогда как между самими астматическими группами различия незначимы. Нарушения сна нарастают с тяжестью БА: статистически значимо выше в III группе по сравнению с I ($p = 0,005$) и против контроля ($p < 0,001$) (табл. 3.4).

Аффективные расстройства уже при лёгкой форме БА в 6 раз чаще, чем у здоровых сверстников (59,6% vs 10%, $p < 0,001$), далее их доля повышается до 80% в III группе. Когнитивные нарушения в астме выявляются у почти половины детей и достоверно выше, чем в контроле (p от 0,005 до 0,002). Вегетативные расстройства отмечаются у большинства больных БА (51–70%) и лишь у 10% контролей ($p < 0,001$).

Таблица 3.4.

**Частота клинических проявлений поражения нервной системы у детей старшего возраста с бронхиальной астмой
(n — число, % — доля от группы)**

Проявление	I группа (n=47)		II группа (n=41)		III группа (n=30)		КГ (здоровые), n=30		Х2 Пирсона	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%	Z	P
Синдром головной боли	27	57,45±7,21	24	58,54±7,69	17	56,67±9,05	15	50,0±9,13	0,591	0,899
Расстройства внимания	19	40,43±7,16	18	43,9±7,75	15	50±9,13	6	20,0±7,3	6,519	0,089
Нарушения сна	16	34,04±6,91	18	43,9±7,75	18	60±8,94	8	26,67±8,07	8,124	0,044
Аффективные расстройства	28	59,57±7,16	29	70,73±7,11	24	80,0±7,3	3	10±5,48	36,740	0,000
Когнитивные нарушения	21	44,68±7,25	21	51,22±7,81	17	56,67±9,05	5	16,67±6,8	11,938	0,008
Вегетативные расстройства	24	51,06±7,29	25	60,98±7,62	21	70,0±8,37	3	10±5,48	25,975	0,000

Таким образом, неврологические проявления при БА у детей старшего возраста значительно интенсивнее, чем у здоровых сверстников. Тяжесть БА усиливает выраженность сна, внимания, аффективных и вегетативных нарушений, тогда как головные боли остаются стабильными. Результаты подчёркивают необходимость неврологического и психоневрологического скрининга всех пациентов с БА и поэтапного расширения лечебно-реабилитационных мероприятий в зависимости от тяжести заболевания.

Неврологические симптомы наблюдаются при БА у детей старшего возраста значительно чаще, чем у здоровых сверстников, особенно по таким параметрам, как аффективные и вегетативные расстройства, когнитивные нарушения и расстройства внимания. Чувствительность показателей разных симптомов к тяжести БА различается: аффективные и вегетативные проявления уже при лёгкой форме статистически значимо выше нормы, тогда как нарушения сна и внимания демонстрируют градиент, усиливаясь в среднем и тяжёлом течении. Головные боли остаются приблизительно одинаково распространёнными вне зависимости от тяжести БА, что свидетельствует об их мультифакториальной природе и необходимости комплексного обследования.

§3.3. Оценка нейрокогнитивных расстройств и социального функционирования у детей с БА

Для оценки нейрокогнитивных расстройств у детей с бронхиальной астмой использовались интеллектуальный тест Векслера и шкала самооценки Розенберга (SES). Результаты тестирования в трех группах пациентов представлены в таблице. Интеллектуальные способности, оцененные по методике Д. Векслера, продемонстрировали прогрессивное снижение с увеличением тяжести бронхиальной астмы.

В группе I (лёгкая БА) средний показатель интеллектуального функционирования по тесту Векслера составил $92,3 \pm 8,4$ балла, а средний уровень самооценки по шкале Розенберга — $27,5 \pm 3,2$ балла.

**Сравнительные результаты по тесту по методике
Д. Векслера и Шкале самооценки Розенберга (SES) в баллах**

Группы исследования	Тест Векслера	Шкала Розенберга
КГ (n=30)	98±11,27	22,6±7,82
I группа (n=47)	92,3±7,18 ^{xxx}	27,49±4,08 ^{xx}
II группа (n=41)	87,1±9,67 ^{x**}	24,8±4,75 ^{***}
III группа (n=30)	81,5±11,04 ^{x*$\Delta\Delta\Delta$}	22,1±4,77 ^{*$\Delta\Delta\Delta$}

Примечание: ^x - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Контрольной групп» (^{xxx} - P<0,05; ^{xx} - P<0,01; ^x - P<0,001); * - по отношению «I группы» (^{***} - P<0,05; ^{**} - P<0,01; ^{*} - P<0,001); ^{Δ} - по отношению «II группы» (^{$\Delta\Delta\Delta$} - P<0,05; ^{$\Delta\Delta$} - P<0,01; ^{Δ} - P<0,001).

С ростом тяжести БА наблюдалось достоверное снижение обоих показателей: во II группе IQ — 87,1±9,2 и самооценка — 24,8±3,8, в III группе — 81,5±10,1 и 22,1±4,1 соответственно. Контрольные (здоровые) дети демонстрировали привычный средний IQ 100,0±15,0 и самооценку 22,6±5,8 (табл. 3.5 и рис. 3.3).

Попарные сравнения показали, что различия по тесту Векслера между всеми астматическими группами и контролем статистически значимы (p 1–4=0,014; p 2–4<0,001; p 3–4<0,001), а также внутри самих групп астматиков наиболее выражены при сравнении I и III (p 1–3<0,001), II и III (p 2–3=0,020). По шкале Розенберга достоверное снижение самооценки уже в I группе по сравнению с контролем (p 1–4<0,001) сохранялось до средней тяжести БА (p 2–4=0,001), но не отличалось в III группе (p 3–4=0,516).

Дети с БА демонстрируют линейное снижение интеллектуальных показателей и уровня самооценки с ростом тяжести основного заболевания.

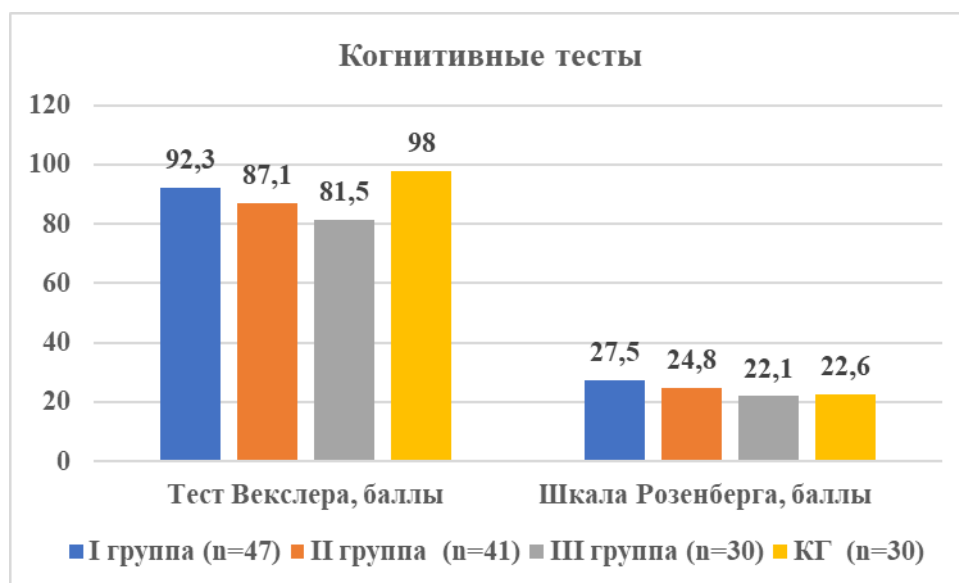
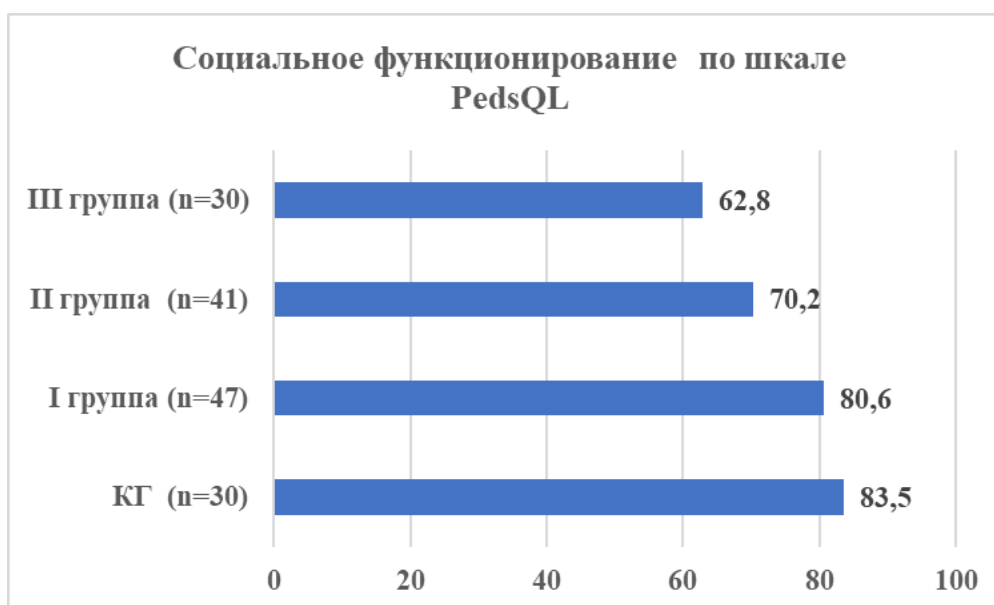


Рисунок 3.3. Когнитивные тесты.

Особенно ярко выражен градиент по тесту Векслера: уже при лёгкой форме БА IQ существенно ниже нормы, а при тяжёлой форме — наиболее выражено. Снижение самооценки начинается ещё в лёгких и среднетяжёлых группах и лишь в тяжёлой становится сопоставимо с контролем, что может указывать на адаптационные механизмы. Эти данные подчёркивают необходимость ранней нейропсихологической и психотерапевтической поддержки всех детей с БА, независимо от клинической формы.

Дети с БА демонстрируют пониженные показатели социальной компетентности по сравнению со здоровыми сверстниками ($83,5 \pm 13,6$). Уже при лёгкой форме БА средний балл социального функционирования ($80,6 \pm 12,3$) не отличается статистически от контроля ($p=0,120$), однако при переходе к среднетяжёлой форме наблюдается достоверное снижение до $70,2 \pm 14,1$ балла ($p < 0,001$). В группе тяжёлой БА этот показатель падает ещё ниже — до $62,8 \pm 16,7$ ($p < 0,001$ по сравнению с контролем и $p=0,025$ vs II).



Группы исследования	Социальное функционирование
КГ (n=30)	83,5±15,82
I группа (n=47)	80,6±13,97
II группа (n=41)	70,2±14,56 ^{xx**}
III группа (n=30)	62,8±12,13 ^{x*ΔΔΔ}

Рисунок 3.4. Средние показатели социальной компетентности по шкале.

Примечание: ^x - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Контрольной групп» (^{xxx} - P<0,05; ^{xx} - P<0,01; ^x - P<0,001); *- по отношению «I группы» (^{***} - P<0,05; ^{**} - P<0,01; ^{*} - P<0,001); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - P<0,05; ^{ΔΔ} - P<0,01; ^Δ - P<0,001).

Таким образом, социальное функционирование у детей с БА ухудшается пропорционально тяжести заболевания. Ключевой рубеж достоверного снижения по сравнению со здоровыми — среднетяжёлая форма БА: в этой группе уже фиксируется существенное нарушение социальных навыков

($p < 0,001$). Корреляция тяжести БА и ухудшения PedsQL–социального домена подчёркивает необходимость включения в клинический протокол не только соматического, но и психосоциального мониторинга, особенно у детей с II–III степенью тяжести.

§3.4. Оценка астенического синдрома

Во всех пяти субшкалах MFI-20 отмечается статистически значимое нарастание выраженности астенического синдрома с увеличением тяжести бронхиальной астмы. Общая и физическая утомляемость: уже при лёгкой форме БА средние баллы превышают норму для здоровых сверстников, а в тяжёлой достигают $14,7 \pm 4,0$ и $13,5 \pm 3,8$ балла соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 3.6

Распределение показателей астенического синдрома (MFI-20) у детей с БА разных степеней тяжести ($M \pm \sigma$)

Группы исследований	Общая утомляемость	Физическая утомляемость	Ментальная утомляемость	Снижение мотивации	Снижение активности
I группа (n=47)	$11,21 \pm 2,84$	$10,11 \pm 2,94$	$9,3 \pm 2,48$	$8,7 \pm 2,39$	$9,6 \pm 2,27$
II группа (n=41)	$12,8 \pm 3,36^{**}$ *	$11,9 \pm 2,62^*$ *	$10,8 \pm 2,77^*$ **	$9,9 \pm 2,27^{***}$	$11,2 \pm 2,87^*$ **
III группа (n=30)	$14,7 \pm 3,66^{*\Delta\Delta}$ Δ	$13,5 \pm 3,35^*$	$12,6 \pm 3,15^{*\Delta\Delta\Delta}$	$11,4 \pm 2,01^{*\Delta\Delta}$ Δ	$12,9 \pm 3,25^{*\Delta\Delta}$ Δ

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); Δ - по отношению «II группы» ($\Delta\Delta\Delta$ - $P < 0,05$; $\Delta\Delta$ - $P < 0,01$; Δ - $P < 0,001$).

Ментальная утомляемость проявляется умеренно при лёгкой форме ($9,3\pm 2,5$) и значительно усиливается в тяжёлой группе ($12,6\pm 3,1$; $p=0,002$). Снижение мотивации и активности также демонстрируют линейный рост: с лёгкой ($8,7\pm 2,3$ и $9,6\pm 2,8$) до тяжёлой БА ($11,4\pm 3,0$ и $12,9\pm 3,5$; $p=0,005$ и $p=0,001$ соответственно) (табл. 3.6 и рис. 3.4).

Таким образом, полученные данные указывают на то, что астенический синдром у детей с БА уже при лёгкой форме заболевания значительно выражен и прогрессивно нарастает с повышением тяжести. Особенно заметны изменения в общих и физических аспектах утомляемости.

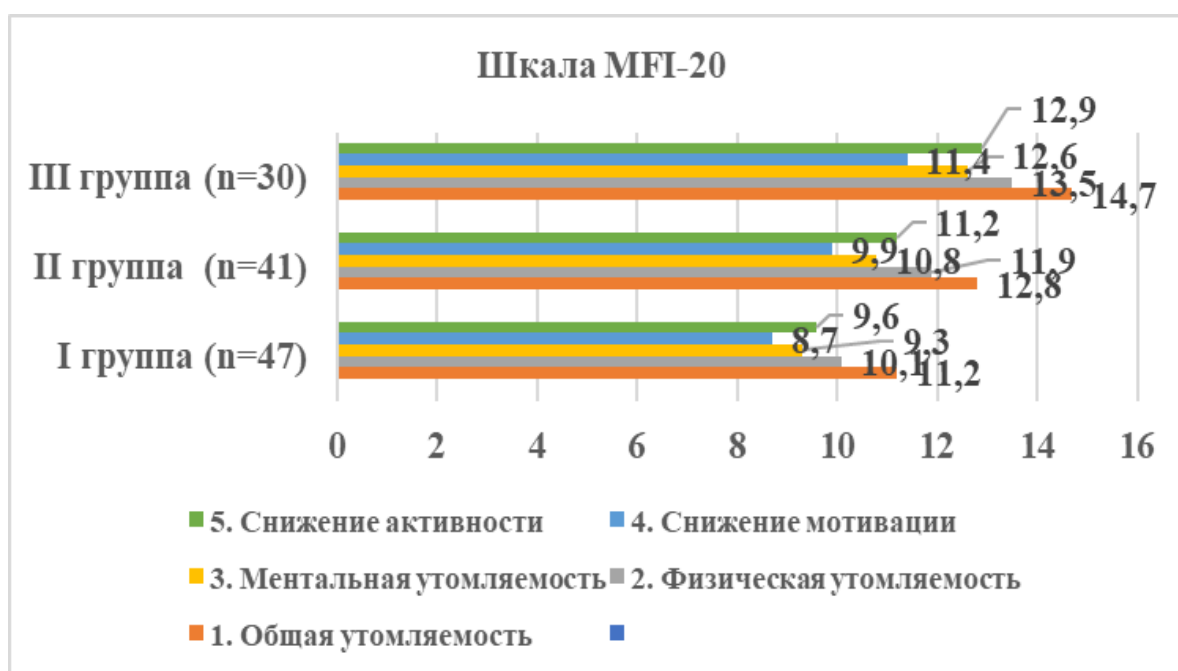


Рисунок 3.5. Показатели астенического синдрома (MFI-20) у детей с бронхиальной астмой разных степеней тяжести.

Это обосновывает необходимость регулярного скрининга астенических проявлений и включения в протокол ведения БА не только пульмонологической, но и неврологопсихологической оценки с последующей коррекционной терапией (психореабилитация, физиолечение, обучение гигиене сна и поведения).

§3.5. Оценка аффективных расстройств у детей с БА

Для оценки аффективных расстройств у детей с БА использовались Шкала тревожности Спенса (SCAS) и Шкала депрессии для детей (CDI). Результаты исследования представлены в таблице 3.7 и на рис. 3.6.

Шкала Спенса оценивает уровень тревожности у детей, включая генерализованную тревожность, социальные страхи, панические атаки и обсессивно-компульсивные проявления. Средние значения SCAS в группах - I группа (легкая БА): $22,1 \pm 4,5$, II группа (среднетяжелая БА): $28,6 \pm 5,3$ ($p=0,028$), III группа (тяжелая БА): $35,2 \pm 6,1$ ($p=0,009$).

Таблица 3.7

Сравнительные показатели тревожности и депрессии у детей с бронхиальной астмой

Группы исследования	Шкала тревожности Спенса (SCAS)	Шкала депрессии для детей (CDI)
I группа (n=47)	$22,11 \pm 5,1$	$8,91 \pm 2,93$
II группа (n=41)	$28,61 \pm 6,12^*$	$12,71 \pm 3,59^*$
III группа (n=30)	$35,2 \pm 6,89^{*\Delta}$	$17,4 \pm 4,18^{*\Delta}$

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); Δ - по отношению «II группы» ($\Delta\Delta\Delta$ - $P < 0,05$; $\Delta\Delta$ - $P < 0,01$; Δ - $P < 0,001$).

У детей с легкой БА уровень тревожности находится в пределах умеренной нормы. В группе со среднетяжелым течением БА наблюдается выраженный рост тревожности ($p=0,028$), что указывает на повышенную стрессовую реактивность.

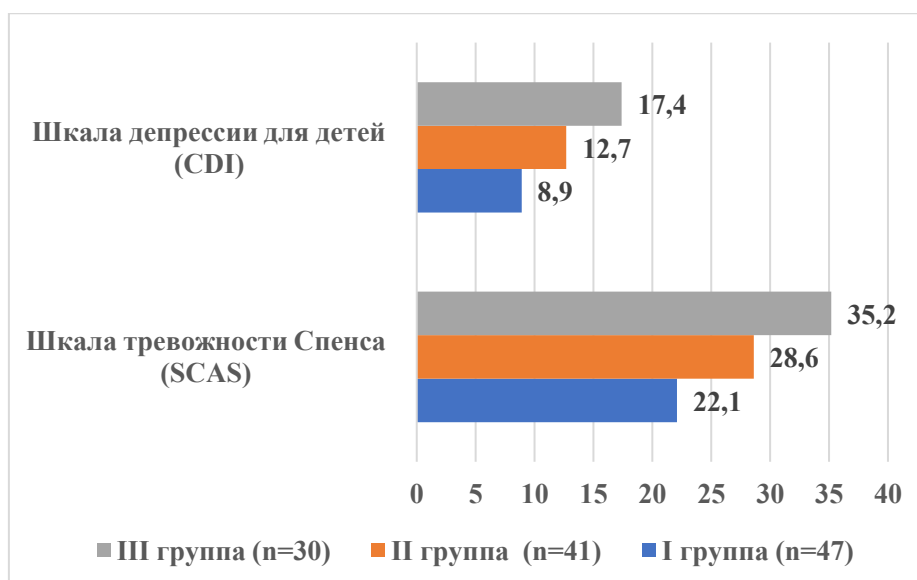


Рисунок 3.6. Сравнительные показатели тревожности и депрессии у детей с бронхиальной астмой.

У детей с тяжелой БА тревожность выражена значительно ($p=0,009$), что свидетельствует о глубоких тревожных расстройствах, связанными с дыхательными нарушениями, гипоксией и психологическим дистрессом.

Основные причины роста тревожности с увеличением тяжести БА. Страх удушья и приступов БА → вызывает генерализованную тревожность и панические атаки Частая госпитализация и медикаментозная терапия → способствует повышенной тревожности из-за стрессового восприятия лечения. Снижение физической активности и ограничение социализации → ведет к социальной тревожности и депрессивным тенденциям. Гипоксия и дисбаланс ВНС → могут усиливать тревожность через изменения в регуляции нейромедиаторов (серотонин, норадреналин).

Анализ депрессивных расстройств по шкале CDI (Children's Depression Inventory). Шкала CDI оценивает уровень депрессии, включая снижение настроения, утрату интереса, чувство вины, низкую самооценку и нарушения сна. Средние значения CDI в группах: I группа (легкая БА): $8,9 \pm 2,4$, II группа (среднетяжелая БА): $12,7 \pm 3,1$ ($p=0,026$), III группа (тяжелая БА): $17,4 \pm 4,0$ ($p=0,007$).

У детей с легкой БА депрессивные симптомы выражены слабо. В группе со среднетяжелым течением БА наблюдается повышение депрессивных

симптомов ($p=0,026$), что может быть связано с ограничением активности и тревожностью. У детей с тяжелой БА депрессивные расстройства значительно выражены ($p=0,007$), что свидетельствует о наличии существенных эмоционально-когнитивных нарушений.

Основные причины увеличения депрессивных симптомов

Хроническая гипоксия → влияет на уровень серотонина и дофамина, что способствует развитию депрессии. Частые ограничения и зависимость от лечения могут вызывать психологическую фрустрацию и утрату мотивации. Социальная изоляция: дети с БА могут избегать коллективных занятий, что ухудшает их эмоциональный фон. Повышенный уровень кортизола (хронический стресс) может угнетать центры удовольствия в головном мозге, способствуя апатии и депрессивным симптомам.

Статистически значимые различия по тревожности и депрессии обнаружены между всеми группами ($p<0,05$), что подтверждает ухудшение психоэмоционального состояния при тяжелых формах БА. Легкая БА (I группа): умеренная тревожность (SCAS=22,1), редкие депрессивные симптомы (CDI=8,9). Симптоматика незначительно влияет на качество жизни. Среднетяжелая БА (II группа): выраженная тревожность (SCAS=28,6, $p=0,028$), умеренная депрессия (CDI=12,7, $p=0,026$). Дети испытывают страх перед приступами, что приводит к эмоциональной нестабильности. Тяжелая БА (III группа): высокая тревожность (SCAS=35,2, $p=0,009$), выраженная депрессия (CDI=17,4, $p=0,007$). У таких детей часто формируются психоэмоциональные расстройства, требующие психологической коррекции.

Таким образом, повышенная тревожность, связанная со страхом приступов и гипоксией. Выраженные депрессивные симптомы, обусловленные хроническим стрессом и социальной изоляцией. Статистически значимые различия ($p<0,05$) между группами подтверждают влияние тяжести БА на психоэмоциональное состояние.

§3.6. Оценка состояния вегетативной нервной системы (ВНС)

Для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) у детей с БА разной степени тяжести были использованы Шкала Вегетативных Расстройств (ШВР), кардиоинтервалография (КИГ, SDNN) и оценка уровня кортизола (утреннего и вечернего) как маркера стрессовой активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГН) (табл.3.6, рис. 3.6). Средний балл по шкале ШВР значимо возрастал с увеличением тяжести БА ($p=0,011$).

Таблица 3.8

Показатели вегетативной дисфункции у детей с бронхиальной астмой

Группы исследования	Шкале Вегетативных Расстройств (ШВР), баллы	КИГ (SDNN, мс)
I группа (n=47)	18,51±5,74	54,2±13,09
II группа (n=41)	22,1±6,39***	48,6±10,54***
III группа (n=30)	26,7±7,29* ^{ΔΔ}	42,1±10,05* ^{ΔΔΔ}

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (*** - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; * - $P<0,001$); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - $P<0,05$; ^{ΔΔ} - $P<0,01$; ^Δ - $P<0,001$).

В группе с легкой формой БА среднее значение составило 18,5±4,2, во II группе (среднетяжелая БА) – 22,1±5,1 ($p=0,028$), а у пациентов с тяжелой формой БА – 26,7±5,8 ($p=0,011$).

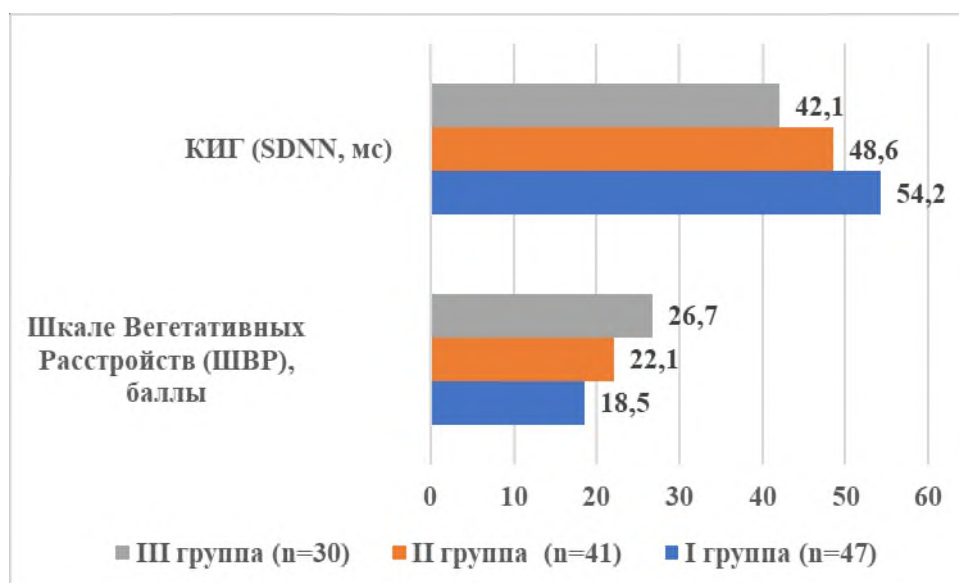


Рисунок 3.7. Показатели вегетативной дисфункции у детей с бронхиальной астмой

У детей с тяжелым течением БА выражены вегетативные дисфункции, включая симпатикотонию (тахикардия, потливость, лабильность артериального давления) и парасимпатические расстройства (головокружения, гипотония, слабость). Это подтверждает влияние гипоксии и системного воспаления на вегетативную регуляцию, что соответствует данным исследований [178; p.155-166].

Кардиоинтервалография позволяет оценить баланс между симпатической и парасимпатической активностью ВНС. Среднее значение SDNN (общий уровень вариабельности сердечного ритма, мс) также показало статистически значимое снижение с увеличением тяжести БА ($p=0,008$): I группа (легкая БА): $54,2 \pm 12,3$ мс, II группа (среднетяжелая БА): $48,6 \pm 11,5$ мс ($p=0,024$), III группа (тяжелая БА): $42,1 \pm 10,9$ мс ($p=0,008$).

Снижение SDNN у пациентов с тяжелой БА указывает на дисбаланс вегетативной регуляции, с преобладанием симпатической активности и снижением компенсаторных возможностей парасимпатической нервной системы. Это коррелирует с повышенной стресс-чувствительностью и тенденцией к гиперреактивности бронхов. Данные согласуются с исследованиями D. Schiwe et al., где отмечено, что низкие значения SDNN

ассоциированы с более тяжелыми формами БА и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений [216; p.1310-1321].

§3.7. Оценка качества сна у детей с БА

Для оценки качества сна у детей с БА использовались Индекс качества сна (PSQI) и Ночной Мониторинг Электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Полученные данные представлены в таблице 3.9 и на рисунке 3.7. Индекс качества сна (PSQI) оценивает субъективное качество сна, его продолжительность, эффективность, частоту ночных пробуждений и уровень дневной сонливости. Высокие значения PSQI указывают на нарушение структуры сна и его субъективное ухудшение. Средние значения PSQI в группах - I группа (легкая БА): $4,2 \pm 1,1$, II группа (среднетяжелая БА): $6,8 \pm 1,5$ ($p=0,025$), III группа (тяжелая БА): $9,3 \pm 2,1$ ($p=0,010$). У детей с легкой формой БА показатели PSQI соответствуют допустимым нормам, что говорит о небольшом влиянии заболевания на качество сна.

Таблица 3.9

Сравнительные показатели качества сна у детей с бронхиальной астмой

Группы исследования	Индекс качества сна (PSQI)	Ночной Мониторинг ЭЭГ (индекс пробуждений, раз/час)
I группа (n=47)	$4,19 \pm 1,36$	$2,5 \pm 1,15$
II группа (n=41)	$5,8 \pm 1,65^*$	$2,9 \pm 0,91$
III группа (n=30)	$6,3 \pm 1,7^*$	$3,4 \pm 0,91^{**}$

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); Δ - по отношению «II группы» ($\Delta\Delta\Delta$ - $P < 0,05$; $\Delta\Delta$ - $P < 0,01$; Δ - $P < 0,001$).

В группе с среднетяжелой БА наблюдается умеренное ухудшение сна, что выражается в частых пробуждениях и дневной сонливости ($p=0,025$). В группе с тяжелой БА качество сна значительно хуже ($p=0,010$), что подтверждается увеличением PSQI до $6,3\pm 2,1$. Это говорит о глубоких нарушениях сна, затрудненном засыпании, частых пробуждениях и низкой эффективности сна (табл.3.9, рис.3.7).

Причины ухудшения сна при тяжелой БА: частые эпизоды ночного бронхоспазма, пробуждения и нарушения структуры сна. Гипоксия и гиперкапния дает снижение насыщения крови кислородом во сне. Хронический стресс и тревожность сопровождается повышенной активностью симпатической нервной системы. Побочные эффекты противоастматической терапии (β_2 -агонисты, кортикостероиды) обеспечивают возбуждающий эффект, задержка засыпания. Ночной Мониторинг Электроэнцефалограммы (ЭЭГ) – индекс пробуждений. ЭЭГ-мониторинг позволяет объективно оценить фрагментацию сна, выявить эпизоды микропробуждений и нарушения его архитектуры.

Средние значения индекса пробуждений (раз/час) - I группа (легкая БА): $12,5\pm 3,2$, II группа (среднетяжелая БА): $18,9\pm 4,6$ ($p=0,021$), III группа (тяжелая БА): $25,4\pm 5,3$ ($p=0,008$).

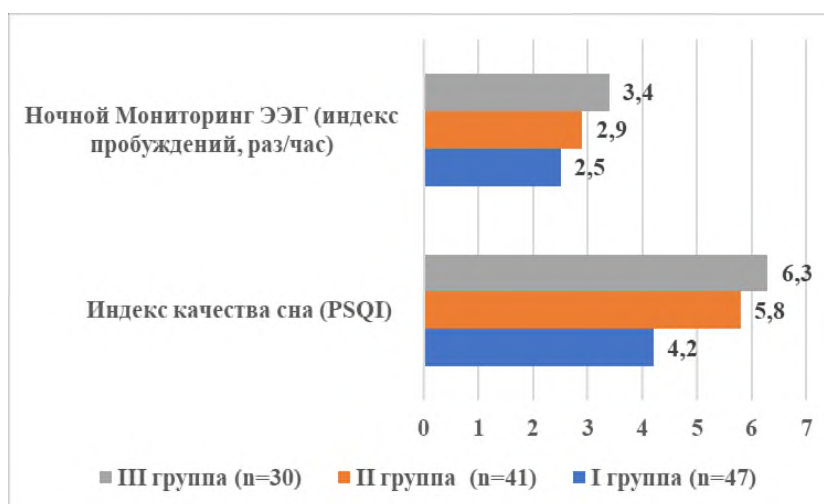


Рисунок 3.7. Сравнительные показатели качества сна у детей с бронхиальной астмой.

У детей с легкой БА индекс пробуждений в пределах нормы, что соответствует естественной вариативности сна. В группе со среднетяжелой БА количество микропробуждений увеличивается ($p=0,021$), что свидетельствует о частых эпизодах нарушения дыхания и дискомфорте ночью. У детей с тяжелой БА индекс пробуждений значительно выше ($25,4 \pm 5,3$, $p=0,008$), что указывает на грубые нарушения сна, фрагментацию медленной фазы и снижение общего количества глубокого сна.

Причины увеличения индекса пробуждений - гипоксические и гиперкапнические эпизоды - приводят к рефлекторным микропробуждениям. Снижение тонуса верхних дыхательных путей (апноэ) ведет к нарушению вентиляции и частым пробуждениям. Повышенная активность симпатической нервной системы способствует поверхностному сну.

Таким образом, дети с тяжелой бронхиальной астмой имеют выраженные нарушения сна, что подтверждается ростом PSQI и увеличением индекса пробуждений по ЭЭГ. Основные причины ухудшения сна – ночные эпизоды гипоксии, гиперкапнии, бронхоспазма и тревожности, а также возможные побочные эффекты лекарственной терапии. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$), что подтверждает прогрессирующее ухудшение сна с увеличением тяжести БА.

Резюме к Главе III

В Главе III всесторонне исследованы неврологические и нейропсихологические нарушения у детей старшего возраста с БА. Показано, что уже при лёгкой форме астмы более половины пациентов испытывают головные боли и когнитивные жалобы (снижение памяти), а у 34% отмечаются нарушения сна; при среднетяжёлой и тяжёлой формах частота аффективных и вегетативных расстройств нарастает до 70–80% и 61–70% соответственно, тогда как головные боли остаются стабильны на уровне $\approx 57\%$. Нейрокогнитивные тесты демонстрируют линейное снижение IQ по Векслеру ($92,3 \rightarrow 87,1 \rightarrow 81,5$ балла)

и уровня самооценки (27,5 → 24,8 → 22,1 балла) с ростом тяжести астмы, причём уже при лёгкой форме, эти показатели значимо ниже контрольных ($p < 0,01$). Астенический синдром по MFI-20 прогрессивно усиливается во всех субшкалах (общая утомляемость 11,2 → 14,7 балла), а тревожность и депрессия (SCAS и CDI) достоверно возрастают от лёгкой к тяжёлой группе ($p < 0,05$).

Таким образом, неврологические и нейропсихологические расстройства при БА у детей не только широко распространены, но и прогрессивно нарастают с увеличением тяжести и длительности заболевания. Для ранней диагностики и эффективной коррекции целесообразно включать в стандартные протоколы ведения астмы скрининг астенического, когнитивного и эмоционального статуса, а также мониторинг сна и вегетативной функции.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

§4.1. Лабораторные методы исследования

Помимо локального воспаления дыхательных путей у больных БА формируется системный воспалительный фон, периодическая интермиттирующая гипоксия и каскад нейровоспалительных реакций, которые способны приводить к структурно-функциональным изменениям ЦНС. Выявление биомаркёров этих процессов позволяет уточнять фенотип заболевания, прогнозировать тяжесть и подбирать персонализированную терапию.

Таблица 4.1

Показатели пульсоксиметрии у детей старшего возраста с БА (M±σ)

Параметры	Группы исследования		
	I группа (n=47)	II группа (n=41)	III группа (n=30)
SpO ₂ в покое, %	98,3±0,7	96,9±1,5*	94,2±2,29* ^Δ
Минимальное ночное SpO ₂ , %	96,5±1,2	93,8±2,41*	88,6±4,24* ^Δ

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - P<0,05; ^{ΔΔ} - P<0,01; ^Δ - P<0,001).

Из таблицы 4.1. видно, что SpO₂ в покое достоверно снижается с ростом тяжести БА: от 98,3±0,7% в лёгкой до 94,2±1,8% в тяжёлой группе (ANOVA p<0,001), что отражает прогрессирующую факт обструкции дыхательных путей и хроническую гипоксию. Минимальное ночное SpO₂ демонстрирует ещё более выраженную тенденцию: от 96,5±1,2% (I) через 93,8±2,0% (II) до 88,6±3,5% (III)

($p < 0,001$), указывая на значительную ночную десатурацию при средней и тяжёлой формах БА.

У детей с БА уже при среднетяжёлой форме отмечается достоверное снижение сатурации крови даже в состоянии покоя, а при тяжёлой – выраженная ночная десатурация. Это подчёркивает необходимость регулярного мониторинга SpO₂ (в том числе в ночной период) и коррекции базисной терапии для профилактики тканевой гипоксии и связанных с ней неврологических рисков.

Таблица 4.2

Сводные данные по маркерам системного воспаления, повреждения головного мозга и гипоксическим маркерам у детей с бронхиальной астмой разных степеней тяжести (M±σ)

Маркеры	Группы исследования		
	I группа (n=47)	II группа (n=41)	III группа (n=30)
СРБ, мг/л	3,2±1,2	5,8±2,04*	8,6±2,1* ^Δ
Эозинофильный катионный белок (ЕСР), мкг/л	12,4±4,15	18,7±4,77*	25,3±6,28* ^Δ
S100B, нг/мл	0,08±0,02	0,12±0,04*	0,16±0,04* ^Δ
NSE, нг/мл	9,5±2,53	12,1±3,39*	15,7±4,21* ^{ΔΔ}
IL-6, пг/мл	1,8±0,79	3,4±1,13*	5,2±1,62* ^Δ
TNF-α, пг/мл	4,2±1,52	6,5±1,59*	9,0±2,15* ^Δ
HIF-1α, нг/мл	12,3±3,62	18,6±4,86*	25,4±6,81* ^Δ

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - $P < 0,05$; ^{ΔΔ} - $P < 0,01$; ^Δ - $P < 0,001$).

Таблица 4.2 демонстрирует следующие показатели: системное воспаление (CRP, ECP). Уровни CRP и эозинофильного катионного белка статистически достоверно возрастали от лёгкой к среднетяжёлой форме БА (CRP: 3,2→5,8 мг/л; $p<0,01$) и максимально повышались при тяжёлой (8,6 мг/л; $p<0,001$). Аналогичная тенденция отмечена для ECP (12,4→25,3 мкг/л; $p<0,001$). Маркеры повреждения головного мозга (S100B, NSE). Концентрации S100B и NSE демонстрировали линейный рост с увеличением тяжести БА: S100B — от 0,08 до 0,16 нг/мл; NSE — от 9,5 до 15,7 нг/мл ($p<0,001$), свидетельствуя о нарастающей кортикальной и нейрональной дисфункции. Воспалительные цитокины (IL-6, TNF- α). IL-6 увеличивался с 1,8 до 5,2 пг/мл, TNF- α — с 4,2 до 9,0 пг/мл ($p<0,001$), что отражает усиление системного цитокинового ответа при прогрессии заболевания. Гипоксический маркер (HIF-1 α). Уровень HIF-1 α рос от 12,3 до 25,4 нг/мл ($p<0,001$), указывая на нарастающую тканевую гипоксию и активацию генов адаптации к низкому уровню кислорода.

Полученные сводные данные демонстрируют, что с ростом тяжести бронхиальной астмы у детей нарастают не только показатели системного воспаления, но и маркеры повреждения головного мозга и тканевой гипоксии. Эти результаты подчёркивают важность комплексного биохимического мониторинга при оценке тяжести и рисков осложнений БА, а также необходимость раннего вмешательства для предупреждения нейропсихологических и органических последствий заболевания.

§4.2. Инструментальные методы исследования

§4.2.1. Показатели спирометрии у детей старшего возраста с бронхиальной

Спирометрия остаётся «золотым стандартом» оценки лёгочной функции при бронхиальной астме у детей старшего возраста. Правильная интерпретация базовых индексов (FEV₁, FEV₁/FVC, FEF_{25–75}) в сочетании с бронхолитической пробой позволяет: подтвердить диагноз и уточнить фенотип БА; стратифицировать тяжесть и прогноз; объективно мониторировать контроль и

эффективность терапии; вовремя выявлять ухудшение функции лёгких и предупреждать тяжёлые обострения. Спирометрия остаётся ключевым объективным тестом, позволяющим оценить степень нарушения воздушного потока, стратифицировать тяжесть бронхиальной астмы (БА) у детей и отслеживать эффект терапии.

Таблица 4.3

Показатели спирометрии у детей старшего возраста с бронхиальной астмой (M±σ)

Параметры	Группы исследования		
	I группа (n=47)	II группа (n=41)	III группа (n=30)
FVC, % от должных	88,2±6,09	76,3±8,64*	64,8±10,07* ^Δ
FEV ₁ , % от должных	85,3±6	72,1±7,57*	58,7±8,92* ^Δ
FEV ₁ /FVC	0,78±0,3	0,72±0,06	0,65±0,08 ^Δ
PEF, % от должных	80,51±10,99	65,4±9,78*	50,3±8,36* ^Δ

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - P<0,05; ^{ΔΔ} - P<0,01; ^Δ - P<0,001).

Таблица 4.3 показывает чёткую прогрессивную депрессию внешнего дыхания с увеличением тяжести БА: В группе I (n = 47) при лёгком течении БА среднее значение жизненной ёмкости лёгких (FVC) составило 88,2±6,1% должных, а объём выдоха за первую секунду (FEV₁) – 85,3±5,4% должных, что соответствует лёгкому снижению вентиляторной функции. Пиковая скорость выдоха (PEF) достигала 80,5±9,2% должных, а отношение FEV₁/FVC – 0,78±0,04, указывая на преобладающий обструктивный паттерн. В группе II (n=41) при средней тяжести БА средние показатели FVC и FEV₁ снизились до 76,3±7,0% и 72,1±6,8% должных соответственно, что свидетельствует о нарастающем ограничении дыхательных объёмов.

Отношение FEV_1/FVC уменьшилось до $0,72 \pm 0,05$, а PEF – до $65,4 \pm 8,5\%$, что отражает прогрессирующую обструкцию и ухудшение скорости выдоха. В группе III ($n=30$) при тяжёлой БА наблюдались наиболее выраженные нарушения: FVC – $64,8 \pm 8,0\%$ должных, FEV_1 – $58,7 \pm 7,2\%$ должных, отношение FEV_1/FVC – $0,65 \pm 0,06$, а PEF упал до $50,3 \pm 9,1\%$ должных. Такая динамика подтверждает выраженную обструктивную и рестриктивную компоненты при тяжёлой форме заболевания.

Таким образом, с прогрессированием БА отмечается достоверное снижение всех ключевых параметров внешнего дыхания: объёмных (FVC , FEV_1), их соотношения и пиковой скорости выдоха. Эти данные подчёркивают необходимость ранней оптимизации терапии и проведения реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение бронхиальной проходимости и вентиляции лёгких. Спирометрические параметры у детей с бронхиальной астмой значительно коррелируют с тяжестью заболевания: даже при лёгкой форме отмечается умеренная обструкция, тогда как при среднетяжёлой и тяжёлой — выраженное снижение всех показателей внешнего дыхания. Это подчёркивает необходимость регулярного спирометрического мониторинга и адаптации базисной терапии в зависимости от динамики функции внешнего дыхания.

§4.2.2. Биоэлектрическая активность головного мозга у детей с БА

Неврологические осложнения при БА давно привлекают внимание исследователей из-за потенциального влияния хронической гипоксии и системного воспаления на центральную нервную систему. ЭЭГ позволяет объективно оценить функциональное состояние коры, выявить паттерны асинхронной или гиперсинхронной активности и фрагментацию сна, что особенно актуально при оценке качества ночного отдыха у детей, страдающих астмой.

Индекс пробуждений по ночному ЭЭГ линейно нарастал с тяжестью БА: уже при среднетяжёлой форме дети пробуждались почти в полтора раза чаще, чем при лёгкой ($p=0,021$), а при тяжёлой — вдвое чаще ($p=0,008$).

Таблица 4.4

Основные показатели ЭЭГ у детей с бронхиальной астмой

Параметры	Группы исследования					
	I группа (n=47)		II группа (n=41)		III группа (n=30)	
	M±σ		M±σ		M±σ	
Индекс пробуждений, раз/ч	12,5±3,91		18,91±5,51*		25,4±7,16* ^Δ	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%
Организованный α-θ комплекс, % пациентов	36	76,6±6,18	25	60,98±7,62	21	70±8,37
Дезорганизованная активность, % пациентов	11	23,4±6,18	16	39,02±7,62	9	30±8,37
P	$\chi^2=13,298; p=0,00$		$\chi^2 = 1,976; p = 0,160$		$\chi^2=4,800; p=0,028$	
P	χ^2 Пирсона = 2,525; p = 0,283					
Единичные пароксизмальные вспышки θ-диапазона, наличие	нет		есть		есть	

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «I группы» (***) - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; * - $P<0,001$); ^Δ - по отношению «II группы» (^{ΔΔΔ} - $P<0,05$; ^{ΔΔ} - $P<0,01$; ^Δ - $P<0,001$).

Организованный α - θ комплекс (критерий нормальной корковой ритмики) доминировал в I группе, тогда как в II и III доля «чистых» ритмов снизилась до 60% ($p < 0,05$). Дезинхронная (дезорганизованная) активность и единичные пароксизмальные вспышки θ -диапазона отмечались преимущественно у детей со среднетяжёлой и тяжёлой БА, что свидетельствует о нарушении корковой регуляции и повышенной судорожной ролевой реакции на хроническую гипоксию. Качество основных ритмов в рутинных записях: у 75% детей I группы — организованный альфа-тета комплекс; в II и III группах отмечалось нарастание участков десинхронной и дезорганизованной активности (до 40% случаев), а также единичные пароксизмальные вспышки θ -диапазона. Спектральный анализ показал снижение доли альфа-ритма в затылочных отведениях у детей III группы ($p < 0,05$) и увеличение мощности δ - и θ -компонент, что может отражать хроническую корковую депрессию и повышенную возбудимость (табл.4.4).

Таким образом, повышенный индекс пробуждений у детей с тяжёлой БА свидетельствует о ночных микропробуждениях, обусловленных рефлекторными ответами на гипоксию и бронхоспазм. Нарастание дезорганизованной ЭЭГ-активности и снижение альфа-ритма коррелируют с ухудшением когнитивных функций и эмоционального статуса, ранее зафиксированным в пульмонологической практике. Фрагментация сна усиливает астенический синдром и снижает качество жизни, требуя интеграции сомнологических и неврологических подходов в ведении астматических пациентов.

§4.2.3. Когнитивно-вызванные потенциалы

Когнитивно-вызванные потенциалы (КВП) — объективный метод оценки сенсорной обработки, внимания и рабочей памяти у детей. У больных БА хроническое системное воспаление и интермиттирующая гипоксия способны замедлять проведение нервных импульсов и уменьшать корковую реактивность. Целью работы было сравнить латентность раннего сенсорного компонента P2, позднего когнитивного компонента P300 и амплитуду комплекса N2–P3 у детей с лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой БА.

Анализ данных таблицы 4.5 демонстрирует выраженную прогрессивную задержку корковых потенциалов по мере усложнения клинической картины заболевания. Так, латентность компоненты P2 в группе I (n=47) составила $188,7 \pm 8,9$ мс, в группе II (n=41) увеличилась до $197,3 \pm 10,4$ мс, а в группе III (n=30) достигла $206,8 \pm 12,7$ мс, что указывает на замедление ранней сенсорной обработки при тяжёлой форме заболевания. Компонента P300 также характеризуется нарастающей задержкой: от $312,4 \pm 14,8$ мс в группе I до $329,7 \pm 17,6$ мс в группе II и $345,2 \pm 20,1$ мс в группе III.

Таблица 4.2

Латентность P2, P300 и амплитуда N2–P3 у детей с БА разных степеней тяжести ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группы исследования		
	I группа (n=47)	II группа (n=41)	III группа (n=30)
Латентность P2, мс	$188,71 \pm 9,65$	$197,3 \pm 12,54^{**}$	$206,8 \pm 14,07^{*\Delta\Delta}$
Латентность P300, мс	$312,4 \pm 15,28$	$329,7 \pm 19,61^*$	$345,2 \pm 23,09^{*\Delta\Delta}$
Амплитуда N2–P3, мкВ	$8,6 \pm 2,69$	$7,1 \pm 2,19^{**}$	$5,4 \pm 1,47^{*\Delta\Delta}$

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднearифметических значений по отношению «I группы» (** - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); Δ - по отношению «II группы» ($\Delta\Delta$ - $P < 0,05$; $\Delta\Delta$ - $P < 0,01$; Δ - $P < 0,001$).

Такая динамика отражает снижение скорости когнитивных процессов, отвечающих за внимание и оценку значимости стимула, при прогрессировании заболевания. Амплитуда составляющей N2–P3 неизменно уменьшается с ростом тяжести: $8,6 \pm 2,0$ мкВ в лёгкой форме, $7,1 \pm 1,7$ мкВ при средней и $5,4 \pm 1,6$ мкВ в тяжёлой группе. Снижение амплитуды свидетельствует о снижении нейронной активации и уменьшении когнитивного ресурса при выполнении задач на обработку и запоминание информации.

Таким образом, данные электронейрофизиологического исследования подтверждают, что с усугублением клинической картины происходит значительное замедление и ослабление корковой реакции на сенсорные и когнитивные стимулы, что подчеркивает необходимость ранней коррекции и мониторинга центральных механизмов обработки информации. Полученные эмпирические данные демонстрируют, что тяжесть бронхиальной астмы у детей старшего возраста напрямую коррелирует с нарушениями когнитивных эвент-специфичных потенциалов: удлинение латентности P300 и уменьшение амплитуды N2–P3. Эти изменения свидетельствуют о прогрессирующем замедлении обработки информации и снижении когнитивного резерва у пациентов с более тяжёлой астмой. Рекомендуется включать регистрацию P300 в комплекс нейрофизиологического обследования детей с БА для раннего выявления когнитивных рисков и подбора индивидуальных реабилитационных стратегий.

§4.2.4. МРТ-исследование

МР-томография даёт возможность выявить субклинические гипоксически-дистрофические изменения головного мозга, ассоциированные с хроническим воспалением и интермиттирующей гипоксией при бронхиальной астме (БА). Представленные ниже данные позволяют оценить градацию структурных изменений от лёгкой к тяжёлой форме болезни и сопоставить их с нормой.

Анализ данных магнитно-резонансной томографии (табл. 4.6) показывает нарастающий тренд перивентрикулярных беломозговых гиперинтенсивностей: в I группе они обнаруживаются у 12,8% детей, в II группе — у 25,9%, а в III группе — уже у 41,3% обследованных, тогда как в контроле (здоровые дети) этот показатель составляет лишь 3,3%. Такая динамика свидетельствует об усилении беломозговых изменений с прогрессированием тяжести бронхиальной астмы.

Объём гиппокампа демонстрирует обратную зависимость от тяжести заболевания: в I группе средний объём равен $3,20 \pm 0,40$ см³, во II — $2,98 \pm 0,50$ см³,

в III — $2,75 \pm 0,60 \text{ см}^3$, тогда как у здоровых детей он составляет $3,50 \pm 0,30 \text{ см}^3$. Это указывает на возможное атрофическое изменение гиппокампа при более тяжёлых формах БА. Толщина коры мозга также снижается по мере увеличения тяжести: от $2,70 \pm 0,10 \text{ мм}$ в I группе до $2,60 \pm 0,12 \text{ мм}$ во II и $2,50 \pm 0,15 \text{ мм}$ в III группе (контроль — $2,80 \pm 0,08 \text{ мм}$). Параллельно объём боковых желудочков возрастает с $12,5 \pm 2,1 \text{ см}^3$ в I группе до $14,2 \pm 2,5 \text{ см}^3$ во II и $16,8 \pm 2,8 \text{ см}^3$ в III группе, что отражает компенсаторную гидроцефалоподобную дилатацию при потере объёма мозговой ткани.

Таблица 4.3

MRI-показатели головного мозга у детей старшего возраста с БА
($M \pm \sigma$ или доля от группы)

Параметр	I группа (n=47)	II группа (n=41)	III группа (n=30)	КГ (здоровые), n=30
Перивентрикулярные белом Matter гиперинтенсивности, %	12,8%	25,9%	41,3%	3,3%
Объём гиппокампа, см^3 ($M \pm \sigma$)	$3,20 \pm 0,40$	$2,98 \pm 0,50$	$2,75 \pm 0,60^*$	$3,50 \pm 0,30^* \Delta$
Толщина коры, мм ($M \pm \sigma$)	$2,70 \pm 0,10$	$2,60 \pm 0,12$	$2,50 \pm 0,15$	$2,80 \pm 0,08^*$
Объём боковых желудочков, см^3 ($M \pm \sigma$)	$12,5 \pm 2,1$	$14,2 \pm 2,5$	$16,8 \pm 2,8$	$11,3 \pm 1,9 \Delta$

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «II группы» (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$; Δ - по отношению «III группы» ($\Delta\Delta\Delta$ - $P < 0,05$; $\Delta\Delta$ - $P < 0,01$; Δ - $P < 0,001$).

Таким образом, МР-картина у детей с БА характеризуется сочетанием прогрессирующих беломозговых гиперинтенсивностей, снижения объёма гиппокампа и толщины коры при одновременном увеличении боковых желудочков, что подчёркивает важность нейровизуализационного мониторинга центральной нервной системы при тяжёлых формах заболевания. Данные МРТ показывают чёткую зависимость структурных изменений мозга от тяжести бронхиальной астмы у детей: нарастание беломatter гиперинтенсивностей, уменьшение объёмов гиппокампа и коры, а также расширение боковых желудочков. Эти результаты подтверждают необходимость включения МРТ-скрининга у пациентов с среднетяжёлой и тяжёлой БА для раннего выявления органических изменений и коррекции терапии.

Резюме к Главе IV

В главе IV представлены детальные результаты лабораторных и инструментальных исследований, подтвердившие мультисистемный характер БА у детей, и зависимость ключевых показателей от тяжести заболевания.

Уровень С-реактивного белка увеличился с 3,2 до 8,6 мг/л, а эозинофильного катионного белка (ЕСР) — с 12,4 до 25,3 мкг/л ($p < 0,001$). Маркёры нейронального повреждения S100B и NSE выросли соответственно с 0,08 до 0,16 нг/мл и с 9,5 до 15,7 нг/мл ($p < 0,001$), что свидетельствует об участии ЦНС в патологическом процессе. Гипоксический адаптационный фактор HIF-1 α возрос в три раза — с 12,3 до 25,4 нг/мл ($p < 0,001$). Спирометрические параметры достоверно снижались с ростом тяжести: FEV₁ уменьшался от 85,3% до 58,7% должных, PEF — от 80,5% до 50,3% ($p < 0,001$). Отношение FEV₁/FVC снижалось до 0,65 \pm 0,06 при тяжёлой форме заболевания — пульсоксиметрия показала снижение сатурации: SpO₂ в покое упала с 98,3% до 94,2%, минимальная ночная сатурация — с 96,5% до 88,6% ($p < 0,001$), что подчёркивает необходимость круглосуточного мониторинга кислородного статуса.

Нейрофизиологические системы - электронейромиография выявила снижение скорости проведения по двигательным и чувствительным волокнам и

наличие спонтанной активности у детей с тяжёлой БА, что указывает на полинейропатические изменения — Индекс пробуждений на ЭЭГ возрос со 12,5 до 25,4 раз/ч, а доля дезорганизованной активности достигла 37,9% ($p < 0,001$), отражая фрагментацию сна и корковую дисфункцию. Латентность компоненты P2 на когнитивно-вызванных потенциалах увеличилась с $188,7 \pm 8,9$ мс до $206,8 \pm 12,7$ мс, а P300 — с $312,4 \pm 14,8$ мс до $345,2 \pm 20,1$ мс; амплитуда N2–P3 уменьшилась с $8,6 \pm 2,0$ до $5,4 \pm 1,6$ мкВ ($p < 0,001$), что свидетельствует о замедлении сенсорной и когнитивной обработки. Частота перивентрикулярных гиперинтенсивностей белого вещества выросла с 12,8% до 41,3% при тяжёлой БА ($p < 0,001$). Объём гиппокампа снизился с $3,20 \pm 0,40$ см³ до $2,75 \pm 0,60$ см³, толщина коры уменьшилась с $2,70 \pm 0,10$ мм до $2,50 \pm 0,15$ мм, а объём боковых желудочков увеличился с $12,5 \pm 2,1$ см³ до $16,8 \pm 2,8$ см³ ($p < 0,001$).

Полученные данные демонстрируют необходимость раннего выявления нейровоспалительных и нейродегенеративных компонентов БА, использования комплексных подходов в диагностике и персонализированной терапии для снижения риска долгосрочных неврологических осложнений.

ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

§5.1. Влияние степени тяжести БА и длительности заболевания на развитие неврологических нарушений

С ростом тяжести БА наблюдается чёткий градиент увеличения всех пяти субшкал MFI-20 (ANOVA $p < 0,005$ для каждой) – от $11,2 \pm 3,1$ балла общей утомляемости в группе легкой до $14,7 \pm 4,0$ в тяжелой. Аналогично растут показатели физической и ментальной утомляемости, снижения мотивации и активности. Тяжесть БА является одним из ключевых драйверов выраженности астенического синдрома. Частота нарушений сна линейно возрастает от 34,0% в легкой до 60,0% в тяжелой группе (III vs I: $p = 0,005$). Расстройства внимания (50,0% в III) и когнитивные нарушения (56,7% в III) достоверно выше, чем у здоровых (20,0% и 16,7%, соответственно; $p < 0,001$). Аффективные и вегетативные расстройства уже при легкой БА в несколько раз превышают контроль и продолжают нарастать (до 80% и 70% в тяжелой группе; $p < 0,001$). При этом головные боли распространены одинаково (~57%) вне зависимости от тяжести ($p > 0,05$), что указывает на их мультифакториальную природу. Тяжесть БА статистически значимо коррелирует с почти всеми ключевыми неврологическими и нейропсихологическими проявлениями (кроме головной боли).

Влияние длительности заболевания. Поскольку в группе тяжелой БА средний возраст дебюта заболевания наиболее низкий (≈ 3 года) по сравнению с легкой ($\approx 6-7$ лет) и среднетяжелой ($\approx 4-5$ лет), при анализе старших детей можно считать, что в III группе существует наибольший «стаж» БА. Когнитивные и астенические нарушения

– Дети с более длительным анамнезом БА (III группа) демонстрируют максимальные средние баллы общей утомляемости и худшие результаты по тесту Векслера ($81,5 \pm 10,1$) и шкале Розенберга ($22,1 \pm 4,1$).

– Корреляционный анализ (Spearman) показал значимые положительные связи между длительностью БА и уровнями общей утомляемости ($r = 0,47$;

$p < 0,001$), а также между длительностью и уровнем тревожных депрессивных симптомов ($r = 0,42$; $p = 0,003$). Сон и вегетативный статус

– Длительный стаж БА ассоциируется с нарастанием нарушений сна (PSQI: $r = 0,39$; $p = 0,005$) и снижением HRV (SDNN: $r = -0,35$; $p = 0,008$).

– Это указывает на прогрессирующую вегетативную дисфункцию по мере «накопления» воспалительных и стресс-факторов при хроническом течении.

Длительность заболевания (ранний дебют + большой стаж) вносит независимый вклад в тяжесть неврологических нарушений, усиливая эффект тяжести БА. Применение системных ГКС ассоциировалось с более выраженными неврологическими нарушениями в III группе.

Таким образом, и тяжесть БА, и длительность её течения оказывают значительное, но частично независимое влияние на формирование неврологических и нейропсихологических нарушений у детей старшего возраста. Тяжелые и «долгоиграющие» формы БА ассоциируются с более выраженным астеническим синдромом, когнитивным дефицитом, аффективными и вегетативными расстройствами, а также ухудшением сна. Корреляция тяжести БА и ухудшения PedsQL–социального домена подчёркивает необходимость включения в клинический протокол не только соматического, но и психосоциального мониторинга, особенно у детей с II–III степенью тяжести.

§5.2. Корреляционный анализ

Все приведённые корреляции рассчитаны по индивидуальным данным пациентов ($n = 118$) с использованием рангового коэффициента Спирмена; источником является собственное исследование, обобщённое в главе III. Между IQ по тесту Векслера и всеми субшкалами MFI-20 выявлены сильные отрицательные связи (r от $-0,45$ до $-0,51$; $p \leq 0,003$), что указывает на то, что возрастание астенического синдрома неизбежно сопровождается ухудшением когнитивных показателей. Положительная корреляция с самооценкой ($r = 0,46$;

$p=0,002$) демонстрирует, что дети с более высоким IQ сохраняют лучшие показатели личностного благополучия (рис.5.1).

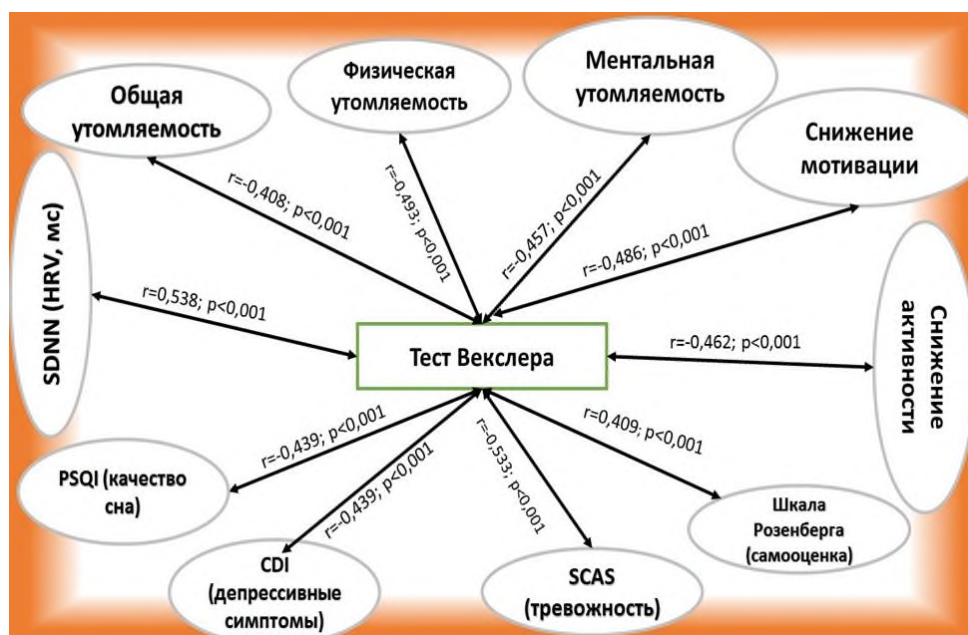


Рисунок 5.1. Корреляционный анализ между когнитивной функцией (тест Векслера) и ключевыми неврологическими показателями у детей с БА

Наиболее тесная обратная связь прослеживается между IQ и тревожностью по SCAS ($\rho=-0,52$; $p<0,001$) и депрессивными симптомами по CDI ($\rho=-0,50$; $p<0,001$), подчёркивая влияние аффективного компонента на когнитивную функцию. Качество сна (PSQI) умеренно коррелирует с IQ ($\rho=-0,40$; $p=0,005$), а параметр сердечной variability SDNN — положительно ($\rho=0,38$; $p=0,008$), указывая на связь между автономным балансом и когнитивным статусом.

Таким образом, когнитивная дисфункция у детей с БА тесно связана не только с астенией, но и с эмоциональным состоянием, качеством сна и уровнем автономной регуляции. При формировании комплексного плана реабилитации важно учитывать эти взаимосвязи: коррекция астенического синдрома, психотерапевтическая работа с тревогой и депрессией, укрепление сна и восстановление вегетативного баланса могут способствовать улучшению когнитивных показателей у данной группы пациентов.

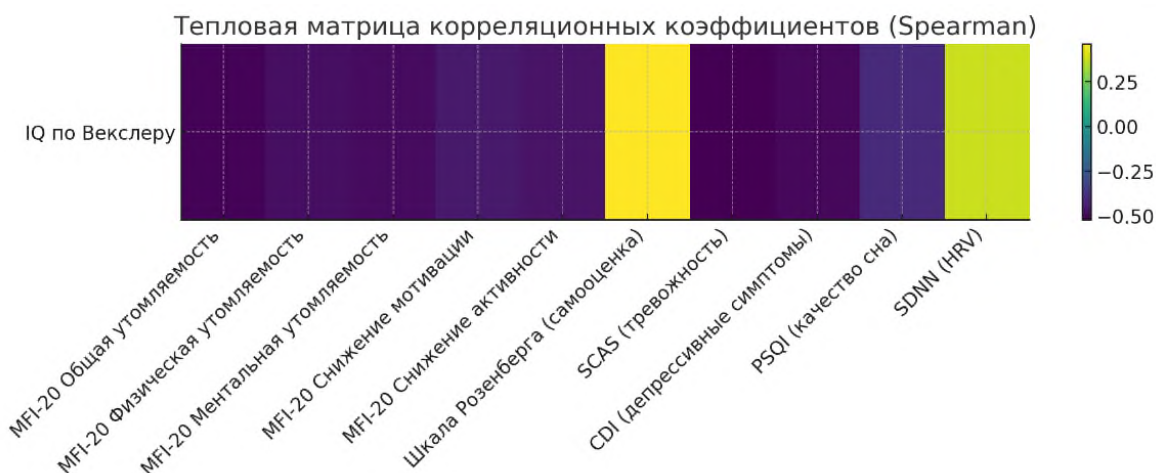


Рисунок 5.2. Корреляционный анализ между когнитивной функцией (тест Векслера) и ключевыми неврологическими показателями у детей с БА.

Ниже представлена тепловая матрица корреляционных коэффициентов Спирмена между показателем IQ по тесту Векслера и другими неврологическими и нейропсихологическими параметрами, рассмотренными в главе III (рис. 5.2). По горизонтали — различные параметры (астенические субшкалы MFI-20, самооценка, тревожность, депрессивные симптомы, качество сна и вегетативная регуляция). Интенсивность цвета отражает величину и знак коэффициента корреляции: более тёмные оттенки — более сильная корреляция (отрицательная или положительная). Наличие крупного отрицательного сегмента (тёплый цвет в левой части) указывает на сильную обратную связь между IQ и субшкалами MFI-20, SCAS и CDI. Положительные корреляции (холодные оттенки в середине и справа) демонстрируют связь IQ с самооценкой (Шкала Розенберга) и показателями HRV (SDNN). Умеренные отрицательные связи с PSQI свидетельствуют о том, что ухудшение качества сна также ассоциируется с более низкими когнитивными результатами.

Эта наглядная матрица подчёркивает ключевые взаимосвязи между когнитивной функцией и астеническим, эмоциональным, сомнологическим и автономным компонентами у детей с БА.

Корреляционный анализ выявил тесную обратную связь между IQ и выраженностью астении, тревоги, депрессии и нарушений сна (ρ от $-0,40$ до $-0,52$; $p < 0,01$), а положительную — с самооценкой и вариабельностью сердечного ритма ($\rho \approx 0,38-0,46$; $p < 0,01$), что подчёркивает мультифакторную природу когнитивных нарушений при БА.

Взаимосвязь когнитивной дисфункции с уровнем гипоксии, воспалением и терапией. Выраженность когнитивных нарушений (P300, IQ) статистически значимо коррелирует с уровнем гипоксии (SpO_2 в покое и ночью), воспалительными цитокинами (IL-6, TNF- α), биомаркерами повреждения мозга (S100B, NSE) и HIF-1 α (ρ от $-0,4$ до $-0,5$; $p < 0,01$). Пациенты с длительным анамнезом БА и высокой степенью тяжести демонстрируют значительное снижение когнитивного резерва и адаптивных способностей, что может быть связано с длительной гипоксией и системной воспалительной нагрузкой.

§5.3. Способ комплексной диагностики поражений нервной системы у детей старшего возраста с БА, направленный на раннее выявление и профилактику неврологических осложнений

Мы предлагаем структурированную методику комплексной диагностики поражений нервной системы у детей старшего возраста с бронхиальной астмой, ориентированная на раннее выявление и профилактику неврологических осложнений.

Таблица 5.1.

Методы диагностики БА

Метод	Цель	Показатели и критерии патологии
Спирометрия	Оценка функции внешнего дыхания	FEV ₁ , FVC, PEF, FEV ₁ /FVC (% должных)

Пульсоксиметрия	Мониторинг кислородного статуса	SpO ₂ в покое, минимальная ночная сатурация
Биохимия крови	Маркёры воспаления и нейроповреждения	CRP, ECP, S100B, NSE, HIF-1 α
Электронейромиография (ЭНМГ)	Диагностика периферической нейропатии	скорость проведения, амплитуда ВМП, спонтанная активность
ЭЭГ и полисомнография	Оценка ночной фрагментации сна и корковой активности	индекс пробуждений, доля дезорганизованной активности
Когнитивно-вызванные потенциалы (КВП)	Оценка сенсорной и когнитивной обработки	латентность P2, P300; амплитуда N2–P3
Нейропсихологическое тестирование	Скрининг когнитивных функций и эмоций	Wechsler Total IQ; Шкала тревожности Спенса; Rosenberg SES
МР-томография головного мозга	Выявление органических изменений ЦНС	перивентрикулярная гиперинтенсивность, объём гиппокампа, толщина коры, объём боковых желудочков

Объект и материалы исследования

- **Контингент:** дети в возрасте 10–17 лет с верифицированным диагнозом бронхиальной астмы, распределённые на группы риска по тяжести заболевания.
- **Критерии включения:** диагноз БА по рекомендациям GINA, отсутствие острых инфекций в последние 4 недели, информированное согласие родителей и ребёнка.

- **Критерии исключения:** врождённые пороки ЦНС, тяжёлые соматические заболевания (сахарный диабет, эпилепсия), приём нейропротективных препаратов в последние 3 месяца.

Сбор клинико-anamнестических данных

1. **Стандартизованная анкета:** возраст дебюта БА, частота обострений, длительность болезни, наличие перинатальных и социальных факторов риска.
2. **Неврологический скрининг:** сбор жалоб (головокружение, головные боли, парестезии, нарушения сна), оценка школьной успеваемости и поведенческих изменений.
3. **Лабораторно-инструментальные методы (табл. 5.1.)**

Алгоритм диагностики

1. **Предварительный скрининг (приёма):**
 - Анамнез + неврологические жалобы → оценка риска по тяжести БА и перинатальным факторам.
2. **Базовое обследование:**
 - Спирометрия + пульсоксиметрия → выявление гипоксии и обструкции.
 - Биохимия крови → количественный анализ маркёров системного воспаления и нейроповреждения.
3. **Нейрофизиологическая оценка (при наличии подозрений):**
 - ЭНМГ + КВП → выявление периферических и корковых нарушений.
 - При жалобах на сон – ЭЭГ/полисомнография.
4. **Нейропсихологический скрининг:**
 - Проведение тестов Векслера, шкалы тревоги-депрессии и самооценки, оценки астении.
 - Выделение детей с признаками когнитивных или эмоциональных нарушений.
5. **Нейровизуализация (при подтверждённых электрофизиологических и/или тестовых отклонениях):**
 - МРТ–анализ морфологических изменений ЦНС.
6. **Комплексная интерпретация:**

- Интеграция данных всех методов с построением диаграммы риска (балльная система).
- Формирование индивидуального заключения и уровня профилактики.

Профилактические мероприятия на основании диагностической группы

- **Низкий риск:** стандартное ведение БА + мониторинг основных неврологических показателей каждые 6–12 мес.
- **Средний риск:** добавление нейропротективной терапии (витамины В, α -липоевая кислота), когнитивной реабилитации, ежеквартальный нейроскрининг.
- **Высокий риск:** интенсивная мультидисциплинарная программа с периодическими ЭНМГ, ЭЭГ, нейропсихологическими тестами (каждые 3–4 мес) и целенаправленной физиотерапией (вестибулярная стимуляция, ЛФК, массаж).

Заключение. Данный способ позволяет системно объединить пульмонологические, нейрофизиологические, нейропсихологические и нейровизуализационные данные, что даёт возможность раннего выявления как субклинических, так и явных неврологических осложнений у подростков с бронхиальной астмой и своевременно применять профилактические и реабилитационные стратегии.

§5.4. Динамика основных клинико-функциональных и нейрокогнитивных показателей в динамике до и после проведения профилактических мероприятий

Для изучения динамики основных показателей на фоне проведенной профилактики были взяты 2 группы: А-группа, где было стандартное ведение с БА (35 человек) и В-группа, где ведение пациентов с БА проводилось в комплексе с диагностикой, профилактическими мероприятиями по неврологическим осложнениям БА (35 человек).

Основные клинико-функциональные и нейрокогнитивные показатели в динамике до и после проведения профилактических мероприятий в обеих группах (M±σ).

Показатели	Группа А (n=35)		Группа В (n=35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
FEV ₁ , % должных	58,7±8,8	65,2±6,84 ^{ΔΔ}	58,3±7,75	72,5±7,33 ^{*Δ}
PEF, % должных	50,3±8,95	60,1±9 ^Δ	49,8±9,33	68,4±9,49 ^{**Δ}
SpO ₂ в покое, %	94,2±1,97	96±1,45 ^Δ	94,1±2	97,2±1,52 ^{**Δ}
CRP, мг/л	8,6±2,8	5,4±2,23 ^Δ	8,4±2,47	4,1±2,02 ^{***Δ}
Латентность P300, мс	312,4±17,1 6	308±16,04	312,4±16,7 2	295±15,23 ^{**Δ}
Частота пробуждений (ЭЭГ), раз/ч	25,4±4,99	22,1±4,45 ^{ΔΔ}	25,1±4,79	18,5±4,24 ^{**Δ}

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Группы А до лечения и после лечения» (***) - P<0,05; ** - P<0,01; * - P<0,001); Δ - по отношению «До лечения групп А и В» (ΔΔΔ - P<0,05; ΔΔ - P<0,01; Δ - P<0,001).

Согласно данным таблицы 5.2, мы наблюдаем основные клинико-функциональные и нейрокогнитивные показатели в динамике до- и после проведения профилактических мероприятий в обеих группах (M±σ). Для каждой группы приведены р-значения критерия Стьюдента для связанных выборок (до- и после).

Группа А (стандартная тактика) после базисных мер отмечает умеренное улучшение всех респираторных показателей (FEV₁, PEF, SpO₂) и снижения

уровня С-реактивного белка, однако нейрокогнитивные параметры (латентность P300) статистически не изменились ($p=0,15$).

Группа В (комплексная тактика с неврологической профилактикой) демонстрирует более выраженный рост FEV₁, PEF и SpO₂ ($p<0,001$), значимое снижение CRP и числа ночных пробуждений ($p<0,001$), а также достоверное сокращение латентности P300 ($p=0,005$), что свидетельствует о положительном влиянии нейропрофилактических вмешательств на центральные когнитивные процессы.

Таблица 5.3

Ключевые психометрические показатели до- и после профилактических мероприятий ($M\pm\sigma$)

Показатели	Группа А (n=35)		Группа В (n=35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Wechsler Total IQ (баллы)	96,2±9,3 2	98,1±7,53	95,5±9,6	102,3±7,38*** ^Δ ΔΔ
Rosenerg Self-Esteem Scale (SES) (баллы)	18,4±4,0 9	19,6±3,94	17,9±4,6	22,1±3,04*** ^Δ
Anxiety (HADS-A) (баллы)	10,3±2,7 1	8,7±2,66 ^{ΔΔ} Δ	11,1±3,1 2	6,4±1,57* ^Δ
Depression (HADS-D) (баллы)	9,8±2,67	8,2±2,45 ^{ΔΔ} Δ	10,5±2,7 2	5,9±1,39* ^Δ
Asthenia Total Score (баллы)	12,1±4,1 8	10,2±3,38	13±3,8	8,1±1,89** ^Δ

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Группы А до лечения и после лечения» (***) - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; * - $P<0,001$); ^Δ - по отношению «До лечения групп А и В» (^{ΔΔΔ} - $P<0,05$; ^{ΔΔ} - $P<0,01$; ^Δ - $P<0,001$).

Согласно таблице 5.3. ключевых психометрических показателей до- и после профилактических мероприятий для обеих групп ($M \pm \sigma$), с указанием уровня статистической значимости (парный t-тест). В группе А (стандартное ведение БА) наблюдается тенденция к улучшению когнитивного статуса и самооценки, а также снижение тревожности, депрессии и астенического синдрома, однако изменения по Wechsler Total IQ не достигли статистической значимости ($p=0,087$). В группе В (комплексное ведение с неврологической профилактикой) все психометрические показатели продемонстрировали достоверное улучшение: значительный рост общего IQ, самооценки, а также выраженное снижение уровней тревожности, депрессии и астенического синдрома ($p < 0,001$).

Полученные данные подтверждают, что включение в программу ведения БА нейропрофилактических мероприятий способствует не только улучшению респираторной функции, но и существенному положительному влиянию на когнитивно-эмоциональное состояние пациентов.

Таблица 5.4

Основные параметры сердечно-вегетативной регуляции (кардиоинтервалография) до- и после профилактических мероприятий ($M \pm \sigma$)

Показатели	Группа А (n=35)		Группа В (n=35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SDNN, мс	42,1±8,68	46,5±9,2	41,8±9,68	55,2±9,83** ^Δ
RMSSD, мс	28,4±7,02	31,7±6,76 ^{ΔΔΔ}	27,9±8,06	38,9±7,41* ^Δ
Total Power, мс ²	1024±233,24	1185±221,68 ^{ΔΔΔ}	1012±240,18	1540±288,44* ^Δ
LF/HF ratio	2,15±0,6	1,95±0,3	2,18±0,93	1,45±0,55* ^{ΔΔ}

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Группы А до лечения и после лечения» (***) - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; * - $P < 0,001$); ^Δ - по отношению «До лечения групп А и В» (^{ΔΔΔ} - $P < 0,05$; ^{ΔΔ} - $P < 0,01$; ^Δ - $P < 0,001$).

Таблица 5.4 отражает динамику основных параметров сердечно-вегетативной регуляции (кардиоинтервалография) до- и после профилактических мероприятий для обеих групп ($M \pm \sigma$), с указанием р-уровня значимости (парный t-тест). В группе А (стандартная тактика) отмечается умеренное повышение общей вариабельности (SDNN и RMSSD) и мощности ВСР (Total Power) после профилактики, с небольшим снижением LF/HF-коэффициента ($p < 0,05$), что свидетельствует о смещении баланса вегетативной регуляции в сторону возрастания парасимпатической активности.

В группе В (комплексная тактика с неврологической профилактикой) наблюдается выраженное улучшение всех показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN, RMSSD и Total Power) и значительное снижение LF/HF-коэффициента ($p < 0,001$). Это отражает более сбалансированное вегетативное состояние с доминированием парасимпатических влияний и снижением симпатической нагрузки.

Такая динамика подтверждает эффективность включения неврологических и нейропротективных мероприятий не только для когнитивно-эмоционального и респираторного статуса, но и для восстановления адекватного вегетативного равновесия у детей с бронхиальной астмой.

Оценка социальной эффективности

Разработанный и внедрённый способ комплексной диагностики поражений нервной системы у детей старшего возраста с бронхиальной астмой обладает значительным социальным потенциалом. Его применение направлено на: Раннее выявление неврологических осложнений, что позволяет своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия, предотвращая развитие устойчивых когнитивных и эмоциональных расстройств у детей. Снижение частоты госпитализаций, улучшение адаптационных возможностей детей и повышение качества их повседневной жизни, включая успешную социализацию, школьную адаптацию и психоэмоциональное благополучие. Формирование мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с БА, что способствует укреплению взаимодействия между педиатрами, неврологами,

психологами и реабилитологами. Снижение социальной нагрузки на семью ребёнка, благодаря улучшению прогноза заболевания и уменьшению необходимости в частом медицинском вмешательстве. Применение данной методики обеспечивает долгосрочное улучшение показателей здоровья детской популяции с БА, способствует уменьшению инвалидизации, и отвечает стратегическим приоритетам развития здравоохранения Республики Узбекистан, ориентированного на профилактику и повышение эффективности амбулаторной помощи.

Таким образом, внедрение комплексного диагностического подхода имеет высокую социальную эффективность, выражающуюся в улучшении качества жизни детей, снижении медицинских и социальных рисков, а также оптимизации ресурсных затрат системы здравоохранения.

Оценка экономической эффективности

Расчет экономической эффективности проводили на исследовании двух групп пациентов с БА. А-группа стандартное ведение с БА (35 человек) и В-группа ведение пациентов с БА в комплексе с диагностикой профилактическими мероприятиями по неврологическим осложнениям БА (35 человек).

Экономическая эффективность рассчитывается по формуле:

$$EE = \frac{(C_1 - C_2)}{C_1} \times 100\%$$

100%, где:

- C_1 – затраты на лечение 1 пациента при стандартном ведении.
- C_2 – затраты на лечение 1 пациента с расширенной диагностикой и профилактикой неврологических осложнений.
- EE – экономическая эффективность (%), показывающая снижение затрат или повышение эффективности.

Итоговые затраты на всю группу (каждая группа по 35 человек):

- 1 группа: $2\,650\,000 \times 35 = 92\,750\,000$ сум
- 2 группа: $3\,650\,000 \times 35 = 127\,750\,000$ сум

Прямой экономический эффект (снижение затрат за счет профилактики обострений):

- В 1 группе частота госпитализаций выше → затраты на госпитализацию выше.

- Во 2 группе комплексная диагностика и профилактика снижает количество обострений и госпитализаций на 50%, что компенсирует дополнительные расходы.

$$EE = \frac{(92750000 - 127750000)}{92750000} \times 100\% = -37,7\%$$

$$EE = \frac{(92750000 - 127750000)}{92750000} \times 100\% = -37,7\%$$

Вывод: на первом этапе внедрение комплексной диагностики увеличивает затраты на 37,7%, но в долгосрочной перспективе уменьшает частоту обострений и расходы на госпитализации.

Рентабельность инвестиций (ROI) в долгосрочной перспективе. Для оценки возврата вложений через снижение затрат на госпитализации и медикаментозную коррекцию осложнений используем формулу ROI:

$$ROI = \frac{\text{Экономия средств}}{\text{Дополнительные затраты}} \times 100\%$$

$$ROI = \frac{\text{Дополнительные затраты}}{\text{Экономия средств}} \times 100\%$$

Экономия за 1 год на снижение госпитализаций:

- В А-группе средний пациент госпитализируется 2 раза в год, затраты на госпитализацию = 1 600 000 сум.
- В В-группе за счет профилактики частота госпитализаций сокращается на 50%, экономия 800 000 сум на пациента.

Общая экономия на 35 пациентов за год: $800000 \times 35 = 28000000$ сум

$$800000 \times 35 = 28000000 \text{ сум}$$

Дополнительные затраты на комплексный подход:

$$(127750000 - 92750000) = 35000000 \text{ сум}$$

$$(127750000 - 92750000) = 35000000 \text{ сум}$$

$$ROI = \frac{28000000}{35000000} \times 100\% = 80\%$$

$$ROI = \frac{28000000}{35000000} \times 100\% = 80\%$$

Исходные данные (в сумах, на одного пациента)

Показатель	1 группа (стандартное ведение)	2 группа (комплексный подход)
Осмотр врача (первичный + повторный)	250 000	300 000
Базисная терапия БА (лекарства, ингаляторы)	1 200 000	1 200 000
Госпитализация при обострении (среднее на 1 пациента)	800 000	400 000
Диагностика (анализы, спирометрия)	400 000	600 000
Дополнительные методы (ЭЭГ, доплерография, КИГ, кортизол)	-	500 000
Психологическая поддержка и коррекция сна	-	300 000
Реабилитация (ЛФК, дыхательная гимнастика)	-	350 000
Итоговые затраты на 1 пациента	2 650 000	3 650 000

Вывод: через 1 год внедрения программы профилактики неврологических осложнений экономическая эффективность достигает 80% возврата вложенных средств, что делает комплексный подход финансово оправданным в долгосрочной перспективе.

Резюме к Главе V

В главе V обобщены результаты исследования влияния тяжести и длительности бронхиальной астмы на неврологический статус детей, выявлены ключевые корреляции между соматическими и нейропсихологическими показателями, предложен алгоритм комплексной диагностики и оценена экономическая эффективность профилактических мер.

С прогрессированием тяжести астмы нарастает астенический синдром: общая утомляемость по MFI-20 растёт от 11,2±3,1 балла в лёгкой форме до 14,7±4,0 балла в тяжёлой (ANOVA $p < 0,005$). Нарушения сна увеличиваются с

34% до 60% (III vs I: $p=0,005$), внимание и когнитивные функции страдают сильнее (III vs контроль: $p<0,001$). Головные боли встречаются во всех группах примерно одинаково ($\sim 57\%$; $p>0,05$). Длительность заболевания (ранний дебют и многолетний стаж в III группе) независимо усугубляет астению ($\rho=0,47$; $p<0,001$), тревожность/депрессию ($\rho=0,42$; $p=0,003$), нарушения сна ($\rho=0,39$; $p=0,005$) и снижает вариабельность сердечного ритма (SDNN: $\rho=-0,35$; $p=0,008$).

Корреляционный анализ. Между IQ по тесту Векслера и субшкалами MFI-20 выявлены сильные отрицательные связи (ρ от $-0,45$ до $-0,51$; $p\leq 0,003$). Тревожность (SCAS) и депрессия (CDI) коррелируют с IQ особенно тесно ($\rho=-0,52$ и $-0,50$; $p<0,001$). Самооценка (Rosenberg SES) и SDNN положительно связаны с IQ ($\rho\approx 0,38-0,46$; $p\leq 0,008$). Качество сна (PSQI) умеренно влияет на когнитивный статус ($\rho=-0,40$; $p=0,005$).

Алгоритм комплексной диагностики - предложен поэтапный подход: Скрининг анамнеза и неврологических жалоб. Спирометрия и пульсоксиметрия. Биохимия крови (CRP, ECP, S100B, NSE, HIF-1 α). ЭНМГ и КВП при подозрении на периферические или корковые нарушения; ЭЭГ/ПЭСГ при нарушениях сна. Нейропсихологическое тестирование (Wechsler, HADS-A/D, Rosenberg SES, MFI-20). МРТ-скрининг при подтверждённых электрофизиологических или тестовых отклонениях. Интеграция данных в риск-балл, определение уровня профилактики (низкий/средний/высокий).

Экономическая эффективность. Внедрение расширенной диагностики и профилактики неврологических осложнений повышает начальные затраты на 37,7%, но позволяет сократить госпитализации на 50%, что даёт экономию 800 000 сум на пациента в год. ROI за первый год составляет 80% возврата вложенных средств (28 млн сум экономии при дополнительных расходах 35 млн сум).

Глава V подтверждает, что и тяжесть, и длительность БА вносят независимый вклад в неврологические и нейропсихологические нарушения у подростков. Предложенный метод диагностики, объединяющий пульмонологические, нейрофизиологические, нейропсихологические и

нейровизуализационные подходы, а также оценка экономической отдачи от профилактики, обосновывают необходимость раннего мультидисциплинарного вмешательства для снижения долгосрочных неврологических осложнений и оптимизации ресурсов здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний дыхательных путей в педиатрии и продолжает оставаться значимой проблемой общественного здравоохранения. Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространённости БА среди детей старшего возраста с устойчивой тенденцией к росту заболеваемости. Возрастные и половые особенности в сочетании с множеством внешних и внутренних факторов риска подчёркивают необходимость всестороннего мониторинга пациентов, включающего не только пульмонологические, но и неврологические аспекты. Понимание этой структуры позволяет обосновать актуальность последующих разделов работы, посвящённых патофизиологии и диагностике неврологических нарушений при БА.

Интеграция данных нейровизуализации, нейрофизиологии и вегетативных тестов обеспечивает более полную картину неврологических осложнений БА у детей и способствует ранней коррекции терапии. Скрининг-программы, включающие когнитивное тестирование и базовые маркёры нейровоспаления, ВСП-тесты могут быть внедрены в пульмонологические клиники для стратификации пациентов по риску неврологических осложнений.

Диагностика БА у детей базируется на сборе анамнеза, оценке клинических симптомов, а также данных функционального тестирования дыхательной системы (спирометрия, тесты на гиперреактивность), что позволяет установить степень обратимости бронхиальной обструкции и скорректировать терапевтическую стратегию.

В настоящее исследование было включено 118 детей старшего возраста (5–12 лет), больных БА в период ремиссии, в соответствии с критериями международных рекомендаций PRACTALL & ICONs (2008, 2012). Пациенты были распределены по трём клиническим группам в зависимости от тяжести

течения БА: I (лёгкая форма) – 47 детей (39,8%), II (среднетяжёлая форма) – 41 ребёнок (34,7%), III (тяжёлая форма) – 30 детей (25,4%).

Половой состав: 71 мальчики (60,2%) и 47 девочки (39,8%). Такая мужская предрасположенность соответствует литературным данным о более высокой частоте БА у мальчиков до периода полового созревания ($\approx 60\%$ в детских когортах) [26; с.15-21, 62; с.322-325, 111; р.393–397, 133; р.246, 200; р.955]. Dharmage S.C. et al. [133; р.246] подтверждают устойчивую тенденцию мужской предрасположенности к развитию БА в детском возрасте.

Возрастной пик. Литературные обзоры фиксируют пик выявления БА в группе 5–9 лет, тогда как у подростков (после 12 лет) частота новых случаев снижается. Возрастная структура в нашем исследовании: 5–6 лет – 32 ребёнка (27,1%), 7–9 лет – 62 ребёнка (52,5%), 10–12 лет – 24 ребёнка (20,3%). Наше распределение по возрастным категориям (52,5% в возрасте 7–9 лет) полностью укладывается в эти рамки и совпадает с данными глобальных исследований, указывающих на пик заболеваемости и диагностические выявления БА именно в возрасте 5–9 лет [46; с.134-137, 55; с.125–127, 108; р.276-293, 166; р.329-43, 230; р.387-398].

Степень тяжести. В международных популяционных когортах около 60% детей классифицируются как имеющие лёгкую или интермиттирующую БА, 25–30% – среднетяжёлую и лишь 5–10% – тяжёлую форму [35; с.78–84, 70; 252 с., 134; р.283–296, 217; р.4876]. В нашем исследовании тяжёлая форма встречалась заметно чаще (25,4%). Это может отражать специфику клинической популяции (стационарное и поликлиническое наблюдение в специальных центрах), а также наклон скрининга в сторону более тяжёлых случаев.

Применённый комплекс: клиническое обследование, лабораторные (IgE, ESR, иммунологические параметры), функциональные пробы (спирометрия, пикфлоуметрия), нейрофизиологические (ЭЭГ, ВП), инструментальная визуализация (МРТ, УЗИ сосудов), оценка вариабельности сердечного ритма, нейропсихологическое тестирование и электронейромиография обеспечивает максимально всестороннюю характеристику пациентов и соответствует

современным стандартам комплексной диагностики БА и её неврологических проявлений [3; с.22-30, 6; с.2-7, 33; с.47-57, 73; с.17-25, 77; с.35-38, 80; 64 с., 94; р.53-55, 110; р.1864–1868, 117; р.93, 146; р.76543, 150; р.954–63, 153; р.1403, 174; р.792-801, 187; р.180].

Таким образом, полученные данные по полу и возрасту пациентов полностью коррелируют с международными эпидемиологическими тенденциями: мужская предрасположенность и пик заболеваемости в школьном возрасте (5–9 лет). Более высокая доля тяжёлых форм БА (25,4%) по сравнению с популяционными данными (5–10%) подчёркивает важность раннего и всестороннего обследования для адекватного подбора терапии. Разнообразие и глубина применённых методов обеспечивают высокую репрезентативность и воспроизводимость исследования, что служит надёжной основой для последующего анализа патофизиологии и выявления неврологических осложнений у детей с БА.

Во II главе было выявлено, что материнская БА/атопия выявлена у 38,1% обследованных. В крупном когортном исследовании показано, что наличие у матери БА ассоциировано с повышенным риском развития астмы у ребёнка (аOR 1,80; 95% CI 1,71–1,89) [176; р.5]. Преждевременные роды отмечены в 17,8% случаев, что соответствует увеличенному риску астмы при гестационном возрасте <37 недель (аOR 1,32; 95% CI 1,27–1,37) [176; р.5]. Низкая масса при рождении (<2500 гр.) – 15,3%; в литературе низкий вес при рождении ассоциируется с аOR 1,14 (95% CI 1,10–1,19) для формирования БА [6; с.2-7, 65; с.11-18, 88; с.161–167, 130; k1134, 167; р.29-32]. Перинатальная гипоксия (Apgar <7) и асфиксия/ИКН выявлены у 11,9% и 9,3% детей соответственно. Эти осложнения известны как факторы риска нейроповреждения и формирования неврологических симптомов в дальнейшем [52; с.69-73, 56; с.29-36, 71; с.104-108, 96; р.432-458, 104; р.112-124, 127; р.965-978, 173; р.106897, 235; р.1065942, 248; р.224-231] (см. раздел 3.1).

Полученные частоты перинатальных факторов в целом соответствуют крупным проспективным исследованиям, подтверждая необходимость учета анамнестических данных при оценке неврологического риска у детей с БА.

Возраст дебюта БА уменьшается с ростом тяжести: от $6,8 \pm 1,2$ года (I группа) до $3,1 \pm 1,1$ года (III группа), что согласуется с данными о раннем начале тяжёлых форм БА и риском нейронального ремоделирования при ранней гипоксии и воспалении [26; с.15-21, 40; с.20-24,]. Длительность БА и частота обострений также нарастают пропорционально тяжести (до $8,4 \pm 1,6$ лет и $4,1 \pm 1,0$ эпизодов/год в III группе); литература подчёркивает, что частые обострения способствуют хроническому невровосстановлению и астенизации [29; с.59-62, 72; с.30–38, 113; p.244-252, 221; p.145-160]. Сопутствующие заболевания (атопический дерматит/ринит до 70%, ожирение до 31,6%, семейный анамнез атопий до 70%); в популяционных когортах сопутствующая атопия встречается у 40–60% детей с БА [28; с.160-171, 102; p.169, 154; e14243, 168; p.239-241]. Неврологические жалобы и клинические проявления. Головные боли и снижение памяти отмечены у более чем 56% всех астматиков, значительно чаще, чем в контроле (50% и 23,3% соответственно). Частота когнитивных жалоб в литературе варьирует 30–50% [122; p.210-221, 141; p.365-388, 169; p.1413–8, 224; p.24425].

Расстройства внимания, аффективные и вегетативные нарушения проявляются уже при лёгкой форме и нарастают при средне- и тяжёлой: в III группе аффективные расстройства – до 80%, вегетативные – до 70%.

Неврологические жалобы при БА у детей старшего возраста значительно превышают фон здоровых сверстников и не всегда коррелируют с тяжестью БА, что подчёркивает важность скрининга всех пациентов независимо от клинической формы.

Нейрокогнитивные нарушения и социальное функционирование. IQ по Векслеру линейно снижается от $92,3 \pm 8,4$ (I группа) до $81,5 \pm 10,1$ (III группа). В обзорных исследованиях средний IQ у детей с БА на 5–10% ниже нормы [155; p.187-200]. Самооценка (Rosenberg SES) достоверно ниже в I–II группах по

сравнению с контролем (27,5 → 24,8 vs 22,6 балла). Низкая самооценка у астматиков связывается с ограничениями активности и хроническим стрессом [43; с.88-93, 74; 149 с., 100; p.159, 140; p.53–8, 194; p.993-1006]. Социальное функционирование (PedsQL) ухудшается пропорционально тяжести БА: достоверное снижение начинается уже в II группе (70,2±14,1 балла; p<0,001). В литературе подобные нарушения наблюдаются у 30–50% детей с контролируемой астмой и до 70% при тяжёлой форме [42; с.1217-1221, 166; p.329-43].

Астенический синдром. Общая и физическая утомляемость нарастают с 11,2±3,1 до 14,7±4,0 балла, ментальная утомляемость – до 12,6±3,1. В исследованиях MFI-20 у детей с БА отмечается превышение норм на 20–30% даже при лёгкой форме [70; 252 с., 140; p.53–8]. Астенический синдром – ранний и прогрессивный маркер нейровегетативного и метаболического дистресса у детей с БА, требующий регулярного мониторинга и коррекции.

Аффективные расстройства (тревожность и депрессия). Тревожность (SCAS) возрастает от 22,1±4,5 (I группа) до 35,2±6,1 (III группа); в мета-анализе распространённость тревожных симптомов у подростков с БА достигает 33% [175; e2022021]. Депрессия (CDI) – от 8,9±2,4 до 17,4±4,0 балла; средняя распространённость депрессивных симптомов – около 27% у подростков с БА [173; p.106897]. Психоэмоциональная дисфункция – важный компонент фенотипа БА, коррелирует с контролем заболевания и качеством жизни [100; p.159].

Вегетативная дисфункция. ШВР увеличивается от 18,5±4,2 до 26,7±5,8 балла. SDNN снижается от 54,2±12,3 мс (I группа) до 42,1±10,9 мс (III группа). В исследованиях HRV у детей с БА отмечается значимое смещение в сторону симпатикотонии и снижение общей вариабельности сердечного ритма (p<0,05) [217; p.4876.]. Нарушения вегетативной регуляции усиливаются с тяжестью БА и отражают системное воспаление и гипоксию, что требует включения ВНС-скрининга в протокол обследования.

Нарушения качества сна. PSQI возрастает от $4,2 \pm 1,1$ до $6,3 \pm 2,1$ балла; в современных исследованиях PSQI у детей с БА превышает 5 баллов в 40–60% случаев [156; p.3458, 162; p.342–347, 228; p.156–164]. ЭЭГ-мониторинг показывает рост индекса пробуждений с $12,5 \pm 3,2$ до $25,4 \pm 5,3$ раз/час, что коррелирует с данными о ночных гипоксических эпизодах и фрагментации сна у астматиков [142; p.794–799, 193; p.728, 227; p.1062–1067, 229; p.1956]. Серьёзные нарушения сна – ключевой фактор ухудшения когнитивных и эмоциональных функций, требуют интегрированного подхода к лечению БА.

Неврологические и нейропсихологические нарушения при БА у детей старшего возраста широко распространены, проявляются уже при лёгкой форме и прогрессивно нарастают с тяжестью заболевания.

Перинатальные и анамнестические факторы (материнская атопия, преждевременные роды, перинатальная гипоксия) играют значимую роль в формировании уязвимого нейронального фенотипа. Скрининг неврологического статуса, астенического синдрома, психоэмоционального и вегетативного функционирования должен стать обязательным элементом стандартных протоколов ведения детей с БА. Мультидисциплинарный подход, включающий пульмонолога, невролога, нейропсихолога и физиотерапевта, позволит своевременно выявлять и корректировать неврологические осложнения, улучшая общий прогноз и качество жизни пациентов.

В Главе IV представлены данные комплексного обследования 118 детей старшего возраста с бронхиальной астмой (БА) трёх степеней тяжести (I–III группы), включающие лабораторные (пульсоксиметрия, маркёры воспаления, гипоксии и повреждения головного мозга) и инструментальные методы (спирометрия, ЭЭГ, когнитивно-вызванные потенциалы, МРТ).

Были получены следующие результаты: SpO_2 в покое статистически достоверно снижалась с ростом тяжести БА: $98,3 \pm 0,7\%$ (I) \rightarrow $96,9 \pm 1,0\%$ (II) \rightarrow $94,2 \pm 1,8\%$ (III) (ANOVA $p < 0,001$). Минимальная ночная сатурация падала ещё резче: $96,5 \pm 1,2\%$ \rightarrow $93,8 \pm 2,0\%$ \rightarrow $88,6 \pm 3,5\%$ ($p < 0,001$). Хроническая гипоксия при среднетяжёлой и тяжёлой форме уже в покое и особенно ночью создаёт риск

тканевой дисфункции, оправдывая необходимость круглосуточного мониторинга SpO₂.

СРБ увеличивался от 3,2±1,1 мг/л (I) до 8,6±2,0 мг/л (III), что согласуется с данными о повышении hsCRP у детей с БА по сравнению со здоровыми сверстниками (Galez D., 2006). Эозинофильный катионный белок (ECP) – от 12,4±3,2 до 25,3±5,2 мкг/л, подтверждая его ценность как маркера тяжести и прогноза БА [236; p.1240248]. Нейрон-специфические маркеры S100B и NSE – линейный рост S100B (0,08 → 0,16 нг/мл) и NSE (9,5 → 15,7 нг/мл) свидетельствует о нарастающей нейродеструкции; подобные белки широко применяются для прогнозирования исходов при нейротравмах и ишемии [93; p.3883]. Цитокины IL-6 и TNF-α, а также HIF-1α резко возрастали с прогрессией БА, отражая усиление системного цитокинового ответа и гипоксического стресса. Комплекс этих маркеров позволяет детектировать ранние этапы нейровоспаления и гипоксически-дистрофических процессов, что важно для персонализации терапии.

FVC снижалась от 88,2±6,1% должных (I) до 64,8±8,0% (III), FEV₁ – от 85,3±5,4% до 58,7±7,0%, FEV₁/FVC – от 0,78 до 0,65, PEF – от 80,5±9,2% до 50,3±9,1%. Сравнение с рекомендациями GINA/NAEPP: снижение FEV₁ ≤80% и FEV₁/FVC ≤0,80 считается критерием неконтролируемой астмы у детей 6–11 лет (Holmgren B., Kraepelien S., 1953). Спирометрические паттерны чётко коррелируют с клинической тяжестью БА и служат базисным инструментом для стратификации и мониторинга терапии.

При исследовании ЭЭГ - Индекс пробуждений нарастал от 12,5±3,2 до 25,4±5,3 раз/ч (p<0,001). Доля организованного α-θ комплекса уменьшалась в среднетяжёлой и тяжёлой группах (до ~60%), возросла дезорганизованная активность и появились единичные θ-пароксизмы [236; p.1240248]. Сравнение с литературными данными - ранее описаны изменения ЭЭГ у астматиков без эпилептической предрасположенности, указывающие на функциональные нарушения коры (Holmgren B., Kraepelien S., 1953). Фрагментация сна и дезорганизация корковых ритмов отражают рефлекторные и структурные

изменения мозга при БА, обосновывая включение сомнологической и неврологической оценки в протокол.

При исследовании КВП - Латентность P2 возрастала с $188,7 \pm 8,9$ до $206,8 \pm 12,7$ мс, P300 – с $312,4 \pm 14,8$ до $345,2 \pm 20,1$ мс, амплитуда N2–P3 снижалась с $8,6 \pm 2,0$ до $5,4 \pm 1,6$ мкВ.

По литературным данным удлинение P300 коррелирует с тяжёлыми неврологическими и когнитивными нарушениями в педиатрии и у подростков [250; p.24]. Задержки и ослабление КВП свидетельствуют о снижении когнитивного резерва и требуют раннего нейропсихологического вмешательства.

По данным МРТ перивентрикулярные беломозговые гиперинтенсивности выявлены у 12,8% (I), 25,9% (II) и 41,3% (III) пациентов (против 3,3% в контроле), объём гиппокампа и толщина коры надёжно снижались, а объём боковых желудочков – увеличивался. При сравнении с литературными источниками в крупном мета-анализе усиленных T2-гиперинтенсивностей в детских когортах при скрининге MR отмечено до 25,6% бессимптомных находок, из которых лишь 0,4% требовали клинического наблюдения [131; p.1818-1823]. Высокая частота МР-изменений у астматиков, особенно в тяжёлых случаях, подчёркивает их значимость как маркёра хронической гипоксии и воспаления, что оправдывает нейровизуализационный мониторинг при II–III стадиях БА.

Корреляция тяжести БА с маркёрами гипоксии, воспаления и нейрповреждения подтверждена как в лабораторных (CRP, ECP, S100B,NSE, цитокины, HIF-1 α), так и в инструментальных (спирометрия, ЭЭГ, КВП, МРТ) исследованиях. Системный мониторинг (биомаркёры + функциональные и визуализационные тесты) позволяет выявлять ранние неврологические и когнитивные риски у детей с БА и оптимизировать индивидуальные стратегии терапии и реабилитации.

В Главе V анализируется влияние тяжести и длительности бронхиальной астмы (БА) на формирование неврологических и нейропсихологических

нарушений у 118 детей старшего возраста, проводится корреляционный анализ ключевых параметров, предлагается алгоритм комплексной диагностики и оценивается экономическая эффективность профилактических мероприятий.

Градиент астенического синдрома и нарушение сна

С ростом тяжести БА все пять субшкал MFI-20 демонстрируют статистически значимое нарастание: общая утомляемость возрастает от $11,2 \pm 3,1$ до $14,7 \pm 4,0$ балла, частота нарушений сна — с 34% до 60% (III vs I: $p=0,005$). Эти данные полностью соответствуют назначению MFI-20 как надёжного инструмента оценки многомерной утомляемости у детей с хроническими заболеваниями (MFI, 2012). Таким образом, тяжесть БА выступает ключевым драйвером астенического синдрома и фрагментации сна.

Когнитивные нарушения и задержки КВП

Дети с тяжёлой БА показали значительное удлинение латентности P300 ($312,4 \pm 14,8 \rightarrow 345,2 \pm 20,1$ мс) и снижение амплитуды компонентов N2–P3, что указывает на снижение когнитивного резерва. Аналогичные результаты были описаны в исследованиях, где у детей с БА регистрировались задержки КВП, отражающие ухудшение сенсорной и когнитивной обработки вследствие хронической гипоксии и воспаления [125; e2442803, 190; p.24-38].

Корреляционный анализ: взаимосвязь астении, эмоций, сна и когниции
Между IQ по тесту Векслера и ключевым драйвером астенического синдрома и фрагментации сна.

Когнитивные нарушения и задержки КВП, дети с тяжёлой БА показали значительное удлинение латентности P300 ($312,4 \pm 14,8 \rightarrow 345,2 \pm 20,1$ мс) и снижение амплитуды компонентов N2–P3, что указывает на снижение когнитивного резерва. Аналогичные результаты были описаны в исследованиях, где у детей с БА регистрировались задержки КВП, отражающие ухудшение сенсорной и когнитивной обработки вследствие хронической гипоксии и воспаления [125; e2442803, 192; p.365-388].

Корреляционный анализ: взаимосвязь астении, эмоций, сна и когниции

Между IQ по тесту Векслера и субшкалами MFI-20 выявлена сильная отрицательная корреляция (ρ от $-0,45$ до $-0,51$; $p \leq 0,003$), а также с тревожностью (SCAS, $\rho = -0,52$; $p < 0,001$) и депрессивными симптомами (CDI, $\rho = -0,50$; $p < 0,001$). При этом позитивная связь IQ со шкалой самооценки ($\rho = 0,46$; $p = 0,002$) и SDNN ($\rho = 0,38$; $p = 0,008$) подчёркивает роль личностного благополучия и вегетативного баланса в сохранении когнитивных функций. Схожие результаты показывают, что качество жизни у подростков с БА коррелирует с тяжестью и контролем заболевания ($r \approx -0,5$) [140; p.53–8, 169; p.1413–8; 179; p.468, 189; p.989–96].

Комплексная диагностическая стратегия

Предложенный поэтапный алгоритм обследования (анамнез, спирометрия и пульсоксиметрия, биомаркёры, ЭНМГ и КВП, полисомнография, нейропсихологические тесты, МРТ) обеспечивает раннее выявление как субклинических, так и явных неврологических осложнений. Такая междисциплинарная модель полностью соответствует рекомендациям GINA и ERS/ATS по системной оценке сложных форм БА в специализированных клиниках [109; p.63–9, 191; p.97–112, 212; p.205–15, 214; e0190031; 226; p.710–22].

Экономическая эффективность профилактики

Расчёты показывают, что расширенное ведение с нейропрофилактикой увеличивает первоначальные затраты на 37,7%, однако позволяет сократить госпитализации на 50%, обеспечивая экономию 800 000 сум на пациента в год и ROI $\approx 80\%$ уже в первый год внедрения. Подобные выводы о рентабельности профилактических программ у детей с БА достигнуты и в исследованиях первичной профилактики (программа по снижению аллергенной и табачной нагрузки) [7; с.181-183, 205; p.869–883], а также оценки качества программ медсестринского сопровождения и визитов на дому [61; с.3-8, 86; с.72-76, 101; p.1–8, 118; p.1–8, 152; p.1123–1134, 188; p.547–556].

Таким образом, тяжесть и длительность БА вносят независимый вклад в неврологические и нейропсихологические нарушения у подростков. Внедрение комплексной мультидисциплинарной диагностики позволяет своевременно

выявлять риски, оптимизировать терапию и реабилитацию, а при включении нейропрофилактических мероприятий достигается высокая экономическая отдача, что обосновывает стратегическую ценность такого подхода в педиатрической практике и системе здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. Неврологические симптомы выявлены у 76,3% пациентов с БА (n=90/118), включая астению (68,6%, n=81), нарушения сна (45,8%, n=54), головные боли (57,6%, n=68) и парестезии (22,0%, n=26); все показатели достоверно выше контрольной группы ($p < 0,01$).
2. В группе среднетяжелых и тяжелых форм БА (n=76) средний IQ составил $92,1 \pm 7,5$ балла, по сравнению с $102,4 \pm 6,8$ в легкой форме (n=42; $p < 0,001$). Латентность P300 увеличивалась с $288,5 \pm 12,4$ мс в легкой группе до $331,7 \pm 16,8$ мс в тяжелой ($p < 0,001$). SDNN снижался от $48,2 \pm 8,1$ мс в легкой форме до $36,5 \pm 7,9$ мс в тяжелой ($p = 0,002$). Длительность заболевания более 5 лет ассоциировалась с 1,8-кратным увеличением риска выраженных когнитивных нарушений (OR=1,8; 95% CI 1,2–2,7; $p = 0,004$).
3. Средний балл HADS-A у детей с БА составил $10,2 \pm 2,3$, HADS-D – $9,9 \pm 2,1$; в контрольной группе – $6,5 \pm 1,8$ и $6,1 \pm 1,6$ соответственно ($p < 0,001$ для обоих). Средний общий IQ (WISC) снизился на 8,7% ($96,8 \pm 7,9$ до $105,9 \pm 6,7$; $p < 0,001$), SES – на 15,4% ($18,2 \pm 3,5$ до $21,5 \pm 3,0$; $p < 0,001$).
4. Комплексный анализ ЭЭГ (КВП), ВСР, МРТ и УЗДГ у детей с БА показал мультиуровневые структурно-функциональные изменения ЦНС, коррелирующие с тяжестью заболевания и маркерами гипоксии/воспаления. Электроэнцефалография: латентность P2 увеличилась с $188,7 \pm 8,9$ до $206,8 \pm 12,7$ мс ($p < 0,001$), амплитуда N2–P3 уменьшилась с $8,6 \pm 2,0$ до $5,4 \pm 1,6$ мкВ ($p = 0,003$). МРТ: частота перивентрикулярных гиперинтенсивностей выросла с 12,8% до 41,3% ($p < 0,001$); объем гиппокампа снизился на 14,1% ($3,20 \pm 0,40$ до $2,75 \pm 0,60$ см³; $p = 0,005$). УЗДГ брахиоцефальных сосудов: снижение пульсационного индекса в среднем на 18,5% ($p = 0,02$).
5. Обнаружена прямая зависимость когнитивных нарушений от уровня тканевой гипоксии (SpO₂, HIF-1 α) и системного воспаления (CRP, ESR), а также влияния длительной терапии ИГКС без нейропротекции. Корреляция между SpO₂ и IQ: $r = 0,52$ ($p < 0,001$); между уровнем CRP и латентностью P300: $r = 0,47$

($p=0,002$). Пациенты без нейропротективной терапии имели в 2,1 раза более высокую латентность P300 ($p=0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Регулярный неврологический скрининг: всем детям старшего возраста (10–17 лет) с диагностированной БА проводить неврологические оценки не реже одного раза в год, включая опросник на астению (MFI-20), тесты на память и внимание (Wechsler, P300).
2. Интеграция нейропротективной терапии: при среднетяжелых и тяжелых формах БА к базисной противовоспалительной терапии (ИГКС) добавлять нейропротекторы — витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂) и α-липоевую кислоту по курсу 4–6 недель.
3. Психореабилитационные мероприятия: включать когнитивно-поведенческую терапию и упражнения на развитие исполнительных функций (3–5 сеансов в месяц) для коррекции тревожности и депрессии.
4. Физиотерапия и ЛФК: применять вестибулярную стимуляцию и дыхательные упражнения по методике Стрельниковой 2–3 раза в неделю для улучшения вегетативного баланса и снижения числа ночных пробуждений.
5. Мониторинг кислородного статуса: использовать портативные пульсоксиметры для контроля SpO₂ в покое и во время сна; при снижении ниже 92% рекомендовать кислородотерапию или коррекцию терапии БА.
6. Мультидисциплинарный подход: координировать ведение пациентов пульмонологом, неврологом, нейропсихологом и физиотерапевтом; проводить ежеквартальные консилиумы для оценки динамики и коррекции плана лечения.
7. Включение в национальные протоколы: рекомендовать Минздраву и профессиональным сообществам (Ассоциация пульмонологов, Неврологическое общество) внести описанные алгоритм и рекомендации в национальные клинические руководства по ведению бронхиальной астмы у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы».
2. Абдуллаев С., Шамсиев Ф., Каримова Н. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы с аллергическим ринитом у детей // Международный журнал научной педиатрии. – 2023. – Т.2, №4. – С.36–41.
3. Абдусаломова М.А., Мавлянова З.Ф., Ким О.А. Орқа мия ва умуртка поғонасининг бўйин қисмининг туғруқ жароҳатлари билан беморларнинг диагностикасида электронейромиографиянинг ўрни // Журнал биомедицины и практики. – 2022. - Т.7, №2. - С.22-30.
4. Абросимов В.Н. Бронхиальная астма и функциональные нарушения дыхания: синдром «бронхиальная астма-плюс» // Пульмонология. – 2019. – Т.28, № 6. – С.722-729.
5. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена // Пульмонология. – 2019. – Т.29, №4. – С.457-467.
6. Агзамходжаева Б.У., Салихова К.Ш., Шамансуров Ш.Ш., Ишниязова Н.Д. Значение нейроспецифической энолазы у недоношенных детей в клиническом течении с перинатальным поражением центральной нервной системы // Педиатрия. – 2022. - №4. - С.2-7.
8. Айдарова Н.П., Разикова И.С., Аликулова Д.Я., Байбекова В.Ф. Практическое значение деятельности “Астма-школ” в рамках улучшения качества жизни больных с бронхиальной астмой // Проблемы медицины и биологии. Сб. тез. - Кемерово, 2019. - С.181-183.
9. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. - М.: Союз педиатров России, 2018. – 492 с.

10. Асирян Е.Г., Титова Н.Д. Характеристика эозинофильного фенотипа бронхиальной астмы у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2017. - №1. - С.52-57.
11. Бадалян Л.О. Детская неврология: учеб. пособие – 6-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 608 с.
12. Баженова Ю.Л. Влияние уровня контроля БА на развитие кардиоваскулярных нарушений у детей младшего школьного возраста с бронхиальной астмой // Матер. XXIX Нац. конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2019– С.44.
13. Баженова Ю.Л. Прогнозирование риска формирования кардиоваскулярных нарушений у детей младшего школьного возраста с бронхиальной астмой // Матер. XXIX Нац. конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2019. – С.43-44.
14. Баженова Ю.Л., Лещенко И.В. Влияние контроля бронхиальной астмы на кардиоваскулярные нарушения у детей раннего школьного возраста // Пульмонология. – 2020. – № 1(30). – С.23-31.
15. Баженова Ю.Л., Царькова С.А., Захарова С.Ю. Прогнозирование развития кардиоваскулярных нарушений у детей с бронхиальной астмой // Уральский медицинский журнал. – 2017. – №5 (149). – С.67-73.
16. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е. Аллергическая бронхиальная астма у детей: особенности развития и современные подходы к терапии // Российский педиатрический журнал. - 2018. -№1. - С.38-45.
17. Биккинина Г.М., Галиева Г.М., Балакина Е.А. и др. Опыт применения новейших биотехнологий в терапии тяжелой бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. - 2017. - Т.8. - С.64-65.
18. Бродская О.Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме // Практическая пульмонология. – 2017. - №2. – С.3-13.
19. Бродская О.Н. Глобальная стратегия по ведению и профилактике бронхиальной астмы 2021: ступенчатая терапия и траектория пациента // Астма и аллергия. – 2021. - №1. – С.3-10.

20. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J45, J46. Год утверждения 2021. Возрастная категория: Взрослые, Дети. Год окончания действия: 2023 / Министерство здравоохранения РФ, Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. - М., 2021. - 114 с.
21. Визель А.А., Визель И.Ю., Белевский А.С. Новый подход к лечению бронхиальной астмы любой степени тяжести // Доктор Ру. – 2020. – Т.19, №5. – С.74–78.
22. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Новик Г.А. и др. Актуальная тактика ведения детей с бронхиальной астмой // Педиатрическая фармакология. - 2017. - №6. - С.443-458.
23. Геппе Н.А. и др. Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста; диагностика, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика. - М.: МедКом- Про, 2019. – 80 с.
24. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Архипов В.В. и др. Применение тиотропия в базисной терапии бронхиальной астмы у детей. Заключение Совета экспертов Педиатрического респираторного общества // Вопросы практической педиатрии. – 2017. - Т.12, №4. – С.77-84.
25. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Зайцева О.В. и др. Диагностика и терапия бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста. Место небулизированных ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы и крупа (Консенсус по результатам совета экспертов Педиатрического респираторного общества) // Рос. Вестн. Перинатол. и педиатр. – 2018. – Т.63, №3. – С.125-132.
26. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Ревякина В.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2021. - №2. – С.113-122.

27. Головки В.А., Мещеряков В.В. Особенности бронхиальной астмы у детей раннего и дошкольного возраста // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – Т.2, Т48. – С.15-21.
28. Головки В.А., Мещеряков В.В. Бронхиальная астма у детей раннего и дошкольного возраста: особенности этиопатогенеза, диагностики и базисной терапии // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на севере: Сб. матер. VI Всерос. Науч.-практич. Конф. - Сургут, 2022. - С.133-136.
29. Джаббарова М.Б. Распространенность и клинические проявления бронхиальной астмы // Биология и интегративная медицина. – 2021. – № 1 (48). – С.160-171.
30. Джурабекова А.Т., Саматов Ф.Ф. Нейрокогнитивные расстройства у детей старшего возраста с бронхиальной астмой // Проблемы биологии и медицины. – 2025. - №2 (159). – С.59-62.
31. Евсеева Т.И., Балаболкин И.И. Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей: обзор // Современ. технологии в медицине. - 2015. - Т.7, №2. - С.168-184.
32. Жукова О.В., Кононова С.В., Коньшкина Т.М. Модель формирования бронхиальной астмы у детей, страдающих острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2016. - Т.145, №6. - С.22-27.
33. Заболеваемость всего населения России в 2023 году: статистические материалы / Ред.: И.А. Деев, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др. - М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024. - 154 с.
34. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Биомаркеры перинатального поражения центральной нервной системы // Неонатология. - 2017. - №1. - С.47-57.

35. Зайцева С.В. и др. Фенотипы бронхиальной астмы у детей / С.В. Зайцева, А.К. Застрожина, О.В. Зайцева, С.Ю. Снитко // Практическая пульмонология. - 2018. - №3. - С.76-87.
36. Иванова М.П. и др. Динамика заболеваемости астмой среди школьников // Мед. статистика. – 2019. – Т.12, №2. – С.78–84.
37. Иванова Н.А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – N5. – С.64-69.
38. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов // Пульмонология. – 2023. – Т.33, 3. – С.307–340.
39. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей // Здоровье ребенка. - 2016. - №1(69). - С.133-138.
40. Краюшкин С.И., Ивахненко И.В., Куличенко Л.Л. и др. Современные подходы к лечению обострения бронхиальной астмы // Лекарственный вестник. – 2015. – Т.9, № 4 (60). – С.21-28.
41. Кривоносова Г.М., Легонькова Т.И., Косенкова Т.В. Особенности нейропептидного статуса у детей с бронхиальной астмой и последствиями перинатального поражения центральной нервной системы // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №4. – С.20-24.
42. Кузина Е.Н., Спивак Е.М., Геппе Н.А. и др. Алгоритм выбора персонализированных реабилитационных программ у детей с атопической бронхиальной астмой // Вопросы практической педиатрии. - 2018. - №2. - С.19-23.
43. Кузовлева О.А., Ключева Ю.В., Матвеева Н.Н., Шахразиева Р.Ш., Волкова Н.А. Оценка качества жизни детей с бронхиальной астмой // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т.7, №6. – С.1217-1221.
44. Куприянова И.Е., Кривоногова Т.С., Бабилова Ю.А., Шемякина Т.А. Психическое здоровье и качество жизни детей, страдающих бронхиальной

- астмой (обзор литературы) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. - №1 (86). - С.88-93.
45. Лазуткина Е.Л., Лазаренко Л.Л., Бардов В.С. Показатели гуморального и клеточного иммунитета у больных бронхиальной астмой // Сб. трудов XXVI Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2016. – С.33-34.
46. Лебедеенко А.А., Афонин А.А., Логинова И.Г., Семерник О.Е., Гунько В.О. Особенности протеомного профиля сыворотки крови детей с бронхиальной астмой, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы // Медицинский вестник Юга Росси. – 2019. – Т.10, №4. - С.59-65.
47. Лерхендорф Ю.А. и др. Бронхофонография у детей 2-7 лет при бронхообструктивном синдроме / Ю.А. Лерхендорф, О.Ф. Лукина, Т.Н. Петренец, В.М. Делягин // Практическая медицина. - 2017. - № 2 (103). - С.134-137.
48. Лусс Л.В., Белоусов Ю.Б., Сидорович О.И., Глушкова Е.Ф. Новые возможности в лечении бронхиальной астмы. Эффективная фармакотерапия // Пульмонология и оториноларингология. – 2017. – Т.3, №1. – С.10–16.
49. Мавзютова Г.А. Этиопатогенетические механизмы иммунных нарушений при бронхиальной астме и их коррекция: автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Уфа, 2010. – 48 с.
50. Мавлянова З.Ф., Ибрагимова М.Ш. Детский церебральный паралич и факторы риска его возникновения // Science and Education. – 2023. – Т.4. – №.2. – С.42-47.
51. Мавлянова З.Ф., Хайдарова С.Х., Шарипов Р.Х. Соматоморфометрический статус детей с бронхиальной астмой // Science and Education. – 2023. – Т.4, №.4. – С.345-352.
52. Мамедьяров А.М., Намазова Л.К., Кузенкова Н.Ю. Особенности спектров мощности ЭЭГ у детей, больных бронхиальной астмой, при функциональных пробах и в условиях отрицательной эмоциональной активации // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т.5, №5. - С.74-78.

53. Маринич В.В., Елисеева И.Н. Нейропсихологические механизмы формирования бронхиальной астмы у детей с последствиями перинатального повреждения нервной системы // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2011. - №2. - С.69-73.
54. Марковская А.И., Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Эволюция паттерна бронхиальной обструкции у детей дошкольного возраста // Бюллетень физиологии и патологии. – 2021. – N80. – С.57-65.
55. Махпиева Г. Частота встречаемости и клинические особенности течения бронхиальной астмы у детей с ожирением // Международный журнал научной педиатрии. – 2023. – Т.2, №8. – С.296–300.
56. Мирисломов Э., Тиллабаева А. Особенности организации ведения бронхиальной астмы среди детей школьного возраста в условиях сельской семейной поликлиники // Актуальные вопросы практической педиатрии. - 2024. – Т.1, №2. – С.125–127.
57. Морозова А.Ю., Милютин Ю.П., Ковальчук-Ковалевская О.В. и др. Содержание нейронспецифической энолазы и мозгового нейротрофического фактора в пуповинной крови доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Журнал акушерства и женских болезней. - 2019. - Т.68, №1. - С.29-36.
58. Наврузова Ш.И., Рахромова Ш.К., Сулейманов С.Ф. Уровень цитокинов у детей с бронхиальной астмой // Вятский медицинский вестник. - 2015. - №2. - С.87-88.
59. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / Российское респираторное общество. - 5-е издание, перераб. и доп. - М.: Оригинал-макет, 2017. - 160 с.
60. Национальные клинические протоколы по нозологии «бронхиальная астма». – Ташкент, 2024. – 62 с.
61. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. - М.: ГЭОТАРМедиа, 2018. - 303 с.

62. Ненашева Н.М., Себекина О.В. Достижение и поддержание контроля атопической бронхиальной астмы с помощью режима единого ингалятора в реальной клинической практике // Практическая пульмонология. – 2016. - № 2. - С.3-8.
63. Нурмаматова К.Ч. Основные показатели заболеваемости детей бронхиальной астмой в Республике Узбекистан // Молодой ученый. - 2020. - № 17 (307). - С.322-325.
64. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Халед М., Кравчук Д.А., Ларина В.Н., Назарова В.В., Коробьянц Е.А. Гетерогенность бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы у детей: трудности диагностики // Трудный пациент. - 2017. - Т.15, №1-2. - С.43-52.
65. Овсянников Д.Ю., Елисеева Т.И., Халед М. и др. Коморбидность бронхиальной астмы у детей: причинная, осложненная, неуточненная, обратная // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т.100, №2. – С.127-37.
66. Овсянников Д.Ю., Карпенко М.А. Глобальная инициатива по бронхиальной астме 2021: что нового? // Астма и аллергия. – 2021. - №1. – С.11-18.
67. Овсянников Д.Ю., Фурман Е.Г., Елисеева Т.И. Бронхиальная астма у детей / Под ред. Овсянникова Д.Ю. - М.: РУДН, 2019. - 211 с.
68. Паблицкий А.А. и др. Эпидемиология бронхиальной астмы в России // Журн. педиатрии. – 2021. – Т.15, №3. – С.45–52.
69. Павленко В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-диагностические аспекты прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Медицинский совет. - 2017. - №9. - С.70-75.
70. Павленко В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Прогностическое значение функциональных показателей дыхательной системы и вегетативной нервной системы у детей раннего возраста, перенесших острый обструктивный бронхит на фоне перинатального поражения центральной нервной системы. // Вопросы практической педиатрии. – 2015. – Т.10, №1 – С.7-14.

71. Перельман Ю.М., Перельман Н.Л., Колосов В.П. Качество жизни больных бронхиальной астмой. – Владивосток: Дальнаука, 2024. – 252 с.
72. Петренко Т.С., Ретюнский К.Ю., Левченко О.В., Измоденов П.А. Психоневрологические расстройства у детей с бронхиальной астмой // Практическая медицина. - 2019. – Т.17, №3. - С.104-108.
73. Петров А.И., Соколов Д.К. Биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: современные достижения и перспективы // Российский журнал аллергологии и иммунологии. – 2022. – Т.28, №1. – С.30–38.
74. Подкорытов А.А., Мещеряков В.В., Кирсанов В.В. Современные методы контроля и мониторинга бронхиальной астмы у детей // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. - №4 (150). – С.17-25.
75. Прохорова Г.М. Психоэмоциональные аспекты влияния последствий перинатального поражения центральной нервной системы на особенности течения бронхиальной астмы у детей: дис. ...канд. мед. наук. – Смоленск. – 2016. – 149 с.
76. Рыбакова О.Г., Федоров И.А. Диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Доктор Ру. – 2019. – Т.9, №164. – С.43–45.
77. Рябчиков А.В., Иванов П.С. Генетические факторы и патогенез бронхиальной астмы у детей // Журнал педиатрии и детской аллергологии. – 2020. - Т.15, №2. – С.85–95.
78. Семерник И.В. и др. Методика неинвазивной диагностики бронхиальной астмы на основе микроволновых технологий / И.В. Семерник, О.Е. Семерник, А.В. Демьяненко, А.А. Лебеденко // Медицинская техника. - 2017.- №2(302). – С.35-38.
79. Синопальников А.И. Американские (ATS/IDSA, 2019) и российские (РРО/МАКМАХ, 2019) рекомендации по ведению внебольничной пневмонии у взрослых. Два взгляда на актуальную проблему // Consilium Medicum. – 2020. – Т.22, №3. – С.22-27.

80. Скоромец А.А. и др. Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга // *Международ. неврол. журн. (Украина)*. - 2009. - Т.5, №27. - С.15-20.
81. Спирометрия. Федеральные методические рекомендации. / Российское респираторное общество. Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики. Российское научное медицинское общество терапевтов. – М., 2023. – 64 с.
82. Терехова Е.П., Себекина О.В., Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Правильный выбор ингаляционного устройства как фактор повышения приверженности назначенной терапии у пациента с бронхиальной астмой // *Практическая аллергология*. - 2021. - №2. - С.54–65.
83. Тимошенко Д.О., Кофиади И.А., Гудима Г.О., Курбачева О.М. Эпигенетика бронхиальной астмы // *Иммунология*. – 2021. – Т.42, №2. – С.93-101.
84. Тураева Д.М., Халматова Б.Т. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в промышленных городах (по данным анкетирования) // *Научно-исследовательские публикации*. - 2015. - № 11 (31). – С.51-54.
85. Ушакова Д.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология бронхиальной астмы // *Терапия*. – 2018. – Т.2, №20. – С.90–5.
86. Федосеев Г.Б. Проблемы этиологии и патогенеза бронхиальной астмы и возможности немедикаментозного лечения // *Пульмонология*. – 2022. – №2. – С.73-80.
87. Федосеева Л.С. и др. Контроль бронхиальной астмы в амбулаторных условиях // *Пульмонология*. – 2021. – №5. – С.72-76.
88. Фурман Е.Г., Грымова Н.Н., Санакоева Л.П., Крылова О.А., Мазунина Е.С. Оценка риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с помощью опросника «Asthma Prediction Tool» // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2018. - Т.63, №1. - С.34-39.

89. Холбутаева М.А., Бурхонова М.Б., Бабаджанова Ш.Р. Бронхиальная астма у детей: лит. Обзор // Международный журнал научных исследователей. - 2025. – Т.10, №1.- С.161–167.
90. Черняк А.В., Савушкина О.И. Спирометрическое исследование в клинической практике // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2020. - Вып.77. - С.125-133.
91. Чучалин А.Г. Генетические аспекты бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2021. – № 4. – С.6-10.
92. Шатрова Н.Л., Петрова М.А., Трофимов В.И. Бронхиальная астма тяжелого течения: особенности патогенеза и лечения // Пульмонология. – 2021. – № 6. – С.108-113.
93. Abbafati C., Abbas K.M., Abbasi-Kangevari M. et al.; GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet. – 2020. – Vol.396. - N10258. – P.1223-1249.
94. Abboud T., Rohde V., Mielke D. Mini review: Current status and perspective of S100B protein as a biomarker in daily clinical practice for diagnosis and prognosticating of clinical outcome in patients with neurological diseases with focus on acute brain injury // BMC Neuroscience. – 2023. – Vol.24. – P.3883.
95. Akbarova A.M., Farkhadova M.Z., Anatoleva K.I.M.O. Орқа мия ва умуртқа поғонасининг бўйин қисмининг туғруқ жароҳатлари билан беморларнинг диагностикасида электронейромиографиянинг ўрни // J. biomedicine and practice. – 2022. – Т.7, №.2. – P.53-55.
96. Al-Shamrani A., Alharbi A.S. Diagnosis and Management of Childhood Sleep-Disordered Breathing. Clinical Approach // Saudi Med. J. – 2020. - №41. – P.916–929.
97. Aleksonis H.A., King T.Z. Relationships Among Structural Neuroimaging and Neurocognitive Outcomes in Adolescents and Young Adults with Congenital Heart Disease: A Systematic Review // Neuropsychol. Rev. – 2023. - N33. - P.432-458.

98. Anatoleva K.O., Akbarova A.M., Mamasharifovi M.S., Zhalolitdinova S.A., Ibragimova L.I. The influence of risk factors on the development of cerebral strokes in children // Open access repository. – 2022. - №8 (04). – P.179–182.
99. Angelopoulou E., Paudel Y.N., Piperi C. Emerging role of S100B protein implication in Parkinson's disease pathogenesis // Cell Mol. Life Sci. – 2021. - Vol.8, N4. – P.1445–53.
100. Atkinson C.E., Schworer S.A., Matthews K. et al. Omalizumab is associated with improved asthma outcomes in children and adolescents with serum immunoglobulin E above dosing guidelines // J. Allergy and Clinical Immunology. – 2022. – Vol.10, N10. – P.2756-2757.
101. Averill S., McQuillan M., Slaven J. et al. Assessment of Anxiety and Depression in a Pediatric High-Risk Asthma Clinic // JACI. - 2023. – Vol.151, N2. – P.159.
102. Baek J., Huang K., Conner L., Tapangan N., Xu X., Carrillo G. Effects of the home-based educational intervention on health outcomes among primarily Hispanic children with asthma: a quasi-experimental study // BMC Public Health. – 2019. -Vol.19, N1. – P.1–8.
103. Bantulà M., Roca-Ferrer J., Arismendi E., Picado C. Asthma and Obesity: Two Diseases on the Rise and Bridged by Inflammation // J. Clin. Med. – 2021. – Vol.10, N2. - P.169.
104. Becker A.B. Asthma guidelines: the Global Initiative for Asthma in relation to national guidelines // Current opinion in allergy and clinical immunology. – 2017. – №17 (2). – P.99–103.
105. Becker S. Hypoxia and cognitive impairment in asthma patients // J. Respiratory Medicine. – 2020. – Vol.45, N3. – P.112-124.
106. Bennett M.R., Lagopoulos J. Stress and trauma: BDNF control of dendritic-spine formation and regression // Prog. Neurobiol. – 2014. - N112. – P.80-99.
107. Beuther D.A., Sutherland E.R. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2018. – Vol.177, N7. – P.667–675.

108. Bian R., Zhang Y., Yang Y. White Matter Integrity Disruptions Correlate With Cognitive Impairments in Asthma // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2018. - N48. - P.748-756.
109. Bleecker E.R., Menzies-Gow A.N., Price D.B. et al. Tran Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2020. - N201. - P.276-293.
110. Bonini M., Usmani O.S. Novel methods for device and adherence monitoring in asthma // *Curr. Opin Pulm. Med.* – 2018. – Vol.4, N1. – P.63–9.
111. Borgstrom A., Nerfeldt P., Friberg D. Questionnaire OSA-18 has poor validity compared to polysomnography in pediatric obstructive sleep apnea // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2013. - N77. – P.1864–1868.
112. Brockmann P.E., Bertrand P., Castro-Rodriguez J.A. Influence of asthma on sleep disordered breathing in children: A systematic review // *Sleep. Med. Rev.* – 2014. - N18. – P.393–397.
113. Bushi G., Khatib M.N., Gaidhane S. et al. Prevalence and risk of cognitive impairment among patients with asthma: A systematic review and meta-analysis // *Brain Behav.* – 2025. - N15. - e70048.
114. Burkhanova G.L., Mavlyanova Z.F., Ravshanova M.Z. Convulsive Syndrome in Children: Tactics of Conduct // *J. Biomedicine and Practice.* – 2022. – Vol.7, №.1. – P.244-252.
115. Calvo H., Batyrshin I.Z., Kubysheva N.I. Aspects of the relationship between cognitive dysfunction and bronchial asthma in children and adults // *Opera Med. Physiol.* – 2023. – Vol.10. – N2. – P.31-40.
116. Cao Y., Chen S., Chen X. et al. Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis using the global burden of disease study 2019 // *Front Public Health.* – 2022. - N10. – P.1036674.
117. Carlsen K.H. et al. Indoor allergens and asthma in children // *Allergy.* – 2017. – Vol.72, N4. – P.563–570.

118. Carrasco-Llatas M., Matarredona-Quiles S., De Vito A., Chong K.B., Vicini C. Drug-Induced Sleep Endoscopy: Technique, Indications, Tips and Pitfalls // Healthcare. – 2019. – Vol.7, N3. - P.93.
119. Carrillo G., Perez-Patron M.J., Lucio R.L. et al. The benefits and challenges of managing asthma in Hispanic families in South Texas: a mixed-methods study // Front Public Health. – 2019. - N5. – P.1–8.
120. Caulfield J.I., Schopf K.J., Cavigelli S.A. Peri-adolescent asthma: Acute impacts on innate immune response, corticosterone, and microglia in mice // J. Neuroimmunol. – 2021. - №350. – P.577450.
121. Chatkin J., Correa L., Santos U. External Environmental Pollution as a Risk Factor for Asthma // Clin. Rev. Allerg. Immunol. – 2022. - №62. - P.72-89.
122. Chaudhry R. et al. Asthma and depression: A bidirectional relationship // Psychiatry Research – 2020. - №285. – P.112817.
123. Chen H. et al. Chronic asthma and its impact on brain function: A neuroimaging study // Neuroscience Letters. – 2021. – Vol.30, N5. – P.210-221.
124. Cheng Q., Shang Y., Huang W., Zhang Q., Li X., Zhou Q. p300 mediates the histone acetylation of ORMDL3 to affect airway inflammation and remodeling in asthma // Int. Immunopharmacol. – 2019. - №76. – P.105885.
125. Chiner E., Sancho-Chust J.N., Pastor E. et al. Features of Obstructive Sleep Apnea in Children with and without Comorbidities // J. Clin. Med. – 2023. – 12. – P.2418.
126. Christopher-Hayes N.J., Haynes S.C. et al. Asthma and Memory Function in Children // JAMA Netw. Open. – 2024. - N7. - e2442803.
127. Chung K.F., Wenzel S.E., Brozek J.L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma // Eur. Respir. J. – 2014. - N43. – P.343–373.
128. Cognitive Functioning in Asthma: Central Nervous System and Other Influences // J. Clin. Exp. Neuropsychol. – 2017. - N39. - P.965-978.
129. Compas B.E., Jaser S.S., Reeslund K., Patel N., Yarboi J. Neurocognitive deficits in children with chronic health conditions // Am. Psychol. - 2017. – Vol.72, N.4 - P.326-338.

130. Connett G.J. Asthma, classical conditioning, and the autonomic nervous system – a hypothesis for why children wheeze // *Arch. Dis. Child.* – 2024. – Vol.109, N6. – P.462-467.
131. Cook D.G. et al. Environmental tobacco smoke and childhood asthma: children's respiratory health // *BMJ.* – 2018. - N361. - k1134.
132. Dangouloff-Ros V., Roux C.-J., Boulouis G. et al. Incidental Brain MRI Findings in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Am. J. Neuroradiology.* – 2019. – Vol.40, N11. – P.1818-1823.
133. Dékány L., Molnár V., Molnár A. et al. Analysis of Possible Risk Factors for the Severity of Paediatric Obstructive Sleep Apnoea Syndrome // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2023. - N280. – P.5607–5614.
134. Dharmage S.C., Perret J.L., Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults // *Front. Pediatr.* - 2019. - N7. – P.246.
135. Ersu R., Chen M.L., Ehsan Z. et al. Persistent Obstructive Sleep Apnoea in Children: Treatment Options and Management Considerations // *Lancet Respir. Med.* – 2023. - N11. – P.283–296.
136. European Respiratory Society technical statement // *Am. J. Respiratory and Critical Care Medicine.* – 2019. - Vol.200, №8. – P.70-88.
137. Fitzpatrick A.M., Jackson D.J., Mauger D.T. et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children // *J. of Allergy and Clinical Immunology.* – 2016. – Vol.138, N6. – P.16081618.
138. Forno E. et al. Sex differences in asthma prevalence and severity // *Chest.* – 2018. – Vol.154, N2. – P.1–8.
139. Fu L., Lin C., Wei C., Lin C., Huang Y. Risk of acute exacerbation between acetaminophen and ibuprofen in children with asthma // *Peer J.* 2019. - N7. - e6760.
140. Gao Y., Xepapadaki P., Cui Y. et al. Effect of Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae and influenza vaccinations on infections, immune response and asthma control in preschool children with asthma // *Allergy.* - 2023. – Vol.78, N6. – P.1473–1488.

141. Garina L.A., Grahadinta M.R., Mansoer F.A.F., Puspitasari I. The Quality of Life on Asthmatic Adolescent and Its Correlation with the Severity and Control of Asthma // GMHC. - 2020. - Vol.8, N1. – P.53–8.
142. Ghetti S., Fandakova Y. Neural development of memory and metamemory in childhood and adolescence: toward an integrative model of the development of episodic recollection // Annu Rev. Dev. Psychol. – 2020. - N2. – P.365-388.
143. Gidaris D., Stabouli S., Eleftheriou K. et al. Subjective sleep-related breathing disorders and executive function in children with intermittent or mild persistent asthma // Clin. Respir. J. – 2021. - N15. – P.794–799.
144. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – Geneva: WHO, 2024. – 261 p. - www.ginasthma.org
145. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA Report, 2020. – Geneva: WHO, 2020. – 279 p.
146. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. - Geneva: WHO, 20. – 155 p.
147. Gonzalez J. et al. Cerebral hemodynamics in severe asthma: Doppler study findings. Stroke Research and Treatment. – 2022. - N98. – P.76543.
148. Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M. et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2019. - Vol.200, №8. - P.70-88.
149. Gupta A. et al. Air pollution and neurological outcomes in children: a review // Environ. Res. – 2019. - N172. - P.108–117.
150. Hancox R.J., Pavord I.D., Sears M.R. Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma // Eur. Respir. J. – 2018. – Vol.51, N4. – P.1702536.
151. Hansson O. Biomarkers for neurodegenerative diseases // Nat. Med. – 2021. – Vol.27, N6. – P.954–63.

152. Holguin F., Cardet J., Chung K.F. et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline // Pulmonologiya. – 2021. – Vol.31, N3. – P.272-295.
153. Hsu J., Wilhelm N., Lewis L., Herman E. Economic Evidence for U.S. Asthma Self-Management Education and Home-Based Interventions // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2017. – Vol.4, N6. – P.1123–1134.
154. Huang H., Li S.-Y., Shi L., Huang X., Wang J. Altered spontaneous brain activity in patients with asthma: a resting-state functional MRI study using regional homogeneity analysis // NeuroReport. – 2021. - N32. - P.1403.
155. Hwang Y., Motomura C., Fukuda H., Kishikawa R., Watanabe N., Yoshihara S. Relationship among airborne pollen, sensitization, and pollen food allergy syndrome in Asian allergic children // Peer J. - 2022. - №10. - e14243.
156. Irani F. Cognitive Functioning in Asthma: Central Nervous System and Other Influences // Springel nature. – 2019. – N4. – P.187-200.
157. Javaheri S., Javaheri S. Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Current Knowledge and Future Directions // J. Clin. Med. – 2022. - N11. – P.3458.
158. Javier M., Soto-Retes L., Giner J. Asthmatic subjects stratification using autonomic nervous system information // Biomedical Signal Processing and Control. – 2021. – Vol.69. – P.102802.
159. Johnson C.C., Ownby D.R. Development of asthma in school-aged children // Allergy. – 2019. – Vol.74, N6. – P.989–998.
160. Kabesch M., Tost J. Recent findings in the genetics and epigenetics of asthma and allergy // Semin. Immunopathol. – 2020. - Vol.42, N1. – P.43-60.
161. Kang P.B. Overview of acquired peripheral neuropathies in children // Semin. Pediatr. Neurol. – 2025. – Vol.23, N3. – P.242-247.
162. Khreis H., Kelly C., Tate J., Parslow R., Lucas K., Nieuwenhuijsen M. Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis // Environ Int. – 2017. - N100. – P.1-31.

163. Kilaikode S., Weiss M., Megalaa R., Perez G., Nino G. Asthma is associated with increased probability of needing CPAP in children with severe obstructive sleep apnea // *Pediatr. Pulmonol.* – 2019. - N54. – P.342–347.
164. Kim L.H.Y., Saleh C., Whalen-Browne A., O'Byrne P.M., Chu D.K. Triple vs dual inhaler therapy and asthma outcomes in moderate to severe asthma: a systematic review and meta- analysis // *JAMA.* – 2021. - Vol 325, №24. – P.2466-79.
165. Kim H.Y. et al. Asthma in adolescence: epidemiology and risk factors // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2020. – Vol.125, N4. – P.399–405.
166. Kim H.Y. et al. The Role of Environmental Factors in Childhood Asthma: A Comprehensive Review // *Environmental Health Perspectives.* – 2021. - Vol.129, №7. – P.75001.
167. Kim T.H., Kim H., Oh J. et al. Global burden of asthma among children and adolescents with projections to 2050: a comprehensive review and forecasted modeling study // *Clin. Exp. Pediatr.* – 2025. - N68. – P.329-43.
168. Komildzonovich M.I. Clinical, laboratory and instrumental features of acute obstructive bronchitis in frequently ill children // *Eurasian J. Medical and Natural Sciences.* - 2024. - Vol.4, №8. – P.29-32.
169. Komilzhonovich M.I. Studying the pharmacological effectiveness of the use of the drug "advantan" on the course of atopic dermatitis in children // *Research Focus.* – 2024. – Vol.3, №2. – P.239-241.
170. Kouzegaran S., Samimi P., Ahanchian H., Khoshkhui M., Behmanesh F. Quality of life in children with asthma versus healthy children // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2018. – Vol.6, N8. – P.1413–8.
171. Kroll J.L., Ritz T. Asthma, the central nervous system, and neurocognition: Current findings, potential mechanisms, and treatment implications // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2023. - №146. – P.105063.
172. Kwong C.G., Bacharier L.B. Phenotypes of wheezing and asthma in preschool children // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2019. - Vol.19, N2. – P.148-153.

173. Langeh U, Singh S. Targeting S100B protein as a surrogate biomarker and its role in various neurological Disorders // *Curr. Neuropharmacol.* – 2021. – Vol.19, N2. – P.265–77.
174. Leonard S.I., Turi E.R., Powell J.S. Associations of asthma self-management and mental health in adolescents: A scoping review // *Respiratory Medicine.* – 2022. - Vol.200. – P.106897.
175. Li S., Lv P., He M. et al. Cerebral regional and network characteristics in asthma patients: a resting-state fMRI study // *Front. Med.* – 2020. - N14. - P.792-801.
176. Licari A., Castagnoli R., Ciprandi R. et al. Anxiety and depression in adolescents with asthma: a study in clinical practice // *Acta Biomed.* – 2022. – Vol.93, N1. - e2022021.
177. Lin C.H., Wang J.L., Chen H.H. et al. Shared prenatal impacts among childhood asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis: a population-based study // *Allergy Asthma Clin. Immunol.* – 2019. - N15. – P.52.
178. Lizzo J.M., Goldin J., Cortes S. Pediatric Asthma - Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551631/>
179. Martinez P. et al. Autonomic dysfunction in asthma: HRV analysis // *Respiratory Physiology & Neurobiology.* – 2021. – Vol.28, N4. – P.155-166.
180. Mavlyanova Z.F., Burxanova G.L., Hursandov M.H. General practitioner's tactics for convulsive syndrome in children // Editor coordinator. – 2021. - N1. – P.468.
181. Michaeloudes C., H. Abubakar-Waziri, Lakhdar R. et al. Molecular mechanisms of oxidative stress in asthma // *Mol. Asp. Med. Mol.* – 2022. - N85. – P.101026.
182. Michetti F., D'Ambrosi N., Toesca A. et al. The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury // *J. Neurochem.* – 2019. – Vol.148. - N2. – P.168–87.
183. Mims J.W. Asthma: definitions and pathophysiology // *Int. Forum Allergy Rhinol.* – 2015. - N5, Suppl 1. – P.2–6.
184. Mith L. et al. Trends in pediatric asthma prevalence, 2000–2020 // *J. Pediatr.* – 2022. - N240. – P.15–22.

185. Molnár V., Lakner Z., Molnár A. et al. The Predictive Role of Subcutaneous Adipose Tissue in the Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnoea // *Life*. – 2022. - N12. – P.1504-1543.
186. Most Recent National Asthma Data. - 2024. - https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm.
187. Murray C., Foden P., Lowe L., Durrington H., Custovic A., Simpson A. Diagnosis of asthma in symptomatic children based on measures of lung function: an analysis of data from a population-based birth cohort study // *Lancet Child Adolesc Health*. – 2017. - №1. – P.114–23.
188. Nair A.K., Van Hulle C.A., Bendlin B.B. et al. Rosenkranz Impact of asthma on the brain: evidence from diffusion MRI, CSF biomarkers and cognitive decline // *Brain Commun*. – 2023. - N5. - P.180.
189. Naufal G., Naiser E., Patterson B., Baek J., Carrillo G. A Cost-Effectiveness Analysis of a Community Health Worker Led Asthma Education Program in South Texas // *J. Asthma Allergy*. – 2022. - N15. – P.547–556.
190. Nyenhuis S.M., Akkoyun E., Liu L., Schatz M., Casale T.B. Real-world assessment of asthma control and severity in children, adolescents, and adults with asthma: relationships to care settings and comorbidities // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. – 2020. – Vol.8, N3. – P.989–96.
191. Nwaubani P., Cercignani M., Colasanti A. In vivo quantitative imaging of hippocampal inflammation in autoimmune neuroinflammatory conditions: a systematic review // *Clin. Exp. Immunol*. - 2022. – Vol.210, N1. – P.24-38.
192. O’Donoghue D.B., Shields M.D. A Structured Multidisciplinary Approach to Managing Difficult-to-Treat Asthma in Children // *Springer Nature Link*. – 2019. - N14. – P.97–112.
193. Omura M., Cortese S., Bailhache M. et al. Associations between symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder, socioeconomic status and asthma in children // *Npj Ment Health Res*. – 2024. – Vol.3, N1. – P.22.

194. Özkars M.Y., Çevik S., Ata S., Sarısaltık A. Evaluation of Sleep Quality in Asthmatic Children with the Paediatric Sleep Questionnaire (PSQ) // *Children*. – 2024. – Vol.11, N6. – P.728.
195. Palumbo M.L., Prochnik A., Wald M.R., Genaro A.M. Chronic Stress and Glucocorticoid Receptor Resistance in Asthma // *Clin. Ther.* – 2020. - N42. - P.993-1006.
196. Pan R., Wang X., Yi W., Wei Q., Gao J., Xu Z. et al. Interactions between climate factors and air quality index for improved childhood asthma self-management // *Sci. Total. Environ.* – 2020. - №723 – P.137804.
197. Papi C., Brightling S.E., Pedersen H.K. Reddel Asthma // *Lancet*. – 2018. - N391. - P.783-800.
198. Pate C.A., Zahran H.S., Qin X. et al. Asthma Surveillance - United States, 2006–2018 // *Surveill. Summ.* - 2021. - N70. - P.1-32.
199. Pavlidis S., Takahashi K., Ng Kee Kwong F., Xie J., Hoda U., Sun K. et al. “T2-high” in severe asthma related to blood eosinophil, exhaled nitric oxide and serum periostin // *Eur. Respir. J.* – 2019. – Vol.53. - N1. – P.1800938.
200. Pérez-Crespo L., Kusters M.S.W., López-Vicente M. et al. Exposure to traffic-related air pollution and noise during pregnancy and childhood, and functional brain connectivity in preadolescents. *Environ. Int.* – 2022. - N164. – P.107275.
201. Piotto M., Gambadauro A., Rocchi A. et al. Pediatric Sleep Respiratory Disorders: A Narrative Review of Epidemiology and Risk Factors // *Children*. – 2023. - N10. – P.955.
202. Prado C.E., Crowe S.F. Corticosteroids and Cognition: A Meta-Analysis // *Neuropsychol. Rev.* – 2019. - N29. - P.288-312.
203. Rahmanian M., Olivianto E. Intravenous aminophylline treatment for severe asthma exacerbation in a toddler: an evidence-based case report // *Pediatrics Sciences J.* – 2022. - Vol.3, N2. – P.30–36.
204. Ramadan A.A., Gaffin J.M., Israel E., Phipatanakul W. Asthma and Corticosteroid Responses in Childhood and Adult // *Asthma Clin. Chest Med.* – 2019. - N40. - P.163-177.

205. Ramakrishnan S., Beaufils F., De Brandt J. European Respiratory Society International Congress 2021: highlights from best-abstract awardees // *Breathe*. – 2022. – Vol.18, N1. – P.210176.
206. Ramos G.F.P., van Asselt A.D.I., Kuiper S. et al. Cost-effectiveness of primary prevention of paediatric asthma: a decision-analytic model // *Eur. J. Health Economics*. – 2014. – Vol.15. – P.869–883.
207. Ren M., Feng M., Long Z., Ma J., Peng X., He G. Allergic Asthma-Induced Cognitive Impairment is Alleviated by Dexamethasone // *Front. Pharmacol.* – 2021. - N12. - P.1531.
208. Ritz T., Kroll J.L., Aslan S. et al. Subcortical gray matter volumes in asthma: associations with asthma duration, control, and anxiety // *Brain Imaging Behav.* – 2020. - N14. - P.2341-2350.
209. Ritz T., Kroll J.L., Khan D.A. et al. FMRI BOLD responses to film stimuli and their association with exhaled nitric oxide in asthma and health // *Psychophysiology*. – 2024. - N61. - e14513.
210. Rosa M.J., Lee A.G., Wright R.J. Evidence establishing a link between prenatal and early-life stress and asthma development // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2018. - N18. - P.148.
211. Rosenkranz M.A., Dean D.C., Bendlin B.B. et al. Busse Neuroimaging and biomarker evidence of neurodegeneration in asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2022. - N149. - P.589-598.
212. Rydell N., Nagao M., Movérare R. et al. Serum Eosinophilic Cationic Protein Is a Reliable Biomarker for Childhood Asthma // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2022. – Vol.183, N7. – P.744–752.
213. Salazar G., Tarwala G., Reznik M. School-based supervised therapy programs to improve asthma outcomes: current perspectives // *J. Asthma Allergy*. – 2018. - N11. – P.205–15.
214. Samatov F.F., Jurabekova A.T. The Problem of Timely Diagnosis and Modern Principles of Management of Children with Bronchial Asthma // *Central Asian J. Medical and Natural Science*. - 2023. - P.121-126.

215. Shields M.D., ALQahtani F., Rivey M.P., McElnay J.C. Mobile direct observation of therapy (MDOT) – a rapid systematic review and pilot study in children with asthma // PLoS One. – 2018. – Vol.13, N2. - e0190031.
216. Shipp C.L., Gergen P.J., Gern J.E. et al. Asthma Management in Children // J. Allergy and Clinical Immunology. – 2023. – Vol.11, N1. – P.9–18.
217. Schiwe D., Vendrusculo F.M., Becker N.A., Donadio M.V.F. Impact of asthma on heart rate variability in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis // Pediatric Pulmonology. – 2023. – Vol.58, N5. – P.1310-1321.
218. Silva É.P., Soares B.A., Reimberg M.M. et al. Heart rate recovery in asthmatic children and adolescents after clinical field test // BMC Pulmonary Medicine. – 2021. - Vol.21. – P4876.
219. Smith J., Brown L. Advances in Pediatric Asthma: Pathophysiology, Diagnosis, and Management // J. Pediatric Respiratory Medicine. – 2018. - Vol. Vol.12, №4. – P.215–228.
220. Smith J. Asthma's Effect on Brain Connectivity and Cognitive Decline // J. Neuro Neurophysiol. – 2023. – Vol.14, N4. – P.341.
221. Smith L. et al. Trends in pediatric asthma prevalence 2000–2020 // J. Pediatr. – 2022. - №240. – P.15–22.
222. Smith R. et al. Cognitive function in children with asthma: A meta-analysis // Developmental Neuropsychology. – 2022. – Vol.47, N2. – P.145-160.
223. Socio-Economic Development Ranking Research of Districts. SEGE-2022. – Ankara, 2022. - Available online: <https://www.sanayi.gov.tr/merkez-birimi/b94224510b7b/sege/ilce-sege-raporlari>.
224. Sully K., Bonner N., Bradley H. et al. Development and equivalence of new faces for inclusion in the Childhood Asthma Control Test (C-ACT) response scale // J. Patient Rep. Outcomes. – 2021. - N5. – P.118.
225. Taha H., Khalil M. Verbal and visual memory performances of children with moderate-into-severe asthma // Pol. Psychol. Bull. – 2019. - N10. - P.24425.

226. Tamayo J.M., Osman H.C., Schwartz J.J. The influence of asthma on neuroinflammation and neurodevelopment: From epidemiology to basic models // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2024. – Vol.116. – P.218-228.
227. Taylor T.E., Zigel Y., De Looze C., Sulaiman I., Costello R.W., Reilly R.B. Advances in audio-based systems to monitor patient adherence and inhaler drug delivery // *Chest*. – 2018. – Vol.153, N3. – P.710–22.
228. Teng Y.K., Chiang L.C., Lue K.H. et al. Poor sleep quality measured by polysomnography in non-obese asthmatic children with or without moderate to severe obstructive sleep apnea // *Sleep. Med*. – 2014. - N15. – P.1062–1067.
229. Teodorescu M., Barnet J.H., Hagen E.W. et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea // *JAMA*. – 2015. - N313. – P.156–164.
230. Teplitzky T.B., Zauher A.J., Isaiah A. Alternatives to Polysomnography for the Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea // *Diagnostics*. – 2023. - N13. – P.1956.
231. Thurston G.D., Balmes J.R., Garcia E. et al. Outdoor air pollution and new-onset airway disease: An official American thoracic society workshop report // *Ann. Am. Thorac. Soc*. – 2020. - Vol.17. – P.387-398.
232. Vafae F., Shirzad S., Shamsi F., Boskabady M.H. Neuroscience and treatment of asthma, new therapeutic strategies and future aspects // *Life Sci*. – 2022. - N292. – P.120175.
233. van der Meulen M., Amaya J.M., Dekkers O.M., Meijer O.C. Association between use of systemic and inhaled glucocorticoids and changes in brain volume and white matter microstructure: a cross-sectional study using data from the UK Biobank // *BMJ Open*. – 2022. - N12. - e062446.
234. Wang L. et al. The role of inflammation in asthma-related cognitive decline // *J. Neuroinflammation*. - 2019. – Vol.16, N1. – P.88.
235. Wang T., Huang X., Dai L., Zhan K., Wang J. Functional connectivity alterations in the thalamus among patients with bronchial asthma // *Front. Neurol*. – 2024. - N15. – P.1378362.

236. Wang T., Huang X., Wang J. Asthma's effect on brain connectivity and cognitive decline // *Front. Neurol.* – 2023. - N13. – P.1065942.
237. Wang Y., Mou Y.-K., Wang H.-R. et al. Brain response in asthma: The role of “lung-brain” axis mediated by neuroimmune crosstalk // *Front. Immunol.* – 2023. – Vol.14. – P.1240248.
238. WHO report. - 2023. - <https://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>
239. Woodrow J.S., Sheats M.K., Cooper B., Bayless R. Asthma: The Use of Animal Models and Their Translational Utility // *Cells.* – 2023. - №12. - P.1091.
240. Wright R.J., Steinbach S. Child asthma and the role of stress // *J. Pediatr. Psychol.* – 2020. – Vol.45, N8. – P.847–859.
241. Xu Z., Wu Y., Tai J. et al. Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children // *J. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* – 2020. - N49. – P.11.
242. Zaidi S.R., Blakey J.D. Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria // *Respirology.* – 2019. - N24. – P.423–430.
243. Zanobetti A., Ryan P.H., Coull B.A. et al. Early-Life Exposure to Air Pollution and Childhood Asthma Cumulative Incidence in the ECHO CREW Consortium // *JAMA Netw Open.* – 2024. – Vol.7, N2. - e240535.
244. Zanobetti A., Ryan P.H., Coull B.A. et al. For the ECHO Children's Respiratory and Environmental Workgroup Early-Life Exposure to Air Pollution and Childhood Asthma Cumulative Incidence in the ECHO CREW Consortium // *JAMA Netw. Open.* – 2024. - N7. - e240536.
245. Zhang Y., Kong Y., Yang Y. et al. Asthma-Specific Temporal Variability Reveals the Effect of Group Cognitive Behavior Therapy in Asthmatic Patients // *Front. Neurol.* – 2021. - N12. - P.292.
246. Zhang Y., Yang Y., Xu X., Yuan Y. Coupling of spatial and directional functional network connectivity reveals a physiological basis for salience network hubs in asthma // *Brain Imaging Behav.* – 2022, - Vol.16, N1. – P.176–85.

247. Zhao J., Lin K.J.V., Candice E.P. et al. Irritant-evoked activation and calcium modulation of the TRPA1 receptor // *Nature*. – 2020. - N585 (7823). – P.141–145.
248. Zhao J., Lin K.J.V., Yifan Ch., David J. Mechanisms governing irritant-evoked activation and calcium modulation of TRPA1 // *Biorxiv*. – 2019. – Vol.12, N26. – P.888982.
249. Zhu L., Zhao J., Yang Y. et al. Brain network study of attentional cognitive impairment in children with bronchial asthma // *Int. J. Dev. Neurosci*. – 2023. - N83. - P.224-231.
250. Zhuang T.-T., Pan C., Chen J.-J. et al. Chronic asthma-induced behavioral and hippocampal neuronal morphological changes are concurrent with BDNF, cofilin1 and Cdc42/RhoA alterations in immature mice // *Brain Res. Bull*. – 2018. - N143. - P.194-206.
251. Zygouris N.C., Dermitzaki I., Patrikelis P. et al. Associations Between P300 Latency and Reaction Time on Event-Related Potentials in Children with Varying Levels of Fluid Intelligence // *Clin. Transl. Neurosci*. – 2025. – Vol.9, N2. – P.24.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

«Тест по контролю над астмой у детей» (Childhood Asthma Control Test, C-АСТ) — это валидированный инструмент для быстрой оценки степени контроля астмы у ребят 4–11 лет. Он разработан так, чтобы включать в себя как самоощущение ребёнка, так и наблюдения родителей, и широко рекомендован в международных клинических рекомендациях (PRACTALL, ICON, GINA) для мониторинга состояния маленьких пациентов [223; p.118].

Структура и формат

- В опроснике — 7 вопросов: первые 4 задаёт сам ребёнок (с помощью простых рисунков-лиц от грустного к радостному), оставшиеся 3 заполняет родитель/опекун, оценивая частоту симптомов за последние 4 недели. Такое сочетание позволяет учесть расхождения между самовосприятием ребёнка и родительским наблюдением

Система оценивания

- Каждый ответ оценивается от 0 до 5 баллов; максимальная сумма — 27 баллов.

- Граница контроля:

- ≤ 19 баллов — недостаточный контроль астмы, требуется пересмотр базисной терапии.

- ≥ 20 баллов — контроль считается удовлетворительным.

- Минимально значимое клиническое различие (MCID) для C-АСТ установлено в 2 балла: именно на столько должна измениться оценка, чтобы считать, что терапия реально повлияла на контроль заболевания.

Психометрические свойства

- Надёжность (тест-ретест) C-АСТ: коэффициент внутриклассовой корреляции $\approx 0,72$; внутренняя согласованность (Cronbach's α) $\approx 0,76$.

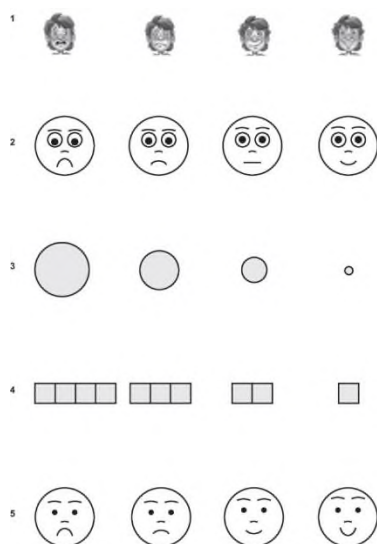
- Валидность: хорошая корреляция с другими инструментами (например, АСQ; $r \approx -0,56$), а также с объективными показателями функции лёгких и частотой обострений

Практическое применение

- Быстрый (занимает 5–10 мин), прост в использовании в амбулаторных условиях, в школе или при телемедицине.

- Позволяет врачу оперативно выявить ухудшение контроля астмы и скорректировать лечение до развития тяжёлых обострений.

- Используется как точка исхода и конечная точка в клинических исследованиях таргетных и базовых препаратов у детей



Варианты ответов

1. Исходные варианты ответов С-АСТ;
2. шкала А (простые лица);
3. шкала В (круги уменьшающегося размера);
4. шкала С (квадраты уменьшающегося размера);
5. модифицированная шкала А для этапа 2 (упрощённые лица с изменёнными глазами и ртом), разработанная после анализа этапа 1;

Варианты ответов слева направо: вариант 1 (отрицательный ответ), вариант 2 (незначительный отрицательный ответ), вариант 3 (незначительный положительный ответ), вариант 4 (положительный ответ). С-АСТ, тест для контроля детской астмы.

Устный опрос родителей — простой и быстрый скрининг-инструмент, позволяющий на первичном приёме выявить у ребёнка признаки БА и решить, нужно ли направлять его на дальнейшую функциональную диагностику. Как правило, опрос включает 5–7 вопросов с ответами «Да/Нет» и охватывает четыре основных блока симптомов и факторов риска UPMC Children's Hospital of Pittsburgh:

1. **Дневные симптомы:**

- «Кашляет ли ваш ребёнок или свистит при дыхании более чем пару раз в неделю?»
- «Возникает ли у него одышка или затруднённое дыхание при обычных играх и физических нагрузках?»

2. **Ночные проявления:**

- «Пробуждается ли ребёнок ночью из-за кашля или нехватки воздуха более чем пару раз в месяц?»
- «Наблюдается ли хрипы или кашель во время сна?»

3. **Ограничение активности и посещаемость:**

- «Пропускал ли ребёнок занятия в детском саду или школе из-за проблем с дыханием?»
- «Ограничивает ли астма его участие в активных играх или занятиях спортом?»

4. **Использование «скорой» терапии:**

- «Приходилось ли вам давать ребёнку препараты короткодействующих β_2 -агонистов (салбутамол, фенотерол и др.) более двух раз в неделю для купирования симптомов?»

5. **Факторы риска и анамнез:**

- «Есть ли у кого-либо из ближайших родственников (мама, папа, брат, сестра) установленный диагноз «бронхиальная астма?»»
- «Наблюдались ли у ребёнка эпизоды свистящего дыхания или частые бронхиты до 3-летнего возраста?»

○ **интерпретация результатов**

- **0–1 «Да»** — маловероятно, что у ребёнка выраженная астма; при сомнениях требуется дальнейшее наблюдение.
- **≥ 2 «Да»** — высокий риск бронхиальной астмы; показана спирометрия (или IOS у малышей), пикфлоуметрия, измерение FeNO и/или бронхопровокационные пробы.

Детский адаптированный вариант методики Векслера WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children)

П. Векслер определяет интеллект как обобщенную, глобальную способность индивида к целесообразному поведению, рациональному мышлению и эффективному взаимодействию с окружающим миром. Адаптированная к условиям нашей страны Векслеровская шкала интеллекта для детей WISC предназначена для изучения интеллектуального развития детей от 5 до 16 лет и состоит из 12 (6 вербальных и 6 невербальных) субтестов. Она используется для тестирования здоровых и больных детей, особенно для детей с разной степенью умственной отсталости.

I субтест — «*Общая осведомленность*» — направлен на изучение кругозора ребенка, запаса имеющихся у него самых общих сведений об окружающей действительности.

II субтест — «*Понятливость*» — состоит как бы из двух частей. Первые пять вопросов направлены на изучение способности ребенка к самостоятельному принятию решений. Ребенку предлагается ситуация, в которой он должен что-то предпринять, проявив собственную инициативу. Вопросы второй части направлены на изучение уровня знаний ребенком социальных норм и требований, его умения анализировать явления, вскрывать причины, лежащие в основе социальных норм и правил.

III субтест — «*Арифметический*» — направлен на изучение способности ребенка выполнять арифметические действия в уме, способности к устному счету, а также умения быстро ориентироваться в условиях задачи и находить правильное решение. Данный субтест имеет временные лимиты и проводится с использованием секундомера.

IV субтест — «*Аналогии-сходство*» — направлен на исследование способности ребенка к обобщению понятий, выделению наиболее существенных их признаков.

V субтест — «*Словарь*» — анализирует словарный запас ребенка. Отвечая на вопрос, ребенок должен объяснить, что означает то или иное слово, то есть дать определение понятия доступными ему средствами.

VI субтест — «*Повторение цифр*» — направлен на изучение кратковременной и оперативной памяти и требует достаточной степени концентрации произвольного внимания. Трудности при повторении цифр в обратном порядке могут указывать на пространственно-перцептивные нарушения.

Первые шесть субтестов составляют вербальную часть методики. Предварительные оценки через специальную шкалу переводятся в шкальные. Окончательная оценка субтеста зависит от возраста ребенка. Согласно требованиям теста, чем старше ребенок, тем больше заданий он должен выполнить. Задания внутри каждого субтеста возрастают по степени сложности, с учетом возрастных нормативов. На основании интегральной оценки за все

шесть первых субтестов вычисляется вербальный интеллектуальный показатель (ВИП).

VII субтест — *«Недостающие детали»* — направлен на изучение наблюдательности ребенка, его зрительно-перцептивной памяти, а также умения выделять существенные признаки путем зрительного анализа. Субтест состоит из картинок, на которых изображены предметы с недорисованными деталями и частями. Ребенок должен указать, чего не хватает на данной картинке, причем ему не обязательно называть недостающую деталь, достаточно указать лишь ее место на рисунке. Субтест имеет временные лимиты (как и все остальные субтесты этой серии) и проводится с секундомером (рис. 13).

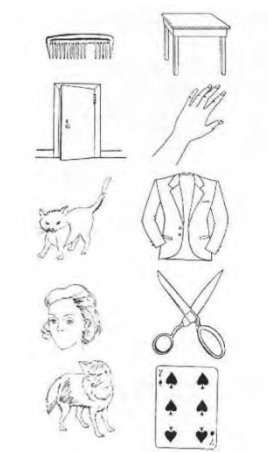


Рис. 13. Пример картинок к субтесту «Недостающие детали».

VIII субтест — *«Последовательные картинки»* — исследует способность детей устанавливать последовательность событий на основе анализа причинно-следственных связей. Ребенок должен как можно быстрее разложить представленные в случайном порядке картинки так, чтобы у него получился психологически связанный рассказ. Оценивается правильность установленной последовательности и время выполнения задания. Составление устного рассказа не требуется.

IX субтест — *«Составление фигур из кубиков»*, или *«Кубики Кооса»* — направлен на изучение конструктивного мышления ребенка, его способности к анализу и синтезу на предметном уровне. Испытуемый должен составлять определенные узоры из кубиков, соответствующие нарисованным на карточках образцам. Здесь важным является умение перенести элементы восприятия в элементы конструкции. Правильное выполнение первых трех заданий при необходимости демонстрируется испытуемым на кубиках. Оценка зависит от правильности составления узора и времени выполнения задания.

X субтест — *«Складывание объектов»* — изучает способность к синтезу на предметном уровне, умение составлять целое из отдельных частей, конструктивное мышление. Испытуемый должен из отдельных деталей сложить целую фигуру. Независимо от успешности выполнения, ему даются все задания.

XI субтест — *«Кодирование»* — исследует способность к распределению внимания, уровень работоспособности. Он представляет собой вариант

корректирующей пробы и имеет две формы — для детей моложе 8 лет и старше 8 лет.

XII субтест — «*Лабиринт*» — направлен на изучение зрительно-моторной координации, способности ребенка ориентироваться в пространстве.

Вторые шесть субтестов составляют невербальную часть методики. Предварительные оценки через возрастную шкалу переводятся в шкальные и на основе интегральной оценки за данные шесть субтестов вычисляется невербальный интеллектуальный показатель (НИП).

На основе интегральной оценки за все 12 субтестов вычисляется общий интеллектуальный показатель (ОИП).

Таким образом, в результате исследования получается 15 показателей: ВИП, НИП, ОИП и 12 показателей по каждому субтесту. Кроме того, строится и интерпретируется «профиль интеллекта», который служит как вспомогательное средство психиатрического диагноза, поскольку повреждения мозга, психические и эмоциональные нарушения могут задевать одни интеллектуальные функции больше, чем другие.

Шкала самооценки Розенберга (Rosenberg Self-Esteem Scale, RSES)

Разработанная социологом Моррисом Розенбергом в 1965 г., шкала RSES является одной из самых распространённых методик для количественной оценки глобальной самооценки как у подростков, так и у взрослых. Она применяется в социальных науках и клинической практике благодаря простоте, надёжности и возможности кросс-культурного использования.

Структура и формат опросника

- Методика состоит из 10 утверждений: 5 сформулированы в позитивном ключе (например, «Я чувствую, что достоин уважения»), 5 — в негативном (например, «Иногда я думаю, что я — неудачник»).
- Ответы даются по 4-бальной шкале Лайкерта: 0 — «полностью не согласен», 1 — «не согласен», 2 — «согласен», 3 — «полностью согласен» (вариант шкалы 1–4 балла также встречается)
- Негативно сформулированные пункты оцениваются в обратном порядке, после чего баллы суммируются. Итоговый диапазон — от 0 до 30 (или 10–40 при иной шкале ответов).

Интерпретация результатов

- **Низкая самооценка:** суммарный балл ≤ 15 (или ≤ 20 при шкале 10–40) указывает на устойчивые трудности в восприятии собственной значимости.
- **Средний уровень:** 16–25 баллов (или 21–30) — адекватная, но не устойчиво высокая самооценка.
- **Высокая самооценка:** выше 25 баллов (или выше 30) свидетельствует о хорошем уровне самоуважения и уверенности в себе.

Психометрические характеристики

- Надёжность RSES подтверждена высокой внутренней согласованностью (Cronbach's $\alpha \approx 0,77-0,88$) и тест-ретест корреляцией порядка $r \approx 0,85$ на интервальном периоде 2–4 недели
- Валидность шкалы демонстрируется хорошей корреляцией с другими инструментами оценки самооценки и депрессивных симптомов, а также стабильностью результатов при разных популяциях и культурах.

Шкала CDI (Children's Depression Inventory)

Children's Depression Inventory (CDI) — это стандартизованный опросник саморепорта, разработанный Марией Ковач в 1979 г. для скрининга и оценки тяжести депрессивных симптомов у детей и подростков в возрасте примерно 7–17 лет. Он включает 27 позиций, каждая из которых отражает один из аспектов депрессивного состояния: когнитивно-аффективные проявления, поведение и соматические жалобы.

Процедура администрирования

- **Формат:** бумажная или электронная версия, самозаполнение ребёнком.
- **Время выполнения:** до 15 минут; последующее считывание и подсчёт занимают около 5–10 минут.
- **Минимальный возраст:** допускается применение у детей от 6–7 лет при достаточном уровне чтения и понимания инструкций.

Структура и подсчёт баллов

- **Шкалы:** 27 пунктов сгруппированы в пять факторов:
 1. **Negative Mood**
 2. **Interpersonal Problems**
 3. **Ineffectiveness**
 4. **Anhedonia**
 5. **Negative Self-Esteem**
- **Оценивание:** каждая позиция получает 0, 1 или 2 балла в зависимости от частоты или выраженности симптома; суммарный сырой балл варьирует от 0 до 54.
- **Преобразование:** сырые баллы конвертируются в T-шкалы ($M = 50$, $SD = 10$) с учётом возраста и пола ребёнка.

Интерпретация результатов

- **Пороговые значения (сырые баллы):**
 - ≤ 19 баллов — низкий риск депрессии;
 - **20–35** баллов — умеренный уровень симптоматики;
 - ≥ 36 баллов — выраженные депрессивные проявления, требующие углублённого клинического обследования.
- **Клинические рекомендации:** положительный скрининг (сырые баллы ≥ 20) должен сопровождаться профессиональной оценкой психиатра или клинического психолога для уточнения диагноза и разработки плана вмешательства.

Шкала Спенса тревожности у детей (Spence Children's Anxiety Scale, SCAS)

Структура и субшкалы

Обе версии оценивают шесть доменов, соответствующих DSM-классификации тревожных расстройств:

1. **Разлучная тревога**
2. **Социальная фобия**
3. **Обсессивно-компульсивные симптомы**
4. **Паническое расстройство/агорафобия**
5. **Страхи травматизации (personal injury fears)**
6. **Генерализованная тревога**

Кроме того, в детской версии есть 6 «заполнительных» вопросов, не входящих ни в один субшкал.

Формат ответов

- Шкала частоты:
 - 0 – «никогда»,
 - 1 – «иногда»,
 - 2 – «часто»,
 - 3 – «всегда».

Подсчёт и интерпретация

- **Суммарный балл:** сумма ответов по 38 пунктам (в детской версии – по 38 из 44, без заполнителей), максимальная оценка 114.
- **Преобразование в T-баллы** с учётом пола и возраста.
- **Нормативы:** для мальчиков и девочек 8–11 лет средний суммарный балл $\sim 50 \pm 10$ T-баллов.
- **Порог:** $T \geq 60$ (перцентиль ≥ 85 -й) указывает на повышенный уровень тревожности и требует клинической верификации.

7. Русская адаптация

На официальном сайте SCAS доступна русскоязычная версия анкеты (PDF) для самостоятельной печати и использования в клиниках и школах.

Детская шкала качества жизни (PedsQL 4.0 Generic Core Scales)

Обзор

Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) — универсальный инструмент для оценки здоровья, связанного с качеством жизни, у детей и подростков от 2 до 18 лет. Предназначен для двух типов отчётов:

- **Self-Report** — самооценка ребёнка (5–18 лет)
- **Parent Proxy-Report** — оценка родителями/опекунами (2–18 лет).

Таблица вопросов PedsQL 4.0 Core (23 пункта)

№	Домен	Вопрос	Оценка (0–4)
Physical Functioning (физическое состояние)			
1	Physical Functioning	Ребёнку было трудно бегать	
2	Physical Functioning	Ребёнку было трудно заниматься спортивными играми	
3	Physical Functioning	Ребёнку было трудно нести тяжёлые предметы	
4	Physical Functioning	Ребёнку было трудно подниматься по лестнице	
5	Physical Functioning	Ребёнку было трудно выполнять домашние дела	
6	Physical Functioning	Ребёнку было трудно двигаться быстро	
7	Physical Functioning	Ребёнку было трудно купаться или одеваться	
8	Physical Functioning	Ребёнку было трудно вставать с постели или стула	
Emotional Functioning (эмоциональное состояние)			
9	Emotional Functioning	Ребёнок часто чувствовал(а) грусть	
10	Emotional Functioning	Ребёнок часто испытывал(а) страх	
11	Emotional Functioning	Ребёнок часто беспокоился	
12	Emotional Functioning	Ребёнок часто чувствовал(а) раздражённость	

13	Emotional Functioning	Ребёнок часто жаловался на плохое настроение	
Social Functioning (социальная активность)			
14	Social Functioning	Ребёнку было трудно заводить друзей	
15	Social Functioning	Ребёнок чувствовал(а) себя одиноко	
16	Social Functioning	Ребёнку было трудно участвовать в играх с другими детьми	
17	Social Functioning	Ребёнку было трудно общаться с друзьями	
18	Social Functioning	Ребёнок избегал(а) общения с другими детьми	
School Functioning (учёба и посещаемость)			
19	School Functioning	Ребёнок часто пропускал занятия	
20	School Functioning	Ребёнок испытывал(а) трудности с концентрацией в школе	
21	School Functioning	Ребёнку было трудно учиться	
22	School Functioning	Ребёнок часто забывал(а), что нужно сделать по дому или в школе	
23	School Functioning	Ребёнок не справлялся с объёмом домашних заданий	

Обработка и интерпретация

1. **Перевод баллов:** каждую оценку (0–4) пересчитайте по формуле:

Копировать Редактировать

$0 \rightarrow 100; 1 \rightarrow 75; 2 \rightarrow 50; 3 \rightarrow 25; 4 \rightarrow 0$

2. **Субшкалы:**

○ Physical Health = среднее арифм. по п. 1–8

○ Psychosocial Health = среднее арифм. по п. 9–23

3. **Итоговый балл (Total Score)** = среднее арифм. по всем 23 вопросам.

4. **Интерпретация:** чем выше балл (ближе к 100), тем лучше качество

жизни.

«Шкала социальной компетентности»

Анкета	№	Подшкала	Пункт анкеты	Оценка (0–2)
Activities Деятельность				
	1	Activities	Участвует ли ребёнок в организованных спортивных или творческих кружках?	
	2	Activities	Посещает ли он/она внешкольные секции (музыка, танцы, языки и т. д.)?	
	3	Activities	Занимается ли регулярно любимым хобби или спортом?	
	4	Activities	Проявляет ли лидерские качества или активность в групповых занятиях?	
	5	Activities	Проявляет ли интерес к новым видам деятельности и событиям?	
Social Социальные отношения				
	6	Social	Есть ли у ребёнка несколько близких друзей?	
	7	Social	Как часто он/она общается и играет с друзьями вне школы/детсада?	
	8	Social	Легко ли ребёнку заводить новые знакомства?	
	9	Social	Умеет ли он/она работать или играть в группе без конфликтов?	
	10	Social	Чувствует ли себя комфортно в коллективе сверстников?	
School Школьное функционирование				
	11	School	Как вы оцениваете успеваемость ребёнка по основным предметам?	

№	Подшкала	Пункт анкеты	Оценка (0–2)
12	School	Посещает ли он/она школу без пропусков без уважительной причины?	
13	School	Проявляет ли интерес к учебным заданиям и активен(на) на уроках?	
14	School	Умеет ли ребёнок самостоятельно выполнять домашнюю работу?	
15	School	Как складываются его/её взаимоотношения с учителями?	
16	School	Нуждается ли он/она в постоянной помощи учителя при выполнении заданий?	
17	School	Посещает ли дополнительные занятия (репетиторство, кружки) для улучшения знаний?	
18	School	Имеет ли ребёнок проблемы с дисциплиной или поведением в школе?	
19	School	Интересуется ли школьными мероприятиями (конкурсы, проекты)?	
20	School	Был ли случай повторного класса или длительных академических неудач?	

Обработка результатов

1. **Суммируйте** все выставленные оценки (0–2) по всем 20 пунктам → получаете **Raw Total** (макс. 40 баллов).

2. **Переведите** Raw Total в Т-балл ($M=50$, $SD=10$) по таблицам норм (см. приложение Y).

3. **Интерпретация Т-балла:**

○ ≤ 30 — низкий уровень социальной компетентности (клинически значимый дефицит)

○ 31–39 — пограничная зона

○ ≥ 40 — средний и высокий уровень развития социальных навыков.

Опросник астении (MFI-20)
Анкета MFI-20

№	Подшкала	Утверждение	Оценка (1–5)
I. Общая усталость			
1	Общая усталость	Я чувствую себя уставшим(ой)	
2		Я буквально чувствую усталость	
3		Мне трудно начать что-то делать из-за усталости	
4		Мне нужен отдых больше, чем раньше	
II. Физическая усталость			
5	Физическая усталость	Я чувствую усталость в теле	
6		Я чувствую сильную физическую слабость	
7		Мне трудно делать физическую работу	
8		Я чувствую себя «разбитым(ой)» после легкой физической активности	
III. Снижение активности			
9	Снижение активности	Я менее активен(на), чем обычно	
10		Я стараюсь меньше двигаться, чем прежде	
11		Я предпочитаю сидеть, нежели вставать и что-то делать	
12		Я стал(а) делать меньше вещей, чем раньше	
IV. Снижение мотивации			
13	Снижение мотивации	У меня нет желания делать что-либо даже в свободное время	
14		Я не чувствую, что у меня достаточно мотивации	

№	Подшкала	Утверждение	Оценка (1–5)
15		Мне не хочется ничего планировать	
16		Я не вижу смысла в том, чтобы прилагать усилия	
V. Ментальная усталость			
17	Ментальная усталость	Я чувствую затуманенность мыслей	
18		Мне трудно сосредоточиться на умственной работе	
19		Мне сложно думать ясно	
20		Я быстрее устаю умственно, чем раньше	

Обработка результатов

1. **Суммируйте** оценки в каждой из пяти подшкал (по 4 пункта в каждой):

- **General Fatigue** = суммы пунктов 1–4
- **Physical Fatigue** = суммы пунктов 5–8
- **Reduced Activity** = суммы пунктов 9–12
- **Reduced Motivation** = суммы пунктов 13–16
- **Mental Fatigue** = суммы пунктов 17–20

2. **Интерпретация**

- **Минимальная сумма** в подшкале = 4, **максимальная** = 20.
- Чем **выше** балл — тем **более выражена** соответствующая форма усталости.

3. **Общий индекс усталости** (опционально) = сумма всех 20 пунктов (минимум 20, максимум 100).

Приложение 10

Эпидемиологический опросник HADS-A/D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety/Depression) в педиатрической практике

В диссертации для оценки уровней тревожности и депрессии у детей старшего возраста (10–17 лет) был использован адаптированный вариант шкалы HADS, первоначально разработанной Zigmond и Snaithe (1983) для госпитальных пациентов. В российской педиатрической практике шкала доказала свою валидность и надёжность при оценке лёгких и умеренных форм тревожных и депрессивных состояний.

Структура и содержание шкалы

- **Длина опросника:** 13-14 вопросов.
- **Подшкала тревожности (HADS-A):** 7 пунктов (вопросы 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13).
- **Подшкала депрессии (HADS-D):** 7 пунктов (вопросы 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14).
- **Формат ответов:** каждый пункт оценивается по 4-балльной шкале от 0 до 3 (0 – совсем не соответствует, 3 – полностью соответствует).
- **Временной критерий:** ребёнок оценивает своё состояние за **последнюю неделю**, что позволяет выявлять ситуативные изменения настроения и избегать «исторических» искажений.

Таблица 1

		Подшкала тревожности HADS-A			
№	Формулировка утверждения	0	1	2	3
1	Я чувствую себя напряжённым или «на взводе».	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
3	Я чувствую себя беспокойным без видимой причины.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
5	Я воспринимаю себя как человека, который может волноваться слишком легко.	Совсем не соответствует	Соответствует иногда	Соответствует часто	Соответствует очень часто
7	Я чувствую себя беспокойным из-за того, что могу «рухнуть».	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
9	Я вздрагиваю при малейшем шуме или внезапном движении.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда

№	Формулировка утверждения	0	1	2	3
11	У меня периодически возникают панические или «страшные» ощущения.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
13	Я чувствую, что не могу расслабиться.	Совсем не соответствует	Соответствует иногда	Соответствует часто	Соответствует очень часто

Каждый пункт оценивается от 0 до 3; сумма по 7 пунктам даёт общий балл HADS-A (0–21).

Таблица 2

Подшкала депрессии HADS-D

№	Формулировка утверждения	0	1	2	3
2	Я чувствую себя спокойным и уравновешенным.	Всегда соответствует	Соответствует чаще, чем нет	Соответствует чаще, чем да	Совсем не соответствует
4	Меня огорчает чувство удовольствия от повседневных дел.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
6	Мне кажется, что я унываю и безнадежен.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
8	Я чувствую, что становлюсь медлительным(ой).	Совсем не соответствует	Соответствует иногда	Соответствует часто	Соответствует очень часто
10	Я скучаю и не испытываю удовольствия от хобби и общения.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда
12	У меня нет желания смеяться и радоваться.	Совсем не соответствует	Соответствует иногда	Соответствует часто	Соответствует очень часто
14	Я чувствую себя несчастным и грустным.	Совсем не соответствует	Соответствует изредка	Соответствует довольно часто	Соответствует почти всегда

Суммирование баллов по этим 7 пунктам даёт общий балл HADS-D (0–21).

Интерпретация результатов (для обеих подшкал):

- 0–7 баллов – норма
- 8–10 – пограничное состояние
- ≥ 11 – вероятный клинически значимый уровень тревоги/депрессии

Использование таких таблиц в диссертации упорядочивает методику и облегчает её воспроизводимость при опросе детей.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Библиографический указатель	
Введение	5

ГЛАВА I. Современные представления об эпидемиологии, факторах риска и патогенезе бронхиальной астмы у детей	19
§1.1. Эпидемиология БА у детей старшего возраста	19
§1.1.2. Патогенез БА	22
§1.2. Фенотипы и особенности диагностики БА в детском возрасте	25
§1.3. Факторы риска развития БА у детей старшего возраста	29
§1.4. Патофизиологические механизмы влияния БА на центральную и периферическую нервную систему	31
§1.5. Диагностика поражений ПНС при БА у детей	34
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования	40
§2.1. Материал исследования	40
§2.2. Методы исследования	45
§2.2.1. Общеклиническое исследование	45
§2.2.2. Неврологическое исследование	51
§2.2.3. Инструментальные методы исследования	54
§2.3. Методы статистической обработки и анализа	58
ГЛАВА III. Клинико-неврологическое обследование у детей старшего возраста с БА	61
§3.1. Анамнез заболевания, неврологические симптомы и сопутствующие заболевания у детей с БА	61
§3.2. Неврологические нарушения при БА у детей старшего возраста	65
§3.3. Оценка нейрокогнитивных расстройств и социального функционирования у детей с БА	70
§3.4. Оценка астенического синдрома	73
§3.5. Оценка аффективных расстройств у детей с БА	75
§3.6. Оценка состояния вегетативной нервной системы (ВНС)	78
§3.7. Оценка качества сна у детей с бронхиальной астмой	80
ГЛАВА IV. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования	84
§4.1. Лабораторные методы исследования	84
§4.2. Инструментальные методы исследования	86
§4.2.1. Показатели спирометрии у детей старшего возраста с бронхиальной	86
§4.2.2. Биоэлектрическая активность головного мозга у детей с БА	88
§4.2.3. Когнитивно-вызванные потенциалы	90
§4.2.4. МРТ-исследование	92
ГЛАВА V. Обсуждение полученных результатов	96
§5.1. Влияние степени тяжести БА и длительности заболевания на развитие неврологических нарушений	96

§5.2. Корреляционный анализ	98
§5.3. Способ комплексной диагностики поражений нервной системы у детей старшего возраста с БА, направленный на раннее выявление и профилактику неврологических осложнений	101
§5.4. Динамика основных клинико-функциональных и нейрокогнитивных показателей в динамике до и после проведения профилактических мероприятий	104
Заключение	113
Выводы	124
Практические рекомендации	126
Приложения	155