

Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике

Т.В.Куличенко, О.Ф.Лукина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В работе обобщен многолетний опыт использования бронхопровокационных тестов у детей с аллергическими заболеваниями, и представлены возможности их применения в педиатрии. Бронхопровокационное тестирование с фармакологическими агентами (метахолином, гистамином), а также тесты с дозированной физической нагрузкой являются хорошо стандартизованными, доступными и безопасными при использовании у детей. В клинической практике их проведение может оказаться полезным для верификации диагноза бронхиальной астмы, оценки степени тяжести ее течения и прогноза, анализа эффективности терапии. Весьма перспективным представляется использование провокационных тестов для выявления лиц с повышенным риском развития бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхопровокационные тесты, бронхиальная астма, диагностика, дети

Bronchial provocation technique in pediatric practice

T.V.Kulichenko, O.F.Lukina

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper summarizes a long experience of using bronchial provocation tests in children with allergic diseases, and considers the possibilities of their application in pediatrics. Bronchial provocation testing with pharmacological agents (methacholine, histamine), and also graduated exercise tests are well standardized, simple and safe for using in children. In clinical setting, their administration might be helpful for verifying the diagnosis of bronchial asthma, evaluating the severity of its course and prognosis, analyzing the efficacy of the therapy. The use of provocation tests seems to have great potential for detection of cases with a high risk of developing bronchial asthma.

Key words: bronchial provocation tests, bronchial asthma, diagnosis, children

Бронхопровокационное тестирование в последние годы широко применяется в исследовательской и клинической практике. Особый интерес представляют возможности использования провокационных тестов в ранней диагностике и мониторинге лечения бронхиальной астмы у детей.

Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы определяют повышенную восприимчивость дыхательных путей как неотъемлемый фактор формирования и прогрессирования этого заболевания. Наряду с дифференциальной диагностикой бронхиальной астмы, остается актуальной проблемой оценка тяжести ее течения и прогноза [1]. Известно, что степень гипервосприимчивости дыхательных путей может косвенно отражать выраженность патологического процесса в них при бронхиальной астме и хронических обструктивных болезнях легких. Это диктует необходимость внедрения в клиническую практику верифицирующих объективных методов диагностики и оценки степени тяжести бронхиальной астмы.

В настоящее время для исследования восприимчивости дыхательных путей в детском возрасте широко используются бронхопровокационные тесты с различными фармаколо-

гическими агентами (метахолин, карбахол, гистамин), неспецифическими физическими раздражителями (физическая нагрузка, холодный/сухой воздух). Для проведения проб с различными бронхоконстрикторами апробированы и утверждены соответствующие лабораторные протоколы. Ингаляционные бронхопровокационные тесты с аллергенами у детей не рекомендуются, так как они могут быть опасными.

Бронхопровокационные тесты применяются уже не одно десятилетие. Основные принципы их проведения и использования были опубликованы в официальном отчете Европейского Респираторного Общества «Стандартизация тестов легочной функции» в 1993 г. [2]. В этом руководстве были представлены рекомендации для обследования взрослых пациентов. Принципы проведения бронхопровокационных тестов у детей также регламентированы в соответствующих методических руководствах [3, 4]. В настоящем обзоре обобщен многолетний опыт использования бронхопровокационных тестов у детей с аллергическими заболеваниями.

Основные понятия

Гипервосприимчивость дыхательных путей проявляется в чрезмерной реакции на бронхоконстриктор. Это выражается повышенной чувствительностью к раздражителю, которая обычно сопровождается бронхообструктивной реакцией различной степени тяжести. Гипервосприимчивые дыхательные пути обычно развивают обструкцию в ответ на значительно меньшие дозы любого провокационного агента,

Для корреспонденции:

Куличенко Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник аллергологического отделения №2 Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, дом 2/62
Телефон: (095) 134-2421

Статья поступила 27.01.2005 г., принята к печати 18.07.2005 г.

чем при нормальной их реактивности. Процессы, обуславливающие повышенную восприимчивость дыхательных путей, развиваются преимущественно в бронхах, поэтому термины «гипервосприимчивость бронхов» и «гипервосприимчивость дыхательных путей» можно считать равнозначными.

Чувствительность бронхов обычно определяется той минимальной дозой агента, которая приводит к уменьшению объема форсированного выдоха за 1–10 сек (ОФВ₁) на 20%.

Реактивность бронхов характеризуется как крутизна кривой доза/эффект (смещение кривой влево и увеличение угла наклона кривой доза/эффект) при увеличении дозы ингалируемого вещества.

В качестве обобщающего понятия рекомендуется использовать термин *гипервосприимчивость бронхов*.

Гипервосприимчивость бронхов как патофизиологический механизм

Патогенетические механизмы, которые формируют восприимчивость дыхательных путей, до конца не изучены. Гиперчувствительность и гиперреактивность бронхов связаны как с изменениями в органах дыхания, включая верхние дыхательные пути, так и в иммунной, эндокринной и нервной системах [5, 6]. Исследования показали, что гипервосприимчивость бронхов может детерминироваться генетически, при этом генетический механизм ее формирования является мультифакториальным [7].

Предполагается, что среди факторов, лежащих в основе развития гипервосприимчивости бронхов, основную роль играют повреждение эпителия, повышение сосудистой проницаемости, отек стенки бронхов, медиаторы эффекторных клеток воспаления и нарушение функции вегетативной нервной системы. Важным является представление о том, что в формировании бронхиальной гиперреактивности участвует холинергическая и неадренергическая иннервация и что этот феномен возникает как результат воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов.

Таким образом, повышенная восприимчивость дыхательных путей, как правило, обусловлена патологическим процессом в респираторном тракте, однако ее нельзя идентифицировать с какой-либо *определенной нозологической единицей*. Сама по себе гипервосприимчивость бронхов не является диагнозом. Она отражает *лишь возможность преобладающей обструкции дыхательных путей*.

Состояние гипервосприимчивости бронхов может возникнуть:

- в течение 6 нед после перенесенной острой респираторной инфекции;
- у больных бронхиальной астмой даже при отсутствии изменений ОФВ₁;
- при хроническом бронхите / хронических обструктивных болезнях легких (ХОБЛ);
- при аллергическом рините;
- после контакта с раздражающими веществами;
- при курении;
- у некоторых здоровых новорожденных;
- у имеющих родственников, больных бронхиальной астмой;
- при саркоидозе.

Изменение чувствительности и реактивности бронхов особенно выражено у больных бронхиальной астмой, одна-

ко, как показывает практика, может также выявляться и при других заболеваниях, протекающих с хроническим ограничением воздушного потока, то есть при хронических обструктивных болезнях легких.

Повышение восприимчивости дыхательных путей может происходить при развитии в органах дыхания активного инфекционного процесса как вирусной, так и бактериальной этиологии, а также при контакте с аллергенами, профессиональными и атмосферными загрязнениями.

В ряде исследований было показано, что гиперчувствительность бронхов может выявляться и у практически здоровых людей [8]. Клиническое значение такой «бессимптомной» гипервосприимчивости дыхательных путей в настоящее время до конца не ясно, этот вопрос требует дальнейшего изучения. В этой связи представляет интерес точка зрения, определяющая это состояние как *биологический дефект* (врожденный или приобретенный) [9]. Этот дефект является фактором риска возникновения клинически выраженной обструкции дыхательных путей. Подтверждением этому служат данные о значительно большей частоте развития обструктивных заболеваний с течением времени именно у этих пациентов по сравнению с испытуемыми без гипервосприимчивости бронхов [10, 11].

Выбор бронхоконстриктора

Механизм развития бронхоконстрикторной реакции зависит от используемого в бронхопровокационном тесте раздражителя. Например, после провокаций с сенсibilизирующими агентами (аллергенами, профессиональными сенсibilизаторами) в стенках бронхов развиваются выраженные воспалительные изменения. Другие бронхоконстрикторы действуют прямо и преимущественно на гладкую мускулатуру дыхательных путей (метахолин, гистамин). Действие таких раздражителей, как неизотонические аэрозоли, холодный/сухой воздух, физическая нагрузка, зависит от вовлечения клеточных или нейрогенных механизмов, косвенно приводящих к сокращению гладкой мускулатуры и, возможно, к воспалению в стенке бронхов.

Таким образом, результаты разных провокационных тестов коррелируют в незначительной степени и не могут считаться равнозначными и взаимозаменяемыми. Известно, что чувствительность и реактивность бронхов могут быть повышены по отношению к одним факторам, например, к метахолину, гистамину, и оставаться нормальными при воздействии других, например, физической нагрузки, холодного воздуха. У ряда больных может отсутствовать повышенная реакция дыхательных путей на ингаляции аэрозоля метахолина, гистамина, но это не исключает у них гиперреактивности бронхов, которая проявляется при воздействии других, нефармакологических, раздражителей.

Выбор бронхоконстрикторного раздражителя, который будет использован в бронхопровокационном тесте, зависит от конкретной задачи клинического или научного исследования. Известен опыт применения в качестве бронхоконстрикторов брадикинина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии (МРС-А), аденозин-5-монофосфата, простагландин (ПГ) F_{2γ} (ПГF_{2γ}). Однако в клинической практике следует придерживаться хорошо стандартизованных бронхопровокационных тестов.

Наилучшим образом стандартизованными в настоящее время считаются фармакологические провокации с гистамином или метахолином. Бронхопровокационные тесты с этими веществами являются безопасными, высоко чувствительными и достаточно специфичными. В клинической практике они используются одинаково часто и имеют сопоставимую чувствительность у больных бронхиальной астмой: 81–89% для метахолина и 91–97% для гистамина [12, 13]. Вместе с тем, метахолин иногда определяют как более предпочтительное средство для проведения тестов вследствие высокой чувствительности, стабильности приготовленных растворов, относительно невысокой стоимости и меньшего, по сравнению с гистамином и другими неспецифическими агентами, числа побочных эффектов [2].

Доказано, что физические провокации в большей степени соответствуют встречающимся в естественных условиях бронхоконстрикторам, вследствие чего в клинической практике они могут рассматриваться как более важные. Однако эти тесты недостаточно стандартизованы. Опыт их использования в настоящее время только накапливается. Одним из существенных их недостатков считается относительно небольшой диапазон применяемой дозы раздражителя.

Физическая нагрузка – один из наиболее специфических тестов для диагностики бронхиальной лабильности при бронхиальной астме. Реакции на физическую нагрузку хорошо коррелируют с ответом на неспецифические стимулы (холод, табачный дым, задымленность), то есть отражают увеличенную чувствительность воздухоносных путей к ирритантам [5]. Среди нефармакологических провокационных проб тесты с дозированной физической нагрузкой заслуживают наибольшего внимания вследствие их физиологичности, простоты, доступности [14].

Известно, что нефармакологические тесты обладают большей специфичностью, а фармакологические – большей чувствительностью. Считается доказанным, что в клинических ситуациях нагрузочные тесты высоко специфичны для бронхиальной астмы и особенно полезны у детей [15–17]. По данным различных авторов, физическая нагрузка провоцирует бронхоспазм в 10–80% случаев среди лиц с установленным диагнозом бронхиальной астмы [18].

E.D.McFadden указывает, что при клиническом обследовании 94% больных бронхиальной астмой считают, что физическая нагрузка провоцирует у них симптомы заболевания, что в 3 раза превышает частоту возникновения бронхоспазма в ответ на действие аллергенов [19]. Таким образом, по мнению различных исследователей, чувствительность тестов с физической нагрузкой значительно варьирует. Вероятно, это связано с различными видами используемых нагрузочных тестов.

Меры предосторожности

В основе всех методов бронхопровокационного тестирования лежит индуцирование обструкции дыхательных путей. Исходя из этого, каждый, даже хорошо стандартизованный, метод нельзя считать абсолютно безобидным для любого пациента. Меры предосторожности при проведении исследований состоят в том, чтобы избежать развития опасной для пациента степени обструкции бронхов. Эти меры включают строгий контроль при приготовлении и хранении лабо-

раторного материала, выполнение требований к подготовке пациента, личный опыт исследователя и точное соблюдение протокола тестирования.

При проведении бронхопровокационного теста следует помнить, что:

- реанимационное оборудование всегда должно быть под рукой;
- на протяжении всего исследования должен присутствовать врач;
- всегда рядом должен находиться быстродействующий бронхоспазмолитик (сальбутамол или фенотерол); ингаляции бронхолитика желательнее осуществлять через спейсер, но возможно и использование небулайзера;
- индуцированная обструкция дыхательных путей при проведении провокационного теста с неспецифическими раздражителями обычно выявляется в течение первых 15 мин после проведения исследования. Тем не менее, рекомендуется наблюдать за больным в течение часа после окончания теста, имея наготове бронхолитики.

Противопоказания

Бронхопровокационные тесты всегда проводятся только по назначению врача. Как свидетельствуют многочисленные клинические исследования, современные стандартизованные процедуры по определению восприимчивости бронхов являются безопасными. Вместе с тем, рекомендуется учитывать следующие противопоказания для его проведения:

- выраженная обструкция дыхательных путей ($ОФВ_1 < 70\%$ от должной величины) при исходном исследовании;
- непонимание пациентом процедуры и цели проведения провокационного теста, негативизм, страх перед исследованием;
- индуцированная при исходной спирометрии обструкция дыхательных путей;
- недавно перенесенная инфекция верхних дыхательных путей (< 2 нед);
- обострение бронхиальной астмы;
- обострение сопутствующего соматического заболевания;
- выявленная артериальная аневризма;
- артериальная гипертензия;
- тяжелые заболевания сердца (особенно брадикардия, когда используются парасимпатомиметики);
- эпилепсия, требующая медикаментозного лечения.

Во избежание ложноположительных результатов фармакологических бронхопровокационных тестов не рекомендуется проведение исследования ранее, чем через 6 нед после перенесенной ребенком острой респираторной инфекции. Как показали исследования на взрослых здоровых добровольцах, хотя после заболевания ОРВИ повышенная восприимчивость дыхательных путей может наблюдаться в течение 4–6 нед, этот факт не связан с развитием бронхиальной астмы или другой обструктивной болезни легких в дальнейшем [5].

У детей не рекомендуется также проведение провокационного тестирования натощак или непосредственно после приема пищи, так как в единичных случаях при несоблюдении этих условий наблюдались диспепсические расстройства в виде тошноты и/или рвоты.

Бронхопровокационный тест с метахолином проводится под постоянным контролем показателей кривой поток–объ-

ем форсированной жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и требует тесного сотрудничества врача и пациента, в связи с чем не рекомендуется использование его у детей младше 6 лет, а также у пациентов с низкой воспроизводимостью показателей функции внешнего дыхания.

Клиническое применение провокационных тестов у детей с аллергическими заболеваниями

Бронхопровокационные тесты могут быть использованы для выявления возможности преобладающей обструкции бронхов у тех пациентов, у которых это невозможно подтвердить другим путем. Как правило, это пациенты с исходно нормальными показателями функции внешнего дыхания. Измерение восприимчивости дыхательных путей у них дает ценную информацию в дополнение к клиническим симптомам и сведениям из анамнеза. Однако это лишь *дополнительный* метод диагностики, который может использоваться наряду с флоуметрией, пневмотахометрией и исследованием суточных колебаний пиковой скорости выдоха (пикфлоуметрия). *Только положительный бронхопровокационный тест не дает оснований для установления диагноза бронхиальной астмы или какого-либо другого заболевания легких.* Кроме того, сомнительно использование бронхопровокации для дифференциальной диагностики обструктивных болезней легких: на современном этапе не существует провокационных агентов, которые бы позволили отчетливо дифференцировать бронхиальную астму и хронические воспалительные заболевания легких.

Показаниями для проведения провокационного тестирования являются:

- необходимость подтверждения/исключения диагноза бронхиальной астмы;
- получение дополнительной информации при оценке степени тяжести течения бронхиальной астмы;
- мониторинг течения бронхиальной астмы, оценка эффективности терапии и ее дальнейшее планирование;
- оценка прогноза течения бронхиальной астмы;
- выявление лиц, имеющих высокий риск развития бронхиальной астмы.

Подтверждение/исключение диагноза бронхиальной астмы

В клинической ситуации измерение реактивности дыхательных путей может стать особенно полезным при исключении диагноза бронхиальной астмы. Это связано с высокой чувствительностью фармакологических тестов (отношение числа больных бронхиальной астмой с положительным тестом к общему числу больных бронхиальной астмой). Менее информативно проведение этих исследований для подтверждения диагноза астмы и хронических воспалительных заболеваний легких, а также при их дифференциальной диагностике. В то же время, выявление повышенной восприимчивости бронхов в сочетании с симптомами одышки, удушья в течение последнего года может служить основанием для установления диагноза бронхиальной астмы (так называемый «золотой стандарт» при определении астмы в эпидемиологии).

Фармакологические провокационные тесты используются в настоящее время для верификации диагноза бронхиальной астмы у юношей призывного возраста. Бронхопровокационные тесты незаменимы и в случае необходимости уточнения

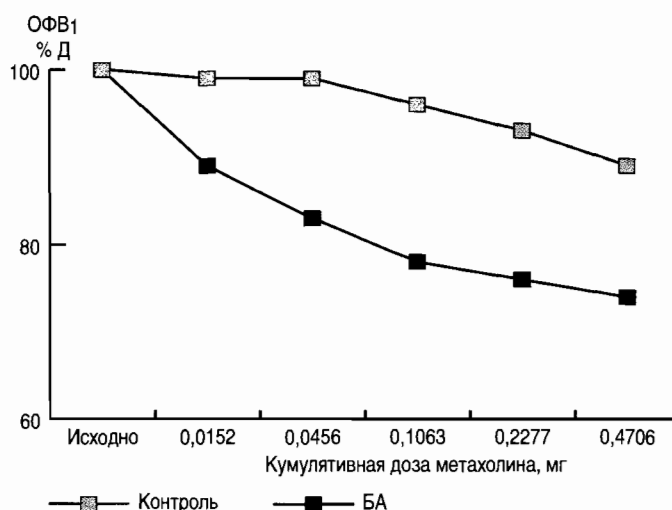


Рис. 1. Кривые доза-ответ при проведении бронхопровокационного теста с метахолином у детей с атопической бронхиальной астмой и детей контрольной группы без атопии.

диагноза при легком интермиттирующем течении заболевания, когда показатели функции внешнего дыхания остаются в пределах нормы, так как доказано, что явления гиперреактивности бронхов могут быть отмечены у большинства больных бронхиальной астмой, даже в фазу клинической ремиссии.

Наш опыт бронхопровокаций с метахолином (свыше 500 исследований) свидетельствует о высокой чувствительности этого фармакологического теста у детей с бронхиальной астмой. Чувствительность метахолинового теста составила 87%, тест был отрицательным только у 13% пациентов с легкой формой болезни. У всех детей контрольной группы с неотягощенным аллергологическим анамнезом метахолин-индуцированного бронхоспазма выявлено не было (рис. 1). Такая высокая точность провокационного теста, по-видимому, может быть связана с использованием метода *дозирования количеством* и последующего определения в качестве основного результата *кумулятивной дозы* метахолина (а не провокационной концентрации, как в ряде других бронхопровокационных методик).

Дозовый метод с расчетом провокационной дозы фармакологического агента может быть рекомендован как наиболее точный и безопасный у детей.

Тесты с физическими раздражителями вряд ли могут применяться для подтверждения/исключения бронхиальной астмы в связи с их низкой чувствительностью. Сравнение чувствительности бронхопровокационных тестов с метахолином и физической нагрузкой представлено на рис. 2.

Специфичность фармакологических провокационных тестов значительно ниже их чувствительности. По данным лаборатории функциональной диагностики Научного центра здоровья детей РАМН, метахолиновый тест был положительным у 54% больных с хронической пневмонией, у 63% детей с рецидивирующим бронхитом и у 46% больных с хроническим кашлем неаллергической природы.

Получение дополнительной информации при оценке степени тяжести течения бронхиальной астмы

Изменения чувствительности и реактивности бронхов у детей с бронхиальной астмой к гистамину и метахолину высоко коррелируют с тяжестью течения болезни и активностью за-

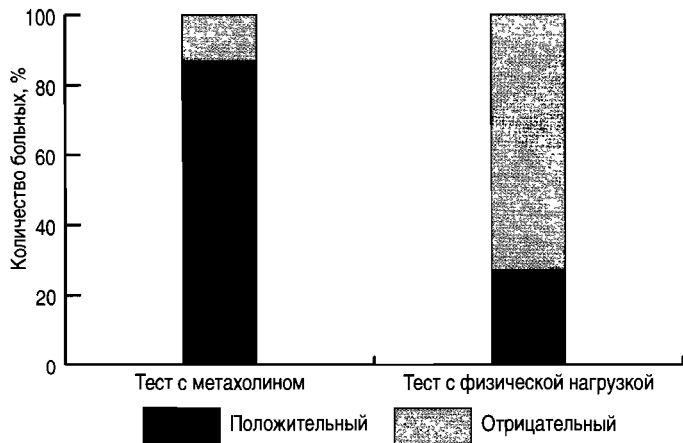


Рис. 2. Результаты бронхопровокационных тестов с метахолином и дозированной физической нагрузкой у детей с бронхиальной астмой (%).

болевания: чем тяжелее протекает астма, тем более выражены изменения показателей, характеризующих чувствительность и реактивность бронхов (провокационная доза 20 метахолина вызывает падение контрольного показателя на 20% от исходной величины (PD_{20}), провокационная концентрация 20 метахолина вызывает падение контрольного показателя на 20% от исходной величины (PK_{20}), степень гиперреактивности дыхательных путей). Эти показатели могут использоваться для оценки степени тяжести течения и периода болезни, а также при выборе терапевтической тактики (рис. 3).

Чувствительность различных бронхопровокационных тестов существенно различается у больных с различной степенью тяжести течения бронхиальной астмы. По нашим данным, метахолиновый тест положителен у 85% детей с легким течением заболевания, у 87% больных со среднетяжелой бронхиальной астмой и у 100% больных с тяжелой астмой.

Тесты с физическими раздражителями также могут использоваться для косвенной оценки степени тяжести течения бронхиальной астмы. В наших исследованиях постнагрузочный бронхоспазм отмечен только у 12% детей с легким течением заболевания и почти у половины (47%) боль-

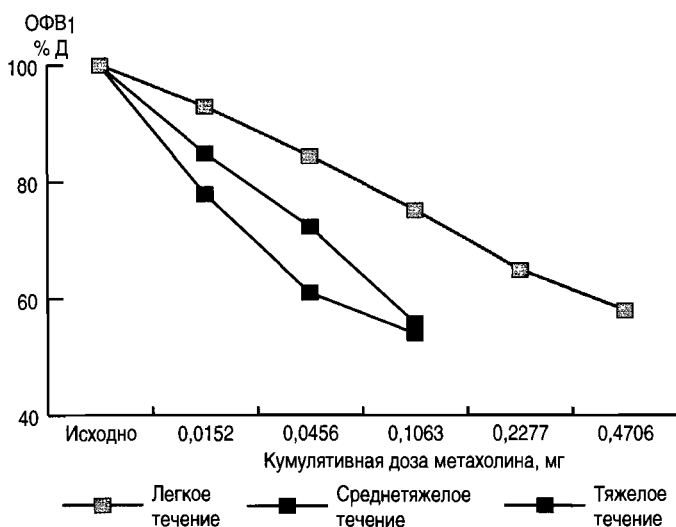


Рис. 3. Кривые доза-ответ при проведении бронхопровокационного теста с метахолином у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы.

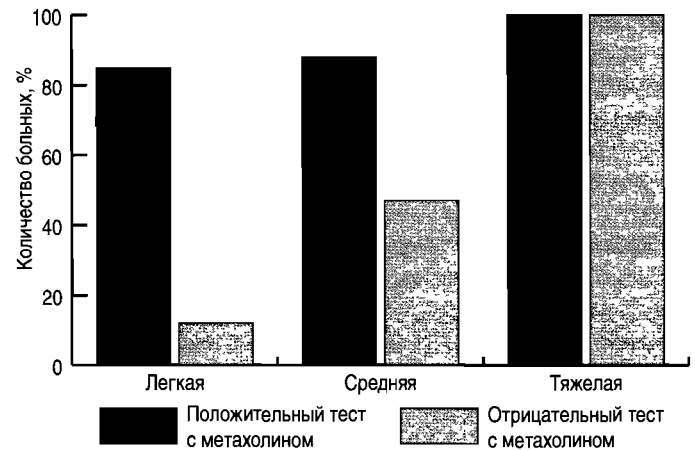


Рис. 4. Результаты бронхопровокационных тестов в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы у детей (%).

ных со среднетяжелой астмой. При тяжелом течении астмы тест с дозированной физической нагрузкой, как и с метахолином, был положительным у всех больных (рис. 4).

Очевидно, что с утяжелением течения бронхиальной астмы риск формирования постнагрузочного бронхоспазма увеличивается. Отмечена высокая корреляция между степенью выраженности постнагрузочного бронхоспазма в тесте с дозированной физической нагрузкой и провокационной дозой метахолина.

Чувствительность и реактивность бронхов находятся в обратной корреляционной зависимости от степени клинических проявлений неспецифической гиперреактивности бронхов и ограничения физической активности в повседневной жизни, следовательно, по этим признакам можно косвенно оценивать гиперреактивность бронхов.

Мониторирование течения бронхиальной астмы, оценка эффективности терапии и ее планирование

Провокационное тестирование можно проводить повторно для оценки динамики заболевания и эффективности проводимого лечения. Изменения чувствительности и реактивности бронхов связаны с изменением состояния больного. Степень гиперреактивности будет увеличиваться при воздействии аллергенов, инфекционных агентов, ирритантов. Вместе с тем, элиминация причинно-значимых аллергенов, уменьшение контакта с раздражающими воздействиями внешней среды будут способствовать снижению восприимчивости дыхательных путей.

Противовоспалительные препараты при длительном применении также могут способствовать снижению степени гиперреактивности бронхов. Этот эффект можно считать доказанным в отношении ингаляционных кортикостероидов, антилейкотриеновых препаратов. При приеме кромогликата и недокромила натрия восприимчивость бронхов также может снижаться, однако это наблюдается не у всех пациентов.

Известно, что при длительном использовании короткодействующие β_2 -агонисты могут, напротив, повышать степень гиперреактивности дыхательных путей. Исследуется влияние на восприимчивость бронхов длительно действующих симпатомиметиков (сальметерола, формотерола). По данным, накопленным к настоящему времени, эти средства не вызывают

повышения восприимчивости бронхов. Не отмечено влияния на гиперреактивность бронхов и препаратов теофиллина.

Имеется подтверждение, что снижение чувствительности и реактивности дыхательных путей происходит также в процессе специфической гипосенсибилизации, проводимой с положительным клиническим эффектом [20].

Оценка прогноза течения бронхиальной астмы

Выше было отмечено, что степень гиперреактивности бронхов коррелирует с клинической тяжестью течения заболевания. Однако у ряда больных выявляется высокая степень гиперреактивности дыхательных путей при относительно нетяжелом клиническом течении заболевания. Наши исследования показали, что у большинства таких пациентов в ближайшие 6 мес наступает утяжеление течения астмы. Таким образом, бронхопровокационные фармакологические тесты могут быть полезны при оценке прогноза течения бронхиальной астмы у детей. Этот факт следует учитывать и при выборе терапевтической тактики.

Выявление лиц, имеющих высокий риск развития бронхиальной астмы

Гипервосприимчивость дыхательных путей может иметь место задолго до появления первых симптомов бронхиальной обструкции. К пациентам, имеющим высокий риск развития бронхиальной астмы, можно отнести больных аллергическим ринитом (сезонным и круглогодичным), аллергодерматозами.

В настоящее время широко обсуждается концепция взаимосвязи различных аллергических заболеваний как звеньев одной патогенетической цепи. В частности, аллергический ринит и бронхиальная астма рассматриваются как единое заболевание респираторного тракта. При этом аллергический ринит можно считать начальной стадией болезни, которая при определенных условиях может прогрессировать. Согласно рекомендациям ВОЗ (2001), программа ARIA предусматривает тщательное обследование больных с аллергическими ринитами для раннего выявления бронхиальной астмы.

По нашим данным, бронхопровокационное тестирование позволяет выявить гипервосприимчивость бронхов более чем у половины больных аллергическим ринитом, не имеющих симптомов астмы (рис. 5) [21]. Исследования показывают, что гипервосприимчивость бронхов выявляется и у $\frac{2}{3}$ больных аллергодерматозами [22].

К группе риска развития клинических проявлений бронхиальной астмы можно отнести также и подростков, страдавших в дошкольном возрасте рецидивирующими эпизодами бронхиальной обструкции. По данным различных исследований, гиперреактивность дыхательных путей без эпизодов затрудненного дыхания выявляется у 15–18% таких подростков. При этом одни авторы расценивают их как здоровых, другие – как нуждающихся в лечении [23–26].

Неслучайно некоторые исследователи, выявляя подобные изменения у здоровых взрослых, характеризуют доклиническое повышение восприимчивости бронхов термином «преастма» [5]. Ряд авторов предлагает выделять так называемый латентный вариант течения бронхиальной астмы, который сопровождается обострением сопутствующих атопических заболеваний, редкими симптомами изолированного ночного кашля, кашлем при физической нагрузке при отсутствии раз-

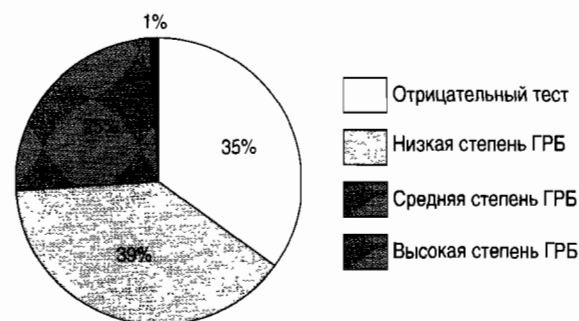


Рис. 5. Результаты метахолинового теста у детей с аллергическим ринитом (%). ГРБ – гиперреактивность бронхов.

вернутых приступов удушья [27, 28]. Имеются данные, что у таких пациентов даже при отсутствии в течение нескольких лет клинически выраженных симптомов болезни, отмечается существенное снижение показателей экспираторного потока [29, 30]. В данном случае нельзя исключить длительную ремиссию астмы, которая нередко спонтанно наступает в препубертатном периоде [31, 32]. Этим детям показаны, по нашему мнению, контрольные функциональные исследования (флоуметрия, пикфлоуметрия), целесообразно проведение им повторных провокационных проб для оценки динамики состояния рецепторного аппарата бронхов. Состояние реактивности бронхов у таких пациентов особенно важно учитывать при профориентации, при занятиях спортом.

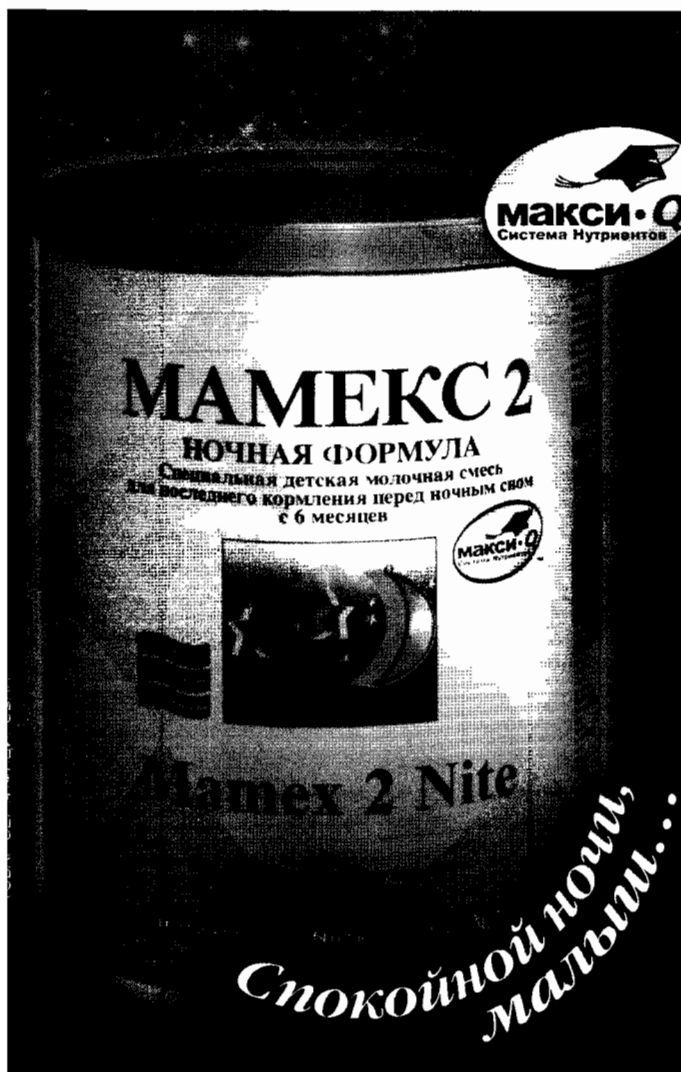
Заключение

Таким образом, бронхопровокационное тестирование с фармакологическими агентами (метахолином, гистамином), а также тесты с физической нагрузкой являются хорошо стандартизованными, доступными и безопасными при использовании у детей. В клинической практике их проведение может оказаться полезным для верификации диагноза бронхиальной астмы, оценки степени тяжести ее течения и прогноза, анализа эффективности терапии. Весьма перспективным представляется использование провокационных тестов для выявления лиц с повышенным риском развития бронхиальной астмы.

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. М.: Атмосфера, 2002.
2. Стандартизация легочных функциональных тестов. Доклад рабочей группы «Стандартизация тестов исследования легочной функции». Официальный отчет «Европейского респираторного общества». Пульмонология 1993; (приложение): 96.
3. Проведение и оценка бронхопровокационного теста с метахолином у детей: методические рекомендации Комитета здравоохранения правительства Москвы, 2001.
4. Коростовцев Д.С., Лукина О.Ф., Трусова О.В., Куличенко Т.В. Применение фармакологических тестов на выявление гипервосприимчивости бронхов у детей, больных бронхиальной астмой: пособие для врачей. М., 2004.
5. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб: Медицинское информационное агентство, 1995; 336.
6. Holgate S.T. Contribution of inflammatory mediators to the immediate asthmatic reaction. Amer Rev Respir Dis 1987; 135(6): 57–62.
7. Neijens H.J. Determinants and regulating processes in bronchial hyperreactivity. Lung 1990; 168: 268–77.

8. Casale T.B., Rhodes B.J., Donnelly A., Weiler J.M. Airway reactivity to metacholine in nonatopic asymptomatic adults. J Appl Physiol 1988; 64(6): 2558-61.
9. Федосеев Г.Б., Емельянов А.В., Линцов Л.Ю., Потоцкий С.В. и др. Биологические дефекты – основа развития бронхиальной астмы. Аллергология 1998; 3.
10. Carey V.J., Weiss S.T., Tager I.B., Leeder S.R., Speizer F.E. Airways responsiveness, wheeze onset, and current asthma episodes in young adolescents. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 356-61.
11. Zhong N.S. et al. Is asymptomatic bronchial hyperresponsiveness an indication of potential asthma? Chest 1992; 102: 1104-9.
12. Nieminen M.M. Unimodal distribution of bronchial hyperresponsiveness to Methacholine in asthmatic patients. Chest 1992; 102: 1537-43.
13. Cockcroft D.W. Nonallergic airway responsiveness. J Allergy Clin Immunol 1988; 81(1): 111-9.
14. Рис Дж. Диагностические тесты в пульмонологии. М.: Медицина, 1994; 240.
15. Clough J.B., Hutchinson S.A., William J.D., et al. Airway response to exercise and methacholine in children with respiratory symptoms. Arch Dis Child 1991; 66: 579-83.
16. Eliasson A.H., Phillips Y.Y., Rajagopal K.R., et al. Sensitivity and specificity of bronchial provocation test. Chest 1991; 102: 347-55.
17. Godfrey S., Springer C., Novski N., et al. Exercise but not methacholine differentiates asthma from chronic lung disease in children. Thorax 1991; 46: 488-92.
18. Савельев Б.П., Ширяева И.С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001; 232.
19. McFadden E.R. Exercise-induced airway obstruction. Clinics in chest medicine 1995; 16(4): 671-83.
20. Рылеева И.В. Патогенетические основы эффективности алергенспецифической иммунотерапии и иммунофармакотерапии атопической бронхиальной астмы у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004.
21. Студеникина Н.И. Клинические особенности и течение аллергического ринита у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003.
22. Молокова А.В. Нарушение бронхомоторного тонуса и моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с атопическим дерматитом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1999.
23. Jones A. Asymptomatic bronchial hyperreactivity and the development of asthma and other respiratory tract illnesses in children. Thorax 1994; 266: 757-61.
24. Puder G., Nagy A., Kelemen J., Mezei G. Prognostic data of the second follow-up in childhood wheezy bronchitis. Acta Paediatr Hung 1992; 32(1): 43-51.
25. Toyoshima K., Hayashida M., Yasunami J., et al. Factors influencing the prognosis of wheezy infants. J Asthma 1987; 42: 267-70.
26. Wennergren G., Hansson S., Engstrom I., et al. Characteristics and prognosis of hospital-treated obstructive bronchitis in children aged less than two years. Acta Paediatr 1992; 9: 40-5.
27. Гавалов С.М., Елкина Т.Н., Кондюрина Е.Г. Клинико-анамнестические особенности легкой бронхиальной астмы. Int J Immunorehabilit 1998; 11: 121-5.
28. Кондюрина Е.Г. Факторы риска и патогенетические особенности течения бронхиальной астмы у детей в макро- и микробиологических условиях Новосибирска. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1999.
29. Gold D.R., Wypij D., Wang X., et al. Gender- and race-specific effects of asthma and wheeze on level and growth of lung function in children in six US-cities. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149(5): 1198-208.
30. Nakadate T.K. Pulmonary function development in children with past history of asthma. J Epidemiol Community Health 1992; 46(4): 437-42.
31. Меньшова К.И. Исходы бронхиальной астмы у детей. Вопросы охраны материнства и детства 1984; 11: 43-8.
32. Умарова З.С. Исходы бронхиальной астмы у детей. Пульмонология 1992; 2: 84-6.



Мамекс 2

Ночная Формула

- ☆ содержит специальный рисовый крахмал, который предотвращает срыгивания, вызывает у ребенка чувство насыщения и, как следствие, спокойный сон
- ☆ содержит нуклеотиды, повышающие иммунитет, стимулирующие рост и деление клеток
- ☆ содержит олигосахариды - пребиотики, обладающие бифидогенными свойствами
- ☆ содержит фосфолипиды - структурные компоненты клеточных мембран

INTERNATIONAL NUTRITION CO 

Телефон горячей линии: (095) 903-9050
www.nti.ru

Спокойной ночи, малыш...