

ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЕЁ ДИАГНОСТИКА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

И.П.Самсонова

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000,
г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы освещены современные представления о роли гиперреактивности дыхательных путей в формировании неспецифических заболеваний легких у часто болеющих детей. Повышенная реактивность дыхательных путей, являющаяся неблагоприятным фактором, встречается у трети здоровых детей и может быть выявлена с помощью бронхопровокационного теста с различными фармакологическими агентами и неспецифическими физическими раздражителями. Использование бронхопровокационного теста у здоровых детей позволяет выявлять лиц с повышенной реактивностью дыхательных путей, которые составляют группу риска по бронхиальной астме. У часто болеющих детей острое воспаление и отек слизистой оболочки вследствие расширения микрососудов и экссудации из их просвета, в сочетании с неадекватным ответом дыхательных путей на внешние воздействия, могут стать основой для формирования бронхиальной обструкции, связанной со спазмом бронхиальной мускулатуры, а вместе с ним и бронхиальной астмы. Наличие взаимосвязи бронхоконстрикторного ответа с состоянием микроциркуляторного русла определяет необходимость разработки профилактических мер в периоды эпидемий респираторных инфекций и поиска способов коррекции гиперреактивности дыхательных путей.

Ключевые слова: гиперреактивность дыхательных путей, часто болеющие дети.

SUMMARY

AIRWAYS HYPERRESPONSIVENESS AND ITS DIAGNOSING IN CHILDREN WHO FREQUENTLY GET ILL

I.P.Samsonova

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

The literature review shows modern conceptions about the role of airway hyperresponsiveness in the development of non-specific pulmonary diseases in children who frequently get ill. The increased airway hyperresponsiveness being an unfavorable factor occurs in the one third of healthy children and can be revealed with the help of bronchoprovocation challenge with different pharmacological agents and non-specific physical stimuli. The application of bronchoprovocation challenge in healthy children allows to identify

people with the high airway hyperresponsiveness, who constitute the risk group of bronchial asthma. Those children who frequently get ill may have the acute inflammation and edema of mucous tunic as a result of micro vessels dilation and exudation from the lumen. These factors in the combination with the inadequate airway response to external influence can provoke the development of bronchial obstruction connected with the spasm of bronchial musculature as well as bronchial asthma. The correlation between the bronchoconstrictor response and the state of microcirculation makes it necessary to develop preventive actions at respiratory diseases epidemic periods and search for the ways of airway hyperresponsiveness correction.

Key words: airway hyperresponsiveness, children who frequently get ill.

Болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков [15, 21]. Несмотря на успехи последних лет, достигнутые в диагностике и лечении заболеваний органов дыхания, во всем мире отмечается тенденция к увеличению их распространенности среди детей [5].

Часто болеющие дети – термин, обозначающий группу детей и подростков, выделяемую при диспансерном наблюдении, в которой 60-80% детей страдают рецидивирующим бронхитом, бронхиальной астмой, хроническим тонзиллитом, синуситом. В России к часто болеющим детям относят пациентов в возрасте от 1 до 3 лет с наличием более 6 острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в год, детей в возрасте от 3 до 4 лет, болеющих ОРЗ до 4-5 раз в год, и в более старшем возрасте – болеющих ОРЗ до 3 раз в год. При этом учитывают перенесенные ребенком в течение календарного года все острые заболевания и все обострения хронических (обычно 4-6) заболеваний.

В качестве этиологических факторов частых респираторных заболеваний выступает огромное множество различных микроорганизмов. Наиболее частыми возбудителями являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус. Вирусная инфекция часто осложняется бактериальной, что приводит к нарастанию тяжести заболевания и повышению риска осложнений. В результате формируется инфекция смешанного генеза. Этиологию ОРЗ, кроме респираторных вирусов, связывают с грамположительными (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательными (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*) бактериями. В последние годы возросла доля внутриклеточных возбудителей (хламидий, микоплазм) [15, 20].

С увеличением возраста ребенка уровень заболеваемости уменьшается, и к часто болеющим могут относиться дети, перенесшие больше заболеваний, чем зарегистрировано. Существуют многочисленные исследования факторов риска формирования респираторной патологии у детей и подростков до 15 лет [8, 10, 11, 13]. Неблагоприятное ante- и постнатальное развитие ребенка (патология беременности и родов у матери, недоношенность, морфофункциональная незрелость) могут обусловить задержку созревания иммунной системы, приводить к различным транзиторным или стойким ее дефектам. У детей, перенесших перинатальную гипоксию, происходит нарушения адаптации к факторам внешней среды, повышенная метеолабильность, расстройства терморегуляции, а также изменения вегетативной нервной системы, что может влиять на повышенную восприимчивость организма к респираторным инфекциям [15, 20].

К факторам риска, приводящим к тому, что дети часто болеют, можно отнести анатомо-физиологические особенности респираторного тракта у детей (мукоцилиарная и сурфактантная система, особенности строения бронхов) [6, 7]. А также: очаги хронической инфекции в лор-органах и органах брюшной полости, дисбактериоз кишечника, изменения функции желез внутренней секреции, раннее начало посещения детских дошкольных учреждений, частые психоэмоциональные стрессы, назначение необоснованной антибактериальной терапии [5, 8]. Необходимо отметить и низкий уровень санитарной культуры, неблагоприятные социально-бытовые условия жизни, дефекты ухода за детьми, скученность, пассивное курение, недостаточно сбалансированное питание, гиповитаминоз, аллергизацию организма.

Частые ОРЗ обычно регистрируются у детей при ярких проявлениях болезни, чаще у аллергиков из-за гиперпродукции провоспалительного IL-4 (иммунный ответ Th – 2-го типа). Часто болеющие дети в подростковом возрасте, наряду с болезнями органов дыхания, склонны к хроническим заболеваниям желудочно-кишечного тракта, сосудистым дистониям, у них легче развиваются невротические реакции, они быстро утомляются, хуже учатся [15]. Кроме того, следует учитывать такой фактор, как неблагоприятная экологическая обстановка. В крупных городах дети чаще болеют острыми респираторными заболеваниями вследствие высокой плотности населения (выше, чем в сельских районах) и больше контактов [14]. Совершенно очевидно, что увеличенное содержание во вдыхаемом воздухе грязевых (или химически активных) частиц механически (или посредством развившейся химической реакции) повреждает слизистые оболочки носо- и ротоглотки и облегчает проникновение инфекционных агентов и аллергенов [15].

У детей в районах с плохой экологией и у пассивных курильщиков яркие проявления острой респираторно-вирусной инфекции связаны с повышением бронхиальной гиперреактивности, стимулирующей кашель. Подобная «реактивность» не является иммунодефицитом, а снижение уровней Т-клеток и IgA –

следствие, а не причина частой заболеваемости [21].

Среди патогенетических механизмов неспецифических болезней органов дыхания, особенно сопровождающихся синдромом бронхоспазма, важное место занимает формирование гиперреактивности дыхательных путей [9, 17]. Гиперреактивность дыхательных путей может быть определена как чрезмерная бронхоконстрикторная реакция на действие различных внешних и внутренних факторов [4, 18].

Механизмы, лежащие в основе формирования гиперреактивности бронхов у детей, ещё мало изучены. Предполагают, что среди них основную роль играют повреждение эпителия, повышение сосудистой проницаемости, отек стенки бронхов, а также медиаторы эффекторных клеток воспаления и нарушения функции вегетативной нервной системы [3, 24].

Понятие «реактивность» включает взаимосвязь между силой воздействия и величиной последующей реакции, которая может быть выражена построением кривой доза-реакция. Существует мнение, что интенсивность воспаления тесно связана с чувствительностью дыхательных путей, а реактивность – с толщиной стенки [27].

Считается, что распространенность бронхиальной гиперреактивности в детской популяции значительно выше, чем у взрослых [3, 21, 44]. У детей без признаков астмы в возрасте от 7 до 16 лет гиперреактивность дыхательных путей встречается в пределах 16-40% случаев [7]. Даже при отсутствии клинических проявлений, у пациентов с легкой астмой могут сохраняться воспаление слизистой оболочки бронхов и ее гиперреактивность [1, 12]. В то же время не у всех детей старше 7 лет с диагнозом бронхиальной астмы выявляется бронхиальная гиперреактивность [21].

Следует отметить, что причиной, способствующей формированию гиперреактивности дыхательных путей, могут быть природные факторы окружающей среды [22, 32]. Однако до настоящего времени эти факторы остаются недостаточно изученными. Среди множества экзогенных факторов, определяющих специфичность формирования и особенности клинических проявлений гиперреактивности дыхательных путей, наиболее интересна роль низкой температуры и влажности окружающего воздуха в возникновении бронхоконстрикторной реакции [18].

В последние годы появилось достаточное количество исследований, подтверждающих участие респираторных вирусов в формировании бронхиальной гиперреактивности у ранее здоровых детей [4, 19]. У многих детей вирусная инфекция нарушает иммунорегуляцию Ig E, увеличивает вероятность развития аллергического заболевания [2, 11].

Повышенная реактивность чаще связана с деструктивными изменениями эпителия дыхательных путей вызываемыми RS-вирусом, риновирусом, метапневмовирусом человека, коронавирусами [1, 28, 35, 40]. Дети, перенесшие перинатальные инфекции, вызванные тропными к эпителию бронхов возбудителями, составляют группу риска по формированию бронхоспастического диатеза, обструктивных заболе-

ваний легких [31].

ОРЗ в раннем возрасте вызывают повреждение бронхов, что приводит к бронхиальной гиперреактивности и бронхоконстрикции [39]. При бронхолите отмечается некроз эпителия бронхиол, повышение количества слизистого секрета и появление воспалительного экссудата. Дети с повторными обструктивными бронхитами чаще имеют в анамнезе различные атопические проявления и отягощенный по аллергии семейный анамнез, у них имеется повышение уровня общего IgE в сыворотке крови [2, 13]. В настоящее время рецидивирующий круп и рецидивирующий обструктивный бронхит рассматриваются как проявление гиперчувствительности дыхательных путей к инфекционным и неинфекционным аллергенам [4].

Влияние воспалительных заболеваний органов дыхания на последующее развитие бронхиальной гиперреактивности широко обсуждается в литературе. И.И.Балаболкин [1] считает, что существует много случаев бронхиальной астмы и бронхиальной гиперреактивности у детей, перенесших коклюш, круп, бронхит или бронхолит в ранние годы жизни.

Прогноз после однократно перенесенного эпизода обструктивного бронхита обычно хороший, однако, по данным В.К.Таточенко [21], у 35-50% таких детей возникают повторные случаи обструкции верхних дыхательных путей. Причиной бронхообструкции является бактериальная или вирусная инфекция респираторного тракта, а патогенез связан с сенсibilизацией бронхиального дерева патогенными и непатогенными возбудителями, населяющими дыхательные пути [10, 13].

Высокая частота обнаружения повышенной бронхиальной гиперреактивности наблюдается у детей с повторными эпизодами крупа [32]. По наблюдениям специалистов, дети, перенесшие круп, приблизительно в 2 раза чаще имеют бронхиальную гиперреактивность, чем здоровые [28].

В выдвинутой С.М.Гаваловым [3] гипотезе отмечалось, что у части детей, перенесших пневмонию или ОРЗ, развивается гиперреактивность бронхов, которая может быть рассмотрена как один из ведущих патофизиологических механизмов в развитии повторных заболеваний респираторной системы. В условиях измененной пороговой чувствительности бронхов различные факторы внешней среды неспецифического характера могут быть триггерами, способствующими появлению комплекса симптомов, сходных с воспалением (одышка, кашель, сухие и влажные хрипы), что обуславливает диагностические ошибки, так как врачи данное состояние трактуют как рецидив инфекционного заболевания. В этой связи детям необоснованно и многократно назначаются антибиотики [11].

Необходимо отметить, что 67,5% детей, страдающих муковисцидозом, имеют различную степень гиперреактивности дыхательных путей [16].

Существуют исследования, в которых показано, что гиперреактивность, диагностируемая в раннем детском возрасте, может являться детерминантом дальнейшего развития легкого [23, 38, 39]. Выявлено, что дети с развившимся тяжелым бронхоспазмом в месяч-

ном возрасте, имели низкий уровень функции легкого в возрасте 6 лет. Кроме того, постоянный бронхоспазм в раннем детстве может служить фактором риска для развития бронхиальной астмы, а также связан с прогрессирующим сокращением калибра дыхательных путей и ненормальным ростом дыхательных путей, который заканчивается снижением уровня ОФВ1 [7, 29]. У детей с повторяющимися эпизодами свистящих хрипов на фоне острой вирусной инфекции, не имеющих признаков атопии и атопических заболеваний в семейном анамнезе, симптомы обычно исчезают в дошкольном возрасте, и астма в дальнейшем не развивается, хотя могут сохраняться минимальные изменения функции легких и бронхиальной гиперреактивности. При возникновении свистящих хрипов в раннем возрасте (до 2 лет) вероятность того, что симптомы будут сохраняться и в более позднем возрасте, невелика. У детей раннего возраста, с частыми эпизодами свистящих хрипов, наличием бронхиальной астмы в семейном анамнезе, и проявлениями атопии, риск развития астмы в возрасте 6 лет значительно увеличивается [2, 4, 34, 42].

В настоящее время для исследования восприимчивости дыхательных путей в детском возрасте применяются бронхопровокационные тесты с различными фармакологическими агентами – метахолином, карбахолом, гистамином, ацетилхолином (используются крайне редко, в основном у подростков) и неспецифическими физическими раздражителями – физической нагрузкой, холодным/сухим воздухом, ингаляциями мелкодисперсного аэрозоля дистиллированной воды [25, 26, 30, 44].

Вызывая преходящую обструкцию дыхательных путей, провокационный тест позволяет измерить степень восприимчивости дыхательных путей. Термин «гипервосприимчивость» рекомендуется в качестве обобщающего понятия. Терминами гиперчувствительность и гиперреактивность, соответственно, обозначают смещение влево и увеличение угла наклона кривой доза-эффект, построенной в ходе провокационного теста [12].

Для выявления гиперреактивности дыхательных путей используют прямую стимуляцию гладкой мускулатуры дыхательных путей метахолином, ацетилхолином или гистамином [30, 37, 43]. Эти вещества являются высокочувствительными для верификации гиперреактивности дыхательных путей, но не всегда с их помощью можно выявить механизм формирования бронхоспастической реакции. Наиболее часто применяется тест с гистамином – основным воспалительным медиатором при бронхиальной астме. В то же время гистамин – «короткоживущее» химическое вещество, оно быстро распадается и не вызывает отсроченные нежелательные реакции. Метахолин и карбахол – синтетические мускариновые антагонисты, более стабильные, чем ацетилхолин, и не разрушающиеся холинэстеразой. Тесты с гистамином и метахолином дают сравнимые результаты [38].

Известно, что нефармакологические тесты обладают большей специфичностью, а фармакологические

– большей чувствительностью. Это означает, что отрицательный результат теста может помочь при исключении диагноза персистирующей бронхиальной астмы, но положительный результат теста не всегда означает, что у пациента имеется данное заболевание [36]. Гиперреактивность описана при аллергических ринитах и обструкции, вызванной не астмой, а муковисцидозом [16]. Среди экзогенных стимулов, которые могут быть использованы в качестве тестов на гиперреактивность дыхательных путей у детей и степень ее выраженности, перспективным является применение ингаляции дистиллированной воды. Однако до настоящего времени не выявлена роль осмотической стимуляции рецепторов дыхательных путей и не предложены точные количественные критерии диагностики бронхиальной гиперреактивности при неспецифической бронхолегочной патологии у детей и подростков. Обструкция – результат патологических процессов, с которыми гиперреактивность бронхов связана в большей или в меньшей степени. Симптомы и измерения легочной функции отражают состояние больного ребенка на текущий момент, а гиперреактивность бронхов может предсказать склонность к развитию обструкции в будущем.

Необходимо отметить, что отрицательный результат при проведении бронхопровокационного теста у ребенка с аллергической патологией дыхательных путей в период обострения заболевания не только дает серьезные основания исключить вероятность астмы, но и является маркером благоприятного прогноза течения заболевания в дальнейшем [22].

В больших эпидемиологических исследованиях с метахолином выявлены сложные взаимоотношения между гиперреактивностью дыхательных путей, вентилиционной функцией легких, половыми различиями, возрастом и весом [33, 41]. У детей, не имевших бронхиальной астмы, получили больший процент встречаемости гиперреактивности дыхательных путей среди мальчиков, чем у девочек. Взаимосвязь между измененной реактивностью и возрастом остаётся менее изученной. В последнее время получены данные о связи гиперреактивности дыхательных путей с повышенной массой тела, в большей степени у мужского населения, страдающего бронхиальной астмой [33].

Таким образом, учитывая связь гиперреактивности бронхов с воспалением, в клинической практике при лечении пациентов имеет смысл задаваться целью снизить степень гиперреактивности, выявить оптимальные методы диагностики гиперреактивности у часто болеющих детей и подростков. Необходима разработка совокупности диагностических критериев, которые могли бы возможно более полно производить количественную и качественную оценку измененной реактивности дыхательных путей у часто болеющих детей. Наконец, поиск оптимальных способов коррекции бронхиальной гиперреактивности может служить основой первичной и вторичной профилактики болезней органов дыхания у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. 2009. Т.88, №2. С.6–11.
2. Аллергология и иммунология (клинические рекомендации для педиатров) / под ред. А.А.Баранова, Р.М. Хаитова. М.: Союз педиатров России, 2010. 248 с.
3. Гавалов С.М. Гиперреактивность бронхов как один из ведущих патофизиологических механизмов в возникновении «рецидивов» бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших пневмонию или // Дет. докт. 1999. №4. С.19–23.
4. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза / И.А.Деев [и др.] // Бюл. сиб. медицины. 2002. №4. С.65–74.
5. Зайцева О.В., Зайцева С.В. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Леч. врач. 2008. №8. С.53–57.
6. Ильенкова Н.А. Уровень цитокинов воспаления в сыворотке крови и в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с острым бронхитом и пневмонией (краткое сообщение) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2006. Т.51, №3. С.61.
7. Казначеева Л.Ф., Гавалов С.М. Нарушение бронхиального тонуса у детей, перенесших острое бронхолегочное заболевание // Аллергология. 2001. №2. С.17–21.
8. Кокорева С.П., Куприна Н.П., Зинченко Т. Факторы, способствующие формированию контингента часто болеющих детей // Врач. 2008. №2. С.33–34.
9. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Дальнаука, 2006. 183 с.
10. Упорно рецидивирующая обструкция бронхов у часто болеющих детей раннего возраста без атопии / В.К.Котлуков [и др.] // Педиатрия. 2006. №5. С.42–47.
11. Роль пневмококковой инфекции в развитии обострений у детей с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом / С.А.Кротов [и др.] // Вопр. соврем. педиатрии. 2011. №2. С.22–27.
12. Куличенко Т.В., Лукина О.Ф. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике // Вопр. соврем. педиатрии. 2005. №4. С.43–49.
13. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и принципы дифференцированной терапии бронхообструктивного синдрома при острой респираторной инфекции у детей // Земский врач. 2010. №3. С.5–10.
14. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций / Л.С.Намазова [и др.] // Педиатр. фармакол. 2006. №1. С.13–17.
15. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России / под ред. акад. А.А.Баранова. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. 69 с.
16. Атопия и гиперреактивность бронхов при бронхообструктивном синдроме у больных муковисцидозом / А.В.Орлов [и др.] // Аллергология. 2006. №1.

C.10–14.

17. Перельман Ю.М. Эколого-функциональная характеристика дыхательной системы человека в норме и при хроническом бронхите: дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2000. 255 с.

18. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с.

19. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. акад. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 957 с.

20. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 192 с.

21. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2012. Справочник по диагностике и лечению. М.: Боргес, 2012. 274 с.

22. Трусова О.В. Реактивность бронхов у детей, больных бронхиальной астмой, и влияние на нее различных факторов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.

23. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Конституциональная (врожденная) гиперреактивность бронхов – фактор предрасположенности к бронхообструктивным заболеваниям у детей // Педиатрия. 2008. Т.87, №4. С.116–119.

24. Гиперреактивность бронхов по ингаляционному тесту с гистамином у детей и подростков / А.В.Черняк [и др.] // Медиц. научн. и учебно-методич. журн. 2001. №5. С.121–146.

25. О функциональной диагностике бронхиальной гиперреактивности и бронхиальной лабильности у детей, больных бронхиальной астмой / И.С.Ширяева [и др.] // Педиатрия. 1991. Т.8, №8. С.43–47.

26. Шмыков И.И., Бурлакова И.В., Буксман Л.С. Ингаляционный тест с дистиллированной водой как метод выявления гиперреактивности дыхательных путей у детей // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 1999. Вып.5. С.44–47.

27. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age / S.H.Arshad [et al.] // Chest. 2005. Vol.127, №2. P.502–508.

28. Respiratory syncytial virus, pneumonia virus of mice, and influenza A virus differently affect respiratory allergy in mice/ M.Barends [et al.] // Clin. Exp Allergy. 2004. Vol. 34, №3. P.488–496.

29. The relation of adult bronchial responsiveness to serious childhood respiratory illness in the ECRHS / S.Chinn [et al.] // Respir. Med. 2007. Vol.101, №5. P.983–988.

30. Methacholine challenge: comparison of two methods / D.W.Cockcroft [et al.] // Chest. 2005. Vol.127, №3. P.839–844.

31. The enhancement or prevention of airway hyperresponsiveness during reinfection with respiratory syncytial virus is critically dependent on the age at first infection and IL-13 production / A.Dakhama [et al.] // J. Immunol. 2005. Vol.175, №3. P.1876–1883.

32. Jang A.S., Yeum C.H., Son M.H. Epidemiologic

evidence of a relationship between airway hyperresponsiveness and exposure to polluted air // Allergy. 2003. Vol.58, №7. P.585–588.

33. Severe airway hyperresponsiveness in school-aged boys with a high body mass index / A.S.Jang [et al.] // Korean J. Intern. Med. 2006. Vol.21, №1. P.10–14.

34. Kurukulaaratchy R.J., Matthews S., Arshad S.H. Relationship between childhood atopy and wheeze: what mediates wheezing in atopic phenotypes? // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006. Vol.97, №1. P.84–91.

35. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study/ M.M.Kusel [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. 2006. Vol.25, №8. P.680–686.

36. Loniță D. Pulmonary function tests in bronchial asthma // Pneumologia. 2008. Vol.57, №2. P.70–74.

37. Airway hyperresponsiveness with chest strapping: A matter of heterogeneity or reduced lung volume? / R.Pellegrino [et al.] // Respir. Physiol. Neurobiol. 2009. Vol. 166, №1. P.47–53.

38. Outcome in adulthood of asymptomatic airway hyperresponsiveness to histamine and exercise-induced bronchospasm in childhood / C.Porsbjerg [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2005. Vol.95, №2. P.137–142.

39. Risk factors for onset of asthma: a 12-year prospective follow-up study / C.Porsbjerg C. [et al.] // Chest. 2006. Vol.129, №2. P.309–316.

40. Proud D., Chow C.W. Role of viral infections in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 2006. Vol.35, №5. P.513–518.

41. Bronchodilation and bronchoconstriction: predictors of future lung function in childhood asthma / K.G.Tantisira [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol.117, №6. P.1264–1271.

42. The effect of childhood obesity on respiratory function tests and airway hyperresponsiveness / Z.Ulger [et al.] // Turk. J. Pediatr. 2006. Vol.48, №1. P.43–50.

43. Vonk J.M., Boezen H.M. Predicting adult asthma in childhood // Curr. Opin. Pulm. Med. 2006. Vol.12, №1. P.42–47.

44. Area under the maximum expiratory flow-volume curve – a sensitive parameter in the evaluation of airway patency / A.Zapletal [et al.] // Respiration. 2008. Vol.75, №1. P.40–47.

REFERENCES

1. Balabolkin I.I. *Pediatrics* 2009; 88(2):6–11.
2. Baranov A.A., Khaitov R.M., editors. *Allergologiya i immunologiya (klinicheskie rekomendatsii dlya pediatrov)* [Allergy and immunology (clinical recommendation for pediatricians)]. Moscow; 2010.
3. Gavalov S.M. *Detskiy doctor* 1999; 4:19–23.
4. Deev I.A., Petrova I.V., Petrovskiy F.I., Karmalita E.G., Ogorodova A.M. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* 2002; 4:65–74.
5. Zaytseva O.V., Zaytseva S.V. *Lechashchiy vrach* 2008; 8:53–57.
6. Il'enkova N.A. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2006; 51(3):61.
7. Kaznacheeva L.F., Gavalov S.M. *Allergologiya*

- 2001; 2:17–21.
8. Kokoreva S.P., Kuprina N.P., Zinchenko T. *Vrach* 2008; 2:33–34.
9. Kolosov V.P., Perelman J.M., Gel'tser B.I. *Reaktivnost' dykhatel'nykh putey pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh* [Airway responsiveness at chronic obstructive pulmonary diseases]. Vladivostok: Dal'nauka; 2006.
10. Kotlukov V.K., Kuz'menko L.G., Bychkov V.A., Blokhin B.M. *Pediatrics* 2006; 5:42–47.
11. Krotov S.A., Gavalov S.M., Kukhtinova N.V., Krotova V.A. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2011; 2:22–27.
12. Kulichenko T.V., Lukina O.F. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2005; 4:43–49.
13. Mizernitskiy Yu.L. *Zemskiy vrach* 2010; 3:5–10.
14. Namazova L.S., Botvin'eva V.V., Torshkheeva R.M., Tagi-zade T.G., Taranushenko T.E. *Pediatriceskaya farmakologiya* 2006; 1:13–17.
15. Baranov A.A., editor. *Ostrye respiratornye zabol-evaniya u detey: lechenie i profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma Soyuza pediatrov Rossii* [Acute respiratory diseases in children: treatment and prophylactics. Scientific and practical program of the Union of Russians pediatricians]. Moscow; 2002.
16. Orlov A.V., Bulgakova T.V., Zhelenina L.A., Ses' T.P., Efimova N.S., Kuropatenko M.V. *Allergologiya* 2006; 1:10–14.
17. Perelman J.M. *Ekologo-funktsional'naya kharakteristika dykhatel'noy sistemy cheloveka v norme i pri khronicheskom bronkhite: avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk* [Ecological and functional characteristic of the person's breathing system in the norm and at chronic bronchitis: abstract of thesis...doctor of medical sciences]. Blagoveshchensk; 2000.
18. Prihodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. *Giperreaktivnost' dykhatel'nykh putey* [Airway hyperresponsiveness]. Vladivostok: Dal'nauka; 2011.
19. Chuchalin A.G. editor. *Pul'monologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Pulmonology. The national manual]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009.
20. Romantsov M.G., Ershov F.I. *Chasto boleyushchie deti: sovremennaya farmakoterapiya* [Children who frequently get ill: modern pharmacotherapy]. Moscow: GEOTAR-Media; 2006.
21. Tatochenko V.K. *Pediatru na kazhdy den' – 2012. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu* [To pediatricians for everyday use – 2012. The reference book about diagnosis and treatment]. Moscow: Borges; 2012.
22. Trusova O.V. *Reaktivnost' bronkhov u detey, bol'nykh bronkhial'noy astmoy, i vliyanie na nee razlichnykh faktorov: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk*. [Bronchi responsiveness in children who have bronchial asthma and the effect of different factors upon this disease: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. St. Petersburg; 2004.
23. Cheburkin A.V., Cheburkin A.A. *Pediatrics* 2008; 87(4):116–119.
24. Chernyak A.V., Savell'ev B.P., Reutova V.S., Shiryayeva I.S. *Meditsinskiy nauchnyy i uchebno-metodicheskii zhurnal* 2001; 5:121–146.
25. Shiryayeva I.S., Savell'ev G.P., Reutova V.S., Pereverzeva N.Yu., Krolik E.B. *Pediatrics* 1991; 8:43–47.
26. Shmykov I.I., Burlakova I.V., Buksman L.S. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 1999; 5:44–47.
27. Arshad S.H., Kurukulaaratchy R.J., Fenn M., Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest* 2005; 127(2):502–508.
28. Barends M., de Rond L.G., Dormans J., van Oosten M., Boelen A., Neijens H.J., Osterhaus A.D., Kimman T.G. Respiratory syncytial virus, pneumonia virus of mice, and influenza A virus differently affect respiratory allergy in mice. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34(3):488–496.
29. Chinn S., Janson C., Svanes C., Dharmage S., Jarvis D. The relation of adult bronchial responsiveness to serious childhood respiratory illness in the ECRHS. *Respir. Med.* 2007; 101(5):983–988.
30. Cockcroft D.W., Davis B.E., Todd D.C., Smycniuk A.J. Methacholine challenge: comparison of two methods. *Chest* 2005; 127(3):839–844.
31. Dakhama A., Park J.W., Taube C. Joetham A., Balhorn A., Miyahara N., Takeda K., Gelfand E.W. The enhancement or prevention of airway hyperresponsiveness during reinfection with respiratory syncytial virus is critically dependent on the age at first infection and IL-13 production. *J. Immunol.* 2005; 175(3):1876–1883.
32. Jang A.S., Yeum C.H., Son M.H. Epidemiologic evidence of a relationship between airway hyperresponsiveness and exposure to polluted air. *Allergy* 2003; 58(7):585–588.
33. Jang A.S., Lee J.H., Park S.W., Shin M.Y., Kim D.J., Park C.S. Severe airway hyperresponsiveness in school-aged boys with a high body mass index. *Korean J. Intern. Med.* 2006; 21(1):10–14.
34. Kurukulaaratchy R.J., Matthews S., Arshad S.H. Relationship between childhood atopy and wheeze: what mediates wheezing in atopic phenotypes? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97(1):84–91.
35. Kusel M.M., De Klerk N.H., Holt P.G., Keadze T., Johnston S.L., Sly P.D. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006; 25(8):680–686.
36. Loniță D. Pulmonary function tests in bronchial asthma. *Pneumologia* 2008; 57(2):70–74.
37. Pellegrino R., Pompilio P.P., Bruni G.I., Scano G., Crimi C., Biasco L., Coletta G., Cornara G., Torchio R., Brusasco V., Dellacà R.L. Airway hyperresponsiveness with chest strapping: A matter of heterogeneity or reduced lung volume? *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2009; 166(1):47–53.
38. Porsbjerg C., von Linstow M.L., Ulrik C.S., Nepper-Christensen S.C., Backer V. Outcome in adulthood of asymptomatic airway hyperresponsiveness to histamine and exercise-induced bronchospasm in childhood. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95(2):137–142.
39. Porsbjerg C., von Linstow M.L., Ulrik C.S., Nepper-Christensen S., Backer V. Risk factors for onset of asthma: a 12-year prospective follow-up study // *Chest* 2006; 129(2):309–316.

40. Proud D., Chow C.W. Role of viral infections in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2006; 35(5):513–518.

41. Tantisira K.G., Fuhlbrigge A.L., Tonascia J., Van Natta M., Zeiger R.S., Strunk R.C., Szefer S.J., Weiss S.T., Childhood Asthma Management Program Research Group. Bronchodilation and bronchoconstriction; predictors of future lung function in childhood asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117(6):1264–1271.

42. Ulger Z., Demir E., Tanac R., Goksen D., Gulen F.,

Darcas S., Can D., Coker M. The effect of childhood obesity on respiratory function tests and airway hyperresponsiveness. *Turk. J. Pediatr.* 2006; 48(1):43–50.

43. Vonk J.M., Boezen H.M. Predicting adult asthma in childhood. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2006; 12(1):42–47.

44. Zapletal A., Hladíková M., Chalupová J., Svobodová T., Vávrová V. Area under the maximum expiratory flow-volume curve – a sensitive parameter in the evaluation of airway patency. *Respiration* 2008; 75(1):40–47.

Поступила 11.10.2012

Контактная информация

Ирина Павловна Самсонова,

кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории изучения механизмов немедикаментозных и хирургических методов лечения неспецифических заболеваний легких, Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: cfpd@amur.ru

Correspondence should be addressed to

Irina P. Samsonova

MD, PhD, Staff scientist of Laboratory of Study of Non-Medicamentous Mechanisms and Surgical Methods of Treatment of Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: cfpd@amur.ru