

# Лечение кардиомиопатий у больных прогрессирующими мышечными дистрофиями

О.С. Грознова, В.В. Чечуро

## Treatment for cardiomyopathies in patients with progressive muscular dystrophies

O.S. Groznova, V.V. Chechuro

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Приведены данные о генетических аспектах дилатационных кардиомиопатий при прогрессирующих мышечных дистрофиях и особенностях дифференцированного лечения больных указанными заболеваниями.

*Ключевые слова:* дети, прогрессирующая мышечная дистрофия, кардиомиопатия, этиология, лечение.

The paper gives data on the genetic aspects of dilated cardiomyopathies in progressive muscular dystrophies and the specific features of differential treatment in patients with the above diseases..

*Key words:* children, progressive muscular dystrophy, cardiomyopathy, etiology, treatment.

В ряду причин, вызывающих кардиомиопатию, весьма значительна роль генов, ответственных за развитие прогрессирующих мышечных дистрофий. По данным Heart Muscle Disease Study Group [1], среди всех аутосомно-доминантно наследуемых дилатационных кардиомиопатий (составляющих около 56% всех дилатационных кардиомиопатий) 10% приходится на долю заболевания, обусловленного геном, кодирующим развитие прогрессирующей мышечной дистрофии Эмери — Дрейфуса (ламин А/С ген). При этом заболевании поражение скелетных мышц нередко бывает субклиническим. Среди X-сцепленно наследуемых дилатационных кардиомиопатий (по данным тех же исследователей, они составляют 10% всех дилатационных кардиомиопатий) большинство вызвано делециями гена дистрофина, ответственного за развитие миодистрофий Дюшенна и Беккера. При данных заболеваниях поражения скелетных мышц может не быть вообще (если делеция захватывает только область гена, ответственную за синтез дистрофина сердечной мышцы) или наблюдаться в различной степени тяжести, что зависит от конкретной делеции.

Указанные факты подтверждаются другими авто-

рами [2—4]. При проведении обследования больных дилатационной кардиомиопатией (без клинически видимого сопутствующего поражения скелетных мышц) весьма часто и неожиданно выявляют мутации гена мышечной дистрофии Эмери — Дрейфуса (ламин А/С ген). Причем мышечная слабость диагностируется уже потом, после обнаружения делеции гена, когда детально анализируют анамнез больного и обследуют его на наличие миопатического синдрома.

У больных прогрессирующими мышечными дистрофиями проблема сердечно-сосудистых нарушений актуальна, поскольку в большом проценте случаев именно поражение сердечной мышцы и проводящей системы сердца является жизнелимитирующим фактором [5—10]. Актуальность вопроса внезапной сердечной смерти у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери — Дрейфуса хорошо иллюстрирует тот факт, что поражение сердечно-сосудистой системы, приводящее к летальному исходу, в семьях с доброкачественно текущей миопатией было описано на 60 лет раньше, чем выделение миопатии Эмери — Дрейфуса в отдельную нозологию [11]. С 1987 г. наличие кардиомиопатии, а также нарушений ритма и проводимости сердца, является одним из критериев установления диагноза миопатии Эмери — Дрейфуса [12, 13].

Особенностью больных мышечной дистрофией с сопутствующей кардиомиопатией является системность поражения мышечной ткани, при которой страдают не только скелетные мышцы и мышца сердца, но нередко и гладкие мышцы организма.

© О.С. Грознова, В.В. Чечуро, 2011

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2011; 2:58–62

Адрес для корреспонденции: Грознова Ольга Сергеевна — к.м.н., ст.н.с. отделения патологии сердечно-сосудистой системы МНИИ педиатрии и детской хирургии

Чечуро Виолетта Вячеславовна — врач-кардиолог консультативно-диагностического отделения того же учреждения

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

С одной стороны, больные со слабостью скелетных мышц не могут позволить себе ту физическую нагрузку, которая в принципе возможна у больных с изолированным поражением миокарда. Это приводит к более поздней манифестации симптомов сердечной недостаточности и меньшей остроте их проявлений (особенно у неходящих больных). Обычно появление клинических симптомов застойной сердечной недостаточности (одышка в покое, отеки, асцит и пр.) при отсутствии адекватной терапии наблюдается у таких пациентов при снижении величины фракции выброса левого желудочка до 25%. Иногда отеки голеней и стоп вообще долгое время остаются нераспознанными, поскольку у больных может наблюдаться снижение интеллекта (особенно при миопатии Дюшенна — Беккера), и они не предъявляют активных жалоб, а визуально доминирующие контрактуры голеностопных суставов (которые очень часто встречаются у больных прогрессирующими мышечными дистрофиями) скрывают клиническую картину отеков ног. Вообще любые проявления недостаточности кровообращения у больных миопатией сильно маскируются тяжестью миопатического синдрома. Нередко одышка даже при небольшой физической нагрузке рассматривается как неспособность переносить нагрузки, а увеличение живота вследствие асцита — как гипотонус мышц передней брюшной стенки на фоне миопатии.

Течение кардиомиопатий при нервно-мышечных заболеваниях, как правило, неуклонно и медленно прогрессирующее. По классификации кардиомиопатию у таких больных относят к специфической.

Лечение пациентов с кардиомиопатией, развивающейся на фоне прогрессирующей мышечной дистрофии, имеет некоторые особенности по сравнению с терапией при изолированной кардиомиопатии [5, 7]. Применение симптоматической терапии препаратами дигиталиса в сочетании с мочегонными средствами практически не приводит к увеличению сократительной способности миокарда. Больным с дилатационной кардиомиопатией и сопутствующей сердечной недостаточностью возможно назначение сердечных гликозидов (дигоксин обычно не более 0,05 мг 2 раза в сутки) в минимальных терапевтических дозах, поскольку точкой приложения данного препарата является миокард левого желудочка, а его масса у больных с нервно-мышечными заболеваниями значительно снижена. Диуретики (чаще всего верошпирон до 50 мг в сутки и/или фуросемид до 25 мг в сутки) назначаются в зависимости от степени проявлений отечного синдрома. Однако следует отметить, что исключительно симптоматическая коррекция сердечной недостаточности сердечными гликозидами и диуретиками у больных прогрессирующей мышечной дистрофией, хотя и позволяет временно улучшить состояние пациента, тем не менее

не способствует продлению срока жизни.

Важной особенностью лечения больных кардиомиопатией на фоне миодистрофии является назначение кортикостероидов на самых ранних стадиях заболевания. Мнение исследователей о влиянии преднизолонотерапии на сердечную мышцу неоднозначно, но многие работы указывают на то, что преднизолон или его производные не только улучшают функциональное состояние скелетных мышц, но и способствуют улучшению показателей работы сердечной мышцы [14]. Существует много различных схем назначения преднизолона больным с прогрессирующей мышечной дистрофией. В настоящее время схемы с высокими дозами (более 1 мг на 1 кг массы тела в сутки) уже не применяются в связи с кратковременностью положительного эффекта и большим числом побочных эффектов. Наибольшее распространение получили схемы с низкими дозами (от 0,5 до 0,75 мг на 1 кг массы тела в сутки) и с дробным приемом (через день и т. п.).

Противники преднизолонотерапии, главным образом, ссылаются на неблагоприятное побочное действие кортикостероидов на сердечно-сосудистую систему, установленное в экспериментах на животных. Однако дозы в подобных случаях в пересчете на 1 кг массы тела были весьма высоки.

В случае развития кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности целесообразно назначение селективных  $\beta$ -адреноблокаторов — атенолола в дозе до 0,5–1 мг/кг в сутки (доза делится на два приема) в сочетании с комплексным кардиотрофическим лечением: рибоксин 0,2 г 3 раза в день, L-карнитин в дозе от 10 до 50 мг/кг в сутки во время еды [15, 16]. Хороший эффект у больных с выраженными нарушениями процессов реполяризации в миокарде дает назначение предуктала по 1 таблетке 3 раза в день во время еды, коэнзима  $Q_{10}$  в дозе не менее 2 мг/кг в сутки (лучший эффект достигается при дозе препарата 100 мг в сутки вне зависимости от массы ребенка).

Кроме того, больным с застойной сердечной недостаточностью при прогрессирующих мышечных дистрофиях возможно назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в субгипотензивной дозе (капотен 0,5 мг/кг в сутки) [15]. Однако мнение исследователей по поводу эффективности и целесообразности назначения капотена таким больным неоднозначно [16, 17]. Существуют различные схемы применения препарата (от 0,25 до 1 мг/кг в сутки; продолжительность лечения в среднем 36 (нед). Можно также назначать рамиприл 2,5 мг/сут в 1–2 приема или фозиноприл 10 мг/сут. Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента не влияет на действие таких препаратов, как сердечные гликозиды, антиаритмические средства, антагонисты кальциевых каналов, диуретики.

Поскольку у больных прогрессирующими мышечными дистрофиями и сопутствующей кардиомиопатией, сопровождающейся застойной сердечной недостаточностью, высок риск тромбоэмболических осложнений, необходимо назначение антикоагулянтов. Предотвращение тромбоэмболий осуществляется применением варфарина в дозе, снижающей протромбиновый индекс на одну треть (подбирается индивидуально под контролем коагулограммы). Доза препарата не должна превышать 10 мг/сут (обычно около 2 мг/сут). Дозу меняют в зависимости от показателей коагулограммы. При отсутствии возможности контроля коагулограммы имеет смысл назначение аспирина в микродозах (0,5–1 мг/кг в сутки утром).

Эффективность антиаритмических лекарственных средств у больных прогрессирующей мышечной дистрофией изучена недостаточно. С целью коррекции аритмий возможно применение препаратов хинидинового ряда (хинидин и пр.),  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолол 0,5–1 мг/кг в сутки и пр.), блокаторов кальциевых каналов (изоптин от 120 мг/сут в зависимости от массы, максимальная доза — 480 мг/сут; дозы подбирают индивидуально под контролем ЭКГ), лидокаина. Предпочтительное назначение того или иного препарата определяется характером аритмии. Для больных прогрессирующей мышечной дистрофией с нарушениями ритма сердца не подходит обычная «рутинная» терапия аритмий, применяемая у пациентов, не имеющих нервно-мышечных заболеваний. Отличием больных нервно-мышечными заболеваниями является генетически детерминированное отсутствие какого-либо структурного белка в сердечной мышце, что приводит к фиброзированию миокарда и формированию аритмогенных очагов, весьма резистентных к антиаритмической терапии [18]. Лечение аритмий следует проводить, если они сопровождаются субъективно неприятными ощущениями, способствуют появлению недостаточности кровообращения, сопровождаются пресинкопальными и/или синкопальными состояниями или являются жизнеугрожаемыми. Даже при наличии желудочковых аритмий, которые являются жизнеугрожаемыми, проведение антиаритмической терапии не считается однозначно необходимым, поскольку есть сведения о меньшей выживаемости больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна — Беккера, имеющих желудочковые эктопии и находящихся на антиаритмической терапии, по сравнению с аналогичными пациентами, не получающими антиаритмических препаратов [19, 20]. Подбор антиаритмической терапии необходимо вести в условиях кардиологического стационара.

При синусовой тахикардии на фоне нормальной фракции выброса левого желудочка используют селективные блокаторы  $\beta_1$ -адренорецепторов (бисопролол или метопролол). Стартовая доза составляет

0,5 мг/сут бисопролола или 5 мг/сут метопролола. В последующем дозировку бисопролола увеличивают до 2,5 мг в сутки или метопролола до 25 мг в сутки. Увеличение дозы проводят постепенно в течение 5–8 нед. Темп наращивания дозы определяется индивидуальной чувствительностью больного. Курс терапии селективными  $\beta$ -блокаторами продолжается несколько месяцев [17]. Контроль лечения осуществляется путем исследования уровня норэпинефрина в плазме крови больных. Нормальная концентрация норэпинефрина в плазме крови 450 пг/мл. У больных прогрессирующей мышечной дистрофией, имеющих синусовую тахикардию, она, как правило, превышает нормальные показатели. За время терапии селективными  $\beta_1$ -адреноблокаторами концентрация норэпинефрина в плазме крови снижается до нормальных значений.

Приступы желудочковой тахикардии у больных прогрессирующей мышечной дистрофией наиболее часто купируют лидокаином. Препарат вводят внутривенно, вначале струйно в течение 3–4 мин, вводя за это время 50–100 мг лидокаина, затем продолжают введение капельно из расчета 2 мг в минуту до купирования приступа. При суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии более целесообразным является назначение прокаинамида (внутривенно в дозе 0,2–0,5 г со скоростью 25–50 мг/мин, либо вводят нагрузочную дозу 10–12 мг/кг в течение 40–60 мин, а затем производят поддерживающую инфузию из расчета 2–3 мг в минуту). После купирования приступа назначают поддерживающую дозу внутрь по 0,25–0,5 г каждые 4–6 ч или внутривенное введение препаратов дигиталиса. Необходимо заметить, что сердечные гликозиды у больных прогрессирующей мышечной дистрофией должны использоваться с крайней осторожностью из-за легкости их передозировки (к ней предрасполагают гипоксия, снижение почечной функции и низкий уровень калия в сыворотке крови). В отдельных случаях больным прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери — Дрейфуса для купирования суправентрикулярной тахикардии требуется имплантация дефибриллятора [21].

Брадиаритмии (брадикардия, паузы синусового ритма, превышающие нормативные значения, атриовентрикулярные блокады различной степени) и мерцание-трепетание предсердий наиболее часто встречаются у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери — Дрейфуса [22, 23], но могут возникать и при других формах прогрессирующих мышечных дистрофий. Для купирования приступов брадикардии, сопровождающихся пресинкопальными и/или синкопальными состояниями, используют внутривенное введение атропина (одномоментно с синкопэ для детей старше 10 лет — 1 мл атропина внутривенно). Наиболее часто причиной развития атриовентрикулярной блокады и/или брадиаритмии

является передозировка препаратами группы дигиталиса — у больных кардиомиопатией даже стандартно рекомендуемые дозы сердечных гликозидов могут вызвать симптомы передозировки, поскольку масса миокарда у них значительно ниже, чем у здоровых детей, и соответственно меньше рецепторов к препаратам дигиталиса. Поэтому, если у больного возникла брадиаритмия и/или атриовентрикулярная блокада, нужно уточнить, получает ли пациент лекарственное средство группы дигиталиса. В случае приема такого препарата необходимо сначала попробовать снизить его дозу. Если нарушение проводимости сохраняется и сопровождается пресинкопальными и/или синкопальными состояниями, следует использовать внутривенное введение атропина. Хороший эффект при купировании приступов мерцания-трепетания предсердий у больных миопатией Эмери — Дрейфуса дает применение препаратов калия (панангин детям старше 10 лет до 8 таблеток в сутки в течение 2 нед, затем постепенное снижение дозы).

Имплантация искусственного водителя ритма у больных миопатией Дюшенна и Беккера производится крайне редко, поскольку наличие электродов в правом желудочке может провоцировать возникновение тяжелых желудочковых аритмий. В то же время у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери — Дрейфуса необходимо уже в первой декаде жизни следить за нарушениями ритма сердца и определять при необходимости показания к подшиванию электрокардиостимулятора [24].

Всем больным прогрессирующей мышечной дистрофией, находящимся в крайней стадии течения кардиомиопатического процесса, при котором медикаментозная терапия сердечно-сосудистых на-

рушений не дает желаемого эффекта, необходимо определять показания для проведения трансплантации сердца. Критерием для этой операции у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна — Беккера является снижение сократительной способности миокарда левого желудочка до 25% и менее с явлениями неконтролируемой застойной сердечной недостаточности. По данным мультицентровых исследований, трансплантация сердца у больных прогрессирующими мышечными дистрофиями не сопровождается более высоким риском летальности и приводит к выраженному улучшению самочувствия. Пятилетняя выживаемость таких больных такая же, как без миопатии, и составляет около 80% [25].

Тугоподвижность шейного отдела позвоночника у больных миодистрофией Эмери — Дрейфуса, а также высокий риск внезапной сердечной смерти вследствие жизнеугрожаемых аритмий определяют трудности в анестезиологической помощи таким больным, например, при проведении оперативного лечения контрактур локтевых суставов и других ортопедических операций. R. Aldwinckle и A. Carr [26] считают, что применение ларингеальной маски может решить проблемы интубации, а длительная эпидуральная блокада способствует адекватной анестезии.

К сожалению, в настоящее время не разработано радикальных методов лечения прогрессирующих мышечных дистрофий. Но если еще 10 лет назад будущее таких больных представлялось однозначно пессимистичным, то в настоящее время успехи генной инженерии, а также методов трансплантации мышечной ткани внушают определенный оптимизм [27—29].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sinagra G., Di Lenarda A., Brodsky G.L. et al. Heart Muscle Disease Study Group. Current perspective new insights into the molecular basis of familial dilated cardiomyopathy // *Ital. Heart. J.* 2001. Vol. 2. P. 280—286.
2. Руденская Г.Е., Тверская С.М., Чухрова А.Л. и др. Разнообразие болезней, обусловленных мутациями гена LMNA. // *Мед. Генетика.* 2004. № 12. С. 569—576.
3. Canki-Klain N., Recan D., Milicic D. et al. Clinical variability and molecular diagnosis in a four-generation family with X-linked Emery—Dreifuss muscular dystrophy // *Croat. Med. J.* 2000. Vol. 41. P. 389—395.
4. Vohanka S., Vytopil M., Bednarik J. et al. A mutation in the X-linked Emery—Dreifuss muscular dystrophy gene in a patient affected with conduction cardiomyopathy // *Neuromuscul. Disord.* 2001. Vol. 11. P. 411—413.
5. Fayssoil A., Nardi O., Orlikowski D., Annane D. Cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: pathogenesis and therapeutics // *Heart Fail. Rev.* 2010. Vol. 15. P. 103—107.
6. Van Bockel E.A., Lind J.S., Zijlstra J.G. et al. Cardiac assessment of patients with late stage Duchenne muscular dystrophy // *Neth. Heart J.* 2009. Vol. 17. P. 232—237.
7. Sachdev B., Elliott P.M., McKenna W.J. Cardiovascular Complications of Neuromuscular Disorders // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2002. Vol. 4. P. 171—179.
8. Neuen-Jacob E. Muscular dystrophies. *Pathologie.* 2009. Vol. 30. P. 357—364.
9. Talkop U.A., Talvik I., Sonajalg M. et al. Early onset of cardiomyopathy in two brothers with X-linked Emery—Dreifuss muscular dystrophy // *Neuromuscul. Disord.* 2002. Vol. 12. P. 878—881.
10. Kaspar R.W., Allen H.D., Montanaro F. Current understanding and management of dilated cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophy // *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2009. Vol. 21. P. 241—249.
11. Cestan R., LeJonne N.I. Une myopathie avec retractions familiales // *Nouv. Iconogr. Salpetr.* 1902. Vol. 15. P. 38—52.
12. Emery A.E.H. X-linked muscular dystrophy with early contractures and cardiomyopathy (Emery—Dreifuss type) // *Clin. Genet.* 1987. Vol. 32. P. 360—367.
13. Yates J.R.W., Warner J.P., Smith J.A. et al. Emery—Dreifuss muscular dystrophy: linkage to markers in distal Xq28 // *J. Med. Genet.* 1993. Vol. 30. P. 108—111.
14. Markham L.W., Kinnett K., Wong B.L. et al. Corticosteroid treatment retards development of ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy // *Neuromuscul. Disord.* 2008. Vol. 18. P. 365—370.
15. Manzur A.Y., Kinali M., Muntoni F. Update on the management of Duchenne muscular dystrophy // *Arch. Dis. Child.* 2008.

- Vol. 93. P. 986—990.
16. Helton E., Darragh R., Francis P. et al. Metabolic Aspects of Myocardial Disease and a Role for L-Carnitine in the Treatment of Childhood Cardiomyopathy // *Pediatrics*. 2000. Vol. 106. P. 623—628.
  17. Ogata H., Ishikawa Y., Ishikawa Y., Minami R.J. Beneficial effects of beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors in Duchenne muscular dystrophy // *Cardiol*. 2009. Vol. 53. P. 72—78.
  18. Rudenskaya G.E., Polyakov A.V., Tverskaya S.M. et al. Laminopathies in Russian families // *Clin. Genet*. 2008. Vol. 74. P. 127—133.
  19. Темин П.А., Белозеров Ю.М., Страхова О.С., Никанорова М.Ю. Клинический и генетический полиморфизм и вопросы современной терапии X-сцепленных прогрессирующих мышечных дистрофий Дюшенна и Беккера // *Вестн. практич. неврол.* 1997. № 3. С. 85—101.
  20. Chenard A.A. Ventricular arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: Prevalence, significance and prognosis // *Neuromuscular disord.* 1993. Vol. 3. P. 201—206.
  21. Walker S., Levy T., Rex S., Paul V.E. Biventricular implantable cardioverter defibrillator use in a patient with heart failure and ventricular tachycardia secondary to Emery—Dreifus syndrome // *Europace*. 1999. Vol. 1. P. 206—209.
  22. Lue Y.J., Lin R.F., Chen S.S., Lu Y.M. Measurement of the functional status of patients with different types of muscular dystrophy // *Kaohsiung. J. Med. Sci.* 2009. Vol. 25. P. 325—333.
  23. Грознова О.С., Новиков П.В., Белозеров Ю.М. и др. Диагностика и тактика лечения поражения сердца при аутосомно-доминантной прогрессирующей мышечной дистрофии Эмери—Дрейфуса // *Рос. вестн. перинатол. и педиат.* 2007. № 3. С. 42—47.
  24. Bouhouch R., Elhouari T/, Oukerraj L. et al. Management of cardiac involvement in neuromuscular diseases: review // *Open Cardiovasc. Med. J.* 2008. Vol. 2. P. 93—96.
  25. Wu R.S., Gupta S., Brown R.N. et al. Clinical outcomes after cardiac transplantation in muscular dystrophy patients // *J. Heart Lung Transplant.* 2010. Vol. 29. P. 432—438.
  26. Aldwinckle R.J., Carr A.S. The anesthetic management of a patient with Emery—Dreifus muscular dystrophy for orthopedic surgery // *Can. J. Anaesth.* 2002. Vol. 49. P. 467—470.
  27. Manzur A.Y., Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 2009. Vol. 80. P. 706—714.
  28. Jearawiriyapaisarn N., Moulton H.M., Szani P. et al. Long-term improvement in mdx cardiomyopathy after therapy with peptide-conjugated morpholino oligomers // *Cardiovasc. Res.* 2010. Vol. 85. P. 444—453.
  29. Wagner K.R. Approaching a new age in Duchenne muscular dystrophy treatment // *Neurotherapeutics.* 2008. Vol. 5. P. 583—591.

Поступила 13.09.11

## Бронхиальная гиперреактивность у детей школьного возраста с пищевой аллергией

### Bronchial reactivity in schoolchildren allergic to food

A. Krogulska, J. Dynowski, K. Wasowska-Królikowska

Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010. Vol. 105, № 1. P. 31—38

Известно, что пищевая аллергия значительно увеличивает риск развития бронхиальной астмы. Целью работы была оценка частоты развития бронхиальной гиперреактивности у детей с пищевой аллергией в зависимости от наличия симптомов респираторного заболевания.

Обследованы 54 ребенка с пищевой аллергией и 62 ребенка без пищевой аллергии. Бронхореактивность определялась по концентрации метахолина, которая вызывает снижение объема форсированного выдоха за 1 с на 20% (PC20). Диагноз пищевой аллергии ставился на основании анкет-опросников, данных клинического обследования, кожных prick-тестов, уровня специфических антител IgE, а также результатов двойного слепого плацебо-контролируемого пищевого провокационного теста.

Среди детей без астмы гиперреактивность бронхов была диагностирована у 15 (47%) детей с пищевой аллергией и у 7 (17%) без таковой ( $p < 0,005$ ). Гиперреактивность бронхов была обнаружена у всех больных с астмой вне зависимости от пищевой аллергии. Средний показатель ( $SD$ ) PC20 у детей с пищевой аллергией составил 2,8 (1,38) мг/мл и был достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у детей с астмой, — 0,88 (1,01) мг/мл или при сочетании астмы и пищевой аллергии — 0,96 (0,83) мг/мл. Бронхиальная гиперреактивность была выявлена у 5 (36%) детей с легкой анафилактической реакцией на пищевые аллергены, у 23 (74%) — с умеренной реакцией и у всех детей с тяжелой реакцией.

Вывод: у детей с пищевой аллергией выявлялась гиперреактивность бронхов вне зависимости от респираторных симптомов. Тем не менее установлено, что гиперреактивность бронхов может развиваться и при отсутствии какой-либо симптоматики у детей с пищевой аллергией, однако выраженность симптомов значительно меньше, чем при сочетании пищевой аллергии и бронхиальной астмы.

Референт И.М. Османов