

После вакцинации у больных со 2-й стадией ХОБЛ число обострений заболевания снизилось в 4,7 раза, а проведенных курсов антимикробной химиотерапии уменьшилось в 4,8 раза.

При 3-й стадии ХОБЛ у пациентов I группы количество обострений снизилось с (3,33±0,47) до (1,22±0,36) случаев в год ($p<0,001$); число курсов антимикробной химиотерапии уменьшилось с (3,0±0,48) до (0,94±0,32) случаев в год ($p<0,001$). После комплексной вакцинации у больных с 3-й стадией ХОБЛ число обострений заболевания снизилось в 2,7 раза, а проведенных курсов антимикробных химиопрепаратов уменьшилось в 3,2 раза.

Пациенты I группы с 3-й стадией ХОБЛ через 12 мес после вакцинации имели меньшее число обострений заболевания и курсов антимикробной химиотерапии по сравнению с больными из II группы — (1,22±0,36) против (3,2±0,2) и (0,94±0,32) против (2,72±0,21) случаев в год соответственно ($p<0,001$).

У больных с 4-й стадией ХОБЛ после вакцинации количество обострений снизилось с (2,75±0,48) до 0 случаев в год ($p<0,05$); количество проведенных курсов антимикробных химиопрепаратов уменьшилось с (2,5±0,65) до 0 случаев в год ($p<0,05$). Вакцинированные пациенты с 4-й стадией ХОБЛ через 12 мес имели меньшее число обострений заболевания и курсов антимикробной химиотерапии по сравнению с больными из II группы — 0 против (3,5±0,34) ($p<0,05$) и 0 против (3,0±0,45) случаев в год соответственно ($p<0,05$).

Анализ результатов без учета степени тяжести ХОБЛ выявил, что после сочетанной вакцинации количество обострений снизилось с (2,54±0,25) до (0,69±0,16) случаев в год ($p<0,001$); количество курсов антимикробной химиотерапии уменьшилось с (2,31±0,26) до (0,54±0,15) случаев в год ($p<0,001$). После вакцинации у больных ХОБЛ частота обострений заболевания снизилась в 3,7 раза, а проведенных курсов антимикробной химиотерапии — в 4,3 раза.

Вакцинированные пациенты с ХОБЛ через 12 мес имели меньшее число обострений заболевания и

курсов антимикробной химиотерапии по сравнению с больными из II группы — (0,69±0,16) против (2,2±0,15) и (0,54±0,15) против (1,83±0,15) случаев в год соответственно ($p<0,001$).

Выводы:

1. Комбинированная вакцинация больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) против пневмококковой, гемофильной типа В инфекций и гриппа приводит к снижению частоты обострений заболевания в 3,7 раза ($p<0,001$) и потребности в курсах антимикробной терапии в 4,3 раза ($p<0,001$).

2. Одномоментное введение вышеуказанных вакцин показано пациентам с ХОБЛ, в первую очередь, накануне сезона роста респираторных инфекций.

3. Вакцинация проводится на фоне базисной терапии ХОБЛ и не требует дополнительной медикаментозной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синопальников, А.И. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких / А.И. Синопальников, А.Г. Романовских // Пульмонология. — 2006. — № 1. Sinopal'nikov, A.I. Infekcionnoe obostrenie hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih / A.I. Sinopal'nikov, A.G. Romanovskih // Pul'monologija. — 2006. — № 1.
2. Хаитов, М.Р. Роль респираторных вирусов в течении хронических обструктивных заболеваний респираторного тракта / М.Р. Хаитов, В.С. Акимов // Российский респираторный журнал. — 2005. — № 6. — С.65—69. Haitov, M.R. Rol' respiratornyh virusov v techenii hronicheskoi obstruktivnoj bolezni legkih / M.R. Haitov, V.S. Akimov // Rossijskij respiratornyj zhurnal. — 2005. — № 6. — С.65—69.
3. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: монография / А.Г. Чучалин. — М.: Издат. дом «Атмосфера», 2008. — С.217—221. Chuchalin, A.G. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih: monografija / A.G. Chuchalin. — M.: Izdat. dom «Atmosfera», 2008. — С.217—221.
4. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Institutes of Health. — 2009.

© Скороходкина О.В., Лунцов А.В., 2012

УДК 616.248-07

БРОНХОМОТОРНЫЕ ТЕСТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ОЛЕСЯ ВАЛЕРЬЕВНА СКОРОХОДКИНА, докт. мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Казань, Российская Федерация, e-mail: pozd-alexandr@rambler.ru

АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ЛУНЦОВ, канд. мед. наук, врач аллерголог-иммунолог ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань, Российская Федерация, e-mail: lountsov@rambler.ru

Реферат. В статье отражены современные представления об использовании бронхомоторных тестов в клинической диагностике бронхиальной астмы. Даны характеристики и обсуждается место в диагностическом процессе пробы с бронхолитиком (бронходилатационный тест) и исследования, направленные на выявление бронхиальной гиперреактивности (бронхоконстрикторные тесты) — ингаляционные пробы с гистамином и метахолином, гипертоническим раствором хлорида натрия, пробы с физической нагрузкой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхомоторные тесты, бронхиальная гиперреактивность.

CHALLENGE TESTS IN CLINICAL DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA

OLESYA V. SKOROKHODKINA, Doctor of Science, PhD, Professor of Department of Clinical Immunology and Allergology of Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation, e-mail: pozd-alexandr@rambler.ru

ALEXEY V. LUNTSOV, PhD, allergologist-immunologist of Republican Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation, e-mail: lountsov@rambler.ru

Abstract. The modern representations about using of challenge tests in clinical diagnostics of bronchial asthma are reflected in the article. Bronchodilatation test and tests directed on revealing of bronchial hyperresponsiveness (challenge

tests with histamine, metaholine and hypertonic solution of sodium chloride, exercise challenge test) are characterized and their place in diagnostic process is discussed.

Key words: bronchial asthma, challenge tests, bronchial hyperresponsiveness.

Введение. В соответствии с современными согласительными документами, регламентирующими вопросы диагностики и лечения бронхиальной астмы, диагноз заболевания устанавливается на основании наличия характерных для бронхиальной обструкции респираторных расстройств, данных объективного обследования, оценки функции легких (с помощью спирометрии или пикфлоуметрии), а также данных аллергологического статуса [1, 2, 3, 4]. При этом, несмотря на необходимость комплексной оценки клинических симптомов, данных лабораторных исследований и др., ключевым методом для подтверждения диагноза бронхиальной астмы и оценки тяжести состояния, оценки уровня контроля заболевания у всех больных является исследование функции внешнего дыхания [5, 6]. Согласно рекомендациям международного консенсуса GINA [2] к диагностическим критериям, специфичным для бронхиальной астмы, относится выявление по результатам исследования спирометрии, обратимости и вариабельности показателей функции внешнего дыхания в тесте с β_2 -адреномиметиком: общепринятым критерием подтверждения бронхиальной астмы является прирост ОФВ₁ на 12% и более (или 200 мл и более) после ингаляции β_2 -адреномиметика по сравнению с исходными значениями.

Однако, несмотря на безусловно высокую информационную значимость теста с бронхолитиком в диагностике бронхиальной астмы, существуют клинические ситуации, особенно при легком течении заболевания, когда не удается выявить обструктивные изменения функции внешнего дыхания и соответственно определить их обратимый характер [7]. В этом случае с целью установления диагноза бронхиальной астмы обоснованным является использование в диагностическом процессе тестов, направленных на выявление синдрома бронхиальной гиперреактивности (БГР), являющегося обязательной составляющей патогенеза заболевания. Современное понимание термина «бронхиальная гиперреактивность» подразумевает наличие повышенного ответа бронхиального дерева на специфические и неспецифические стимулы [8]. Впервые термин «бронхиальная гиперреактивность» появился в работах R. Tiffenau в 1959 году [9]. Существуют «прямые» и «непрямые» методы оценки БГР. Общепринятым исследованием БГР «прямым» путем являются провокационные тесты с гистамином или метахолином. Реакция оценивается по выраженности бронхоспазма в ответ на непосредственное действие препаратов на гладкую мускулатуру бронхов. «Непрямым» методом оценки БГР является регистрация бронхоконстрикции на физическую нагрузку, на сухой холодный воздух, ингаляцию через небулайзер гипотонических или гиперосмолярных растворов хлорида натрия или ингаляцию маннитола [10, 11].

Ингаляционные пробы с фармакологическими агентами длительно используются в практической медицине и в настоящее время являются предпочтительными как в клинической, так и исследовательской практике для выявления синдрома бронхиальной гиперреактивности [12, 13].

Наиболее часто используемые фармакологические агенты — гистамин и метахолин — обеспечивают сравнимые результаты тестов, выражающиеся в сопоставимых провокационной дозе и концентрации (ПД₂₀ и ПК₂₀) данных веществ [14, 15]. Известно, что гистамин является одним из основных медиаторов, участвующих в развитии воспалительной реакции в стенке бронха при бронхиальной астме. Гистамин стимулирует сокращение гладкой мускулатуры и в то же время значительно увеличивает сосудистую проницаемость, что лежит в основе его «прямого» бронхоконстрикторного действия [12, 16]. В ряде исследований [17] подчеркивается предпочтительность применения гистамина перед метахолином как агента с более выраженной бронхоконстрикторной активностью, более широко отражающего степень бронхиальной гиперреактивности. В свою очередь, преимуществом применения метахолина может быть возможность его использования в более низких дозах, вызывающих реже побочные эффекты, нежели гистамин [18].

В то же время, несмотря на то что наличие бронхиальной гиперреактивности четко ассоциируется с диагнозом бронхиальной астмы, выявление положительных результатов «прямых» провокационных тестов (с гистамином и метахолином) не всегда специфично для этого заболевания и не всегда отражает наличие характерной для бронхиальной астмы клеточной инфильтрации стенки бронха [12]. Субклиническая бронхиальная гиперреактивность в тестах с метахолином и гистамином выявляется и у здоровых пациентов [19], поэтому изолированное применение только «прямых» тестов с фармакологическими агентами не рекомендуется многими авторами для скрининга наличия бронхиальной астмы в общей популяции [20].

В свою очередь, «непрямые» методы выявления бронхиальной гиперреактивности, в частности тесты с неизотоническими растворами хлорида натрия и проба с физической нагрузкой, имеют также свои особенности.

В 1968 г. De Vries et al. [21] обнаружили, что ингаляция неизотонического аэрозоля раствора хлорида натрия может приводить к увеличению сопротивления дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой. В дальнейшем многие исследователи применяли аэрозоли гипертонического раствора хлорида натрия для оценки БГР, и в настоящее время этот тест широко используется в клинической практике [22]. Общепринятым является положение, что неизотонические аэрозоли индуцируют сужение дыхательных путей преимущественно косвенным путем, за счет высвобождения эндогенных медиаторов, которые приводят к сокращению бронхиальной гладкой мускулатуры и отеку дыхательных путей: изменение осмолярности приводит к высвобождению медиаторов воспаления [12, 23]. В целом считается, что тесты с неизотоническими аэрозолями являются безопасными, хотя меры предосторожности предпринимать необходимо [12]. В соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества (1992) общепринятой концентрацией гипертонического раствора хлорида натрия является 4,5%. Снижение показателя ОФВ₁ на

15% и более характеризует положительный результат этого теста [12].

Другим широко используемым «непрямым» методом выявления БГР является тест с физической нагрузкой. И связано это с тем, что физическая нагрузка, бесспорно, является одним из наиболее важных триггеров, провоцирующих острый приступ удушья у 70—80% больных бронхиальной астмой [3]. В клинической практике, согласно рекомендациям Европейского респираторного общества [12], тест с физической нагрузкой обладает небольшой чувствительностью, но высокоспецифичен при диагностике бронхиальной астмы, в первую очередь у детей [24, 25].

Kerstjens et al. (2001) констатируют, что ответ на «непрямые» стимулы, в том числе на физическую нагрузку, более полно отражает присутствие аллергического воспаления в бронхах и поэтому их использование предпочтительнее для подтверждения диагноза бронхиальной астмы, а также при оценке эффективности противовоспалительной терапии, в частности с использованием ингаляционных глюкокортикостероидов [26]. Более того, данные исследователей Haby et al. [27], O'Donnell, Fling, Holzer et al. [28] демонстрируют, что бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой, может определяться у пациентов с отсутствием положительного ответа на метахолин или гистамин и, что важно, чаще выявляется у пациентов с положительными результатами ингаляционных тестов с неизотоническими аэрозолями (также «непрямыми» стимулами).

Приведенные данные показывают, что в настоящее время существует достаточное количество объективных методов диагностики, позволяющих достоверно и безопасно для пациента верифицировать диагноз бронхиальной астмы. Безусловный приоритет среди них принадлежит спирометрии с постановкой теста с β_2 -адреномиметиком, особенно при персистирующей бронхиальной астме средней степени тяжести и тяжелого течения, однако при легком течении заболевания единственным методом, позволяющим подтвердить бронхиальную астму, может быть один из тестов, направленных на выявление синдрома бронхиальной гиперреактивности. Выбор конкретного метода или их комбинации зависит от конкретной клинической ситуации, при этом важно учитывать характеристики отдельных тестов, определяющих их чувствительность, специфичность, а также уровень безопасности и стандартизации этих исследований.

Целью нашего исследования явилась оценка информационной значимости тестов, направленных на выявление бронхиальной гиперреактивности и определение их места в клинической диагностике бронхиальной астмы.

Материал и методы. Для решения поставленных задач нами на базе Республиканского центра клинической иммунологии МЗ РТ были обследованы 228 пациентов с целью верификации диагноза бронхиальной астмы. Средний возраст пациентов составил $(26,8 \pm 0,4)$ года.

Диагноз заболевания устанавливался на основании комплекса исследований, предусмотренного медицинскими стандартами диагностики и лечения больных бронхиальной астмой. Согласно указанному документу всем пациентам осуществлялось обязательное общеклиническое обследование, включавшее в себя анализ данных анамнеза, объективный осмотр, проведение лабораторных (общий анализ крови с определением

уровня эозинофилов, общий анализ мокроты) и инструментальных тестов: рентгенографии органов грудной клетки, электрокардиографии, исследования функции внешнего дыхания (ФВД) с проведением теста с бронхолитиком (оценка прироста показателей ОФВ₁, ПОС после ингаляции 400 мкг сальбутамола). Прирост ОФВ₁ на 12% (или 15%) и 200 мл по сравнению с исходными значениями принимался как диагностически значимый. С целью выявления специфической гиперчувствительности каждому пациенту в условиях аллергологического кабинета осуществлялось аллергологическое обследование с оценкой данных аллергологического анамнеза, постановкой кожных тестов с неинфекционными аллергенами, определением уровней общего и специфических иммуноглобулинов класса Е методом иммуноферментного анализа.

Для выявления синдрома бронхиальной гиперреактивности нами у 97 (42,5%) пациентов осуществлен комплекс исследований, включавший в себя постановку теста с дозированной физической нагрузкой и ингаляционных проб с фармакологическими агентами: с гистамином и гипертоническим (4,5%) раствором хлорида натрия [12].

С учетом особой значимости физической нагрузки как триггерного фактора, провоцирующего возникновение бронхиальной обструкции, при наличии анамнестических данных о триггерной роли физического усилия, тест с физической нагрузкой проводился у этих пациентов в первую очередь. Таким образом, тест с физической нагрузкой выполнен у 67 больных, из них 35 пациентам, составивших первую группу, физическая нагрузка была дозирована на эргометре типа бегущей дорожки с мониторингом электрокардиографии. Вторую группу (32 человека) составили пациенты, которые выполняли свободный бег на горизонтальной поверхности в течение 6 мин. Регистрация показателей ФВД, аускультативной картины легких проводилась на 2-, 5-, 10- и 15-й мин после нагрузки, диагностически значимым считалось снижение показателя ОФВ₁ на 15% или более по сравнению с исходными показателями [12].

В случаях отрицательных результатов теста с физической нагрузкой, а также при удовлетворительной переносимости пациентом нагрузки по данным анамнеза у 43 больных были проведены ингаляционные пробы с фармакологическими агентами: с гистамином и гипертоническим раствором хлорида натрия. Применялись протоколы исследований, соответствующие рекомендациями Европейского респираторного общества [4]. При проведении ингаляционного теста с 4,5% гипертоническим раствором хлорида натрия измерение показателей ФВД, пикфлоуметрии осуществлялось исходно, а также через 60 и 90 с после каждой ингаляции аэрозоля. Исследование прекращалось после ингаляции 15 мл раствора или при снижении показателя ОФВ₁, или ПОС на 15%, или более по сравнению с исходными величинами. Эти изменения ФВД считались критериями положительных результатов данного исследования. В свою очередь, при постановке ингаляционного теста с гистамином использовался протокол непрерывного нормального дыхания с использованием струйного нормалайзера. После измерения исходных показателей ФВД проводились ингаляции раствора гистамина дифосфата производства «Sigma» (Швейцария) в фосфатном буфере, в возрастающих двукратных концентрациях от 0,003 до 32 мг/мл. Исследование

прекращалось при снижении показателя ОФВ₁ на 20% или более по сравнению с исходными данными. Тест считался положительным при значении ПД20 менее или равном 8 мг/мл.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что у 62,8% больных диагноз бронхиальной астмы был верифицирован на основании данных обязательных исследований, позволивших выявить синдром обратимой бронхиальной обструкции в тесте с β_2 -адреномиметиком (таблица).

В то же время у значительного количества обследованных пациентов (115 человек, 37,2%) при наличии характерных жалоб и других данных анамнеза на момент осмотра отсутствовали объективные признаки бронхиальной обструкции и регистрировались нормальные показатели ФВД, что для установления или подтверждения диагноза бронхиальной астмы потребовало проведения углубленного обследования, предусматривающего постановку дополнительных диагностических тестов.

Анализ результатов проведенных тестов с физической нагрузкой и фармакологическими агентами у этих пациентов показал, что положительные результаты указанных проб имели диагностическую значимость у 52 (53,6%) больных.

Частота положительных результатов теста с физической нагрузкой оказалась сходной как при проведении пробы с использованием тредмила, так и при осуществлении теста в виде свободного бега: 36,1 и 33,7% соответственно ($p > 0,05$). Положительные результаты теста с физической нагрузкой чаще регистрировались у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой легкого течения (66,7% больных).

Таким образом, результаты теста с физической нагрузкой явились информативными для верификации бронхиальной астмы в 34,3% случаев. В то же время положительные результаты теста с физической нагрузкой преимущественно отмечались у больных с персистирующей бронхиальной астмой легкого течения, нежели интермиттирующей формой заболевания (см. табл.). Указанная взаимосвязь объясняется патофизиологическими особенностями реализации бронхоспазма при выполнении указанного теста, а положительные результаты теста с физической нагрузкой ассоциируются с активностью воспалительного процесса в стенке бронхиального дерева. В целом с учетом преимуществ этого теста, его высокой специфичностью для выявления именно бронхиальной астмы нами была

определена предпочтительность применения теста с физической нагрузкой у группы пациентов, имевших отрицательные или сомнительные результаты аллергологического обследования и указание, по данным анамнеза, на триггерную роль физической нагрузки в возникновении эпизодов затрудненного дыхания.

Сравнительный анализ результатов ингаляционных тестов с фармакологическими агентами обнаружил достоверно более высокую чувствительность пробы с гистамином (74,3%) в сравнении с тестом с гипертоническим раствором хлорида натрия (45,5%, $p < 0,001$). В отличие от теста с дозированной физической нагрузкой, в нашем исследовании результаты проб с фармакологическими агентами показали большую информационную значимость при выявлении бронхиальной астмы интермиттирующего течения (71,4% больных). Следует отметить, что у 8 (8,9%) пациентов с указанной тяжестью заболевания, при отрицательных результатах теста с физической нагрузкой, синдром бронхиальной гиперреактивности удалось выявить именно по результатам проб с фармакологическими агентами. При этом в группе пациентов с интермиттирующим течением бронхиальной астмы PC20 для гистамина более или равная 1 мг/мл отмечалась у 75,0% пациентов, тогда как при персистирующем легком течении — только у 37,5% ($p < 0,001$).

Согласно данным литературы, многолетний опыт использования ингаляционных тестов с фармакологическими агентами показал характерную для них высокую чувствительность при выявлении бронхиальной гиперреактивности — до 90%, что было подтверждено и результатами их использования у обследованных нами пациентов: чувствительность ингаляционного теста с гистамином составила 74,3%. В отношении ингаляционной пробы с гипертоническим раствором хлорида натрия нами были получены более низкие показатели чувствительности (45,5%). При определении места проб с фармакологическими агентами в разрабатываемом алгоритме диагностики бронхиальной астмы нами учитывались данные, характеризующие не только чувствительность этих проб, но и специфичность этих исследований для диагностики бронхиальной астмы. Так, известно, что у ряда пациентов с аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и заболеваниями органов дыхания инфекционной природы отмечается наличие бронхиальной гиперреактивности по результатам ингаляционной пробы с гистамином или метахолином. В связи с этим специфичность выявления БА

Характеристика тестов, направленных на верификацию бронхиальной астмы

Тест	Специфичность, %	Чувствительность, %	Информационная значимость при выявлении легких форм БА: персистирующей тяжелой или средней тяжести БА	Соответствие физиологическим триггерам	Безопасность теста
Тест с бронхолитиком	>90	>90	+/+++	—	+++
Тест с физической нагрузкой	>90	40—70	+/-*	+++	+
Тесты с фармакологическими агентами	гистамин	70—90	+++/-*	—	++
	неизотонический аэрозоль раствора хлорида натрия	>90	30—40	+/-*	—

Примечание: «+» — удовлетворительный уровень; «+++» — высокий уровень; «++++» — очень высокий уровень; «—» — низкий уровень; * — бронхоконстрикторные тесты не проводятся при выявлении обструктивных нарушений (ОФВ₁ < 70% должных величин).

при выполнении «прямых» тестов существенно ниже по сравнению с таковой у проб с физической нагрузкой или ингаляционных провокационных тестов с аллергенами. Поэтому положительные результаты теста с гистамином необходимо интерпретировать только в сочетании с другими клиническими данными.

Ингаляционный тест с гипертоническим раствором хлорида натрия продемонстрировал чувствительность, аналогичную результатами теста с физической нагрузкой, что можно объяснить сходством механизмов, опосредующих выявление синдрома БГР при выполнении указанных методов. Следует отметить, что, так же как и нагрузочная проба, ингаляция неизотонического раствора чаще выявляла бронхиальную астму с более интенсивной симптоматикой (легкого персистирующего течения), что отражает информативность этого теста при диагностике более активного воспалительного процесса в стенке бронхиального дерева, характерного для бронхиальной астмы персистирующего течения (см. табл.).

Заключение. Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

Использование бронхоторных тестов в клинической диагностике бронхиальной астмы является обоснованным и необходимым.

Выявление синдрома обратимой бронхиальной обструкции в тесте с бронхолитиком характеризуется высокой информационной значимостью при диагностике персистирующей бронхиальной астмы, особенно среднетяжелого и тяжелого течения.

Тест с дозированной физической нагрузкой имеет наибольшую диагностическую значимость при выявлении персистирующей бронхиальной астмы легкого течения, различные протоколы его проведения имеют сходную чувствительность.

Ингаляционные тесты с фармакологическими агентами имеют наибольшую диагностическую значимость при выявлении бронхиальной астмы интермиттирующего течения. При этом ингаляционный тест с гистамином обладает большей чувствительностью по сравнению с ингаляционной пробой с гипертоническим раствором хлорида натрия. Однако с учетом различных механизмов выявления бронхиальной гиперреактивности обоснованно их сочетанное применение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, В.П. Исследование функции внешнего дыхания / В.П. Баранов, И.Г. Куренкова, В.А. Казанцев, М.А. Харитонов. — СПб.: Элби-СПб., 2002. — 302 с.
Baranov, V.P. Issledovanie funkicii vneshnego dyhaniija / V.P. Baranov, I.G. Kurenkova, V.A. Kazancev, M.A. Haritонов. — SPb.: Jelbi-SPb, 2002. — 302 s.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Пересмотр 2006 г.
Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy (GINA). Peresmotr 2006 g.
3. Мизерницкий, Ю.Л. Современные функциональные методы исследования в детской пульмонологии / Ю.Л. Мизерницкий, С.Э. Цыпленкова. — М.: НТО им. С.И. Вавилова, 2007. — 28 с.
Mizernickij, Ju.L. Sovremennye funkcional'nye metody issledovanija v detskoj pul'monologii / Ju.L. Mizernickij, S.Je. Cyplenkova. — M.: NTO im. S.I. Vavilova, 2007. — 28 s.
4. Ширяева, И.С. Клиническое значение функциональных методов исследования при аллергических заболеваниях у детей / И.С. Ширяева, Б.П. Савельев, В.С. Реутова [и др.] // Педиатрия. — 1999. — № 4. — С.37—41.
Shirjaeva, I.S. Klinicheskoe znachenie funkcional'nyh metodov issledovanija pri allergicheskikh zabolovanijah u detej /

- I.S. Shirjaeva, B.P. Savel'ev, V.S. Reutova [i dr.] // *Pediatrics*. — 1999. — № 4. — S.37—41.
5. Савельев, Б.П. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: руководство для врачей / Б.П. Савельев, И.С. Ширяева. — М., 2001. — 230 с.
Savel'ev, B.P. Funkcional'nye parametry sistemy dyhaniija u detej i podrostkov: rukovodstvo dlja vrachej / B.P. Savel'ev, I.S. Shirjaeva. — M., 2001. — 230 s.
6. Цой, А.Н. Доказательная медицина в диагностике и лечении бронхиальной астмы / А.Н. Цой, В.В. Архипов, А.Г. Чучалин. — URL: <http://www.volgmed.ru/publishing/lv/s/2002/2/lv-2002-2-003.pdf>
Soj, A.N. Dokazatel'naja medicina v diagnostike i lechenii bronhial'noj astmy / A.N. Soj, V.V. Arhipov, A.G. Chuchalin. — URL: http://www.volgmed.ru/publishing/lv/s/2002/2/lv-2002-2-003.pdf
7. Ichinose, M. Baseline airway hyperresponsiveness and its reversible component: role of airway inflammation and airway caliber / M. Ichinose, T. Takahashi, H. Sugiura // *European Respiratory Journal*. — 2000. — Vol. 15, № 2. — P.248—253.
8. Wegner, C.D. Chronic models of airway hyperresponsiveness / C.D. Wegner // *European Respiratory Review*. — 1995. — T. 5, № 29. — P.218—223.
9. Tiffeneau, R. From pulmonary allergy to the bronchomotor hyperexcitability of the asthmatic / R. Tiffeneau // *Presse Med.* — 1959. — Vol. 21, № 67. — P.2017—2019.
10. Avital, A. Exercise, methacholine, and adenosine 5'-monophosphate challenges in children with asthma: relation to severity of the disease / A. Avital, S. Godfrey, C. Springer // *Pediatr. Pulmonol.* — 2000. — Vol. 30, № 3. — P.207—214.
11. Souza, A.C. Bronchial provocation tests using methacholine, cycle ergometer exercise and free running in children with intermittent asthma / A.C. Souza, C.A. Pereira // *J. Pediatr. (Rio J.)*. — 2005. — Vol. 81, № 1. — P.65—72.
12. Стандартизация тестов исследования легочной функции // Пульмонология. — 1993. — С.140. — (Приложение).
13. Currie, G.P. Determinants of airway hyperresponsiveness in mild asthma / G.P. Currie, C.M. Jackson, D.K. Lee, B.J. Lipworth // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2003. — Vol. 90, № 5. — P.560—563.
14. Hargreave, F.E. Airway responsiveness to histamine or methacholine: advances in measurement and interpretation / F.E. Hargreave, P. Sterk, E.C. Adelroth [et al.] // *Respiration*. — 1986. — Vol. 50, № 2. — P.72—76.
15. Sterk, P.J. Bronchial hyperresponsiveness today / P.J. Sterk // *Respir. Med.* — 1993. — Vol. 87. — P.27—29.
16. Connolly, M.J. The use of sequential doses of inhaled histamine in the measurement of bronchial responsiveness: cumulative effect and distortion produced by shortening the test protocol / M.J. Connolly, A.J. Avery, E.H. Walters [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1988. — Vol. 82, № 5. — P.863—868.
17. Higgins, B.G. Comparison of histamine and methacholine for use in bronchial challenge tests in community studies / B.G. Higgins, J.R. Britton, S. Chinn [et al.] // *Thorax*. — 1988. — Vol. 43, № 8. — P.605—610.
18. Лорор, Г. Клиническая иммунология и аллергология: пер. с англ. / Г. Лорор, Т. Фишер; под ред. Д. Адельман. — М.: Практика, 2000.
19. Pattemore, P.K. Bronchial hyperresponsiveness and its relationship to asthma in childhood / P.K. Pattemore, S.T. Holgate // *Clin. Exp. Allergy*. — 1993. — Vol. 23, № 11. — P.886—900.
20. De Vries, K. Reactivity of the bronchial tree to different stimuli / K. de Vries, H. Booy-Nord [et al.] // *Bronches*. — 1968. — Vol. 18, № 6. — P.439—452.
21. Smith, C.M. Inhalation provocation tests using nonisotonic aerosols / C.M. Smith, S.D. Anderson // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1989. — Vol. 84, № 5. — P.781—790.
22. Gravelyn, T.R. Mediator release in an isolated airway segment in subjects with asthma / T.R. Gravelyn, P.M. Pan, W.L. Eschenbacher // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1988. — Vol. 137, № 3. — P.641—646.
23. Clough, J.B. Airway response to exercise and methacholine in children with respiratory symptoms / J.B. Clough,

- S.A. Hutchinson, J.D. Williams [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1991. — Vol. 66, № 5. — P.579—583.
24. *Eliasson, A.H.* Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm / A.H. Eliasson, Y.Y. Phillips, K.R. Rajagopal [et al.] // Chest. — 1992. — Vol. 102, № 2. — P.347—355.
25. *Kerstjens, H.A.* Corticosteroid-induced improvement in the PC20 of adenosine monophosphate is more closely associated with reduction in airway inflammation than improvement in the PC20 of methacholine / H.A.Kerstjens, R.J. Meijer, D.M. de Reus [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164, № 7. — P.1127—1132.
26. *O'Donnell, A.E.* Exercise-induced airflow obstruction in a healthy military population / A.E. O'Donnell, J. Fling // Chest. — 1993. — Vol. 103, № 3. — P.742—744.
27. *Haby, M.M.* An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability / M.M. Haby, J.K. Peat, C.M. Mellis [et al.] // Eur. Respir. J. — 1995. — Vol. 8, № 5. — P.729—736.
28. *Holzer, K.* Evidence-based management of exercise-induced asthma / K. Holzer, P. Brukner, J. Douglass // Curr. Sports Med. Rep. — 2002. — Vol. 1, № 2. — P.86—92.

© Ненашева Н.М., 2012
УДК 616.248-07(0.012)

КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ «БРОНХОМОТОРНЫЕ ТЕСТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ»

Н.М. НЕНАШЕВА, докт. мед. наук, профессор кафедры клинической аллергологии ГБОУ ДПО РМАПО, Москва

COMMENT ON THE ARTICLE «CHALLENGE TESTS IN CLINICAL DIAGNOSIS OF ASTHMA»

N.M. NENASHEVA, MD, Professor, Department of Clinical Allergology GBOU DPO RMAPO, Moscow

Неспецифическая бронхиальная гиперреактивность (БГР) — одна из ключевых особенностей бронхиальной астмы (БА), однако механизмы, лежащие в основе развития гиперреактивности бронхов, и факторы, участвующие в ее формировании, все еще мало изучены и до конца не раскрыты, несмотря на большое количество исследований, посвященных этой проблеме. БГР — это выраженная реакция бронхов в виде бронхоспазма на различные химические, физические или фармакологические раздражители, причем у большинства здоровых лиц эти воздействия никакой реакции бронхов не вызывают. Гипервосприимчивость дыхательных путей проявляется чрезмерной бронхоконстрикторной реакцией на различные раздражители. Этот термин включает такие понятия, как гиперчувствительность (смещение влево на кривой «доза — эффект») и гиперреактивность (увеличение наклона кривой «доза — эффект» в ходе провокационного теста). Основным методом измерения дыхательной гипервосприимчивости является бронхоконстрикторный тест (*challenge test*).

Измерение БГР при проведении бронхопровокационного теста целесообразно по нескольким причинам:

- БГР количественно ассоциируется с наличием БА и ее тяжестью;
- обнаружение БГР при отсутствии симптомов БА может помочь предотвратить ее развитие в будущем;
- степень БГР у больных БА может иметь прогностическое значение.

Существуют прямые и непрямые методы измерения БГР. В клинической практике наиболее часто применяют ингаляционные тесты с растворами фармакологических препаратов, так как они лучше стандартизированы. Вместе с тем востребованным является и тест с физической нагрузкой, особенно у детей и подростков. В статье О.В. Скороходкиной и А.В. Лунцова представлена оценка информационной значимости различных тестов, направленных на выявление бронхиальной гиперреактивности и определение их места в клинической диагностике бронхиальной астмы. По данным авторов, результаты теста с физической нагрузкой явились информативными для верификации бронхиальной астмы

в 34,3% случаев, причем положительные результаты теста с физической нагрузкой преимущественно отмечались у больных с персистирующей бронхиальной астмой легкого течения, нежели с интермиттирующей формой заболевания. Чувствительность провокационного теста с физической нагрузкой, проведенного подросткам с БА, по результатам нашего исследования [1], была столь же невысокой и составила $Se = 47,8\%$, чего нельзя сказать о БПТ с фармакологическими агентами. Чувствительность ингаляционного теста с гистамином составила 74,3% в работе О.В. Скороходкиной и А.В. Лунцова. По нашим данным, применительно для диагностики БА у подростков чувствительность БПТ с метахолином составляет 90,2%, а специфичность — 90% [2]. В отношении ингаляционной пробы с гипертоническим раствором хлорида натрия авторами были получены более низкие показатели чувствительности — 45,5%. Ранее разными авторами, в том числе и в наших исследованиях [2], была продемонстрирована целесообразность применения различных БПТ для диагностики и мониторинга БА, что также показала работа вышеупомянутых авторов. Безусловный приоритет для выявления неспецифической БГР при БА имеют тесты с фармакологическими препаратами (метахолин, гистамин). Однако существующие сложности с расходными средствами (метахолин и гистамин) диктуют необходимость поиска альтернативных методик, в частности, применения гипертонического раствора хлорида натрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ненашева, Н.М.* Этапы диагностики бронхиальной астмы у подростков мужского пола / Н.М. Ненашева // Российский аллергологический журнал. — 2008. — № 6. — С.19—25.
Nenasheva, N.M. Jetapy diagnostiki bronhial'noj astmy u podrostkov muzhskogo pola / N.M. Nenasheva // Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. — 2008. — № 6. — С.19—25.
2. *Ненашева, Н.М.* Клинические фенотипы atopической бронхиальной астмы / Н.М. Ненашева. — Palmarium Academic Publishing, 2012. — 319 с.
Nenasheva, N.M. Klinicheskie fenotipy atopicheskoy bronhial'noj astmy / N.M. Nenasheva. — Palmarium Academic Publishing, 2012. — 319 с.