

УДК 616.248-053.2/.5

В.Г. Чернуский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РОЛЬ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

На достоверном материале показана роль сенсibilизации различными аллергенами в формировании клинических форм бронхиальной астмы у детей. Наибольший уровень сенсibilизации к неинфекционным аллергенам наблюдается у детей с атопической бронхиальной астмой, а наименьший – в группе детей с неаллергической бронхиальной астмой. Показана частота встречаемости различных групп аллергенов у исследуемых больных.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, аллергены, сенсibilизация.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространённых заболеваний, которым страдает от 5 до 10 % детского населения, и характеризуется тенденцией к увеличению частоты заболеваемости и утяжелению течения [1, 2].

В хроническом аллергическом воспалении дыхательных путей у детей, больных персистирующей формой БА, особое место принадлежит сенсibilизации организма различными аллергенами. Сенсibilизация включает не только повышение чувствительности к экзогенным или эндогенным аллергенам (антигенам), но и реализацию этой повышенной чувствительности в виде аллергической реакции в органах-мишенях, в том числе и бронхолёгочной. Вначале повышается чувствительность к антигену и только потом, если антиген остаётся в организме или попадает в него вновь, развивается аллергическая реакция. Этот процесс может быть разделён во времени на две составляющие части. Первая – подготовка, повышение чувствительности организма к антигену, или иначе сенсibilизация, а вторая – возможность реализации этого состояния в виде аллергической реакции на клеточно-тканевых структурах бронхолёгочной системы [3].

У детей, больных БА, сенсibilизация может быть моновалентной при повышении чувствительности к одному аллергену, поливалентной при сенсibilизации ко многим аллергенам и перекрёстной к антигенам, имеющим общие детерминанты с аллергеном, вызывающим сенсibilизацию [4, 5].

По характеру механизмов, участвующих в развитии аллергии, выделяют три следующие стадии:

1) иммунологическую, охватывает все изменения в иммунной системе, возникающие с момента поступления аллергена в организм, образование антител и/или сенсibilизированных лимфоцитов и соединение их с повторно поступившим или персистирующим в организме аллергеном;

2) патохимическую, её суть заключается в образовании биологически активных медиаторов, стимулом к возникновению которых является соединение аллергена с антителами или сенсibilизированными лимфоцитами в конце иммунологической стадии;

3) патофизиологическую, или стадию клинических проявлений, характеризующуюся патогенным действием образовавшихся медиаторов на клетки, органы и ткани организма. Специфичность аллергической реак-

© В.Г. Чернуский, 2013

ции определяется свойствами антигенов (макромолекулярность, химическая природа, чужеродность для данного организма и др.).

Следует отметить, что аллергические реакции могут вызывать вещества не только антигенной природы, но и не обладающие этими свойствами. К ним относятся многие микромолекулярные соединения, например лекарственные препараты, простые химические вещества (бром, йод, хром, никель и др.), а также более сложные продукты небелковой природы (некоторые микробные продукты, полисахариды и др.). Эти вещества относятся к гаптенам. При попадании в организм они не включают иммунные механизмы и становятся антигенами (аллергенами) только после соединения с белками тканей организма. При этом образуются так называемые конъюгированные, или комплексные, антигены, которые и сенсибилизируют организм. При повторном поступлении в организм эти гаптены (аллергены) часто могут соединяться с образовавшимися антителами и/или сенсибилизированными лимфоцитами уже самостоятельно, без предварительного связывания с белками [2].

Специфичность комплексного антигена определяется специфичностью гаптена. При этом изменения свойств белка (носителя) могут быть различными. В одних случаях его конформация, то есть пространственная конфигурация, не меняется или мало меняется, поэтому сенсибилизация идёт только к гаптenu. В других случаях присоединение гаптена вызывает значительные изменения конформации белкового носителя. Происходит денатурация белковых молекул. Это наблюдается при присоединении галогена, нитрировании, ацетилировании, диазотировании белков, присоединении хрома и др. В таких случаях развивается сенсибилизация не только к гаптенной детерминанте, но и к изменённым участкам белковой молекулы [3–5].

Роль гаптена может выполнять не всё химическое вещество, а определённая его часть, группировка. Одинаковые группировки могут находиться в составе различных химических веществ, поэтому при сенсибилизации к одному химическому веществу возможны аллергические реакции и на другие химические вещества, имеющие аналогичные группировки.

Все аллергены принято делить на две группы: экзо- и эндоаллергены (или аутоаллергены). Экзоаллергены попадают в организм извне, эндоаллергены образуются в самом организме. Из этих особенностей комплексных аллергенов вытекает следующее важное положение: если конформация носителя не изменяется, то результатом действия комплексных аллергенов может быть развитие аллергических реакций, протекающих по типу реакций на экзогенный аллерген, то есть с развитием аллергических реакций немедленного типа; при изменении конформации носителя добавляются аутоаллергические реакции, которые переводят патологический процесс на аутоиммунную основу, что и наблюдается при тяжёлом течении БА у детей [2, 5].

Материал и методы. В исследование включены 136 детей, больных БА в периоде ремиссии заболевания, в возрасте от 5 до 14 лет. Диагноз заболевания устанавливали согласно классификации, принятой съездом педиатров и утверждённой Приказом МЗ Украины № 04.01.12.-8-1178 от 14.12.2009 г.

Для выявления специфической сенсибилизации у 136 больных детей использовали метод кожного тестирования (прик-тест) с набором бытовых пылевых, эпидермальных, пищевых аллергенов, произведённых ТОВ «Имунолог» (Винница), в периоде клинической ремиссии заболевания. Прик-тест технически прост и имеет ряд преимуществ перед другими кожными пробами. Он менее травматичен, занимает меньшую поверхность кожи, что позволяет одновременно ставить больше проб, а в организм ребенка поступает минимальное количество аллергенов [2]. Реакцию оценивали через 15–20 мин по количеству крестов.

Отрицательная реакция (–) – нет изменений на коже; сомнительная реакция (±) – гиперемия без волдыря на месте укола; слабоположительная (+) – волдырь 2–3 мм с гиперемией; положительная (++) – волдырь более 5 мм, окружён гиперемией; резко положительная (+++) – волдырь не более 10 мм с гиперемией и псевдоподиями; очень резко положительная (++++) – волдырь более 10 мм в диаметре и с гиперемией к псевдоподиям. Прик-тест значительно реже даёт ложноположительные реакции, чем скарификационные пробы, и позволяет унифицировать оценку аллергопроб.

Результаты и их обсуждение. В период ремиссии заболевания у 51 (37,5 %) ребёнка была атопическая форма БА (АТБА); у 45 (33,1 %) детей – неаллергическая форма БА (НАБА) и у 40 (29,4 %) детей – смешанная (СМБА) в период ремиссии заболевания.

Анализ данных аллергопроб показал, что наиболее часто положительные реакции на эпидермальные аллергены отмечались у больных с АТБА на шерсть собаки – 44 [(86,30±4,2) %] случая, домашнюю пыль – 41 [(80,4±4,5) %], шерсть кошки – 36 [(70,6±3,9) %] случаев, реже на перхоть – 18 [(35,3±4,4) %] случаев. На пищевые аллергены: на апельсины – 40 [(78,4±3,9) %] случаев, яйца – 38 [(74,5±4,3) %], рыбу – 38 [(74,5±4,3) %], курицу – 37 [(72,5±3,6) %], шоколад – 35 [(68,6±5,4) %], мёд – 33 [(64,7±3,8) %], томаты – 32 [(62,7±5,2) %] случая (табл. 1).

5 [(11,1±2,8) %], апельсины – 5 [(11,1±2,8) %] (табл. 2).

У детей с СМБА положительные реакции на эпидермальные аллергены отмечались с наибольшей частотой на шерсть собаки – 15 [(37,5±4,1) %] случаев, домашнюю пыль – 10 [(25,0±3,9) %]. На пищевые аллергены: на яйца – 15 [(37,5±4,1) %], томаты – 11 [(27,5±4,7) %], апельсины – 9 [(22,5±4,3) %], курицу – 8 [(20,0±3,7) %], шоколад и рыбу – по 7 [(17,5±2,9) %] случаев.

Наименьшая частота реакции на эпидермальные аллергены отмечалась: на перхоть собаки – 7 [(17,5±2,9) %], шерсть кошки – 8 [(20,0±3,7) %] случаев. На пищевые аллергены: на коровье молоко – 2 [(5,0±1,2) %] кролика – 1 [(2,5±0,6) %] случай (табл. 3).

Анализ проведённых аллергологических исследований указывает на высокий уровень

Таблица 1. Аллергологические пробы у обследованных детей с атопической формой БА в периоде ремиссии

| Аллерген | Реакции | | | | | |
|----------------------|---------------|----------|--------------|----------|---------------|----------|
| | отрицательная | | сомнительная | | положительная | |
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| <i>Эпидермальные</i> | | | | | | |
| Домашняя пыль | 0 | 0±3 | 10 | 31,4±5,8 | 41 | 80,4±4,5 |
| Шерсть собаки | 3 | 5,9±1,2 | 4 | 7,8±2,3 | 44 | 86,3±4,2 |
| Шерсть кошки | 4 | 7,8±2,3 | 11 | 21,6±4,1 | 36 | 70,6±3,9 |
| Перхоть собаки | 16 | 31,4±5,8 | 17 | 33,3±5,4 | 18 | 35,3±4,4 |
| <i>Пищевые</i> | | | | | | |
| Коровье молоко | 19 | 37,3±6,1 | 15 | 29,4±3,8 | 17 | 33,3±2,7 |
| Говядина | 21 | 41,2±5,6 | 19 | 37,3±4,6 | 11 | 21,6±2,2 |
| Рыба | 6 | 11,8±2,7 | 7 | 13,7±2,2 | 38 | 74,5±4,3 |
| Курица | 5 | 9,8±1,9 | 9 | 17,6±2,6 | 37 | 72,5±3,6 |
| Кролик | 32 | 62,7±6,5 | 14 | 27,5±4,2 | 5 | 9,8±2,4 |
| Апельсин | 5 | 9,8±2,1 | 6 | 11,8±3,3 | 40 | 78,4±3,9 |
| Шоколад | 7 | 13,7±2,8 | 9 | 17,6±3,6 | 35 | 68,6±5,4 |
| Томаты | 8 | 15,7±4,7 | 11 | 21,6±4,1 | 32 | 62,7±5,2 |
| Яйцо | 3 | 5,9±1,2 | 10 | 19,6±3,2 | 38 | 74,5±4,3 |
| Мёд | 6 | 11,8±2,7 | 12 | 23,5±4,3 | 33 | 64,7±3,8 |

У детей с НАБА положительные реакции на эпидермальные аллергены отмечались с наибольшей частотой на перхоть – 6 [(13,3±3,2) %] случаев, шерсть собаки – 5 [(11,1±2,8) %]. На пищевые аллергены: на томаты – 7 [(15,6±2,6) %] случаев, яйцо – 6 [(13,3±3,2) %], шоколад – 6 [(13,3±3,2) %], курицу –

сенсibilизации, что даже при незначительной аллергенной нагрузке может приводить к повышенной дегрануляционной активности эффекторных клеток по выбросу биологически активных веществ, развитию бронхоспазма, гиперсекреции слизи и отёка у данного контингента детей.

Таблица 2. Аллергологические пробы у обследованных детей с неаллергической формой БА в периоде ремиссии

| Аллерген | Реакции | | | | | |
|----------------------|---------------|----------|--------------|----------|---------------|----------|
| | отрицательная | | сомнительная | | положительная | |
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| <i>Эпидермальные</i> | | | | | | |
| Домашняя пыль | 34 | 75,6±4,2 | 11 | 24,4±3,6 | 3 | 6,7±2,1 |
| Шерсть собаки | 37 | 82,2±6,7 | 8 | 17,8±3,3 | 5 | 11,1±2,8 |
| Шерсть кошки | 36 | 80,0±7,4 | 9 | 20,0±4,1 | 4 | 8,9±2,3 |
| Перхоть собаки | 35 | 77,8±5,8 | 10 | 22,2±3,9 | 6 | 13,3±3,2 |
| <i>Пищевые</i> | | | | | | |
| Коровье молоко | 37 | 82,2±8,3 | 8 | 17,8±3,3 | 3 | 6,7±2,1 |
| Говядина | 38 | 84,4±8,6 | 7 | 15,6±2,8 | 2 | 4,4±1,7 |
| Рыба | 35 | 77,8±7,7 | 10 | 22,2±3,9 | 4 | 8,9±2,3 |
| Курица | 34 | 75,6±6,9 | 11 | 24,4±3,6 | 5 | 11,1±2,8 |
| Кролик | 39 | 86,7±9,2 | 6 | 13,3±2,7 | 1 | 2,2±0,6 |
| Апельсин | 33 | 73,3±5,6 | 12 | 26,7±4,1 | 5 | 11,1±2,8 |
| Шоколад | 32 | 71,1±6,7 | 13 | 26,7±4,1 | 6 | 13,3±3,2 |
| Томаты | 31 | 68,9±6,9 | 14 | 31,1±4,2 | 7 | 15,6±2,6 |
| Яйцо | 36 | 80,0±8,1 | 9 | 20,0±4,1 | 6 | 13,3±3,2 |
| Мёд | 34 | 75,6±6,9 | 11 | 24,4±3,5 | 3 | 6,7±2,1 |

Таблица 3. Аллергологические пробы у обследованных детей со смешанной формой БА в периоде ремиссии

| Аллерген | Реакции | | | | | |
|----------------------|---------------|----------|--------------|----------|---------------|----------|
| | отрицательная | | сомнительная | | положительная | |
| | абс. ч. | % | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| <i>Эпидермальные</i> | | | | | | |
| Домашняя пыль | 16 | 40,0±5,2 | 14 | 35,0±4,2 | 10 | 25,0±3,9 |
| Шерсть собаки | 13 | 32,5±4,6 | 12 | 30,0±3,8 | 15 | 37,5±4,1 |
| Шерсть кошки | 15 | 37,5±4,8 | 17 | 42,5±4,4 | 8 | 20,0±3,6 |
| Перхоть собаки | 17 | 42,5±5,3 | 16 | 40,0±5,1 | 7 | 17,5±2,9 |
| <i>Пищевые</i> | | | | | | |
| Коровье молоко | 23 | 57,5±6,1 | 15 | 37,5±5,3 | 2 | 5,0±1,2 |
| Говядина | 22 | 55,0±5,7 | 14 | 35,0±4,2 | 4 | 10,0±2,5 |
| Рыба | 20 | 50,0±6,2 | 13 | 32,5±4,6 | 7 | 17,5±2,9 |
| Курица | 24 | 62,5±6,6 | 8 | 20,0±3,9 | 8 | 20,0±3,7 |
| Кролик | 30 | 75,0±7,2 | 9 | 22,5±3,7 | 1 | 2,5±0,6 |
| Апельсин | 13 | 32,5±4,6 | 18 | 45,0±5,6 | 9 | 22,5±4,3 |
| Шоколад | 17 | 42,5±5,3 | 16 | 47,5±5,1 | 7 | 17,5±2,9 |
| Томаты | 19 | 47,5±4,4 | 10 | 25,0±4,3 | 11 | 27,5±4,7 |
| Яйцо | 12 | 30,0±3,3 | 13 | 32,5±4,6 | 15 | 37,5±4,1 |
| Мёд | 19 | 47,5±4,4 | 16 | 40,0±5,1 | 5 | 12,5±2,2 |

Таким образом, у исследуемых детей, больных БА, отмечается поливалентная сенсibilизация к различным аллергенам неинфекционной природы. Аллергены, давшие положительные кожные пробы, можно с большой вероятностью считать причиной заболевания при совпадении результатов пробы с данными анамнеза. Время появления кожной реакции после воздействия аллергена и её характер зависят от типа аллергической реакции. При реактивном типе реакция проявлялась в первые 15–20 мин, это был волдырь округлой или неправильной формы с псевдоподиями. Цвет волдыря розовый либо бледный, с зоной артериальной гиперемии вокруг. Ограниченный отёк сосочкового слоя кожи остро развивается в связи с повышением проницаемости сосудов. Эта реакция получила название реакции волдырного, уртикарного или немедленного типа. В зависимости от химической природы аллергена и его количества может развиваться аллергическая реакция III и IV типов. Кожная реакция представляет собой острое воспаление со всеми его признаками – краснотой,

припухлостью, повышением температуры в зоне воспаления и болезненностью. Разница между III и IV типами заключается во времени развития и интенсивности воспаления: при III типе кожная реакция развивается через 12–24 ч, при IV – через 24–48 ч, что даёт возможность определить тип аллергической реакции на аллерген у каждого конкретного больного.

Выводы

1. У исследуемых детей, больных БА, отмечается высокий уровень сенсibilизации к различным группам неинфекционных аллергенов.

2. Наибольший уровень сенсibilизации к неинфекционным аллергенам наблюдается у детей с atopической БА, а наименьший – в группе детей с неаллергической БА.

3. Высокий уровень сенсibilизации не только приводит к повышенной дегрануляционной активности эффекторных клеток, но и переключает иммунологический ответ по III и IV типам, что приводит к утяжелению течения заболевания у данного контингента больных.

Список литературы

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института сердца, легких, крови (США) и ВОЗ // Пульмонология (приложение). – 1996. – № 3. – 165 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 603 с.
3. Мейл Д. Иммунология / Д. Мейл. – М.: Логосфера, 2007. – 549 с.
4. Паттерсон Р. Аллергические болезни. Диагностика и лечение / пер. с англ. Р. Паттерсон, Л.К. Грэммер, П. Гринберген. – М.: Гэотар-Медицина, 2000. – 734 с.
5. Федосеев Г.Б. Аллергология / Г.Б. Федосеев. – СПб.: Нордмедиздат, 2001. – Т. 1–2. – 815 с.

В.Г. Чернуський

РОЛЬ СЕНСIBILІЗАЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

На достовірному фактичному матеріалі показана роль сенсibilізації різними алергенами у формуванні клінічних форм бронхіальної астми у дітей. Найбільший рівень сенсibilізації до неінфекційних алергенів спостерігається у дітей з atopічною бронхіальною астмою, а найменший – у дітей з неалергічною бронхіальною астмою. Показана частота зустрічальності різних груп алергенів у досліджених хворих.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, алергени, сенсibilізація.

V.G. Chernuskiy

ROLE OF SENSITIZATION IN THE PATHOGENESIS OF ASTHMA IN CHILDREN

Sufficient number of samples was investigated to show the role of sensitization by different allergens in clinical development of asthma and its severity level in children. The greatest level of a sensitization to noninfectious allergens is observed at children with atopical bronchial asthma, and the smallest – in group of children with not allergic bronchial asthma. Diversity of allergens as well as frequency of their occurrence were shown in patients under the investigation.

Key words: children, asthma, allergens, sensitization.

Поступила 09.07.13.