

ВЫХРИСТЕНКО Л.Р.,
САДОВСКАЯ Т.М.,
НОВИКОВ Д.К.
Витебский государственный
медицинский университет

УДК 616.233.:616.248

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В последние годы концепция патогенеза бронхиальной астмы (БА) претерпела коренные изменения и основывается на том, что астма в любом варианте есть персистирующий воспалительный ответ, варьирующий по своей интенсивности и ведущий к формированию гиперреактивности дыхательных путей и обструкции бронхов (6). Длительная гиперреактивность бронхов связана с наличием воспаления стенки дыхательных путей в результате воздействия на слизистую аллергенов или неспецифических провоцирующих факторов. Феномен гиперреактивности дыхательных путей является важным диагностическим критерием БА, позволяющим выявить заболевание на ранней стадии его развития. При успешном лечении БА степень гиперреактивности снижается, однако у многих больных она может сохраняться и в период ремиссии заболевания (1, 3).

Для оценки специфической гиперреактивности бронхов применяется ингаляционный провокационный тест (ИПТ) с аллергеном. Специфическая гиперреактивность – сила ответа на усредненную достаточную дозу аллергена. ИПТ используют для:

- выявления роли специфических аллергенов при БА или причинной связи астмы с профессиональным агентом;
- оценки эффективности медикаментозного лечения и иммунотерапии;

— подтверждения специфической чувствительности к аллергену, когда не могут быть выполнены кожные тесты;

— для сравнения с диагностическими тестами *in vitro*, выявляющими IgE-опосредованную чувствительность;

— выяснения механизмов бронхиальной гиперреактивности в экспериментальных исследованиях (2,4,6).

На реактивность бронхов при БА влияет ряд факторов, которые необходимо учитывать.

Для воспроизведения результатов тестирования метод введения аллергена должен быть стандартизован. В качестве контроля используются данные, полученные после ингаляции буферного солевого раствора. Провоцирующий агент растворяется в этом же растворе во избежание осложнений при изменениях pH или осмолярности. Для проведения ингаляции используется струйный или ультразвуковой распылитель частиц диаметром 1-5 мкм. Стандартизация дозы вдыхаемого вещества может проводиться либо по вдыхаемому объему, либо по концентрации вещества. Наиболее простым методом ингаляционного введения аэрозолей является вдыхание его в течение определенного времени. Несмотря на то, что в этом случае количество вдыхаемого аэрозоля зависит от минутного объема и характера дыхания больного, результаты тестов хоро-

шо согласуются с данными, полученными при использовании дозиметров, автоматически обеспечивающих при каждом вдохе выход определенного количества препарата (4). ИПТ с аллергеном может вызывать изолированную раннюю, позднюю или двухфазную реакцию. Немедлен-

ная реакция возникает в первые минуты, достигает максимума примерно через 15 мин. после применения препарата и исчезает через 1-2 часа. Поздние реакции проявляются через 3-8 часов и могут продолжаться в течение нескольких дней при тестировании больных.

Таблица 1

Факторы, влияющие на бронхиальную реактивность

	Время
А. Факторы повышающие гиперреактивность 1. Вирусная инфекция верхних дыхательных путей 2. Антигенная сенсibilизация с поздней реакцией 3. Экологическая антигенная сенсibilизация 4. Профессиональная сенсibilизация 5. Вакцинация против гриппа	6 недель До 1 недели Несколько месяцев Несколько недель или месяцев 3 недели
Б. Факторы снижающие гиперреактивность 1. β_2 -агонисты 2. Антихолинергические препараты 3. Регулярное применение хромогликата натрия, недокромина натрия 4. Регулярное воздействие ингаляционными кортикостероидами 5. Антигистаминные препараты	6 ч 8-12 ч Несколько недель Несколько недель 48 ч (гистамин)

При проведении ИПТ с аллергеном реакции в ряде случаев бывают непредсказуемые. Ввиду возможного позднего появления реакций в первый день вводится только одна доза аллергена, после чего за пациентом наблюдают в течение 8 часов. Тестирование не проводится при исходном уровне объема форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1) менее 75% от нормы. Ответ выражается как провокационная доза. Это доза аллергена, вызывающая снижение FEV1 на 20% (ПД 20). Кроме того, существуют исследования, в которых предлагается в качестве оценки результатов провокационных тестов использовать определение порога чувствительности, как количества (дозы) агента, запускающего констрикторную реакцию. При этом учитываются изменения показателей функции внешнего дыхания, превышающие их воспроизводимость (5). Специфическая гиперчувствительность отражает порог чувствительности на минимальную дозу аллергена

Целью исследования явилось определение и оценка специфической гиперреактивности и гиперчувствительности бронхов у больных atopической бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 29 больных atopической БА легкой и средней степени тяжести: 12 мужчин и 17 женщин в возрасте от 17 до 50 лет (средний возраст 34 года). Длительность заболевания составляла от 2 до 17 лет. У всех пациентов степень выраженности внутрикожных проб с аллергеном домашней пыли составила (++) или (+++).

Ингаляционные тесты с аллергеном домашней пыли проводились на стадии клинической ремиссии заболевания вне приема лекарственных препаратов, которые влияют на степень выраженности реактивности бронхов.

Вдыхание аллергена осуществлялось с помощью ультразвукового ингалятора с диаметром частиц основного спектра аэрозоли 1-5 мкм. Доза определялась по количеству распыленного аллергена (PNU) в минуту.

Для регистрации результатов тестирования использовали показатели функции внешнего дыхания (ФВД). Оценивали объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1), форсированные экспираторные потоки на различных уровнях форсированной жизненной емкости легких (FEF25, FEF50, FEF75), пиковый экспираторный поток (PEF).

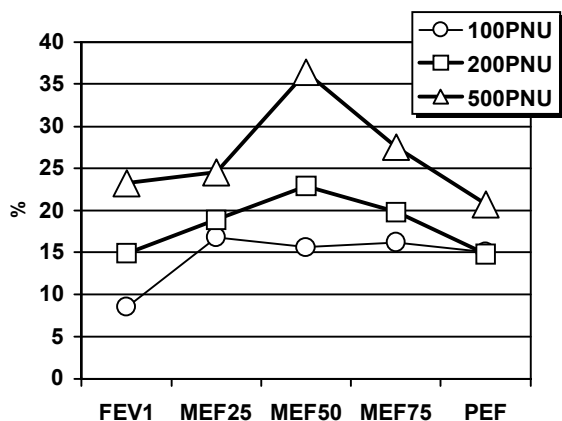


Рис.1. Изменение реактивности бронхов в зависимости от дозы ингалируемого аллергена домашней пыли у больных бронхиальной астмой.

Результаты и обсуждение

В процессе тестирования в 14% случаев выявлена неспецифическая гиперреактивность на ингаляцию контрольного 0,9% раствора хлорида натрия. Ранняя реакция наблюдалась у 56%, поздняя - у 11% и двухфазная реакция - у 33% больных. У пациентов с наличием ранней фазы реакции в большинстве случаев ингаляция 100 PNU аллергена не вызвала изменения оценочных показателей или приводила к снижению на величину, незначительно превышающую их воспроизводимость. При увеличении дозы аллергена происходило дальнейшее ухудшение FEV1 и показателей кривой поток-объем. Снижение FEV1 на 20% вызвала доза аллергена 200-500 PNU, что сопровождалось общей реакцией (приступ удушья или сухие хрипы при аускультации легких).

Нами было проведено сравнение результатов провокационных тестов в 2-х группах больных. Первую группу составили 5 пациентов, получавших специфическую аллерговакцинацию (САВ) домашней пылью. Вторую группу (7 пациентов) составили больные, которым САВ не проводилась. После ингаляции аллергена в дозе 100 PNU у больных обеих

групп изучали показатели ФВД. Полученные результаты представлены на рисунке 2.

Полученные результаты свидетельствуют о более высоком пороге специфической чувствительности бронхов в группе больных, получавших ранее САВ. Данный факт подтверждается при анализе показателей ФВД до начала САВ и после ее окончания. Эти данные представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у больных БА после САВ выявлена положительная динамика всех показателей ФВД с увеличением FEV₁ на 8,7%, MEF₂₅ на 5,2 %, MEF₅₀ на 12%, MEF₇₅ на 16,7%, PEF на 12,3%.

Изменение порога чувствительности бронхов после САВ свидетельствует о снижении воспалительного аллергического процесса.

При анализе внутрикожных тестов с аллергенами нами не было выявлено достоверных изменений их после курса САВ, а также корреляции с показателями ФВД. Однако, в большинстве случаев у больных с поздней фазой немедленной аллергической реакции, выявляемой кожным тестированием, наблюдалась также поздняя реакция после ингаляции аллергена.

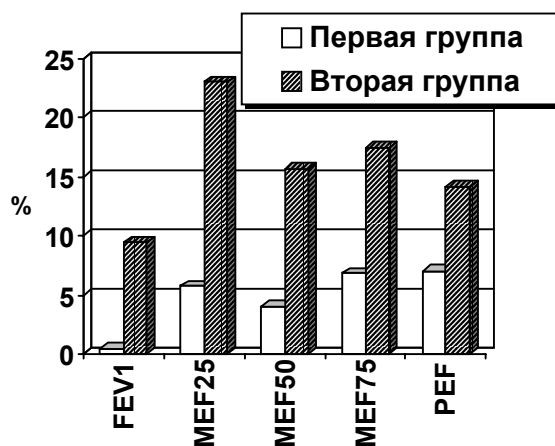


Рис.2. Динамика спирографических показателей у больных бронхиальной астмой по результатам ингаляционного теста с аллергеном домашней пыли (доза 100PNU).

Таблица 2

Изменение спирографических показателей по результатам провокационного ингаляционного теста с аллергеном домашней пыли (100 PNU). N=12

Спирографические показатели	Снижение показателей, %	
	До лечения	После лечения (САВ)
FEV ₁	13,83±1,99	4,08±0,58
MEF ₂₅	22,28±4,0	7,07±0,85
MEF ₅₀	18,87±2,7	6,83±2,06
MEF ₇₅	21,05±2,27	4,98±1,99
PEF	17,26±1,87	4,90±1,26

Таким образом, использование провокационных тестов с аллергенами в комплексном обследовании больных БА является патогенетически обоснованным. Подтверждается факт, что ингаляционные тесты с аллергеном высокочувствительны и могут быть использованы для оценки эффективности специфической аллерговакцинации.

Так как тестирование с использованием показателя PD_{20} требует ингаляции больших доз ал-

лергена, что часто приводит к возникновению общей реакции, то его следует применять лишь с диагностической целью. Для оценки эффективности специфической аллерговакцинации показатель PD_{20} целесообразно заменить определением порога чувствительности бронхов. Вместе с тем, метод провокационных ингаляционных тестов с аллергеном требует дальнейшего совершенствования рекомендаций по его применению и более углубленного клинического изучения.

Литература

1. Новиков Д.К., Новикова В.И., Доценко Э.А. Бронхиальная астма у взрослых и детей. Москва-Витебск, 1998. С. 186.
2. Новиков Д.К. Клиническая аллергология. Мн., 1991.
3. Международный конгресс по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Основные положения, рекомендуемые для врачей практического здравоохранения под ред. Н.В. Путова, Г.Б. Федосеева, 1995, С-Петербург.
4. Рис Дж. Диагностические тесты в пульмологии. М., "Медицина", 1994.
5. Лимаренко Е.А., Сироткин Е.А. Пульмонология. 1995, №4. С. 12-22.
6. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института сердца, крови и легких Всемирной организации здравоохранения. М., 1996.
7. Allergen inhalation challenge Summary statements. // Allergy and clinical immunology - 1995 nov - p 744-746.