

РОЗДІЛ 2

МЕХАНІЗМИ, ПРИЧИНИ Й ОБСТАВИНИ, ЩО СПРИЯЮТЬ ВИНИКНЕННЮ АЗ

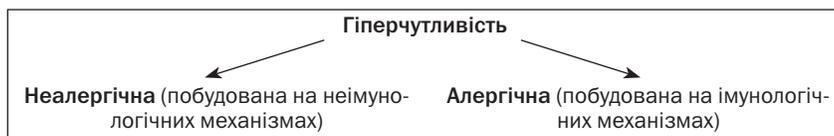
У цьому розділі ми розглянемо механізми формування гіперчутливих реакцій, що лежать в основі АЗ, безпосередні фактори, які їх викликають, — алергени (АГ), а також висвітлимо інформацію про причини, що сприяють виникненню цих захворювань.

У перебігу алергічних реакцій умовно можна виділити 3 стадії: імунологічну, патохімічну та патофізіологічну (насправді ці стадії можуть збігатися в часі).

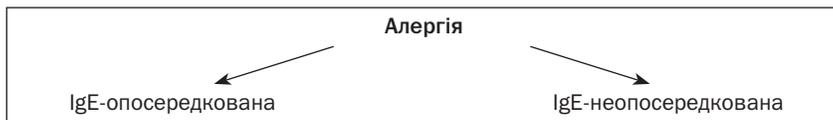
2.1. Імунологічна фаза АЗ

Слід вважати доведеним, що алергічні реакції є різновидом імунологічних (тобто суто захисних), але їх принциповою відмінністю від перших є те, що вони супроводжуються ушкодженням власних органів і тканин. Так, якщо з позиції виду розглянути загибель від анафілактичного шоку тварини, яка має дефектні гени, що спрямовують імунну відповідь із нормергічної якості у гіперергічну, то таке явище можна вважати корисним для виду. Для організму є корисною фіксація мікробних антигенів у бар'єрних тканинах, зв'язування їх імунними комплексами, тобто алергічні реакції мають риси, що дозволяють їх розглядати як захисні.

Тоді ж слід чітко розуміти, що до алергічних реакцій (АлР) відносяться тільки ті, в основі яких лежать імунні механізми. Тому відповідно до «Офіційних заключень проблемної комісії з номенклатури ЕААСІ (2001)» слід, по-перше, розрізняти види гіперчутливості:



Окрім цього, алергічна гіперчутливість чи просто алергія згідно з визначенням цієї комісії може бути:



Ще С. Pirquet було встановлено, що АлР поділяються на два типи: негайний і уповільнений. Але пізніше P.G.H. Gell, P.R.A. Coombs (1962) довели існування 4 типів імунологічних (отже, й алергічних) реакцій (пізніше було доведено п'ятий і шостий типи, але ці типи не є актуальними для алергічних реакцій). Алергічні реакції можуть мати перебіг за будь-яким із 4 типів (табл. 2.1):

- 1-й тип — анафілактичні;
- 2-й тип — цитотоксичні;
- 3-й тип — імунокомплексні;
- 4-й тип — гіперчутливість уповільненого типу.

Таблиця 2.1. Типи АлР (за P.G.H. Gell, P.R.A. Coombs, 1964)

Тип АлР	Імунологічний механізм	Медіатори алергії	Клінічні прояви
1 (анафілактичний, реакційно-вигідний)	АГ + антитіла класів IgE, IgG, фіксовані на гістіоцитах, тучних і, можливо, деяких інших клітинах	Гістамін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії тощо	Риніт, кон'юнктивіт, бронхіальна астма, кропив'янка, атопічний дерматит, анафілактичний шок
2 (цитотоксичний чи цитолітичний)	Антитіла класів IgG, IgM взаємодіють з антигенами клітинних мембран чи сорбованих на них АГ, за рахунок чого активізується система комплементу	Фрагменти комплементу, супероксидний аніон-радикал тощо	Гемотрансфузійні реакції, лейкопенія, агранулоцитоз тощо
3 (імунокомплексний, тип Артюса)	Взаємодія АГ з антитілами класів IgG, IgM з утворенням розчинних імунокомплексів, активацією комплементу, агрегацією тромбоцитів та ушкодженням тканин	Комплемент, лізосомальні ферменти, супероксидний аніон-радикал тощо	Хвороби імунокомплексів, альвеоліт, сироваткова хвороба тощо
4 (уповільнений, гіперчутливість уповільненого типу)	Взаємодія презентованих на макрофагу АГ з сенсибілізованими Т-лімфоцитами	Лімфокіни	Контактний дерматит, деякі види екземи

1-й тип. Анафілактичні реакції. АЗ, що ми висвітлюємо в подальших розділах, базуються на реакціях гіперчутливості саме цього типу. Тому на його поясненні ми зупинимось детальніше нижче.

2-й тип. Цитотоксичні реакції. Вони зумовлені антитілами, що є адсорбованими на поверхні клітин, або безпосередньо антигенами цих поверхонь. До того ж комплексом «антиген + антитіло» активується комплемент, і фрагменти останнього викликають ушкодження мембрани та лізис клітин. Цей тип лежить в основі таких алергічних реакцій, як тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія (агранулоцитоз).

3-й тип. Імунокомплексні реакції. У даному випадку алергени взаємодіють з антитілами в рідинних системах, унаслідок чого утворюються циркулюючі імунні комплекси, що активують комплемент і ведуть до агрегації тромбоцитів. Усе це призводить до активації ферментів, клітинної інфільтрації, ушкодження судинної стінки, тромбозу судин, некрозу тканин тощо. Прикладами таких реакцій може бути феномен Артюса, алергічний міокардит, нефрит, гепатит тощо.

4-й тип. Реакції гіперчутливості уповільненого типу. Вони розвиваються через 24–48 годин після повторного контакту алергену з сенсibilізованими Т-лімфоцитами. Унаслідок цього відбувається виділення медіаторів — лімфокінів, що залучають у зону алергічної реакції різноманітні клітини. Розвиваються клітинна інфільтрація й алергічна запальна реакція. Найяскравішим клінічним прикладом такої реакції є контактний дерматит.

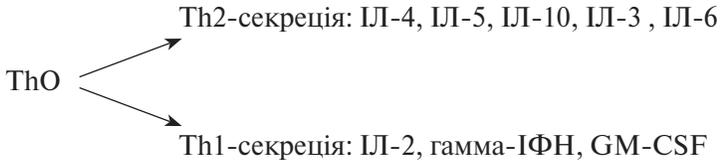
Згідно з сучасними поглядами **алергія чи алергічна реакція — це результат неадекватної імунної відповіді на повторне потрапляння до організму певних агентів, наслідком чого є порушення функціонування органів, окремих систем чи всього організму, що супроводжується ушкодженням власних тканин.**

Чужерідна речовина (а щодо «своє» воно чи «не своє» рішення приймають клітини імунної системи (ІС)) може бути **імуногеном** чи **алергеном**. Такий поділ залежить від того, яку реакцію ІС ця речовина викликає — суто захисну, адекватну чи також захисну, але неадекватну.

Однак особливим станом, що забезпечує виникнення гіперчутливих реакцій, тобто на базі яких формуються алергічні захворювання, у певної категорії осіб є стан атопії.

Як вказує Ю.М. Хопкін (1999), атопія є порушенням імунітету, при якому активовані механізми системи Т-хелперів типу Th2, що

призводять до надмірної продукції IgE. Якщо в осіб із нормальним функціонуванням ІС на антигенний подразник активуються механізми системи Т-хелперів типу Th1 і продукуються антитіла класів IgM, IgG, гамма-інтерферон (ІФН) і рівень ІЛ-4 є низьким, то в осіб з atopією закладаються основи для майбутніх АЗ тощо.



Є підстави вважати, що захворювання в ранньому дитячому віці на інфекційні хвороби, інфікування туберкульозом сприяють переключенню імунної відповіді на тип Th1-хелперів. І навпаки, медичні протиінфекційні заходи (вакцинація, хіміотерапія) сприяють зростанню випадків АЗ.

Етап сенсibiliзації. Пройшовши через слизові оболонки дихальних шляхів, АГ «захоплюється» макрофагами, В-лімфоцитами і після певної трансформації (процесингу) «завантажується» до пептидсполучних борозен клітин головного комплексу гістосумісності. У подальшому він презентується лімфоцитам-хелперам.

Не стільки від характеру АГ, скільки від особливостей ІС може залежати характер наступної імунної відповіді. Зараз є досить доказів того, що АР виникають найбільше у двох випадках:

- а) в осіб з atopією;
- б) при значних кількостях АГ.

При взаємодії з Th2-хелперами, як видно з вищенаведеного, починає продукуватися низка цитокінів, серед яких найважливішими є ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5. Унаслідок цього відповідні В-лімфоцити перетворюються в плазматичні клітини, що продукують IgE (меншою мірою — IgG4), збільшується кількість тучних клітин чи базофілів крові і на їх поверхні значно зростає кількість рецепторів до Fc-фрагменту IgE. Активізуються також еозинофіли, на їх поверхні з'являються молекули адгезії (табл. 2.2).

Етап гострої фази АлР 1-го типу. При повторному надходженні цього ж АГ він зв'язується з напрацьованими саме до нього (специфічними) IgE-антитілами. До того ж тучні клітини чи базофіли (їх інколи називають клітинами-мішенями першого порядку) дегранулюються, вивільняються їх медіатори, що викликають відо-

мі клінічні прояви алергії (чхання, свербіж носа, очей або бронхоспазм, набряк слизових оболонок бронхіол — залежно від того, на якій «території» розвивається ця реакція).

Етап пізньої фази АлР 1-го типу. Його «забезпечують» найбільше еозинофіли, що під впливом ІЛ-3, ІЛ-5 виділяють також низку медіаторів, за рахунок яких розвивається клітинне запалення, гіперсекреція слизу, бронхоспазм. Медіатори цих реакцій наведено в табл. 2.3.

Таблиця 2.2. Інформація про інтерлейкіни, що мають найбільше відношення до алергічних реакцій

Інтерлейкіни	Функція
ІЛ-1	Грає пускову роль в індукуванні імунної відповіді, клітинній кооперації, продукуванні ІЛ-2. Посилює проліферацію Вл і продукування антитіл
ІЛ-2	Індукує проліферацію Тл, визрівання цитотоксичних Тл, проліферацію та диференціювання Вл, посилює функцію природних кілерів, моноцитів, стимулює продукцію гамма-інтерферону, ІЛ-6, ІЛ-8
ІЛ-3	Посилює функцію нейтрофілів, еритроцитів
ІЛ-4	Сприяє продукції гістіоцитів, посилює проліферацію Вл, підвищує експресію до Fc-фрагмента ІgE, молекул головного комплексу гістосумісності 2-го класу на Вл та макрофагах, є антагоністом гамма-інтерферону, пригнічує продукування ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, пригнічує цитотоксичну активність Тл, макрофагів
ІЛ-5	Індукує диференціювання, активацію та хемотаксис еозинофілів, підвищує їх життєздатність, посилює проліферацію та диференціювання Вл, підвищує продукцію ІgE та експресію рецептора до нього на еозинофілах
ІЛ-6	Посилює продукцію білків гострої фази, індукує лихоманку, диференціювання Вл та продукування антитіл, диференціювання стовбурових клітин
ІЛ-8	Фактор хемотаксису нейтрофілів
ІЛ-10	Пригнічує функцію Th1, Е-клітин, моноцитів, посилює проліферацію Вл та тканинних базофілів
ІЛ-13	Підвищує синтез ІЛ-4 та посилює всі його ефекти: кількість Вл, синтез ІgE та ІgG, підвищує експресію до Fc-фрагмента ІgE, молекул головного комплексу гістосумісності 2-го класу на Вл та макрофагах, пригнічує продукування макрофагами та моноцитами прозапальних цитокінів
GM-CSF	Гранулоцитарно-моноцитарний колонієстимулюючий фактор, що посилює зростання, диференціювання та активацію зрілих, незрілих гранулоцитів і моноцитів

Примітка: Вл — В-лімфоцити; Тл — Т-лімфоцити.

Таблиця 2.3. Основні медіатори АлР 1-го типу та їх клінічні ефекти

Медіатор	Ефект	
	Патофізіологічний	Клінічний
Гістамін	Скорочення гладких м'язів бронхів, набряк слизових оболонок, гіперсекреція, зниження тонуус судин і підвищення їх проникності, скорочення гладкої мускулатури шлунково-кишкового тракту	Бронхоспазм, закладеність і виділення із носа, підвищене виділення харкотиння, чхання, гіперемія шкіри, колапс, блювання, пронос
Калікреїн	Зниження тонуус судин, підвищення їх проникності	Зниження артеріального тиску
Гепарин	Зв'язування гістаміну та нейтральних протеаз	Антигістамінні ефекти
Еозинофільний хемотаксичний фактор	Залучення еозинофілів до зони АлР	
Нейтрофільний хемотаксичний фактор	Залучення нейтрофілів до зони АлР	
Триптаза, хімаза	Розщеплення С3-комплемента, активація факторів згортання крові	Пошкодження базальної мембрани клітин, проникності судин (прозапальна дія)
<i>Медіатори, що утворюються в процесі АлР</i>		
Фактор активації тромбоцитів (ФАТ)	Викид тромбоцитами гістаміну та серотоніну	Спазм гладких м'язів, підвищення проникності судин
Лейкотрієни В4, С4, D4, E4	Фактори активації та хемотаксису лейкоцитів, стимуляція запалення	Спазм гладких м'язів, судин та бронхів (включаючи крупні), секреція слизу, підвищення проникності судин
Простагландини D2, I2, E2, F2a	Скорочення гладких м'язів, вихід лімфоцитів, моноцитів, лімфоцитів із судинного русла, стимуляція запалення, хемотаксис	Бронхоспазм, підвищення артеріального тиску
Катіонні білки		Спазм бронхів
Пероксидаза		Пошкодження епітелію
Тромбоксан А	Скорочення гладких м'язів	Бронхоспазм, підвищення артеріального тиску
Аденозин	Посилення дегрануляції тучних клітин, що обумовлене реакцією «антиген + антитіло»	Бронхоспазм

Отже, виділення медіаторів АлР і знаменує собою **патохімічну фазу АлР**.

Дія медіаторів на відповідні рецептори та клітини (їх ще називають клітинами-мішенями другого порядку) і є **патофізіологічною фазою АлР**.

2.2. Алергени

Безпосередньою причиною АЗ є дія алергенів. Алергенами називають антигени та гаптени (неповноцінні АГ), що можуть викликати процеси сенсibilізації і, на певному етапі, алергічні реакції. Екзоалергени поділяються на неінфекційні та інфекційні АГ. До перших відносяться: пилкові, харчові, побутові, епідермальні, інсектні та хімічні. До других — бактеріальні, грибові, вірусні, а також паразитарні.

Хімічна структура АГ досліджується, і хоча будова більшості АГ ще невідома, скажімо, для АГ кліща домашнього пилу встановлено послідовність ДНК, у інших — послідовність амінокислот і фізико-хімічні характеристики. При очищенні АГ застосовують біологічні, хімічні й імунологічні методи. Вони включають різні варіанти колонкової хроматографії, застосування сучасних імунологічних методів із моноклональними антитілами, методів молекулярної біології та генної інженерії для синтезу різних білків.

2.2.1. Аероалергени

Аероалергени — це частки, що знаходяться в повітрі та можуть у сенсibilізованих осіб викликати АлР з боку органів дихання, кон'юнктиви, шкіри. Вони позначаються згідно з номенклатурою Підкомітету Міжнародної спілки медичних товариств таким чином: перші три літери означають рід, наступна за ним літера — вид, а арабські цифри — порядок відкриття. Так, *Amb a 1* означає перший з очищених АГ, отриманих із *Ambrosia artemisifolia*.

Пилкові алергени є найбільш численними: за даними літератури, тепер нараховується біля 100 тисяч видів пилкових АГ.

Виділяють такі групи пилкових АГ:

1) *злакових трав*: тимофіївки, єжі збірної, лисохвісту, пирію, вісяниці тощо;

2) *культурних злаків*: вівса, пшениці, ячменю, жита, кукурудзи;

3) *рослин, що культивуються*: цукрового буряка, конюшини, шавлю, соняшнику тощо;

4) *дерев*: дуба, клена, вільхи, ліщини, берези, тополі, сосни, ялини, липи тощо;

5) *бур'янів*: кульбаби, амброзії, подорожника, кропиви, полину, лободи тощо;

6) *фруктових дерев*: яблуні, вишні, груші тощо;

7)) *садових квітів*: маргариток, троянд, тюльпанів, нарцисів, лілей тощо.

Спеціальними дослідженнями доведено, що етіологічним фактором алергії можуть бути лише частки рослин, що містять їх антигенний матеріал (а не їх ароматичні сполуки або олії, на які можливі неімунні реакції). Це найчастіше пилок рослин. Однак визначено, що фактори, які містять АГ, у менших кількостях є і в інших частинах рослин. Але як алергенна рослина може розглядатися згідно з постулатами Томмена (Thommen) за умови, що:

1) продукування пилку є значним (за Yeager, 1986, 1 колос жита дає 4,2 млн зернин пилку, а 1 рослина амброзії — до 1 біліону зернин пилку). Для розвитку захворювання людина повинна вдихнути не менше як 500 зернин пилку, тобто його концентрація повинна бути не менше ніж 25 зернин на 1 м³ повітря. До того ж ентомофільні рослини (квіти, фруктові дерева) продукують малу кількість пилку, до того ж ще й клейкого;

2) пилок повинен мати достатню летючість. Пилок рослин можна вловити на висоті до 2 км й на величезних відстанях від місця росту рослин, що його продукують;

3) рослини повинні широко культивуватися. У зв'язку з цим зрозуміло, чому в зоні України найбільш часто алергію викликають злакові, бур'яни та лугові рослини;

4) пилок рослин повинен бути достатньо імуногенним. Доведено, що частки з молекулярною масою менше ніж 5000 дальтон не розпізнаються імунною системою, а з масою, більшою за 40 000 дальтон — практично не адсорбуються на слизовій оболонці носа. У зв'язку з цим виділяють групи рослин, пилок яких має найбільш виражені сенсibilізуючі властивості (найбільш виражені подібні властивості має пилок із молекулярною масою 38 000 дальтон). Алергенна активність пов'язана з білковою частиною клітини пилку. Доведено, що зерна пилку можуть проникати через слизову оболонку носа вже через 30 секунд після їх викиду в атмосферу.

Як вказує В.А. Фрадкін (1990), до пилку рослин із найбільш вираженими алергенними властивостями слід віднести пилок, що містить сапоніни, прості аміни, прості алкалоїди: лободові

(*Chenopodiaceae*), ширицеві (*Amaranthaceae*), ефірні олії (розові (*Rosaceae*), айстрові (*Asteraceae*)); велику кількість білку: букові (*Fagaceae*), тонконогоцвітні (*Poales*).

Європейські представники Інтернаціональної асоціації аеробіології в «Рекомендаціях з методології повітряного моніторингу пилку, що виконується постійно» (Mandrioli R. et al., 1995) радять в умовах Європи проводити обов'язкову верифікацію алергенного пилку родів *Alnus*, *Corylus*, *Betula*, *Olea*, представників родин *Cupressaceae/Taxaceae*, *Poaceae* (у тому числі *Cerealialia*), *Urticaceae*, *Artemisia*, *Ambrosia*. Крім того, рекомендується реєструвати пилки родів: *Fraxinus* (ясен), *Platanus* (платан), *Pinus* (сосна), *Quercus* (дуб), *Castanea* (каштан), *Rumex* (щавель), *Plantago* (подорожник), *Chenopodiaceae/Amaranthaceae*.

Більшість із вищеперерахованих рослин поширені й на території України, окрім *Pellitory*, *Cerealialia*, деяких із названих видів амброзії.

Дуже важливою проблемою тепер є зміна природних екзоалергенів під впливом факторів довкілля. На думку Б.Т. Величковського (1991), АЗ розвивається в результаті поєднаної дії на організм антигенів та ксенобіотиків. Установлена можливість посилення пилкової алергії під впливом речовин, що містяться в атмосферному повітрі: аміаку, хлору, фтору, оксигенових радикалів, сульфідів, нітратів, продуктів згорання дизельного палива тощо (Kraft D. et Sehluer O., 1993; Urbanek R., 1993). На додаток, забруднення навколишнього середовища подовжує терміни палінації рослин та змінює антигенну структуру пилку (Кобзарь В.Н., 1994; Альошина Р.М., 1995; Шайнер О., 1995; Urbanec R., 1993). Н. Behrendt із співавт. (1993) показали, що забруднення повітря як впливає на морфологічну структуру пилкових зерен грястиці збірної (*Dactylis glomerata*), так і збільшує вміст алергізуючого білку в пилку. Аналогічні морфологічні та біохімічні зміни пилку берези й грястиці збірної спостерігали Н. Кобзарь із співавт. (1994) при його опроміненні УФ-променями, обробці тютюновим димом та бензпіреном, унаслідок чого посилювались алергенні властивості пилку. Н.А.Е. Schunko (1993) виявив ефект синергізму всіх типів АГ. Доведена підвищена здатність забрудненого пилку індукувати сенсibilізацію та підвищувати реактивність слизової носа та бронхів (Rund-Weeke E., 1989). Фітотоксиканти також збільшують життєздатність пилку бур'янів та в поєднанні з її підвищеною концентрацією в атмосфері сприяють зростанню АЗ у населення промислових регіонів. Як

вказує Р.М. Альошина (1995), господарське освоєння нових територій призвело до порушення природних ландшафтів, скороченню ареалів видів, що там існували, значному поширенню супутніх людині рослин: бур'янів та рудеральних трав (трав смітників). До рудеральних рослин належить лутига (*Atriplex*), ячмінь (*Hordeum*), тонконіг (*Poa*), бромус (*Bromus*), райграс (*Arrhenatherum*), відомі своїми алергенними властивостями. До того ж з'явилися дослідження про підвищену чутливість до тих рослин, до яких раніше вона не відмічалася. Так, С.Н. Беляєва (1994) відмічає алергічні реакції на пилок кіпарису, що був завезений до Криму та широко використовується для озеленення територій лікувально-оздоровчих закладів міста Ялти.

У всьому світі є розуміння щодо потреби в інформації про календар пилкування рослин і спороутворення грибів, структуру пилку та спор тощо. Цими та іншими питаннями займається наука **аеропалінологія**, що в Україні є практично нерозвиненою (Саницький В.Д., 1998; Родинкова В.В., 2002). У світі методика проведення аеропалінологічних досліджень, а саме збирання та підрахунку пилкових зерен, що знаходяться в повітрі, впроваджувалася в Сполучених Штатах Америки з 1916 року, а у Великобританії — з 1942 року (European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), 1994).

Вченими європейських країн, зокрема Австрії, Фінляндії, Франції, Нідерландів, Іспанії, Швеції, Великобританії, Італії, Польщі, Німеччини, до цього часу зроблено чималий внесок у питання створення загальноєвропейської сітки аеропалінологічного моніторингу (Emberlin J., 1999; Gallop R., 1997; Stach A., 1997; Rapiejko P., 1996; Malea M., Soler M., Charpin H., 1973; Nodal L., 1997). У цих та інших країнах Європи та Америки, а також в їх окремих містах було інтенсифіковано старі та розроблено нові підходи до проблеми визначення видового спектра пилку алергенних рослин окремого регіону, складено сезонні карти поширення пилку різних родів рослин, визначено ступінь алергенності багатьох із цих рослин, розроблено нові методики збирання та обробки пилкових зерен (Gamal E.G., 1998; Benninghoff W.S., 1991; Bolick M.R., 1998), складено кольорові електронні атласи пилку рослин різних родів (Salvi S., Krishna M.T., Mandrioli R. et al., 1995; Holgate S.T., 1997) тощо.

Таким чином, аналіз доступних літературних даних свідчить про те, що аеропалінологічні дослідження є важливими для точної діа-

гностики причин виникнення АЗ. Поглиблені пошуки в медичних архівах дозволили встановити, що понад 60 років тому в Україні здійснювалася довготермінова програма розвитку аеропалінологічних досліджень під керівництвом професора Д.К. Зерова. Ці дослідження включали регулярне, широке вивчення пилку та спор, поширених у повітрі степової зони (заповідний Хомутовський степ, миколаївські неорані землі), Києва та Українських Карпат. На жаль, лише невелика частина програми досліджень степової зони була виконана (Savitsky V., 1997).

Дослідження алергологами структури пилкової сенсibiliзації в Україні також є поодинокими (Пухлик Б.М., 1985; Гохштейн Б.Ф., 1986; Альошина Р.М., 1995; Синєв Е.М., 1998; Пухлик С.М., 1999). Але навіть вони свідчать, що в різних клімато-географічних зонах структура полінозів суттєво різниться. Так, у Вінницькій області провідними причинними АГ є представники родини злакових, тоді як у Луганській області — родини айстрових (полин — *Artemisia*) і лободові (лутига — *Atriplex*).

У зв'язку з вищенаведеним зрозуміло, що існує нагальна потреба в розвитку аеропалінологічних досліджень в Україні, вивченні структури не тільки пилку, але й пилкової сенсibiliзації тощо. Кожна велика країна повинна мати не тільки взагалі власні, але й навіть регіональні АГ (Родинкова В.В., 2002).

У різних країнах світу головними причинами полінозу, виходячи з доступних літературних даних, є пилок таких рослин:

а) пилок дерев — в Іспанії, Італії, Франції, Фінляндії, Японії; із країн СНД — в Грузії, Азербайджані, прибалтійських країнах;

б) пилок бур'янів — в США; із країн СНД — в Туркменістані, Казахстані, Киргизстані;

в) пилок лугових трав — в Чехії; із країн СНД — в Білорусі.

Інформацію про структуру пилкування рослин в Україні наведено в розділі 5.

2.2.2. Харчові алергени

Ними можуть бути продукти харчування або речовини, що утворюються при їх переварюванні, кулінарній обробці, тривалому зберіганні. Вважають, що найбільш виражену алергенну активність мають харчові продукти білкового походження (тваринні та рослинні білки). Жири, вуглеводи, мікроелементи частіше викликають хибноалергічні реакції. До найбільш поширених харчових АГ відносяться: кава, какао, шоколад, цитрусові, полуниця, суні-

ця, яйця, м'ясо тварин і птахів, мед, риба, ікра, краби, раки, молоко, морква, буряк, томати, гречана крупа, злаки (жито, пшениця, пшоно, рис, кукурудза), бобові, горіхи.

Молоко. Найбільш виражені алергенні властивості має коров'яче молоко. При алергії до молока можливі алергічні реакції й на продукти, до складу яких воно входить (наприклад, на макаронні, кондитерські вироби і т.п.). Підвищення жирності молока та відсоткового вмісту білка збільшує алергенні властивості молока. Моноалергія до молока спостерігається рідко. Про перехресні алергічні реакції на білки коров'ячого та козячого молока думки вчених суперечливі.

Яйця. У структурі харчової алергії реакції на яйця займають важливе місце як з частоти реєстрації, так і з тяжкості клінічних проявів. Алергічні реакції індукуються яйцями різних птахів, однак на практиці частіше усього спостерігається алергія до курячих яєць. Алергенність яєць визначається білком, до складу якого входять принаймні чотири алергени: *овальбумін, овомукоїд, кональбумін, лізоцим*. Алергічні реакції можуть розвиватися й на продукти, до складу яких входять яйця: майонез, соуси, кондитерські вироби, деякі макаронні вироби тощо.

Варто пам'ятати про можливість розвитку алергічних реакцій при проведенні щеплень вакцинами, що містять домішки тканин курячого ембріона або різних частин плодового яйця (наприклад, щеплення проти грипу, кліщового енцефаліту, жовтої лихоманки тощо).

Риба та рибні продукти. Риба так само, як молоко й яйця, відноситься до найбільш поширених і важливих харчових АГ, здатних викликати алергічні реакції різного ступеня тяжкості: від місцевих, шкірних, до тяжкого анафілактичного шоку зі смертельним наслідком.

Риба містить безліч антигенів, що мають виражену алергізуючу активність. Багато АГ риби термостабільні, у зв'язку з чим відмічаються часті алергічні реакції як на сиру, так і на варену і смажену рибу. Нерідко алергія до риби поєднується з підвищеною чутливістю до раків, крабів, креветок і продуктів, виготовлених із них. Більше інших вивчено АГ, що виділений із тріски. Він стійкий до нагрівання (термостабільний), до впливу ферментів і міститься переважно в білому м'ясі риби.

У паровому дистилаті, що утворюється при варці риби, було виявлено АГ, що одержав назву М-антигену. До нього чутливі 10 % від усіх хворих з алергією до рибних продуктів. При алергії

до М-антигену алергічна реакція виникає не тільки при вживанні риби та рибних продуктів, але навіть при вдиханні пари, що виділяється при їх готуванні.

М'ясо. Алергічні реакції на м'ясо відзначаються значно рідше, ніж на рибу, що пояснюється денатурацією його білків і фізико-хімічними змінами, що відбуваються при термічній обробці. Можливий розвиток перехресних алергічних реакцій на м'ясо різних видів тварин і птахів. Наприклад, алергічна реакція на м'ясо кролика може поєднуватися з алергією до курячого або іншого м'яса.

Варто враховувати і можливість розвитку перехресних алергічних реакцій на м'ясо тварин і сироваткові препарати, отримані від цих видів тварин (наприклад, на конячу, бичачу протидифтерійну сироватки, що використовуються з лікувальною і діагностичною метою).

Зернові продукти — один із частих харчових АГ рослинного походження, алергенність яких пов'язана з білками, що входять до їхнього складу (наприклад, глютен, проламін та ін.). З білків пшеничного борошна виділено до 40 АГ, здатних викликати алергію в людини (*альбумін, глобулін, гліадин* та ін.). Пшениця — один із найважливіших харчових АГ серед злакових культур.

Овочі та фрукти. Алергічні реакції на фрукти можуть носити перехресний характер. Так, у хворих на поліноз (алергія до пилку рослин) можлива алергія до фруктів, що мають загальні алергенні структури з пилком відповідних дерев.

Алергія до фруктів частіше виявляється у вигляді непереносимості якогось одного виду плодів, однак вона може бути й полівалентною: наприклад, непереносимість різних сортів яблук, цитрусових, суниці тощо.

Алергія до овочів може бути самостійним проявом або поєднуватися з іншими АЗ. Так, у хворих на поліноз часто відзначається підвищена чутливість до моркви. Можлива алергія одночасно до декількох видів овочів. Більшість АГ, що входять до складу овочів і фруктів, термолабільні та при нагріванні (кип'ятінні) втрачають свою алергенну активність.

Бобові, горіхи тощо. Раніше вважалося, що алергія до бобових (горох, квасоля, соя та ін.) зустрічається відносно рідко. Однак останнім часом споживання цих продуктів зросло, а внаслідок цього — їх значення як причини харчової алергії.

У країнах, де широко використовується в харчуванні соя та продукти з неї (молоко, масло, борошно і т.д.), алергічні реакції на сою описуються досить часто.

Виражені алергенні властивості мають гриби, горіхи. При алергії до горіхів можуть розвиватися тяжкі алергічні реакції на харчові продукти та вироби, до складу яких горіхи входять навіть у слідових кількостях (горіхове масло, косметичні засоби, що містять похідні горіхів, — креми, мазі, лосьйони тощо).

Варто пам'ятати, що при прямій алергії до кави та какао можливі перехресні реакції до інших бобових (квасоля, горох, сочевиця тощо).

2.2.3. Побутові алергени

До них відносяться перш за все АГ домашнього пилу, пір'я подушок, бібліотечного пилу. Провідним побутовим алергеном є АГ домашнього пилу. Є дані, що пил, який зібрано з різних регіонів і навіть з різних домівок, може суттєво відрізнятись за своїми антигенними властивостями. В Україні, за даними М.М. Коваленко зі співавт. (1987), сенсibilізація до АГ домашнього пилу, як причинний фактор БА, має місце в 60 % випадків. Як вказує В. Guerin (1994), в порядку важливості для виникнення побутової сенсibilізації в складі домашнього пилу має місце такий розподіл: кліщі домашнього пилу, епідерміс домашніх тварин, цвілеві гриби і комахи.

За даними Інституту імунології (Росія), від алергії до домашнього пилу страждають 80 % хворих із БА, 11 % хворих кропив'янкою і 46 % хворих на АР і кон'юнктивіт.

Основна роль в алергізуючій активності домашнього пилу належить мікрокліщам роду *Dermatophagoides pteronyssinus*, що одержали назву постільних кліщів. Кліщі, які знаходяться в домашньому пилу, харчуються лусочками епідермісу, цвілевими грибами, частками їжі й іншими органічними продуктами.

Найбільше поширення мають кліщі *D. pteronyssinus* і *D. farinae*, які становлять до 90 % акарофауни в приміщеннях (Єрмекова Р.К. зі співавт., 1989; Charman M.D. et al., 1989). Зараз зареєстровано 36 видів кліщів домашнього пилу (Вайцекаускайте Р.Л. та ін., 1986; Charman M.D. et al., 1989). В 1 г домашнього пилу може знаходитися до декілька тисяч кліщів (Фрадкін В.А., 1990), але вже наявність навіть 100–500 кліщів може викликати сенсibilізацію до них людини (Harvey P., May R., 1990). Для їх життєдіяльності необхідна вологість у межах 70–80 % при температурі 20–25 °С і кисень. Важливо пам'ятати, що для розвитку алергії мають значення як живі, так і неживі кліщі, а також продукти їх життєдіяль-

ності. В організм кліщі потрапляють інгаляційним шляхом (при вдиху).

Відомо також, що до складу домашнього пилу часто входять шерсть та лупа домашніх тварин, а також гризунів.

У хворих на БА, які мешкають в незадовільних побутових умовах, специфічні IgE-антитіла до АГ шерсті мишей та шурів виявляються в 19–24 % випадків відповідно (Kang B., Kang J., 1989).

Доведено значну сенсibiliзуючу роль пiр'я хатних птахiв, що використовується для набивання подушок та пiрин (Потьомкіна А.А., 1984; Синев Е.М., 1997), причому найбільшу антигенну активність має пiр'я гусей. Частота сенсibiliзації до АГ пiр'я у хворих на БА коливається від 5 до 60 % (Богова А.В., 1984; Потьомкіна А.А., 1984), причому часто має місце перехресна чутливість між АГ з пiр'я та домашнього пилу.

На думку багатьох авторів, до побутових АГ слід відносити й деякі види АГ мікрогрибів (див. нижче).

Останнім часом як вітчизняними, так і закордонними дослідниками доведена важлива роль тарганів у розвитку алергічних реакцій. Частки їх тіл, яєць і продуктів життєдіяльності теж входять до складу домашнього пилу. Антитіла до АГ американського таргана виявляються у 68–76 % осіб із побутовою сенсibiliзацією (Kang B. et al., 1989; Sperber K. et al., 1993). Сенсibiliзуючі властивості таргана *Blattella German*, який є поширеним у Європі, є вищими, ніж тарганів, які зустрічаються в Америці та країнах Сходу (Rhichman P.G. et al., 1984; Chapman M.D. et al., 1989; Kang B. et al., 1989).

2.2.4. Епідермальні алергени

Вони можуть входити до складу домашнього пилу і мати самостійне значення в розвитку клінічної картини АЗ. До них відносяться: лупа людини, коня, свині; шерсть собаки, кішки, кролика, морської свинки, миші, вовна вівці, кози тощо.

Особливо важливе питання про алергію до епідермальних АГ для осіб, які постійно працюють із тваринами і птахами, зоотехників, працівників віварію, лаборантів і науковців, які мають постійний контакт із тваринами тощо. Сама шерсть тварин не має суттєвого алергенного значення. Але виражену активність мають прикріплені до шерсті частки слини та епідермісу тварин (лупа). Має значення як АГ також сеча гризунів.

Частота алергії до домашніх тварин коливається від 1 до 4 % у дорослих і становить до 11 % у дітей. Частіше за все зустрічається

підвищена чутливість до шерсті собак і кішок. Є дані про більшу алергізуючу активність слини кішок і собак порівняно з їх шерстю. У кішок головне джерело АГ — слина, сальні залози шкіри. Коти, на відміну від кішок, виділяють АГ також із сечею, і вони є більш алергенними, ніж кішки. Навіть при видаленні кішки з приміщення АГ присутні в ньому до 24 тижнів.

АГ собак знайдені в лупі, слині, сечі та сироватці. У різних порід собак різна алергенність. Має значення те, чи собак вигулюють, миють.

Лупа коня має також суттєве значення, бо кінське волосся використовують при виготовленні матрасів, войлоку, коврів. Слід пам'ятати про сироватки, що готують при гіперсенсibiliзації коней.

Вовна овець, кіз, тканини з вовни — все це робить важливим питання алергії до них. Миші та щури мають значення в домівках, де вільно живуть ці тварини.

Епідермальні АГ потрапляють в організм різними шляхами: інгаляційним, контактним (при погладженні) тощо. Розвиток АЛР на епідермальні АГ є можливим не тільки при безпосередньому контакті людини з тваринами, але й при зіткненні з різними виробами (пухові та пір'яні ковдри, одяг із хутра тощо).

2.2.5. Інсектні алергени

Інсектні алергени — це АГ комах, що знаходяться в їх слині, отруті та тілі. Алергічна реакція виникає при укусах перепончатокрылих, двокрилих і клопів, а також при контакті з виділеннями і частками тіла комах або при вдиханні цих часток.

Алергічні реакції на вжалення перепончатокрылими комахами відрізняються особливою тяжкістю клінічного перебігу та високою смертністю.

Вважають, що алергія до АГ перепончатокрылих комах частіше усього виникає в осіб, які вже мають якусь форму АЗ, наприклад гіперчутливість до пилку рослин, харчових і побутових АГ. Алергічні реакції на вжалення й укуси комах варто відрізнити від токсичних реакцій, що виникають при множинних укусах, особливо в область обличчя та голови.

Найбільш значну алергенну активність має отрута перепончатокрылих, що обумовлено вмістом у ній мелітину, фосфоліпази А, гіалуронідази, кислотої фосфатази.

Отрута рудих мурашок так само, як і отрута перепончатокрылих, містить фосфоліпазу А, гіалуронідазу, з якими пов'язана її

алергізуюча активність. Після укусів рудих мурашок розвиваються прямі алергічні, хибноалергічні та токсичні реакції, що можуть проявлятися як місцевими (набряки, сверблячка, кропив'янка, біль та ін.), так і системними симптомами аж до анафілактичного шоку.

Алергічні реакції на укуси комарів становлять, за даними різних авторів, до 15 % від усіх випадків алергії до комах. Перебіг їх є тяжким, проявляючись кропив'янкою, набряком Квінке, спазмом гладкої мускулатури бронхів (приступ ядухи), АР, алергічним кон'юнктивітом.

Останнім часом нерідко з'являються повідомлення про алергічні реакції на укуси та контакт із клопами, комірними кліщами, жуками і багатьма іншими комахами, включаючи навіть міль.

Сенсибілізація до яду перепончатокрилих комах зустрічається в 0,3–5 % населення, алергія до яду бджоли відмічена в 22–43 % пасічників. Алергія може розвиватися в будь-якому віці, частіше в чоловіків. Смертність від комах в Англії становить 4–5 випадків на рік. У США з тієї ж причини щорічно гинуть понад 50 людей. Серед мільйонів випадків укусів павуків, ужалень скорпіонів щорічно (переважно токсичні реакції) та бджіл (переважно алергічні реакції) смертельні випадки зустрічаються в 3 рази частіше, ніж від укусів гримучих змій.

Жалючі комахи відносяться до виду перепончатокрилих *Hymenoptera* (клас *Insecta*), усередині якого виділяють різні надсімейства → сімейства → роди → типи. Алергічні реакції розвиваються при вжаленні переважно представниками двох надсімейств:

1. Надсімейства *Apoidea* (бджолині), в якому виділяють деякі сімейства, у тому числі сімейство *Apidae*. Воно представлено багатьма родами, у тому числі *Apis* (у нього входить вид *Apis mellifera* — медоносна бджола), *Bombus* (джміль) та ін.

2. Надсімейства *Vespoidea* (складчатокрилі оси), що ділиться на ряд сімейств, у тому числі *Vespidae* (паперові оси, суспільні оси). Це сімейство включає ряд типів, у тому числі *Vespula* і *Pseudovespa*, до яких відносяться відомі усім оси, у тому числі звичайна оса (*Pseudovespa vulgaris*), *Vespa* (шершні), *Polistes*.

У США алергічні реакції частіше викликають ужалення складчатокрилих ос (47 %), у тому числі паперових ос (14 %), бджіл (27 %), рідко — джміль і шершнів (6 %). До 31 % хворих не можуть назвати вид комахи, що їх вжалила.

2.2.6. Хімічні алергени

До них можна віднести переважну більшість хімічних речовин, з якими людина контактує на виробництві та в побуті. Серед хімічних речовин АГ є метали та їх солі, пестициди, синтетичні полімери. Вони викликають професійні АЗ. Солі металів (хрому, нікелю, платини), каніфолі тощо можуть викликати БА та інші АЗ. Слід пам'ятати про велику групу екзогенних алергічних альвеолітів, що можуть виникати внаслідок дії органічних АГ (частки, що утворюються при обробці та зберіганні зерна, тирси, муки, біодомішок, рибної муки тощо).

Слід пам'ятати, що близько 4 млн хімічних речовин добувають із природних продуктів чи синтезують штучно, причому до 60 000 із них використовуюється щоденно. Близько 1500 діючих речовин входить до складу пестицидів, 4000 — до складу лікарських препаратів (ЛП). Понад 5000 речовин використовується як харчові домішки. Практично всі вони можуть мати значення як потенційні АГ.

Різновидом хімічних АГ є *лікарські алергени*. До них відносяться хімічні, ферментативні препарати та продукти синтезу грибів і бактерій. Лікарські препарати — це в основному гаптени, що стають прямими алергенами тільки при кон'югації з білком-носієм.

2.2.7. Інфекційні алергени

До інфекційних АГ відносяться АГ бактерій, грибів, вірусів, найпростіших і гельмінтів. Алергічні реакції в основному виникають при контакті з умовно-патогенними і непатогенними мікроорганізмами і рідше — із патогенними.

Бактеріальні алергени. Ними можуть бути різні складові елементи бактеріальної клітини, оскільки структура бактеріальної клітини складна, і дотепер залишається неясним, які саме речовини, що входять до її складу, є переважно АГ, тому алергенність окремих компонентів бактерій у різних хворих може відрізнятися.

Грибкові алергени. За даними А.Д. Адо та співавт. (1966), саме вони в 21,2 % випадків є етіологічними факторами АЗ. Серед них провідними є цвілеві гриби родів *Mucor*, *Penisillium*, *Aspergillus* (Agarwal M.K. et al., 1982). Число цих видів може досягати до 300. Частіше виявляється сенсibilізація до грибів видів *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penisillium*, *Cladosporium*, *Candida*. За даними В.А. Фрадкіна (1990), у 35,4 % обстежених ним дітей із БА реєструвалася алергія до грибів. Спори та гіфи грибів можна виявити всюди — у

землі, воді, повітрі, приміщеннях. Реально людина контактує з 100 видами мікрогрибів.

Джерелами цвілевих грибів є пріла солома, сирі приміщення, підвали, земля кімнатних рослин тощо. Є дані, що концентрація спор грибів роду *Cladosporium* 3000 спор/м³ и спор грибів роду *Alternaria* може викликати клінічні прояви алергії у відповідних хворих.

Вірусні алергени. АГ вірусів викликають алергічні реакції уповільненого та негайного типів. Алергія до вірусів виявляється внутрішньошкірним тестуванням і тестуванням *in vitro*.

Алергени гельмінтів. До них відносяться АГ аскарид, ехінококу, трихінел. Найбільшу алергенність мають продукти їх личинок.

2.3. Передумови до виникнення АЗ

Як причини підвищення частоти АЗ на сьогодні фігурують різні фактори.

1. Зміна структури інфекційної захворюваності. Тепер прийнято вважати, що в імунній системі людини при народженні в нормі переважає функція Т-лімфоцитів-хелперів 2-го типу. Це пов'язано з особливостями імунних механізмів, що регулюють стосунки в системі «мати — плід» у період вагітності. Однак після народження в період дозрівання імунної системи в нормі повинна відбутися зміна орієнтації в співвідношенні функції Т-лімфоцитів-хелперів на користь посилення функції Т-хелперів 1-го типу. У цьому їм «допомагають» вірусні та бактеріальні антигени, що, активуючи макрофаги, сприяють продукції останніми ІЛ-12. Зі свого боку, ІЛ-12, впливаючи на Т-хелпери 0-го типу, зрушує їх диференціювання в бік Th1-хелперів, що продукують гамма-інтерферон і пригнічують функцію Th2-хелперів. Як це не парадоксально, але поліпшення якості життя, зниження числа вірусних і бактеріальних захворювань у дитинстві, у тому числі туберкульозу, призводить до посилення функції Th2-хелперів 2-го типу та розвитку алергічних реакцій у майбутньому.

2. Ендогенні фактори. Давно було відзначено, що при наявності atopічних захворювань в обох батьків симптоми atopії виникають у 75 % дітей. У тому випадку, якщо захворювання є в одного із батьків, частота виникнення atopічного захворювання в дітей знижується до 50 %. Підвищена чутливість у нащадків може виникнути

як до тих же АГ, що й у батьків, так і до інших. Тому принципово варто говорити про те, що успадковується не конкретне АЗ, а лише схильність до алергії.

Отримані дотепер дані дозволяють говорити про існування різних генів, наявність яких забезпечує:

1. Здатність імунної системи розвивати первинну імунну відповідь із виробленням Ig на певний АГ.

2. Здатність імунної системи «напрацювати» високий рівень специфічного Ig.

3. Високу функціональну активність Т-лімфоцитів-хелперів 2-го типу в продукції ІЛ-4 і ІЛ-5.

4. Високу гіперреактивність слизової оболонки бронхів (і шкіри).

Полігенна природа механізму генетичної схильності до atopії дозволяє вважати, що відсутність однієї із ланок схильності вже може забезпечити відсутність захворювання або слабку вираженість його клінічних проявів.

Генетична схильність може реалізуватися на таких етапах:

1. На етапі вивільнення медіаторів алергії. Відомо, що у хворих при дії стандартних стимулів медіатори алергії вивільняються легше, ніж у практично здорових осіб.

2. На етапі реагування периферичних «шокових» тканин на медіатори алергії. Є переконливі дані про існування більш високої чутливості, зокрема, дихальних шляхів на інгаляцію метахоліну при провокаційній пробі в членів родин із схильністю до алергії порівняно із здоровими особами. Сюди ж можна віднести індивідуальні особливості спроможності ферментних систем інактивувати медіатори, що утворюються, та здатність регуляторних систем організму підтримувати стійкий фізіологічний стан.

3. На етапі проникнення слизових покривів для АГ. На сьогодні можна вважати доведеним, що стан бар'єрних тканин здорових осіб практично блокує надходження АГ в організм і запобігає як розвитку сенсibiliзації, так і розвитку клінічних проявів АЗ.

Підсумовуючи численні літературні дані, можна висловити думку, що:

- 1) місцеві зміни в легеневій тканині мають важливе значення для клінічного прояву АЗ;

- 2) епітеліальні клітини повітроносних шляхів хворих на АР та БА характеризуються більш високою можливістю для проходження АГ, що полегшує його доступ до антигенпрезентуючих клітин;

3) дія зовнішніх неалергенних тригерних факторів (полютанти, температурні, подразнюючі агенти тощо) — полегшують виникнення клінічних проявів АЗ.

Як вказують Е.С. Белозеров, В.С. Мошкевич, А.А. Шортанбаев (1992), підвищений синтез IgE, що може сприяти виникненню АЗ, зареєстрований в осіб — носіїв гаплотипів В2, В7, В12. На думку Ю.А. Порошиної (1969), обтяжена алергічна спадковість спостерігається в 60 % хворих на поліноз. На думку А.В. Артомасової (1991), це відмічається в 30–70 % випадків, О.М. Сидоренко (1991) — в 40–60 %.

3. Фактори довкілля. Причинами бурхливого зростання частоти АЗ сучасні дослідники називають наслідки антропогенного забруднення довкілля (Богова А.В., 1988; Dry J., 1990; Menardo J., 1990). Для країн СНД додаткове значення має взаємодія цілої низки несприятливих факторів. Зміна соціальних умов, економічна депресія призвели до значного збільшення числа осіб, які перебувають у стані хронічного стресу, що сприяє зриву адаптивних механізмів та неадекватній реакції на агента довкілля (Чумак А.А., 1997; Чернушенко К.Ф., 1998). До цього додалося значне хімічне забруднення атмосфери, води, землі міндобривами, отрутохімікатами, повітря — викидами автотранспорту, промислових підприємств (Пухлик Б.М. із співавт., 1994; Бережна Н.М. із співавт., 1995).

Останнім часом показано, що вихлопні гази, тютюновий дим за рахунок вмісту в них таких полютантів, як NO_2 , SO_2 або NO , підсилюють функцію Т-хелперів 2-го типу та продукцію Ig. Крім того, впливаючи на епітеліальні клітини повітроносних шляхів, вони сприяють їх активації та продукції прозапальних цитокінів (ІЛ-8, ФНП-альфа, ІЛ-6), що, зі свого боку, чинять токсичну дію на епітеліальні клітини, які сприяють розвитку алергічного запалення.

Вплив різноманітних зовнішніх неалергенних несприятливих факторів на повітроносні шляхи полегшує виникнення та клінічні прояви АЗ (зокрема, БА). Точкою дії цих факторів можуть бути епітеліальні клітини. Епідеміологічні дослідження показали, що періоди збільшення вмісту в повітрі полютантів (таких як NO_2 або SO_2) збігаються з періодами загострення БА, що пояснюється активацією полютантами епітеліальних клітин бронхів з утворенням і секрецією в них прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-8, пухлино-некротизуючого фактора тощо.

Частки вихлопних газів також активують епітеліальні клітини повітроносних шляхів із вивільненням прозапальних цитокінів.

Нарешті, відомо, що тютюновий дим у концентраціях, які визначаються в приміщеннях курців, чинить токсичну дію на епітеліальні клітини повітроносних шляхів.

Недавно доведено важливе значення як факторів, що сприяють розвитку схильності до алергії, особливостей поведінки матері в період вагітності та пологів. Вплив на материнський організм у період вагітності паління (у тому числі пасивного), алкоголю, наркотиків, лікарських засобів, інфекцій, деяких продуктів харчування, психоемоційних стресів створюють умови, що сприяють виникненню схильності майбутньої дитини до алергії.

До цього можна додати такі фактори:

1) особливості харчування в дитячому віці, зокрема ранній перехід на штучне вигодовування;

2) порушення режиму харчування в дорослих (нерегулярний прийом їжі, порушення співвідношення між кількістю харчових продуктів, зловживання одним видом харчування тощо);

3) супутні захворювання та рівень здоров'я загалом.

З вищенаведеного зрозуміло, що АЗ відносяться до групи мультифакторіальних захворювань, тобто у виникненні яких мають значення як фактори довкілля, так і фактори спадковості та конституції (Петров Р.В., 1985; Студенікін М.Я., 1986). Доцільно вважати, що АЗ суттєво частіше виникають в осіб з алергічною спадковістю під впливом провокуючих (тригерних) факторів оточуючого середовища. Це можна проілюструвати на прикладі полінозів. Відомо, що після захоплення макрофагами антигени пилку запускають імунну реакцію. Але доведено, що для напрацювання потрібної кількості протипилкових антитіл (клас IgE) потрібен тривалий час — іноді до 15 сезонів пилкування. І це залежить як від особливостей імунної системи, а також органів і систем, що можуть елімінувати АГ (мукоциліарний кліренс, фагоцитарна активність тощо), так і від аеропалінологічних особливостей певної місцевості. Вищенаведені особливості людей можуть бути генетично детерміновані чи набуті в процесі життя.

На матеріалі обстеження 111 близнюкових пар (близнюковий метод є кращим для виявлення співвідносної ролі спадковості та середовища у виникненні захворювань) нами разом із Б.І. Коганом, Л.В. Михей (1985) було встановлено, що доля спадковості при АЗ становить 0,48. Це, за генетичними законами, вказує, що у виникненні АЗ, поряд із факторами спадковості, приблизно рівне значення мають і фактори довкілля.

Резюме. Алергія — це прояв імунної функції організму, але при цьому неадекватна вираженість захисних реакцій організму веде до ушкодження власних тканин і органів, що веде до формування АЗ. Алергічні реакції поділяють на негайні (1–3-й типи за класифікацією Джелала — Кумбса) і уповільнені (4-й тип). Значно більш вивченим є 1-й тип алергічної реакції, на підставі механізмів якого побудовані діагностичні тести та створені сучасні протиалергічні препарати. Безпосередньою причиною АЗ є екзоалергени, що поділяють на неінфекційні (побутові, пилкові, епідермальні, харчові, інсектні, хімічні тощо) і інфекційні (бактеріальні, грибкові тощо). При певній схильності до алергії (стан атопії) або значному та тривалому впливі АГ на організм можуть виникати алергічні реакції, що лежать в основі АЗ. Відомі основні клітини і біологічні речовини (цитокіни), структура, стан і характер яких можуть дати уяву про певні АЗ.