

**ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ**

**Кафедра спортивної медицини, здоров'я людини**

**Гузій О.В.**

**«АЛЕРГІЯ»**

**Для студентів спеціальності 227 Фізична терапія і ерготерапія  
(спеціалізація «Фізична терапія і ерготерапія»)**

**«ЗАТВЕРДЖЕНО»**

**на засіданні кафедри спортивної медицини,  
здоров'я людини  
«29»серпня 2018р.протокол №1**

**Зав. Каф.-----О.І.Шиян**

1. Визначення алергії і причини алергічних реакцій .
2. Характеристика стадій алергічних реакцій.
3. Механізми розвитку алергічних реакцій.
4. Анафілактичний шок. Бронхіальна астма.

## 1. Визначення алергії і причини алергічних реакцій .

Алергія (від грец. *allos* - інший, *ergon* - дію) є якісно зміненою реакцією організму на дію речовин антигенної природи, яка призводить до різних порушень в організмі - запалення, спазму бронхів, некрозу, шоку та ін. Отже, алергія - це комплекс порушень, які виникають в організмі під час гуморальних і клітинних імунних реакцій.

Причиною алергії можуть бути найрізноманітніші речовини з антигенними властивостями – алергени, які спричинюють в організмі імунну відповідь гуморального або клітинного типу.

Алергени поділяють на е к з о - й ендогенні. Алергенами можуть бути повні антигени й неповні- гаптени. Неповні антигени зумовлюють алергію кількома шляхами: 1) з'єднуючись з макромолекулами організму, індукують вироблення антитіл, специфічність яких спрямована проти гаптена, а не проти його носія; 2) формуючи антигенні комплекси з молекулами організму, антитіла, що утворюються при цьому, реагують лише з комплексом, а не з його компонентами.

Алергія може розвиватись у разі впливу на організм фізичних факторів і речовин, які є не антигенами, а лише факторами, що зумовлюють появу антигенів. У такому випадку фізичні фактори (тепло, холод, іонізуюче випромінювання) і хімічні речовини індукують в організмі утворення алергенів з молекул організму демаскуванням прихованих антигенних

детермінант або утворенням нових антигенних детермінант внаслідок денатурації молекул. З утвореними антитілами демаскуючий або денатуруючий агент не реагує.

## 2. Характеристика стадій алергічних реакцій.

Різноманітні за клінічними проявами алергічні реакції мають спільні патогенетичні механізми. Розрізняють три стадії алергічних реакцій: імунологічну, біохімічну (патохімічну) й патофізіологічну, або стадію функціональних і структурних порушень.

Імунологічна стадія алергічних реакцій починається при першому зіткненні організму з алергеном і закінчується взаємодією антитіла з антигеном. У цей період відбувається *сенсibilізація організму*, тобто підвищення чутливості і набуття здатності бурхливо реагувати на повторне введення антигену. Перше введення алергену називається сенсibilізуючим, а повторне, яке безпосередньо спричинює прояв алергії- завершальним.

Сенсibilізація буває активною і пасивною. Активна сенсibilізація відбувається після імунізації антигеном, коли у відповідь вмикається власна імунна система. Механізми активної сенсibilізації такі:

1. Розпізнавання антигену, утворення гуморальних антитіл (В-лімфоцити) і розмноження Т-лімфоцитів усіх субпопуляцій.

2. Розподіл гуморальних антитіл в організмі, їх проникнення у тканини і фіксація на клітинах, які самі антитіл не утворюють: на тканинних базофілах, базофільних гранулоцитах, клітинах непосмугової м'язової тканини, епітелію. При повторному введенні антиген реагує з усіма антитілами, у тому числі і на зазначених клітинах. У гвінейсько!ї свинки алергічну реакцію можна спричинити на 6-7-й день після введення сенсibilізуючої дози алергену. Пасивна сенсibilізація відбувається в неімунізованому організмі після введення гуморальних антитіл або імуніцитів, одержаних з організму, імунізованого

даним антигеном. Здатність відповідати алергічною реакцією виявляється звичайно через кілька годин. Цей час потрібен для розподілу антитіл в організмі та фіксації їх на клітинах.

В імунологічній стадії виділяють негайний і сповільнений типи алергічної реакції. При алергічній реакції негайного типу імуноглобуліни – гуморальні антитіла поширюються в організмі і при повторному введенні антигену відразу зустрічаючись з ним, негайно залучаються в реакцію антиген-антитіло.

Алергічна реакція сповільненого, або клітинного типу розвивається при повторному надходженні антигену в тканини, коли утворюються переважно Т-лімфоцити. Її ознаки виявляються протягом кількох годин і посилюються протягом перших двох діб.

Алергічна реакція обох типів може відбуватись одночасно проти багатьох антигенів. Така алергічна реакція має змішаний характер. На характер алергічної реакції впливають особливості імуноглобулінів.

Кумбс і Джелл виділили такі типи алергічних реакцій імунологічної стадії:

Тип 1 - анафілактичні реакції. Антитіло сорбоване на клітині, а антиген надходить іззовні. Комплекс антиген - антитіло утворюється на клітинах, які несуть антитіла. В патогенезі анафілактичних реакцій істотною є взаємодія антигену з Ig Ета IgG сорбованими на тканинних базофілах, і наступна дегрануляція цих клітин. ( анафілактичний шок, кропив'янка, бронхіальна астма, сінна лихоманка.

Тип II – реакція цитолізу, або цитотоксичної дії. Антиген є компонентом клітини або сорбований на ній, а антитіло надходить у тканини. Алергічна реакція починається внаслідок прямої ушкоджувальної дії антитіл на клітини і активації комплементу, субпопуляції В-кілерів та фагоцитозу. Активуючим фактором є комплекс антиген - антитіло. Цитотоксичну алергічну реакцію зумовлюють, наприклад, великі дози антиретикулярної цитотоксичної сиротатки

Богомольця (АЦС).

Тип III - реакція типу феномена Артюса. Ні антиген, ні антитіло при цьому не є компонентами клітин, і утворення комплексу антиген - антитіло відбувається в крові й міжклітинній рідині. Роль преципітуючих антитіл виконують IgM і IgG. Мікропреципітати зосереджуються навколо судин і в судинній стінці, порушуючи мікроциркуляцію, пошкоджуючи тканини, аж до некрозу.

Тип IV - реакція гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Основна особливість такої реакції полягає в тому, що з антигеном взаємодіють Т-лімфоцити. Реакція ГСТ не менш специфічна відносно антигену, ніж реакція з імуноглобулінами, через наявність у Т-лімфоцитах рецепторів, здатних специфічно взаємодіяти з антигеном. Такими рецепторами є, очевидно, IgM, вкорочені і вбудовані в мембрану Т-лімфоцита, і антигени гістосумісності. Однак у тканині, де відбувається ця реакція, серед безлічі клітин, що руйнують антиген і тканину, виявляється лише кілька процентів Т-лімфоцитів, які можуть специфічно реагувати з антигеном. Цей факт став зрозумілим після відкриття лімфокінів – особливих реченин, які виділяються Т-лімфоцитами. Завдяки їм навіть невелика кількість імунних Т-лімфоцитів стають організаторами руйнування антигену іншими лейкоцитами крові.

Тип V – стимулюючі алергічні реакції. Внаслідок впливу антитіл на клітини, що несуть антиген, відбувається стимуляція функції цих клітин. Механізм стимуляції пояснюється тим, що утворені антитіла можуть специфічно реагувати з рецепторами клітини, які призначені для активуючих гормонів або медіаторів. Прикладом алергічної реакції цього типу є аутоімунний тиреотоксикоз.

Біохімічна стадія алергічних реакцій негайного типу. Суть біохімічної стадії полягає в утворенні або активації біологічно активних реченин (БАР), які

починаються вже з моменту сполучення антигену з антитілом. При цьому відбуваються такі процеси:

1. *Активація системи комплементу.* Активний комплемент має ферментну активність, здатність руйнувати мембрани бактеріальних і тканинних клітин, зумовлюючи при цьому звільнення нових БАР, здатність активувати фагоцитоз, протеолітичні ферменти крові, фактор Хагемана, дегрануляцію тканинних базофілів.

Частина фракцій комплементу C3a і C5a не входить в загальний комплекс, а діє як самостійні біологічно активні речовини, зумовлюючи реакцію клітин: базофільних гранулоцитів і тканинних базофілів (дегрануляція); нейтрофільних гранулоцитів (хемотаксис, адгезія до ендотеліоцитів судин, утворення і звільнення лейкотрієнів); макрофагів (хемотаксис, секреція гліколітичних і протеолітичних ферментів, продукція інтерлейкіну); лімфоцитів (селективно впливають на різні субпопуляції лімфоцитів, модулюють рециркуляцію, проліферацію і диференціацію лімфоцитів, обробку лімфоцитами антигенів). Компоненти C3a і C5a є анафілатоксином, існування якого як медіатора анафілаксії передбачали раніше. C3a і C5a спричинюють збільшення проникності стінки судин і скорочення непосмугованої м'язової тканини.

2. *Активація фактора Хагемана* - дванадцятого фактора зсідання крові. Активованій фактор Хагемана, в свою чергу, активує систему зсідання крові, систему комплементу і протеолітичні ферменти крові.

3. *Активація протеолітичних ферментів крові* - трипсиногену, плазміногену, калікреїногену. Біологічна активність цих ферментів виявляється в розщепленні білків на поліпептиди, у взаємоактивації фактора Хагемана, системи комплементу, тканинних базофілів, у здатності ушкоджувати клітини тканин, руйнувати фібрин за допомогою плазміну (фібринолізину).

Калікреїн відщеплює кініни, які під впливом трипсину перетворюються на

брадікінін. Останній підвищує проникність стінки судин, знижує тонус і розширює їх, зумовлює спазм непосмугованої м'язової тканини деяких органів, є медіатором болю.

4. Збудження нервових рецепторів болю. Із рецепторів болю під час їх збудження в тканину виділяється поліпептид Р – один з найактивніших медіаторів запалення. Він збільшує проникність стінки судин, активує інші БАР, зумовлює дегрануляцію тканинних базофілів, активує кінінову систему.

5. Активація і звільнення протеолітичних ферментів тканин – катепсинів і тканинної гіалуронідази.

6. Дегрануляція тканинних базофілів внаслідок приєднання до імуноглобулінів антигену. При цьому тканинні базофіли звільняють дві групи біологічно активних речовин, які підвищують проникність стінки судин, скорочують м'язи бронхів, кишок, матки, спричинюють біль, свербіння, печію, шок, некроз, впливають на інші нервові рецептори.

7. Перекисне окислення ліпідів.

8. Нагромадження продуктів руйнування клітин крові і тканин.

9. Розпад лейкоцитів і звільнення лізосомних факторів. Зміна активності холінестерази і збільшення звільнення ацетилхоліну. Зміна вмісту електролітів.

Підвищення концентрації іонів калію і кальцію веде до зміни збудливості тканин. Усі системи БАР пов'язані між собою механізмами взаємоактивації, однак діють також механізми гальмування. У визначені характеру алергічних реакцій особливого значення можуть набувати окремі системи БАР: 1) залежні від тканинних базофілів (анафілаксія, бронхіальна астма, кропив'янка); 2) залежні від комплексу (васкуліт, пневмонія); 3) цитотоксичного типу (васкуліт, пурпура).

Біохімічна стадія алергічних реакцій сповільненого типу. Реакція гіперчутливості сповільненого типу відбувається при безпосередньому контакті

лімфоцита з антигеном. Якщо антиген є компонентом якоїсь клітини, то до цієї клітини прикріплюються Т- або В-кілери і призводять до загибелі клітини-мішені. Кілер виділяє перфорин, який, подібно до компонентів комплементу занурюється в мембрану клітини або бактерії і полімеризується, утворюючи в мембрані наскрізні канали, що призводить до швидкої загибелі клітини-мішені. При контакті з антигеном Т-лімфоцити виробляють лімфокіни, які є біологічно активними речовинами. За допомогою лімфокінів Т-лімфоцити керують функцією інших лейкоцитів. Лімфокіни бувають стимулюючими й гальмівними. Залежно від того, на які клітини вони діють, виділяють п'ять груп лімфокінів.

1. Група А – лімфокіни, які впливають на макрофаги.
2. Група Б – лімфокіни, які впливають на лімфоцити
3. Група В – лімфокіни, що впливають на гранулоцити.
4. Група Г – лімфокіни, які впливають на клітинні культури: інтерферон, що пригнічує синтез нуклеїнових кислот і захищає клітину від вірусних інфекцій.
5. Група Д – лімфокіни, що діють у цілісному організмі: фактори, що спричиняють шкірну реакцію і сприяють підвищенню проникності стінки судин, розвитку набряку, проникненню лейкоцитів у тканину.

В організмі існують механізми дезактивації біологічно активних речовин і захисту органів – мішеней від їх впливу.

1. Припинення секрції БАР: цАМФ гальмує дегрануляцію тканинних базофілів; кортизон пригнічує активацію лізосом і утворення лізосомних ферментів.
2. Пригнічення БАР ( протеолітичних ферментів крові-



трипсину, плазміну).

3. Руйнування БАР. Існують системи руйнування всіх БАР. Цю функцію виконують ферменти з відповідною специфічністю. Особливе місце в системах пригнічення і руйнування БАР займають еозинофільні гранулоцити. Вони містять гістаміназу та інші системи руйнування білкових структур.

4. Захист клітин-мішеней від впливу БАР за допомогою контррегуляторних гормонів – антагоністів БАР ( адреналіну, гідрокортизону ) або зміною функціонального стану клітин ( наркозу).

5. Дезактивація і запобігання впливу БАР за допомогою контррегуляторних субпопуляцій хелперів і супресорів, а також лімфокінів.

Існування механізмів дезактивації БАР показує, що алергічна реакція розвивається тоді, коли секреція БАР під впливом комплексу антиген- антитіло перевищує можливості систем дезактивації БАР і захисту клітин або коли антитіла і Т – кілери безпосередньо ушкоджують клітину.

Якщо біологічно активних речовин утворюється більше, ніж може бути дезактивовано власними системами організму, спостерігається лавиноподібне наростання алергічного процесу з розвитком шоку. Це пов'язано із здатністю одних БАР активувати утворення інших без участі комплексу антиген-антитіло. Цим, очевидно, можна пояснити розвиток тяжких алергічних реакцій на порівняно малі завершальні дози антигену.

Патофізіологічна стадія алергічних реакцій. Функціональні і структурні розлади в органах під час алергії можуть розвиватися в наслідок прямого ушкодження клітин лімфоцитами-кілерами й гуморальними антитілами, дії

біологічно активних речовин, індукованих комплексом антиген-антитіло, а також повторно, як реакція на первинні алергічні зміни в будь-якому органі.

Розлади, різні за формою виявляються по-різному в системах і організмі. Зі сторони серцево-судинної системи спостерігається зниження артеріального тиску, порушується проникність стінки судин. Зі сторони органів дихання – спазм бронхів, який веде до порушення вентиляції легень. При алергії активується система зсідання крові через активацію фактора Хагемана. Біологічно активні аміни й кініни за нормальних умов є медіаторами больової чутливості, тому навіть в малих кількостях викликають біль, печію свербіння.

Крім алергенів, у виникненні алергічних реакцій - має значення стан організму. У зв'язку з цим розрізняють два основних види алергії: алергію у первісно здорових людей і у хворих.

Алергія у здорових при нормальному утворенні антитіл і БАР спричинюється надмірною кількістю антигену. Її механізм полягає у перенапруженні імунної системи і систем утворення БАР.

Можливість розвитку алергії у здорових зумовлена, очевидно, переважанням сумарної потужності систем утворення БАР під впливом великої кількості комплексів антиген - антитіло над системами дезактивації. Еволюція зумовила формування таких систем, які можуть реагувати викидом БАР на потрапляння в організм навіть одиничного антигену (збудника). Вони поширені в усьому організмі (наприклад, тканинні базофіли).

Алергія у хворих або в осіб з прихованим.и порушенням може розвиватись під впливом звичайних доз антигену, від яких здорові не хворіють. В основі цього лежать спадкові або набуті порушення механізмів кожної з трьох стадій алергічних реакцій.

В імунологічній стадії можуть мати значення такі обставини:

1) полегшене проникнення антигену в організм;

2) сповільнене руйнування алергену;

3) порушення регуляції імунних реакцій з боку Т-супресорів, яке зумовлює посилене утворення імуноглобулінів, особливо IgE;

4) зрив імунологічної толерантності й утворення аутоантитіл;

5) недостатність імунних реакцій проти інфекційних антигенів, виникнення повторних інфекцій або хронічного інфекційного процесу, який супроводжується алергією через надмірне утворення інфекційних антигенів. Подібна ситуація виникає, наприклад, у разі дефіциту Т-лімфоцитів, але при збереженні здатності виробляти гуморальні антитіла. Стимуляція імунокомпетентних клітин у цьому випадку призводить до ліквідації інфекційного процесу і одночасно - до припинення алергічної реакції.

У біохімічній стадії алергічних реакцій може посилюватись утворення і активація БАР, звільнення БАР, наприклад при зростаючій дегрануляції тканинних базофілів.

У патофізіологічній стадії алергічні реакції розвиваються легше в осіб з дефіцитом гормонів і речовин, які є контррегуляторними відносно флогогенних (що зумовлюють запальну реакцію) БАР- катехоламінів, глікокортикоїдів, кортикотропіну, а також в осіб з підвищеною чутливістю клітин-мішеней до дії БАР.

Анафілаксія. - стан пониженої стійкості проти антигену після імунізації. Анафілаксія є ефектом, протилежним профілаксії, тобто захисному ефекту імунізації. Анафілактична реакція може бути генералізованою (анафілактичний шок) і місцевою (феномен Овері).

Анафілактичний шок у класичному варіанті відтворюється у гвінейських свинок, сенсibilізованих кінською сироваткою. Через 5-10 днів після введення сенсibilізуючої дози у відповідь на завершальне введення антигену розвивається анафілактичний шок. Максимальна реакція спостерігається через

два тижні після сенсibiliзуючої ін'єкції.

Механізм анафілактичного шоку полягає в тому, що після введення сенсibiliзуючої дози антигену відбувається вироблення і поширення антитіл, зокрема IgE і IgG. Антитіла сорбуються на клітинах органів і тканин, насамперед на тканинних базофілах. Після введення завершальної дози антиген потрапляє в кров, потім у тканини різних органів, реагуючи з гуморальними антитілами й лімфоцитами. Оскільки імуноглобуліни сорбовані на тканинних базофілах, базофільних гранулоцитах та інших клітинах, починається масова дегрануляція їх, викид гістаміну, серотоніну, активація інших біологічно активних речовин.

Перебіг анафілактичного шоку в різних видів тварин неоднаковий, що пов'язано насамперед з тим, який життєво важливий орган є «шоковим». У собак, наприклад, відбувається спазм сфінктерів печінкових вен і застій крові в печінці, спостерігається різке зниження артеріального тиску. У кролів головною ланкою в патогенезі шоку є спазм легневих артерій і пов'язане з ним різке розширення правої половини серця.

Картина анафілактичного шоку в людини дуже схожа з проявами анафілаксії у гвінейської свинки - відбувається спазм бронхіол, порушення вентиляції легень, знижується артеріальний тиск, температура тіла, порушується здатність крові зсідатись.

При бронхіальній астмі у відповідь на дію алергену-розвивається спазм і набряк слизової оболонки бронхіол, гіперсекреція слизу, який накопичується у бронхах. Порушується вентиляція легень і газообмін, виникає тяжка задишка. Приблизно у 50 % випадків бронхіальну астму зумовлює компонент кімнатного пилу, що являє собою вуглевод, який є продуктом природнього або бактеріального розпаду целюлози з бавовнику. Виявилось також, що для 85 % дітей, хворих на бронхіальну астму, алергеном є кліщ *Dermatophagoides*, який

міститься в домашньому пилу. У решті випадків бронхіальну астму спричинюють інші алергеї, що містяться в повітрі (пилки рослин, злущений епідерміс, шерсть тварин), речовини, які потрапляють в організм парентерально, а також ентерально, в тому числі й деякі лікарські засоби - ацетилсаліцилова кислота, антипін, морфін та ін.

В імунологічній стадії бронхіальної астми велике значення мають IgE. У хворих на бронхіальну астму збільшений синтез імуноглобулінів цього класу. Їх виявлено в бронхіолах, де вони можуть реагувати із вдихуваним алергеном.

У біохімічній стадії бронхіальної астми важливу роль відіграють ацетилхолін та інші біологічно активні сполуки.

Під впливом комплексу БАР відбувається спазм бронхіол, накопичення в'язкого слизу в них і набряк слизової оболонки, що призводить до звуження і навіть перекриття просвіту бронхіол. Має значення також зниження синтезу адреналіну й гідрокортизону - гормонів, які є контррегуляторними відносно ацетилхоліну і гістаміну.

## **Рекомендована література**

### **Основна:**

1. Патологічна фізіологія: Підручник / За ред. М. Н.Зайка, Ю.В. Биця.-К.: Медицина; 2008. – 704с.
2. Патологічна фізіологія / За ред. М. С. Регеди, А.І. Березнякової.-В-во «Магнолія2006». – Львів -2011.-490с..
3. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник – Вінниця: Нова книга, 2010. – 512с.

### **Допоміжна:**

1. Загальна алергологія. Довідник. // Регеда М.С., Щепанський Ф.Й., Поліянц І.В., Ковалишин О.А. /Львів, «Сполом». – 2006.-70с.

2. Казмірук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. - 508с.
3. Патологічна фізіологія. Книга в трьох частинах. Ч.І. Нозологія // М.С. Регеда, В.М. Єльський, Л.А. Любінець, М.О. Качмарська та ін. / Львів, «Сполом».- 2009.-290с.
4. Регеда М.С., Бойчук Т.М., Бондаренко Ю.І., Регеда М.М. Запалення – типовий патологічний процес. Вид.друге – Львів, «Сполом». 2013.-149с..

### **Інформаційні ресурси інтернет**

[www.ExamConsult.co.uk](http://www.ExamConsult.co.uk)

[www.medicalstudent.com](http://www.medicalstudent.com)