

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱԼԵՐԳՈԼՈԳԻԱՅԻ ԱՄԲԻՈՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ԱԼԵՐԳՈԼՈԳԻԱ

Ուսումնական նյութեր

ԻՄՈՒՆՍԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐՆ ՈՒ ԲՋԻՋՆԵՐԸ

Իմունաբանությունը կենսաբանական գիտություն է, որը քննության է առնում օրգանիզմի պաշտպանական մեխանիզմները պաթոգենների և այլ վնասակար ագենտների դեմ, ինչպես նաև դրանց մասնակցությունը տարբեր հիվանդությունների առաջացման պատճառների բացահայտման և դրանց բուժման գործում:

Իմունոլոգիական պրոցեսները կարգավորելու կարողությունը հնարավորություն է տվել մշակելու իմունային հատուկ բազմաթիվ միջամտությունների ռազմավարություններ, որոնք արդեն փոխել են բազմաթիվ ծանր հիվանդությունների, օրինակ, իմունային անբավարարության, բորբոքային հիվանդությունների, օրգանների տրանսպլանտացիայի, ռևմատոիդ արթրիտի բուժման հեռանկարները, և խոստումնալից են մոտ ապագայում քաղցկեղի, գայլախտի, ցրված սկլերոզի և I տիպի շաքարախտի բուժման համար:

Իմունային համակարգը բաղկացած է բջիջներից և հյուսվածքներից, որոնց հիմնական ֆունկցիան մարմնի պաշտպանությունն է անտիգենի ներթափանցումից:

Այս նպատակի համար համակարգն ունի ողջ մարմնում տարածված բաղադրիչներ, որոնք կենտրոնանում են/խտանում են հատուկ տեղերում: Համակարգի բաղադրիչները կարող են լինել եզակի լիմֆոցիտներ, որոնք ռազմավարորեն տեղադրված են լորձաթաղանթների էպիթելում, և լիմֆոցիտների միավորումներ, որոնք կապված են ռազմավարական տեղակայում ունեցող օրգանների լորձաթաղանթների հետ:

Իմունոլոգիական տեսանկյունից, մարմնի տարբեր հյուսվածքներն, ըստ իրենց ֆունկցիաների, բաժանվում են առաջնային (կենտրոնական) և երկրորդային (ծայրամասային) ավշային օրգանների: Առաջնային ավշային օրգաններն են ուրցագեղձը ու ոսկրածուծը: Ավշային երկրորդային օրգանների շարքին են պատկանում ավշային հանգուցները, փայծաղը և լորձաթաղանթների հետ կապակցված ավշային հյուսվածքը /mucosa associated lymphoid tissue/: Առաջնային ավշային օրգաններն այն կարևոր օջախներն են, որտեղ զարգանում են լիմֆոցիտները: Այստեղ լիմֆոցիտները տարբերակվում են ավշային ցողունային բջիջներից, ենթարկվում են պրոլիֆերացիայի, հասունանում են և դառնում ֆունկցիոնալ բջիջներ: Կաթնասունների մոտ T բջիջները հասունանում են թիմուսում/ուրցագեղձում, իսկ B լիմֆոցիտները ոսկրածուծում: Կան տվյալներ, որոնց համաձայն լիմֆոցիտները զարգանում են առաջնային ավշային օրգաններից դուրս:

Հեմոպոեզ/արյունաստեղծում

Լիմֆոցիտներն այն բջիջներն են, որոնք բացահայտում են աղապտիվ իմունային համակարգը, քանի որ դրանք միակն են, որ օժտված են սպեցիֆիկությամբ, բազմազանությամբ, հիշողությամբ, տարբերակում են սեփականը ոչ սեփականից: Լիմֆոցիտները կազմում են բջիջների այն խմբի մի մասը, որոնք հավաքականորեն հայտնի են որպես արյան սպիտակ բջիջներ կամ լեյկոցիտներ և մասնակցում են իմունային պատասխանին: Լեյկոցիտները, արյան կարմիր բջիջների /երիտրոցիտների/ և արյան թիթեղների /տրոմբոցիտների/ հետ միասին կազմում են արյան բջիջները: Հեմատոպոեզը՝ արյան բջիջների կազմավորման և տարբերակման պրոցեսն է:

Լիմֆոիդ ցողունային բջիջները առաջացնում են B, T և NK բջիջներ: Միելոիդ ցողունային բջիջը ձևավորում է պրոգենիտորներ արյան կարմիր բջիջների, արյան

թիթեղների և մնացած բոլոր լեյկոցիտների համար, որոնք գրանուլոցիտ բջիջներ են (նեյտրոֆիլներ, եոզինոֆիլներ, բազոֆիլներ), մոնոցիտներ, պարարտ բջիջներ և դենդրիտային բջիջներ:

Թիմուս. Այս օրգանը շատ մեծ է կյանքի առաջին երկու տարիների ընթացքում և իր առավելագույն չափին է հասնում սեռական հասունացման շրջանում: Այնուհետև այն փոքրանում է ինվոյուցիա կոչվող պրոցեսի ընթացքում: Դեզեներատիվ այս պրոցեսի ընթացքում շարակցական հյուսվածքները և ճարպային բջիջները փոխարինում են օրգանի ֆունկցիոնալ նախկին հյուսվածքը /պարենխիման/, և չնայած այն հանգամանքին, որ ֆունկցիոնալ հյուսվածքից մնում է մի քանի կտոր, այնուամենայնիվ այդքանը բավարարում է օրգանիզմը հասուն լիմֆոցիտներով մատակարարելու համար: Կաթնասունների թիմուսը երկբլթանի օրգան է, որը տեղակայված է կրծքավանդակի խոռոչում սրտի վերին մասում: Յուրաքանչյուր բիլթը կազմված է բլթակներից, որոնք իրարից բաժանվում են շարակցական հյուսվածքի խտրոցներով: Յուրաքանչյուր բլթակում լիմֆոիդ բջիջները գտնվում են արտաքին կեղևում և ներքին միջուկային շերտում: Կեղևում հիմնականում գտնվում են զարգացող T լիմֆոցիտները: Հենց այստեղ է, որ T բջիջների ռեցեպտորի (TCR) գեներն այնպես են վերակազմավորվում, որ հասուն T բջիջները ձեռք են բերում իրենց առանձնահատուկ/սպեցիֆիկ մակերեսային մարկերները: Ավելի հասուն բջիջները գտնվում են միջուկային շերտում: Անտիգեն ներկայացնող բջիջները (APC) նույնպես գտնվում են միջուկային շերտում, որտեղ դրանք կոչվում են թիմուսային ինտերդիզիտալ բջիջներ: Ենթադրվում է, որ այս բջիջները ներկայացնում են սեփական անտիգենները հասուն T բջիջներին: T բջիջները, որոնք ճանաչում են այդ սեփական անտիգեններին, տեղաշարժվում են ապոպտոզ կոչվող պրոցեսի ընթացքում: Նշված պրոցեսն օգնում է կանխել աուտոիմունային հիվանդությունները: Միջուկային շերտի հիմնական և բնորոշ հատկանիշներից մեկը Հասսալի մասնիկների առկայությունն է: Ենթադրվում է, որ այդ մասնիկները ներկայացնում են դեզեներացվող էպիթելային բջիջները: Թիմուսում արտադրվում են մի շարք միելոպոետիկոներ՝ թիմուլին, թիմոզին, թիմոպոետին: Թիմուսում հասունանալուց հետո T բջիջները շրջանառության միջոցով տեղաշարժվում են դեպի այլ օրգաններ, այդ թվում նաև ավշային հանգույցներ:

Ավշային հանգույցները կազմում են այն ցանցի մասը, որը անտիգենները ֆիլտրում է աղիների հյուսվածքային հեղուկից և ավիշից, երբ այն արտաքին մակերեսից անցում է կատարում դեպի կրծքային և այլ կարևոր ծորանները: Ավշային հանգույցների խրճերը ռազմավարորեն տեղակայված են այնպիսի շրջաններում, ինչպիսիք են պարանոցը, թևատակի անոթները, միջնորմը, և որովայնային խոռոչը, որոնք ֆիլտրում են մարմնի մակերեսային և խորքում տեղակայված շրջանները/հատվածները: Ավշային հանգույցները ֆիլտրում են բակտերիալ հակածիններ:

Փայծաղը մեծ օրգան է, որը տեղադրված է որովայնային խոռոչի վերին ձախ մասում: Եթե ավշային հանգույցները մասնագիտացված են ավիշի միջոցով հյուսվածքներից անտիգեններ որսալու գործում, ապա փայծաղը գրավում է արյունով տարածվող անտիգենները: Անտիգեններն ու լիմֆոցիտները փայծաղին են հասնում ոչ թե լիմֆատիկ անոթներով, այլ փայծաղային զարկերակով: Փայծաղը պատված է թաղանթով, որը

խորոցներով բաժանում է օրգանը հատվածների: Փայծաղը ֆիլտրում է վիրուսային, արյունով տարածվող անտիգեններ:

Լորձաթաղանթի հետ կապակցված ավշային հյուսվածք /MALT/: Լորձաթաղանթները պատում են մարսողական, շնչառական և միզասեռական ուղիները: Ընդհանուր առմամբ, լորձաթաղանթները պատում են 400 մ² և շատ վարակների պաթոգենների համար հանդիսանում են մուտքի հիմնական դարպասները: Ուստի այդ դարպասները/մուտքերը պաշտպանվում են մի խումբ ավշային հյուսվածքներով, որոնք հայտնի են որպես MALT համակարգ: MALT-երում պլազմատիկ բջիջներն ավելի շատ են, քան ավշային հանգույցներում, փայծաղում և ոսկրածուծում միասին վերցրած: Դրանք կարող են լինել լավ կազմակերպված, ինչպիսին են որդանման ելունը և Պեյերյան բծերը կամ հանդես գալ որպես առանձին բջիջներ ինչպես lamina propria-ում: Այստեղ մեծ քանակով արտադրվում են սեկրետոր հակամարմիններ, ինչպիսին են sIgA –ն և IgE-ն:

Թոնզիլները/նշիկները MALT համակարգի կարևոր մասն են և տեղադրված են երեք կետերում: Լեզվային նշիկը գտնվում է լեզվի հիմքի վրա, քիմքային նշիկները՝ բերանի խոռոչի հետին մասի երկու կողմերում, իսկ քիթ-կոկորդայինը (ադենոիդը)՝ նազոֆարինքսի վերնամասում: Թոնզիլները կազմում են ֆոլիկուլներ, որոնք գտնվում են T բջիջների շրջանում:

Լիմֆոցիտների շրջանառությունը

Լիմֆոցիտները շարունակաբար շրջանառում են տարբեր ավշային օրգաններում արյան և ավիշի միջոցով: Այս շարունակական շրջանառության պրոցեսն ապահովում է, որ փոքրաքանակ լիմֆոցիտները հանդիպեն սպեցիֆիկ անտիգենին: Լիմֆոցիտները վերահսկում են ողջ մարմինը, դրանք տեղափոխվում են արյան հոսքով մոտավորապես 30 րոպե, այնուհետև լիմֆոցիտների շուրջ 45%-ը տեղափոխվում են փայծաղ, որտեղ մնում են մոտավորապես 5 ժամ:

Կա պաշտպանության երկու մակարդակ: Մեկը բնածին կամ ոչ սպեցիֆիկ իմունիտետն է, որն առկա է նախապես և գործում է անմիջապես, բայց որի ակտիվությունը չի ավելանում օտար մարմնի հետ շփվելուց հետո: Մյուսը ադապտիվ, ձեռքբերովի կամ սպեցիֆիկ իմունիտետն է, որն ի սկզբանե թույլ է, բայց արագ դառնում է ավելի արդյունավետ որոշակի ախտածինի ազդեցությունից հետո և ունի հիշողություն, որի շնորհիվ նույն ախտածինի հաջորդ ներմուծման դեպքում վերջինս արագ վերացվում է:

ԲՆԱԾԻՆ ԿԱՍ ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏ

Մարդու օրգանիզմն ունի մի շարք ոչ սպեցիֆիկ պատնեշներ, որոնք կանխում են օտար մարմինների թափանցումը ներս: Այս պատնեշները մեխանիկական են, ինչպես օրինակ՝ մաշկը, մանրէների արտահոսքը մեզի միջոցով միզուղիներից կամ շնչառական թարթչային էպիթելի շարժումների օգնությամբ՝ օդատար ուղիներից, և քիմիական, ինչպես օրինակ՝ բարձր թթվայնությամբ ստամոքսահյութը և արցունքը՝ բակտերիցիդ ֆերմենտ լիզոցիմի պարունակությամբ: Ավելի մասնագիտացված քիմիական պաշտպանական համակարգ է կոմպլեմենտի համակարգը, որն առաջացնում է բակտերիալ բջիջների լիզիս:

Բնածին իմունիտետի բջիջներին են պատկանում՝ նեյտրոֆիլներ, էոզոնոֆիլներ, մակրոֆագեր, պարարտ բջիջներ, անտիգեն ներկայացնող բջիջներ:

Գոյություն ունեն գրանուլոցիտների երեք տեսակներ. նեյտրոֆիլներ, էոզինոֆիլներ և բազոֆիլներ: Դրանց միջև տարբերությունները կրում են թե ֆունկցիոնալ, և թե մորֆոլոգիական բնույթ:

1. Նեյտրոֆիլներ: Սրանք առաջինն են հասնում բորբոքման վայր: Մակրոֆագերի նման դրանք ևս ակտիվ են ֆագոցիտոզում, ունեն մակրոֆագերին նույնանման սպանող, այսինքն, թթվածնից կախված և թթվածնից անկախ մեխանիզմները: Նեյտրոֆիլները կազմում են շրջանառության մեջ գտնվող գրանուլոցիտների 90%-ից ավելին: Դրանք ունեն բնորոշ բազմաէլուստային միջուկ: Դրանք մասնագիտացված ֆագոցիտ բջիջներ են, որոնց գլխավոր դերը կորպուսկուլար անտիգենների հեռացումն է: Նեյտրոֆիլներն ունեն անտիբիոտիկ պրոտեինների մեծ պաշար, որոնք կուտակված են 2 հիմնական տիպի գրանուլների մեջ: Առաջնային գրանուլները պարունակում են հիդրոլազաներ, միելոպերօքսիդազա և լիզոցիմ: Երկրորդային սպեցիֆիկ գրանուլները պարունակում են լակտոֆերին և լիզոցիմ:

Նեյտրոֆիլներն արտադրվում են ոսկրածուծում միելոիդ տիպի ցողունային բջիջներից, և հաճախ կոչվում են պոլիմորֆոնուկլեար բջիջներ (ՊՄՆ): Նեյտրոֆիլների հիմնական նշանակությունը բորբոքում առաջացնելն է: Դրանք, թողնելով արյունը, էնդոթելից անցնելով հյուսվածքի /էքստրավազացիա/ մեջ, առաջինն են հասնում բորբոքման օջախ: Նեյտրոֆիլները դեպի հյուսվածք են գրավվում քեմոտակտիկ գործոնների միջոցով, որոնք պարունակում են կոմպլեմենտ պրոտեիններ, կոագուլացնող պրոտեիններ (հյուսվածքի վնասվածքից առաջացած) և T բջիջներից ածանցված ցիտոկիններ: Հյուսվածքներում նեյտրոֆիլները ակտիվ ֆագոցիտներ են, սակայն չեն գործում որպես անտիգեն ներկայացնող բջիջներ: Դրանք շատ արդյունավետ են ներթափանցված միկրոօրգանիզմները սպանելու գործում և դա կարող են իրականացնել թթվածնից կախված կամ թթվածնից անկախ ուղիներով: Նեյտրոֆիլները պարունակում են մանրէասպան ցիտոպլազմատիկ հատիկներ:

2. Էոզինոֆիլներ: Պակաս ֆագոցիտ են, քան նեյտրոֆիլները: Ենթադրվում է, որ դրանք կարևոր են պարազիտների /հատկապես ադիքային ճիճուների/ նկատմամբ իմունիտետի համար: Մարդկային արյան էոզինոֆիլները սովորաբար ունեն երկու մասից բաղկացած միջուկ և ցիտոպլազմատիկ շատ գրանուլներ/հատիկներ, որոնք ներկվում են թթվային էոզին ներկով: Դրանք ոչ ակերզիկ առողջ անձանց մոտ կազմում են արյան լեյկոցիտների 1-3 %-ը: Դրանք ի գործ են ֆագոցիտոզի ենթարկել և սպանել ներթափանցած միկրոօրգանիզմները, չնայած նշվածը չի հանդիսանում դրանց առաջնային ֆունկցիան: Էոզինոֆիլների դեգրանուլացիան ներառում է ներբջջային գրանուլների/հատիկների միաձուլումը պլազմատիկ թաղանթի հետ և հատիկների բաղադրության արտազատումը դեպի արտաբջջային շրջան:

3. Բազոֆիլներ: Արտադրում են հիստամինանման ֆարմակոլոգիապես ակտիվ նյութեր: Արյան շրջանառության մեջ բազոֆիլները փոքրաթիվ են, կազմում են լեյկոցիտների 0,5 %-ը: Բազոֆիլներին համանման բջիջները հյուսվածքներում պարարտ բջիջներն են: Գոյություն ունեն պարարտ բջիջների 2 տարբեր տիպեր. լորձաթաղանթային և շարակցական հյուսվածքի պարարտ բջիջներ: Բջիջների երկու տիպերն էլ կարող են դիտվել լուսային մանրադիտակով, հիմնական ներկանյութերի օգնությամբ: Թե բազոֆիլների, և թե պարարտ

բջիջների հատիկները պարունակում են հեպարին, հիստամին, լեյկոտրին, անաֆիլաքսիայի էոզինոֆիլային քեմոտակտիկ գործոն: Պարարտ բջիջների կամ բազոֆիլների դեգրանուլացիայի համար հաճախ խթան է հանդիսանում որևէ ալերգեն: Դեգրանուլացիայի արդյունքում ստացվող հիստամինի պես մեդիատորները պատճառ են դառնում ալերգիայի բազմազան ախտանշանների համար, սակայն դրանք, ուժեղացնելով բորբոքումը, դրական դեր են կատարում մակաբույծների/պարազիտների նկատմամբ իմունիտետի կազմավորման գործում:

Մոնոնուկլեար բջիջներ

Մոնոնուկլեար բջիջներ են մոնոցիտները և մակրոֆագերը: Պրոմոնոցիտները լքում են ոսկրածուծը և վերափոխվում են շրջանառող մոնոցիտների: Մոնոցիտները շրջանառում են արյան մեջ մոտավորապես 8 ժամ, որից հետո տեղափոխվում են հյուսվածքներ և վերափոխվում են հյուսվածքային մակրոֆագերի: Մակրոֆագերը սովորաբար գտնվում են հանգիստ վիճակում և ակտիվանում են անտիգենի միջոցով: Ակտիվացումն ուժեղանում է T_H բջիջների կողմից արտազատվող ցիտոկինների միջոցով: Մակրոֆագերի հզոր ակտիվացնողներից մեկը ինտերֆերոն գամման (IFN- γ) է: Մակրոֆագերին նաև խթանում է IL-12-ը: Ակտիվացած մակրոֆագերն ունեն երեք հիմնական ֆունկցիաներ.

1. Ֆագոցիտոզ. Մակրոֆագերն առաջինն են գրավվում դեպի այն շրջան, որտեղ գտնվում են անտիգենները կամ ամբողջական միկրոօրգանիզմները: Այդ պրոցեսը կոչվում է քեմոտաքսիս: Հակամարմիններով կամ կոմպլեմենտով պատված անտիգենն առավել հեշտությամբ է կապվում մակրոֆագի թաղանթին, դրանով իսկ ավելի արդյունավետ դարձնելով ֆագոցիտոզի պրոցեսը: Պրոցեսը, որի շնորհիվ միկրոօրգանիզմները կամ անտիգեններն ավելի ընկալունակ են դառնում ֆագոցիտոզի համար, կոչվում է օփսոնիզացիա:
2. Անտիգենի զարգացումն ու ներկայացումը: Պրոտեինային անտիգենները ենթարկվում են պրոցեսինգի և դեգրադացվում պեպտիդների: Այս պեպտիդները կապվում են MHC-ի II դասի մոլեկուլներին և MHC/պեպտիդ կոմպլեքսը տեղափոխվում է մակրոֆագի թաղանթի վրա: T_H բջիջները ճանաչում են այդ կոմպլեքսը և սկսում են ակտիվանալ:
3. Էքզոկրին: Մակրոֆագերն արտազատում են մի շարք ցիտոկիններ, որոնք կարևոր դեր են կատարում իմունիտետի ձևավորման համար: Ինտերլեյկին (IL)-1-ը, IL-6-ը և TNF- α -ն առաջացնում են բորբոքային պատասխան և բարձր ջերմություն: Ակտիվացած մակրոֆագերն արտադրում են կոմպլեմենտային պրոտեիններ, որոնք կարևոր են բակտերիաները սպանելու համար: Հիդրոլիտիկ էնզիմները, ինտերֆերոն- α -ն, և գաղութ-խթանող գործոնները մակրոֆագերի կողմից արտազատվող այլ նյութերն են:

Դենդրիտային բջիջներ: Այս բջիջների թաղանթները ներվային բջիջների նման երկարաձգվում են: Դրանք անտիգեն ներկայացնող բջիջներ են: Այս բջիջները դասակարգվում են ըստ իրենց տեղակայման: Լանգերհանսի բջիջները գտնվում են մաշկում, ինտերստիցիալ դենդրիտային բջիջները՝ օրգանների մեծամասնության շարակցական հյուսվածքում, ինտերդիգիտալ դենդրիտային բջիջները՝ ավշային հյուսվածքներում: Ավշային հանգույցներում դրանք փոխազդեցության մեջ են մտնում T բջիջների հետ և կոչվում են ինտերդիգիտալ բջիջներ: Դրանք առավել հզոր անտիգեն ներկայացնող բջիջներ են, քան մակրոֆագերը և B բջիջները: Դենդրիտային բջիջները հյուսվածքներում որսում են

անտիգեններ, որից հետո տեղափոխվում են ավշային օրգաններ՝ T լիմֆոցիտներին անտիգենը ներկայացնելու համար:

Բնական սպանող բջիջները (Natural killers - NK) կազմում են արյան լիմֆոցիտների մինչև 15%-ը և չեն ներկայացնում ոչ T բջջի և ոչ էլ B բջջի անտիգենի ընկալիչ: Դրանց լիմֆոպոեզը տեղի է ունենում ոսկրածուծում: NK բջիջների ֆունկցիան վիրուս կրող և որոշակի ուռուցքային բջիջների սպանությունն է: Բնական քիլերները իրենց մակերեսին ունեն լիզանդներ ածխաջրերի մոլեկուլների համար, որոնք առկա են շատ բջիջների մակերեսի վրա: Այսպիսի բջիջների հետ փոխազդեցությունը բերում է NK-բջջի ցիտոպլազմատիկ հատիկներից գրանգիմների և պերֆորինների ձեռքբերմանը: Այս նյութերը գրոհում են սահմանակից բջջի բջջաթաղանթը և այլ փոխազդեցությունների շնորհիվ խթանում ապոպտոզը: Պերֆորինը հավաքվում է ախտածինի բջջաթաղանթին՝ առաջացնելով անցք: Իսկ գրանգիմները թափանցում են թիրախ բջջի ներսը անցքերի միջոցով և ակտիվացնում են բջջի ապոպտոզը: NK-բջջի վերոհիշյալ գործողությունները ընկճվում են, եթե այն հանդիպում է մարմնի նորմալ բջջի, քանի որ վերջիններս ունեն իրենց մակերեսին MHC-I մոլեկուլներ: Վիրուսները երբեմն ընկճում են MHC-I-ի սինթեզը այն բջիջներում, որոնց ախտահարում են, ուստի NK-բջիջը այդ բջիջներին վերաբերվում է որպես օտար բջջի և քայքայում դրանք: NK-բջիջները ակտիվանում են ինտերֆերոնների (IFN- α և IFN- β) ազդեցությամբ, որոնք արտադրվում են վիրուսով ախտահարված բջիջների կողմից:

NK բջիջները կարող են սպանել IgG հակամարմիններով պատված թիրախները: Այս հատկությունը կոչվում է հակամարմինակախյալ բջջային ցիտոտոքսիկություն (ՀԿԲՑ): Ակտիվացած NK բջիջներն արտազատում են ինտերֆերոն գամմա և TNF- α , ինչը կարևոր հանգամանք է իմունային պատասխանը կարգավորելու համար:

Կոմպլեմենտի համակարգ

Կոմպլեմենտի համակարգը բնածին իմուն պատասխանի հումորալ գործոններից է (հումորալ գործոններ են նաև մակարդելիտոբյան և կինին-կալիկրեինային համակարգերը), որն ակտիվանալով ապահովում է հետևյալ ֆունկցիաները՝

- Օփսոնիզացիա (ֆագոցիտոզի հեշտացում). C3b:
- Քեմոտաքսիս (իմուն բջիջների ուղղորդված շարժում դեպի քեմոատրակտանտ). C3a; C5a:
- Բակտերիաների և այլ վնասող նյութերի քայքայում մեմբրան գրոհող կոմպլեքսի միջոցով (անգլ. հապավում MAC), որը կազմված է C5b, 6, 7, 8, 9 բաղադրիչներից:
- Իմուն կոմպլեքսների լուծում և հեռացում դեպի փայծաղ ու լյարդ, C3b:

Կոմպլեմենտի համակարգը կազմված է ամբողջապես մոտ 40 սպիտակուցներից, որոնք հիմնականում սինթեզվում են լյարդի կողմից և շրջանառում են արյան մեջ որպես ինակտիվ նախանյութեր: Ընդհարվելով բակտերիալ մակերեսի, իմուն կոմպլեքսների և որոշ սպիտակուցների հետ՝ կոմպլեմենտի գործոնները սկսում են ակտիվանալ (մասնակի պրոտեոլիզի մեխանիզմով)՝ բերելով ակտիվացած գործոնների կուտակման, որոնք էլ ապահովում են վերոհիշյալ ֆունկցիաները: Արդյունքում օրգանիզմն ազատվում է վնասող գործոնից:

Կոմպլեմենտի ակտիվացում

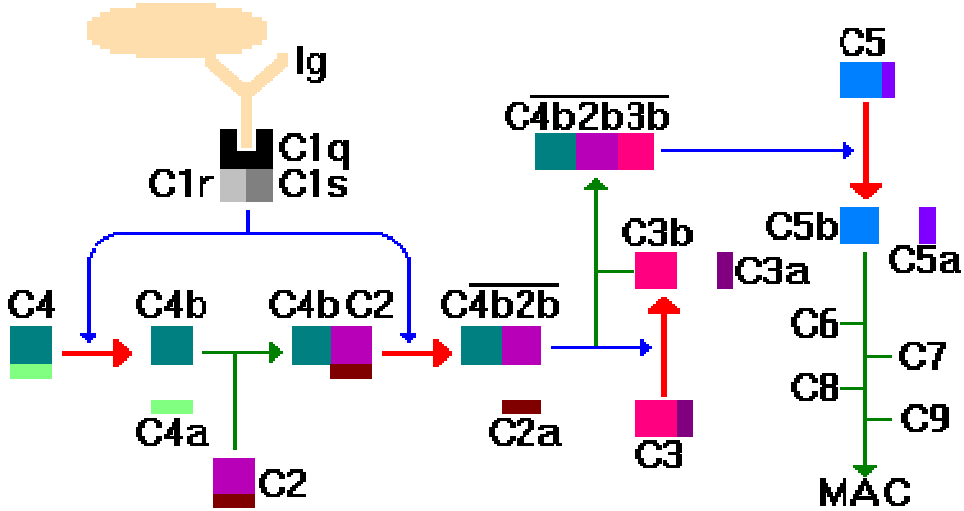
Գոյություն ունեն կոմպլեմենտի ակտիվացման երեք ուղիներ՝ դասական, ակտերնատիվ և լեկտինային: Այս ուղիները տարբերվում են միայն իրենց թողարկիչ գործոնով և ակտիվացման սկզբնական հատվածով մինչև C5 կոնվերտազը, որից հետո ընթացքը դառնում է նույնը բոլոր ուղիների համար:

Դասական ուղու ակտիվացումը սկսվում է իմուն կոմպլեքսի առաջացումից, ընդ որում, իմուն կոմպլեքսի կազմում պետք է լինի կամ IgG կամ IgM հակամարմինը: Իմուն կոմպլեքս ձևավորելու ընթացքում հակամարմինը ենթարկվում է կոնֆորմացիոն փոփոխության, որի արդյունքում FC հատվածի կողմնային մասում (ծայրային մասը կապվում է FC ընկալիչների հետ և կապ չունի կոմպլեմենտի ակտիվացման հետ) բացվում է հատված, որը կապվում է կոմպլեմենտի C1 բաղադրիչին և ակտիվացնում այն հետևյալ հերթականությամբ C1q-C1r-C1s: C1-ը տրոհում է C4-ին՝ բաժանելով C4a և C4b մասերի: C4a-ն չունի արտահայտված կենսաբանական ակտիվություն, իսկ C4b-ն տեղավորվում է իմուն կոմպլեքսի և C1-ի կողքին և իրեն է կապում C2-ին, որը նույնպես տրոհվում է C1-ի միջոցով C2a և C2b հատվածների: C2a-ն չունի արտահայտված կենսաբանական ակտիվություն, մինչդեռ C2b-ն միանում է C4b-ին և այդ կոմպլեքսը կոչվում է C3-կոնվերտազա դասական ուղու համար, քանի որ քայքայում է C3-ը դասական ուղու դեպքում:

Այսպիսով՝ C4b2b կոմպլեքսը տրոհում է C3 բաղադրիչը 2 մասի՝ C3a և C3b: C3a-ն հայտնի է ինչպես անաֆիլատոքսին և քեմոատրակտանտ (այն «կանչում է» նեյտրոֆիլներին դեպի բորբոքման օջախ): C3b-ն կապվում է C4b2b-ին և այս կոմպլեքսը կոչվում է C5-կոնվերտազա դասական ուղու համար, քանի որ C4b2b3b համալիրը տրոհում է C5-ը C5a և C5b հատվածների: Բացի այդ C3b-ն նաև օփսոնին է (լատ. նշանակում է համեմունք), այն հեշտացնում է ֆագոցիտոզը՝ կապվելով բակտերիային:

C5a-ն նույնպես անաֆիլատոքսին է և քեմոատրակտանտ: C5b-ն «նստում» է բակտերիայի մակերեսին, ակտիվացնում և իրեն է կապում C6-ին, հետո C7 և 8 բաղադրիչները, վերջինն էլ կապում և պոլիմերիզացնում է C9-ին բակտերիալ մակերեսի վրա՝ ձևավորելով խողովակ, որի միջոցով ջուրը մտնում է բակտերիալ բջիջ օսմոտիկ գրադիենտին զուգահեռ, ուռճեցնում և քայքայում է բակտերիան:

C5b, 6, 7, 8, 9 բաղադրիչները միասին կոչվում են մեմբրանը գրոհող կոմպլեքս, MAC:



Նկար 1: Կոմպլեմենտի ակտիվացման դասական ուղի:

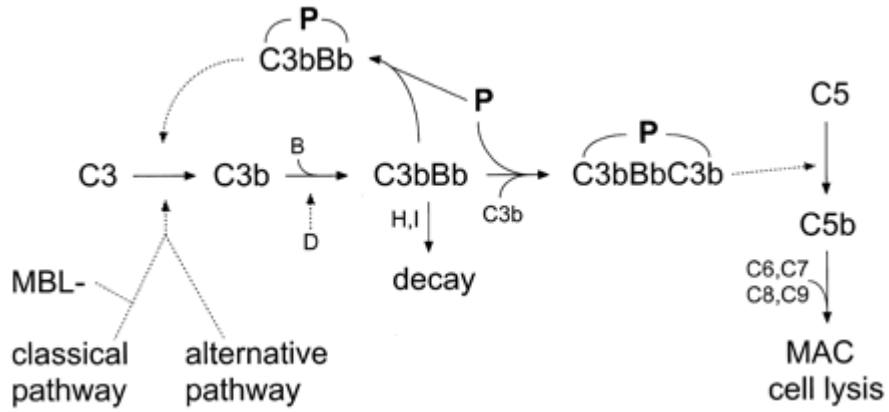
Լեկտինային ուղին միջանկյալ տեղ է գրավում դասական և ալտերնատիվ ուղիների միջև: Այն հայտնաբերվել է համեմատաբար վերջերս: Այս եղանակով ակտիվացման համար անհրաժեշտ է, որ մաննան-կապող լեկտին (անգլ. Mannan-binding lectin; MBL) սպիտակուցը կապվի բակտերիալ մակերեսին: MBL-ն իր կառուցվածքով նման է C1-ին, սակայն ակտիվանում է ոչ թե իմուն կոմպլեքսով, այլ բակտերիալ մակերեսի մանոզացված սպիտակուցներով: Այնուհետև այն, կապում և ակտիվացնում է MASP-1 և MASP-2 սպիտակուցները, որոնք էլ տրոհում են C4-ը: Մնացած մասն ընթանում է ինչպես դասական ուղու դեպքում:

Ալտերնատիվ ուղին ակտիվանում է անմիջապես բակտերիայի մակերևույթից: Այս ուղու համար անհրաժեշտ է C3b բաղադրիչի առկայությունը: Մեր օրգանիզմում միշտ տեղի է ունենում C3-ի սպոնտան ճեղքում, և փոքր քանակություններով C3b-ն առկա է արյան մեջ: Սակայն երբ այն կոնտակտի մեջ է մտնում բակտերիայի հետ միանում է բակտերիալ մակերեսին և կապում է գործոն B-ն, որը նույնպես կոմպլեմենտի բաղադրիչ է, պարզապես անվանակարգված չէ ինչպես մնացածը: C3bB կոմպլեքսը տրոհվում է գործոն D-ով, որի արդյունքում B գործոնը ճեղքվում է և դրա մեծ հատվածը (Bb) մնում է միացած C3b-ին և այս նոր կոմպլեքսը (C3bBb) կոչվում է C3-կոնվերտազա ալտերնատիվ ուղու համար:

Այն լրացուցիչ C3 կոմպլեքսներ է տրոհում՝ միջավայրը լցնելով C3a և C3b բաղադրիչներով: Այնուհետև լրացուցիչ C3b կոմպոնենտ է միանում C3bBb-ին և այս կոմպլեքսը (C3bBb3b) կոչվում է C5-կոնվերտազա, որը պատասխանատու է C5-ի տրոհման համար: Մնացած մասով այն նույնն է ինչ դասական ուղին:

Կոմպլեմենտի ակտիվացման բոլոր ուղիների համար առանցքային է C3 գործոնի տրոհումը, քանի որ C3a և C3b բաղադրիչները վճռորոշ են բնածին իմուն պատասխանի ժամանակ և C3b-ով է պայմանավորված մնացած կոմպոնենտների խարսխումը բակտերիալ մակերեսին:

Ստորև՝ նկար 2-ում ցույց է տրված կոմպլեմենտի ակտիվացման երեք ուղիների սխեմատիկ նկարագրությունը և C3-ի առանցքային դերը:



Նկար 2. Կոմպլեմենտի ակտիվացման երեք ուղիները

Կոմպլեմենտի քնկալիչներ

Իմուն բջիջներն ունեն ռեցեպտորներ, որոնց միջոցով ճանաչում են կոմպլեմենտի տարրեր բաղադրիչները, և կապվելով դրանց, իրականացնում են բակտերիայի ֆագոցիտոզը, իմուն կոմպլեքսների հեռացումը և այլն:

Օրինակ CR-1 ընկալիչը գտնվում է երիթրոցիտների մակերեսին և կապվում է C3b-ին իմուն կոմպլեքսի կազմում ու տեղափոխում այդ կոմպլեքսը դեպի փայծաղ: Այդ ընկալիչի անբավարարության ժամանակ իմուն կոմպլեքսները «նստում են» մազանոթներում և առաջացնում անոթաբորբ: CR-1-ը նեյտրոֆիլների և մոնոցիտների մակերեսին նպաստում է ֆագոցիտոզին:

CR-2-ը գտնվում է B լիմֆոցիտների մակերեսին: Այն, կապվելով ինակտիվ C3b-ին, ակտիվացնում է B լիմֆոցիտներին: Ցավոք այս ռեցեպտորից է օգտվում նաև էբշտեյն-Բարի վիրուսը, երբ թափանցում է B լիմֆոցիտներ:

Կոմպլեմենտն քննչող գործոններ

Ինչպես և շատ համակարգեր (ցավ-անտինոցիցեպցիա, սթրես-հակասթրես համակարգ և այլն), կոմպլեմենտը ևս ունի իր «հակահամակարգը», որը զսպում է կոմպլեմենտին գերակտիվանալուց, երբ դրա կարիքը չկա:

Օրինակ՝ C1-էսթերազը կամ C1-ը արգելակող գործոնը հսկում է C1 բաղադրիչի չափավոր քանակությունն արյան մեջ: Այս գործոնի անբավարարության ժամանակ C1-ը գերակտիվանում է և առաջանում է ծանր հիվանդություն՝ ժառանգական Կվինկեի այտուց:

Բնածին իմունիտետի մասն են կազմում ինտերֆերոնները (IFN): Վիրուսով ախտահարված բջիջներն արտադրում են ինտերֆերոններ (IFN- α և IFN- β), որոնք ընկճում են շրջապատող բջիջների ներսում վիրուսի ռեպլիկացիան: Այս ինտերֆերոնների ձերբազատումը նաև ակտիվացնում է NK-բջիջներին, ինչպես նաև բերում է վարակված բջիջների մակերեսին վիրուսի պեպտիդ-MHC-I համալիրի պրեզենտացիայի մեծացմանը, որը մեծացնում է ադապտիվ իմունային պատասխանի արդյունավետությունը:

ԱԴԱՊՏԻՎ ԿԱՍ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏ

Սպեցիֆիկ իմունիտետն ասոցացվում է երկու տիպի լիմֆոցիտների՝ B-լիմֆոցիտների և T-լիմֆոցիտների հետ: Սրանք համագործակցում են իրար հետ՝ առաջացնելով իմունային պատասխան, որը զարգանում է որոշակի օրգանիզմի երկարատև ազդեցության դեպքում և ցուցաբերում է բարձր արդյունավետություն: Այս պատասխանը սպեցիֆիկ է, քանի որ միայն սովյալ միկրոօրգանիզմի դեմ է առաջանում (և ոչ որևէ այլ միկրոօրգանիզմի) և ունի հիշողություն, այնպես որ նույն ախտածինի հետագա ազդեցության դեպքում առաջանում է արագ և ուժեղ պատասխան: Սպեցիֆիկ իմունային պատասխանի մեջ ներգրավվում են նաև ոչ սպեցիֆիկ իմունային պատասխանի անդամներ, ինչպես օրինակ՝ ֆագոցիտները, կոմպլեմենտի համակարգը և բորբոքային պատասխանը:

Հիմնականում տարբերակում են լիմֆոցիտների երկու տիպեր. T լիմֆոցիտներ (T բջիջներ), որոնք ներգրավվում են բջջամիջնորդավորված իմունային պատասխանում և B լիմֆոցիտներ (B բջիջներ), որոնք ներգրավվում են հումորալ իմունային պատասխանում: Ի լրումն, կան T լիմֆոցիտների այլ տիպեր՝ կախված իմունային պատասխանի համար իրենց կատարած սպեցիֆիկ դերից: Արյան լիմֆոցիտների փոքր մասը (2-10%), որոնք չունեն մակերեսային թաղանթային B-կամ T-բջիջների մարկերներ, կոչվում են զրոյական բջիջներ:

Նորմալ արյան մեջ լիմֆոցիտները կազմում են բջիջների պոպուլացիայի 20-40%-ը: Արյան այլ բջիջների համեմատությամբ, դրանք ավելի փոքր են և կլոր, ունեն մեծ և խիտ

միջուկ և մանրահատիկ պրոտոպլազմա: Լիմֆոցիտները տարբերվում են այլ բջիջներից նրանով, որ կարող են անմիջապես փոխազդեցության մեջ մտնել անտիգենի հետ և սինթեզել սպեցիֆիկ մեդիատորներ: Համակարգչի պես դրանք կարող են տեղեկություններ պահել այն անտիգենների վերաբերյալ, որոնց հետ շփվել են: Սա լիմֆոցիտների հիշողության ֆունկցիան է, որը իմունոլոգիայում կարևոր դեր է կատարում: Լիմֆոցիտները շարժուն են, սակայն չեն կարող ենթարկել ֆագոցիտոզի:

T- լիմֆոցիտներն իրենց մակերեսի վրա կարող են կրել մեծ թվով տարբեր մոլեկուլներ, ինչը կարող է օգտագործվել բջիջների ենթապոպուլացիաները որոշելու /կամ նշելու/ համար: Մոլեկուլյար մարկերները հետագայում սահմանվում են ըստ այն տեղեկատվության, որոնք նրանք տրամադրում են բջիջների մասին: TCR-ն այն ռեցեպտորն է, որը ճանաչում է անտիգեններին: TCR-ները երկու շղթայից կազմված հետերոդիմերներ են: Շղթաները կարող են լինել α և β (alpha-beta) կամ γ և δ (gamma-delta): TCR շղթաներն ունեն միջթաղանթային հատված/շրջան, որը թույլ է տալիս դրանց փոխազդել CD3 կոմպլեքսի շղթաների հետ, դեպի բջջի ներս փոխանցելով անտիգենի մասին տեղեկատվությունը:

Սարդկանց T բջիջների մեծամասնությունը կազմված է $\alpha\beta$ շղթաներով TCR-ներից (85-98%): Այս ռեցեպտորները ճանաչում են այն անտիգենը, որը ներկայացվում է MHC մոլեկուլների կողմից: T բջիջների փոքրամասնությունը կազմված է $\gamma\delta$ շղթաներով TCR-ներից (5-15%): $\gamma\delta$ T-լիմֆոցիտները մասնակցում են բնածին իմունիտետում:

T-բջիջների ռեցեպտոր կոմպլեքս. TCR-CD3

Լիմֆոցիտների թաղանթում TCR-ները կապվում են CD3 համառեցեպտորների հետ և ձևավորում են TCR-CD3 կոմպլեքսը: CD3 ֆունկցիան ազդանշանային տրանսդուկցիան է, որը չի ներառվում անտիգենների ճանաչողության գործում: CD3-ն անհրաժեշտ է ինչպես $\alpha\beta$, այնպես էլ $\gamma\delta$ հետերոդիմերների համար: CD3-ը 5 շղթայից բաղկացած կոմպլեքս է:

CD4 մոլեկուլները ներկա են T helper բջիջների վրա, իսկ CD8 մոլեկուլները՝ ցիտոտոքսիկ T բջիջների մակերեսին: CD4-ը և CD 8-ը միջթաղանթային մոնոմերիկ գլիկոպրոտեիններ են: CD4-ը կապում է MHC-ի II դասի մոլեկուլները: CD8-ը կապում է MHC-ի I դասի մոլեկուլները: Կան T լիմֆոցիտների մի քանի տիպեր, օրինակ, T helper բջիջներ, ցիտոտոքսիկ T բջիջներ և T կարգավորող բջիջներ /Treg/:

T-helper, հելփեր T-լիմֆոցիտներ

Սահմանվում են T-helper բջիջների երեք տարբերակներ: Th1 բջիջների հիմնական ֆունկցիան բջջային անընկալելիության կարգավորման օժանդակումն է: Դրանք նաև բնորոշվում են IL-2-ի, IFN- γ -ի և TNF- α -ի արտազատմամբ: Th2 բջիջներն օգնում են B բջիջներին որոշակի դասի հակամարմիններ արտադրելու համար և բնորոշվում են IL-4-ի, IL-5-ի, IL-6-ի, ինչպես նաև IL-10-ի և IL-13-ի արտազատմամբ: Th3 բջիջների հիմնական ֆունկցիան IgA-ի արտադրության օժանդակությունն է: Դրանք ունեն ճնշող/կարգավորիչ հատկություններ Th1-ի և Th 2-ի համար, բնութագրվում են IL-4-ի և TGF- β -ի արտադրմամբ:

- Th1 բջիջներ՝ CD4+ բջիջներ, որոնք արտադրում են IL-2 և IFN- γ , բայց ոչ IL-4: Նախատեսված են դանդաղեցված տիպի գերզգայունության համար, բայց նաև օգնում են B-լիմֆոցիտներին արտադրելու IgG2a, սակայն ոչ IgG1 կամ IgE:

- Th2 բջիջներ՝ CD4+ բջիջներ են, որոնք արտադրում են IL-4, IL-5, IL-10 և IL-13, բայց ոչ IL-2 կամ IFN γ : Նախատեսված են հակամարմինների արտադրության օժանդակության համար, հատկապես՝ IgG1 կամ IgE:
- Th0 բջիջներ՝ CD4+-բջիջներ են, ունեն գիտակիմային պրոֆիլ, որը Th1 և Th2 բջիջների պրոֆիլի միջակայքում է, նրանք ի վիճակի են արտադրել երկու դասի գիտակիմները:

T-killer, T գիտիտոքսիկ (ՅՏԼ) կամ T-էֆեկտոր բջիջներ:

T գիտիտոքսիկ բջիջները (ՅՏԼ) գիտոտոքսիկ են ուռուցքային բջիջների և վիրուսով կամ ներբջջային պարզոգեններով վարակված սեփական բջիջների նկատմամբ: T գիտիտոքսիկ բջիջները մասնակցում են նաև տրանսպլանտատի մերժման ռեակցիային: Այս բջիջները սովորաբար կրում են CD8 մարկերներ: ՅՏԼ-ները կարող են անմիջականորեն ոչնչացնել թիրախային բջիջները՝ առաջացնելով ապոպտոզ: Նախապես ձևավորված պերֆորիններն արտադրվում են թիրախային բջիջների մակերեսի վրա, որի հետևանքով թիրախային բջիջում առաջանում են միջթաղանթային ծակոտիներ: Դրանց միջոցով գրանզիմները կարողանում են մուտք գործել դեպի գիտոզոլ և առաջացնել մի շարք ապոպտոտիկ իրադարձություններ:

Ապոպտոտիկ ազդանշանը թաղանթին կապված մոլեկուլների միջոցով կարող է առաջանալ թիրախային բջիջի մակերեսի Fas ռեցեպտորի և ՅՏԼ –ի մակերեսի վրա գտնվող Fas լիգանդի միջոցով:

Կարգավորող T բջիջները (T_{reg} բջիջներ), որոնք նախկինում հայտնի էին որպես ճնշող T բջիջներ, էական նշանակություն ունեն իմունոլոգիական հանդուրժելիության համար: Դրանց հիմնական դերը T բջջամիջնորդավորված իմունիտետն անջատելն է և թիմուսում ընթացող բացասական ընտրությունից խուսափած աուտոռեակտիվ T բջիջներին ճնշելը: T_{reg} բջիջները կարգավորում են աուտոիմուն հավանությունների զարգացումը: Նկարագրված են կարգավորող T բջիջների երկու հիմնական դասեր, ներառյալ բնականորեն առաջացող T_{reg} բջիջները և հարմարվող T_{reg} բջիջները: Բնականորեն առաջացող T_{reg} բջիջներն կարող են տարբերվել մյուս T բջիջներից **FoxP3** կոչվող ներբջջային մոլեկուլի առկայությամբ: FOXP3 գենի մուտացիան կարող է կանխել կարգավորող T բջիջների զարգացումը, առաջացնելով **IPEX** աուտոիմունային X-կապակցված իմունապոլիէտերոպաթիա հիվանդությունը:

NK/T- բջիջներ

NK/T - բջիջները կրում են T-բջիջային և որոշ NK բջիջների մարկերներ: Դրանց առանձնահատկություններից է hD և $\alpha\beta$ 2hR /որը պարունակում է ինվարիանտ Va և V11/ մարկերների էքսպրեսիան:

Հասուն բջիջները կրում են իրենց մակերեսին CD161, որը բացակայում է իրենց նախորդ բջիջների վրա և անհետանում է ակտիվացումից հետո: Ենթադրվում է, որ NK/T - բջիջները ճանաչում են անտիգենները, որոնք համակցված են CD1d մոլեկուլների հետ, և ոչ թե սովորական MHC մոլեկուլների հետ: Անտիգենային և գիտակիմային խթանման արդյունքում այդ բջիջները արտադրում են մեծ քանակությամբ IFN և IL-4.

Այսպիսով, NK/T - բջիջները խթանելով T- բջիջային պատասխանը, հանդես են գալիս, որպես կապող օղակ բնածին և ձեռքբերովի իմունիտետների միջև: Համարում են, որ NK/T

բջիջները կարող են կարգավորել իմուն պատասխանը /հատկապես դենդրիտային բջիջների ֆունկցիան/, արտադրվող ցիտոկինների շնորհիվ /IL-10/: Մի շարք աուտոիմուն հիվանդությունների ժամանակ նկատվում է NK/T - բջիջների անբավարարություն/ռևաստիդ արթրիտ, ցրված սկլերոզ, փսորիազ/:

В լիմֆոցիտներ

В բջիջները զարգանում են ցողունային բջիջներից ոսկրածուծում: В բջիջներն իմունային համակարգի իմունոգլոբուլին արտադրող բջիջների /պլազմատիկ բջիջների/ նախորդողներն են և որոշվում են իրենց մակերեսի վրա իմունոգլոբուլինային ընկալիչի առկայությամբ (BCR): Մակերեսային թաղանթի իմունոգլոբուլին-դրական (SmIg+) այս բջիջները կազմում են պերիֆերիկ արյան լիմֆոցիտների 5%-15%-ը: В բջիջների մեծամասնության մակերեսին որպես ընկալիչ գործում են IgM և IgD իմունոգլոբուլինների կառուցվածքային միավորները: Բոլոր В բջիջների մոտավորապես մեկ քառորդի մակերեսին առկա է միայն IgM կամ IgD: В բջիջների մակերեսի վրա է գտնվում CD21 կոմպլեմենտի ռեցեպտորը: FcγRIIb (CD32)-ն Fc հիմնական ռեցեպտորն է В բջիջների վրա, որը ներգրավվում է В լիմֆոցիտների ակտիվացման համար: В բջիջները որոշելու համար կիրառվող սովորական մարկերը CD19-ն է: В բջիջների ենթապոպուլացիան համարվող է В1 բջիջները զարգանում են վաղ շրջանում և շատ երկարակյաց են: В1 բջիջների նախնիները հայտնաբերվում են սաղմի, սաղմնային ճարպոնի մեջ, սակայն ոչ մեծահասակների ոսկրածուծում: В1 բջիջներն իրենց մակերեսի վրա կրում են CD5-ը: Օրգանիզմում В բջիջներն առավել արդյունավետ անտիգեն ներկայացնող բջիջներն են:

Անտիգենի ազդեցության տակ Т բջիջները խթանում են В բջիջների վերափոխումը պլազմատիկ բջիջների, որոնք արտադրում են հակամարմիններ (իմունոգլոբուլիններ): Պլազմատիկ բջիջներն ավելի մեծ են, քան լիմֆոցիտները և բնորոշվում են արտակենտրոն/էքսցենտրիկ շրջանաձև միջուկներով: Պլազմատիկ բջիջները կարող են փքված լինել գրանուլային նյութով, որը կազմված է իրենց կողմից արտադրվող հակամարմիններից: Պլազմատիկ բջիջներն այլևս չեն կրում մակերեսային իմունոգլոբուլին: Դրանք նաև վերջնական բջիջներ են, ինչը նշանակում է, որ դրանք չեն կիսվում: Սովորաբար պլազմատիկ բջիջները չեն հայտնաբերվում պերիֆերիկ արյան մեջ:

ԻՄՈՒՆՈԳԼՈԲՈՒԼԻՆԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ

Շիճուկում գտնվող սպեցիֆիկ ճանաչման սպիտակուցները, որոնք ադապտիվ իմունային պատասխանի մի մասն են կազմում, կոչվում են իմունոգլոբուլիններ կամ հակամարմիններ: Դրանք ունեն երկու տարբեր կերպով կապվելու ունակություն. մեկ ծայրը կապվում է ախտածինի սպեցիֆիկ մակերեսային մոլեկուլների հետ, մինչդեռ երկրորդը փոխազդում է այլ մոլեկուլների կամ բջիջների հետ: Կապվելով վիրուսին կամ բակտերիային՝ իմունոգլոբուլինները կարող են պաշարել այն ընկալիչները, որոնք անհրաժեշտ են ախտածինին՝ բջիջ ներխուժելու համար: Այսպիսով իմունոգլոբուլինը ունի ախտածինին չեզոքացնող դեր: Իմունոգլոբուլինների էֆեկտոր դերը, որը կախված է երկրորդ ծայրի հետ, բերում է իրադարձությունների, որոնք հանգեցնում են ախտածինի քայքայմանը, օր.՝ կոմպլեմենտի միջոցով կամ մակրոֆագի կողմից կլանվելով:

Հակամարմինները ճանաչում են ախտածինների մակրոմոլեկուլային բաղադրիչները: Դրանք կոչվում են հակածիններ (antigen նշանակում է antibody generating): Սակայն ճանաչվում է ոչ թե ամբողջ հակածինը, այլ նրա մակերեսի հատվածները, որոնք կոչվում են էպիտոպներ կամ հակածինային դետերմինանտներ: Դրանք սովորաբար ներառում են ամինաթթուների հավաքածու և/կամ շաքարի մնացորդներ: Հակածնի փոխազդեցությունը հակամարմնի հետ պայմանավորված է ջրածնային կապերով, էլեկտրոստատիկ փոխազդեցություններով, Վան-Դեր Վաալսյան ուժերով:

Բոլոր իմունոգլոբուլինների հիմնական կառուցվածքային միավորորը բաղկացած է երկու թեթև և երկու ծանր շղթաներից: Այս չորս շղթաները կապված են դիսուլֆիդային կամրջակներով: Ig-ի կառուցվածքային հետազոտությունները ցույց են տվել, որ իմունոգլոբուլինը հնարավոր է բաժանել 3 բաղադրիչների՝ օգտագործելով պապահին պրոտեոլիտիկ ֆերմենտը: Սրանցից երկուսը միանման են և կարող են կապել հակածինը, կոչվում են Fab-ֆրագմենտներ (Fragment-antigen binding): Երրորդ ֆրագմենտը կոչվում է Fc (Fragment crystalline), կապում է կոմպլեմենտը և փոխազդում բջիջների թաղանթի հետ:

Կա իմունոգլոբուլինների հինգ դաս (IgM, IgG, IgA, IgE և IgD), որոնք դասակարգվում են ըստ ծանր շղթայի հաջորդականության: Կա նաև թեթև շղթայի երկու տեսակ (κ և λ): Այս հինգ դասերը կոչվում են իզոտիպեր:

IgM ներկայացնում է իմունոգլոբուլինների մոտավորապես 10 %-ը: Կոչվում են նաև բնական հակամարմիններ: IgM-ը ունի երկու ձև՝ թաղանթային և արտազատվող ձևեր: Թաղանթային ձևը (IgMm) ունի մեկ հիմնական կառուցվածքային միավոր: Լուծելի արտազատվող ձևը (IgMs) պենտամեր է, գտնվում է շիճուկում և կազմված է հինգ կառուցվածքային միավորներից ու J-շղթայից: IgM-ն առաջինն է հայտնվում իմուն պատասխանի սկզբնական շրջանում: IgM ակտիվացնում է կոմպլեմենտի համակարգը: Սա առաջին մոլեկուլն է, որին արյունատար անոթներում հանդիպում են ներթափանցող վիրուսներն ու մանրէները:

IgG ներկայացնում է ամբողջ Ig-ի 70%-ը: IgG-ը բաղկացած է մեկ հիմնական կառուցվածքային միավորից: Գոյություն ունեն IgG-ի 4 ենթադասեր. IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. IgG-ն անցնում է ընկերքով, որպեսզի պաշտպանի նորածնի օրգանիզմը, մինչև նորածնի սեփական իմունային համակարգը սկսի գործել՝ միկրոօրգանիզմների հետ շփվելու արդյունքում: IgG-ի բոլոր ենթադասերն ակտիվացնում են կոմպլեմենտի համակարգը, բացի IgG4-ից: IgG-ի հաջորդ հատկությունը դրա՝ որպես օփոսնին հանդես գալու հատկությունն է: Ֆագոցիտներն ընկալիչներ ունեն IgG-ի Fc հատվածի հանդեպ և ամուր կապվելով բակտերիայի թաղանթին կպած IgG-ին՝ ֆագոցիտոզի են ենթարկում մանրէին և ոչնչացնում: Ապահովում է իմունաբանական հիշողությունը:

IgA (20%), ունի 2 ձև. շիճուկային և սեկրետոր. շիճուկայինը մոնոմերիկ է, սինթեզված IgA արտազատող պլազմատիկ բջիջների կողմից: Սեկրետոր sIgA-ն դիմեր է, որի երկու կառուցվածքային միավորները կապակցված են J-շղթայի միջոցով: Այն հիմնականում սինթեզվում է lamina propria-ում B1 լիմֆոցիտների կողմից: sIgA-ն արտազատվում է շնչուղիների ստամոքս-աղիքային համակարգի և այլ լորձաթաղանթներից և պաշտպանում է դրանք պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների ազդեցությունից, ինչպես նաև լորձաթաղանթով օրգանիզմ ներթափանցող անտիգեններից: sIgA կրծքի կաթի բաղադրիչ է և շատ կարևոր է

նորածնի պաշտպանության գործում նրա՝ չզարգացած իմունային համակարգի պայմաններում: Չի ակտիվացնում կոմպլեմենտի համակարգը:

IgE-ն (0.01%), առկա է միայն փոքր քանակություններով և չի ակտիվացնում կոմպլեմենտի համակարգը: IgE-ն պատասխանատու է ալերգիկ ռեակցիաների 1 տիպի համար: IgE-ն կապվում է պարարտ բջջին, որն ունի բարձր խնամակցության ընկալիչներ IgE-ի Fc հատվածի նկատմամբ և բերում է պարարտ բջջի դեգրանուլյացիային: IgE-ն մասնակցում է նաև հակամակաբուժային/հակապարազիտար պատասխանին:

IgD առկա է միայն փոքր քանակություններով և չի ակտիվացնում կոմպլեմենտի համակարգը: Դրա դերն առայժմ պարզաբանված չէ: Այն հայտնաբերվում է B բջիջների մակերեսին, որպես ընկալիչ:

Հիստահամատեղելիության գլխավոր համալիրը (Major Histocompatibility Complex` MHC) գեների մի խումբ է, որի արգասիքները կարևոր դեր են խաղում իմուն պատասխանի կայացման և սեփականն օտարից տարբերելու գործում: Կոչվում են հիստահամատեղելիության գեներ, քանի որ դրանցով է որոշվում, թե փոխապատվաստված հյուսվածքը կընդունվի տիրոջ կողմից (հիստահամատեղելի), թե կմերժվի, այսինքն կընդունվի որպես օտար (ոչ հիստահամատեղելի):

Հյուսվածքների մերժումը դոնոր բջիջների մակերեսին գտնվող սպիտակուցների հանդեպ առաջացած իմուն պատասխանի արդյունք է (այդ սպիտակուցները կոչվում են հիստահամատեղելիություն հակաձիններ՝ մկների H-հակաձիններ): Դրանք մերժման համար գլխավոր պատասխանատու գեներն են, չնայած կան բազմաթիվ այլ գեներ, այդ պատճառով համակարգը կոչվում է հիստահամատեղելիության **գլխավոր** համակարգ: Նման հակաձիններ հայտնաբերվել են մարդու լեյկոցիտների վրա, այստեղից էլ այդ համակարգի երկրորդ անվանումը՝ մարդու լեյկոցիտների հակաձիններ (Human Leukocyte Antigens - HLA):

MHC-ի կարևորագույն դերը ձեռքբերովի իմուն պատասխանի ձևավորման մեջ է, քանի որ Th և Tc բջիջները չեն կարող ճանաչել օտար հակաձինը, երբ այն մենակ է, այլ ճանաչում են միայն MHC մոլեկուլների հետ կապակցված վիճակում: Այսպիսով, եթե հակաձին-MHC համակցությունը տեղի չունենա, ապա ձեռքբերովի իմուն պատասխան չի զարգանա:

MHC մոլեկուլներն օժտված են բարձր պոլիմորֆիզմով, և տարբեր անհատների մոտ էքսպրեսիայի են ենթարկվում (դրսևորվում են) տարբեր ակտիվներ: Ուստի այդպիսով դրանք բնորոշում են հակաձինների այն տեսականին, որոնց հանդեպ անհատի օրգանիզմում կարող է առաջանալ իմուն պատասխան և դրանով ազդում են վարակներով հիվանդացության վրա: Այլ կերպ ասած՝ որոշում են անհատի զգայունությունը հիվանդությունների հանդեպ:

MHC գեների տեղակայումը

MHC կամ HLA գեները տեղակայված են 6-րդ քրոմոսոմի վրա երեք ռեգիոններում՝ MHC I, II և III: Յուրաքանչյուր ռեգիոն կարող է պարունակել գեների բազմաթիվ լոկուսներ: Յուրաքանչյուր ռեգիոնի գեներ առանձին դասի HLA մոլեկուլներ են կոդավորում:

MHC I դասի գեները կոդավորում են բոլոր կորիզավոր բջիջներում էքսպրեսիայի ենթարկվող գլիկոպրոտեինների սինթեզը: Առաջին դասի մոլեկուլների գլխավոր ֆունկցիան պեպտիդային հակաձինները Tc-ին (ցիտոտոքսիկ բջիջներ) ներկայացնելն է:

MHC II դասի գեները կոդավորում են հիմնականում հակաձին ներկայացնող բջիջների (մակրոֆագեր, դենդրիտային բջիջներ և B-լիմֆոցիտներ) վրա էքսպրեսիայի ենթարկվող գլիկոպրոտեինների սինթեզը: Երկրորդ դասի մոլեկուլները ներկայացնում են հակաձինը Th-բջիջներին:

MHC III դասի գեները կոդավորում են մոլեկուլներ, որոնք իմունային պատասխանում օժանդակող նշանակություն ունեն. օրինակ՝ կոմպլեմենտի որոշ բաղադրիչները, բորբոքային մոլեկուլները, ուռուցքի նեկրոզի գործոնը (TNF), ջերմային շոկի սպիտակուցներ (HSP) և այլն:

I ռեգիոնը ամենամեծն է, այստեղ գեները դասավորված են երեք հիմնական լոկուսներում՝ A, B, C: II ռեգիոնը բաժանվում է DP, DQ և DR լոկուսների: I և II դասի սպիտակուցներն ունեն կառուցվածքային նմանություն, երկուսն էլ կապված են

բջջաթաղանթին, երկուսն էլ ունեն անմիջական մասնակցություն իմունային պատասխանի մեջ: III դասի մոլեկուլներն ունեն օժանդակող նշանակություն իմունային պատասխանում և արտադրվում են լուծելի տեսքով:

I և II ռեզիոնների A, B, C և DP, DQ, DR գեների արգասիքները կոչվում են «**դասական**» MHC մոլեկուլներ, քանի որ ունեն անմիջական մասնակցություն իմուն պատասխանի կայացման մեջ: Ի լրումն «դասական» գեներին հայտնաբերվել են «**ոչ դասական**» գեներ, որոնք գտնվում են առաջին դասի լոկուսի B և C գեների միջև: Դրանք HLA-E, F, G գեներն են: E գենով կոդավորվող մոլեկուլները էքսպրեսիայի են ենթարկվում հասուն, հանգստի վիճակում գտնվող T-լիմֆոցիտների և մարդու կարցինոմայի բջիջների վրա: F գենով կոդավորվող հակաժինները դեռևս հայտնաբերված չեն: G գեներն էքսպրեսիայի են ենթարկվում խորիոկարցինոմայի բջիջների վրա, խրոնիկ ցիտոտրոֆոբլաստոզի բջիջների վրա, իսկ ֆիզիոլոգիական նշանակությունը կապված է վերարտադրողության հետ. այն էքսպրեսիայի ենթարկվելով միայն ընկերքի տրոֆոբլաստի բջիջների կողմից՝ NK-բջիջների ինհիբիտոր է, որը կայունացնում է ընկերքը NK-բջիջների հանդեպ: E և G գեների սպիտակուցները կապվում են պեպտիդ-հակաժինների հետ, ընդ որում այդ համալիրները ճանաչվում են NK-բջիջների կողմից: HLA-E-ի ճանաչումը կատարվում է CD94 ընկալիչի միջոցով:

Այս «ոչ դասական» գեների պոլիմորֆիզմի հարցը դեռ սպասում է պատասխանի, ինչպես նաև դրանց կենսաբանական նշանակության հարցը:

MHC գեների ժառանգումը

Այս գեների դեպքում ժառանգումը կատարվում է **կոդոմինանտ** սկզբունքով, այսինքն նույն բջջի մեջ դրսևորվում են և մայրական և հայրական հապլոտիպները: Միբլինգների հիստահամատեղելիության հավանականությունը ընդամենը 25% է և, իհարկե, երեխաներից ոչ մեկը չի կարող հիստահամատեղելի լինել ծնողի հետ:

MHC մոլեկուլների կառուցվածքը

MHC I դասի մոլեկուլները գլիկոպրոտեիններ են և կազմված են մեկ մեծ α -շղթայից, որը կապակցված է ոչ MHC դասի մոլեկուլի՝ β_2 -միկրոգլոբուլինի հետ. վերջինս կոդավորված է 15-րդ քրոմոսոմի վրա գտնվող գենով:

α -շղթան տրանսմեմբրանային գլիկոպրոտեին է, որը կոդավորվում է HLA-A, B և C գեներով: β_2 -միկրոգլոբուլինի հետ կապն անհրաժեշտ է թաղանթի վրա էքսպրեսիայի համար: α -շղթան պարուրված է և ունի երեք արտաբջջային դոմեններ՝ α_1 , α_2 և α_3 , յուրաքանչյուրը մոտ 90 ամինաթթվային հաջորդականությամբ: Անյուհետև դրանց հաջորդում է տրանսմեմբրանային դոմենը՝ 46 հիդրոֆոբ ամինաթթվային կազմով և ցիտոպլազմատիկ կարբօքսիլ-ծայրային հատվածի դոմենը՝ 30 ամինաթթվային կազմով: β_2 -միկրոգլոբուլինն ունի միայն արտաբջջային դոմեն, որը նման է α_3 դոմենին և դրա հետ փոխազդում է ուժեղ ոչ կովալենտ կապով:

α_1 և α_2 դոմենների միջև ձևավորվում է ճեղք, որը հակաժին կապող հատված է: Այդ ճեղքի (Բյորկմանի ճեղք) հատակը կազմված է 8 հակազուգահեռ β -ծալքերից, իսկ պատերը կազմված են α -պարույրից: Այս ճեղքում կարող է տեղավորվել 8-10 ամինաթթվային պեպտիդ: α_3 դոմենը և β_2 -միկրոգլոբուլինն իրար հետ կազմավորում են իմունազլոբուլինի նման կառուցվածք, որոնցից յուրաքանչյուրը բաղկացած է երկու β -ծալքերից: Այդ երկու դոմենների և իմունազլոբուլինների կոնստանտ հատվածների միջև կա զգալի նմանություն:

Ընդհանուր առմամբ I դասի մոլեկուլի կառուցվածքը նման է Ig մոլեկուլի կառուցվածքին: α_1 - α_2 -ը նման են հակաձին կապող հատվածին, իսկ α_3 դոմենը և β_2 -միկրոգլոբուլինը նման են կոնստանտ հատվածին: Իմունագլոբուլինի նման՝ այս մոլեկուլը ևս քայքայվում է պապաին ֆերմենտով՝ տրանսմեմբրանային հատվածից փոքր-ինչ պրոքսիմալ հատվածում: Քանի որ I դասի մոլեկուլները նման են Ig-ի, ուստի դրանք և β_2 -միկրոգլոբուլինը համարվում են Ig գերընտանիքի անդամ:

α_3 դոմենը մասնակցում է Tc բջջի CD8 ընկալիչի հետ կապի հաստատմանը: β_2 -միկրոգլոբուլինի բացակայության պայմաններում I դասի MHC մոլեկուլներն էքսպրեսիայի չեն ենթարկվում բջջի թաղանթի վրա:

MHC II դասի մոլեկուլների կառուցվածքը բավականին նման է I դասի մոլեկուլներին: Այնուամենայնիվ, այն հետերոդիմեր է՝ կազմված α և β -շղթաներից: Այն նույնպես ունի արտաբջջային ծավվածք, որը նման է իմունագլոբուլինի՝ հակաձին կապող հատվածի, այդ իսկ պատճառով այն ևս համարվում է Ig գերընտանիքի անդամ:

α և β -շղթաները տրանսմեմբրանային գլիկոպրոտեիններ են, յուրաքանչյուրը երկուակն արտաբջջային դոմեններով՝ համապատասխանաբար α_1 , α_2 և β_1 , β_2 : Այնուհետև յուրաքանչյուր շղթան ունի տրանսմեմբրանային և ցիտոպլազմատիկ հատված: α_1 և β_1 -ի փոխազդեցությունը նման է I դասի մոլեկուլի α_1 և α_2 դոմենների փոխազդեցությանը և ստեղծում են Բյորկմանի ճեղքի α -պարույրը: α_2 և β_2 -ի կապը նման է I դասի մոլեկուլի α_3 դոմենի և β_2 -միկրոգլոբուլինի փոխազդեցությանը:

MHC II-ի **պեպտիդ կապող հատվածը** MHC I-ի նույնանման հատվածին, բայց լայն է և երկու ծայրից բաց, ուստի կարող է կապել ավելի մեծ թվով ամինաթթվային հաջորդականությամբ պեպտիդ: MHC I և MHC II մոլեկուլների կառուցվածքը պատկերված է նկարում:

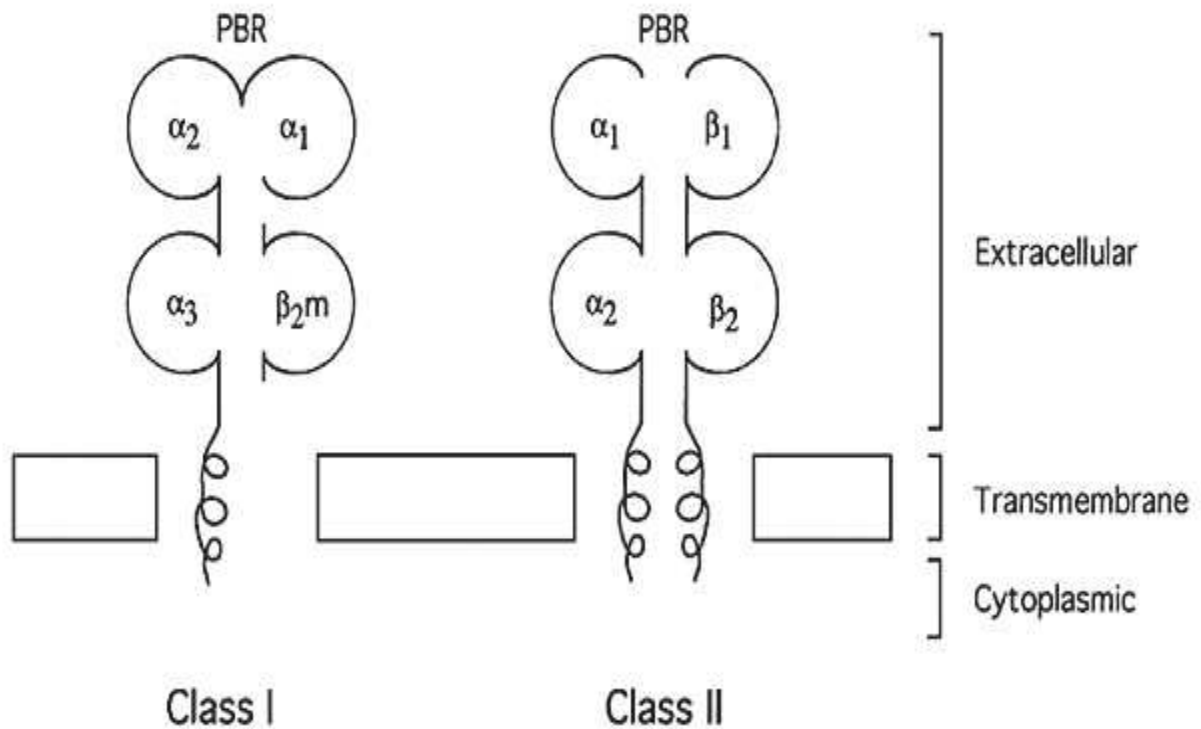


Figure 2. Schematic presentation of the structure of MHC class I and class II molecules. PBR = peptide-binding region. (Reprinted, with permission, from the Annual Review of Genetics, Vol. 32 ©1998 by Annual Reviews, www.annualreviews.org).

MHC մուլեկուլների պոլիմորֆիզմը

MHC մուլեկուլները փոխազդում են հակաճնային պեպտիդի հետ և ներկայացնում այն T-բջջին: Քանի որ տարբեր հակաճիններից ստացված պեպտիդները շատ բազմազան են, ուստի անհրաժեշտ է, որ այս մուլեկուլները ևս լինեն բազմազան, որպեսզի կարողանան այդ ամենը ներկայացնել: Ի շնորհիվ MHC գենոմի, էքսպրեսիայի է ենթարկվում MHC մուլեկուլների լայն ընտրանի՝ ամենաբազմազան հակաճնային սպեցիֆիկությամբ:

MHC մուլեկուլների պոլիմորֆիզմի պատճառները երեքն են՝

1. Բազմաթիվ գեների լոկուսներ՝ և I և II դասի մուլեկուլները կոդավորվում են առանձին տեղակայված բազմաթիվ գեներով: Յուրաքանչյուր լոկուսի գեներ կոդավորում են նման, բայց ոչ նույնական (իդենտիկ) շղթաներ:

2. Տարբեր լոկուսների բազմաթիվ ալելներ՝ նույն լոկուսի գեների համար գոյություն ունեն բազմաթիվ ալելներ. այդ ալելներն իրարից տարբերվում են իրենց ԴՆԹ-ի հաջորդականության 5-10%-ով: Տարբեր ալելները հանդիպում են տարբեր անհատների մոտ և կոդավորում տարբեր կառուցվածքով MHC մուլեկուլներ, որոնք ունեն տարբեր հակաճնային սպեցիֆիկություն: Օր.՝ մարդու I դասի ռեգիոնում հայտնի է մոտ 60-A ալելներ, 110-B ալելներ և 40-C ալելներ: β_2 -միկրոգլոբուլինը պոլիմորֆ չէ:

II դասի մուլեկուլները օժտված են բարձր աստիճանի պոլիմորֆիզմով: Օր.՝ DR լոկուսի β -շղթայի գեների թիվը կարող է 2-ից 5-ը լինել տարբեր հապլոտիպերում: Հայտնի են DR լոկուսի β -շղթայի 122 ալելներ: Այնուամենայնիվ սովյալ տեսակի մոտ DR լոկուսի α -շղթան նույնական է բոլորի մոտ:

3. Կոդոմինանտ էքսպրեսիա՝ MHC գեների լոկուսներն էքսպրեսիայի են ենթարկվում կոդոմինանտ ձևով, այսինքն՝ երկու հապլոտիպերը, որոնք պտուղը ստանում է՝ մեկը հորից, մյուսը՝ մորից, դրսևորվում են հավասարապես բոլոր բջիջների վրա: Այսպիսով պտուղը էքսպրեսիայի է ենթարկում 6 I դասի α -շղթա և 12 II դասի α/β շղթաներ: Այդ բոլորը դրսևորվում են միևնույն բջջի մակերեսին:

II դասի մի լոկուսի սահմանում մայրական α -շղթան կարող է կապվել հայրական β -շղթայի հետ և հակառակը, ուստի դա յուրաքանչյուր լոկուսում 4 տարբերակ ունենալու հնարավորություն է տալիս:

Այս ամենը հնարավորություն է տալիս ունենալ MHC-ի մեծ պոլիմորֆիզմ. մկների մոտ MHC տեսականին 10^{12} է, մարդու մոտ ավելի շատ:

MHC մուլեկուլների կոդմից հակաճինի կապումը

Չնայած MHC գեների հարյուրավոր ալելների առկայությանը, մեկ անհատը կարող է միջինում էքսպրեսիայի ենթարկել 6 տիպի I դասի մուլեկուլ և 12 տիպի II դասի մուլեկուլ: Բայց նույնիսկ այս սահմանափակ քանակը կարող է զգալի թվով պեպտիդների հետ փոխազդել, քանի որ հակաճին կապելու համար անհրաժեշտ է յուրահատուկ ամինաթթվային հաջորդականություն, որը կարող է շատ պեպտիդներում առկա լինել: Այսպիսով, մեկ MHC մուլեկուլը կարող է կապել բազմաթիվ պեպտիդներ, պայմանով, որ այդ պեպտիդների ամինաթթվային հաջորդականությունը նույնն է մուլեկուլի որոշակի նույն դիրքում, չնայած մյուս հատվածների ամինաթթվային հաջորդականությունը կարող է տարբեր լինել:

Հակաճինի կապումը MHC I դասի մուլեկուլների հետ

I դասի մոլեկուլները կապվում են էնդոզեն (մարդու սեփական բջիջներում որոշակի իրավիճակներում արտադրված) պեպտիդների հետ: Օր.՝ վիրուսային վարակը հանգեցնում է վիրուսի գենոմի ներմուծմանը տիրոջ գենոմի մեջ: Այս վիրուսային գենոմն օգտագործում է տիրոջ մեխանիզմները՝ սեփական սպիտակուցների սինթեզի համար: Սրանք ակնհայտորեն օտար սպիտակուցներ են: Նման իրավիճակ է նաև քաղցկեղային բջիջների կամ այլ՝ գենետիկորեն փոփոխված բջիջների դեպքում: Այս պեպտիդները մարսվում են ցիտոզոլում, հարմար պեպտիդային հատվածը տեղափոխվում է էնդոպլազմատիկ ցանց, որտեղ միանում է I դասի մոլեկուլի հետ: Այս համալիրը այնուհետև գնում է դեպի բջջի մակերես՝ էքսպեսիայի է ենթարկվում բջջաթաղանթի վրա:

MHC I դասի մոլեկուլների բջջային բաշխումը

MHC I դասի մոլեկուլները էքսպրեսիայի են ենթարկվում բոլոր կորիզավոր բջիջների վրա, սակայն էքսպրեսիայի աստիճանը տարբեր է: Դրանք առավելագույն մակարդակով դրսևորվում են լիմֆոցիտների վրա, իսկ լյարդի բջիջների, նեյրոնների և միոցիտների վրա՝ նվազագույն մակարդակով: Ուստի լյարդի փոխպատվաստումը հազվադեպ է մերժվում:

Յուրաքանչյուր բջիջ էքսպրեսիայի է ենթարկում յուրաքանչյուր MHC I մոլեկուլի 10⁵ կրկնօրինակներ: Հետերոզիգոտ անձը կունենա 6 տարբեր տեսակի MHC I մոլեկուլներ՝ ի շնորհիվ կոդոմինանտ էքսպրեսիայի: Եվ յուրաքանչյուր մոլեկուլի տեսակը, իրենց ալելային տարբերության շնորհիվ, կարող է ճանաչել տարբեր բազմազան պեպտիդներ: Այսպիսով մի բջիջն, ունենալով իր մակերեսին MHC I դասի մոլեկուլների այսպիսի մեծ քանակ, կարող է միաժամանակ ներկայացնել իր մակերեսին բազմաթիվ պեպտիդներ: Սրանք ճանաչվում են Tc լիմֆոցիտների կողմից և ձևավորում բջջային իմուն պատասխան: Փաստերը վկայում են, որ մոտ 100 հակաձնի պեպտիդ-MHC I մոլեկուլ համալիրի առկայությունը բավարար է բջջի ճանաչման և լիզիսի համար:

Հակաձնի պեպտիդի և MHC I դասի մոլեկուլների փոխազդեցությունը

Հակաձնի կապող հատվածը ճեղքի նման է, որը փակ է երկու կողմից: Սա սահմանափակում է (ռեստրիկցիայի է ենթարկում) կապվող պեպտիդի երկարությունը մինչև 8-10 ամինաթթվային հաջորդականության (իդեալական է նոնամերը): Բացի այդ 8-10 ամինաթթուներից՝ պեպտիդները պետք է ունենան հիդրոֆոբ մնացորդներ C-ծայրում և N-ծայրից 2-րդ կամ 2-րդ և 3-րդ դիրքերում: Այս մնացորդների (սովորաբար իզոլեյցին, լեյցին կամ վալին) կողմնային շղթաները ներմուծվում են MHC I ճեղքի մեջ՝ այդպիսով խարսխելով պեպտիդը ակոսի մեջ: Այդ պատճառով այդ ծայրային մնացորդները կոչվում են խարսխող մնացորդներ: Երբեմն գլիցինը, պրովինը կամ թիրոզինը, լինելով N-ծայրին մոտ դիրքերում, ևս կարող են խաղալ խարսխող մնացորդի դեր: Ընդհանրապես ցանկացած պեպտիդ, որն ունի ճիշտ երկարություն և խարսխող մնացորդներ, կարող է կապվել MHC I դասի մոլեկուլին: C-ծայրային մնացորդները սովորաբար հաստատուն են այն պեպտիդներում, որոնք կապվում են MHC I դասի մոլեկուլների հետ:

Կապված պեպտիդը խարսխված է N- և C-ծայրերով ճեղքի մեջ, իսկ մեջտեղի հատվածը նկատելի կոնտակտ չունի MHC մոլեկուլի հետ, ուստի անգամ մի փոքր մեծ պեպտիդը կարող է տեղավորվել այնտեղ՝ ճիշտ խարսխող ծայրային մնացորդների դեպքում, քանի որ ընդհանուր պեպտիդը դուրս է գալիս ճեղքի սահմանից: Ինչպես նաև նույնանման խարսխող ծայրային մնացորդներով, բայց տարբեր միջին հատվածով պեպտիդները կարող են կապվել

նույն MHC մոլեկուլի հետ: Հենց այս մեջտեղի ամինաթթուներն էլ, ազատ լինելով, կարող են անմիջապես փոխազդել TCR-ի (T-cell receptor)՝ T-բջջային ընկալիչի հետ:

Հակածինի կապումը MHC II դասի մոլեկուլների հետ

II դասի մոլեկուլները կապում են էկզոգեն պեպտիդները, այսինքն հակածինը, որը մուտք է գործում դրսից, ինչպիսիք են բակտերիաները, սնկերը և պարազիտները կամ դրանց արգասիքները: Այս հակածինները քայքայվում են ներբջջային պրոցեսինգի (մաքսողություն) արդյունքում և հարմար պեպտիդային հատվածը կապվում է MHC II մոլեկուլի հետ: Սովորաբար այդ պեպտիդային հատվածները պատկանում են մանրէների թաղանթային սպիտակուցներին, որոնք ինտերնալիզացիայի են ենթարկվում (մտնում են բջջի մեջ) էնդոցիտոզի կամ ֆագոցիտոզի միջոցով:

MHC II դասի մոլեկուլների բջջային բաշխումը

Այս դասի մոլեկուլները հիմնականում գտնվում են հակածին ներկայացնող բջիջների վրա, այսինքն՝ մակրոֆագերի, B-բջիջների և դենդրիտային բջիջների վրա: Այս բջիջների որոշ մասը էքսպրեսիայի է ենթարկում II դասի մոլեկուլները կոնստիտուտիվ կերպով:

MHC II դասի մոլեկուլները ներկայացնում են իրենց կապված էկզոգեն պեպտիդը Th-բջիջներին, որոնք ակտիվանալով օգնում են և B- և Tc-բջիջներին զարգացնելու հումորալ կամ բջջային իմուն պատասխան:

MHC II դասի մոլեկուլների պեպտիդ կապող ճեղքը ավելի մեծ է և երկու կողմից բաց: Ուստի այն կարող է կապել 13-18 ամինաթթվային մնացորդներ: Այստեղ չկան խարսխող մնացորդներ, փոխարենը ամբողջ պեպտիդի երկայնքով գործում են ջրածնային կապեր: Կենտրոնական 7-10 ամինաթթուները սովորաբար ամենակարևորն են և հարուստ են արոմատիկ ու հիդրոֆոբ ամինաթթուներով:

MHC էքսպրեսիայի կարգավորումը

MHC I և II դասի էքսպրեսիան տարբեր է և էքսպրեսիայի աստիճանով և բջջային կազմով: Դա MHC էքսպրեսիայի կարգավորման շնորհիվ է:

Ցիտոկինները ևս ազդում են MHC էքսպրեսիայի վրա: INF- γ -ն ուժեղացնում է I և II դասի մոլեկուլների էքսպրեսիան՝ խթանելով CII TA գործոնը և մեկ այլ յուրահաստուկ տրանսկրիպցիայի գործոն՝ I դասի գենների պրոմոտորի համար: IL-4-ը խթանում է հանգստացող B-բջիջներում II դասի մոլեկուլների էքսպրեսիան:

MHC-ն և հիվանդությունների նկատմամբ ընկալունակությունը

Շատ HLA ալելներ կապակցված են որոշ՝ հատկապես աուտոիմունային հիվանդություններով հիվանդանալու բարձր ընկալունակության հետ:

Աղյուսակ 1. HLA ալելների և աուտոիմունային հիվանդությունների կապը (օրինակներ)

B-27	Անկիլոզացնող սպոնդիլոարթրիտ (Բեխտերևի հիվանդություն)
DR-3	Գլուտենային էնտերոպաթիա
DR-3/DR-4	Ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետ
DR-2	Ցրված սկլերոզ
DR-4	Ռևմատոիդ արթրիտ
A-3	Ժառանգական հեմաքրոմատոզ
DR-3	Համակարգային կարմիր գայլախտ

ՑԻՏՈՎԻՆՆԵՐ

Հայտնի են մի շարք սպիտակուցային մոլեկուլներ, որոնք ազդում են իմունոկոմպետենտ բջիջների բազմացման և տարբերակման վրա: Այս սպիտակուցները կոչվում են ցիտոկիններ: Դրանք սպեցիֆիկ չեն հակաձինների համար, բայց դրանց արտադրությունը և դրանց հանդեպ պատասխանը կախված են հակաձինով խթանումից: Ցիտոկինների կազմում են գտնվում լիմֆոցիտները, որոնք արտադրվում են լիմֆոցիտների կողմից և մոնոկինները, որոնք արտադրվում են հակաձին ներկայացնող բջիջների կողմից: Մրանք ընդհանուր անվամբ կոչվում են ինտերլեյկիններ, և գործում են երկու ուղղությամբ՝ պարակրին և աուտոկրին: Պարակրին ազդեցության դեպքում մի բջջից արտադրված ցիտոկինն ազդում է մեկ այլ մոտ գտնվող բջջի վրա: Աուտոկրին ազդեցության դեպքում բջիջն արտադրում է ցիտոկին, որն անհրաժեշտ է հենց իր ակտիվացման համար: Ներքոհիշյալ ցիտոկինների մի մասն ազդում է պարակրին, մյուս մասը աուտոկրին կերպով, մի մասն էլ՝ և աուտոկրին և պարակրին:

Բոլոր դեպքերում բջջի ընկալունակությունը տվյալ ցիտոկինի հանդեպ կախված է դրա նկատմամբ ընկալիչի առկայությունից այդ բջջի մակերեսին: Ցիտոկին-ընկալիչ փոխազդեցությունը բերում է բջջի մեջ նոր գործողությունների ծավալմանը, ինչպիսիք են բջջի աճի խթանումը, տարբերակումը կամ մահը: Այսպիսով, ցիտոկիններն արտաբջջային գործոնների մի ենթադաս են, որոնք ազդում են բջջի բազմացման և տարբերակման վրա: Բացի այս ազդեցություններից, ցիտոկինների մեծ մասն ունեն տարբեր կենսաբանական ազդեցություններ:

Սոնոկիններն (արտադրված մակրոֆագերի կողմից) են IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 և TNF- α -ն (ուռուցքի նեկրոզի գործոն): Այս ցիտոկինների արտադրությունը խթանվում է մակրոֆագի կողմից մանրէների ճանաչումից, կլանումից և քայքայումից հետո: Այս բոլոր ցիտոկինները ունեն կարևոր տեղային և համակարգային ազդեցություններ:

TNF՝ Հայտնի են երկու տեսակի ՈւՆԳ (TNF) սպիտակուցներ՝ TNF- α (կոչվում է նաև կախեկտին) և TNF- β (կոչվում է լիմֆոտոքսին): Երկուսի գեներն էլ գտնվում են 6-րդ քրոմոսոմի վրա՝ MHC III հատվածում:

TNF- α -ն կարող է արտադրվել բազմաթիվ բջիջների ակտիվացումից հետո, այդ թվում՝ մակրոֆագերի, T և B-լիմֆոցիտների, NK-բջիջների, էնդոթելային բջիջների, ֆիբրոբլաստների և կերատինոցիտների: TNF- α -ի կարևոր խթանիչներ են էնդոտոքսինը, որոշ վիրուսներ և պարզագույններ, C5a-ն, P-նյութը, IL-1, IL-2-ը և TNF- α -ն հենց ինքը: Պարարտ բջիջները և բազոֆիլները նույնպես կարևոր աղբյուր են: TNF- α -ի արտադրությունը ընկճվում է ցիկլոսպորին A-ով, պրոստագլանդին E2-ով և դեքսամետազոնով:

Նկարագրված են TNF-ի երկու ընկալիչներ, որոնք երկուսն էլ կապվում են և TNF- α -ի և TNF- β -ի հետ: Այդ ընկալիչները առկա են ինչպես TNF-ի հանդեպ զգայուն, այնպես էլ կայուն բջիջների վրա:

TNF- α -ն միջնորդում է ֆիբրոբլաստների և էնդոթելային բջիջների բազմացումը:

TNF- α -ն օժտված է մի շարք հակաուռուցքային ազդեցություններով. 1. TNF- α -ն ունի ուղղակի ցիտոտոքսիկ ազդեցություն ուռուցքային, բայց ոչ նորմալ բջիջների վրա, 2. TNF- α -ն փոխում է անոթաթափանցելիությունը այնպես, որ մեծանում է լիմֆոցիտների հոսքը դեպի

ուռուցքային բջիջ, 3. TNF- α -ն ակտիվացնում է այն բջիջները, որոնք պատասխանատու են հակաուռուցքային իմունիտետի համար: TNF- α -ն լայնորեն ուսումնասիրվում է կլինիկական փորձերում՝ ուռուցքների բուժման տեսանկյունից:

TNF- α -ն բորբոքման գլխավոր միջնորդանյութն է. այն արագորեն արտադրվում է վնասվածքի կամ վարակի օջախում (TNF- α -ի տեղային ազդեցություն): Բորբոքմանը բնորոշ տեղային կարմրությունը, տաքությունը, այտուցը, ցավը արտացոլում են TNF- α -ի երկու տեղային ազդեցությունները. մեկը տեղային անոթների տրամագծի մեծացումն է (հատկապես՝ երակիկներին), որը բերում է տեղային արյունամատակարարման մեծացման, այստեղից էլ՝ տաքությունն ու կարմրությունը, մյուսը՝ անոթաթափանցելիության մեծացումն է, որը բերում է հեղուկի (ինչպես նաև իմունոգլոբուլինների, կոմպլեմենտի և այլ սպիտակուցների) տեղային կուտակման, այստեղից էլ՝ այտուցը և ցավը:

TNF-ի մյուս ազդեցությունը էնդոթելի վրա ադիեզիայի մոլեկուլների էքսպրեսիայի խթանումն է, որոնց օգնությամբ դրանց մակերեսին են կաշում շրջանառող մոնոցիտները և բազմաձև կորիզավոր նեյտրոֆիլները, և մեծապես ուժեղացնում են այս ֆագոցիտար բջիջների միգրացիան անոթների միջով դեպի բորբոքման օջախ: Ինչպես հայտնի է, մոնոցիտները մշտապես միգրացիա են կատարում դեպի տարբեր հյուսվածքներ, որտեղ տարբերակվում են մակրոֆագերի: Բորբոքման ժամանակ տեղային անոթների պատին, ինչպես նաև լեյկոցիտների մակերեսին էքսպրեսվում են մեծ քանակով ադիեզիայի մոլեկուլներ, որոնք հանգեցնում են մեծ քանակով շրջանառող բջիջների ներհոսքին (էքստրավազացիա) դեպի բորբոքման օջախ: Մոնոկլինները նաև խթանում են էնդոթելային բջիջների վրա մակարդման գործոնների էքսպրեսիան, որը բերում է մակարդուկների առաջացմանը այդ փոքր անոթներում: Սա կարևոր է ախտածնի ներթափանցումը դեպի արյան հոսք կանխելու համար:

Այսպիսով, TNF- α -ի հիմնական ազդեցություններն անոթների վրա հետևյալն են. արյան հոսքի մեծացում, անոթաթափանցելիության աճ՝ հեղուկի, սպիտակուցների և բջիջների նկատմամբ, և լեյկոցիտների ու թրոմբոցիտների նկատմամբ կաշունության աճ:

TNF- α -ի տեղային արտադրությունը այսպիսով բերում է դեպի տվյալ օջախ հեղուկի, սպիտակուցների, բջիջների հոսքի, որոնք մասնակցում են վարակի դեմ պաշտպանությանը: Փոքր անոթները հետագայում խցանվում են մակարդուկներով՝ կանխելու համար վարակի տարածումը արյան հունով և հեղուկը մտնում է ռեգիոնալ ավշային հանգույցներ, որտեղ և սկիզբ է դրվում ադապտիվ իմունային պատասխանին: Դրանք ակտիվացած մակրոֆագերի կողմից արտադրվող TNF- α -ի տեղային պաշտպանական գործառույթներն են:

Բայց TNF- α -ն կարող է ունենալ նաև վնասող ազդեցություն, երբ առկա է համակարգային վարակ, սեպսիս մանրէներով, որոնք խթանում են TNF- α -ի արտադրությունն ամբողջ օրգանիզմի մակրոֆագերի կողմից: Այդ դեպքում TNF- α -ն ազդում է նույն կերպ անոթների վրա: Արդյունքը շոկն է, տարածուն ներանոթային մակարդումը, որը բերում է միկրոթրոմբոզների համատարած առաջացման և մակարդման գործոնների սպառման, ուստի արյունամակարդելիությունն ի վերջո ընկճվելով՝ բերում է համակարգային այտուցի, հիպոպրոտեինեմիայի, նեյտրոպենիայի, պլազմայի ծավալի կորստի, բազմաօրգանային անբավարարության և մահվան:

Կլինիկական փորձարկումները ցույց են տվել, որ TNF- α -ի գերարտադրմամբ ուղեկցվող հիվանդությունները, ինչպիսիք են սեպտիկ շոկը, լուպուս-նեֆրիտը, կարող են ենթարկվել հակա-TNF- α հակամարմիններով բուժմանը կամ այնպիսի հակաբորբոքային դեղամիջոցների ազդեցությանը, որոնք բերում են TNF- α -ի արտադրության ընկճմանը, ինչպիսիք են ցիկլոսպորին A-ն, ստերոիդները:

TNF- α -ի մեկ այլ համակարգային ազդեցություն է տենդի առաջացումը:

TNF- α -ի բազմաթիվ ազդեցություններ ուժեղանում են IL-1-ի կողմից, քանի որ դրանք սինթեզիկ ազդեցություն ունեն:

Ինչպես և կարևոր տեղային ազդեցությունները, մակրոֆագերի կողմից արտադրված IL-1-ն ունի կենսաբանական ազդեցությունների լայն շրջանակ, որն օգնում է կոորդինացնելու մարմնի պատասխան ռեակցիան վարակի դեմ: Դրանցից է մարմնի ջերմաստիճանի բարձրացումը, որը միջնորդվում է IL-1-ով և IL-6-ով: Սրանք կոչվում են էնդոգեն պիրոգեններ, որովհետև առաջացնում են տենդ և ծագում են ներքին աղբյուրներից: Մանրէների մեծամասնությունը լավ աճում է ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում, ուստի IL-1-ը և IL-6-ը օգնում են ոչնչացնել այդ մանրէները: TNF- α -ն նույնպես ունի նման ազդեցություն:

IL-1-ի և IL-6-ի այլ կարևոր գործառույթներից է սուր փուլի սպիտակուցների սինթեզի խթանումը. IL-6-ը ազդում է հեպատոցիտների վրա, իսկ IL-1-ը կարող է մասնակցել Կուպֆերյան բջիջների կողմից IL-6-ի արտադրությանը: Այս սպիտակուցներից մեկը՝ C-ռեակտիվ սպիտակուցը կապում է ֆոսֆորիլխոլինը, որը տարածված է մանրէների թաղանթների վրա: Ֆոսֆորիլխոլինը նաև հանդիպում է կաթնասունների բջջաթաղանթում, բայց այն կերպ, որ չի կարող կապվել C-ռեակտիվ սպիտակուցի հետ: Երբ այդ սպիտակուցը կապվում է մանրէին, այն ոչ միայն օփսոնիզացնում է մանրէին, այլ նաև ակտիվացնում է կոմպլեմենտի կասկադը: Այսպիսով, սուր փուլի պատասխանի դեպքում պլազմայի որոշ սպիտակուցների՝ սուր փուլի սպիտակուցների մակարդակը նշանակալի բարձրանում է:

IL-6-ը գլիկոպրոտեին է, որը կարող է արտադրվել շատ բջիջների կողմից, ներառյալ T և B-լիմֆոցիտները, մոնոցիտները/մակրոֆագերը, էնդոթելային բջիջները, ֆիբրոբլաստները: IL-6-ը բորբոքային ցիտոկին է IL-1-ի և TNF- α -ի նման: IL-6-ը շատ բջիջների աճի գործոն է հանդիսանում: Այն օգնում է B-բջիջներին բազմանալ և արտադրել Ig-ներ: Ուստի դրա երկրորդ անվանումը B-բջիջների խթանման գործոն-2 (BCF-2) է:

Այս ցիտոկինների մեկ այլ հեռակա ազդեցությունն է լեյկոցիտոզի առաջացումը: Լեյկոցիտները գալիս են երկու աղբյուրից. ոսկրածուծից, որտեղից գալիս են մեծ քանակով հասուն լեյկոցիտներ, և արյունատար անոթների հատվածները, որտեղ լեյկոցիտները հաված են էնդոթելային բջիջներին:

IL-8-ը մասնավորապես կարևոր է դեպի բորբոքման օջախ նեյտրոֆիլների ներհոսքի ապահովման համար: Այսպիսով, IL-8-ը քեմոատրակտանտ է նեյտրոֆիլների համար և դրա գլխավոր պաշտպանական ազդեցությունը սուր բորբոքումն է՝ նեյտրոֆիլով հարուստ ինֆիլտրատի առաջացումով:

Այսպիսով, ինֆեկցիայի դեպքում մակրոֆագերի կողմից արտադրվող ցիտոկինները ունեն երեք հիմնական ազդեցություն՝

1. բարձրացնում են մարմնի ջերմաստիճանը,

2. խթանում են սուր փուլի սպիտակուցների և ընկճում ալբումինի սինթեզը լյարդի կողմից (այս երկու ազդեցությունը IL-1 և IL-6-ի շնորհիվ է),
3. ցիտոկինները առաջացնում են բորբոքում, որը հիմնականում միջնորդվում է TNF- α -ի և IL-8-ի միջոցով:

Մարդու IL-1-ը բաղկացած է երեք պրոտեիններից. IL-1- α , IL-1- β և IL-1-ընկալիչի անտագոնիստ, որոնք կողավորվում են տարբեր գեների կողմից: Բացի մեծ քանակով ակտիվացած մակրոֆագերի և մոնոցիտների կողմից արտադրվելուց, IL-1-ը նաև սինթեզվում է այլ բջիջներում, այդ թվում՝ կերատինոցիտներում, մաշկի Լանգերհանսյան բջիջներում, ակտիվացած B-բջիջներում, NK-բջիջներում: IL-1-ի հզոր խթանիչ են բակտերիալ էնդոտոքսինը, լեյկոտրիենները, C5a-ն, THF- α -ն և IL-6-ը:

IL-1-ի էֆեկտները բազմաթիվ են: Հիմնականում այն ազդում է T և B-բջիջների վրա որպես համախթանիչ:

1. Այն գործում է սիներգիստորեն IL-6-ի հետ՝ խթանելով IL-2-ի սինթեզը և նպաստելով դրա ընկալիչների էքսպրեսիային T-լիմֆոցիտների վրա, երբ դրանք պատասխանում են հակաժիններին և միտոգեններին:
2. Այն նաև ուժեղացնում է IL-4-ի և IL-6-ի խթանող ազդեցությունները B-բջիջների աճի և տարբերակման վրա:
3. Խթանելով ոսկրածուծի գաղութախթանիչ գործոնի արտադրությունը՝ նպաստում է զրանուլոցիտների բազմացմանը (համակարգային ազդեցություն), բերում է քնկոտության, ախորժակի իջեցման, THF- α -ի կատաբոլիկ ազդեցության ուժեղացման: Կենսաբանորեն ակտիվ IL-1-ը հայտնաբերվել է սինովիալ հեղուկում և լնդերի հեղուկում, որտեղ նրա քանակը կորելյացիայի մեջ է հիվանդության ակտիվության հետ. այն բերում է ոսկրի ռեզորբցիայի և կալցիումի արտազատման:

IL-1-ի շատ էֆեկտներ անուղղակի են և միջնորդված են IL-6-ի և THF- α -ի օգնությամբ:

Այսպիսով, TNF- α -ն, IL-1-ը և IL-6-ը բորբոքային ցիտոկիններ են:

IL-12-ը այն մոնոկիններից է, որն արտադրվում է շատ վարակների վաղ փուլում: IL-12-ի THF- α -ի հետ մեկտեղ բերում է IFN- γ -ի մեծ քանակի արտադրման NK-բջիջների կողմից և խաղում է վճռորոշ դեր որոշ վարակների հսկման գործում մինչև T-բջիջները կակտիվանան և կարտադրեն այդ ցիտոկինը: Այսպիսով, բազմաթիվ ներբջջային բակտերիաներ և վիրուսներ ակտիվացնում են մակրոֆագերին և NK-բջիջները, որոնք սկսում են արտադրել IL-12 և IFN- γ : վերջիններս ազդում են CD4 T-բջիջների վրա և այդ բջիջները տարբերակվում են Th1 CD4-բջիջների:

IL-2-ը մեկ շրթայե սպիտակուց է, արտադրվում է ակտիվացած CD4 Th1- բջիջների կողմից: Այն անհրաժեշտ է T-բջիջների, NK-բջիջների աճի և տարբերակման համար: B-բջջի համար այն նույնպես կարող է լինել աճի գործոն: IL-2-ը աճի գործոն է նաև որոշ պարարտ բջիջների համար:

Հանգստի T-լիմֆոցիտները չեն սինթեզում IL-2: Այսպիսով, IL-2-ը նախապես սինթեզված չէ, բայց կարող է արագ սինթեզվել և արտազատվել բջջի խթանումից հետո: Յուրահատուկ հակաձնի հետ սկզբնական հանդիպումը համախթանիչ CD28-B7 առկայության դեպքում նպաստում է T(CD4+) բջջի անցմանը բջջային ցիկլի G1 փուլ և

խթանում IL-2-ի սինթեզը: Հակածին ներկայացնող բջիջը ակտիվացնում է նախ CD8-բջջին, որն էքսպրեսիայի է ենթարկում IL-2-ընկալիչները և խթանում IL-2-ի սինթեզը շատ ավելի ցածր մակարդակով: Եվ նախ CD8-բջիջը և CD4-բջիջը պետք է ճանաչեն հակածինը նույն հակածին ճանաչող բջջի մակերեսին: Ակտիվացած CD4-բջիջը արտադրում է IL-2, որը կապվում է CD8-բջջին և անհրաժեշտ է դրա բազմացման և տարբերակման համար: T-բջիջը այս եղանակով ակտիվանալով՝ օրը 2-3 անգամ կարող է կիսվել մի քանի օր շարունակ՝ հնարավորություն տալով մեկ բջջին առաջացնելու հազարավոր սերունդներ, որոնք բոլորը կրում են նույնական հակածին կապող ընկալիչ: Այսպիսով, IL-2-ը արտադրվում է ակտիվացած CD4-բջիջների, մասնավորապես Th1-բջիջների կողմից և CD8-ի կողմից՝ շատ ավելի ցածր մակարդակով:

CD8 էֆեկտոր T-բջիջների կողմից արտադրված հիմնական ցիտոկինը IFN- γ -ն է:

IL-2-ի հակաուռուցքային ազդեցությունը ամենակարևորներից է: IL-2-ը ուղղակիորեն խթանում է NK-բջիջների հակաուռուցքային ակտիվությունը: Բացի դա, IL-2-ը սինթեզիստիկ է IFN- γ -ի և THF- α -ի հետ հակաուռուցքային ակտիվության առումով:

CD4/Th-բջիջները արտազատում են տարբեր ցիտոկիններ, որոնք որոշում են դրանց տարբեր գործունեությունը իմուն պատասխանի ժամանակ: Th2-բջիջները արտազատում են IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 և IL-13, որոնցով ակտիվացնում են B-բջիջներին: Բորբոքային՝ Th1-բջիջները արտազատում են IFN- γ , որը հիմնական մակրոֆագ ակտիվացնող ցիտոկինն է և լիմֆոտոքսին (LT) կամ TNF- β , որն ուղղակիորեն ցիտոտոքսիկ է որոշ բջիջների համար:

Որոշ ցիտոկիններ, ինչպիսիք են IL-3-ը, IL-6-ը և GM-CSF-ը (գրանուլոցիտար-մոնոցիտար գաղութախթանիչ գործոն), երկու տիպի CD4 էֆեկտոր բջիջներից էլ սինթեզվում են:

IL-3-ը և GM-CSF-ը ունեն հեռակա ազդեցություն: Այս ցիտոկինները ազդում են ոսկրածուծի ծիլերի վրա և խթանում մակրոֆագերի և գրանուլոցիտների աճն ու տարբերակումը, որոնք կարևոր էֆեկտոր բջիջներ են և բջջային, և հումորալ իմուն պատասխանի դեպքում: Th1 և Th2-բջիջները ակտիվանալուց հետո IL-3-ի և GM-CSF-ի հիմնական աղբյուրն են հանդիսանում: IL-3-ը կարող է արտադրվել և արտազատվել պարարտ բջիջների, NK-բջիջների ակտիվացումից հետո ևս: Գլյուկոկորտիկոիդները և իմունոսուպրեսիվ գործոն ցիկլոսպորին A-ն ընկճում են IL-3-ի արտադրությունը T-բջիջների կողմից:

TNF- β (լիմֆոտոքսին) ցիտոտոքսիկ սպիտակուց է և ի տարբերություն TNF- α -ի, որը արտադրվում է բազմաթիվ բջիջների կողմից, TNF- β -ի աղբյուրները քիչ են. Th1-ը, T-killer բջիջները և B-բջիջները, NK-լիմֆոցիտները: CD8+ T լիմֆոցիտները արտադրում են TNF- β , որն առկա է արտազատվող հատիկների ձևով: Բայց ի տարբերություն պերֆորինների և պրոտեազների առաջացրած արագ մահվան՝ այս ցիտոտոքսիկ գրանուլները սպանում են թիրախ բջիջները շատ դանդաղ (24-72 ժամում)՝ ապոպտոզի խթանման մեխանիզմով: Ի տարբերություն TNF- α -ի՝ TNF- β -ի նախապես պաշարված աղբյուրներ չկան:

IL-5 -ի աղբյուրը Th2-լիմֆոցիտներն են: IL-5-ը խթանում է IgA և IgM արտադրությունը B-լիմֆոցիտների կողմից: IL-5-ը պրոլիֆերացիայի գործոն է B-լիմֆոցիտների համար: IL-5-ը ազդում է եոզինոֆիլների քեմոատրակցիայի, տարբերակման գործոն է և հակամարմին կախյալ բջջային ցիտոտոքսիկության խթան:

IL-4-ը արտադրվում է Th2-լիմֆոցիտների կողմից, գլխկոպրոտեինային աճի գործոն է B-բջջիչների, T-բջջիչների և պարարտ բջջիչների համար: Ազդում է նաև T-բջջիչների վրա որպես աճի գործոն և դեպի Th2 տարբերակման գործոն՝ այդպիսով խթանելով հումորալ պատասխանը: IL-4-ի մեծ քանակը կարևոր դեր է խաղում ավերգիկ ռեակցիաներում՝ բերելով IgE-ի արտադրությանը:

IL-4-ը նպաստում է B-բջջիչների վրա MHCII գլխկոպրոտեինների էքսպրեսիային և բերում այդ բջջիչների կողմից IgG1 և IgE-ի սինթեզին և IgE-ի ընկալիչի (CD23) էքսպրեսիային:

IL-4-ը անտագոնիստական էֆեկտներ ունի IFN- γ -ի հետ: Այն ունի կարգավորիչ դեր բորբոքման մեջ. 1) այն խթանում է էնդոթելային բջջիչների ադիզիվությունը՝ լիմֆոցիտների համար անոթային բջջիչների ադիզիվայի մոլեկուլ-1-ի (VCAM-1) շնորհիվ, 2) IL-4-ը ընկճում է բորբոքային ցիտոկինների (TNF- α , IL-1 և IL-6) սինթեզը:

Այսպիսով, IL-4-ի հակաբորբոքային ազդեցություններն են՝

1. T-լիմֆոցիտների վրա՝ IFN- γ -ի արտադրության ընկճումը,
2. B-լիմֆոցիտների վրա՝ IgA սինթեզի ընկճումը, IgE և IgG4-ի սինթեզի անցումը, IgE-ի ընկալիչի (CD23) էքսպրեսիային և MHCII դասի մոլեկուլների ավելի լավ էքսպրեսիային նպաստումը:
3. մակրոֆագ/մոնոցիտների վրա՝ TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12-ի արտադրման ընկճումը,
4. էնդոթելային բջջիչների վրա՝ VCAM-1 էքսպրեսիան:

IL-4-ը ունի նաև ոչ իմունային դեր, օր.՝ ֆիբրոբլաստների կողմից աճի գործոնների սինթեզի խթանումը:

IL-10-ը եզակի հակաբորբոքային հատկություններով օժտված սպիտակուց է: IL-10-ը ընկճում է IFN- γ -ի, TNF-ի և IL-1-ի արտադրությունը Th1 կողմից: Այս հատկությունը դարձնում է IL-10-ին բջջային իմունիտետի կարևոր կարգավորիչ:

TGF- β (աճի փոխակերպող գործոն β)՝ հանդիսանում է հակաբորբոքային ցիտոկին, արտադրվում է Treg բջջիչների կողմից:

Այսպիսով, IL10-ը, IL4-ը, TGF β -ը հակաբորբոքային ցիտոկիններ են:

Ինտերֆերոններ (IFN)՝ IFN- α -ն, IFN- β -ն և IFN- γ -ն հայտնի են եղել տարբեր անուններով, ներառյալ լեյկոցիտար ինտերֆերոն, ֆիբրոբլաստային ինտերֆերոն և մակրոֆագ ակտիվացնող գործոն:

IFN- α -ն և IFN- β -ն ունեն մի շարք ֆունկցիոնալ նմանություններ և, կարծես թե, փոխազդում են միմյանային ընկալիչի հետ: IFN- γ -ն կենսաքիմիական առումով տարբերվում է մյուս երկուսից:

IFN- α -ն արտադրվում է մոնոնուկլեարների կողմից, IFN- β -ն՝ ֆիբրոբլաստների և որոշ էպիթելային բջջիչների կողմից, իսկ IFN- γ -ն՝ T-լիմֆոցիտների (Th1, T-killer) և NK-բջջիչների կողմից: IFN- γ -ի արտադրությունը խթանվում է IL-2-ով և ընկճվում ստերոիդներով ու ցիկլոսպորին A-ով:

Ինտերֆերոնները վիրուսների դեմ բնածին պաշտպանության ամենակարևոր գործոններից են: Դրանք արտադրվում են վարակված բջջիչների կողմից (հիմնականում IFN- β) և սահմանափակում վարակի օջախը և վիրուսների ցիտոլիտիկ ազդեցությունը: IFN- α -ն և IFN- β -ն միջնորդում են նմանատիպ հակավիրուսային էֆեկտներ: Երկուսն էլ ունեն

կլինիկական նշանակություն վիրուսային վարակների բուժման գործում, հատկապես՝ խրոնիկական վիրուսային հիվանդությունների (օր.՝ հեպատիտ B և C):

IFN- γ -ն ուժեղացնում է IFN- α -ի և IFN- β -ի հակավիրուսային ազդեցությունը:

IFN- α -ն և IFN- β -ն խթանում են NK-բջջերի, մակրոֆագերի, ցիտոտոքսիկ T-բջջերի ակտիվությունը: Երկուսն էլ որոշ ուռուցքների վրա ունեն անհիմնադր ազդեցություն և մեծացնում են MHC I մոլեկուլների էքսպրեսիան:

IFN- γ -ի ընկալիչներն առկա են գրեթե բոլոր տեսակի բջջերի վրա: IFN- γ -ն՝

1. Խթանում է TNF-ի և IL-1-ի արտադրությունը,
2. Ուժեղացնում է TNF-ի և IL-1-ի խթանիչ ազդեցությունը էնդոթելի վրա լեյկոցիտների ադիզիվայի նկատմամբ, բայց անտագոնիստական է այդ նույն ցիտոկինների՝ ոսկրածուծը ռեգորբոցիայի ենթարկող գործառույթի առումով:
3. IFN- γ -ն անտագոնիստական է B-լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիան խթանող IL-4-ի հանդեպ:
4. IFN- γ -ն՝ ի տարբերություն այլ ինտերֆերոնների, ուժեղացնում է MHC I դասի մոլեկուլների էքսպրեսիան:
5. IFN- γ -ն նաև խթանում է MHC II-ի էքսպրեսիան:

IFN- γ -ն ունի որոշ ուռուցքային բջջերի վրա հակապրոլիֆերատիվ ազդեցություն և ուժեղացնում է TNF-ի հակաուռուցքային ազդեցությունը:

Տարբերում են բջջային և հումորալ իմունային պատասխան:

Բջջային ցիտոտոքսիկություն

Բջջային իմունային պատասխանի կարևոր մեխանիզմը **բջջային ցիտոտոքսիկությունն** է, որի օգնությամբ լեյկոցիտներն ի վիճակի են ճանաչել և քայքայել օտարածին բջիջները: Բջջային ցիտոտոքսիկությունը պաշտպանում է ներբջջային պաթոգեններից, այդ թվում և վիրուսներից, որոշ բակտերիաներից և պարազիտներից: Ցիտոտոքսիկ բջիջների թիրախ կարող են հանդիսանալ ուռուցքները, պաթոգեն էուկարիոտները և անգամ օրգանիզմի սեփական բջիջները: Այն կարևոր դեր է խաղում ալոգեն տրանսպլանտատների մերժման մեջ: Հայտնի են հետևյալ ցիտոտոքսիկ բջիջները.

- Ցիտոտոքսիկ T-լիմֆոցիտներ (Tc),
- Բնական քիլերներ (NK):

Tc բջիջները ճանաչում են սպեցիֆիկ հակածիններ (օր.՝ վարակված բջիջների վիրուսային պեպտիդները), որոնք ներկայացված են MHC մոլեկուլներով: MHC I մոլեկուլները ներկայացված են գրեթե բոլոր կորիզավոր բջիջներում և եթե բջիջը վարակվում է, ապա դրանք կարող են վիրուսային հակածինները ներկայացնել CD8+ ցիտոտոքսիկ լիմֆոցիտներին: CD8+ ցիտոտոքսիկ լիմֆոցիտների հետագա հասունացման համար դրանց անհրաժեշտ է ակտիվացած Th1 օգնությունը: Th1 ճանաչելով վիրուսային հակածինը MHC II մոլեկուլի հետ համալիրում, որը ներկայացված է հակածին ներկայացնող բջջի (մակրոֆագի) կողմից, ակտիվանում է: Ակտիվացած Th1 սկսում են սինթեզել IL2, որը բերում է CD8+ Tc բջիջների հասունացմանը և պրոլիֆերացիային: Հաջորդիվ CD8+ ցիտոտոքսիկ T բջիջները ոչնչացնում են վիրուսինֆեկցված բջիջը:

Հարկ է նշել, որ մի շարք դեպքերում CD8+ Tc բջիջներն, ուժեղ ակտիվանալով, սկսում են մեծ քանակով սինթեզել IL-2, որը բավարար է դրանց իսկ հասունացման և պրոլիֆերացիայի համար: Այս դեպքում Th1 օգնությունը անհրաժեշտ չէ:

NK-բջիջների թիրախ են հանդիսանում այն բջիջները, որոնց վրա ներկայացված չեն MHC I մոլեկուլները: NK բջիջների ընկալիչները ճանաչում են մոլեկուլներ, որոնք ի հայտ են գալիս թիրախ բջիջների մակերեսին: Թիրախ բջիջներ կարող են լինել ուռուցքային բջիջները, որոնց մակերեսին թուլացած է, կամ բացակայում է MHC I մոլեկուլի էքսպրեսիան: Բացի այդ, մի շարք վիրուսներ (օր.՝ հերպեսվիրուսները), կիրառում են մեխանիզմներ, որոնք օգնում են դրանց խույս տալ Tc բջջի կողմից ճանաչումից՝ ընկճելով MHC մոլեկուլների էքսպրեսիան բջջի մակերեսին: Այդ դեպքերում NK բջիջներն իրենց վրա են վերցնում վիրուսով ախտահարված բջջի ոչնչացումը և կարելի է եզրակացնել, որ երկու բջիջների պաշտպանական ազդեցությունն ունի *կոմպլեմենտար* բնույթ:

NK-բջիջներին բնորոշ է ցիտոտոքսիկության ևս մեկ մեխանիզմ՝ *հակամարմինակախյալ բջջային ցիտոտոքսիկությունը (ADCC)*: Այս դեպքում NK-բջիջները Fc-ընկալիչներով փոխազդում են հակամարմինների հետ, որոնք արդեն կապվել են հակածնին:

Հումորալ իմունային պատասխան

Իմունային պատասխանի հումորալ մեխանիզմներում կարևորագույն դեր է խաղում B և T-բջջերի փոխազդեցությունը:

- B լիմֆոցիտի իմունոգլոբուլինային ընկալիչը (BCR) ճանաչում է հակաձնին: B լիմֆոցիտը կլանում, պրոցեսինգի է ենթարկում և հակաձնային պեպտիդը MHC II դասի սպիտակուցի հետ համալիրում ներկայացնում Th բջջերին (CD4+):
- B և T-բջջերի ակտիվացումը միանման պատկեր ունի: B-բջջի ակտիվացումը պահանջում է BCR-ից ազդակի ստացում և համախթանում: CD40-ը ամենակարևոր համախթանիչ մոլեկուլն է B-բջջի մակերեսին: CD40 կապվում է CD40 լիգանդի հետ, որը էքսպրեսվում է Th2 կողմից: Սա նպաստում է B և T-բջջերի ակտիվացմանը և IgM-ից դեպի Ig-ի մյուս դասեր սինթեզի անցմանը:
- Ակտիվացած B-լիմֆոցիտները բազմանում են և տարբերակվում են հակամարմին-արտադրող բջջերի (պլազմատիկ բջջեր):
- Th2 ակտիվանալով՝ սինթեզում են ցիտոկիններ IL-4, IL-5, IL-10, որոնց շնորհիվ անցում է կատարվում իմունոգլոբուլինների մի դասի սինթեզից՝ մյուսի դասի սինթեզին:

Իմունային պատասխանի ուժգնությունը, տեսակը և հիշողությունը մեծապես կախված են հակաձնի տեսակից: Պոլիսախարիդային հակաձնները, օրինակ, չեն առաջացնում բջջային իմունային պատասխան, և չեն ներկայացվում հելփեր T CD4+ լիմֆոցիտների կողմից, հետևաբար տեղի կունենա բնածին իմունային պատասխան և հումորալ պատասխան, այն էլ միայն IgM-ով, քանի որ IgG-ի համար անհրաժեշտ է CD4+ Th2-ի մասնակցությունը: Սպիտակուցային հակաձնները մակածում են և բնածին, և ադապտիվ պատասխան, իր երկու՝ հումորալ և բջջային տեսակներով, քանի որ ունակ են կապվել հակամարմինների հետ և ներկայացվել TCR-ի (T բջջային ընկալիչների) միջոցով:

Այսպիսով, հակաձնի մոլեկուլի ունակությունն առաջացնել իմունային պատասխան կոչվում է *իմունոգենություն*: *Իմունոգեն* տերմինը երբեմն կիրառվում է, որպես հոմանիշ հակաձն տերմինին: Հակառակ իմունոգենի, *տոլերոգենը* չի մակածում իմուն պատասխան, այլ առաջացնում է *տոլերանտություն*, այն է՝ իմուն հանդուրժողականություն:

Երկրորդային իմուն պատասխան

Իմունոլոգիական հիշողություն

Իմունոլոգիական հիշողությունը հիմնված է T և B հիշողության բջջերի առկայության վրա, որոնք առաջանում են հակաձնի առաջնային ներմուծումից (առաջնային իմուն պատասխան): Սպեցիֆիկ հակաձնի ազդեցության տակ հիշողության բջջերն արագ պրոլիֆերացվում (բազմանում) են՝ առաջանում է էֆեկտոր բջջերի մեծ պոպուլյացիա, շատանում է հակամարմինների սինթեզը: Հիշողության բջջերի շնորհիվ երկրորդ անգամ ներմուծված նույն հակաձններն ավելի արագ և էֆեկտիվ են հեռացվում: Այսպիսով, երկրորդային իմուն պատասխանն ավելի արագ է և ուժեղ: Երկրորդային իմուն պատասխանի ժամանակ զգալիորեն մեծանում է IgG քանակը: Որոշ ինֆեկցիաների դեպքում իմունոլոգիական հիշողությունը կարող է պահպանվել երկար տարիներ կամ ամբողջ կյանքի ընթացքում (օր՝ ջրծաղիկ կամ կարմրուկ):

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Առաջնային իմունային անբավարարությունները՝ իմունային համակարգի զարգացման գենետիկ դեֆեկտների հետ կապված խանգարումներ են, որոնք վաղ թե ուշ արտահայտվում են այս կամ այն կլինիկական դրսևորումներով:

Դասակարգում

I. Հումորալ իմունիտետի անբավարարություններ .

1. X – շղթայված ազամմա(հիպոգամմա)գլոբուլինեմիա (Բրուտոնի),
2. Ընդհանուր փոփոխական իմունային անբավարարություն,
3. Իմունոգլոբուլինների ընտրողական (սելեկտիվ) ընտրողական անբավարարություն,
4. Երեխաների անցողիկ հիպոգամմազլոբուլինեմիա:

II. Բջջային իմունիտետի անբավարարություններ.

1. Դի-Ջորջիի համախտանիշ (ուրցագեղձի հիպո կամ ապլազիա),
2. Խրոնիկական մաշկալորձաթաղանթային կանդիդոզ:

III. Համակցված T և B իմունային անբավարարություններ.

1. T և B համակցված իմունային անբավարարություն.
ա) X-շղթայված,
բ) աուտոսոմ-ռեցեսիվ:
2. Ատաքսիա - տելեանգիոէկտազիա (Լուի-Բարի համախտանիշ),
3. Վիսկոտ-Օլրրիշի համախտանիշ,
4. Հիպերիմունոգլոբուլինեմիա - M իմունային անբավարարություն (X-շղթայված),
5. Գաճաճությամբ ուղեկցվող իմունային անբավարարություն:

IV. Ֆագոցիտների համակարգի անբավարարություններ.

1. Խրոնիկական գրանուլեմատոզ,
2. Չեդիակ-Ստեյնբրիք-Հիզասիի համախտանիշ,
3. Հիպերիմունոգլոբուլինեմիա E համախտանիշ (Ջոբի համախտանիշ),
4. Ադհեզիայի մոլեկուլների էքսպրեսիայի անբավարարություն:

V. Կոմպլեմենտի համակարգի անբավարարություններ.

1. Բնածին անգիոնոթոտիկ այտուց

Հումորալ իմունիտետի անբավարարություն

1. X – շղթայված ազամմա(հիպոգամմա)գլոբուլինեմիա (Բրուտոնի)

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- B լիմֆոցիտների բացակայություն,
- Բոլոր Ig-ի ցածր մակարդակ կամ բացակայություն,
- Ցիտոպլազմատիկ թիրոզին կինազայի դեֆեկտ,

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Ռեցիդիվող թարախային վարակներ (սինուսիտ, թոքաբորբ, մենինգիտ, օտիտ),
- Հիվանդության սկիզբը 5-9 ամսականում,
- Հիվանդանում են միայն տղաները,
- Հազվադեպ հանդիպող հիվանդություն է (1 : 50000),

- Ընթացքը ծանր է՝ հաճախակի ռեցիդիվներով,
- Լիմֆատիկ հանգույցները, փայծաղը և լյարդը բորբոքման ժամանակ չեն մեծանում (200 – 60 մգ/կգ/ամիս):

2. Ընդհանուր փոփոխական իմունային անբավարարություն

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- IgM, IgA, IgG մակարդակի իջեցում,
- B լիմֆոցիտների քանակի նորմալ կամ թերթևակի իջած մակարդակ,
- Հակամարմինների առաջացման անբավարարություն,
- Հաճախակի՝ T-լիմֆոցիտների ֆունկցիոնալ դեֆեկտ:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Կլինիկորեն հիշեցնում է Բրուսելլոզի հիպոգամագլոբուլինեմիան,
- Հիվանդության սկիզբը 15-35 տ.,
- Նկարագրվում են աղիների և ստամոքսի հիվանդությունները,
- Հիվանդանում են և՛ տղաները և՛ աղջիկները:

Ախտորոշում.

- Շրջանառող B լիմֆոցիտների քանակի նորմալ կամ թերթևակի իջած մակարդակ,
- Հակամարմինների սինթեզի կամ սեկրեցիայի իջեցում,
- T բջջային օղակը պահպանված է:

Բուժում.

- Ներերակային իմունոգլոբուլինների ներարկում (200 – 400 մգ 3-4 շաբաթը մեկ),
- Հակաբակտերիալ դեղամիջոցներ:

3. Երեխաների անցողիկ հիպոգամագլոբուլինեմիա (դանդաղ իմունոլոգիական սկիզբ)

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ. Ig-ի ցածր մակարդակ:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Ռեցեդիվող ընթացքով,
- Ընտանիքում հաճախակի իմունային անբավարարության առկայություն,
- Հիվանդության սկիզբը՝ 3-5 ամսականից մինչև 2-4 տարեկան. այդ ընթացքում մայրական IgG տրոհվում է, իսկ սեփականի սինթեզը «ուշանում է»:
- Սովորաբար իմունային անբավարարությունը անցնում է 1,5 – 4 տարեկանում:
- Ավշային հանգույցները և նշիկները անփոփոխ են:

Բուժում. Միմպտոմատիկ փոխարինող բուժում՝ ներերակային Ig-ներ:

4. Իմունոգլոբուլինների ընտրողական (սելեկտիվ) անբավարարություն

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ. Ig քանակի իջեցում, հնարավոր է IgG-ից IgA-ի սինթեզի անցման խանգարում:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Արյան մեջ 1-2 Ig դասի քանակի իջեցում, իսկ մյուսների նորմալ կամ բարձր մակարդակ:
- Առավել հաճախ IgA սելեկտիվ դեֆիցիտ (1: 500 – 700 մարդ):
- Կլինիկորեն առավել ծանր ընթանում է IgG2 պակասորդը:
- Կարող են հիվանդանալ մեծահասակները:
- IgA անբավարարությունը հաճախ անախտանիշ է:

- IgA և IgG համակցված անբավարարության դեպքում հաճախ հանդիպում են ալերգիկ, աուտոիմուն հիվանդություններ, վերին շնչուղիների կրկնվող թարախային վարակներ, աղեստամոքսային տրակտի խրոնիկ հիվանդություններ և չարորակ նորագոյացություններ:

Ախտորոշում.

- IgA հետքեր,
- IgG նորմալ կամ ցածր մակարդակ,
- IgM նորմալ կամ բարձր մակարդակ,
- B-լիմֆոցիտների քանակը նորմայի սահմանում,
- Th-ի քանակի իջեցում և որոշ անհատների մոտ T ռեգուլյատորների քանակի ավելացում:

Բուժում.

- Հակաբիոտիկներ,
- Ներերակային Ig-ով փոխարինող բուժում, որը չի պարունակում IgA, քանի որ հնարավոր է հակա-IgA հակամարմինների առաջացում: Ներերակային Ig ներարկման բոլոր դեպքերում պահպանել հետևյալ պայմանները.
 1. Դեղաչափը՝ 200-400 մգ/կգ՝ 3-4 շաբաթը մեկ անգամ:
 2. Բավարար դեղաչափի հսկողություն արյան մեջ IgG մակարդակ 3գ/լ-ից ոչ պակաս:
 3. Փոխարինող բուժումը պետք է լինի երկարատև:

Բջջային իմունիտետի անբավարարություն

Կազմում է ընդհանուր առաջնային իմունային անբավարարությունների 5-10%-ը:

1. Դի-Ջորջիի համախտանիշ

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- Դիսէմբրիոգենեզ՝ թիմուսի, վահանաձև և հարվահանաձև գեղձերի զարգացման խանգարում,
- T-լիմֆոցիտների ֆունկցիայի և քանակի իջեցում,
- B-լիմֆոցիտների նորմալ մակարդակ, սակայն հակամարմին արտադրելու ֆունկցիայի իջեցում:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Կրկնվող վիրուսային, պարազիտար, որոշ բակտերիալ ինֆեկցիաներ և միկոզներ,
- Հարվահանաձև գեղձի ֆունկցիայի խանգարում՝ հիպոպարաթիրեոիդիզմ,
- Հիպոկալցիումեմիկ ցնցումներ,
- Դեմքի դիսմորֆիա՝ ցածր տեղադրված ականջներ, աչքերի հակամոնոլոլիդ կտրվածք, գայլի երախ, նապաստակի շրթունք,
- Կենդանի աստենուացված վակցինաների նկատմամբ անսովոր, անգամ մահացու ռեակցիա:
- Հաճախ հանդիպում են զարգացման արատներ.
 - կերակրափողի ատրեզիա,
 - երիկամների և միզածորանի թերզարգացում,
 - հոգեկան խանգարումներ:

Ախտորոշում.

- Լիմֆոցիտոպենիա,
- T լիմֆոցիտների քանակի և պրոլիֆերատիվ ակտիվության իջեցում,
- Մաշկային դանդաղեցված տիպի գերզգայունության ռեակցիաների իջեցում,
- Ig քանակը արյան շիճուկում նորմայում է, սակայն որոշակի հակաձնի հանդեպ հակամարմիններ արտադրելու ունակությունը ընկած է Th բացակայության պատճառով,
- B բջիջների քանակը նորմայում է:

Բուժում.

- Թիմուսի փոխպատվաստում,
- Փոխարինող բուժում՝ թիմուսի հորմոնների ներմուծում,
- Միմպտոմատիկ բուժում:

Ելքը. Եթե երեխան ապրում է մինչև 5 տարեկան, ապա ախտանիշներն աստիճանաբար պակասում են:

2. Խրոնիկական մաշկալորձաթաղանթային կանդիդոզ

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- Candida–հակաձնի հանդեպ T բջիջների պատասխանի ընտրովի անբավարարություն:
- Հումորալ պատասխանը խանգարված չէ:

Կլինիկական առանձնահատկությունները.

- Candida albicans սնկով պայմանավորված մաշկի, եղունգների, մազածածկ մասի և լորձաթաղանթների խրոնիկական ախտահարում:

Բուժում. սիմպտոմատիկ հակասնկային բուժում:

Համակցված T և B իմունային անբավարարություններ

Հանդիպման հաճախությունը՝ բոլոր անբավարարությունների 10-25% է:

1. Ծանր համակցված իմունային անբավարարություն

ա) X-շղթայված տիպ՝

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- Ցողունային բջջից T և B բջիջների տարբերակման խանգարում:
- T-լիմֆոցիտների վրա IL-2-ի ընկալիչի γ -շղթայի դեֆեկտ (որը ազդակի փոխանցիչ է դեպի բջջի ներս):

բ) Աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպ՝

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- Թիրոզինկինազա ZAP-70-ի դեֆեկտ (ազդակի դեպի բջիջ փոխանցիչ, որն անհրաժեշտ է T-լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիայի համար):
- CD8+ բջիջների բացակայություն արյան մեջ:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Կրկնվող թարախային վարակներ,
- Նիհարում,
- Ջարգացման խանգարում:

Ախտորոշում.

- Լիմֆոպենիա,
- Ուրցագեղձի հիպոպլազիա,

- T-լիմֆոցիտների ցածր քանակ,
- Հիպոգամմագլոբուլինեմիա,
- B-լիմֆոցիտների ցածր քանակ,

Ելքը՝ անբարենպաստ, մահ 1-2 տարեկանում վիրուսային, բակտերիալ, պրոտոզոային կամ սնկային վարակից:

Բուժում.

- Ոսկրածուծի փոխպատվաստում,
- Հակաբիոտիկոթերապիա,
- Ներերակային իմունոգլոբուլինների ներարկում,
- Սաղմնային լյարդի և ուրցագեղձի փոխպատվաստում:

2. Ատաքսիա-տելեանգիէկտազիա (Լուի-Բատի համախտանիշ)

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- T և B-լիմֆոցիտների ֆունկցիայի խանգարում,
- IgA, IgE, IgG2-ի ցածր մակարդակ,
- Ուրցագեղձի, փայծաղի, ավշային հանգույցների, նշիկների հիպոպլազիա:

Ժառանգումը՝ աուտոսոմ-ռեցեսիվ:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Տելեանգիէկտազիաներ՝ մաշկի և աչքերի,
- Պրոգրեսիվող ուղեղիկային ատաքսիա,
- Թոքերի և հարթթային խոռոչների կրկնվող վիրուսային և բակտերիալ վարակներ,
- Բրոնխոէկտատիկ հիվանդություն,
- Չարորակ ուռուցքներ,
- Նյարդային, էնդոկրին, անոթային ախտահարումներ,
- Սկիզբը հաճախ 5-7 տարեկանում,
- Մտավոր ունակության հետզարգացում, արգելակվածություն, աղինամիա, հետաքրքրությունների սահմանափակություն:

Ելքը՝ ումանք ապրում են մինչև 20-40 տարեկան:

Բուժում.

- Միմպտոմատիկ,
- Ոսկրածուծի փոխպատվաստում,
- Ուրցագեղձի հորմոններ,
- Ներերակային իմունոգլոբուլիններ:

3. Վիսկոտ-Օլդրիչի համախտանիշ

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- CD4+ և CD8+ բջիջների ակտիվացման խանգարում,
- Պատիճավոր բակտերիաների (պնևմոկոկ) հանդեպ IgM-ի արտադրության ընկճում,
- IgG-ի նորմալ մակարդակ,
- IgA-ի և IgE-ի բարձր մակարդակ,
- B-բջիջների նորմալ քանակ:

Ժառանգումը՝ X-շղթայված, հիվանդանում են միայն տղաները:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Սկիզբը՝ 1,5 ամսեկան հասակից,
- Բնորոշ տրիադա՝ էկզեմա, թրոմբոցիտոպենիա, 6 ամսեկանից սկսած հաճախակի թարախային վարակներ,
- Աուտոիմուն հիվանդություններ,
- Չարորակ նորագոյացություններ,
- Հեմոռագիկ համախտանիշ՝ մելենա, պուրպուրա, քթային արյունահոսություններ:

Ելքը՝ տարիքի հետ հնարավոր է վիճակի կայունացում, բայց թրոմբոցիտոպենիան պահպանվում է:

Բուժում.

- Միմպտոմատիկ բուժում,
- Իմունոմոդուլյատորներ,
- Ոսկրածուծի փոխպատվաստում,
- Ներերակային իմունոգլոբուլիններ:

4. Իմունային անբավարարություն IgM-ի բարձր մակարդակով

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- Th-ի վրա CD40 լիգանդի մուտացիա կամ բացակայություն, որի պատճառով չի կատարվում IgM-ից դեպի մնացած դասի Ig-ի սինթեզի անցում:
- IgG, IgA, IgE-ի ցածր մակարդակ:

Ժառանգումը՝ X-շղթայված:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Հիվանդանում են տղաները,
- Կրկնվող թարախային վարակներ,
- Օպորտունիստական վարակներ՝ *Pneumocystis carinii*:

Բուժում.

- Փոխարինող բուժում,
- Հակաբիոտիկներ,
- Լուծելի CD40 լիգանդի ներմուծում:

Ֆագոցիտար համակարգի անբավարարություններ

Հանդիպման հաճախությունը՝ բոլոր առաջնային անբավարարությունների 10-12%-ը:

1. Խրոնիկական գրանուլեմատոզ

ա) Սպեցիֆիկ դեֆեկտ՝ թթվածին-կախյալ մետաբոլիզմի խանգարման հետևանքով նեյտրոֆիլներում պրոցեսինգի խանգարում, թթվածնի ազատ ռադիկալներ առաջացնելու հատկության իջեցում՝ NADPH-օքսիդազայի ակտիվության իջեցման հետևանքով:

բ) Սպեցիֆիկ դեֆեկտ՝ նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմատիկ գործոն I-ի և II-ի և ցիտոքրոմ b558-ի դեֆեկտ, որը բերում է սուպերօքսիդ անիոնի առաջացման խանգարմանը:

Ժառանգումը՝ հնարավոր է և X-շղթայված և աուտոսոմ:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Կրկնվող վարակներ՝ պայմանավորված G(-) բակտերիաներով (*Escherichia*, *Serratia*, *Klebsiella*) և G(+) բակտերիաներով (*Staphylococcus aureus*), *Aspergillus fumigatus* սնկով,
- Տարբեր հյուսվածքներում (մաշկ, լյարդ, թոքեր) գրանուլեմայի ձևավորում,

- Սկիզբը՝ և մեծահասակների, և երեխաների մոտ,
- Վաղ նշաններից է մաշկի թարախային ինֆիլտրատները և բերանի, ականջների, քթի շուրջ տեղակայված էկզեմատոզ ախտահարումը,
- Հետագայում՝ հեպատոսպլենոմեգալիա, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացում:

Ախտորոշում.

- Նիտրոկապույտ տետրազոլիումի վերականգնման փորձը հայտնաբերում է նեյտրոֆիլների թթվածին-կախյալ մետաբոլիզմի խաթարում:
- T և B բջիջների ֆունկցիաները, կոմպլեմենտի սպիտակուցների մակարդակը նորմալ է:

Բուժում.

- Միմպտոմատիկ՝ հակաբիոտիկներ,
- Կան տվյալներ INF- γ -ի օգտագործման արդյունավետության վերաբերյալ:

2. Չեղիակ-Ստեյրոիդ-Հիզասիի համախտանիշ

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ.

- Նեյտրոֆիլների լիզոսոմալ ֆերմենտներ արտազատելու ունակության խաթարում՝ ֆագոսոմների և լիզոսոմների նորմալ ձուլման պայմաններում:

Ժառանգումը՝ աուտոսոմ-ռեցեսիվ:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Ալբինիզմ,
- Մաշկի ֆոտոզգայունություն,
- Ծանր թարախային վարակներ (ստրեպտոստաֆիլոկոկային):

Ախտորոշում.

- Նեյտրոֆիլների քեմոտաքսիսի և ֆագոցիտոզի խանգարում,

Բուժումը՝ սիմպտոմատիկ, հակաբիոտիկներ:

Կանխատեսումը անբարենպաստ՝ մահը վրա է հասնում սովորաբար մինչև 7 տարեկան հասակը՝ ուռուցքներից կամ ծանր վարակներից:

3. Հիպերիմունոզոբուլինեմիա E համախտանիշ (Չորի համախտանիշ)

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ. Th1-ի կողմից INF- γ -ի սինթեզի իջեցում, որը բերում է IgE-ի բարձր արտադրության և հիստամինի ձերբազատման, որն էլ ընկճում է նեյտրոֆիլների քեմոտաքսիսը:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Սառը ստաֆիլոկոկային արցեսներ,
- Միջին ականջի բորբոքում,
- Խրոնիկական էկզեմա:

Ախտորոշում.

- Նեյտրոֆիլների քեմոտաքսիսի խանգարում,
- Նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության պահպանվածություն,
- Արյան մեջ IgE-ի կտրուկ բարձր մակարդակ,
- Կարող է ուղեկցվել եոզինոֆիլիայով:

Բուժումը՝ սիմպտոմատիկ, հակաբիոտիկներ:

Կոմպլեմենտի համակարգի բաղադրիչների անբավարարություն

Հանդիպման հաճախությունը՝ բոլոր առաջնային անբավարարությունների 1%:

Բնածին անզիոննրոտիկ այտուց

Սպեցիֆիկ դեֆեկտ. C1 ինհիբիտորի պակասուրդ,

Ժառանգումը՝ աուտոսոմ-դոմինանտ,

Զարգացման մեխանիզմ.

Վնասվածք → Հազեմանի գործոնի ակտիվացում → պլազմինի ակտիվացում → կոմպլեմենտի C1 բաղադրիչի ակտիվացում (+ C1 ինհիբիտորի անբավարարություն) → կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացում՝ առաջին հերթին C2, C4 → բրադիկինինի սինթեզ → այտուցի զարգացում:

Կլինիկական առանձնահատկություններ.

- Սահմանափակ ախտահարված մակերես,
- Պինդ կոնսիստենցիա,
- Սպիտակավուն գունավորում,
- Հարաբերական անցավ՝ մաշկային տեղակայման դեպքում,
- Ստամոքսի և աղիների այտուցի դեպքում՝ ցավ, սրտխառնոց և փորլուծություն,
- Քորի բացակայություն,
- Մակուլոպապուլյոզ և էրիթեմատոզ չքորվող ցանի հազվադեպ զուգակցություն,
- Գրեթե երբեք չի ասոցիացվում եղնջացանի հետ,
- Սկիզբը՝ հաճախ 7-13 տարեկանում:

Տեղակայում. հաճախ՝ վերջույթներին, դեմքին, ստամոքսի և աղիների, բկանցքի, կոկորդի լորձաթաղանթներին:

Բարդություններ՝ աղիների անանցանելիություն, ասֆիքսիա:

Հրահրող գործոններ՝ վնասվածք, միջամտություն ատամների վրա, պատահական վնասվածք, մենստրուացիա, հղիություն, հուզական շոկ, տազնապ, սթրես:

- 1/3 դեպքերում՝ անհայտ պատճառ:
- Հաճախ այտուցի առաջացումից մի քանի ժամ առաջ՝ այտուցի տեղում ծակծկոցի և սեղմման զգացում:
- Տևողությունը՝ 24-72 ժամ (ալերգիկ այտուցը ավելի արագ է իջնում):
- Տվյալ անհատի մոտ այտուցների առաջացման հաճախությունը կարող է տարբեր լինել՝ հազվակիից մինչև մշտական:

Ախտորոշում. C1 ինհիբիտորի, C4-ի, C2-ի, C3-ի և C1-ի որոշում:

Տարբերակիչ ախտորոշում՝ ալերգիկ անզիոննրոտիկ այտուցի հետ:

Բուժում.

- Թարմ սառեցված պլազմա,
- Ռեկոմբինանտ C1 ինհիբիտոր,
- ε-ամինոկապրոնաթթու,
- Օքսիմեթալոն
- Դանազոլ:

ԳԵՐԶԳԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿՆԵՐԸ

Գերզգայունություն է կոչվում իմունային համակարգի բարձր հակազդականությունը, որը վնասում է շրջակա հյուսվածքները: 1964թ. Ջելը և Կումբսն առաջարկեցին դասակարգում, որն առանձնացնում էր գերզգայունության հակազդականության 4 տեսակ, որոնց հիմքում ընկած են գերզգայունության հակազդականության կլինիկական դրսևորումների իմունային մեխանիզմների տարբերությունները:

Պատկանելությունն այս կամ այն տեսակին սահմանվում է հակամարմինների տեղայնացմամբ և դրանց դասով: Վերջիններս փոխազդեցության մեջ են մտնում հակաձինի հետ, ինչին հետևում է էֆեկտոր բջիջների ակտիվացումը և հյուսվածքների վնասումը:

Առաջին (I) տեսակի գերզգայունության ռեակցիան, սահմանվում է որպես անհապաղ տեսակի ռեակցիա և կոչվում է **անաֆիլակտիկ, ռեազինային կամ ատոպիկ**: Այն միջնորդավորված է IgE դասի հակամարմիններով և ընկած է ալերգիայի հիմքում: Պարարտ բջջի կամ բազոֆիլի մակերեսի վրա ֆիքսված IgE հակամարմինների հետ ալերգենի փոխազդեցությունը հանգեցնում է դրանց ակտիվացմանը, որն ուղեկցվում է դեպոնացված և նոր գոյացող մեդիատորների ձերբազատմամբ:

Կլինիկական օրինակներ. անաֆիլաքսիա, ատոպիկ հիվանդություններ (ատոպիկ դերմատիտ, ալերգիկ ռինիտ, ալերգիկ կոնյունկտիվիտ, բրոնխիալ ասթմա), սուր եղնջացանի և անզիոներոտիկ այտուցի որոշ ձևեր:

Երկրորդ (II) տեսակի գերզգայունության ռեակցիան կոչվում է **ցիտոտոքսիկ**: Այս դեպքում կազմավորվող IgG- կամ IgM-հակամարմինները ուղղված են անհատի սեփական հյուսվածքների բջիջների վրա ֆիքսված հակաձինի դեմ:

Հակամարմինների և հակաձինների կապակցումը բջջային մակերեսի վրա հանգեցնում է կոմպլեմենտի ակտիվացմանը, որը վնասում է բջիջը՝ թաղանթը գրոհող ակտիվացած բաղադրիչների միջոցով: Բացի այդ, գործընթացի մեջ կարող են ընդգրկվել IgG-ի Fc հատվածի հանդեպ ընկալիչներ ունեցող NK բջիջները: IgG-ի հետ կապակցվելով, դրանք մասնակցում են *հակամարմինակախյալ բջջային ցիտոտոքսիկության* ձևավորմանը:

Կլինիկական օրինակներ. արյան ախտահարումներ (իմունային ցիտոպենիաներ), Գուդպասչերի համախտանիշի դեպքում՝ թոքերի և երիկամների ախտահարումներ, տրանսպլանտատի սուր մերժում, նորաձինների հեմոլիտիկ անեմիա՝ Rh-կոնֆլիկտ և այլն:

Երրորդ (III) տեսակի գերզգայունության ռեակցիան կոչվում է **իմունահամալիրային**: Այս դեպքում ձևավորվում են համալիրներ IgG և IgM հակամարմինների և հակաձինի միջև: Սկզբում այդ համալիրները շրջանառում են արյան հունով, այնուհետև երբ դրանք չեն հեռացվում արյան հոսքից և չափսերը դառնում են կրիտիկական, տեղի է ունենում իմունային համալիրների նստեցում օրգանիզմի հյուսվածքների մազանոթներում: Այստեղ դրանք ակտիվացնում են կոմպլեմենտի համակարգը՝ առաջացնելով լեյկոցիտների հոսք, իմունային համալիր պարունակող հյուսվածքները վնասող ֆերմենտների ակտիվացիա և դրանց արտաբջջային ձերբազատում:

Կլինիկական օրինակներ. Շիճուկային հիվանդություն (օտարաձին սպիտակուցների կամ դեղամիջոցների ներարկումից հետո), Էկզոգեն ալերգիկ ալվերոլիտ, համակարգային կարմիր գայլախտ, ինչպես նաև բակտերիալ հիվանդություններից հետո գլոմերուլոնեֆրիտ:

Չորրորդ (IV) տեսակի ռեակցիան դանդաղեցված գերզգայունությունն է, որը կոչվում է նաև **բջջամիջնորդավորված**: Th բջիջների վրա հակածինների/ալերգենների շփումը սպեցիֆիկ ընկալիչների հետ հանգեցնում է լիմֆոցիտների այդ պոպուլացիայի կլոնային աճի և դրանց ակտիվացման, ինչը զուգակցվում է բորբոքային լիմֆոկինների արտազատմամբ և մակրոֆագերի ակտիվացմամբ, որոնք ուղղվելով շփման օջախ, վնասում են այդ հյուսվածքները:

Կլինիկական օրինակներ. ալերգիկ կոնտակտային դերմատիտ, տուբերկուլինային նմուշ թոքախտի և բորի ժամանակ:

I տեսակի գերզգայունություն (անաֆիլակտիկ, ատոպիկ, ռեազիային)

Ընդհանրացնելով կարելի ասել, որ **ալերգիան** իմունային համակարգի աղավաղված ռեակցիան է օտարածին նյութերի ներթափանցման դեմ, որոնք անվնաս են մարդկանց մեծամասնության համար: Այդ նյութերն ունեն սպիտակուցային բնույթ և կոչվում են **ալերգեններ**: Դեպքերի մեծ մասում ալերգիան զարգանում է ի պատասխան այնպիսի սպիտակուցների, ինչպիսիք են ծաղկափոշին կամ տնային փոշու տիզը: Այս օդային ալերգենները առաջացնում են այնպիսի հիվանդություններ, ինչպիսիք են ասթման և ալերգիկ ռինիտը: Սննդամթերքը նույնպես ալերգենների կարևոր աղբյուր է հանդիսանում: Ալերգենների այլ աղբյուրներ են տնային կենդանիները, միջատերը, սնկերը: Երբեմն ալերգիկ ռեակցիաներն առաջանում են ոչ սպիտակուցային բնույթի օտարածին նյութերի հանդեպ (օր.՝ դեղորայքի և արդյունաբերական քիմիկատների), որոնք կոչվում են **հապտեններ**: Հապտենները վերածվում են լիարժեք ալերգենների՝ օրգանիզմ ներթափանցելուց հետո սեփական սպիտակուցների հետ միացություն կազմելու արդյունքում:

ՍԵՆՍԻԲԻԼԻԶԱՑԻԱ

Հակածինները օրգանիզմ են թափանցում շնչառական և ստամոքս-աղիքային համակարգի լորձաթաղանթների և մաշկի միջոցով: Հակածին ներկայացնող բջիջները կլանում են հակածինը, և վերամշակելուց հետո ներկայացնում այն նախ T բջիջներին (Th0):

Ատոպիկ սուբյեկտների մոտ այս պրոցեսը խթանում է Th2 բջիջներին, որոնք սկսում են արտազատել IL-4 և IL-13 ցիտոկիններ: Այդ ցիտոկինները հանգեցնում են B լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիային պլազմատիկ բջիջների և IgE սպեցիֆիկ հակամարմինների սինթեզմանը: Այդ բջիջներից որոշները երկարակյաց են և կոչվում են հիշողության բջիջներ: IgE-հակամարմիններն արյան մեջ շրջանառում են փոքր քանակություններով, սակայն մեծ մասամբ գտնվում են բարձրաֆինային ընկալիչի (FceR1) հետ կապված պարարտ բջիջների մակերեսային հյուսվածքներում և ցածրաֆինային ընկալիչի (FceR2) հետ կապված էոզինոֆիլների, մակրոֆագերի և թրոմբոցիտների վրա: Այս IgE հակամարմինները շիճուկում հայտնաբերվում են իմունոլոգիական հետազոտություններով կամ մաշկի վրա մաշկային ալերգիկ նմուշներ դնելու միջոցով: Այդ պրոցեսը կոչվում է **սենսիբիլիզացիա**:

Ալերգիկ ռեակցիան առաջանում է, երբ ալերգենները միմյանց հետ փոխազդեցության մեջ մտնող և IgE արտադրությունը խթանող պարարտ բջիջների, ինչպես նաև բազոֆիլների ու էոզինոֆիլների վրա ցուցաբերում են IgE-ի խաչաձև կապվածություն բարձրաֆինային Fce RI ընկալիչի հետ: Այդ բջիջների բոլոր տեսակերն իրենց մակերևույթի վրա կրում են Fce RI, չնայած էոզինոֆիլները ներկայացնում են դրանք միայն ակտիվացած վիճակում: Տվյալ

մասնագիտացած գրանուլոցիտների ակտիվացման ժամանակ տեղի է ունենում մակերևութային CD40L-ի ներկայացում և IL-4-ի արտազատում, և Th2 բջիջների նման դրանք B բջիջների միջոցով հանգեցնում են IgE-հակամարմինների սինթեզին:

Տարբերակվում են ալերգիայի կլինիկական դրսևորման 2 տիպեր.

- Վաղ պատասխան, երբ ախտանշաններն ի հայտ են գալիս ալերգենի ներթափանցումից 5-60 րոպեների ընթացքում: Այն բնութագրվում է IgE-ի հետ ալերգենի կապակցմամբ, պարարտ բջիջների դեգրանուլացիայով, հիստամինի և հեպարինի նման մեդիատորների արտազատմամբ:
- Ուշացած պատասխան, երբ ախտանշաններն ի հայտ են գալիս ալերգենի ներթափանցումից 6-24 ժամ հետո: Այն բնորոշվում է լեյկոտրիենների տիպի, նոր ցիտոկինների սինթեզով:

Պարարտ բջիջները և բազոֆիլները թաղանթի վրա կրում են ենկալիչներ IgE-ի Fc-հատվածի հանդեպ: Հակածիները, պարարտ բջիջների մակերևույթի վրա կապակցելով IgE-ի երկու կամ ավելի մոլեկուլներ, ձգում/պրկում են FcεRI-ընկալիչները, ինչն ակտիվացնում է բջիջները և հանգեցնում է դրանց դեգրանուլացիային և գերզգայունության անհապաղ տեսակի ռեակցիաներին մասնակցող մեդիատորների (այդ թվում նաև հիստամինի) ազատականացմանը: Ազատված ցիտոկինները դեպի բորբոքման օջախ են գրավում նեյտրոֆիլներ, որոնց ֆագոցիտար ակտիվությունը (ֆերմենտների և այլ լուծվող մեդիատորների արտադրմանը զուգահեռ) օժանդակում է բորբոքային ռեակցիայի զարգացմանը:

IgE-ն առկա է միայն փոքր քանակություններով և չի ակտիվացնում կոմպլեմենտի համակարգը: IgE-ն պատասխանատու է ալերգիկ ռեակցիաների 1 տիպի համար, այն մասնակցում է նաև հելմինթների/պարազիտների դեմ պայքարին: IgE-ն լաբիլ հակամարմին է, որն արագ քայքայվում է արյան մեջ, եթե ֆիքսված չէ պարարտ բջիջներին: Ֆիքսված վիճակում կարող է երկարատև շրջանառել օրգանիզմում: IgE-ն մեծ քանակով գտնվում է լորձաթաղանթներում:

ՄԵԴԻԱՏՈՐՆԵՐ

Պարարտ բջիջների ակտիվացման արդյունքում ազատվում է մոլեկուլների հետերոգեն խումբը՝ *մեդիատորները*: Տարբերակվում են երկու տեսակի մեդիատորներ. նախաձևավորված մեդիատորներ, որոնք դեպոնացված են հատիկներում և մեդիատորներ, որոնք առաջանում են բջիջների ակտիվացման դեպքում:

Հիստամինը, ալերգիայի առաջին ճանաչված մեդիատորը, դեպոնացված է պարարտ բջիջների և բազոֆիլների հատիկներում: Հիստամինի ազդեցությունները միջնորդավորում են H1, H2 և H3 տեսակերի հիստամինի սպեցիֆիկ ընկալիչները: H1-ընկալիչները գերակշռում են մաշկում և հարթ մկանների բջիջներում: H2-ընկալիչները ներկայացված են ստամոքսի, մաշկի, թոքերի լորձաթաղանթներում և լեյկոցիտների վրա: H3-ընկալիչները հիմնականում հայտնաբերված են գլխուղեղում:

H1-ընկալիչների ակտիվացումն առաջացնում է բրոնխների և աղիքների հարթ մկանների կծկում, անոթային թափանցելիության աճ, նյարդային վերջավորությունների գրգռում, խթանում է քթի լորձաթաղանթում արտազատուկի արտադրությունը:

Արախիդոնային թթվի մետաբոլիզմի ցիկլոօքսիգենազային ուղու նյութեր.

Պրոստագլանդինն (PG) անոթների և հարթ մկանների վրա ներգործող հզոր ռեակտիվ միացություն է, որը ներարկվելով մարդու մաշկի մեջ, առաջացնում է վազոդիլատացիա, խթանում է աղիների և թոքերի մկանների կծկումը: Այն ալերգիկ ասթմայի կարևոր մեդիատորներից մեկն է:

Լիպոօքսիգենազային նյութեր. Լեյկոտրիենները (LT) զարգացնում են բորբոքային ռեակցիա, որը պահպանվում է երկար ժամանակ: ՇՈՒ-ներում (գլխավորապես դրանց դիստալ հատվածներում) լեյկոտրիեններն առաջացնում են հարթ մկանների բջիջների երկարատև կծկում, մեծացնում են անոթների թափանցելիությունը և խթանում են լորձային արտազատուկի գոյացումը: Մարդկանց մոտ առավել ակտիվ է LTC4 և LTD4-ը, որը գրավում է միջանկյալ դիրք: Պակաս ակտիվ է LTE4-ը: LTC4-ն և LTD4-ը հայտնաբերվում են ալերգիկ ռինիտով և բրոնխիալ ասթմայով հիվանդների քթային և բրոնխների լավաժային/խոռոչային հեղուկներում:

Ֆերմենտային հատկություններով մեդիատորներ. Պարարտ բջիջներում և բազոֆիլներում հայտնաբերված են 2 ֆերմենտ-մեդիատորներ:

Տրիպտագան առկա է բոլոր պարարտ բջիջներում, ազատվում է պարարտ բջիջների IgE-միջնորդավորված ակտիվացման դեպքում: Տրիպտագան, ճեղքելով կինինոգենը մինչև կինին, նվազեցնում է արյան մակարդեղիության հատկությունը, խթանում է ակտիվացումը և ճեղքում է կոմպլեմենտի համակարգի (մասնավորապես, C3a) առանձին բաղադրիչները: Քանի որ դրա ակտիվությունը չի ճնշում պլազմայի հակապրոտեազային համակարգերը, տրիպտագան կարող է գոյատևել երկար ժամանակ: Տրիպտագայի հայտնաբերումն արյան մեջ տարած անաֆիլակտիկ ռեակցիայի ամենազգայուն ցուցանիշներից մեկն է:

Քիմազան (քիմոտրիպտիկ պրոտեազան) հայտնաբերվում է միայն շարակցական հյուսվածքի պարարտ բջիջներում (քիմազան այդ ենթադասի ցուցիչն է):

Կառուցվածքային պրոտեոզիկաններ. Հեպարինն օժտված է հակակոագուլանտային հատկություններով, ճնշում է կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվությունը, մոդուլացնում է տրիպտագայի ակտիվությունը:

Պարարտ բջիջներն արտադրում են ցիտոկինները լայն սպեկտր, այդ թվում նաև TNF-a, IL-3, IL-4, IL-5, IL--6 և GM-CSF, որոնք կարևոր դեր են կատարում պարարտ բջիջների պրոլիֆերացիայի և տարբերակման տեղային կարգավորման գործում:

ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ

Ժառանգականություն: Ժառանգականության գործոնը երկար ժամանակ գուցորդվում էր ալերգիկ հիվանդությունների զարգացման հետ: Այն երեխաների մոտ, որոնց ծնողները չեն տառապում ալերգիայով, ալերգիայի զարգացման ռիսկը կազմում է 15-20%: Այն անձանց մոտ, որոնց ծնողներից մեկը տառապում է ալերգիայով, այդ տոկոսը կազմում է 40-50%, իսկ երբ երկու ծնողներն էլ հիվանդ են՝ այն հասնում է 70-80-%:

Ատոպիկ վիճակը դրսևորվում է այն դեպքում, երբ ժառանգական հակում ունեցող անձինք շփվում են գրգռող տարբեր գործոնների հետ: Այդ գործոններից են՝ նորածինների արհեստական կերակրումը, ներշնչման ընթացքում և պերորալ կերպով ներթափանցող ալերգենները, որոնց նկատմամբ տեղի է ունենում սենսիբիլիզացիա:

ԱԼԵՐԳԵՆՆԵՐ

Ալերգեններ են կոչվում այն անտիգենները, որոնք խթանում են ալերգիկ հիվանդությունների զարգացումը: Ատոպիկ հիվանդությունների դեպքում ալերգենները խթանում են IgE-հակամարմինների գոյացումը: Առավել հաճախ ատոպիկ հիվանդություններ առաջացնում են ինհալացիոն կամ սննդային ալերգենները, ինչն արտացոլում է ալերգենների օրգանիզմ ներթափանցելու հիմնական ուղիները:

Անհապաղ տիպի ալերգիկ ռեակցիաների պատճառ կարող են հանդիսանալ և դեղամիջոցները, կենսաբանական նյութերը, խայթող միջատների թույլը և որոշ քիմիական նյութեր: Իսկ գործնականում առավել հաճախ ատոպիկ հիվանդություններ առաջացնում են ծաղկափոշին, սնկերի սպորները, տնային փոշու տիզերի արտադրած նյութերը, կենդանիների էպիդերմիսը և այլ ալերգենները:

ԱԼԵՐՈՍԵՐԳԵՆՆԵՐ

Օդում գտնվող մասնիկները՝ աերոալերգենները, կարող են սենսիբիլիզացված հիվանդների մոտ զարգացնել ալերգիկ ախտանշաններ շնչառական օրգաններում, կոնյունկտիվայում, ինչպես նաև մաշկում:

Տնային փոշու տիզ. *D. pteronyssinus* ը հանդիսանում է տնային հիմնական ալերգենը: Տնային փոշու տիզի ալերգենները սենսիբիլիզացված անձանց մոտ առաջացնում են ասթմա, ռինիտ և ատոպիկ դերմատիտ: Դրանք հիմնականում գտնվում են անկողնային պարագաներում, գորգերում, փափուկ խաղալիքներում և փափուկ կահույքի մեջ: Նշված իրերի տաք ջրով հաճախակի լվացումը նվազեցնում է նրանց քանակը:

Ծաղկափոշի. Սեզոնային ալերգիկ ռինիտի պատճառ է հանդիսանում խոտաբույսերի, ծառերի և մոլախոտերի ծաղկափոշին: Դրանց ծաղկման շրջանները տարբեր են: Խոտաբույսերի ծաղկափոշու քանակությունը օդում աճում է չոր քամոտ եղանակի ժամանակ և նվազում է անձրևային եղանակի դեպքում: Միջատների միջոցով փոշոտվող ծաղիկների ծաղկափոշին առավել հազվադեպ է դառնում ախտանշանների առաջացման պատճառ: Ալերգենների հիմնական աղբյուր են հանդիսանում քամու միջոցով փոշոտվող բույսերը: Տարբեր բույսեր ծաղկում են տարբեր ժամանակ: Ծառերը ծաղկում են վաղ գարնանը, խոտաբույսերը՝ գարնանը և վաղ ամռանը, իսկ մոլախոտերը՝ ուշ ամռանը և վաղ աշնանը:

Սնկեր. Կարևորագույն աերոալերգենների շարքին են պատկանում սնկերի սպորները, որոնց խտությունը օդում նույնիսկ ալերգեն բույսերի ծաղկման շրջանում գերազանցում է ծաղկափոշու հատիկների քանակը: Սնկերն աճում են խոնավ շինություններում: Դրանց քանակությունն աճում է աշնան ամիսներին: Համարվում են շուրջտարյա ալերգեններ: Դրանց սպորները գտնվում են թե շինությունների ներսում և թե դրսում: Առավել տարածված ձևերից են *Cladosporium*-ը և *Aspergillus*-ը: Սպորների չափսերը կազմում են 2-5 մկմ, դրանք ասթմայի և շուրջտարյա ալերգիկ ռինիտի պատճառ են հանդիսանում: Տնային բույսերի հողը պարունակում է բարձր քանակով սնկեր:

Տնային կենդանիներ. Եվրոպայի բնակչության մոտավորապես 50%-ը իրենց տներում պահում են կատու և/կամ շուն: Ակնհայտ է, որ շներն ու կատուները կարող են առաջացնել ասթմայի և ռինիտի նոպաներ: Ընդ որում, ոչ մի կապ չկա շների տեսակի /կարճամազ, երկարամազ/ և դրանց ալերգեն հատկությունների միջև: Համակեցությունների մեծ մասում ասթմայով հիվանդ երեխաների 70%-ը սենսիբիլիզացված են կատուների և/կամ շների

նկատմամբ: Կատուներն օժտված են առավել արտահայտված ալերգեն հասկություններով, քան շները, և կատվային ալերգենների հիմնական աղբյուր են հանդիսանում յուղային /ճարպային/ գեղձերը: Կենդանական (հատկապես կատվային) ալերգենների մասնիկները մանր են և երկար (ամիսներ) պահպանվում են օդում, նույնիսկ կենդանուն տնից հեռացնելուց հետո: Շատ երկրներում ասթմայով և ռինիտով տառապող անձանց շրջանում բավականին տարածված է խավարասերների նկատմամբ սենսիբիլիզացիան:

II տեսակի գերզգայունություն (ցիտոտոքսիկ)

II տեսակի գերզգայունությունը միջնորդավորված է IgG և IgM հակամարմիններով, որոնք կցվում են սպեցիֆիկ բջիջներին ու հյուսվածքներին: 2-րդ տեսակի դեպքում հակամարմիններն ուղղված են բջիջների և հյուսվածքների մակերևութային հակաժինների դեմ: Հակամարմինները փոխազդեցության մեջ են գտնվում կոմպլեմենտի համակարգի և տարբեր էֆեկտորային բջիջների հետ, որոնք հանգեցնում են թիրախ - բջիջների վնասմանը:

Բջիջների կամ հյուսվածքների մակերևութին կցված հակամարմինները հանգեցնում են կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացմանը: C3a և C5a բաղադրիչները դեպի օջախ են գրավում մակրոֆագերին ու լեյկոցիտներին և խթանում են քեմոկինների արտադրությունը պարարտ բջիջների և բազոֆիլների կողմից: Քեմոկինները, իրենց հերթին, գրավում են այլ էֆեկտոր բջիջներ: Դասական ուղին ավարտվում է թաղանթ գրոհող համալիրի գոյացմամբ և թիրախ - բջիջների թաղանթների վրա վերջիններիս ներդրմամբ: Մակրոֆագերը, նեյտրոֆիլները, էոզինոֆիլներն ու K բջիջները կցվում են թաղանթին կամ հակամարմինների Fc ընկալիչների կամ էլ իրենց C3 ընկալիչների միջոցով:

Դեղամիջոցների հետևանքով առաջացած ռեակցիաներ

Դեղամիջոցները կամ դրանց մետաբոլիտները կարող են առաջ բերել գերզգայունության ռեակցիաներ արյան բջիջների, ներառյալ էրիթրոցիտների և թրոմբոցիտների, նկատմամբ: Պրոցեսը կարող է ընթանալ 3 տարբեր ուղիներով:

1. Դեղամիջոցը կցվում է արյան բջիջներին և հակամարմիններ են արտադրվում դեղամիջոցի դեմ: Ընդ որում, ռեակցիայի զարգացման համար պարտադիր է և դեղամիջոցի, և հակամարմնի առկայությունը: Թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրան կամ հեմոլիտիկ անեմիան զարգանում են ըստ այդ մեխանիզմի տարբեր դեղամիջոցների, օրինակ, պենիցիլինի, սուլֆանիլամիդների ազդեցությամբ:
2. Դեղորայք-հակամարմին իմունային համալիրը կլանվում է էրիթրոցիտների մակերևութի վրա: Վնասվածքն առաջանում է կոմպլեմենտով միջնորդավորված լիզիսի հետևանքով:
3. Դեղամիջոցն առաջ է բերում ալերգիկ ռեակցիա և գոյանում են աուտոհակամարմիններ էրիթրոցիտների հակաժինների դեմ այնպես, ինչպես մետիլդոպա ստացող հիվանդների դեպքում: Ախտանշաններն անմիջապես վերանում են դեղամիջոցի ընդունումը դադարեցնելուց հետո:

Գոյություն ունեն բազմաթիվ աուտոիմունային վիճակներ, որոնք զարգանում են ըստ 2-րդ տեսակի. օր.՝ Գուդպասչերի համախտանիշը, միաստենիա գրավիսը: Միաստենիա գրավիսը հիվանդություն է, որի ժամանակ նկատվում է մկանային աճող թուլություն և

գուգորդվում է մկանային թաղանթների մակերևույթի վրա առկա ացետիլխոլինային ընկալիչների նկատմամբ աուտոհակամարմինների գոյացմամբ:

III տեսակի գերզգայունություն (իմունահամալիրային)

Իմունային համալիրներն առաջանում են ամեն անգամ, երբ հակամարմինը հանդիպում է հակաձինին: Սովորաբար ԻՀ-ները դուրս են բերվում ֆագոցիտներով, սակայն կարող են պատահաբար պահպանվել և կուտակվել տարբեր օրգաններում և հյուսվածքներում:

Կոմպլեմենտի համակարգը և էֆեկտոր բջիջներն առաջացնում են այնպիսի վնասվածք, որը հայտնի է որպես 3-րդ տեսակի գերզգայունություն կամ իմունահամալիրային հիվանդություն:

Այս տեսակով զարգացող հիվանդությունները կարելի է բաժանել 3 մեծ խմբերի.

1. Պահպանվող վարակի հետևանքով զարգացող հիվանդություններ,
2. Աուտոիմունային հիվանդությունների արդյունքում զարգացող հիվանդություններ,
3. Հակաձինային նյութի ինհալացիայի արդյունքում զարգացող հիվանդություններ:

Պահպանվող վարակ. Ցածր մակարդակով պահպանվող վարակի և հակամարմնային թույլ պատասխանի համադրությունը հանգեցնում է ԻՀ-ների խրոնիկ/մշտական գոյացմանը, և վերջնական արդյունքում հյուսվածքներում ԻՀ-ների կուտակմանը:

Տվյալ ծագումնաբանության հիվանդությունների շարքին են դասվում բորը, տենդր/մալարիան և վիրուսային հեպատիտները:

Աուտոիմունային հիվանդություններ. Իմուն-համալիրային հիվանդությունն աուտոիմունային հիվանդության հաճախակի բարդությունն է, որի ժամանակ սեփական հակաձինների նկատմամբ աուտոհակամարմինների կրկնվող գոյացումները հանգեցնում են ԻՀ-ների երկարատև առաջացման, և քանի որ արյան մեջ ԻՀ –ների քանակն աճում է, տեղի է ունենում այդ համալիրների (մոնոնուկլեար ֆագոցիտներ, էրիթրոցիտներ, կոմպլեմենտ) հեռացման համար պատասխանատու համակարգի ծանրաբեռնում և այդ ԻՀ-ների կուտակում հյուսվածքներում:

Հակաձինային նյութի ինհալացիան. Օրգանիզմում ԻՀ-ները կարող են ձևավորվել էկզոգեն ալերգենի ներթափանցման հետևանքով: Թոքերում նման ռեակցիաներ նկատվում են ալերգենների, օրինակ, սնկերի, բույսերի և կենդանիների, կրկնվող ներթափանցման հետևանքով: Պայծառ օրինակ են հանդիսանում «աղավնի սիրողների» թոքերը: Նրանց մոտ հայտնաբերվում են սնկերի կամ աղավնիների հակաձինների նկատմամբ շրջանառող հակամարմիններ: Երկու հիվանդություններն էլ հանդիսանում են էկզոգեն ալերգիկ ալվեոլիտի տարատեսակներ և զարգանում են միայն, երբ հակաձինը պարբերաբար ընկնում է օրգանիզմ: Այս դեպքում հակամարմինները հիմնականում պատկանում են IgG դասին: Հակաձինների ինհալացիոն մուտքի դեպքում ալվեոլներում առաջացած ԻՀ-ները հանգեցնում են բորբոքման և ֆիբրոզի: Ակցիոնոմիցետների նկատմամբ հակամարմինները հայտնաբերվում են հիվանդների 90 %-ի շիճուկում:

III տեսակի գերզգայունության մեխանիզմները

Չնայած այն հանգամանքին, որ նորմալում ԻՀ-ները դուրս են բերվում ֆագոցիտար բջիջներով, այնուամենայնիվ ԻՀ-ների ավելցուկային քանակություններն հակաձինի բարձր տիտրով անձանց մոտ կարող է առաջ բերել կոմպլեմենտի համակարգի հզոր պատասխան և

նեյտրոֆիլների դեգրանուլացում: Կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացումն հակաձիններով հանգեցնում է անաֆիլատոքսինների (C3a, C4a, C5a) գոյացմանը, որոնք առաջ են բերում պարարտ բջիջների դեգրանուլացումը և մեծացնում են անոթային թափանցելիությունը: C3a-ն, C5a-ն, ինչպես նաև քեմոկինները դեպի կուտակված ԻՀ-ների օջախ են գրավում բազմաթիվ նեյտրոֆիլներ, որոնք արտազատում են TNF- α , IL1: Նեյտրոֆիլները «փորձում են» ֆագոցիտոզի ենթարկել ԻՀ-ները, ինչն էլ հանգեցնում է հյուսվածքների քայքայմանը: Կախված ԻՀ-ների տեղակայման վայրից, գերզգայունության ռեակցիաները լինում են տեղային կամ համակարգային:

Համակարգային ձևի օրինակ կարող է հանդիսանալ շիճուկային հիվանդությունը:

ԻՀ-ները հաճախ կուտակվում են պլազմայի ֆիլտրման վայրում, այդ թվում նաև երկկամներում (գլոմերուլոնեֆրիտ), զարկերակներում (վասկուլիտներ), հոդերում (արտրիտներ): Համակարգային ռեակցիաները հանգեցնում են տարբեր դրսևորումների, ներառյալ. աուտոիմունային հիվանդությունները (ՌԱ, ՀԿԳ), դեղորայքային ռեակցիաները (պենիցիլինային ալերգիա), վարակիչ հիվանդությունները (հեպատիտներ, մենինգիտներ):

Տեղային ռեակցիայի օրինակ է ծառայում Արտյուսի երևույթը, որը զարգանում է ալերգենի ներարկման տեղում 4-8 ժամվա ընթացքում, բնութագրվում է այտուցով և երիթեմայով: Այն կարող է զարգանալ ընդհուպ մինչև նեկրոզ:

IV տեսակի (դանդաղեցված, բջջամիջնորդավորված) գերզգայունություն

Ըստ Քուլբսի և Գելի դասակարգման, IV տեսակը զարգանում է ալերգենի հետ շփումից 12 ժամ հետո և ընթանում է ըստ բջջա-միջնորդավորված իմունային պատասխանի: Երբ էկզոգեն ալերգենը հպվում է էպիդերմիսին կամ ենթամկանային ձևով ներարկվում է սենսիբիլիզացված անձին, հակաձին-սպեցիֆիկ T բջիջներն առաջ են հանգեցնում տեղային բորբոքային պատասխան 24-72 ժամվա ընթացքում: Տեղային պատասխանը բնութագրվում է բազմազան համակարգային իմուն պատասխանով, օրինակ, T բջիջների պրոլիֆերացիայով և ցիտոկինների ու γ -IFN-ի սինթեզով:

Գերզգայունության դանդաղեցված տեսակը (ԳԴՏ) խթանվում է ներբջջային բազմազան պաթոգենների, օրինակ, Mycobacterium tuberculosis-ի (բակտերիա), Candida albicans-ի (սնկեր), Leishmania-յի (պրոտոզոա), Herpes virus-ի կողմից: ԳԴՏ-ն կարող է առաջանալ տարբեր հակաձինների, օրինակ, թունավոր բաղեղի, կոսմետիկ միջոցների, մետաղների հետևանքով:

Տարբերակում են IV տեսակի գերզգայունության 3 տարբերակ. կոնտակտային և տուբերկուլինային գերզգայունություն, որոնք զարգանում են ալերգենի ստացումից 72 ժամ հետո և գրանուլամատոզ գերզգայունություն, որը զարգանում է 21-28 օրվա ընթացքում:

Կոնտակտային գերզգայունությունը բնութագրվում է ալերգենի հետ շփման տեղում էկզեմատոզ ցանով: Հաճախ նկատվում է նիկելի և քրոմի հետ շփման դեպքում:

Ազենտների իմունոլոգիական ակտիվ մասնիկները հաճախ հապտեն են հանդիսանում: Դրանք ներթափանցում են էպիդերմիսի մեջ և միավորվում են օրգանիզմի սպիտակուցների հետ: Լանգերհանսի բջիջները կարևոր դեր են կատարում կոնտակտային գերզգայունության համար: IL 3-ն ակտիվացնում է Լանգերհանսի բջիջները, որոնք խթանում են պրոլիֆերատիվ պատասխանը, գրավում են պարարտ բջիջներին և առաջացնում են իմունասուպրեսիվ ցիտոկիններ: Կոնտակտային գերզգայունությունն ունի 2՝ սենսիբիլիզացիայի և դրսևորման

փուլեր: Սենսիբիլիզացիան արտահայտվում է 10-14 օրվա ընթացքում: Ներծծվելուց հետո հապտենները միանում են սպիտակուցներին, որոնք կլանվում են Լանգերհանսի բջիջների կողմից: Այնուհետև դրանք տեղաշարժվում են աֆերենտային ավիշների միջով դեպի մոտակա ավշային հանգույց: Այստեղ դրանք CD4⁺ T բջիջներին ներկայացնում են հակաժինը:

Ակտիվացած CD4⁺ T բջիջներն ազատում են γ IFN, որը բարձրացնում է II դասի MHC մոլեկուլների էքսպրեսիան կերատինոցիտների և էնդոթելային բջիջների մակերևույթի վրա: Ակտիվացված կերատինոցիտներն ազատում են այնպիսի ցիտոկիններ, ինչպիսիք են IL1, IL6 և GM-CSF: Ակտիվացած մակրոֆագերը նույնպես ներգրավվում են օջախի մեջ, սակայն ավելի ուշ: Արտադրված ցիտոկինները հանգեցնում են հյուսվածքների վնասմանը:

Գրանուլոմատոզ գերզգայունությունը կլինիկական իմաստով ԳՂՏ-ի ամենակարևոր տարատեսակն է: Հանգեցնում է տարբեր պաթոլոգիական դրսևորումների այն հիվանդությունների դեպքում, որոնք ընթանում են ըստ բջջամիջնորդավորված պատասխանի: Սովորաբար դա հանգեցնում է այն բանին, որ մակրոֆագերն ի գործու չեն քայքայել միջբջջային միկրոօրգանիզմները:

Այն գրանուլոմների գոյացումը, որոնք կարող են պարունակել տակ /նուրբ ցանափոշի/, սիլիկոն և այլ մասնիկներ: Այդ դեպքում մակրոֆագերն ի վիճակի չեն մարսել ոչ օրգանական սուբստրատը: Ոչ իմունոլոգիական այս գրանուլոմները տարբերվում են օջախներում լիմֆոցիտների բացակայությամբ: Էպիթելիոիդ և հսկա բջիջները հատկանշական են գրանուլոմատոզ գերզգայունության համար: Էպիթելիոիդ բջիջները մեծ են և տափակեցված են արտահայտված էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումով: Դրանք ծագում են ակտիվացած մակրոֆագերից ցիտոկինների մշտական ներգործության տակ: Դրանք շարունակում են արտազատել TNF, դրանով իսկ ուժեղացնելով բորբոքումը:

Տոլերանտությունը սեփականի հանդեպ և աուտոիմունիտետը

Իմունային համակարգի գործունեությունը կայանում է օտար մարմինների դեմ օրգանիզմի պաշտպանության մեջ: Այն չի գրոհում սեփական հյուսվածքները: Այս ընտրողական պատասխանի բացակայությունը սեփականի հանդեպ կոչվում է *իմունաբանական տոլերանտություն*: Այնուամենայնիվ, եթե այս գործառույթում առկա է խանգարում, ապա իմունային համակարգը պատասխան ռեակցիա է առաջացնում սեփականի հանդեպ, որը կոչվում է *աուտոիմունիտետ*:

Աուտոիմունիտետո իմունային համակարգի խանգարումների մի տեսակն է, երբ իմուն համակարգը չի կարողանում տարբերակել սեփական և ոչ սեփական սպիտակուցները, ուստի կարող է պատասխան տալ նաև սեփականի հանդեպ:

Նախկինում ենթադրվում էր, որ սեփականի հանդեպ տոլերանտությունը զարգացման և հասունացման ընթացքում աուտոռեակտիվ B և T-լիմֆոցիտների կլոնալ դելեցիայի արդյունք է: Այս տեսակետը հիմա չի ընդունվում: Հակառակը, ենթադրվում է, որ բոլոր նորմալ առողջ անհատներն ունեն ինքնառեակտիվ հասուն շրջանառող լիմֆոցիտներ: Սակայն դա չի բերում աուտոիմունիտետի, քանի որ դրանց ակտիվությունը կարգավորվում է կլոնալ *աներգիայով* կամ կլոնալ *սուպրեսիայով*: Այս կլոնալ աներգիայի խափանումը բերում է աուտոիմունիտետի զարգացման:

Աուտոիմունիտետը և հյուսվածքների վնասումը

Աուտոիմուն ռեակցիաները սովորաբար կայուն են, մնայուն և հանգեցնում են հյուսվածքների երկարատև վնասվածքի, ենթադրաբար քանի որ իմուն պատասխան առաջացնող սեփական հակածինները կարող են հեռացվել օրգանիզմից միայն դրանց արտադրող բջիջների ոչնչացումից հետո:

Աուտոիմուն ռեակցիան կարող է լուրջ վնաս հասցնել բջիջներին, հյուսվածքներին և պլազմայի բաղադրիչներին:

Աուտոիմուն ռեակցիաները բերում են մի խումբ հիվանդությունների առաջացման, որոնք կոչվում են *աուտոիմուն հիվանդություններ*: Դրանք երկարատև և հյուծող հիվանդություններ են:

Նորմալում պաթոգենի նկատմամբ իմուն պատասխանի էֆեկտոր մեխանիզմներն են՝

- IgE-ով միջնորդավորված ռեակցիաներ,
- միջնորդավորված հակամարմիններով, որոնք կապակցվում են բջջի մակերեսին,
- միջնորդավորված լուծվող իմուն կոմպլեքսներով,
- միջնորդավորված T-էֆեկտորներով:

Աուտոիմուն հիվանդությունների ժամանակ հյուսվածքների վնասման մեխանիզմները նույն են, ինչ որ պաշտպանական իմունիտետի և ալերգիայի ժամանակ, բացառությամբ IgE-միջնորդված ռեակցիաների: Այսպիսով հյուսվածքի կամ բջջի վնասումը կարող է առաջանալ և աուտոհակամարմինով և T-լիմֆոցիտով:

Մարդկանց մոտ աուտոիմունիտետը սովորաբար սկսվում է ինքնաբերաբար: Դա նշանակում է, որ մենք չգիտենք, թե ինչ իրադարձություններ են սկզբնավորում իմուն

ռեակցիան սեփականի հանդեպ: Այսպիսով, աուտոիմուն հիվանդությունները հիմնականում ունեն անհայտ ծագում, բայց հայտնի է, որ դրանց մանիֆեստացիայի և ծանրության համար նշանակություն ունեն հետևյալ գործոնները՝

- ժառանգական նախատրամադրվածությունը,
- հորմոնային գործոնները,
- միջավայրի հրահրիչները,
- վարակը,
- դեղամիջոցները կամ թույները,
- սննդակարգը:

Ժառանգական նախատրամադրվածությունը

Ժառանգական գործոնների դերն ապացուցված է մի շարք իմբրեդ կենդանիների միջոցով, որոնց մոտ բարձր է որոշակի աուտոիմուն հիվանդություններ ունենալու հաճախականությունը: NOD (nonobese diabetes) մկների իմբրեդ գծի մոտ և BB առնետների գծի մոտ գրեթե բոլոր կենդանիները ունենում են ենթաստամոքսային գեղծի կոդյակների աուտոիմուն բորբոքում և քայքայում և շաքարային դիաբետ մինչև 6 ամսական հասակը: NZB (New Zealand black) գծի բոլոր մկները ի վերջո ունենում են աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիա և հիբրիդների (BW) մեծ մասը, որոնք ստացվում են խաչասերելով NZB գծի մկանը այլ մկան հետ՝ NZW (New Zealand White), զարգացնում են ՀԿԳ-ին նման համախտանիշ:

HLA և աուտոիմունիտետ

Այս հիվանդությունների գենետիկական հիմքը մարդկանց մոտ ասոցիացվում է որոշակի HLA-ների հետ: Որոշակի աուտոիմուն հիվանդություններով տառապող անհատների մոտ HLA որոշ հապլոտիպեր ավելի հաճախ են հանդիպում, քան առողջների մոտ: Ավելին, կա ուժեղ կապակցվածություն մի շարք աուտոիմուն հիվանդությունների և HLA որոշ ավելների միջև:

Աղյուսակ 2. Աուտոիմուն հիվանդությունների առաջացման կապակցվածությունը HLA գենոտիպի հետ

<i>Հիվանդությունը</i>	<i>HLA ավելը</i>
Անկիլոզացնող սպոնդիլիտ	B27
Սուր առաջային ուլեիտ	B27
Գուդպասչերի համախտանիշ	DR2
Բազմակի սկլերոզ	DR2
Գրեյվսի հիվանդություն	DR3
Ծանր միասթենիա	DR3
Համակարգային կարմիր գայլախտ	DR3
Ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետ	DR3, DR4
Ռևմատոիդ արթրիտ	DR4
Հասարակ բշտախտ	DR4
Հաշիմոտոյի թիրեոիդիտ	DR5

MHC գենոտիպի հետ կապը գնահատվում է՝ հիվանդների մոտ տարբեր ավելների հանդիպման հաճախականությունը համեմատելով նորմալ բնակչության հետ, օր.՝

շաքարային դիաբետը հստակորեն ավելի հաճախ է հանդիպում HLA-DR3 կամ DR4 ունեցող մարդկանց մոտ և առավելագույնը՝ երբ դրսևորված են երկու գեներն էլ:

Աուտոիմուն հիվանդությունները հիմնականում կապակցված են MHC II ավելների հետ, բայց որոշ դեպքերում կապը հայտնաբերված է MHC I դասի գեների հետ:

Բացի այս հստակ դրական ասոցիացիաների՝ հայտնաբերված են նաև որոշ բացասական ասոցիացիաներ այլ ավելների հետ: Օր.՝ ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետը չի հանդիպում այն անձանց մոտ, ովքեր ունեն HLA-DR5 հապլոտիպը: Այսօր HLA-կապակցման բնույթն ավելի արագ է բացահայտվում, քանի որ օգտագործվում է ավելի ճշգրիտ և արագ մեթոդ՝ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիան: Օր.՝ կա ուժեղ կապ DQβ և ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետի միջև: Նորմալ DQβ հաջորդականությունը ունի ասպարտաթթու 57-րդ դրությունում, մինչդեռ շաքարախտով հիվանդների մոտ այն փոխարինված է վալինով, սերինով կամ ալանինով:

Այնուամենայնիվ, MHC գենոտիպը միայնակ չի կարող կանխորոշել, թե տվյալ անհատը կունենա աուտոիմուն հիվանդություն, թե ոչ:

Այս կորելացիաների նշանակությունը պարզ չէ, բայց շատ հավանական է, որ նրանք արտացոլում են վճռորոշ դերը T-լիմֆոցիտին հակաձնի ներկայացման գործընթացում: Օր.՝ դրական կապակցված MHC II մոլեկուլը ենթադրվում է՝ ավելի արդյունավետ է կապում և ներկայացնում որոշակի սեփական սպիտակուլցը Th-բջջիջներին: Ընդհակառակը, բացասական կապակցված MHC ավելը (ինչպիսին է HLA-DR5-ը դիաբետի ժամանակ) կարող է ունենալ հաջորդականություն, որը նման է որոշակի պեպտիդի, ուստի տուլերանտություն է առաջացնում նրա հանդեպ՝ կանխելով աուտոիմուն պատասխանը:

Հորմոնալ գործոնները

Հիվանդի հորմոնալ վիճակը ևս մեկ կարևոր լրացուցիչ գործոն է հիվանդության նախատրամադրության համար: Շատ աուտոիմուն հիվանդություններ ունեն արտահայտված գենդերային տարբերություն: Այդ տարբերությունն առավել մեծ է սեռական հասունացման ժամանակ հիվանդության դրսևորման համար, քանի որ այդ ժամանակ հորմոնների մակարդակն ամենաբարձրն է: Ավելին, այն աուտոիմուն հիվանդությունները, որոնք ավելի տարածված են կանանց շրջանում, առավելապես արտահայտվում են ակտիվ վերարտադրողության տարիքում, երբ կնոջ օրգանիզմում նկատվում է էստրոգենների և պրոգեստերոնի առավելագույն արտադրություն:

Վարակը

Վարակի առկայության և աուտոիմունիտետի սկսվելու միջև կա հստակ կապ: Աուտոիմուն հիվանդությունների ամենահաճախ հանդիպող էթիոլոգիական գործոնը վիրուսային ինֆեկցիան է: Փորձական կենդանիների մոտ աուտոիմուն հիվանդություն կարելի է ստանալ՝ խառնելով հյուսվածքներն ուժեղ աղյուվանտների հետ, որոնք պարունակում են մարմիններ և ներարկելով գենետիկորեն նույնական կենդանու մեջ:

Աուտոիմուն հիվանդությունները միջնորդվում են մնայուն ադապտիվ իմուն պատասխանով դեպի սեփական հակաձիմները: Յուրաքանչյուր աուտոիմուն հիվանդություն ունի բնորոշ պաթոգենեզ, որը ներառում է հյուսվածքի վնասման մեխանիզմներից մեկը կամ մի քանիսը: Օր,՝ կարմիր գայլախտի ժամանակ հյուսվածքի ախտահարման մեխանիզմը – III

տիպի գերզգայունությունն է, իսկ Գուդպասչերի համախտանիշը – II տիպի գերզգայունությունն է:

Յուրահատուկ հակածինը կամ հակածինները, որոնց դեմ ուղղված է աուտոիմուն հիվանդությունը և մեխանիզմը, որի միջոցով վնասվում է հակածին կրող հյուսվածքը, պայմանավորում են հիվանդության ախտաբանությունը:

Աուտոիմուն հիվանդությունների դասակարգումը

Աուտոիմուն հիվանդությունները կարելի է դասակարգել 2 խմբի. օրգան-սպեցիֆիկ և բազմաօրգանային՝ համակարգային հիվանդություններ: Օրգան-սպեցիֆիկ հիվանդությունների դեպքում ախտահարվում է մեկ հյուսվածք կամ օրգան, համակարգայինի դեպքում՝ բազմաթիվ օրգաններ: Ստորև բերվում են օրգան-սպեցիֆիկ և համակարգային հիվանդությունների օրինակներ (աղյուսակ 3), ինչպես նաև այն օրգանները կամ բջիջները, որոնք ախտահարվում են այդ հիվանդությունների դեպքում (աղյուսակ 4):

Աղյուսակ 3. Աուտոիմուն հիվանդություններ

<i>I-խումբ՝ օրգան-սպեցիֆիկ հիվանդություններ</i>	<i>II-խումբ՝ համակարգային հիվանդություններ</i>
Ադիսոնի հիվանդություն	Սկլերոդերմիա
Աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիա	Համակարգային կարմիր գայլախտ
Գրեյվսի հիվանդություն, թիրեոտոքսիկոզ	Ռեմատոիդ արթրիտ
Հաշիմոտոյի թիրեոիդիտ	Բազմակի սկլերոզ
Ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետ	Անկիլացնող սպոնդիլիտ
Չարորակ միասթենիա	
Պերնիցիոզ անեմիա	
Հետստրեպտոկոկային գլոմերուլոնեֆրիտ	
Գուդպասչերի համախտանիշ	
Հասարակ բշտախտ	
Բուլյոզ պեմֆիգոիդ	
Իդեոպատիկ տրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա	
Աուտոիմուն հեպատիտ	
Առաջնային բիլիար ցիրոզ	
Գիեն-Բարեի համախտանիշ	

Աղյուսակ 4. Աուտոիմուն հիվանդությունների ժամանակ ախտահարվող օրգանները

<i>Հիվանդությունը</i>	<i>Ախտահարված օրգանը/«սեփական» հակածինը</i>
Ադիսոնի հիվանդություն	մակերիկամի բջիջներ
Աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիա	էրիթրոցիտների թաղանթը
Գրեյվսի հիվանդություն	ԹՏՀ ընկալիչը վահանաձև գեղծի վրա
Հաշիմոտոյի թիրեոիդիտ	թիրեոիդային սպիտակուցները

Ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետ	ենթաստամոքսային գեղձի բետա բջիջներ
Չարորակ միասթենիա	ացետիլխոլինի ընկալիչներ
Պերնիցիոզ անեմիա	ստամոքսի պարիետալ բջիջներ՝ ներքին գործոն
Ռեմատոիդ արթրիտ	Fc-ֆրագմենտ IgG
Բազմակի սկլերոզ	ուղեղի գորշ նյութ
Սկլերոդերմիա	սիրտ, թոքեր, ստամոքս-աղիքային հ-գ, երիկամ, լյարդ
Համակարգային կարմիր գալլախտ	ԴՆԹ, կորիզային սպիտակուց, էրիթրոցիտ, տրոմբոցիտ

Իմունաախտաբանությունը

Հիվանդությունը՝ աուտոիմուն համարելու համար պետք է համոզված լինել, որ հյուսվածքի վնասումն առաջացել է սեփական հակաձնի հանդեպ իմունային ռեակցիայի արդյունքում: Աուտոիմուն հիվանդություններն առաջանում են աուտոհակամարմիններով կամ աուտոիմուն T-լիմֆոցիտներով: Մեխանիզմները, որոնցով աուտոհակամարմինները՝ (IgM կամ IgG), առաջացնում են հյուսվածքի վնասում, տարբերվում են:

II տիպի ցիտոտոքսիկ գերզգայունության ռեակցիայի մեխանիզմով աուտոհակամարմինները կարող են ուղղակիորեն փոխազդել յուրահատուկ հյուսվածքի հետ՝ առաջացնելով բորբոքում և հյուսվածքի վնասում: Օր.՝ Գուդպասչերի համախտանիշի ժամանակ աուտոհակամարմիններ են առաջանում բազալ թաղանթի կոլագենի հանդեպ և կապվում են երիկամների կծիկների և թոքային ալվեոլների բազալ թաղանթներին՝ արագ հարաճող մահացու հիվանդության պատճառ դառնալով: Աուտոիմուն հեմոլիտիկ անեմիայի ժամանակ աուտոհակամարմիններ առաջանում են էրիթրոցիտների սեփական հակաձնիների հանդեպ, որը բերում է դրանց քայքայման, քանի որ հակամարմիններով շրջապատված էրիթրոցիտները քայքայվում են կոմպլեմենտով կամ հեռացվում Fc-ընկալիչ կրող մակրոֆագերով: Կոմպլեմենտի կուտակումը բջջի մակերեսին նույնպես նպաստում է մակրոֆագի կողմից բջջի արագ էլիմինացիային, քանի որ նրանք կոմպլեմենտի նկատմամբ նույնպես ունեն ընկալիչներ:

Աուտոհակամարմինները կարող են կապվել մակերեսային ընկալիչների հետ և անմիջականորեն խափանել դրանց գործունեությունը: Օր.՝ չարորակ միասթենիայի պատճառը նյարդամկանային փոխանցման մասնակցող ացետիլխոլինի ընկալիչի ենթամիավորի նկատմամբ աուտոհակամարմինների առաջացումն է, որոնք կապվում են ընկալիչին՝ առանց այն ակտիվացնելու և բերում են դրա քայքայման: Մկանների ընկալիչների քանակը պակասում է և դրանք ավելի թույլ պատասխան է տալիս շարժիչ նեյրոնների կողմից արտադրվող ացետիլխոլինին: Միասթենիայով հիվանդների մոտ զարգանում է հարաճող թուլություն և նրանք մահանում են իրենց աուտոիմուն հիվանդության հետևանքով:

Այն հիվանդությունների ժամանակ, երբ հակամարմիններ առաջանում են բջջային ընկալիչների հանդեպ, այդ հակամարմինները կարող են գործել որպես ազոնիստներ, որոնք

խթանում, կամ որպես անտագոնիստներ, որոնք ընկճում են ընկալիչը: Ինսուլինի ընկալիչի հանդեպ տարբեր հակամարմիններ կարող են կամ խթանել կամ ընկճել նրա ազդեցությունը:

Աղյուսակ 4. Ընկալիչների հանդեպ հակամարմիններով միջնորդված հիվանդություններ

<i>համախտանիշը</i>	<i>հակածինը</i>	<i>ազդեցությունը</i>
Գրեյվսի հիվանդություն	ԹՏՀ ընկալիչ	հիպերթիրեոիդիզմ
ինսուլին-անկախ դիաբետ	ինսուլինի ընկալիչ /անտագոնիստ/	հիպերգլիկեմիա, կետոացիդոզ
հիպոգլիկեմիա	ինսուլինի ընկալիչ /ագոնիստ/	հիպոգլիկեմիա
ծանր միասթենիա	ացետիլխոլինի ընկալիչ	հարաճող թուլություն

III-տիպի իմուն-կոմպլեքսային գերզգայունության մեխանիզմի դեպքում խրոնիկական կերպով առաջացում են իմունային համալիրներ, որոնք բերում են կոմպլեմենտի ակտիվացման և մակրոֆագերի ու նեյտրոֆիլների ակտիվացման: Արդյունքում վերջիններն արտադրում են պրոտեոլիտիկ ֆերմենտներ և վնասում են հյուսվածքը: Այս մեխանիզմը գործում է համակարգային աուտոիմուն հիվանդությունների ժամանակ:

Իմունային համալիրների պաթոգենության վրա ազդող գործոններ.

- **Հակաձնի քանակը.** Նորմայում իմուն կոմպլեքսները արդյունավետ մաքրվում են օրգանիզմից կոմպլեմենտի ընկալիչներ և Fc-ընկալիչներ կրող բջիջների միջոցով և քիչ են վնասում հյուսվածքները: Այնուամենայնիվ, երբ մեծ քանակով հակածին է ներարկվում, ապա առաջանում են մեծ քանակով փոքր իմունային համալիրներ, որոնք խուսափում են այս մեխանիզմից: Որոշակի աուտոիմուն հիվանդությունների ժամանակ, ինչպես նաև խրոնիկական վարակների ժամանակ իմունային համալիրները երկար մնում են օրգանիզմում և կարող են ծանր վնաս տալ հյուսվածքներին: Օր.՝ համակարգային կարմիր գայլախտի ժամանակ հակաձնի աղբյուրը ներսից է, ուստի շարունակաբար առաջանում են փոքր իմունային համալիրների մեծ քանակներ և նստում երիկամների, ուղեղի, հոդերի և այլ հյուսվածքների փոքր անոթների պատին՝ բերելով կոմպլեմենտի կապման և ֆագոցիտների ակտիվացման: Տարբեր օրգանների անոթների պատի բորբոքումը տարբեր վնաս է հասցնում և անգամ հիվանդի մահվան կարող է բերել:

- Իմունային համալիրների չափսը
- Հակաձնի բնույթը
- Հակամարմինների դասը
- Կոմպլեմենտ կապելու ունակությունը
- Հիվանդի կոմպլեմենտի համալիրները լուծելու ունակությունը: Համալիրները հաճախ նստում են երիկամներում, մաշկում, հոդերում և նյարդային համակարգում:

Ոչ բոլոր աուտոիմուն հիվանդություններն են միջնորդավորված հակամարմիններով: Երբեմն, *IV տիպի բջջամիջնորդավորված գերզգայունության* մեխանիզմով զարգանալու դեպքում գործընթացի մեջ են ներգրավվում աուտոռեակտիվ T-բջիջները: Ավելին, կարծես թե այս բջիջներն անհրաժեշտ են բոլոր աուտոհակամարմնային պատասխանները պահպանելու համար: Օր.՝ ծանր միասթենիայով հիվանդի մոտ առկա են աուտոռեակտիվ Th CD4+

բջիջներ, որոնք արտադրում են IL-4՝ ազդանշան տալով B-բջջին, որպեսզի վերջինս արտադրի անուտոհակամարմիններ:

Կան վկայություններ, որ ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետի ախտաճագման մեջ կարևոր նշանակություն ունեն բորբոքային CD4+ բջիջները և անուտոհիմուն CD8+ T-բջիջները: Ենթաստամոքսային գեղձի ինսուլին արտադրող β-բջիջները ընտրողաբար քայքայվում են սպեցիֆիկ T-բջիջների կողմից, որոնք հիմնականում CD8+ բջիջներ են, և հիվանդության ռեցիդիվը կարելի է կանխել ցիկլոսպորին A-ով, որն ընկճում է այդ բջիջների ակտիվացումը:

Ռևմատոիդ արթրիտը բարդ անուտոհիմուն հիվանդություն է: Այն միջնորդվում է բորբոքային CD4+ բջիջների արտադրությամբ, որոնք յուրահատուկ են հոդային հակաձինների հանդեպ, սա բերում է լիմֆոկինների արտադրությանը, որն էլ առաջացնում է տեղային բորբոքում հոդի ներսում՝ այտուցի առաջացմամբ, պոլիմորֆոնուկլեար բջիջների և մակրոֆագների կուտակմամբ, հոդի աճառի քայքայմամբ և ի վերջո հոդի դեստրուկցիայով: Ռևմատոիդ արթրիտի ախտաճանության մեջ ներգրավված են նաև անուտոհակամարմիններ, որոնք հաճախ IgM և IgG դասի հակա-IgG հակամարմիններ են և կոչվում են ռևմատոիդ գործոն (RF): Ռևմատոիդ գործոնի որոշումը կարևորագույն է նաև Շեգրենի համախտանիշի ժամանակ:

Այսպիսով, անուտոհիմուն հիվանդությունները միջնորդվում են մնայուն ադապտիվ իմուն պատասխանով դեպի սեփական հակաձինները: Յուրաքանչյուր անուտոհիմուն հիվանդություն ունի բնորոշ պաթոգենեզ, որը ներառում է հյուսվածքի վնասման մեխանիզմներից մեկը կամ մի քանիսը: Օր.՝ կարմիր գայլախտի ժամանակ հյուսվածքի ախտահարման մեխանիզմը՝ III տիպի գերզգայունությունն է, իսկ Գուդպասչերի համախտանիշը՝ II տիպի գերզգայունությունն է:

Անուտոհիմունիտետի զարգացման հնարավոր մեխանիզմները

1. Մեկվեստրացված հակաձիններ,
2. Մոլեկուլային միմիկրիա,
3. MHC II անհամապատասխան էքսպրեսիա,
4. B-բջիջների պոլիկլոնալ ակտիվացում,
5. Մեկ լիմֆոցիտի վրա 2 TCR:

Մեկվեստրացված հակաձիններ

Հայտնի է, որ մարդու օրգանիզմի որոշ հյուսվածքներ (սեռական գեղձերը, աչքերը, ուղեղը, վահանաձև գեղձը) առանձնացված են արյան շրջանառությունից, ուստի իմուն համակարգի զարգացման ընթացքում դրանց հակաձինները չեն շփվում T-լիմֆոցիտների հետ:

Երբ այդ հիստոհեմատիկ պատնեշը վնասվում է և հակաձինները մուտք են գործում արյուն, ապա նրանց իմունակումպետենտ բջիջների կողմից ճանաչվում են օտար և դրանց դեմ ձևավորվում է անուտոհիմուն պատասխան: Օր.՝ աչքի վնասումը և ոսպնյակի հակաձինների արտազատումը բերում է հակամարմինների արտադրման: Միելինի հիմնական սպիտակուցի արտազատումը կարող է պատճառ դառնալ ցրված սկլերոզի:

Մոլեկուլային միմիկրիա

Մի շարք վիրուսներ և բակտերիաներ ունեն հակաճնային դետերմինանտներ, որոնք նույնական են կամ շատ նման մեր օրգանիզմի նորմալ բջջային բաղադրիչներին: Օր.՝ ստրեպտոկոկի հակաճնի հանդեպ հակամարմինները խաչաձև փոխազդում են նաև սրտամկանի որոշ հակաճնների հետ՝ առաջացնելով ռևմատիկ տենդ և ախտահարելով սրտամկանը և սրտի կլապանները: Ցրված սկլերոզի դեպքում նույնպես տեղի է ունենում վիրուսային հակազենների և միելինի մոլեկուլյար միմիկրիայի մեխանիզմը:

MHC մոլեկուլների անհամապատասխան էքսպրեսիա

Նորմալում հակաճին ներկայացնող բջիջները էքսպրեսիայի են ենթարկում MHC II դասի մոլեկուլները: Շատ անգամներ դրանք էքսպրեսիայի են ենթարկում ոչ հակաճին ներկայացնող բջիջների կողմից, որը բերում է Th-բջիջների զգայունացում սեփական բջիջների նկատմամբ: Դա բերում է աուտոիմունիտետի առաջացման: Օր.՝ առողջ ենթաստամոքսային β-բջիջները չունեն MHC II դասի սպիտակուցներ իրենց մակերեսին, բայց ունեն MHC I դասի մոլեկուլների շատ ցածր մակարդակ: Այնուամենայնիվ, ինսուլին-կախյալ շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ β-բջիջները էքսպրեսիայի են ենթարկում MHC I և MHC II դասի մոլեկուլներ մեծ քանակով: MHC II դասի էքսպրեսիան ոչ հակաճին ներկայացնող բջիջների վրա խթանվում է IFN-γ-ի ազդեցությամբ: Ենթադրվում է, որ որևէ օրգանի վնասվածքը կամ վիրուսային վարակը բերում է բորբոքային գործընթացի և բարձրացնում IFN-γ-ի մակարդակը: Դա էլ խթանում է MHC II դասի մոլեկուլների էքսպրեսիան ոչ հակաճին ներկայացնող բջիջների վրա՝ բերելով անհամապատասխան Th-բջիջների ակտիվացման տարբեր աուտոհակաճինների հանդեպ: Բացի IFN-γ-ից՝ IL-1-ը և TNF-α-ն ուղղակիորեն իջեցնում են ինսուլինի արտադրությունը β-բջիջներում:

Β-բջիջների պոլիկլոնալ ակտիվացումը

Β-բջիջների պոլիկլոնալ ակտիվացնողները խթանում են դրանց սեփական հակաճինների հանդեպ՝ առաջացնելով աուտոիմուն ռեակցիա: Այս ակտիվացումը առաջացնում են միկրոբային սուպերհակազենները: Պոլիկլոնալ ակտիվատորներ կարող են հանդիսանալ որոշ վիրուսներ՝ ցիտոմեգալովիրուսը, Էբշտեյն-Բառի վիրուսը, նաև շատ գրամբացասական բակտերիաներ:

Խրոնիկական վիրուսային վարակ

Ծնվելիս մկներին որոշ վիրուսներով վարակելու դեպքում (օր.՝ լիմֆոցիտային խորիոմենինգիտի վիրուսով) նրանք դառնում են այդ վարակի ցմահ կրողներ՝ արտադրելով հակամարմիններ, վիրուսի հետ համալիր են առաջացնում՝ առանց վիրուսի վարակայնության չեզոքացման: Վիրուսի հակաճինը աբսորբցիայի ենթարկվելով էրիթրոցիտի կամ այլ բջիջների վրա՝ նմանակում են սեփական հակաճիններին, դրանց համակցությունը հակավիրուսային հակամարմինների հետ առաջացնում է խրոնիկ խանգարումներ, ինչպիսին է հեմոլիտիկ անեմիան: Այսպիսով, որոշ աուտոիմուն հիվանդություններ երկրորդային են վիրուսային վարակի նկատմամբ և ձևավորվում են օրգանիզմի կողմից չճանաչված խրոնիկական վիրուսային վարակի հետևանքով:

Առատիմուն հիվանդությունների բուժումը

Առատիմուն հիվանդությունների բուժման հիմքում ընկած է իմուն պատասխանի ընկճումը՝ ախտանիշները թեթևացնելու համար: Դա կատարվում է մի քանի եղանակով:

- **Իմունոսուպրեսիվ դեղամիջոցներ.** Չնայած կորտիկոստերոիդները, ազաթիոպրինը և ցիկլոֆոսֆամիդը և մյուսներն ունեն լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիան և իմուն պատասխանը ընկճելու հատկություն, դրանք այդքան էլ ցանկալի չէ օգտագործել: Դրանք ամբողջովին են ընկճում իմուն պատասխանը և հիվանդին մեծ ռիսկի են ենթարկում: Այժմ օգտագործվում են համեմատաբար ավելի ընտրողաբար ազդող դեղեր՝ ցիկլոսպորին A-ն և FK506-ն:
- **Թիմէկտոմիա.** ծանր միասթենիայով հիվանդները հաճախ ունեն ուրցագեղձի հիպերպլազիա և երբեմն անզամ թիմումա: Նման դեպքերում գեղձի հեռացումը մեծացնում է ախտադադարի հավանականությունը:
- **Պլազմաֆերեզ.** այս գործողության ընթացքում հակամարմիններ պարունակող պլազման հեռացվում է օրգանիզմից, իսկ արյան տարրերը համապատասխան միջավայրի մեջ լցնելուց հետո հետ են վերադարձվում օրգանիզմ: Դա բերում է ախտանիշների կարճաժամկետ պակասման: Օգտագործվում է Գրեյվսի հիվանդության, ծանր միասթենիայի և համակարգային կարմիր գայլախտի բուժման մեջ:
- **Հակացիտոկինային բուժում.** Հայտնի է, որ IL-1-ը, IL-6-ը, TNF- α -ն գլխավոր դերն են խաղում բորբոքման իմիցիացիայի մեջ: Բնականաբար, այս ցիտոկինների ընկճումը ամենաօգտավետ մեթոդներից է բորբոքումը նվազեցնելու համար: Ցիտոկինների ազդեցությունը կարելի է ընկճել հետևյալ եղանակներով.

1. Ցիտոկինի չեզոքացում.

1ա. Լուծելի ընկալիչներ. Լուծելի ընկալիչների ֆիզիոլոգիական դերը շատ ցիտոկինների չեզոքացումն է, օր.՝ TNF- α -ն կապվում է իր ընկալիչներին, որոնք առկա են շատ բջիջների մակերեսին, այդ թվում՝ մոնոցիտների, մակրոֆագերի, T-բջիջների, սինովալ ֆիբրոբլաստների, օստեոբլաստների և էնդոթելային բջիջների վրա: Կան TNF-ընկալիչի 2 տեսակ՝ p55-ը և p75-ը: p75-ընկալիչը ունի անմիջական խթանիչ դեր T-բջիջների բազմացման մեջ և TNF- α միջնորդված բորբոքման ընկճման մեջ, մինչդեռ p55-ը ունի վճռորոշ դեր օրգանիզմի պաշտպանության և բորբոքային պատասխանի մեջ:

Երկուսի լուծելի ձևերն էլ հետադարձ կապի մաս են կազմում, որը կարգավորում է TNF-ի բորբոքային գործունեությունը: Երկու տեսակն էլ առկա են մարմնի հեղուկներում: TNF- α -ի հարաբերական ավելցուկը նրա լուծելի ընկալիչների հանդեպ երկարացնում է բորբոքումը: Ռեկոմբինանտ լուծելի ընկալիչներով բուժումը թույլ կտա ընկճել բորբոքումը: Բայց քանի որ այս ընկալիչներն ունեն շիճուկային կարճ կիսատրոհման պարբերություն, ապա այն պիտի կոնյուգացվի մարդկային IgG Fc-հարվածի հետ: Մեկ այլ տարբերակ է ընկալիչի պոլիմերացումը պոլիէթիլենգլիկոլով:

Կլինիկայում այժմ կիրառվում է էքաներսեպտը: Այն երկու սպիտակուցների ձուլվածք է, դրանք են երկու ռեկոմբինանտ p75-ընկալիչները ձուլված IgG1 Fc-հատվածի հետ: Այս դեղի դիմերային կառուցվածքը դարձնում է նրան 1000 անգամ ավելի արդյունավետ մոնոմեր կառուցվածքի հանդեպ: Այն մասնավորապես արդյունավետ է ռեմատոիդ արթրիտի, յուվենիլ ռեմատոիդ արթրիտի բուժման մեջ:

1բ. Ցիտոկինների հանդեպ մոնոկլոնալ հակամարմիններ. Ցիտոկինները չեզոքացնելու մեկ այլ տարբերակ է նրանց նկատմամբ հակամարմինների օգտագործումը: Օգտագործվում են խիմերային և հումանիզացված մոնոկլոնային հակամարմիններ, դրանք ավելի քիչ իմունոգեն են և ավելի հարմար օգտագործման համար:

Ինֆլիքսիմաբը խիմերային IgG1 հակամարմին է ուռուցքի նեկրոզի գործոնի հանդեպ: Այն մասնավորապես արդյունավետ օգտագործվում է ռևմատոիդ արթրիտի, պսորիազի բուժման ժամանակ:

2. Ընկալիչի անտագոնիզով. Ցիտոկինի ընկալիչի կապումը կարելի է կատարել բնական անտագոնիստի կամ ընկալիչի հանդեպ մոնոկլոնային հակամարմնի օգնությամբ, որով կարող է ընկճվել ցիտոկինի ազդեցությունը: Օր.՝ ցիտոկինային ընկալիչի պաշարիչ է ռեկոմբինանտ ինտերլեյկին-1-ի ընկալիչի անտագոնիստը: Այդ չափավոր թեթևացնում է ռևմատոիդ արթրիտով հիվանդների վիճակը կլինիկական փորձարկումներում: Ցույց է տրված, որ հակացիտոկինային բուժումը դանդաղեցնում է հիվանդության հարածը: Այսօր ռեկոմբինանտ ինտերլեյկին-1-ի անտագոնիստը փորձարկվում է մեթոտրեքսատի հետ զուգակցմամբ: Թերությունը կարճ պլազմայի կիսատրոհման պարբերությունն է /վեց ժամ/, որը անհրաժեշտություն է ստեղծում հաճախակի նշանակում օրվա մեջ մեծ դեղաչափերով՝ պահպանելու բուժական ազդեցությունը:

3. Հակաբորբոքային ուղու ակտիվացում. Այնպիսի իմունակարգավորիչ ցիտոկիններ, ինչպիսիք են IL-10-ը և IL-4-ը, կարող են ընկճել բորբոքումը: Ցիտոկինները ցածր մոլեկուլային սպիտակուցներ են, գլիկոպրոտեիններ՝ կարճ կյանքի տևողությամբ: Ուստի այս ցիտոկինների պլազմայի խտությունը կայուն պահպանելը կարող է բարդ և թանկարժեք լինել: Կլինիկական փորձարկումները ռևմատոիդ արթրիտի դեպքում հիասթափեցնող են եղել. հնարավոր է, որ արդյունավետության պակասը կարճ կյանքի տևողության պատճառով է:

• **Մակրոլակտամներ.** սրանք նոր դասի դեղեր են և կոչվում են տեղային իմունոմոդուլատորներ: Այս խմբի մեջ են ներառված հետևյալ դեղերը՝ Տակրոլիմուս (Պրոտոպիկ) և Պիմեկրոլիմուս (Էլիդել):

1. *Տակրոլիմուսն* այս դասի առաջին ներկայացուցիչն է: Այն մալրոլիդ է, արտադրվում է *Streptomyces tsukabensis* սնկերի կողմից: Տակրոլիմուսը ընկճվում է T-բջջների հասունացումը և ակտիվացումը և ընկճում մի քանի ցիտոկինների գեների ակտիվացումը՝ կապվելով ցիտոգոլային սպիտակուցների հետ, որոնք կոչվում են մակրոֆիլիններ: Այս համալիրը պաշարում է կալցինեուրինը, ընկճում է ակտիվացված T-լիմֆոցիտների կորիզային գործոնի տրանսկրիպցիան՝ կանխելով IL-2, 4, 5-ի արտադրությունը, IL-8-ի ընկալիչների մակարդակը կերատինոցիտների վրա: Ներկայումս դեղն օգտագործվում է տարբեր դերմատոլոգիայի բուժման համար, մասնավորապես ատոպիկ դերմատիտի և որոշ աուտոիմուն հիվանդությունների՝ պսորիազի, տափակ որքիների, մաշկային կարմիր գայլախտի, դերմատոմիոզիտի, վիտիլիգոյի բուժման համար:

2. *Պիմեկրոլիմուսն* ասկոմիցիների կիսասինթետիկ արգասիք է: Այն նաև փոխազդում է մակրոֆիլին-12-ի հետ և ընկճում T-բջջների խթանումը հակածին ներկայացնող բջջների կողմից՝ ընկճելով և Th1-բջջների ցիտոկինների՝ IL-2-ի և IFN- γ -ի

արտադրությունը և Th-2-բջջիչների ցիտոկինների՝ IL-4, 10-ի արտադրությունը: Այն նաև ընկճում է պարարտ բջջիչների կողմից հեքսոգամինիդազի, տրիպտազի, հիստամինի արտազատումը: Կլինիկական փորձերում կան տվյալներ, որ պիմեկրոլիմուսը արդյունավետ է ատոպիկ դերմատիտի և պսորիազի բուժմանմեջ:

- **Ներերակային ներարկման իմունոգլոբուլիններ.** վերջին տարիներին այս դեղերը /IGIV/ լայն կիրառում են ստանում կլինիկական իմունոլոգիայում: Նրանք կամ օգտագործվում են որպես փոխարինող բուժում առաջնային և երկրորդային իմունային անբավարարությունների ժամանակ, կամ որպես իմունակարգավորիչ միջոց աուտոիմուն հիվանդությունների ժամանակ:

1. Փոխարինող բուժում. արդյունավետությունը ցուցադրված է հետևյալ դեպքերում.

- Բնածին ազամա և հիպոգամագլոբուլինեմիա,
- չդասակարգված փոփոխական իմունային անբավարարություն,
- ծանր համակցված իմունային անբավարարություն,
- Վիսկոտ-Օլդրիչի համախտանիշ,
- երկրորդային հիպոգամագլոբուլինեմիա խրոնիկական լիմֆոլեյկոզով հիվանդների և միելոմայով հիվանդների մոտ, ովքեր ունեն կրկնվող վարակներ:

Երեխաների դեղաչափը կազմում է 10գ, մեծահասակների համար 20-30գ յուրաքանչյուր 3-4 շաբաթը մեկ: ՄԻԱՎ-ը և այլ T-բջջային իմունային անբավարարությունները ցուցում չեն հանդիսանում IGIV-ով բուժման համար:

2. Իմունակարգավորիչ բուժում. մի շարք ստուգիչ հետազոտություններում ապացուցված է IGIV արդյունավետությունը հետևյալ աուտոիմուն հիվանդությունների բուժման մեջ՝

- աուտոիմուն տրոմբոցիտոպենիա,
- Կավասակիի համախտանիշ,
- ծանր միասթենիա,
- Գիեն-Բարեի համախտանիշ /սուր իդիոպատիկ պոլիներվիտ/,
- ցրված սկլերոզ,
- բազմաօջախային շարժիչ նեյրոպաթիա,
- աուտոիմուն նեյրոպաթիա,
- հեմոֆիլիա /հակամարմիններ FVIII գործոնի հանդեպ/,
- խրոնիկ բորբոքային դեմիելինիզացնող պոլիներոպաթիա,
- ստերոիդ-կախյալ ասթմա,
- համակարգային կարմիր գայլախտ,
- ռևմատոիդ արթրիտ,
- Կրոնի հիվանդություն,
- խոցային կոլիտ,
- աուտոիմուն թիրեոիդիտ,
- վասկուլիտ,
- միոզիտ,
- յուվենիլ դիաբետ,
- հեմոլիտիկոուրեմիկ համախտանիշ:

Ներարկման իմունազոգությունների ազդեցության մեխանիզմն աուտոիմուն հիվանդությունների բուժման մեջ լիովին հայտնի չէ: Մեկ հիպոթեզի համաձայն նրանք ընկճում են աուտոհակամարմինների արտադրությունը հետադարձ կապի մեխանիզմով: Մեկ այլ հիպոթեզի համաձայն հակաիդիոպիկ հակամարմինները, որոնք կան IGIV կազմում կապվում են հակաժին ճանաչող BCR-ին և Fc-հատվածի նկատմամբ ընկալիչին B-լիմֆոցիտների վրա՝ բերելով այդ բջիջների գործառույթների ընկճման: Հակացուցումներ են հանդիսանում հոմոլոգ Ig նկատմամբ գերզգայունությունը, մասնավորապես ընտրողական IgA անբավարարությամբ հիվանդների մոտ IgA դեմ հակամարմինների առաջացումը: Ուստի ժամանակակից IGIV բաղադրության մեջ IgA և IgM մակարդակը պետք է չգերազանցի 100մգ/մլ:

IGIV դեղաձևն են՝ սանդոզոգություն /IgG-95%/, ցիտոտեկ, ինտրազոգություն F, պենտազոգին N, մարդու իմունոզոգություն ներերակային ներարկման համար, հակաստաֆիլոկոկային մարդու իմունազոգություն, նորմալ γ -զոգություն, իմունազոգությունների համալիր միացություններ:

- **Նոր մոտեցումներ.** սրանք փորձարկման փուլում են և դեռ չեն օգտագործվում կլինիկայում՝
 1. *MHC-մոլեկուլների պեպտիդների պաշարում.* երբ աուտոհակաձնիհաջորդականությունը հայտնի է, ապա կարելի է ստանալ սինթետիկ պեպտիդ, որը միայն մեկ կամ երկու ամինաթթվով է տարբերվում և դրանով կապել համապատասխան MHC մոլեկուլները:
 2. *Մոնոկլոնալ հակամարմիններ.* հակաCD4 մոնոկլոնալ հակամարմինները բերում են լիմֆոցիտար ինֆիլտրացիայի անհայտացման և դիաբետի ախտանիշների վերացմանը, բայց քանի որ նրանք պաշարում են բոլոր Th-բջիջները, ապա առաջանում է ծանր իմունաընկճում:

ԻՄՈՒՆՈՏՐՈՂ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ

Վերջին տարիներին ամբողջ աշխարհում բժշկությունը բախվում է բնական պրոցեսներում մարդու ակտիվ ներգործությունների հետ: Աշխարհի շատ տարածաշրջաններում այդ թվում նաև հայաստանյան շրջաններում բնապահպանական իրավիճակի վատթարացումն ազդում է մարդկանց՝ և առաջին հերթին նրանց իմունային համակարգի վրա:

Ներկայումս աշխարհի բոլոր խոշոր քաղաքներն ունեն կլինիկաիմունոլոգիական լաբորատորիաներ, որոնք զբաղվում են մարդու իմունային համակարգի գնահատմամբ: Հայտնաբերվել են մի շարք դեղամիջոցներ, որոնք ներգործում են մարդու իմունային համակարգի վրա:

Դրա հետևանքով առաջ է եկել դեղագործական միջոցների նոր դաս՝ **իմունոտրոպ դեղամիջոցներ**, որոնք իրենցից ներկայացնում են սինթետիկ, բիոտեխնոլոգիական կամ բնական միջոցներ, որոնք ի վիճակի են ազդելու իմունային համակարգի տարբեր օղակների վրա և դրա հետևանքով փոփոխել իմունային պատասխանի բնույթը, ուղղվածությունը և ուժը:

Իմունոտրոպ դեղամիջոցները, կախված ցուցաբերած ազդեցությունից, բաժանվում են իմունախթանիչների, իմունասուպրեսորների, իմունամոդուլյատորների: Տվյալ բաժանումը բավականին պայմանական է, քանի որ միևնույն իմունոտրոպ դեղամիջոցը կարող է ունեննալ տարբեր հատկություններ՝ կախված չափաբաժնից և կլինիկական իրավիճակից: Այդ իսկ պատճառով ավելի ճիշտ է խոսել իմունաթերապիայի որոշակի ուղղությունների մասին:

Իմունախթանումը՝ իմունային պատասխանի ակտիվացումն է, որը նպատակահարմար է կատարել շնչառական ուղիների, կերակրափողի, միզուղիների, մաշկի և այլ օրգանների բակտերիալ և վիրուսային վարակներով ուղեկցվող առաջնային և երկրորդային իմունային անբավարարությունների դեպքում, ուռուցքով հիվանդների համալիր բուժման մեջ:

Իմունասուպրեսիան՝ իմունային պատասխանի ընկճումն է, որն ուղղված է ճնշելու և հեռացնելու ավր- կամ աուտոհակածիների վրա յուրահատուկ ձևով ազդող հակամարմինները կամ լիմֆոցիտները: Կլինիկայում օգտագործվում է աուտոիմունային և լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների բուժման մեջ, օրգանների և մաշկի փոխպատվաստման ժամանակ:

Իմունամոդուլյացիան միջոցների համալիր է, որոնք վերադարձնում են իմունային կարգավիճակը նախնական հավասարակշռված վիճակին:

Ըստ ծագման՝ իմունոտրոպ դեղամիջոցները բաժանվում են հետևյալ խմբերի.

- **Էկզոգեն**, որոնց շարքին են դասվում բակտերիալ և սնկային ծագման դեղամիջոցները
- **Էնդոգեն**, որոնք են ցիտոկինները և իմունոկարգավորիչ պեպտիդները
- **Սինթետիկ**, որոնք ստացվում են նպատակաուղղված սինթեզի արդյունքում:

1. Մանրէային ծագում ունեցող դեղամիջոցներ

1. **Բրոնխոմունալ (բրոնխոլաքսում)**՝ շնչառական ուղիների բորբոքում առաջացնող բակտերիաների լիոֆիլիզացված լիզատ է:

Ցուցումներ. քիթ-կոկորդի, բրոնխների և թոքերի վարակների հիմնական և լրացուցիչ թերապիա և պրոֆիլակտիկա:

Չափաբաժին. հիվանդության սուր փուլում՝ օրական 1 դեղապատիճ (կապսուլա) առավոտյան քաղցած վիճակում՝ 10-ից 30 օր, պրոֆիլակտիկայի նպատակով՝ ամեն ամիս 10 օր՝ նույն չափաբաժնով:

2. **Ռիբոմունիլ**՝ բաղկացած է հաճախ շնչուղիների վարակ առաջացնող 4 միկրոբների շտամների ռիբոսոմներից (ապացուցված է, որ 1մկգ բակտերիալ ռիբոսոմները նույնքան են խթանում իմուն պատասխանը, որքան 1մգ կենդանի բակտերիաները) + klebsiella pneumoniae-ի թաղանթային պեպտիդոգլիկանը, որն ուժեղացնում է ոչ սպեցիֆիկ ազդեցությունը: Խթանում է և սպեցիֆիկ, և ոչ սպեցիֆիկ իմունային պատասխանը:

Ցուցումներ. խրոնիկ կրկնվող բրոնխաթոքային հիվանդությունների, ԼՕՌ օրգանների վարակների (խրոնիկական օտիտ, տոնզիլիտ, ռինոսինուսիտ, ֆարինգիտ) բուժում և պրոֆիլակտիկա, տոնզիլէկտեմիայից հետո:

Չափաբաժին. Օրական 1 հաբ յուրաքանչյուր շաբաթվա առաջին 4 օրը, 3 շաբաթ, հետագա 2 ամիսների առաջին 4 օրը տարին 2 անգամ կամ 5 ամիսների առաջին 4 օրը տարին 1 անգամ:

3. **IRS-19**՝ 19 մանրէների լիզատ է ներքթային աերոզոլի դեղաձևով:

Ցուցումներ. ԼՕՌ օրգանների և շնչուղիների հիվանդությունների (ռինիտ, սինուսիտ, օտիտ, լարինգիտ, տոնզիլիտ, ֆարինգիտ, անգինա, տոնզիլիտ) բուժում և պրոֆիլակտիկա, ԼՕՌ օրգանների նախավիրահատական և հետվիրահատական շրջաններում:

Չափաբաժին. դեղամիջոցի 1 դեղաչափից յուրաքանչյուր քթանցքի մեջ օրական 2 անգամ 2 շաբաթ:

4. **Իմուդոն**՝ 14 միկրոօրգանիզմներից կազմված լիզատային հեղուկ է:

Ցուցումներ. բերանի խոռոչի (պարոտոնոսիտ, ստոմատիտ, գլոսիտ, գինգիվիտ), ԼՕՌ օրգանների (ֆարինգիտ, տոնզիլիտ) բորբոքային և վարակային վիճակների բուժում և պրոֆիլակտիկա, տոնզիլէկտոմիայից առաջ և հետո:

Չափաբաժին. սուր բորբոքումների դեպքում՝ օրական 8 հաբ 10 օր, խրոնիկականի դեպքում՝ օրական 6 հաբ 20 օր և ավել՝ տարեկան 2-3 անգամ:

5. **Ուրովաքսում**՝ Eschirichia coli-ի թուրմ է:

Ցուցումներ. միզուղիների բորբոքում, ցիստիտ, պլելոնոֆրիտ, ուրետրիտ:

Չափաբաժին. բորբոքային պրոցեսի ակտիվ փուլում՝ օրական 1 դեղապատիճ մինչև ախտանիշների անհետանալը, 10 օրից ոչ պակաս:

6. **Ռոմուրտիդ (մուրոկտազին)**՝ սինթետիկ դեղամիջոց է (մուրամիդիպեպտիդ):

Հանդիսանում է գրեթե բոլոր հայտնի բակտերիաների բջջաթաղանթի հիմնական կրկնվող հատվածը և Ֆրեյնդի լրիվ ադյուվանտի բաղադրիչ պեպտիդոգլիկանի նվազագույն կառուցվածքային մասը, որն ունի իմունախթանիչ հատկություն (Ֆրեյնդի լրիվ ադյուվանտը բաղկացած է տուբերկուլյոզի հարուցիչ բջջաթաղանթի պեպտիդոգլիկանից, վազելինից և լանոլինից. հայտնաբերվել է, որ այն մի քանի անգամ ուժեղացնում է իմունային պատասխանը, եթե օգտագործվում է հակաձնի հետ մեկտեղ): Մուրամիդիպեպտիդը IL-1, 6-ի, GM-CSF-ի արտադրության հզոր խթանիչ է, ուստի

խթանում է լեյկոպոեզը քիմիաթերապիայից, ճառագայթային բուժումից հետո: Ուժեղացնում է նաև հակաինֆեկցիոն իմունիտետը:

7. **Լիկոպիդ**՝ սինթետիկ դեղամիջոց է (գլյուկոզամինիլմուրամիլիդիպեպտիդ) համանման է ռոմուրտիդին: Ուժեղացնում է բազմաթիվ միկրոբների նկատմամբ իմունային պատասխանը, բարձրացնում է յուրաքանչյուր հակաինֆեկցիոն բուժման արդյունավետությունը, այդ թվում հակաբակտերիալ, հակավիրուսային և հակասնկային: Ցուցումներ. խրոնիկ, ոչ սպեցիֆիկ հիվանդություններ, երկրորդային իմունային անբավարարություններ, միզասեռական համակարգի խրոնիկ հիվանդություններ, ինչպես նաև հատկապես պապիլամատոզ և պտորիազ:
- Չափաբաժին. սրացման դեպքում՝ 2 հաբ (1մգ) դնել լեզվի տակ օրական 1 անգամ 10 օր: Խրոնիկական պրոցեսների դեպքում՝ 1 հաբ (10 մգ) օրական 1 անգամ 10 օր:

2. Ֆիզիոլոգիական (կենսաբանական) ծագում ունեցող դեղամիջոցներ

I. Ուրցագեղձի դեղամիջոցներ՝ ուրցագեղձի հորմոններ, չունեն թիմոսիմետիկ հատկություններ (այսինքն չեն ազդում ուրցագեղձում T-լիմֆոցիտների տարբերակման վրա), բայց կարգավորում են թիմոցիտների ֆունկցիաները (նպաստում են ծայրամասերում T-լիմֆոցիտների հասունացմանը, դրանց կողմից IL-2 և IFN- γ արտադրությանը և ընկճում IL-4-ի արտադրությունը):

1. **Տակտիվին**՝ տարբեր տեսակի կաթնասունների թիմուսից ստացված պեպտիդների խումբ է: Վիրաբուժական միջամտության դեպքում դեղամիջոցը նպաստում է հետվիրահատական վերքերի արագ ապաքինմանը և իջեցնում է բարդությունների քանակը: Ցուցումներ. բարդությունների բարձր ռիսկով վիրահատություններ (հետվիրահատական շրջանում):
2. **Թիմալին**՝ պոլիպեպտիդների համալիր է, որն իր ամինաթթուների կազմով նման է թիմոզինին: Ցուցումներ. ընկճված բջջային իմունիտետ, թարախային, բորբոքային հիվանդություններ՝ սեպսիս, վնասվածք, ցրտահարում, այրվածք:
3. **Թիմոստիմուլին**՝ հորթի թիմուսի թուրմ + խոշոր եղջրավոր անասունների թիմուսի պեպտիդներ: Ցուցումներ. պտորիազ և ուռուցքներ:
4. **Թիմ-ուվոկալ**՝ խոշոր եղջրավոր անասունների թիմուսի ցածրմոլեկուլային պեպտիդ է: Ցուցումներ. ուռուցքներ առաջնային իմունային անբավարարություններ, ռևմատիկ հիվանդություններ:
5. **Թիմոմոդուլին**՝ հորթի թիմուսի թուրմ է: Ցուցումներ. շնչուղիների խրոնիկ բորբոքում:
6. **Չադաքսին (թիմալֆազին)**՝ α_1 -թիմոզինի դեղամիջոց է: Ցուցումներ. վիրուսային հեպատիտ C-ի համալիր բուժման կազմում:
7. **Zn⁺⁺-թիմուլին**՝ թիմուլինը ուրցագեղձի հորմոն է, որը առանց ցինկի ինակտիվ է, ուստի որպես դեղամիջոց օգտագործվում է ցինկի հետ կապակցված վիճակում:

8. **Թիմոպենտին**՝ սինթետիկ դեղամիջոց է (պենտապեպտիդ), արհեստականորեն սինթեզված թիմոպենտին I և II-ի նույնական կրկնվող գործող հատվածն է՝ 32-36 ամինաթթվային դիբբում:

9. **Իմունֆան**՝ նման է թիմոպենտինին, հեքսապեպտիդ է, ռուսական արտադրության: Ցուցումներ. վակցինացիա բակտերիալ և վիրուսային վարակների դեմ (որպես ադյուվանտ), խրոնիկական վիրուսային վարակներ (հերպես, ցիտոմեգալովիրուս, հեպատիտ և այլն), ՄԻԱՎ, բրուցելյոզ, տոքսոպլազմոզ, խլամիդիոզ, տարածված ութուցքային պրոցես, այրվածքներ, բրոնխոբուստրուկտիվ համախտանիշ, ռևմատոիդ արթրիտ, պսորիազ (համալիր բուժումների կազմում):

II. Ոսկրածուծի դեղամիջոցներ

Միելոպիդ՝ պատրաստված է խոզի ոսկրածուծի բջիջներից:

Ցուցումներ. թոքերի խրոնիկական ոչ սպեցիֆիկ հիվանդություններ, սեպսիս, վնասվածքներից հետո զարգացող իմունային անբավարարություն (կրաշ համախտանիշ)՝ որպես համալիր բուժման բաղկացուցիչ մաս:

3. Սինթետիկ իմունոտրոպ դեղամիջոցներ

1. **Պոլիոքսիդոնիում**՝ սինթետիկ պոլիմեր է, որը համադրում է իմունախթանիչ և դետոքսիկացիոն ազդեցությունները: Մեծացնում է օրգանիզմի իմունային ռեզիստենտականությունը տեղային և զեներալիզացված վարակների նկատմամբ: Վերականգնում է իմունային ռեակցիաներն իմունային անբավարարությունների ժամանակ: Կիրառվում է ներարկման, մոմիկների և հաբերի տեսքով:

Ցուցումներ. երկրորդային իմունային անբավարարություններ, ցանկացած էթիոլոգիայի խրոնիկական հիվանդություններ, որոնք չեն ենթարկվում ավանդական թերապիային, վիրաբուժական վարակներ, տուբերկուլյոզ, ալերգիկ հիվանդություններ, ադիքների դիսբակտերիոզ, չարորակ նորագոյացություններ (քիմիա- և ճառագայթային թերապիայի ընթացքում և դրանցից հետո), ռևմատոիդ արթրիտ, տրոֆիկական խոցեր և այլն:

Չափաբաժին. սուր բորբոքային պրոցեսների դեպքում օրական 6մգ, ամեն օր, խրոնիկականի դեպքում 6մգ օրը մեջ, 5 ներարկում, հետո շաբաթական 2 անգամ 10-15 ներարկման կուրսով:

2. **Իմունոմաքս**՝ լիոֆիլիզացված թթու պեպտիդոզիկական է, ուժեղացնում է իմուն պատասխանը վիրուսային և բակտերիալ վարակների դեմ:

Ցուցումներ. պապիլոմավիրուսային, հերպեսվիրուսային վարակներ, խլամիդիա, միկոպլազմա, ուրեապլազմա և այլ բակտերիալ վարակներ:

3. **Իմունորիքս (պիդոթիմոլ)**՝ պեպտիդային կառուցվածքով սինթետիկ իմունախթանիչ է, կարող է հանդես գալ որպես ադյուվանտ սուր վարակների հակաբիոտիկային թերապիայի ժամանակ:

Ցուցումներ. վերին և ստորին շնչուղիների և միզուղիների վարակներ:

4. **Լևամիզոլ (դեկարիս)**՝ իմիդազոթիազոլի հիման վրա ստեղծված սինթետիկ դեղամիջոց է: Ունի թիմոմիմետիկ ազդեցություն (մեծացնում է T-լիմֆոցիտների քանակը):

Ցուցումներ. խրոնիկական վիրուսային վարակներ, իմունային անբավարարություններ, հատկապես իմունիտետի բջջային օղակի ճնշման դեպքում, օնկոլոգիական

հիվանդությունների հետվիրահատական շրջան, աուտոիմունային հիվանդություններ, լիմֆոգրանուլեմատոզ (ռեմիսիայի երկարատև պահպանման համար), խրոնիկական գլոմերուլոնեֆրիտի, պիելոնեֆրիտի, ստամոքսի և 12-մ. աղիքի խոցային հիվանդության, խրոնիկական ոչ սպեցիֆիկ թոքային հիվանդություններ (համալիր բուժման կազմում):

Կողմնակի աղդեցություններ. ագրանուլոցիտոզ, որից խուսափելու համար դեկարիսը կարելի է համադրել Na-ի նուկլեինատի հետ (3 օր), քանի որ վերջինս խանգարում է ագրանուլոցիտոզին և ունի իմունակարգավորիչ ազդեցություն:

Չափաբաժին. Որպես իմունախթանիչ՝ օրական 150 մգ միանվագ կամ 50 մգ-ից 3 անգամ 3 օր յուրաքանչյուր 2 շաբաթը մեկ անգամ: Բուժման տևողությունը որոշվում է անհատականորեն:

5. **Իզոպրինազին՝** հակավիրուսային ակտիվությամբ իմունախթանիչ դեղամիջոց է: Ցուցումներ. Գրիպ, կարմրուկի ծանր ընթացք, հերպես վիրուսների խմբի վիրուսային վարակներ, ցիտոմեգալովիրուսային, պապիլոմավիրուսային վարակներ: Թիմոսինիկ ազդեցություն (T-լիմֆոցիտների քանակի մեծացում) ունեն նաև հետևյալ դեղամիջոցները. **Իմուլթոլ (դիթիակարբ), Ինոզին պրանոբեքս:**

4. Ցիտոկինային դեղամիջոցներ

I. Ինտերֆերոններ

Ինտերֆերոնի դեղամիջոցները ցուցաբերում են հակավիրուսային, հակապրոլիֆերատիվ և իմունամոդուլյացիոն ազդեցություն: Լայնորեն կիրառվում են վիրուսային վարակների, մի շարք ուռուցքային և այլ հիվանդությունների ժամանակ: Բաժանվում են α , β , γ տեսակների, իսկ ստացման տեխնոլոգիայով՝ բնական (առաջին սերնդի ինտերֆերոններ) և ռեկոմբինանտ (երկրորդ սերնդի ինտերֆերոններ): Ներկայումս առավել հաճախ կիրառվում են հետևյալ ռեկոմբինանտ ինտերֆերոնները.

1. **Ինտրոն A** (ինտերֆերոն- α -2b, սինթեզված E-coli-ից), անալոգներ՝ Վիֆերոն, Գրիպֆերոն, Ռեաֆերոն, Ալտեվիր, Ալգերոն:
Ցուցումներ. Վիրուսային ինֆեկցիաների բուժում (սուր և խրոնիկական հեպատիտներ B, C), օնկոլոգիական հիվանդություններ (Կապոշիի սարկոմա, բազմակի միելոմա): Բուժման ընթացքում անհրաժեշտ է անընդհատ հետևել արյունագոյացմանը, լյարդի ֆերմենտների ակտիվությանը և էլենտրոլիտների հավասարակշռությանը:
2. **Ռոնտերոն A** (ինտերֆերոն α -2a)
Ցուցումներ. Սուր և խրոնիկական հեպատիտ B և C, Մաշկային T- բջջային լիմֆոմա
3. **Բետասերոն** (ինտերֆերոն β -1b), անալոգներ՝ Ռեբիֆ (Իտալիա), Ավոնեքս (Նիդերլանդներ):
Ցուցումներ. Ցրված սկլերոզ:
4. Երկարաձգված ազդեցության ինտերֆերոններ՝ **Պեգասիս**՝ երկարաձգված Ռոնտերոն, **Պեգինտրոն**՝ երկարաձգված Ինտրոն:
Հեպատիտ C-ի ժամանակ ցանկալի է համատեղել պեգինտրոնը և ռիբովիրինը:
5. **Ակտիմուն** (ինտերֆերոն γ -1b), անալոգներ՝ Ինգարոն:
Ցուցումներ. Խրոնիկական գրանուլեմատոզ հիվանդության և լեյշմանիոզ՝ ինֆեկցիոն բարդությունների հաճախականության և ծանրության նվազեցման նպատակով:

II. Ինտերլեյկիններ

1. **Ռոնկոլեյկին (Ալդեպեյկին, Պրոլեյկին)**՝ ինտերլեյկին 2 է:
Ցուցումներ. երիկամների քաղցկեղ և մելանոմա, իմունասուպրեսիայով ուղեկցվող տարբեր ծագում ունեցող սեպտիկ վիճակներ:
2. **Նեումեգա (Օպրեվեյկին)**՝ ինտերլեյկին 11, թրոմբոցիտների աճի գործոն է:
Ցուցումներ. աուտոիմունային թրոմբոցիտոպենիա:
3. **Բետալեյկին**՝ ինտերլեյկին 1β է:
Ցուցումներ. չարորակ ուռուցքների քիմիաթերապիան բարդացնող լեյկոպենիա, երկրորդային իմունային անբավարարություններ ծանր վնասվածքներից, ծավալուն վիրահատություններից հետո, խրոնիկական սեպտիկ վիճակների ժամանակ:

5. Հակացիտոկինային դեղամիջոցներ

1. **Ինֆլիկսիմաբ (Ռեմիկեյթ)**՝ մկան TNF-α-ի հանդեպ մոնոկլոնալ հակամարմնի Fab մասնիկ է + մարդկային IgG-ի Fc մասնիկ:
Ցուցումներ. ռևմատոիդ արթրիտ, ունի արտահայտված սիներգիզմ մեթոտրեքսատի հետ:
2. **Էտաներցեպտ (Էմբրել)**՝ TNF-α-ի լուծելի ընկալիչ է + IgG-ի Fc մասնիկ:
Ցուցումներ. ռևմատոիդ արթրիտ:
3. **Անակինրա**՝ IL-1-ի ընկալիչի անտագոնիստ է:
Ցուցումներ. ռևմատոիդ արթրիտ:

6. Փոխարինող իմունաթերապիա

Ներերակային ներարկման իմունազլոբուլիններ.

1. **Պենտագլոբին**՝ IgG-ի, IgM-ի և IgA-ի համակցություն է:
Ցուցումներ. Բակտերիային վարակների թերապիա հակաբիոտիկների միաժամանակ կիրառման դեպքում, հակամարմինների նվազմամբ ուղեկցվող իմունային անբավարարության փոխարինող բուժում:
2. **Օկտազամ**՝ մարդու նորմալ իմունազլոբուլին:
Ցուցումներ. հակամարմինների նվազմամբ ուղեկցվող իմունային անբավարարության փոխարինող բուժում, լիմֆոլեյկոզ, միելոլեյկոզ, իդիոպաթիկ թրոմբոցիտոպենիկ պուրպուրա:
3. **Սանդոզլոբուլին**՝ չփոփոխված իմունազլոբուլին G (IgG):
Ցուցումներ. համակարգային աուտոիմունային հիվանդություններ (հատկապես հիվանդության ակտիվ փուլում), օրգան-սպեցիֆիկ աուտոիմունային հիվանդություններ, սեպսիս, առաջնային B-բջջային իմունային անբավարարություններ:
Չափաբաժին. երեխաների համար 10գ, մեծահասակների համար 20-30գ յուրաքանչյուր 3-4 շաբաթը մեկ:
4. **Ցիտոտեկտ**՝ հակամարմիններ ընդդեմ ցիտոմեգալովիրուսի:
Ցուցումներ. ցիտոմեգալովիրուսային վարակի բուժում:

7. Բուսական ծագման իմունախթանիչներ

Իմունալ՝ Echinacea compositum-ի թուրմ է:

Ի՞նչ է ալերգիան

Առօրյայում ալերգիա բառը հաճախ ունենում է սխալ կիրառում: Շատ մարդիկ համարում են, որ իրենք ալերգիկ են այս կամ այն նյութի հանդեպ, սակայն դա չի համապատասխանում իրականությանը: Գիտականորեն ալերգիան սովորաբար առաջանում է սպիտակուցների հանդեպ, որոնք կոչվում են ալերգեններ: Այս ալերգենները մուտք են գործում օրգանիզմ օդատար ուղիներով, ստամոքս-աղիքային համակարգով կամ մաշկով: Առավել հաճախ ալերգիան առաջանում է այնպիսի սպիտակուցների հանդեպ, որոնք մենք ներշնչում ենք, ինչպիսիք են օրինակ՝ ծաղկափոշին կամ տան փոշու տզի արտաթորանքը: Այս ալերգենները պատճառ են հանդիսանում այնպիսի հիվանդությունների, ինչպիսիք են բրոնխային ասթման և ալերգիկ ռինոկոնյուկտիվիտը: Մնունդը նույնպես կարևոր ալերգեն է՝ հատկապես մանկական տարիքում և պատճառ է հանդիսանում այնպիսի հիվանդությունների առաջացման համար, ինչպիսին է, օրինակ, ատոպիկ էկզեման: Ալերգենների այլ տարածված աղբյուրներ են տնային կենդանիները, միջատները, բորբոսը, դեղերը և արդյունաբերական քիմիական նյութերը:

Ալերգիան անհամապատասխան և ախտաբանական իմունային պատասխանն է նորմալում անվնաս նյութի հանդեպ: Օրինակ՝ ծաղկափոշին բացարձակ անվնաս է, եթե մարդը ալերգիկ չէ նրա հանդեպ. վերջին դեպքում այն կառաջացնի ախտանիշներ թեթև փոշոտոցից և քթի փակվածությունից մինչև արտահայտված շնչահեղձություն և սուլոդ խզզոցներ:

Ալերգիա բառը փոխառնված է հունարենից և նշանակում է «փոփոխված ռեակտիվականություն»: Տերմինն առաջարկել է Կլեմենս Վոն Պիրկեն 1906թ.:

Ատոպիա. Ալերգիայի գենետիկ նախատրամադրվածության առաջին հետազոտությունը տպագրվել է Քուքի և Վան Վիերի կողմից 1916թ.: Նրանք եզրակացրեցին, որ ժառանգականությունը որոշիչ գործոն է մարդու գերզգայունության առաջացման գործում և դրա համար պատասխանատու հակամարմինները անվանեցին ռեագիններ: 1923թ. Քոքան և Քուքը օգտագործեցին «ատոպիա» տերմինը՝ բնութագրելու մարդկանց գերզգայունության այն վիճակները, որոնք փոխանցվում են գենետիկորեն:

Ալերգիայի հիմնադրույթները

- Ալերգիան անհամապատասխան և ախտաբանական պատասխան է նորմալում անվնաս համարվող նյութի հանդեպ:
- Ալերգիան սովորաբար հարուցվում է սպիտակուցներով, որոնք կոչվում են ալերգեններ:
- Տարածված ալերգեններ են ծաղկափոշին, տան փոշու տիզը, կենդանիները, բորբոսը, սնունդը, դեղերը և քիմիական նյութերը,
- Ալերգիան զարգանում է ազդող ալերգենի հետ օրգանիզմի մի քանի հանդիպումներից հետո:
- IgE հակամարմինները կոչվում են նաև ռեագիններ:

ԳԵՐԶԳԱՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆ

Ալերգիայի ախտաճնության հիմքում ընկած են գերզգայունության ռեակցիաները, որոնք բնական և արհեստական լինում են 4 տեսակի: Այդ ռեակցիաները միմյանց չեն բացառում, քանի որ հաճախ գերզգայունության առաջացման մեջ ընդգրկվում է իմունային պատասխանի ավելի քան մեկ տեսակ:

I տիպ (անհասպաղ գերզգայունություն, անաֆիլակտիկ, ռեակինային, ատոպիկ)

Այս տիպը ուղեկցվում է իմունագլոբուլին E (IgE) հակամարմինների առաջացմամբ: Առաջնային իմունային պատասխանի ժամանակ ալերգենի ազդեցությամբ պլազմատիկ բջիջների կլոնները արտադրում են IgE, որը յուրահատուկ է տվյալ ալերգենի նկատմամբ: IgE-ն կապվում է բարձր խնամակցության ընկալիչներին, որոնք գտնվում են պարարտ բջիջների և բազոֆիլների վրա, և ցածր խնամակցության ընկալիչներին, որոնք գտնվում են մակրոֆագերի, էոզինոֆիլների ու թրոմբոցիտների վրա: Հաջորդ հանդիպման ժամանակ ալերգենը փոխազդում է IgE-ի հետ, որը կապված է պարարտ բջիջին՝ պատճառելով բջջաթաղանթի պերֆորացիա և նախապես արտադրված միջնորդանյութերի ձերքազատում (ինչպիսիք են հիստամինը, տրիպտազան, հեպարինը): Այս միջնորդանյութերը հարուցում են I տիպի ռեակցիայի անհասպաղ փուլը, որը առաջանում է մի քանի րոպեի ընթացքում (այստեղից էլ՝ անհասպաղ գերզգայունություն): Այնուհետև այլ միջնորդանյութեր և ցիտոկիններ են արտադրվում, և էոզինոֆիլներն են ներգրավվում պրոցեսի մեջ՝ հարուցելով I տիպի ռեակցիայի ուշ փուլի առաջացումը, որը սկսվում է ալերգենի ազդեցությունից 4-6 ժամ անց: I տիպի ռեակցիայով է ընթանում անաֆիլաքսիան, ալերգիկ ռինիտը, բրոնխային ասթման և այլն:

II տիպ (ցիտոտոքսիկ գերզգայունություն)

Այս ռեակցիան հարուցվում է IgG հակամարմիններով, որոնք փոխազդում են բջջաթաղանթի վրա գտնվող հակաձինների/ալերգենի հետ: Հակաձինը կարող է արտադրվել հիվանդի սեփական բջիջների կողմից (աուտոիմունիտետ) կամ որևէ օտարաձին սպիտակուց կարող է կաչել բջջաթաղանթին: II տիպով են ընթանում ալերգիկ ցիտոպենիաները, օրինակ՝ հեմոլիտիկ անեմիան և թրոմբոցիտոպենիան:

III տիպ (իմունահամալիրային գերզգայունություն)

IgG կամ IgM հակամարմինները կապվում են շրջանառող հակաձինների հետ՝ ստեղծելով իմունային համալիրներ: Այս կոմպլեքսները հետո նստում են հյուսվածքներում, որտեղ դրանք ակտիվացնում են կոմպլեմենտի համակարգը՝ առաջացնելով հյուսվածքների նեկրոզ՝ թունավոր նյութերի արտադրման միջոցով: Այս տեսակով զարգացող ալերգիկ վիճակներից են՝ շիճուկային հիվանդությունը, ալերգիկ վասկուլիտը, «ֆերմերի թոքը»:

IV տիպ (դանդաղեցված, բջջամիջնորդավորված գերզգայունություն)

Այս տեսակի դեպքում սենսիբիլիզացված T-լիմֆոցիտներն ու մակրոֆագերն են խաղում գլխավոր դերը, ուստի այն կոչվում է բջջամիջնորդված իմունային ռեակցիա: T-լիմֆոցիտները զգայունանում (սենսիբիլիզացվում) են առաջին հանդիպման ժամանակ: Հաջորդող հանդիպման ժամանակ հակաձինը կապվում է զգայունացված T-լիմֆոցիտների հետ՝ առաջացնելով ցիտոկինների արտազատում, որոնք հանգեցնում են խրոնիկական բորբոքման առաջացմանը: Ախտանիշները առաջանում են ալերգենի ազդեցությունից 24-48 ժամվա ընթացքում (դանդաղեցված գերզգայունություն): Այս տիպի բորբոքմանը բնորոշ

հատկանիշներն են հսկա-գիգանտ բջիջների հայտնվելը և գրանուլոմաների առաջացումը: Որոշ բակտերիալ կամ վիրուսային սպիտակուցների, քիմիական նյութերի հանդեպ առաջացած իմունային պատասխանը այս տիպով է ընթանում, օրինակ՝ շփումային դերմատիտը:

ԻՄՈՒՆՈԳԼՈԲՈՒԼԻՆ E (IgE)

IgE-ն ավերգիկ ռեակցիաներում մասնակցող հիմնական իմունագլոբուլինն է: Այլ իմունագլոբուլինների համեմատությամբ՝ IgE-ն շիճուկում առկա է միայն հետքային քանակությամբ (< 0.01%): Դրա կյանքի կիսատևողությունը շիճուկում ընդամենը 2.5 օր է, բայց այն առկա է պարարտ բջիջների և բազոֆիլների մակերեսին՝ կապված իրենց բարձր խնամակցության ընկալիչներով (FcRε1): Որոշ այլ բջիջներ (մակրոֆագերը, լիմֆոցիտները և էոզինոֆիլները) ունեն ցածր խնամակցության ընկալիչներ (FcRε2):

IgE-ն և ատոպիան. IgE-ն ունի ֆիզիոլոգիական նշանակություն. այն պարազիտար ինվազիայից օրգանիզմի պաշտպանությունն է: Պարազիտների առկայության դեպքում IgE-ի մակարդակը շատ բարձր է, իսկ դրանց բացակայության դեպքում մակարդակը մնում է շատ ցածր: Այնուամենայնիվ, որոշ մարդիկ ունեն IgE արտադրելու հակում՝ ի պատասխան օտար սպիտակուցների՝ ավերգենների ազդեցության: Այս հակումը, որը կոչվում է ատոպիա, ժառանգական է, չնայած ժառանգման ճշտորիտ բնույթը դեռ անհայտ է: Բնակչության մոտավորապես 25-30%-ը ատոպիկ է: Այդ անձանց IgE-ի մակարդակը և պարարտ բջիջների ու բազոֆիլների վրա եղած բարձր խնամակցությամբ ընկալիչների քանակը բարձր է:

ԱԼԵՐԳԻԿ ԲՈՐԲՈՔՈՒՄ

Չնայած ավերգիկ բորբոքումը սկսվում է IgE հակամարմինների արտադրությամբ, բայց այն ավելի բարդ է, քան լոկ 1-ին տիպի ռեակցիան (աղյուսակ 5): T-բջիջները խաղում են կենտրոնական դեր՝ ղեկավարելով մի շղթայական ռեակցիա, որն իր մեջ ներառում է հակամարմիններ, բջիջներ և միջնորդանյութեր: Այս մեխանիզմը ակտիվանում է ավերգենի ազդեցությամբ՝ գերզգայուն անհատների մոտ:

Աղյուսակ 5. Ալերգիկ բորբոքման բաղադրիչները

բջիջներ	ցիտոկիններ	հակամարմիններ	միջնորդանյութեր
պարարտ բջիջներ, բազոֆիլներ, էոզինոֆիլներ, Th2 լիմֆոցիտներ, B լիմֆոցիտներ և պլազմատիկ բջիջներ, մոնոցիտներ և մակրոֆագեր:	IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13, GM-CSF TNF(ՈՒՆԳ)	IgE, IgG-4	հիստամին, տրիպտազա, խիմազա, լեյկոտրիեններ, պրոստագլանդիններ, PAF(ԹՄԳ), ECP(ԷԿՍ), MBP(ԳՀՍ)

Ալերգիկ բորբոքումը հակամարմիններով և բջիջներով միջնորդված ռեակցիաների համակցում է: Անհապաղ պատասխանը, որը բնորոշ է անհապաղ տիպի գերզգայունության

ռեակցիաներին, առաջանում է ալերգենի ազդեցությունից անմիջապես հետո: Դա միջնորդված է հիմնականում պարարտ բջիջների և բազոֆիլների կողմից հիստամինի ձերքագատմամբ: Ի լրումն դրա՝ մի քանի ժամ անց դանդաղեցված պատասխան է առաջանում՝ պայմանավորված բորբոքային բջիջների ներհոսքով, որը բջջային գերզայունության բնորոշիչ նշանն է: Այս ուշ փուլի պատասխանը (ՌԻՓՊ) էոզինոֆիլների գերակշռությամբ է բնորոշվում և առաջացնում է խրոնիկական բորբոքում:

ՄԵՆՍԻԲԻԼԻԻԶՄ

Հակաժինները մուտք են գործում օրգանիզմ շնչառական և ստամոքս-աղիքային համակարգի լորձաթաղանթով և մաշկով: Հակաժին ներկայացնող բջիջները կլանում են հակաժինը և պրոցեսինգի (վերամշակման) ենթարկելով՝ ներկայացնում են նախվ T-բջիջներին (Th0):

Ատոպիկ անհատների մոտ այս գործընթացը խթանում է Th2-բջիջների արտադրությունը, որոնք այդուհետև արտադրում են ցիտոկիններ՝ IL-4 և IL-13: Այս ցիտոկինները նպաստում են B-բջիջների բազմացմանը և դրանց անցում կատարելուն դեպի տվյալ հակաժնի հանդեպ սպեցիֆիկ IgE սինթեզող B և պլազմատիկ բջիջների: Այս բջիջների մի մասն ունի երկար կյանք, և դրանք կոչվում են հիշողության բջիջներ: IgE-ն շրջանառում է արյան մեջ փոքր քանակով, բայց հիմնականում ներկա է հյուսվածքներում՝ կապված պարարտ բջիջների մակերեսին իրենց բարձր խնամակցությամբ ընկալիչներով (FcRε1) և մակրոֆագերի, էոզինոֆիլների ու թրոմբոցիտների մակերեսին՝ ցածր խնամակցության ընկալիչներով (FcRε2): Այս IgE-ն կարող է հայտնաբերվել շիճուկում իմունաբանական անալիզով կամ մաշկում՝ ալերգիկ մաշկային փորձերով:

IL-4-ը խթանում է IgE-ի սինթեզը: Այն նաև խթանում է T-բջիջներին և մակրոֆագերին և մեծացնում է FcRε2 ընկալիչների էքսպրեսիան B-բջիջների վրա, ինչպես նաև ադիեզիայի մոլեկուլների էքսպրեսիան էնդոթելային բջիջների վրա: IL-13-ը ունի նմանատիպ, բայց ավելի թույլ կենսաբանական ազդեցություն, չնայած ազդեցության տևողությունն ավելի երկար է: IFN-γ-ն ընկճում է ալերգիկ պատասխանը, և դրա ազդեցությունը հակառակ է IL-4-ին և IL-13-ին: Ալերգիկ պատասխանն ընկճող այլ ցիտոկիններ են՝ IL-12-ը և TGF-β-ն (աղյուսակ 6): Ատոպիկ անհատների մոտ այս հավասարակշռությունը շեղված է դեպի Th2 տիպի ցիտոկիններին՝ IL-4-ի և IL-13-ի սինթեզը:

Աղյուսակ 6. Որոշ կարևոր ցիտոկինների ազդեցությունն ալերգիկ բորբոքման վրա

Ցիտոկինը	Ազդեցությունը
IL-4	IgE-ի սինթեզ, Th2 տիպի լիմֆոցիտների բազմացում
IL-13	IgE-ի սինթեզ
IL-5	Էոզինոֆիլների խթանում, բազմացում, քեմոտաքսիս և կենսունակության մեծացում, Th2 տիպի լիմֆոցիտների բազմացում
IL-3	Էոզինոֆիլների ակտիվացիա և կենսունակության մեծացում, պարարտ բջիջների բազմացում
GM-CSF	Էոզինոֆիլների ակտիվացիա և կենսունակության մեծացում, ընկճում է պարարտ բջիջների աճը
IL-9	Պարարտ բջիջների աճի գործոն

IFN- γ	IL-4-ի և IL-13-ի սինթեզի ընկճում, նեյտրոֆիլների և մակրոֆագերի ակտիվացում
IL-12	Խթանում է IFN- γ -ի արտադրությունը T-բջջերի կողմից
TGF- β	IL-4-ի և IL-13-ի սինթեզի ընկճում, մոնոցիտների և T-բջջերի ֆունկցիայի ընկճում
IL-10	Ցիտոկինների արտադրության, մոնոցիտների և T-բջջերի ֆունկցիայի ընկճում

ԱԼԵՐԳԻԿ ԶԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԶԱՐԳԱՑՈՒՄԸ

Ալերգիկ հիվանդության զարգացման համար մեծ դեր են խաղում հետևյալ գործոնները.

- Նախատրամադրող
- Նպաստող կամ հրահրիչ
- Պատճառական:

Ժառանգական նախատրամադրվածություն. Չնայած ալերգիկ հիվանդության առաջացումը երկար ժամանակ է, որ կապում են գենետիկ նախատրամադրվածության գործոնների հետ, այնուամենայնիվ ժառանգման ճշտորիտ ձևը մնում է հակասական: Որպես հնարավոր տարբերակներ առաջարկվել են աուտոսոմ դոմինանտ ժառանգումը փոփոխական պենետրանտությամբ և բազմագործոնային ժառանգումը: Այն երեխաների մոտ, որոնց ծնողները չեն տառապում ալերգիայով, ալերգիայի զարգացման ռիսկը կազմում է 10%: Այն անձանց մոտ, որոնց ծնողներից մեկը տառապում է ալերգիայով, այդ տոկոսը կազմում է 40-50%, իսկ 70-80-% կազմում է այն դեպքում, երբ հիվանդ են ծնողներից երկուսն էլ:

Նպաստող/հրահրիչ գործոններ. Ատոպիկ վիճակը դրսևորվում է այն դեպքում, երբ ժառանգական հակում ունեցող անձիք շփում են ունենում հրահրիչ տարբեր գործոնների հետ: Այդ գործոններից շատերը ներշնչման ընթացքում և պերորալ կերպով ներթափանցող ալերգեններ են, որոնց նկատմամբ տեղի է ունենում սենսիբիլիզացիա: Կյանքի ընթացքում նման սենսիբիլիզացիա կարող է տեղի ունենալ ցանկացած ժամանակ, ներառյալ նաև ներարգանդային (մոր ծխելու պարագայում), կրծքով կերակրման փուլերը և նույնիսկ մեծահասակների մոտ:

Որպես օրինակ աղյուսակ 7-ում ներկայացված են ասթմայի զարգացման գործոնները:

Աղյուսակ 7. Ասթմայի զարգացման գործոնները

Նախատրամադրող գործոններ	Ատոպիա
	Մեռը
Նպաստող գործոններ	Ծխախոտի ծխի ազդեցությունը
	Օդի աղտոտվածությունը
	Ծննդյան փոքր քաշ
	Մանուկային գործոններ, այդ թվում նորածինների արհեստական սնուցում
Պատճառական գործոններ	Տնային ալերգեններ՝ տան փոշու տիգ, կատվի մազ, խավարասերներ, սնկեր և այլն
	Արտաքին ալերգեններ՝ ծաղկափոշի, բորբոս և այլն

ԱԼԵՐԳԵՆՆԵՐ

Հակաձինները սպիտակուցային մոլեկուլներ են, որոնք ունակ են խթանելու իմունային պատասխանը: **Ալերգենները** հակաձիններ են, որոնք յուրահատուկ են ալերգիկ տիպի պատասխանով, այսինքն՝ IgE սինթեզելու հատկությամբ: Մեզանից յուրաքանչյուրը ենթարկվում է մեր շրջապատի ամենաբազմազան ալերգենների ազդեցությանը: Այնուամենայնիվ, ալերգիկ պատասխանը զարգանում է միայն պոպուլյացիայի 20-30%-ի մոտ, ովքեր գենետիկորեն նախատրամադրված են (ատոպիկներ): Անգամ ատոպիկ անհատները գերզգայունացած չեն բոլոր ալերգենների հանդեպ: Թե ինչու են նրանք զգայուն որոշ ալերգենների հանդեպ և տուլերանտ՝ մյուսների, դեռ ամբողջովին հայտնի չէ: Ավելին, գերզգայունացումը ոչ միշտ է դրսևորվում կլինիկական հիվանդությամբ: Դրա համար պատասխանատու գործոնները ևս վերջնականորեն պարզ չեն:

Ազդեցության գնահատումը

Սենյակային (տնային) ալերգենները, ինչպիսիք են տան փոշու տզի, կատվի, շան և խավարասերների ալերգենները, կարող են չափվել փոշու նմուշների մեջ, որոնք վերցվում են փոշեծծիչով կամ օդի մեջ օդի նմուշ վերցնող գործիքով: Մշակվել են իմունոֆերմենտային անալիզներ են՝ օգտագործելով մոնոկլոնային հակամարմիններ, որոնք կարող են չափել հիմնական ալերգենների քանակը և տալ ճշգրիտ ցուցմունք համապատասխան ալերգենին էքսպոզիցիայի ենթարկվելու մասին: Տիգերին նույնպես կարելի է հաշվել և արդյունքներն արտահայտել տզերի խտությամբ փոշու միավոր քաշի մեջ, այնուամենայնիվ, դա ծավալուն աշխատանք է և պահանջում է տզերի ճանաչման և հաշվման հատուկ փորձ:

ՏԱՐԱԾՎԱԾ ԱԼԵՐԳԵՆՆԵՐ

Տան փոշու տզեր. «Տան փոշու տիզ» անունը իր մեջ է ներառում *pyroglyphidae* ընտանիքի անդամներին: Երկու ամենատարածված տեսակները՝ *pteronyssinus* և *farinae*, պատկանում են *Dermatophagoidea* տեսակին: Եվրոպայի մեծահասակ բնակչության մոտավորապես 20% սենսիբիլիզացված են *D. pteronyssinus* նկատմամբ, որը հանդիսանում է տնային հիմնական ալերգենը: Դրանք հիմնականում գտնվում են անկողնային պարագաներում, գորգերում, փափուկ խաղալիքներում և փափուկ կահույքի մեջ:

Տան փոշու տիզը և հիվանդությունները. Տնային փոշու տիզի ալերգենները սենսիբիլիզացված անձանց մոտ առաջացնում են ասթմա, ռինիտ և ատոպիկ դերմատիտ: Սենսիբիլիզացիայի ռիսկը և կլինիկական հիվանդության զարգացումը ուղղակիորեն կախված են ալերգենի էքսպոզիցիայի մակարդակից: Հատկապես ասթմայի համար կա վստահելի վկայություն տան փոշու տիզի ալերգենի էքսպոզիցիայի և ալերգիկ հիվանդություն զարգանալու միջև եղած կապի վերաբերյալ: Համաճարակաբանական և կլինիկական հետազոտությունների ժամանակ առաջարկվել է դոզա-կախյալ հարաբերակցություն տան փոշու քանակի և ասթմայի ծանրության աստիճանի միջև: Տան փոշու տիզը նաև ամենակարևոր պատճառական գործոնն է շուրջտարյա ալերգիկ ռինիտի համար: Վերջին հետազոտությունները ցուցադրել են կապ էկզեմայի սրացման և տան փոշու տիզի ալերգենով բրոնխների հրահրիչ փորձերի միջև:

Ծաղկափոշի. Խոտաբույսերի, ծառերի և մոլախոտերի ծաղկափոշին սեզոնային ալերգիկ ռինիտի հիմնական պատճառն է (աղյուսակ 8): Ծաղկման շրջանները տարբեր են.

ծառերը ծաղկում են վաղ գարնանը, խոտաբույսերը՝ գարնանը և վաղ ամռանը, իսկ մոլախոտերը՝ ուշ ամռանը և վաղ աշնանը: Կլինիկական դրսևորումների բնույթի համար կարևոր նշանակություն ունի նաև ալերգենային մասնիկների չափսը: Ծաղկափոշու հատիկների տրամագիծը միջինում կազմում է 20-ից մինչև 60 մկմ: Քթի և վերին շնչուղիների միջով օդի անցման ժամանակ այնտեղ են մնում մեծ տրամաչափի (100 մկմ) մասնիկների մեծամասնությունը: Խոտաբույսերի ծաղկափոշու քանակությունը օդում աճում է չոր քամոտ եղանակի ժամանակ և նվազում է անձրևային եղանակի դեպքում, էքսպոզիցիան բարձր է առավոտյան և ուշ կեսօրին: Միջատների միջոցով փոշոտվող ծաղիկների ծաղկափոշին առավել հազվադեպ է դառնում ախտանշանների առաջացման պատճառ: Ալերգենների հիմնական աղբյուր են հանդիսանում քամու միջոցով փոշոտվող բույսերը:

Աղյուսակ 8. Տարածված ծառերի, խոտաբույսերի և մոլախոտերի ծաղկափոշիների աշխարհագրությունը

Տարածված ծաղկափոշիներ	Բաշխումը
Ծառեր՝	
կեչի, պնդուկենի, լաստենի	Հյուսիսային Եվրոպա
կաղնի, ծփի	Հյուսիսային Ամերիկա և Ասիա
ձիթապտուղ	Միջերկրական
Ճապոնական մայրի	Ճապոնիա
Խոտաբույսեր՝	
կնյուն, աշորա	ամենուր
Մոլախոտեր՝	
ամբրոզիա	Հյուսիսային Ամերիկա
կովինչ	Միջերկրական
օշինդր	Հյուսիսային Եվրոպա

Խոտաբույսերի և ծառերի շատ տեսակների միջև կա արտահայտված խաչաձև փոխազդեցություն: Ուստի, խոտաբույսերի ծաղկափոշու խառնուրդը (օրինակ՝ կնյուն, աշորա և այլն) և ծառերի (կեչի, պնդուկենի և լաստենի) խառնուրդը կարող է օգտագործվել: Սա սահմանափակում է ախտորոշման և բուժման համար անհրաժեշտ մզվածքների քանակը:

Տնային կենդանիներ. Եվրոպայում տների գրեթե 50%-ը ունեն կատու և/կամ շուն: Հայտնի է, որ կատուները և շները կարող են հրահրել ասթմայի և ռինիտի ախտանիշների առաջացումը գերզգայուն անձանց մոտ: Չկա ոչ մի կապ կենդանու տեսակի (կարճ կամ երկար մազերով) և ալերգենության միջև: Որոշ միջավայրերում ասթմայով հիվանդ երեխաների 70%-ը գերզգայուն են կատվի և/կամ շան հանդեպ: Կատուներն ավելի ալերգենային են, քան շները: Կատու պահող ընտանիքների տներում կատվի ալերգենի մեծ քանակ է կուտակվում գորգերի, փափուկ կահույքի վրա և այլ փոշու կուտակման վայրերում: Կատվի ալերգենի մասնիկները փոքր են չափով և երկար են մնում օդում: և անգամ կատուն տնից հեռացնելուց ամիսներ անց կարող է հայտնաբերվել:

Այլ կենդանիներ. Շատ երկրներում ասթմայով և ռինիտով տառապող անձանց շրջանում բավականին տարածված է իսավարասերների նկատմամբ սենսիբիլիզացիան:

Խավարասերների հիմնական ալերգենները դրանց թթի, մարմնի և արտաթորանքի մասնիկներն են:

Բորբոսասնկեր. Բորբոսասնկերը կամ միկրոոսնկերը աճում են խոնավ տարածքներում, քանի որ պահանջում են հարաբերական բարձր խոնավություն: Սրանք շուրջտարյա ալերգեններ են, չնայած դրանց քանակը ամենաբարձրն է աշնան ամիսներին: *Alternaria, Cladosporium* և *Aspergillus* տեսակները ամենատարածվածն են: Սպորները ներկա են և՛ տան, և՛ դրսի օդում: Քանի որ սպորների չափը 2-5 μm է, դրանք ներշնչվում են՝ հանդիսանալով ասթմայի առաջացման պատճառ:

Մասնագիտական ալերգեններ. Վերջին տարիներին մասնագիտական ասթմայի տարածվածությունը աճել է: IgE միջնորդված ալերգիկ ռեակցիաներ կարող են առաջացնել և սպիտակուցները (ալերգեններ) և ցածր մոլեկուլային զանգվածով քիմիական նյութերը (հապտեններ): Ռիսկի գործոններ են ատոպիան, բրոնխային գերռեակտիվությունը և ծխելը:

ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ
ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԹԵՍՏԵՐ

1873թ. Չարլզ Բլեքլին ծաղկափոշին քսեց քերծված մաշկի վրա՝ տալով մեզ ալերգիկ մաշկային թեստի առաջին նկարագիրը: Ներկայումս մաշկային թեստերը օգտագործվում են որպես առաջնահերթ ախտորոշիչ գործիք՝ ալերգիկ հիվանդությունների վարման գործընթացում: Չնայած տեխնիկական հեշտ է, սակայն արդյունքների վերծանումը պահանջում է լավ պատրաստված մասնագետի հմտություն: Մաշկային թեստը համարվում է լաբորատոր օժանդակություն և գնահատվում՝ հաշվի առնելով անամնեզից և ֆիզիկական զննումից ստացված տեղեկությունները:

Ալերգիկ թեստերի տեսակներ. Մի քանի մեթոդներ են օգտագործվում, բայց փրիք-թեսթը (skin-prick test) կամ նրա ձևափոխությունները ամենաշատն են օգտագործվում: Նախադաստակի ափային մակերեսն է օգտագործվում հարմարավետության համար, չնայած թեսթը կարելի է կատարել նաև մեջքի վրա:

Աղյուսակ 9. Ալերգիայի ախտորոշման համար մաշկային փրիք-թեսթում օգտագործվող տարածված ալերգենները

Ծաղկափոշի՝
• Խոտաբույսերի խառնուրդ, ծառերի խառնուրդ, կեչի, ձիթապտուղ, ամբրոգիա
Տան փոշու տիզ՝
• <i>D.pteronyssinus, D. farinae</i>
Կենդանիներ՝
• Կատու, շուն, ձի, խավարասերներ
Խայթող միջատներ՝
• Մեղու, իշամեղու
Սննդամթերք՝
• Կովի կաթ, ձու, զետնանուշ, ձուկ, խեցեմորթ, ցորեն

Ալերգենների մզվածքներ. Մաշկային փորձերի համար նախընտրելի է օգտագործել ստանդարտացված ալերգենների մզվածքներ: Դա պահանջում է բոլոր գլխավոր ալերգենների

առկայությունն ավերգենի աղբյուրից (ինչպես օրինակ տան փոշու տիզը) ազդեցության ուժի ստուգում և in vitro և in vivo: In vitro մեթոդի ժամանակ ներառնվում է RAST ընկճման տեխնիկան, որտեղ ավերգենը փորձարկվում է տվյալ ավերգենի հանդեպ զգայուն անհատների շիճուկների նկատմամբ՝ հաստատելու գլխավոր ավերգենների առկայությունը և գնահատելու մզվածքի ռեակտիվությունը: Ազդեցության ուժը նաև պետք է կենսաբանորեն ստուգվի՝ մաշկային փորձերով՝ ավերգենի մզվածքի հաջորդական 10-ակի նոսրացումներով:

Փրիք թեսթի համար խտացված (100000 SQU կամ AU/ml) լուծույթն է օգտագործվում՝ յուրաքանչյուր ավերգենի համար հաստատված գլխավոր ավերգենի պարունակությամբ: Դժբախտաբար, ստանդարտացված ավերգենների մզվածքները առկա են միայն տարածված աերոալերգենների համար, ինչպիսիք են ծաղկափոշին և տան փոշու տիզը: Մննդի ավերգենները ստանդարտացված չեն և in vivo, հատկապես մրգերի համար, ավելի լավ է օգտագործել թարմ միրգը որպես փրիք թեսթի աղբյուր:

Աղյուսակ 10. Մաշկային թեսթերի արդյունքների գնահատումը

Աստիճանը	Ռեակցիան	Նկարագրությունը
-	բացասական	ռեակցիայի բացակայություն
++	կասկածելի	միայն էրիթեմա
+	թույլ դրական	էրիթեմա, ինֆիլտրացիա, պապուլա
++	ուժեղ դրական	էրիթեմա, ինֆիլտրացիա, բշտիկների առաջացում
+++	խիստ դրական	միաձուլվող բշտիկներ և խոցոտում

ԼԱՄՈՐԱՏՈՐ ԱՆԱԼԻԶՆԵՐ (In Vitro)

Ալերգիկ հիվանդությունների ախտորոշման համար ամենատարածված լաբորատոր թեսթերն ընդհանուր և յուրահատուկ IgE հակամարմինների որոշումն է: Արյան էոզինոֆիլների քանակը կարող է բարձր լինել ասթմայի ժամանակ, սակայն սա սահմանափակ ախտորոշիչ նշանակություն ունի: Մի շարք անալիզներ կարող են երբեմն օգտակար լինել որոշակի ավերգիկ հիվանդությունների դեպքում:

Ընդհանուր IgE. IgE-ն արտադրվում է B-լիմֆոցիտների և պլազմատիկ բջիջների կողմից շնչառական և ստամոքս-աղիքային համակարգի լորձաթաղանթում: Հյուսվածքներում այն մեծամասամբ կապված է պարարտ բջիջներին: Այնուամենայնիվ, այն դիֆուզիայի է ենթարկվում դեպի շրջանառություն և ազատ IgE-ի փոքր քանակ առկա է արյան մեջ: Պտուղը սկսում է արտադրել IgE հղիության 11-րդ շաբաթից սկսած: Ծննդյան պահին IgE-ի մակարդակը սովորաբար 1ng/ml-ից (0.4IU/ml) պակաս է: IgE-ի մակարդակը աճում է մանկական տարիքում մինչև մեծահասակներին բնորոշ մակարդակը վաղ պատանեկության տարիներին և իջնում տարեց հասակում: Մեծահասակի նորմալ ցուցանիշը 0-100 IU/ml է:

Նշանակությունը. Ընդհանուր IgE-ի մակարդակը բարձրացած է ալերգիկ հիվանդություններով (ատոպիկ ասթմա, էկզեմա, ռինիտ) մարդկանց մոտ: Բարձր մակարդակ է լինում ատոպիկ էկզեմայով և բազմակի օրգանային ախտահարումով հիվանդների մոտ:

Ծննդյան պահին բարձր IgE-ն կարող է նախատրամադրել հետագա կյանքում ատոպիայի զարգացմանը: Սակայն դրա արժեքը, որպես սբրինինգ թեսթ, սահմանափակ է՝ ցածր զգայնության պատճառով:

Ալերգեն-սպեցիֆիկ IgE. Մեկ կամ ավելի ալերգենի հանդեպ սպեցիֆիկ IgE-ի որոշումը հաճախ է օգտագործվում ալերգիկ հիվանդությունների ախտորոշման և վարման համար:

Առավել տարածված չափման տեխնիկան ռադիոալերգոսորբենտային թեսթն է (RAST): Սպեցիֆիկ IgE-ի համար ուսումնասիրվող շիճուկը ավելացվում է ալերգեն կրող պինդ իմունոսորբենտի վրա: Լվանալուց հետո այն մշակվում է ռադիոպիտակավորված գտված կամ մոնոկլոնային հակա-IgE հակամարմիններով: Ռադիոակտիվության քանակն արտացոլում է հիվանդի շիճուկում եղած ալերգեն-սպեցիֆիկ հակամարմինների քանակը: Այլընտրանքային եղանակ է ֆերմենտին կամ ֆլուորեսցենտին կոնյուգացված հակամարմնի օգտագործումը: Սա հնարավորություն է տալիս խուսափել ռադիոակտիվ նյութի օգտագործումից: Թեսթի ճշտությունը կախված է ալերգենի մզվածքի որակից: Արդյունքները տրվում են բալերով (0-4):

**ԱԼԵՐԳԻԱՅԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՄԿԶԲՈՒՆՔՆԵՐԸ
ՀԱԿԱԶԻՍՏԱՄԻՆԱՅԻՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ**

Ազդեցության մեխանիզմը. Կան երեք տիպի հիստամինային ընկալիչներ (H_1, H_2 և H_3), որոնք լայնորեն տարածված են շատ հյուսվածքներում, ներառյալ՝ արյան անոթները, նյարդերը և էնդոթելը: ԿՆՀ-ում և ծայրամասային հյուսվածքներում տեղակայված H_1 ընկալիչները իրարից չեն տարբերվում իրենց խնամակցությամբ դեպի H_1 -պաշարիչները: Հիստամինի տեղային կամ ընդհանուր ձերբազատումը IgE-միջնորդված ալերգիկ ռեակցիաների ժամանակ ապահովում է ալերգիկ հիվանդությունների ժամանակ հակահիստամինային դեղերի ազդեցության արդյունավետությունը:

Գոյություն ունեն երկու սերնդի հակահիստամինային դեղամիջոցներ.

1. Առաջին սերնդին են պատկանում՝ քլորպիրամինը (սուպրաստին), կլեմաստինը (տավեգիլ), դիֆենհիդրամինը (դիմեդրոլ), ցիպրոհեպտատինը (պերիտոլ):
2. Երկրորդ սերնդին են պատկանում՝ լորատադին (կլարիտին), ցետիրիզին (զիրտեկ), ֆեքսոֆենադին (տելֆաստ), տերֆենադին, դեզլորատադին (էրիուս), լեվոցետիրիզին:

Հակահիստամինային դեղամիջոցներն ունեն որոշ H_1 -չմիջնորդված էֆեկտներ: Դրանք ընկճում են հիստամինի ձերբազատումը պարարտ բջիջներից և բազոֆիլներից: Այնուամենայնիվ, ցանկալի դեղաչափի դեպքում դրանք չեն կարող համարվել հակաբորբոքային դեղեր: Տախիֆիլաքսիայի առաջացում (ընտելացում) չի հայտնաբերվել որևէ երկրորդ սերնդի հակահիստամինային դեղամիջոցի համար: Այդ պատճառով, դրանք կարելի է օգտագործել երկարատև, հատկապես ցետիրիզինը, լորատադինը, ֆեքսոֆենադինը:

Ֆարմակոկինետիկա. Երկրորդ և երրորդ սերնդի հակահիստամինային դեղերը լավ ներծծվում են, շիճուկում առավելագույն խտությունը 1-2 ժամվա ընթացքում է ձևավորվում, ազդեցությունը տևում է 12-24 ժ.: Դրանց մեծ մասը նյութափոխանակության են ենթարկվում լյարդում մինչև օրգանիզմից հեռանալը՝ բացառությամբ ֆեքսոֆենադինի և ցետիրիզինի: Այդ հակահիստամինային դեղերը չեն կուտակվում հյուսվածքներում կրկնվող նշանակումների

ժամանակ և կարճ բուժման կուրսից հետո ունեն մնացորդային ազդեցություն 3 օրից պակաս տևողությամբ:

Կողմնակի ազդեցություններ.

ԿՆՀ. Առաջին սերնդի հակահիստամինային դեղերը դանդաղեցնում են նյարդափոխանցումը և ընկճում են ԿՆՀ գործունեությունը՝ առաջացնելով քնկոտություն, հանգստացնող ազդեցություն, հոգնածություն և հոգեշարժիչ ընկճվածություն: Հանգստացնող ազդեցությունն ազդում է հիվանդների առօրյա գործունեության, ավտովարման ունակության վրա և դպրոցում, աշխատանքում առաջադիմության, աշխատունակության վրա: Այս էֆեկտները շատ ավելի պակաս են արտահայտված երկրորդ և հատկապես երրորդ սերնդի դեղերի օգտագործման ժամանակ, քանի որ դրանք չեն թափանցում հեմատոէնցեֆալիկ պատնեշը:

Միրտ-անոթային համակարգ. Որոշ ոչ սեդատիվ հակահիստամինային դեղեր, հիմնականում տերֆենադինը և ասթեմիզոլը, կարող են հազվադեպ առաջացնել սրտային էֆեկտներ՝ ներառյալ Q-T ինտերվալի երկարում և torsades de pointes: Ռիսկը ավելի բարձր է բուժականից բարձր դեղաչափերի օգտագործման դեպքում, իմիդազոլի կամ մակրոլիդների միաժամանակ ընդունման դեպքում և լյարդի խնդիրներով ու սրտային հիվանդների մոտ: Լորատադինը, ցետիրիզինը և ֆեքսոֆենադինը չեն ցուցաբերում կարդիոտոքսիկություն:

ԿՈՐՏԻԿՈՍՏԵՐՈՒԴՆԵՐ

Կորտիկոստերոիդները լայնորեն օգտագործվում են խրոնիկական բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ բորբոքումն ընկճելու համար՝ ներառյալ ալերգիկ հիվանդությունների մեծ մասը: Տեղային ստերոիդները առաջին կարգի կանխարգելիչ դեղեր են ասթմայի և ալերգիկ ռինիտի դեպքում: Համակարգային օգտագործման ստերոիդների կարճ կուրսերը ևս օգտակար են ասթմայի սրացման և համակարգային ալերգիկ ռեակցիաների ժամանակ: Համակարգային օգտագործման ստերոիդների երկարատև բուժման կուրսերից պետք է խուսափել՝ դրանց կողմնակի էֆեկտները հաշվի առնելով:

Ազդեցության մեխանիզմը. Գլյուկոկորտիկոիդները (ստերոիդները) կապվում են իրենց ներբջջային հատուկ ընկալիչներին և այդ համալիրը տեղափոխվում է դեպի կորիզ՝ առաջացնելով հակաբորբոքային սպիտակուցները կողավորող գեների տրանսկրիպցիայի աճ: Դրանք նաև ընկճում են բորբոքային ցիտոկինների և միջնորդանյութերի արտադրությունը: Ստերոիդների այլ էֆեկտներից են մազանոթային թափանցելիության իջեցումը և β_2 -ադրենրնկալիչների զգայունության աճը: Մեկ դեղաչափով ստերոիդի ներմուծումն ընկճում է ալերգենի ազդեցությանը հետևող ուշ փուլի ասթմատիկ ռեակցիան: Իսկ երկարատև բուժումն ընկճում է և վաղ և ուշ փուլի ասթմատիկ պատասխանը և պակասեցնում բրոնխային գերռեակտիվականությունը: Այս էֆեկտները դիտարկելի են և համակարգային և ինհալացիոն ստերոիդների համար: Նմանապես, տեղային քթային ստերոիդների նշանակումն ալերգիկ ռինիտի ժամանակ ընկճում է քթի լորձաթաղանթի բորբոքումը և բարելավում է քթային անցանելիությունը:

Համակարգային ստերոիդներ. Ճիշտ օգտագործման դեպքում համակարգային ստերոիդները կարող են չափազանց արդյունավետ լինել ալերգիկ հիվանդությունների բուժման գործում՝ առանց անհարկի տոքսիկության: Օրալ ստերոիդների ընդունման կարճ

կուրսերը ցուցված են ասթմայի սրացման ժամանակ, երբեմն սուր ռինիտի, էկզեմայի և եղնջացանի ժամանակ: Մակերիկամային ընկճման ռիսկ չկա, եթե օրալ ստերոիդները օգտագործվում են ստանդարտ դեղաչափերով (40մգ պրեդնիզոլոնը օրական կամ համարժեքը) մինչև 2 շաբաթ տևողությամբ: Ավելի երկար կուրսը պահանջում է աստիճանական դեղաչափի իջեցում:

Ինհալացիոն կորտիկոստերոիդներ. Ինհալացիոն ստերոիդները ունեն բարձր անվտանգության պրոֆիլ օրալ ստերոիդների համեմատ: Դեղը մատակարարող սարքից և հիվանդի տեխնիկայից է կախված, թե որքան դեղ կհասնի օդատար ուղիներ: Սպեյսերը, որը ամրացված է դոզավորված ինհալատորին, պակասեցնում է բերանը մասնաշաղկապային կուտակումը և ավելացնում թոքերում կուտակումը:

Տեղային քթային ստերոիդներ. Խորոնիկական լորձաթաղանթային բորբոքումն ավերգիկ ռինիտի ժամանակ արձագանքում է տեղային ստերոիդների նշանակմանը: Ներքթային ստերոիդներն ավելի արդյունավետ են, քան հակահիստամինային դեղերը քթային փակվածության ժամանակ: Ստերոիդների քթային ցողացիրների մեծ մասն արդյունավետ են սեզոնային և շուրջտարյա ավերգիկ ռինիտի ախտանիշների հսկման համար: Տեղային կողմնակի ազդեցություններից են քթի լորձաթաղանթի չորությունը և քթային արյունահոսությունը:

Տեղային մաշկային ստերոիդներ. Տեղային ստերոիդներն օգտագործվում են մաշկի բորբոքային հիվանդությունների, մասնավորապես, ատոպիկ և կոնտակտային դերմատիտների բուժման համար: Դրանք արդյունավետ են ատոպիկ դերմատիտի բորբոքային սրացումների ժամանակ, բայց երկարատև կանոնավոր օգտագործումից պետք է խուսափել: Տարբեր ուժգնության տեղային մաշկային ստերոիդներ կան: Պետք է խուսափել ուժեղ ստերոիդները մանկական տարիքում, ինչպես նաև դեմքի ու պարանոցի վրա օգտագործելուց: Շատ ուժեղ ստերոիդները պետք է միայն կարճատև կուրսերով օգտագործել: Տեղային կողմնակի էֆեկտներն են մաշկի ատրոֆիան, ինֆեկցիայի տարածումը և կոնտակտային գերզգայունացումը: Ուժեղ տեղային ստերոիդների կանոնավոր օգտագործումից կարող է առաջանալ համակարգային տոքսիկ ազդեցություն և մակերիկամների ֆունկցիայի ընկճում:

ԱԼԵԳԵՆԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԱԹԵՐԱՊԻԱ

Ալերգեն սպեցիֆիկ իմունաթերապիան (ԱՄԻԹ կամ ՄԻԹ) կամ հիպոսենսիտիզացիան ներմուծվել է 1911թ. ասթմայի և ավերգիկ ռինիտի բուժման նպատակով և դեռևս մնում է միակ բուժման ձևը, որն ունի հիվանդությունը ձևափոխող ներուժ: Այնուամենայնիվ, դրա արդյունավետությունը, ցուցումները և ռիսկ-օգուտ հարաբերակցությունը լայնորեն քննարկվել են տարիների ընթացքում՝ հակադիր տեսակետների գերակշռմամբ: ՄԻԹ-ը նպատակ ունի զարգացնելու տոլերանտությունն ալերգենի հանդեպ և այդպիսով բարելավել յուրահատուկ ալերգենի ազդեցությամբ պայմանավորված ախտանիշները: Ստանդարտ ՄԻԹ-ի ժամանակ ալերգենի մզվածքի պարբերական ներարկումներ են կատարվում՝ աստիճանաբար աճող քանակներով, մինչև պահպանողական դեղաչափին հասցնելը: Այնուհետև ներարկումները տրվում են ավելի մեծ ընդմիջումներով՝ 3-5 տարի շարունակ:

Ազդեցության մեխանիզմը

Հակամարմիններով պայմանավորված ազդեցության մեխանիզմը. Առաջարկվել է, որ ՄԻԹ-ը խթանում է ալերգեն-սպեցիֆիկ պաշարող IgG հակամարմինների արտադրությունը, որոնք հափշտակում են ալերգենը՝ մինչև այն կկապվի բջջի մակերեսին գտնվող IgE-ին: Պաշարող IgG հակամարմինները հավանաբար պաշտպանում են թույների դեմ ՄԻԹ-ի դեպքում, բայց դրանց հարաբերակցությունը շնչառական ալերգիայի հետ հարցական է, քանի որ կլինիկական լավացումը կարող է նախորդել դրանց տիտրի բարձրացմանը: ՄԻԹ-ը սկզբնական շրջանում բարձրացնում է ալերգեն-սպեցիֆիկ IgE-ի տիտրը, բայց այն տարիների ընթացքում աստիճանաբար իջնում է:

Բջջային մեխանիզմը. Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ թիրախ օրգանում ալերգենի հանդեպ գերզգայնությունը պակասում է՝ ընկճելով վաղ և ուշ մաշկային և բրոնխային գերեակտիվականությունը՝ ի շնորհիվ բորբոքային բջիջներից միջնորդանյութերի ձերբագատման պակասեցման: Երկարատև ՄԻԹ-ից հետո նկատվել է նաև պարարտ բջիջների և էոզինոֆիլների քանակի պակասեցում:

Արդյունավետությունը

Ռինիտ. ՄԻԹ-ի արդյունավետությունը սեզոնային ալերգիկ ռինիտի ժամանակ համոզիչ կերպով փաստվել է երկակի-կույր, պլացեբո-հսկմամբ փորձերով: Սա ներառում է խոտաբույսերի (օրինակ՝ աշորա, կնյուն), ծառերի (օր.՝ կեչի) և մուլախոտերի (օր.՝ ամբրոզիա) ծաղկափոշու հանդեպ ալերգիան:

Որոշ հետազոտություններ ցույց են տվել ՄԻԹ-ի կանխարգելիչ ազդեցությունը հիվանդների մոտ ասթմայի զարգացման առումով: Սա նույնպես արդյունավետ միջոց է տան փոշու տիզի և կատվի հանդեպ զգայուն շուրջտարյա ալերգիկ ռինիտի դեպքում:

Բրոնխիալ ասթմա. Վերջին տասնամյակում կատարված մի շարք ուսումնասիրություններ ցույց են տվել հստակ միտում դեպի նրա արդյունավետությունը՝ հատկապես երեխաների մոտ:

Այլ հիվանդություններ. ՄԻԹ-ը կանխարգելում է անաֆիլաքսիայի զարգացումը միջատի թույնի նկատմամբ (իշամեղու, մեղու, ձիաբոռ) այն հիվանդների մոտ, ովքեր ունեցել են համակարգային ռեակցիա այդ միջատների խայթոցից: ՄԻԹ-ը արդյունավետ չէ ոչ ալերգիկ ռինիտի, աստղիկ և կոնտակտային դերմատիտի, եղնջացանի և սննդային ալերգիայի կամ անտանելիության դեպքում (աղյուսակ 11):

Աղյուսակ 11. Ալերգեն սպեցիֆիկ իմունաթերապիայի արդյունավետությունը IgE – միջնորդված ալերգիկ հիվանդությունների դեպքում.

Արդյունավետությունը	Հիվանդությունները
որոշակի	սեզոնային ալերգիկ ռինիտ և ասթմա (պոլինոզ), միջատների նկատմամբ ալերգիա
հավանական	շուրջտարյա ռինիտ և ասթմա (տան փոշու տիզ և կենդանու թեփր)
անարդյունավետ	աստղիկ դերմատիտ, սուր և խրոնիկական եղնջացան, սննդային ալերգիա

ՄԻԹ-ի համար օգտագործվող ալերգեններն են ծաղկափոշին, տան փոշու տիզը, բորբոսասնկերը և որոշ կենդանիների թեփր, ինչպիսիք են կատուն, շունը և ձին: Ալերգենը

պիտի լավ արտահայտված լինի: Օրինակ, ՄԻԹ-ը պետք չէ կատարել տան փոշիով, որը ալերգենային և ոչ ալերգենային հատկություններով օժտված նյութերի խառնուրդ է, այլ հատկապես տան փոշու տիզի ալերգենով: Նմանապես միջատի խայթոցի նկատմամբ ալերգիայի ժամանակ պետք չէ օգտագործել միջատի մարմնի մզվածքը, այլ հատկապես թույնը: Ստանդարտացված և գտված ալերգենների առկայությունը ևս պայմանավորում է ՄԻԹ-ի կիրառելիությունը:

ՄԻԹ պետք չէ կատարել սննդից, փետուրներից, արհեստական նյութերից, բակտերիաների ֆերմենտներից և մասնագիտական ալերգեններից ստացված մզվածքներով: ՄԻԹ-ը ցուցված չէ ատոպիկ կամ կոնտակտային դերմատիտի, սննդային ալերգիայի և եղնջացանի ժամանակ: Դրանից պետք է խուսափել որոշակի իրավիճակներում, երբ կողմնակի ազդեցությունների հավանականությունը մեծ է (աղյուսակ 12):

Աղյուսակ 12. ՄԻԹ-ի որոշ հարաբերական և բացարձակ հակացուցումները

•	հղիություն
•	արտահայտված սիրտ-անոթային հիվանդություններ
•	այլ լուրջ հիվանդությունների առկայություն
•	β- պաշարիչներով բուժում
•	թոքային ֆունկցիան ցանկալիի 70%-ից ցածր

ՌԻՆԻՏ

Ռինիտի ախտանիշներն են փռշտոցը, քթահոսությունը, քթի փակվածությունը և քորը: Բնութագրական ախտանշանների առկայությունը գրեթե բոլոր օրերին, որոնք տևում են առնվազն 1 ժամ, բավարար են ախտորոշումը դնելու համար: Մի շարք հետազոտություններ վկայում են, որ ռինիտի հավաքական տարածվածությունը մոտավորապես 10-20% է բնակչության մեջ: Ալերգիկ ռինիտը սովորաբար սկսվում է ուշ մանկական տարիքում, միջինը՝ 10 տարեկան հասակում: Մեծ մասամբ այն սկսվում է 10-25 տարեկանում: Ինչպես և մյուս ալերգիկ հիվանդությունները, ռինիտի տարածվածությունը ևս գնալով մեծանում է:

Ախտաֆիզիոլոգիա. Քիթը նախատեսված է դեպի թոքեր կայուն ջերմաստիճանի և խոնավության օդի տեղափոխման և թունավոր արգասիքները հեռացնելու համար՝ գալարուն անցուղիներով օդի անցնելու հետ մեկտեղ: Քթի լորձաթաղանթն արտաքին ազդակների պատասխանում է այտուցով և գերլորձարտադրությամբ, որը ռինիտի վաղ փուլերում առաջացնում է քթի փակվածություն, օբստրուկցիա: Լորձային գերարտադրության է բերում նաև արյունամատակարարման մեծացումը և անոթների թափանցելիության աճը: Լորձաթաղանթը դառնում է գերռեակտիվ և նյարդային վերջույթների խթանումը արտահայտվում է փռշտոցներով: Ռինիտը դասակարգվում է ալերգիկ և ոչ ալերգիկ ռինիտի և այնուհետև ալերգիկը տարբերակվում է սեզոնային և շուրջտարյա ռինիտի:

Ալերգիկ ռինիտ

Ալերգիկ ռինիտը (ԱՌ) հաճախ ձևավորվում է այն երեխաների մոտ, ովքեր արդեն ունեն ատոպիայի որոշ նշաններ: Ոմանք կարող են ունենալ ասթմա, մյուսները հավանաբար ունեցել են ատոպիկ դերմատիտ: Խիստ ատոպիկ երեխաները հակված են հիվանդանալու ատոպիկ դերմատիտով վաղ մանկական հասակում, ասթմայով 5-10 տարեկանում և ռինիտով 10-15 տարեկան հասակում: Սա հաճախ անվանում են «ալերգիկ երթ»: Սեզոնային ԱՌ-ն հաճախ բարելավվում է մեծահասակների մոտ և տարածված չէ ծերերի մոտ: Շուրջտարյա ռինիտի կանխատեսումը ավելի անբարենպաստ է: Ժառանգականորեն նախատրամադրված երեխաների մոտ միջավայրի ազդեցությունը, հատկապես կյանքի առաջին տարվա ընթացքում, կարող է նպաստել հիվանդության զարգացմանը: Միջավայրի գործոններից են ալերգենների ազդեցությունը, ծխախոտի ծուխը և այլ աղտոտող նյութեր: Այս գործոնների մեծ մասը շարունակում է կարևոր դեր խաղալ հետագա կյանքում:

Սեզոնային ալերգիկ ռինիտ: Սեզոնային ԱՌ-ի առաջացման պատճառներն են՝ օդում գտնվող ծառերի, խոտաբույսերի և մոլախոտերի ծաղկափոշին: Ծառերի ծաղկափոշին ամենատարածվածն է գարնանը, խոտաբույսերինը՝ ամռանը, իսկ մոլախոտերինը՝ աշնանը: Ուստի ԱՌ-ի ախտանիշները կարող են առաջանալ տարբեր եղանակներին՝ կախված, թե ինչի հանդեպ է անհատը գերզգայուն: Ծաղկափոշու հատիկները մեծ մասնիկներ են՝ 20-25 մկմ տրամագծով, ուստի նստում են քթի և շաղկապենու լորձաթաղանթներին: Երբեմն ծաղկափոշու հակածնի սպիտակուցը կարող է լուծվել քթի արտազատուկի մեջ և հոսել դեպի շնչուղիների լորձաթաղանթ՝ առաջացնելով ասթմա ծաղկափոշու հանդեպ: Ախտանիշների արտահայտվածությունը փոփոխվում է սեզոնի ընթացքում՝ ի պատասխան օդում եղած ծաղկափոշու խտության:

Շուրջտարյա ալերգիկ ռինիտ: Շուրջտարյա ԱՌ-ի ամենատարածված պատճառն է տան փոշու տիգը և ախտանիշները գրեթե ամեն օր առկա են: Կենդանիների (կատու, շուն կամ ձի) թեփի, բուրդի կամ թուփի մասնիկների հանդեպ ալերգիան նույնպես տարածված է, բայց ախտանիշները կարող են լինել ընդմիջվող: Բորբոսասանկերն ավելի հազվադեպ են ռինիտի պատճառ հանդիսանում, քանի որ դրանց սպորները 5 միկրոնից փոքր են և սովորաբար անցնում են քթուղիներով ու նստում շնչուղու ստորին հատվածներում:

Շուրջտարյա ԱՌ-ի ախտանշանները նման են սեզոնայինին՝ բացառությամբ, որ շաղկապենու բորբոքումը նվազագույն է և քթի փակվածությունն ավելի արտահայտված է: Քթի լորձաթաղանթը գերզգայուն է՝ ի շնորհիվ մշտական ցածր աստիճանի բորբոքման: Ուստի բացի հայտնի ալերգենից՝ այս հիվանդները զգայուն են նաև մի շարք ոչ յուրահատուկ հրահրիչների հանդեպ, ինչպիսիք են. սառը օդը, փոշին, ծուխը, քիմիական նյութերը և հարդարման միջոցները:

Ալերգիկ ռինիտի ախտաձագումը. ԱՌ-ով հիվանդների քթի լորձաթաղանթում մեծ քանակով պարարտ բջիջներ և բազոֆիլներ են հայտնաբերվում: Հակածինները փոխազդում են յուրահատուկ IgE-ի հետ, որը կապված է պարարտ բջջի և բազոֆիլի մակերեսին, և այդ բջիջներից անմիջապես արտազատվում են նախօրոք արտադրված միջնորդանյութերը՝ հիստամինը, տրիպտազան և հեպարինը: Անյուհետև բջիջները դանդաղորեն արտազատում են նոր արտադրվող միջնորդանյութերը՝ պրոստագլանդինները և լեյկոտրիենները: Հիստամինը անմիջականորեն ազդում է անոթային ընկալիչների վրա՝ բարձրացնելով անոթների թափանցելիությունը և առաջացնելով լորձաթաղանթի այտուց: Այն նաև խթանում է նյարդային վերջույթները՝ առաջացնելով փոշտոց, քոր և ռեֆլեկտոր անոթալայնացում:

Ոչ ալերգիկ ռինիտ

Երբ շուրջտարյա ռինիտի ախտանիշները առկա են առանց որևէ հայտնաբերվող ալերգենի (անամնեզով, մաշկային փրիք-թեսթով կամ RAST անալիզով), ապա այդ վիճակն անվանում են «ոչ ալերգիկ ռինիտ»: Մա բնորոշ է ավելի մեծ տարիքային խմբին: Պատճառաբանությունը տարբեր է և ոչ հստակ: Որոշ դեպքերում կարող է լինել ինքնավար նյարդային համակարգի մատակարարման հավասարակշռության խախտում, կարող են ներգրավված լինել նաև պեպտիդերգիկ նյարդային մեխանիզմները: Այս ենթախումբը կոչվում է «վազոմոտոր ռինիտ», քանի որ հիմնական ախտաբանությունը արյունալցված անոթներն են, որոնք բերում են քթային գերարտադրության և հաջորդող քթի անանցանելիության: Ոչ ալերգիկ ռինիտի պատճառ է նաև հանդիսանում անոդասեղմիչ դեղամիջոցների երկարատև օգտագործումը, որը կոչվում է մեդիկամենտոզ ռինիտ:

Ալերգիկ ռինիտի ախտորոշումը

Հիվանդության պատմություն. Ռինիտը կլինիկական ախտորոշում է և մանրակրկիտ անամնեզի կարևորությունը չի կարելի գերգնահատել: Խնդիր է դրվում տարբերակել ռինիտը քթի փակվածության այլ պատճառներից և որոշել հիվանդության տեսակը և ծանրությունը: Անամնեզ հավաքելիս պետք է ուշադրություն հետևյալ կետերին դարձնել:

- Որոշել քթային ախտանիշների տիպը, այդ թվում փոշտոցը, քթահոսությունը, փակվածությունը և քորը և նրանց հարաբերական կարևորությունը

- Փնտրել աչքի կողմից ախտանիշների առկայություն (աչքերի քոր, արյունալեցում և կարմրություն), որոնք ուղեկցում են ալերգիկ ռինիտին, հատկապես սեզոնային ռինիտին:
- Որոշել հիվանդության ծանրությունը՝ գնահատելով առօրյա գործունեության խանգարման աստիճանը: Ավելի օբյեկտիվ կարելի է գնահատել ախտանիշների սանդղակներով. սա պարտադիր է գիտահետազոտական աշխատանքների դեպքում, բայց առօրյա կլինիկական հետազոտության դեպքում կարող է պետք չգալ:
- Գլխացավերը կամ հարքթային խոռոչների շրջանում ցավի առկայությունը կարող է խրոնիկական սինուսիտի նշան լինել:
- Ասթմայի կամ ատոպիկ դերմատիտի առկայությունը կամ ատոպիկ հիվանդության ընտանեկան անամնեզը խոսում է ԱՌ-ի օգտին:
- Այնպիսի ալերգեններ, ինչպիսիք են ծաղկափոշին, տնային կենդանիները, տան փոշու տիզը կամ բորբոսասնկերը, կարող են ԱՌ-ի ախտանշանների պատճառ լինել, մինչդեռ ոչ յուրահատուկ գրգռիչները, ինչպիսիք են փոշին, ծուխը, մթնոլորտի աղտոտիչ նյութերը կամ քիմիական նյութերը կարող են երկու տիպի ռինիտի դեպքերում էլ ախտանշանների առաջացման պատճառ դառնալ:
- Պարզել ախտանշանների որևէ սեզոնային փոփոխականություն:
- Տալ հարցեր հիվանդի աշխատանքի բնույթի և միջավայրի մասին, որոնք կարող են պարզել պատճառական գործոնները:
- Պարզել տանը կենդանիների առկայությունը և տանը ծխելու սովորույթը:

Ֆիզիկական զննում

Դեմքը. Երկարատև ռինիտը կարող է դրսևորվել աչքերի շուրջ մուգ օղակներով և պարկանման ուռածությամբ (ալերգիկ «կապտուկներ»)՝ արյունալցված երակների պատճառով: Հիվանդը կարող է նաև ունենալ քթի լայնակի ծալք՝ քիթը դեպի վեր տրորելու հետևանքով (ալերգիկ ‘salut’), և բաց բերանով շնչելու սովորություն (ալերգիկ հորանջ) քթի խցանման հետևանքով:

Ընդհանուր զննում. Պետք է հետազոտել աչքերը՝ հայտնաբերելու համար կոնյունկտիվիտի առկայությունը, որը հաճախ է ասոցիացվում ԱՌ-ի հետ (ռինոկոնյունկտիվիտ): Պետք է փնտրել նաև ատոպիկ հիվանդությունների՝ ասթմայի և դերմատիտի նշաններ:

Հետազոտություններ

Մաշկային թեստեր. Մաշկային թեստերը կատարվում են առօրյա աշխատանքում՝ տարբերակելու ալերգիկ և ոչ ալերգիկ ռինիտները և հայտնաբերելու յուրահատուկ ալերգենը, որի հանդեպ զգայուն է անհատը: Մաշկային թեստը զգայուն, յուրահատուկ մեթոդ է, և արդյունքը երևում է 15 րոպեի ընթացքում: Փրիք-թեստը օգտագործված ալերգենի հանդեպ յուրահատուկ IgE-ի հայտնաբերման կիսաքանակական մեթոդ է և ընտրության մեթոդ է: Պատասխանի չափը (միջին տրամագիծը) ցույց է տալիս հակամարմինների առկայության չափը: Ալերգենների ստանդարտ հավաքածուն պիտք է ներառի իր մեջ ծաղկափոշու, տան փոշու տիզի ալերգենները, կենդանիների սպիտակուցները և բորբոսասնկերը: Ճշտգրիտ ընտրությունը կախված է աշխարհագրական դիրքից:

IgE-ի հայտնաբերման արյան քննություն. Ընդհանուր IgE-ի որոշումն այդքան էլ օգտակար չէ, քանի որ դրա նորմալ արժեքը չի բացառում սպեցիֆիկ ալերգիան և

պատճառական գործոնը չի պարզվում: Սպեցիֆիկ IgE-ի որոշումը RAST կամ PRIST մեթոդներով կարող են որոշակի իրադրություններում օգտակար լինել, երբ մաշկային թեստերը հնարավոր չէ կատարել: Այդ իրադրություններից են ատոպիկ դերմատիտը կամ երբ անհնար է հանել հակահիստամինային դեղերը: Անհարմարությունը կայանում է նրանում, որ առաջին զննման ժամանակ հնարավոր չէ պատասխանը ստանալ: Ի լրումն պետք է ասել, որ այս թեստը կարող է պակաս զգայուն լինել, քան մաշկային փրիք-թեստը:

Այլ հետազոտություններ. Հարքթային խոռոչների շերտավոր համակարգչային նկարահանումը (CT) կհայտնաբերի խրոնիկական սինուսիտի առկայությունը: Այն ցուցված է կատարել, եթե կա սինուսիտի կասկած՝ ըստ անամնեզի կամ ֆիզիկական հետազոտության արդյունքների: Սինուսների սովորական ռենտգենանկարումը օգտակար չէ:

Ռինիտի բուժումը

Ռինիտը մահացու հիվանդություն չէ, բայց պատճառում է լուրջ բարդություններ և տառապանքներ: Պատճառների և ընթացքի բացատրումը հիվանդին կարող է համոզել հիվանդին, որ ախտանշանները կարող են արդյունավետորեն հսկվել, առնվազն սեզոնային ռինիտի դեպքում, և որ երկարատև կանխատեսումը բարենպաստ է:

Ալերգենից խուսափումը. Երբեմն հիվանդներն արդեն տեղյակ են լինում, թե որոնք են իրենց ալերգիկ հրահրիչները: Մյուսների մոտ կարելի է դա հայտնաբերել մաշկային թեստերով: ԱՌ-ի բոլոր դեպքերում ալերգենի ազդեցությունից խուսափելը պակասեցնում է ախտանիշները և դեղի պահանջը, և դա առաջնահերթ է միջին և ծանր ախտանշաններով հիվանդների համար:

Տան ներսում խոնավության պակասեցումը կանխում է և բորբոսասնկերի և տան փոշու տղերի աճը: Բրդոտ կենդանիների, հատկապես կատվի ալերգենները բարձր խտությամբ հայտնաբերվում են կենդանի պահող տների գորգերի փոշու մեջ և օդի նմուշներում: Ուստի բավական չէ միայն խուսափել կենդանու հետ սերտ շփումից՝ նրանց պետք է տնից դուրս պահել (սակայն ալերգիայով շատ հիվանդներ նախընտրում են դիմանալ ախտանիշներին, քան հեռացնել իրենց սիրելի կենդանուն): Սեզոնային ԱՌ-ի դեպքում ալերգենից խուսափելը գործնականորեն ավելի դժվար է: Անգամ այդ դեպքում կատարելով պարզ միջոցառումներ, ինչպես օրինակ պատուհանները փակ պահելը և ավտոմեքենայի օդափոխման համակարգում ծաղկափոշու ֆիլտրեր օգտագործելը, կարող է օգտակար լինել:

Դեղորայքային բուժում

Հակահիստամինային դեղամիջոցներ. Ռինիտի ախտանիշների մեծ մասը կարող է վերարտադրվել քթի մեջ հիստամինի ներմուծմամբ: Սա արտացոլում է այս միջնորդանյութի կարևորությունը հիվանդության առաջացման մեջ և այստեղից էլ դրա ընկալիչների պաշարիչների արդյունավետությունն ախտանշանների լավացման հարցում: Հակահիստամինային դեղերը ռինիտի բուժման մեջ օգտագործվող ամենատարածված դեղերն են: Դրանք ընկճում են H₁-ընկալիչները և որոշ երկրորդ սերնդի հակահիստամիններ ունեն նաև թեթև հակաբորբոքիչ ազդեցություն: Հակահիստամինները կանխում և թեթևացնում են ռինիտի հետևյալ նշանները. փոշոտքը, քորը և քթահոսությունը: Դրանք ավելի պակաս արդյունավետ են քթային փակվածությունը հանելու հարցում (աղյուսակ 13):

Աղյուսակ 13. Տարբեր ախտանշանների վրա տարբեր դեղերի ազդեցությունը

<i>Դեղամիջոցներ</i>	<i>Քթային արտադրություն</i>	<i>Քթի փակվածություն</i>	<i>Փռշտոց</i>	<i>Քոր</i>
Հակահիստամինային (տեղային/ ներքին ընդունման)	++	+	+++	+++
Նատրիումի քրոմոգրիկատ (տեղային)	+	+	++	++
Ստերոիդներ (տեղային)	+++	+++	++	++
Ստերոիդներ (համակարգային)	+++	+++	++	++
Հակախոլիներգիկ (տեղային)	+++	-	-	-
Միմպատոմիմետիկներ (տեղային/ներքին ընդունման)	++	+++	-	-

Ներքին ընդունման հակահիստամինների հիանալի ներծծվում են: Երկրորդ սերնդի հակահիստամինների կյանքի կիսատևողությունը երկար է և նշանակվում են օրը մեկ անգամ: Խրոնիկական ախտանշանների համար երկրորդ սերնդի հակահիստամինները, ինչպիսիք են լորատադինը և ցետիրիզինը, պետք է տրվեն ներքին ընդունման ձևով, մինչդեռ տեղային կարող են նշանակվել ընդմիջվող ախտանշանների դեպքում:

Հակախոլիներգիկներ. Քթահոսությունը խոլիներգիկ ընկալիչների խթանման արդյունք է: Իպրատրոպիումի բրոմիդի տեղային օգտագործումը՝ քթի մեջ արդյունավետ է, երբ քթից ջրային արտադրությունը գլխավոր ախտանիշն է շուրջտարյա ռինիտի ժամանակ: Պետք է օգտագործվի ըստ անհրաժեշտության, ազդեցությունը տևում է 8-12 ժամ:

Ներքթային ստերոիդներ. Ներքթային ստերոիդները ալերգիկ և ոչ ալերգիկ ռինիտի բուժման հիմքն են կազմում: Դրանք ընկճում են բորբոքումը՝ անոթաթափանցելիությունը, ցիտոկինների արտադրությունը և բջիջների ներգաղթը նվազեցնելով: Դրանք պակասեցնում են քթային այտուցը, փռշտոցը, քթահոսությունը և քորը: Արդյունավետ են տեղային օգտագործման դեպքում՝ նվազագույն համակարգային կողմնակի ազդեցություններով, որը ընդունելի է դարձնում նրանցով երկարաժամկետ բուժումը: Տեղային կողմնակի ազդեցությունները, ներառյալ քթային արյունահոսությունը, հազվադեպ են հանդիպում:

Համակարգային ստերոիդներ. Համակարգային ստերոիդներն օգտագործվում են ծանր ռինիտի ժամանակ, ծայրահեղ դեպքում, որը չի արձագանքում այլ դեղամիջոցներին:

Ալերգենային իմունաթերապիա. Մինչև հակահիստամինների հայտնաբերումը՝ ԱՌ-ի բուժումը կայանում էր ալերգենից հնարավորինս խուսափման և իմունաթերապիայի մեջ: Իմունաթերապիայի դեպքում ստանդարտացված և գտված ալերգենի մզվածքը նոսրացվում է 1:100 000 խտությամբ և տրվում շաբաթը մեկ անգամ՝ աստիճանաբար աճող դեղաչափով մինչև պահպանողականին հասնելը, որը հետագայում տրվում է ամեն ամիս՝ 3-5 տարի:

Հեղինակների մեծ մասը համաձայնվում են, որ իմունաթերապիան արդյունավետ է ծաղկափոշիով, տան փոշու տիզով և կենդանու թեփով պայմանավորված ռինիտի դեպքում:

Վիրահատություն. Վիրահատությունը կարող է պահանջվել ախտանշաններին նպաստող մեխանիկական խցանման դեպքում: Կարող է օգտակար լինել թեքված միջնապատի ուղղումը ենթալորձային ռեզեկցիայով: Պոլիպոզի դեպքում անհրաժեշտ կլինի կատարել պոլիպեկտոմիա կամ էթմոիդեկտոմիա:

ԱՏՈՊԻԿ ԴԵՐՄԱՏԻՏ

Ատոպիկ դերմատիտը (ԱԴ) կամ ատոպիկ էկզեման մաշկի խրոնիկական ռեցիդիվող բորբոքային հիվանդությունն է: Այն հաճախ կապված է ասթմայի և ալերգիկ ռինիտի հետ, որպես ատոպիկ եռյակի երրորդ բաղադրիչ: Այն մեծ վնաս է հասցնում հիվանդ երեխաներին, նրանց ընտանիքներին և հասարակությանը ընդհանրապես: Ընտանիքին սթրես պատճառող գործոններից են քնի խանգարումը, դպրոցի և հիվանդ երեխային խնամելու համար աշխատանքի ժամերի բաց թողնումը և ֆինանսական խնդիրները:

Տարածվածություն. Ամբողջ աշխարհում ԱԴ-ն տարածված առողջական խնդիր է երեխաների և պատանիների շրջանում: Միջինում այն ախտահարում է երեխաների ավելի քան 10%-ին կյանքի ընթացքում, չնայած դեպքերի մեծ մասը թեթև ձևերն են:

Ատոպիկ դերմատիտի զարգացումը

Տարբերակում են ԱԴ-ի 3 տարիքային շրջան՝ ա) վաղ մանկական, բ) մանկական, գ) դեռահասների և մեծահասակների շրջան:

ԱԴ-ն կյանքի վաղ փուլում է սկսվում և մոտավորապես հիվանդների 60%-ի մոտ այն սկսվում է վաղ մանկական հասակից: Մանուկների ճնշող մեծամասնությունը լավանում են մինչև 5 տարեկան հասակը: Այնուամենայնիվ, այս երեխաներից շատերի մոտ զարգանում են շնչառական ալերգիկ հիվանդություններ, ինչպիսիք են ասթման և ալերգիկ ռինիտը: Որոշ չափով հիվանդության ելքը կախված է ծանրությունից. որքան ծանր է հիվանդության ընթացքը, այնքան ավելի մեծ է պերսիստենցիայի հակումը:

Մաշկն ունի ոչ նորմալ կառուցվածք՝ ճարպային պատնեշի դեֆեկտով, որը բերում է ջրի տրանսէպիդերմալ կորստի: Միզուցե դա ճարպաթթուների ոչ բնականոն նյութափոխանակության հետևանք է: Գենետիկական գործոնները կարևոր են ԱԴ զարգացման համար՝ ներառյալ իմունաբանական շեղումները (ատոպիան) և մաշկի գերզգայունությունը: Միջավայրի ազդեցությունը, ինչպես օրինակ ալերգենի էքսպոզիցիան, հատկապես կյանքի վաղ հասակում, որոշիչ դեր են խաղում հիվանդության դրսևորման համար: Ալերգենի, վարակների և սթրեսի հետագա ազդեցությունը կրերի հիվանդության սրացումների: Գործընթացը նման է ատոպիկ ասթմայի և ռինիտի ընթացքին, չնայած ամեն դեպքում տարբեր օրգաններ են ախտահարված:

ԱԴ-ին բնորոշ է սպիտակ դերմոգրաֆիզմը: Մաշկային դրսևորումների տեղակայումը միշտ կախված է տարիքից: Վաղ մանկական տարիքից բնորոշ են տեղակայում դեմքի, գլխի մաշկի և ծալքերի շրջաններում: Մեծահասակներին բնորոշ է ոչ հստակ, դիֆուզ՝ ամբողջ մաշկի մակերեսի ախտահարում:

Ալերգենների դերը. Ընդունված է, որ վաղ մանկական տարիքում կարևոր է սննդային ալերգենների՝ կաթի և ձվի դերը, իսկ ուշ մանկական տարիքում՝ աերոալերգենների, օրինակ՝ տան փոշու տիզի դերը: Այնուամենայնիվ, այս երեխաների 80%-ի մոտ դրական պատասխան տվող մաշկային փրիք-թեսթի արդյունքները միշտ չէ, որ համապատասխանում են հիվանդության ծանրությանը: Ուստի սննդով հրահրիչ փորձեր պիտի արվեն՝ որոշելու ալերգենների հանդեպ գերզգայունությունը: ԱԴ-ով հիվանդ երեխաների մոտ 50%-ը ունեն կլինիկորեն արտահայտված զգայունություն սննդի սպիտակուցների հանդեպ: Փոքր երեխաները և ծանր աստիճանի ԱԴ-ով երեխաները ավելի հակված են սննդի հանդեպ գերզգայունության: Սննդային դրական հրահրիչ փորձերի գրեթե 75%-ը բաժին է ընկնում

ձվին, կաթին, գետնանուշին, սոյային և ցորենին: ԱԴ-ն կարող է հրահրվել նաև ուղղակի սննդի և մաշկի շփման միջոցով:

Վարակի դերը. ԱԴ-ով հիվանդները ունեն վիրուսային, բակտերիալ և սնկային մաշկային վարակների զարգացման հակում: *Staphylococcus aureus*-ը և β -հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկը, ինչպես նաև HPV-ն (Herpes virus) և *Candida albicans*-ը ամենահաճախ մաշկը ախտահարող ախտածին հարուցիչներն են: *Staphylococcus aureus*-ի իմունաբանական և բորբոքային ազդեցությունները ներառում են էկզոտոքսինների և ֆերմենտների արտազատումը և, հավանաբար, բակտերիայի ԴՆԹ-ով խթանված մեխանիզմներ: Այս հարուցիչների տոքսինները գործում են որպես սուպերհակածիններ՝ առաջացնելով մաշկի բորբոքային ախտահարում, որը գերազանցապես բաղկացած է ակտիվացած T-լիմֆոցիտներից և մոնոցիտներից: Ատոպիկ դերմատիտի հանկարծակի սրացումը կարող է սրանով բացատրվել:

Ատոպիկ դերմատիտի ախտաձագումը

ԱԴ-ի ժամանակ մաշկն ունի չորանալու և գրգռվելու հակում՝ քորի առաջացման ցածր շեմքով (մաշկային գերռեակտիվություն): Իմունաբանական շեղումները ներառում են T-լիմֆոցիտների կարգավորման խանգարումները և IgE-ի բարձր մակարդակը:

Հյուսվածաբանական առանձնահատկություններ. Անգամ գործընթացի մեջ չներգրավված մաշկը նորմալ չէ կառուցվածքով. առկա է հիպերկերատոզ և T-բջջային ինֆիլտրատ: Սուր ախտահարման դեպքում առկա է էպիդերմիսի արտահայտված ներբջջային այտուց՝ սպոնգիոզ և բորբոքային ինֆիլտրատ գերազանցապես T-բջջիչներով, երբեմն էլ մոնոցիտներով: Խրոնիկական վնասվածքներում կա արտահայտված հիպերկերատոզ և բորբոքային ինֆիլտրատ՝ բաղկացած Լանգերհանսյան բջջիչներից, պարարտ բջջիչներից և էոզինոֆիլներից՝ ի լրումն լիմֆոցիտների: ԱԴ-ի ժամանակ խրոնիկական բորբոքումը ներգրավում է մի շարք անկախ գործոններ, այդ թվում՝ ալերգենի կրկնվող կամ մշտական էքսպոզիցիան և վարակները: *Staphylococcus aureus*-ի, Herpes-ի և *Candida albicans*-ի էկզոտոքսինները գործում են որպես և՛ սուպերհակածիններ, և՛ որպես ալերգեններ՝ այդպիսով նպաստելով մշտական բորբոքմանը կամ հիվանդության սրացմանը:

Ատոպիկ դերմատիտի կլինիկական առանձնահատկությունները

ԱԴ-ի ժամանակ մաշկի տեսքը կախված է ախտահարման փուլից և վարակի առկայությունից: Տեղակայումը և պատկերը նաև կախված են տարիքից. փոքր երեխաների մոտ ավելի հավանական է սուր ախտահարման նշանների առկայությունը, իսկ երիտասարդների մոտ՝ տարբեր փուլերի նշանների առկայությունը: Այս հիվանդությունը ունի խրոնիկական կամ խրոնիկական ռեցիդիվող ընթացք՝ ընդմիջվող սրացումներով սթրեսի, ալերգենների, գրգռիչների և վարակի ազդեցության դեպքում:

ԱԴ-ի կարևոր նշանն է արտահայտված քորը, և եթե դա չէ հիվանդին անհանգստացնող հիմնական խնդիրը, ապա պետք է կասկածել ԱԴ ախտորոշման հավաստիության մեջ: Քորը խթանող այլ գործոններից են խոնավության պակասեցումը, գերքրտնարտադրությունը և ալերգենների ու գրգռիչների ազդեցությունը, ինչպես օրինակ՝ օձառը, լվացքի միջոցները, ակրիլը և բուրդը:

Ատոպիկ դերմատիտի ախտորոշումը

Քանի որ չկա որևէ լաբորատոր միջոց՝ ԱԴ ախտորոշումը հաստատելու համար, ուստի ձևավորվել են տարբեր կլինիկական չափանիշներ: Առավել հաճախ օգտագործվում են Հանիֆինի և Ռայկայի (Hanifin and Rajka) մեծ և փոքր կլինիկական չափանիշները: Ախտորոշումը հաստատելու համար պետք է լինեն 3 կամ 4 մեծ չափանիշներ: Փոքր չափանիշները հաճախ են առկա ԱԴ-ի ժամանակ, սակայն դրանց առկայությունը էական չէ ախտորոշման համար: Դրանք հաշվի են առնում, երբ միայն մեծ չափանիշներով հնարավոր չէ հաստատել ախտորոշումը:

Ատոպիան կարող է հայտնաբերվել ատոպիկ հիվանդության (ասթմա, ալերգիկ ռինիտ կամ ատոպիկ դերմատիտ) անհատական կամ ընտանեկան անամնեզով հիվանդների ավելի քան 90%-ի մոտ և հաստատվում է յուրահատուկ IgE-ի առկայությամբ՝ մաշկային թեստով կամ RAST անալիզով:

Ատոպիկ դերմատիտի բուժումը

ԱԴ-ի բուժումը ներառում է տեղային և ընդհանուր միջոցառումները, ինչպես նաև ալերգենից և ոչ ալերգիկ հրահրիչներից խուսափելը: Բուժման երկարատև արդյունքը կախված է բժիշկ-հիվանդ փոխըմբռնումից՝ թե հիվանդը որքանով է հասկանում իր հիվանդությունը: Խնդիրը հաղթահարելն ավելի հեշտ է, եթե հիվանդը կամ ծնողը պատկերացում ունի հիվանդության ընթացքի, հրահրիչ գործոնների և բուժման հնարավոր տարբերակների մասին: Առաջին զծի ստանդարտ բուժումը ներառում է տեղային փափկացնող միջոցները և ստերոիդները, քորի դեպքում օգնում են հակահիստամինայինները և վարակի դեպքում՝ հակաբիոտիկները:

Խուսափում

Գրգռող նյութեր. ԱԴ ժամանակ մաշկը շատ զգայուն է լվացող նյութերի ու այլ քիմիական նյութերի հետ շփումից պետք է խուսափել: Լողանալիս պետք է օգտագործել բարձր յուղայնություն ունեցող միջոցներ, իսկ օձառից պետք է խուսափել՝ օգտագործելով միայն հիգիենիկ նպատակներով կամ վարակի դեմ: Տաքությունը քորը ուժեղացնում է, ուստի տան և ջրի ջերմաստիճանը պետք է ցածր լինի, տաք և սեղմող հագուստից ևս պետք է խուսափել:

Սննդային ալերգեններ. Հաճախ բացառող սննդակարգի հարց է դրվում: Հետազոտությունների մեծ մասը ցույց են տալիս, որ պատճառական սննդի բացառումը պատշաճ տեղային ախտանշային բուժման հետ մեկտեղ բերում է մաշկի արտահայտությունների ռեմիսիայի: ԱԴ-ով հիվանդ 5 տարեկանից փոքր երեխաների մեծ մասի մոտ կա մեկ կամ մի քանի սննդի հանդեպ գերզգայունություն՝ հաստատված մաշկային կամ RAST թեստերով: Բայց այս դրական թեստերից շատերը չունեն կլինիկական նշանակություն: Տարածված ալերգենային սննդամթերքն է կովի կաթը, ձուն, ցորենը և ընկուզեղենը: Եթե հիվանդի անամնեզում նշվում է ռեակցիա այս սննդատեսակներից մեկի հանդեպ և այն հաստատվում է փրիք թեստով կամ RAST անալիզով, ապա այդ սնունդը պետք է հանել սննդակարգից: Եթե կա կասկած մեղավոր ալերգենի կամ դրական թեստերի ճշտության վերաբերյալ, ապա բաց կամ երկակի-կույր սննդային հրահրիչ փորձեր են դրվում:

Հրահրիչ թեստերի դրական արդյունքի դեպքում անհրաժեշտ է առնվազն 1-2 տարի, հնարավոր է և ավել, բացառող սննդակարգ պահել: Հետագա հսկողությունը, 6-12 ամիս ընդմիջումներով բաց սննդային հրահրիչ փորձերը արդարացված են, եթե անամեզով կա անտանելիություն: Կլինիկորեն նշանակալի սննդային ալերգենի հայտնաբերումը երեխայի մոտ կօգնի գիտական հիմնավորված սպեցիֆիկ սննդակարգ նշանակել՝ խուսափելով սննդի այնպիսի սահմանափակումներից, որոնք անհրաժեշտ չեն կամ անգամ վնասակար են:

Տան փոշու տիգր. Տզի հանդեպ ալերգիան կարող է նշանակություն ունենալ ավելի մեծ երեխաների և մեծահասակների մոտ: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ փոշու տիգից խուսափելը գերզգայուն անհատների մոտ ընդհանուր բուժման օգտակար բաղադրիչ է:

Տեղային բուժում

Տեղային փափկացնող միջոցներ. Տեղային բուժման հիմքը փափկացնող միջոցներն են սրացումների և ռեմիսիաների ժամանակ, օրը 2-3 անգամ և լրացուցիչ լողանալուց հետո: Մրանք խոնավացնում են մաշկը՝ պակասեցնելով ջրի կորուստը և քորը: Կրեմները և լոսյոնները կարող են բավարար լինել վաղ փուլերում, բայց հաստացած, քերծվածքներով մաշկին ցանկալի է քսել քսուքներ: Ծանր դեպքերում քսուքները դրվում են օկլուզիոն վիրակապով(խոնավ-փաթաթված վիրակապով)՝ էպիդերմալ ջրի կորուստը նվազագույնի հասցնելու նպատակով:

Տեղային ստերոիդներ. Տեղային ստերոիդները իրենց հակաբորբոքային հատկության շնորհիվ ԱԴ-ի բուժման հիմնական միջոցներից են: Դրանք պետք է օգտագործվեն օրը 1-2 անգամ ախտահարված հատվածների վրա, մինչև ռեմիսիայի հասնելը, որը կարող է տևել 1-3 շաբաթ: Տարբեր ուժգնության տեղային ստերոիդներ կան. դրանց արդյունավետությունը և ներծծման չափը կախված է մաշկի հաստությունից: Օրինակ՝ դեմքին խորհուրդ է տրվում օգտագործել թույլ ազդեցության ստերոիդներ, ինչպիսին է հիդրոկորտիզոնը: Մյուս հատվածներում թույլից մինչև ուժեղ ստերոիդ կարող է օգտագործվել՝ կախված ախտահարման ծանրությունից:

Տեղային կողմնակի էֆեկտների առաջացման ռիսկն անմիջականորեն կախված է դեղի ուժգնությունից և բուժման տևողությունից: Նշանակալի համակարգային ներծծում կարող է լինել միջին և ուժեղ ազդեցության դեղամիջոցը երկար ժամանակ և մեծ մակերեսի վրա օգտագործելիս:

Հակահիստամինային դեղամիջոցները սովորաբար կիրառվում են քորը նվազեցնելու համար և հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ ԱԴ-ի զարգացումը ընթանում է I տեսակի գերզգայունության մեխանիզմներով:

Այլ դեղամիջոցներ

Համակարգային ստերոիդները շատ հազվադեպ են օգտագործում ԱԴ-ի բուժման ժամանակ՝ միայն ծայրահեղ, ծանր դեպքերում կարճատև կուրսով:

Հակաբիոտիկներ. *Staphylococcus aureus*-ով պայմանավորված մաշկի վարակը հաճախ է լինում ԱԴ-ի ժամանակ և ներկայացնում է իրենից արտադրություն և թարախի ձևավորում: Հակահիստամինային բուժումը կախված է ԱԴ-ի տարածվածությունից և վարակի ինտենսիվությունից: Տեղայնացված վարակի դեպքում տեղային հակաբիոտիկ (քսուք կամ կրեմ) է օգտագործվում: Օրինակ՝ տետրացիկլինը հարմար է գրամ-դրական կոկերով հարուցված մակերեսային վարակի դեպքում:

ԿՈՆՏԱԿՏԱՅԻՆ ԴԵՐՄԱՏԻՏ

Էկզեման և դերմատիտը հաճախ օգտագործվում են որպես հոմանիշներ՝ մատնանշելու համար մաշկի բորբոքումը, որը բնութագրվում է երիթեմայով, բշտիկներով և քորով: Կոնտակտային դերմատիտը (ԿԴ) մաշկի էկզեմայանման վիճակ է, որն առաջանում է արտաքին գործոնի հետ ուղղակի շփման հետևանքով: Թե ինչու է որոշ մարդկանց մոտ առաջանում ԿԴ որևէ գործոնի հետ շփվելիս, իսկ մյուսների մոտ՝ ոչ, դեռ պարզ չէ: Ժառանգական նախատրամադրվածությունը հավանաբար ունի նշանակություն ԿԴ-ի զարգացման հարցում: ԿԴ-ի կլինիկական դրսևորումը կախված է ազդող նյութի բնույթից և անհատի ռեակտիվականությունից: Սովորաբար ախտահարվում է շփման հատվածը:

Տարբերում են. ա) ալերգիկ կոնտակտային դերմատիտ (ԱԿԴ), որը պայմանավորված է IV տիպի դանդաղեցված ալերգիկ պատասխանով, բ) իրիտանտային ԿԴ, որն առաջանում է մաշկը վնասող քիմիական նյութերից, գ) ֆոտոկոնտակտային դերմատիտ, որի պատճառը քիմիական նյութերն են՝ միայն արևի ճառագայթների հետ փոխազդելու արդյունքում (ուլտրամանուշակագույն A ճառագայթներ՝ UVA):

Տարածվածություն. ԿԴ-ն տարածված խնդիր է: Բնակչության 5-10%-ը կարող է ախտահարվել, չնայած դեպքերի մեծամասնությունը թեթև են: Միևնույն պոպուլյացիայում կատարված կրկնակի հետազոտությունների տարիներ անց ցույց են տվել ԿԴ-ի տարածվածության աճ: Առավել հաճախ ԿԴ-ն ախտահարում է 20-40 տարեկան կանանց: Առավել հաճախ ԿԴ առաջացնող պատճառներն են մետաղները, ռետինը(կաուչուկ), հարդարման միջոցները, մաքրող նյութերը և տեղային օգտագործման դեղամիջոցները:

Կոնտակտային դերմատիտի ախտաճազումը

Ալերգիկ ԿԴ-ն դանդաղեցված տիպի ալերգիկ ռեակցիա է՝ CD4⁺ T-լիմֆոցիտների (Th₁) մասնակցությամբ: Լանգերհանսյան և դենդրիտային բջիջները ներկայացնում են հակաճինը (հաճախ քիմիական նյութեր՝ համակցված սպիտակուցների հետ՝ առաջացնելով հապտեններ) լիմֆոցիտներին: Սա առաջացնում է T-լիմֆոցիտների բազմացում և մաշկի գերզգայունացում յուրահատուկ ալերգենի հանդեպ: Հետագա հանդիպումը ալերգենի հետ բերում է էկզեմատոզ ռեակցիայի առաջացման, որը կարելի է տեսնել փառչ թեստով:

Սուր ԿԴ-ի ժամանակ ներբջջային այտուցը բերում է էպիդերմալ միկրովեզիկուլյացիայի առաջացման: Էպիդերմիսը և դերմայի մակերեսային շերտերը խիստ ինֆիլտրացված են լիմֆոցիտներով: Խրոնիկական ձևերի ժամանակ հյուսվածքաբանական հատկությունները ոչ սպեցիֆիկ են. առկա է մաշկի հաստացում, հիպերկերատոզ և բորբոքային բջիջների ինֆիլտրատ:

Կոնտակտային դերմատիտի պատճառագիտությունը

Քիմիական նյութեր. Որևէ նյութի դերը ԿԴ առաջացնելու մեջ կախված է նրա՝ գերզգայունացնող հատկությունից, օգտագործման հաճախությունից և մաշկի մեջ թափանցելու խորությունից: Նիկելը ամենատարածված կոնտակտային ալերգենն է, հատկապես կանանց մոտ: Ականջները ծակելը ուժեղ ռիսկի գործոն է նիկելի հանդեպ ԿԴ զարգացման համար: Թունավոր բաղեղից/թունավոր կաղնուց առաջացած դերմատիտը տարածված է Հյուսիսային Ամերիկայում, բայց ոչ կրոպայում: կրոպայում ամենատարածված գործոններ են նիկելը, կալիումի դիքրոմատը, կոբալտը, օծանելիքի խառնուրդը: Հագուստի և կոշիկների ներկանյութերը նույնպես կարող են առաջացնել ԿԴ:

Մասնագիտական ԿԴ-ն հաճախ է որոշակի մասնագիտությամբ մարդկանց մոտ, ինչպես օրինակ՝ վարսահարդարների, խոհարարների, մեխանիկների և մշակող ու փաթեթավորող բանվորների մոտ:

Կոնտակտային դերմատիտի կլինիկական առանձնահատկությունները

Հիվանդության սուր փուլում մաշկը երիթեմատոզ և այտուցված է՝ ծանր դեպքերում բշտիկների և արտադրության առկայությամբ: Ավելի ուշ գերակշռում են մաշկի չորությունը, թեփոտումը և ճաքճքումը: Հիվանդությունը համառ ընթացք ունի տարիներ շարունակ և խրոնիկական քորն ու թեփոտումը հերթագայվում են սրացումներով: ԿԴ-ն սովորաբար հանդիպում է մաշկի այն հատվածներում, որոնք ենթարկվում են արտաքին միջավայրի ազդեցությանը: Միշտ պետք է կասկածել ԿԴ, եթե ախտահարումը ձեռքերի, դեմքի և պարանոցի վրա է: Մակայն ձեռքերը ամենահաճախ հանդիպող տեղակայումն է:

Կոնտակտային դերմատիտի ախտորոշումը

Փառչ թեսթը ավերգիկ ԿԴ-ի ախտորոշման հաստատման հիմնական հետազոտությունն է: Ցանկացած հիվանդ, որն ունի խրոնիկական էկզեմա, հատկապես ձեռքերի և ոտքերի վրա կամ նախատրամադրող մասնագիտական անամնեզով, պետք է անցնի փառչ թեսթավորում:

Կոնտակտային դերմատիտի բուժումը

Բուժման հիմքն են կազմում ավերգեններից և քիմիական նյութերից խուսափումը ու կորտիկոստերոիդներով ռեակցիայի ընկճումը: Երբ հայտնաբերվում է կոնտակտային ավերգենը, ապա խորհուրդ է տրվում խուսափել դրանից: Սա կարող է դժվար լինել այնպիսի ավերգենների դեպքում, որոնք հաճախ են հանդիպում տնային պարագաների կազմում, ինչպես օրինակ՝ ռետինը: Մասնագիտական ԿԴ դեպքում մասնագիտությունը փոխելը կարող է միակ լուծումը լինել: Այնուամենայնիվ, աշխատանքային պայմանների բարելավվումը և/կամ պաշտպանիչ հարմարանքների օգտագործումը կարող է բավարարել:

ՇՐԹՆԱԲՈՐԲԵՐ

Շրթնաբորբերը բարորակ բորբոքային հիվանդություններ են, որոնք կարող են հանդես գալ և որպես ինքնուրույն հիվանդություն և որպես ախտանիշ բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի հիվանդությունների ժամանակ:

Հպումային ավերգիկ շրթնաբորբ (խելլիտ)

Հպումային ավերգիկ շրթնաբորբը զարգանում է շրթունքների կարմիր երիզի, հազվադեպ նաև նրանց մաշկի և լորձաթաղանթի քիմիական նյութերի նկատմամբ զգայագրգոման հետևանքով: Հիվանդությամբ տառապող անձանց բացարձակ մեծամասնությունը 20-60 տարեկան կանայք են: Հպումայի ավերգիկ շրթնաբորբը կարող է ունենալ նաև մասնագիտական բնույթ:

Պատճառագիտություն և ախտածնություն. Հպումայի ավերգիկ շրթնաբորբը դանդաղ տիպի գերզգայուն ռեակցիայի դասական արահայտությունն է: Հիվանդության պատճառ կարող են հանդիսանալ շրթներկը, մասնավորապես նրանց կազմի մեջ եղած ֆլուորեսցենտային նյութերը, ինչպես նաև էոզինը, ռոդամինը և այլն: Ալերգիկ շրթնաբորբի զարգացման հիմքում կարող են ընկած լինել պրոթեզների, պլաստմասսայի, ատամի

փոշիների և մածուկների արոմատիկ նյութերը, փողային գործիքների, պլաստմասսե ծխամորճի, երբեմն նույնիսկ դպրոցականների մոտ մատիտի և այլ քիմիական գործոնների ազդեցությունը, պիրսինգը: Մենսիբիլիզացիայի զարգացման շրջանում նկատվում են զգալի տատանումներ (5-7 օրից մինչև մի քանի ամիս կամ տարի) և կախված է ալերգիկ ռեակցիաների նկատմամբ նախատրամադրվածությունից, ալերգիկ ռեակտիվությունից, նյարդային, էնդոկրին և այլ համակարգերի վիճակից:

Կլինիկական պատկեր. Պրոցեսը սովորաբար տեղակայվում է շրթունքի կարմիր երիզին, երբեմն տարածվելով շրթունքների մաշկի վրա: Ալերգենի հպման տեղում զարգանում է խիստ սահմանագծված էրիթեմա և թեփոտում: Որոշ հիվանդների մոտ պրոցեսը կարող է ընդունել սուր բորբոքային բնույթ, առաջանում են մանր բշտիկներ, որոնք հետագայում պատռվում են և առաջացնում էրոզիվ մակերեսներ: Հիվանդներին անհանգստացնում են շրթունքների քորը և այրոցը:

Ախտորոշում. Հպումային ալերգիկ շրթնաբորբը, հատկապես շրթունքների արտահայտված թեփոտման դեպքում, անհրաժեշտ է տարբերակել էքսֆոլիատիվ շրթնաբորբի չոր ձևից: Վերջինիս ժամանակ ախտահարումը տեղակայվում է Կլեյնի գծով մինչև կարմիր երիզի միջին հատվածը և երբեք չի ընդգրկում կարմիր երիզի ամբողջ մակերեսը և շրթունքների մաշկը: էքսֆոլիատիվ շրթնաբորբի չոր ձևի ժամանակ բացակայում է էրիթեման, որի ներկայությունը պարտադիր է հպումային ալերգիկ շրթնաբորբի ժամանակ: Որոշ նմանություն կարող է լինել ակտինային շրթնաբորբի չոր կլինիկական ձևի հետ: Քանի որ շրթներկերի պարունակության տարբեր նյութեր ունեն լուսազրգոյիչ (ֆոտոսենսիբիլիզացնող) ազդեցություն, ապա հիվանդության անամնեզը կարող է հանգեցնել ախտորոշման սխալի: Այս դեպքում անհրաժեշտ է ընդհատել շրթներկի օգտագործումը 1-2 շաբաթով և իրականացնել ոչ սպեցիֆիկ դեսենսիբիլիզացիա: Ատոպիկ շրթնաբորբը ալերգիկ հպումային շրթնաբորբից տարբերվում է շրթունքների կարմիր երիզի և շրջակա մաշկի, հատկապես բերանի անկյունների ներսփռումով, որքինացումով, ինչպես նաև ընթացքի տևականությամբ:

Բուժում. Առաջին հերթին պետք է հեռացնել զգազրգում առաջացնող քիմիական գործոնը: Տեղային օգտագործման համար նշանակում են կորտիկոստերոիդային քսուքներ: Իրականացվում է նաև հակաալերգիկ և դեսենսիբիլիզացնող բուժում:

Մակրոխելյիտ

Շրթունքների գերած է և հանդիսանում է Մելկերսոն–Ռոզենտալի համախտանիշի ախտանիշներից մեկը: Առանձին որակավորվում է որպես գրանուլեմատոզ խելյիտ: Մելկերսոն–Ռոզենտալի համախտանիշը բնորոշվում է տրիադայով. մակրոխելյիտ, ծալքավոր լեզու, դիմային նյարդի կաթված (պարալիզ):

Պատճառագիտություն. Վարակա-ալերգիկ, ժառանգական, կազմաբանական:

Կլինիկա. Հաճախ հանդիպում է երիտասարդ կանանց մոտ: Հիվանդությունը սկսվում է հանկարծակի, ընդ որում տրիադան միանգամից հանդես չի գալիս: Որպես առաջնային կլինիկական դրսևորում կարող է հանդես գալ շրթունքի այտուցը կամ դիմային նյարդի կաթվածը:

Այտուցը հիմնականում տեղակայվում է վերին շրթունքում, որը մի քանի անգամ գերազանցում է բնական չափին, հաստացումը լինում է անհավասարաչափ: Շրթունքը հեռանում է ատամներից և կարծես շրջված լինի դեպի դուրս: Այն ստանում է կանգային երանգ: Շոշափելիս ունի բավականին խիտ կազմություն: Հիվանդները նշում են քորի և այրոցի զգացողություն:

Դիմային նյարդի կաթվածի առաջացմանը նախորդում են միակողմանի զգացողության և թթարտադրության խանգարումներ, ներալզիկ ցավեր, վազոմոտոր ռինոպաթիա և այլն: Այնուհետև հաջորդում է կաթվածը և տեղի է ունենում բերանի անկյան իջեցում և ակնաճեղքի լայնացում:

Ծալքավոր լեզուն դիտվում է զարգացման անկանոնություն և հանդիպում է 60-70% դեպքերում: Կլինիկորեն դիտվում է լեզվի այտուց, թմբկաակոսավոր մոխրագույն բծային մակերեսով:

Հպումային ալերգիկ ստոմատիտ

Հպումային ալերգիկ ստոմատիտը կարող է պայմանավորվել արծաթե ամալգամների ատամնալեցումով, պրոտեզներով, որոնք պատրաստված են միասեռ մետաղներից կամ տարբեր մետաղների համաձուլվածքից: Պրոտեզների բաղադրության մեջ մտնող մետաղներից առավել հաճախ ալերգիկ ռեակցիա կարող են առաջացնել նիկելը և նրա համատեղումը կոբալտի, քրոմի կամ պալադիումի հետ: Հպումային ստոմատիտ դիտվում է նաև ակրիլային պլաստմասաներից պատրաստված պրոտեզների դեպքում:

Կլինիկական պատկերը սովորաբար արտահայտվում է ալերգենի հպումից 5-7 օր հետո, իսկ որոշ դեպքերում՝ մի քանի ամսից, դա կախված է հիվանդի օրգանիզմի ռեակտիվականությունից, ալերգիկ ռեակցիաների նկատմամբ նաղատրամադրությունից, ալերգենի բնույթից: Ալերգենի հպման տեղում առաջանում է լորձաթաղանթի գերարյունություն, այտուց, երբեմն բշտեր, որոնք արագ պատռվում են առաջացնելով էրոզիաներ: Հիվանդները գանգատվում են այրոցի զգացումից, բերանի խոռոչի չորությունից, համի զգացողության խանգարումից կամ լրիվ բացակայությունից:

ՄՆՆՌԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱ

Մննդի օգտագործումից կողմնակի ռեակցիաների առաջացումը շատ տարածված խնդիր է: Դրանց մի փոքր մասն է միայն իմունաբանական հիմքով և կոչվում է սննդի հանդեպ գերզգայնություն կամ ալերգիա: հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ մեծահասակ բնակչության մինչև 20% հավատում է, թե ինքն ալերգիկ է այս կամ այն սննդի հանդեպ: Սա հազվադեպ է (2%) հաստատվում կրկնակի-կույր պլացեբոյով հսկվող սննդային հրահրիչ փորձերի արդյունքում: Տարածվածությունը տարբեր է նաև կախված տարիքից և ուտելու սովորույթից: Սննդային ալերգիան համեմատաբար հաճախ է երեխաների մոտ (5%), բայց հազվադեպ՝ մեծահասակների մոտ:

Առաջացման մեխանիզմը

Մննդի սպիտակուցները մարսողական ֆերմենտների ազդեցությամբ տարրալուծվում են փոքր պեպտիդների և ամինաթթուների, որոնք ալերգենային հատկություն չունեն: Այնուամենայնիվ, սննդի սպիտակուցի մի փոքր մասը կարող է ներծծվել նորմալ ստամոքս-աղիքային համակարգով և առաջացնել իմունային պատասխան: Սա հաճախ մանուկների մոտ է հանդիպում, քանի որ նրանց մարսողական ուղու լորձաթաղանթը ունի բարձր թափանցելիություն և իմունային համակարգն էլ հասուն չէ: Սեկրետոր IgA-ն պատելով ստամոքս-աղիքային ուղու լորձաթաղանթը՝ ընկճում է ախտաբանական իմունային պատասխանի առաջացումը, բայց վաղ մանկական տարիքում այն անբավարար քանակով է: Ուստի սննդային ալերգիան հաճախ է հանդիպում վաղ մանկական տարիքում: Նորմալում IgG հակամարմիններ են առաջանում, բայց գերազանցված պատասխանը կարող է առաջացնել ախտանիշներ: Ատոպիկ անհատների մոտ առաջացում է IgE պատասխան: Սա կարելի է հայտնաբերել արյան մեջ *in vitro* թեստերով կամ մաշկում՝ մաշկային թեստերով:

Տարածված սննդային ալերգենները

Վաղ մանկական հասակում տարածված է կովի կաթի և ձվի նկատմամբ ալերգիան, չնայած 4 տարեկանից հետո հաճախ վերանում է: Որոշ երեխաներ զգայուն են դառնում գետնանուշի և այլ ընկույզների հանդեպ: Մանկական տարիքին բնորոշ այլ ալերգեններ են ցորենը, սոյան, ձուկը և այլ ծովային սնունդը: Ընկույզի և ձկան հանդեպ ալերգիան հակում ունի շարունակվելու հասուն տարիքում

Հաղիպում են նաև խաչաձև զգայնության դեպքեր: Օրինակ՝ լատեքսի հանդեպ խաչաձև ռեակցիա կարող է լինել հիվանդի մոտ, որը օգտագործել է կիվի և ավոկադո: Տան փոշու տզի նկատմամբ զգայնություն ունեցող անձանց մոտ խիստնջ ուտելիս հաճախ առաջանում է ալերգիկ ռեակցիա՝ անտանելիություն:

Սննդային ալերգիայի դրսևորումները

Սննդային ալերգիայի ժամանակ շատ օրգաններ և համակարգեր կարող են ախտահարվել: Սովորաբար ընդգրկվում է ստամոքս-աղիքային համակարգը, ներառյալ բերանի լորձաթաղանթը և մաշկը:

Անաֆիլակտիկ ռեակցիաներ. Անաֆիլակտիկ ռեակցիաները IgE-միջնորդված կամ անհապաղ տիպի ռեակցիաներ են: Սա ներառում է պարարտ բջիջների և բազոֆիլների հատիկազերծման դասական ուղին՝ միջնորդանյութերի, հատկապես հիստամինի ձերբազատմամբ: Տեսականորեն ցանկացած սննդամթերք կարող է առաջացնել անաֆիլաքսիա, բայց այն սովորաբար զարգանում է գետնանուշի, այլ ընկույզների, կաթի, ձվի

և ձկան նկատմամբ: Գետնանուշը սննդով առաջացած անաֆիլաքսիայի և մահվան ամենահաճախակի պատճառն է: Պատրաստված ճաշատեսակի մեջ պատճառական սննդի անգամ աննշան քանակը կարող է լուրջ ռեակցիա առաջացնել: Անաֆիլակտիկ ռեակցիան սովորաբար առաջանում է սնունդը ընդունելուց ընթացքում անց, բայց կարող է հետաձգվել մինչև 2 ժամ: Եթե հիվանդը շատ զգայուն է տվյալ սննդատեսակի նկատմամբ, ապա անգամ մաշկի կամ լորձաթաղանթի հետ շփումից արդեն կարող է առաջանալ ցան և քոր: Սովորաբար առաջանում է շուրթերի և լեզվի եղնջացան, այտուց և թմրածություն, որին հաջորդում է ստամոքս-աղիքային համակարգի կողմից ախտանիշները՝ կծկանքային ցավերը, փսխումը և փորլուծությունը, շնչառական համակարգի կողմից՝ կոկորդի սեղմումը, սուլոդ խզզոցները և դժվարացած շնչառությունը: Հնարավոր է զարկերակային ճնշման անկում, կոլապս և մահ:

Ստամոքս-աղիքային ախտանշաններ. Ստամոքս-աղիքային ախտանշանները հաճախ են հանդիպում սննդային ալերգիայի ժամանակ և սովորաբար արտահայտվում են սրտխառնոցի, փսխման, որովայնային ցավի և փորլուծության տեսքով:

Շնչառական ախտանշաններ. Սուր ալերգիկ ռեակցիայի ժամանակ հաճախ լինում են բրոնխոսպազմ և ստրիդոր: Խրոնիկական ասթման և ռինոկոնյուկտիվիտը հազվադեպ են առաջանում սննդի ալերգեններից:

Մաշկային դրսևորումներ

Սուր եղնջացան/Կլինկեի այտուց. Դեմքի և շուրթերի եղնջացանի ու երիթեմատոզ այտուցի զարգացումը IgE-միջնորդված սննդային ալերգիային բնորոշ դրսևորումներ են: Սովորաբար դրանք առաջանում են սննդի ընդունումից մի քանի ընթացքում մինչև 2 ժամ անց, ուստի պատճառը դժվար չէ հայտնաբերել:

Ատոպիկ դերմատիտ. Ատոպիկ էկզեմայով փոքր երեխաների մոտ 1/3-ը ունեն սննդի նկատմամբ IgE-միջնորդված գերզգայունություն, սովորաբար կովի կաթի և ձվի հանդեպ: Դա հաստատվում է ընդհանուր IgE-ի բարձր մակարդակով, սպեցիֆիկ IgE-ի առկայությամբ, սննդի ալերգենների հանդեպ մաշկային դրական փորձերով և դրական սննդային հրահրիչ փորձերով: Սննդակարգից տվյալ սննդի հանումը լավացնում է էկզեման: Այլ դեպքերում դանդաղեցված գերզգայունություն կարող է լինել. այդ դեպքում մաշկային թեսթը բացասական է և սննդով հրահրելիս ուշացած պատասխան է լինում:

Սննդի հանդեպ կարող են լինել նաև ատիպիկ ռեակցիաներ:

Սննդային ալերգիայի ախտորոշումը

Հիվանդության պատմություն. Սննդային ալերգիայի համար շատ կարևոր է անամնեզը: Պետք է գնահատել ախտանիշների հիմնավորվածությունը և ռեակցիայի ծանրությունը:

Սահմանում. Ալերգիկ ռեակցիաները, որոնց դեպքում մաշկի, ստամոքս-աղիքային, շնչառական համակարգերի և համակարգային բնորոշ դրսևորումներ են առաջանում կասկածելի սնունդն ընդունելուց 2 ժամվա ընթացքում 2 և ավելի դեպքի առկայության պայմանում խոսում է սննդային ալերգիայի օգտին: Սա ցանկալի է հաստատել սննդի հանդեպ գերզգայունության դիտարկումով կամ սննդային հրահրումով:

Ֆիզիկական քննություն. Ֆիզիկական քննությունը առանց առանձնահատկությունների է, եթե հիվանդը չի ներկայանում սուր ռեակցիայի ժամանակ. վերջին դեպքում առկա է սուր

եղնջացանի/Կվինկեի այտուցի և անաֆիլակտիկ ռեակցիայի պատկեր: Փոքր երեխաների մոտ սննդային ալերգիայի դրսևորում կարող է լինել ատոպիկ էկզեման, որի տարածումը և ծանրության աստիճանը պետք է գնահատել: Երեխաների մոտ նաև պետք է չափել քաշը՝ ստուգելու մալաբորբոցիայի առկայությունը:

Ախտորոշիչ միջոցառումներ

Մաշկային-փրիք-թեսթը (SPT). SPT-ն արագ և ոչ թանկարժեք թեսթ է՝ սննդի հանդեպ գերզգայունությունը հաստատելու համար: Գրեթե բոլոր սննդային ալերգենների մզվածքներ կան: Դրական մաշկային թեսթը ցույց է տալիս գերզգայունության առկայությունը, բայց դա միշտ չէ, որ համընկնում է դրսևորվող ալերգիայի հետ: Սննդի հանդեպ գերզգայունությունը հաճախ կարելի է տեսնել հիվանդների մոտ, ովքեր կարող են ընդունել տվյալ սնունդը՝ առանց անցանկալի հետևանքների: Ուստի IgE-միջնորդված սննդային ալերգիա ախտորոշումը հաստատելու համար անհրաժեշտ է սննդի հանդեպ կլինիկական ռեակցիայի անամնեզ ի լրումն դրական մաշկային թեսթի: Մաշկային թեսթը երբեմն բացասական է համոզիչ անամնեզի առկայության դեպքում, քանի որ իմունաբանական այլ մեխանիզմներ կարող են մասնակցել:

Ընդհանուր IgE. Ընդհանուր IgE-ի ստուգումն այնքան էլ նշանակություն չունի պատճառական սնունդը հայտնաբերելու գործում:

Սպեցիֆիկ IgE (In Vitro). Սպեցիֆիկ IgE-ի չափումը RAST (ռադիոալերգոսորբենտ տեստ) կամ իմունոֆերմենտային (ELISA) անալիզներով օգտակար է գերզգայունությունը հաստատելու համար: Ինչ վերաբերում է մաշկային թեսթին, ապա այն պետք է համադրել անամնեզի կամ սննդային հրահրիչ փորձի արդյունքի հետ:

Սննդային հրահրիչ փորձեր. Եթե անամնեզով առկա է սուր կամ համակարգային ռեակցիա, ապա սննդային հրահրիչ փորձերը պետք է արվեն փորձված մասնագետի ղեկավարությամբ և հաստատությունում, որտեղ կա վերակենդանացման հնարավորություն:

Կրկնակի-կույր պլացեբոյով ստուգվող սննդի հրահրիչ փորձը սննդային ալերգիան/անտանելիությունը ախտորոշելու ոսկե ստանդարտ է համարվում: Կասկածվող սննդի փոքր քանակը խառնվում է այլ սննդի կամ խմիչքի մեջ՝ հոտն ու համը փոխելու համար: Սննդի կամ խմիչքի բաժինների մի մասը պատրաստվում է կասկածելի սննդով, մյուս մասը առանց նրա և տրվում հիվանդին պատահական սկզբունքով երկու և ավելի անգամ: և° բժիշկը, և° հիվանդը տեղյակ չեն, թե ինչ է հիվանդը ստանում: Ախտանիշները գրանցվում են տեսանելիին համարժեք սանդղանիշի վրա կամ նախապես որոշված միավորների աղյուսակի վրա և նշումներ են արվում: Հիվանդը հսկվում է 2 ժամ և օրագիր է տրվում նրան՝ նշելու ցանկացած ուշացած նշան:

Բացառման և հրահրման փորձ. Երբեմն մի քանի սննդամթերք է կասկածվում որպես պատճառական գործոն և կրկնակի-կույր փորձը անհարմար կարող է լինել: Այդ դեպքում այս սննդատեսակները բացառող սննդակարգ է մտցվում (դիետոլոգի հսկողությամբ) փորձնական ժամկետով՝ այդ ընթացքում հսկելով ախտանիշները: Եթե նշանակալի լավացում է նկատվում, ապա հերթով մեկ (կամ մեկ խումբ) սննդամթերքի ներմուծումը կանխորոշված ժամանակահատվածներով, կօգնի պատճառական ալերգենի հայտնաբերման հարցում: Սա կատարվում է նաև, երբ հիվանդը կասկածում է սննդային ալերգիա, բայց չգիտի, թե որ սննդամթերքից: Սակավատեսակ սննդով սննդակարգ է նշանակվում

փորձնական ժամանակաշրջանով: Եթե հաջողվում է, ապա սննդատեսակների աստիճանական ներմուծումը կհայտնաբերի ալերգիայի համար պատասխանատու սնունդը: Իհարկե, եթե պատշաճ նշանակված և կատարված բացառող սննդակարգից բարելավվում չկա, ապա հիվանդին պետք է հավատացնել, որ նրա ախտանիշները սննդային ալերգիայի հետևանք չեն:

Սննդային ալերգիայի բուժումը

Եթե ախտորոշվում է սննդային ալերգիա, ապա բուժումը պետք է հիմնականում ուղղված լինի պատճառական սննդատեսակի հեռացմանը սննդակարգից: Ալերգիկ ռեակցիա առաջացնող սննդի անուշադիր ընդունման դեպքում ադրենալին, հակահիստամիններ և կորտիկոստերոիդներ են օգտագործվում: Ինքնուրույն ներարկման ադրենալին պետք է նշանակել հիվանդներին, ովքեր ունեն սուր համակարգային ռեակցիայի անամնեզ:

Խուսափում. Սննդից հաջողությամբ խուսափելու համար անհրաժեշտ է մանրամասն բացատրություն: Ձուն, կաթը, սոյան և ընկույզները կարող են թաքնված լինել այլ սնունդի մեջ, ուստի անհրաժեշտ է կարդալ սննդամթերքի բաղադրությունը: Դեղաբուժությունը հակահիստամինային դեղով կամ ներքին ընդունման նատրիումի քրոմոգլիկատով սովորաբար չի օգնի ընկճել ախտանիշները, եթե սննդի ընդունումը շարունակվում է: Իմունաթերապիան չի օգնում և անգամ կարող է տալ սուր ալերգիկ ռեակցիա:

ՍՈՒՐ ԱԼԵՐԳԻԿ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ ԵՎ ԱՆԱՖԻԼԱՔՍԻԱ

Ալերգիկ ռեակցիաները ծանրության աստիճանով խիստ տարբեր են լինում՝ թեթև քորից և եղնջացանից մինչև արյան շրջանառության խանգարում և մահ: Սուր ալերգիկ ռեակցիան, որը արտահայտվում է մեկ և ավելի կյանքին վտանգ սպառնացող նշաններով, ինչպես օրինակ՝ շնչառության դժվարացումը կամ ճնշման անկումը, կոչվում է անաֆիլաքսիա: Անհանգստացնող, բայց կյանքին անմիջապես վտանգ չսպառնացող ռեակցիաները, ինչպիսիք են գեներալիզացված եղնջացանը/Կվիկեի այտուցը և թեթև կամ միջին աստիճանի բրոնխոսպազմը, կարելի է անվանել ծանր ալերգիկ ռեակցիաներ:

Անաֆիլաքսիան և անաֆիլակտիկ մահերը ավելի տարածված են դառնում, հատկապես երեխաների և երիտասարդների շրջանում: Ըստ վերջին զեկույցներից մեկի՝ հաճախականությունը 1-3 է 10000 բնակչին:

Պատճառները և մեխանիզմը

Անաֆիլաքսիայի հաճախակի պատճառներից են սնունդը (ընկուզեղեն, խեցեմորթներ և այլն), դեղերը (հակաբիոտիկներ, ոչ ստերոիդ հակաբորբոքայիններ և այլն), միջատի թույնը և լատեքսը: Սննդամթերքն անաֆիլաքսիայի ամենահաճախակի պատճառն է և նույնիսկ մահվան դեպքեր են արձանագրվել գետնանուշից և ընկույզից: Որոշ դեպքերում պատճառը չի հայտնաբերվում (իդիոպաթիկ անաֆիլաքսիա):

Նկարագրված են և IgE-միջնորդված, և ոչ IgE-միջնորդված մեխանիզմներ: Ավելի տարածված է IgE-միջնորդված մեխանիզմով անաֆիլաքսիկ ռեակցիան: Դեզրանուլացիայի արդյունքում ձերբազատված հիստամինը ազոտի օքսիդի՝ NO քանակի աճ է առաջացնում, որը բերում է հարթ մկանների թուլացման և անոթային թափանցելիության աճի, սրանք էլ պատճառ են դառնում զարկերակային ճնշման անկման և ներանոթային ծավալի իջեցման:

Ոչ IgE-միջնորդված ռեակցիաները երբեմն կոչում են անաֆիլակտոիդ ռեակցիաներ: Կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացումը կարող է բերել անաֆիլատոքսինների (օր.՝ C3a և C5a) ձևավորման, որոնք կարող են բերել պարարտ բջիջներից և բազոֆիլներից միջնորդանյութերի ձերբազատման: Որոշ նյութեր, ինչպիսիք են ռադիոկոնտրաստային նյութերը, կարող են անմիջապես խթանել բազոֆիլներից և պարարտ բջիջներից միջնորդանյութերի ձերբազատումը:

Կլինիկական առանձնահատկությունները

Ախտանշանների բնույթը և ծանրությունը կախված է հիվանդի գերզգայունությունից և ընդունման ուղուց, հակաձինի նշանակման քանակից և հաճախությունից: Խիստ գերզգայուն անձինք կարող են արձագանքել անգամ սննդի հոտին և/կամ հպվելուն: Մի շարք գործոններ մեծացնում են ծանր ռեակցիայի առաջացման ռիսկը կամ դժվարացնում բուժումը:

Անաֆիլաքսիան տեսականորեն կարող է ախտահարել ցանկացած օրգան, սակայն սովորաբար գործընթացի մեջ են ընդգրկվում մաշկը, շնչառական, ստամոքս-աղիքային և սիրտ-անոթային համակարգերը: Այն կարող է զարգանալ շատ արագ:

Կարող է լինել գեներալիզացված քոր, եղնջացան, լեզվի և շուրթերի այտուց, վատ ինքնազգացողություն և մահվան զգացում: Կոկորդի և ձայնաճեղքի այտուցը, լորձի գերարտադրությունը կարող են բերել ստրիդորի առաջացման: Ծանր բրոնխոսպազմից կարող է զարգանալ ասթմայանման համախտանիշ, որը կրերի հիպօքսիայի և հիպերկապնիայի: Անոթալայնացման և բարձրացած անոթաթափանցելիության պատճառով

առաջանում է հիպոտենզիա և սիրտ-անոթային կոլապս, կարող են զարգանալ նաև առիթմիաներ: Ուղեղի հիպոպերֆուզիայի պատճառով առաջանում է գլխապտույտ և ուշագնացություն:

Անաֆիլաքսիայի ախտորոշումը կլինիկական է: Նախկինում ունեցած անաֆիլաքսիայի անամնեզը և հնարավոր հրահրիչների ազդեցությունը անմիջապես ռեակցիայից առաջ օգնում է ախտորոշմանը: Պետք է բացառել կոլապսի և ուշագնացության այլ պատճառները, ինչպիսիք են վազովազալ կոլապսը, ցնցումները, միոկարդի ինֆարկտը, առիթմիաները և սուր շնչառական խնդիրները, օրինակ՝ օտար մարմնի ասպիրացիան և թոքային էմբոլիան:

Անաֆիլաքսիայի բուժումը

Պետք է կատարել ծանրության գնահատում, և ռեակցիան համարել թեթև, միջին և ծանր:

Շտապ օգնությունը. Բուժման առաջին գիծը ադրենալինի (էպինեֆրինի) ենթամաշկային կամ միջմկանային ներարկումն է: Այն հիստամինի և արյան հուն ձերբագատված այլ միջնորդանյութերի մեծ քանակների վտանգավոր էֆեկտները չեզոքացնող ամենաարդյունավետ դեղն է: Ավելի լավ ներծծվում է միջմկանային ներարկման դեպքում: Սովորաբար օգտագործվում է 1:1000 նոսրացված լուծույթի 0.3-0.5 մլ-ը: Դեղաչափը կարելի է կրկնել 15-30 րոպե անց, եթե պատասխանը անբավարար է: Վաղ բուժումը սկսելը վճռորոշ է և հաճախ կատարվում է մինչև հիվանդանոց տանելը հենց հիվանդի կամ նրա հարազատների կողմից: Այնուամենայնիվ, ադրենալինով բուժումը չի համարվում լիարժեք և անհրաժեշտ է դիմել բուժօգնության:

Այլ դեղամիջոցներից նշանակվում են հակահիստամիններ, որին հաջորդում է ներերակային կորտիկոստերոիդների ներմուծումը, ինչպես օրինակ՝ 100մգ հիդրոկորտիզոն: Պետք է գնահատել արյան շրջանառության վիճակը և ներարկել ներերակային հեղուկներ: Կարող է անհրաժեշտ լինել բրոնխոսպազմի (նեբուլայզերով բրոնխոլայնիչներ) և առիթմիաների (հակաառիթմիկներ) բուժում: Շնչառական խանգարումների դեպքում կարող է թթվածնի, իսկ կայուն շնչառական անբավարարության դեպքում՝ արհեստական շնչառության կարիք լինի: Մրտի կամ շնչառության կարգի դեպքում անհրաժեշտ է կատարել ստանդարտ սիրտ-թոքային վերակենդանացում:

Երկարատև բուժումը. Հիվանդը պետք է ուղեգրվի ալերգոլոգի մոտ՝ անաֆիլաքսիայի պատճառը պարզելու և վարման վերաբերյալ համապատասխան ցուցումներ ստանալու համար: Մանրամասն անամնեզ է հավաքվում և դրվում են մաշկային փրիք թեստեր՝ IgE-միջնորդված ալերգիան հաստատելու համար:

Շատ կարևոր է, որ հիվանդը պատրաստ լինի ալերգենի հետ պատահական հանդիպմանը, ուստի նա պետք է միշտ ունենա ադրենալինով ինքնաներարկիչ, որի օգտագործման ձևին հարկ է սովորեցնել և հիվանդին, և նրա հարազատներին ու ընկերներին:

ՍՈՒՐ ԵՂՆՋԱՑԱՆ և ԿՎԻՆԿԵԻ ԱՅՏՈՒՑ

Եղնջացանը բնորոշվում է լավ եզրագծված, երիթեմատոզ, շոշափելի, քոր եկող տարրերով, որոնք գունատ են կենտրոնում: Այս տարրերը տարբեր են չափերով և ձևով և կարող են լինել տեղային կամ գեներալիզացված: Դրանք կարող են մաշկի ցանկացած հատվածում առաջանալ և տևել մինչև մի քանի ժամ: Կվինկեի անգիոնևրոտիկ այտուցը, ենթամաշկային կամ ենթալորձաթաղանթային հյուսվածքների այտուցն է: Այն սովորաբար դեմքին է տեղակայվում, բայց երբեմն կարող է տեղակայվել վերջույթներին: Լեզվի կամ կոկորդի այտուցը կարող է բերել շնչառական խանգարումների: Կոկորդի ալերգիկ այտուցը կյանքին վտանգ սպառնացող իրավիճակ է և դրա սկսվելու մասին են վկայում են՝ ձայնի խոպոտությունը, ստրիդորը և ինսպիրատոր հնոցը: Բնակչության մոտավորապես 20%-ը կյանքում առնվազն մեկ անգամ ունենում է եղնջացան և Կվինկեի այտուց:

Սուր եղնջացանի և այտուցի ժամանակ ախտահարումները հայտնվում են արագ՝ րոպեների ընթացքում, և անհայտանում ժամերի ընթացքում՝ չթողնելով որևէ հետք:

Մեկ կամ մի քանի դրվագներ կարող են լինել, բայց եթե դրանք շարունակվում են 6 շաբաթից ավել, ապա դասակարգվում են որպես *խրոնիկական եղնջացան*: Սուր եղնջացանը/Կվինկեի այտուցը ավելի տարածված է երեխաների և երիտասարդների շրջանում ու հաճախ IgE-միջնորդված են:

Ախտաձագումը

Եղնջացանի ախտաձագման հիմքում պարարտ բջիջների ակտիվացումն ու հատիկազերծումն է ընկած իմունաբանական և ոչ իմունաբանական մեխանիզմներով՝ հիստամինի և այլ միջնորդանյութերի ձերբագատմամբ: Հիստամինի անմիջական ազդեցությունն արյան անոթների H₁-ընկալիչների վրա բերում է անոթալայնացման և անոթաթափանցելիության աճի և հետևաբար ենթամաշկային և ենթալորձաթաղանթային այտուցի առաջացման: Այն նաև խթանում է մաշկային նյարդավերջույթները՝ առաջացնելով քոր և արքուն ռեֆլեքսը առաջացնում է արտահայտված պատասխան:

Հյուսվածքաբանական պատկերը առաջանում է ի շնորհիվ մաշկային արյունատար և ավշային անոթների լայնացման և էոզիլոֆիլային ինֆիլտրատի առաջացման: Սա բերում է հեղուկի արտահոսք՝ դերմայի պտկիկների լայնացմամբ, մատնահետքերի հարթեցմամբ և կոլագենային թելերի այտուցով:

Պատճառները

Կան տվյալներ, որ երեխաների մոտ եղնջացանի և սուր վիրուսային վարակների միջև գոյություն ունի որոշակի կապ: Եղնջացանի դրվագները վերանում են վարակի լավացմանը զուգահեռ, և պարտադիր չէ, որ նորից կրկնվեն հետագա վիրուսային վարակների ժամանակ: Սուր եղնջացանը և այտուցը նաև անաֆիլակտիկ կամ անաֆիլակտոիդ ռեակցիաների բնորոշ դրսևորումներ են: Այս դեպքում պատճառները նման են անաֆիլաքսիայի պատճառներին և ներառում են սնունդը, դեղերը, լատեքսը, միջատի խայթոցը և այլն:

Մանրային ալերգիան սուր եղնջացանի և Կվինկեի այտուցի կարևոր պատճառներից է: Այն սովորաբար IgE-միջնորդված մեխանիզմով է:

Դեղերը սուր եղնջացանի և Կվինկեի այտուցի այլ կարևոր պատճառներ են: Հակաբիոտիկները և ցիկլոօքսիգենազայի պաշարիչները, ինչպիսիք են ասպիրինը և մյուս ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերը (ՈՍՀԲ) դեղերը, հաճախ են հանդես գալիս որպես

պատճառական գործոն: Այնուամենայնիվ, մի շարք դեղեր, ներառյալ միզամուղները, հակահիպերտենզիվները, տրանկվիլիզատորները և մկանային ռելաքսանտները նույնպես կարող են առաջացնել ռեակցիա: Դեղով խթանված եղնջացանը սովորաբար IgE-միջնորդված է, բայց որոշ դեղեր անմիջապես ազդում են պարարտ բջիջների վրա: Դրանցից են մորֆինը, կոդեինը և ռադիոկոնտրաստային նյութերը:

Ինհալացիոն ալերգենները սովորաբար չեն առաջացնում եղնջացան: Լատեքսի հանդեպ ալերգիան կարող է առաջացնել եղնջացան և մաշկին հպման, և լատեքսի ալերգենի ինհալացիայի հետևանքով:

Աղյուսակ 14. Սուր եղնջացանի/Կվինկեի այտուցի պատճառները

Պատճառները	Օրինակներ
Սննդամթերք	Կաթ, ձու, ընկուզեղեն, ծովային սնունդ, մրգեր, համեմունքներ և այլն
Դեղեր	Հակաբիոտիկներ, ասպիրին, ՈՍՀԲ, ԱՓՖ-պաշարիչներ
Վիրուսային վարակներ	
Միջատի խայթոցներ	Մեղու, իշամեղու
Ալերգենային իմունաթերապիա	Ծաղկափոշու կամ տան փոշու տիգի ալերգենի մզվածք
Այլ	Լատեքս, արյան պատրաստուկներ, ռադիոկոնտրաստային նյութեր
Իդիոպաթիկ	

Ախտորոշումը

Եղնջացանը և Կվինկեի այտուցը բժիշկների և հիվանդների համար հուզող խնդիրներ են, քանի որ պատճառը կարող է ակնհայտ չլինել: Հիվանդության մանրակրկիտ պատմություն հավաքելը և ֆիզիկական քննությունը կարող են օգնել գտնելու պատճառը: Անմիջապես ցանի առաջացմանը նախորդող դեպքերը, ինչպիսիք են սննդի կամ դեղի ընդունումը, միջատի խայթոցը կամ քիմիական գրգռիչ նյութի հետ շփումը, պետք է մանրագնին ուսումնասիրվեն: Ոչ մի հետազոտություն չի կարող հայտնաբերել սուր եղնջացանի և այտուցի պատճառը: Չնայած մանրամասն անամնեզ հավաքելուն և համապատասխան հետազոտություններին՝ առաջացման պատճառը մոտավորապես 50% դեպքերում մնում է անորոշ՝ իդիոպաթիկ:

Բուժումը

Եղնջացանի առաջացման պատճառը հնարավորության դեպքում պետք է հայտնաբերել և շփումը բացառել: Սուր դրվագները սովորաբար ինքնուրույն ավարտվում են: Մաշկի վրա հիստամինի ազդեցությունը կարող է պաշարվել հակահիստամինային դեղերով: Ոչ սեղատիվ կամ թույլ սեղատիվ երկրորդ սերնդի դեղերը ունեն ասպացուցված արդյունավետություն այս դեպքերում: Եթե կան կյանքին վտանգ սպառնացող նշաններ, ինչպես օրինակ՝ կոկորդի այտուցը կամ անաֆիլաքսիան, ապա օգտագործվում է ադրենալին (էպինեֆրին) :

ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԵՂՆՋԱՑԱՆ և ԿՎԻՆԿԵԻ ԱՅՏՈՒՑ

Խրոնիկական ռեցիդիվող եղնջացանը սահմանվում է որպես եղնջացանի հաճախակի դրվագների առաջացում, որը շարունակվում է ավելի քան 6 շաբաթ: Ցանը, որպես այդպիսին, չի տարբերվում սուր եղնջացանի ցանից (էրիթեմատոզ, քորվող բնորոշ տարրեր), բայց առանձին տարրերը կարող են մնալ ավելի քան 12 ժամ: Անգիոնևրոտիկ այտուցը, որը հատկապես տեղակայվում է դեմքի, լեզվի և շուրթերի շրջանում հանդիպում է եղնջացանով հիվանդների մոտավորապես 50%-ի մոտ, չնայած երբեմն այն կարող է առանձին հանդիպել: Հիվանդությունը սովորաբար ինքնուրույն է ավարտվում, ունի ռեմիսիաներով և ռեցիդիվներով ընթացք տարբեր տևողությամբ՝ ամիսներից մինչև տարիներ:

Ախտաֆիզիոլոգիա

Մաշկի պարարտ բջիջները խաղում են կենտրոնական դեր խրոնիկական եղնջացանի առաջացման գործում՝ ձերբագատելով հիստամին և այլ միջնորդանյութեր: Եղնջացանի բոլոր ձևերի ժամանակ հիստամինը ամենաեական միջնորդանյութն է: Այնուամենայնիվ, այլ միջնորդանյութեր էլ են ներգրավվում, ինչպես օրինակ՝ լեյկոտրիենները: Հիստամինը առաջացնում է քոր և անոթների թափանցելիության աճ, որը բերում է տեղայնացված եղնջայտուցների առաջացման: Այլ բորբոքային բջիջներ՝ լիմֆոցիտներ, էոզինոֆիլներ և նեյտրոֆիլներ, նույնպես մասնակցում են գործընթացին: Նեյտրոֆիլները ցանի առաջացման վաղ փուլում են կուտակվում, իսկ էոզինոֆիլները ավելի երկար կարող են մնալ:

Ենթադրվում է, որ իդիոպաթիկ եղնջացանով հիվանդների մոտ 30%-ի հիմքում ընկած է աուտոիմունային գործընթացը: Այս հիվանդների մոտ IgE-ի բարձր խնամակցության ընկալիչների (FcεR1) հանդեպ հայտնաբերվում են IgG հակամարմիններ կամ երբեմն էլ IgE-ի հանդեպ հակամարմիններ:

Պատճառները

Խրոնիկական եղնջացանի և Կվինկեյի այտուցի պատճառները կարող են բազմազան լինել, չնայած դեպքերի գրեթե 50%-ում պատճառները անհայտ են մնում (իդիոպաթիկ): Պատճառներից շատերը նույնն են ինչ սուր եղնջացանին: Մի շարք գործոններ են հայտնի, այդ թվում՝ սննդի անտանելիությունը, դեղերի կողմնակի էֆեկտները, աուտոիմուն հիվանդությունները, օրինակ Հաշիմոտոի աուտոիմուն թիրեոիդիտը, ֆիզիկական գործոնները:

Ֆիզիկական գործոնները. Բոլոր դեպքերի 1/5-րդ մասը կազմում է ֆիզիկական գործոններից առաջացած եղնջացանը: Կա ֆիզիկական եղնջացանի մի քանի տեսակներ.

- դերմոգրաֆիզիզ
- ուշացած տիպի ճնշման եղնջացան
- խոլիներգիկ եղնջացան
- ջերմային եղնջացան
- արևային եղնջացան
- ցրտային եղնջացան
- ակվագեն եղնջացան

Դերմոգրաֆիզիզի դեպքում, մաշկին ուժեղ գիծ տանելուց առաջանում է եղնջայտուց, իսկ ուշացած տիպի ճնշման եղնջացանի դեպքում այտուցն առաջանում է երկարատև ազդեցության տեղում, օրինակ՝ նստատեղի վրա: Խոլիներգիկ եղնջացանը ունի տարածված

ցանի տեսք, որն առաջանում է ֆիզիկական վարժություններից, հուզմունքից, ջերմության ազդեցությունից՝ խոլիներգիկ նյարդերի չափից ավելի խթանման արդյունքում: Այլ տարբերակներ են ակվագեն (ջրի ազդեցությամբ առաջացած եղնջացան), արևային (արևի ազդեցությունից) և ցրտային (ցրտի ազդեցությունից) եղնջացաները:

Մեկ անհատի մոտ եղնջացանը կարող են առաջացնել մեկից ավելի գործոններ: Ցանը շատ հեշտությամբ է առաջանում գերզգայուն մարդու մոտ և սովորաբար տևում է 1 ժամից պակաս: Ծանր դրվագների դեպքում կարող են առաջանալ համակարգային երևույթներ, ինչպիսիք են կարմրությունը, գլխապտույտը, գլխացավերը և անգամ հիպոտենզիան: Պատճառական ֆիզիկական գործոնի հայտնաբերելը կարևոր է հետագայում նրանք խուսափելու համար:

Մնունդ. Մննդային հավելումները խրոնիկական եղնջացանի դեպքերի 10-20%-ի պատճառն են հանդիսանում: Երեխաների մոտ կոնսերվանտները, ինչպես օրինակ՝ բենզոատները և գունավորող գործոնները խաղում են ավելի մեծ դեր, քան մեծահասակների մոտ, ում մոտ հիմնական պատասխանատուն մրգերի և բանջարեղենների մեջ բնականում առաջացող պսևոպլերգեններն են, օրինակ՝ սալիցիլատները: IgE-միջնորդված սննդային ալերգիան (օր.՝ ձկան և ընկույզների հանդեպ) հազվադեպ է առաջացնում խրոնիկական եղնջացան: Դա կարող է պատահել բազմաթիվ սննդամթերքների հանդեպ գերզգայուն մարդկանց մոտ պատահաբար, երբ չնայած խուսափմանը՝ հիվանդը հաճախակի է ենթարկվում ալերգենի ազդեցությանը:

Դեղեր. Որոշ հիվանդների մոտ որոշ դեղեր, օր.՝ ասպիրինը, խինինը, օփիատները և քլորտետրացիկլինը պարարտ բջիջների անմիջական հատիկազերծում են առաջացնում:

C1-էսթերազի պաշարիչի դեֆիցիտ. Այս ախտորոշումը պետք է ենթադրել, եթե անոթային այտուցը առաջանում է առանց եղնջացանի: Այս հիվանդությունը բնորոշվում է C1-էսթերազի պաշարիչի դեֆիցիտով: Այս դեֆիցիտը կարող է լինել գենետիկ դեֆեկտի պատճառով խաթարված արտադրության հետևանք կամ ձեռք բերովի՝ աուտոհակամարմիններով C1-էսթերազի պաշարիչի քայքայման ուժեղացման հետևանքով: Այս մարդկանց մոտ առաջանում է ռեցիդիվող անգիոնևրոտիկ այտուց՝ առանց եղնջացանի: Չնայած հազվադեպ, բայց ժառանգական անգիոնևրոտիկ այտուցը պոտենցիալ կյանքին վտանգ սպառնացող ախտահարում է: Հիմնական ախտանիշների պատճառը համարվում է բրադիկինինը: Մակարդման ակտիվացումը բերում է թրոմբինի առաջացման, որի անոթաակտիվ հատկությունն էլ ազդում է այտուցի ձևավորման վրա:

Դրսևորումներն են ստամոքս-աղիքային, ենթամաշկային և շնչառական համակարգի այտուցը: Հրահրող գործոնները տարբեր են: Ախտանիշները սովորաբար տևում են 48-72 ժամ, բայց կարող են տևել ժամերից մինչև օրեր:

Խրոնիկական եղնջացանի և անգիոնևրոտիկ այտուցի վարումը

Խրոնիկական եղնջացանով և անգիոնևրոտիկ այտուցով հիվանդները ունեն կյանքի որակի թեթևից մինչև ծանր աստիճանի խանգարում, որը գնահատվում է ստանդարտացված հարցաթերթիկների օգնությամբ: Մանրամասն անամնեզը ամենակարևոր քայլն է, որը որոշում է, թե հետագա ինչ հետազոտություն է անհրաժեշտ կատարել: Ֆիզիկական քննությունը կհաստատի ախտորոշումը, եթե հիվանդը ներկայանում է բժշկին ցանավորման

ժամանակ: Ֆիզիկական քննությունը կարող է օգնել հայտնաբերել հիմքում ընկած այլ հիվանդություն, օր.՝ լիմֆոմա, վահանագեղձի հիվանդություն կամ շարակցական հյուսվածքների հիվանդություններ:

Ախտորոշումը

Եթե անամնեզով հստակ նշվում է ֆիզիկական եղնջացանը, ինչպես օրինակ՝ դերմոգրաֆիզմը, ցրտային կամ ջերմային եղնջացանը, ապա հետագա հետազոտությունների կարիք չկա: Պարզ հրահրիչ փորձով կարելի է հաստատել ախտորոշումը. մաշկի քերծումը դերմոգրաֆիզմի դեպքում, սառցե կտորի դնելը՝ ցրտայինի դեպքում կառաջացնեն բնորոշ եղնջայտուցը: Եթե անամնեզով հավանական է դառնում սննդային հավելումների դերը, ապա բերանային հրահրիչ փորձ է արվում, ցանկալի է կրկնակի-կույր: Եթե սննդային հրահրման հնարավորություն չկա, ապա 4-6 շաբաթ պահվում է հավելումներից (օր.՝ սալիցիլատներից) զերծ սննդակարգ: Եթե արտահայտված լավացում է նկատվում սննդակարգի ազդեցությամբ և ախտանիշները կրկնվում են հավելումների հետագա ներմուծումից, ապա երկար ժամանակահատվածով (6-12 ամիս) նշանակվում է այդ սննդակարգը: Եթե կասկածվում է որևէ դեղ, ապա այդ դեղի օգտագործման դադարեցումը կլավացնի հիվանդի վիճակը: Ի տարբերություն սուր եղնջացանի՝ խրոնիկական եղնջացանը հազվադեպ է առաջանում սննդից, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ հիվանդը ունի շատ սննդատեսակներից ալերգիա և չի կարող խուսափել նրանցից ամբողջովին: Այս հիվանդների դեպքում, ինչպես նաև այն դեպքերում, երբ հիվանդը նշում է կոնտակտային ալերգիա կենդանու թուքի կամ թեփի հանդեպ, արվում է մաշկային- փրիք թեստ կամ RAST անալիզ՝ յուրահատուկ IgE-ի հայտնաբերման համար՝ խուսափելով հրահրիչ փորձերից:

Եթե ոչ մի հրահրող գործոն չի հայտնաբերվում, ապա լիարժեք ֆիզիկական հետազոտություն է կատարվում և արյան մի քանի սքրինինգ անալիզներ՝ բացառելու հիմքում եղած որևէ հիվանդություն: Սա կարող է հայտնաբերել չարորակ ուռուցք կամ շարակցական հյուսվածքի հիվանդություն:

Բուժումը

Խուսափում. Եթե պատճառը, ներառյալ ֆիզիկական գործոնը, հայտնաբերվել է, պետք է բանավոր կամ, ցանկալի է, գրավոր խորհուրդ տալ խուսափել այդ ազդակից: Եթե հիվանդը զգայուն է սննդային հավելումների հանդեպ, ինչպիսիք են բեզոատները, կամ սալիցիլատները, ապա դիետոլոգի կողմից կազմված և յուրաքանչյուր ամիս թարմացվող տեղետվական թերթիկ պետք է տրվի, որում նշված են այն տարածված սննդատեսակները, որոնցում պարունակվում են այս քիմիական նյութերը: Դեղերից և կոնտակտային ալերգեններից համեմատաբար հեշտ է խուսափել:

Սուսրեակիա. Հիվանդների մեծ մասի մոտ, չնայած մանրակրկիտ հարցուփորձի և համապատասխան հետազոտությունների անցկացմանը, պատճառական գործոնը չի հայտնաբերվում (իդիոպաթիկ, ներառյալ ատոտիմունային եղնջացանը): Այս հիվանդների մոտ բուժման հիմքը կազմում է հիվանդության ընկճումը ներքին ընդունման հակահիստամինների (H1-անտագոնիստներ) կանոնավոր ընդունման միջոցով՝ մինչև հիվանդության ինքնուրույն լուծումը, որը սովորաբար տեղի է ունենում 2-3 տարվա

ընթացքում: Հակահիստամինները նաև օգնում են այն դեպքերում, երբ պատճառական գործոնից հնարավոր չէ ամբողջովին խուսափել (օր.՝ ֆիզիկական եղնջացան): Այս հիվանդները պետք է օգտագործեն հակահիստամիններ կանոնավոր կամ ըստ պահանջի՝ կախված ախտանիշների հաճախությունից:

Նախընտրելի են երկրորդ սերնդի ոչ քնաբեր հակահիստամինները՝ իրենց քիչ կողմնակի ազդեցությունների շնորհիվ: Սովորաբար օգտագործում են լորատադինը կամ ցետիրիզինը, երկուսն էլ օրական 10մգ դեղաչափով: Եթե պատասխանը լիարժեք չէ, ապա H2-անտագոնիստ (օր.՝ ռանիտիդին 150մգ օրը 2 անգամ) կարելի է ավելացնել: Որոշ հիվանդներ ավելի լավ են արձագանքում կետոտիֆենի ավելացմանը՝ իր հակահիստամինային և հակաբորբոքային հատկությունների շնորհիվ: Ներքին ընդունման ստերոիդներից պետք է խուսափել, չնայած նրանք կարելի է տալ կարճ կուրսով, Շատ հազվադեպ՝ հիվանդության համառ ընթացքի դեպքում, ստերոիդները տրվում են երկարատև: Դեղաչափը պետք է պահել նվազագույն բավարարի վրա և մտածել ստերոիդ փոխարինող դեղերի, օր.՝ ցիկլոսպորինի մասին:

Դժվար դեպքերում, երբ բուժմանը համապատասխան պատասխան չկա, բիօպսիան կարող է օգնել: Փոքրաքանակ հիվանդների մոտ, եթե նեյտրոֆիլներն են գերակշռում լիմֆոցիտների նկատմամբ, ապա կոլիսիցինը կամ դապսոնը կարող են օգնել: Աուտոիմունային ծանր եղնջացանի դեպքում կարելի է կատարել պլազմաֆերեզ, ներերակային իմունոազլոբուլին կամ ցիկլոսպորին: Այս դեպքում և՛ ախտորոշումը, և՛ բուժումը պահանջում են հատուկ քննություն:

Ը-էսթերազի պաշարիչի պակասության բուժումը ներառում է ատենուացված անդրոգենների, օր.՝ ստանոզոլոլի կանխարգելիչ նշանակումը: Սրանք խթանում են Ը-էսթերազի պաշարիչի արտադրությունը: Կողմնակի էֆեկտներն են հիրսուտիզմը, քաշի ավելացումը և մակարդման խանգարումները: Սուր դեպքերում կարող է շտապ օգնության և օդուղիների անցանելիության ապահովման կարիք լինի: Սուր դրվագի դեպքում ընտրության միջոց է Ը-էսթերազի պաշարիչի շիճուկային խտանյութի ներարկումը, չնայած ձեռքբերովի պակասության դեպքում հաճախ մեծ դեղաչափերի կարիք է լինում:

ԴԵՂՈՐԱՅՔԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԱ

Դեղամիջոցների հանդեպ անցանկանլի ռեակցիաները սահմանվում են որպես որևէ անցանկալի կամ չնախատեսած ռեակցիա, որն առաջանում է բուժական կանխարգելիչ կամ ախտորոշիչ նպատակով օգտագործվող համապատասխան դեղի դեղաչափից: Ռեակցիան դեղն օգտագործելուց հետո բացատրելի ժամանակահատվածի ընթացքում պետք է առաջանա: Այս սահմանումը բացառում է բուժման անարդյունավետությունը, որը հիվանդը կարող է հասկանա որպես կողմնակի ազդեցություն: Դեղամիջոց է համարվում ցանկացած նյութ, որն օգտագործվում է հիվանդության ախտորոշման, բուժման և կանխարգելման համար:

Դեղամիջոցների հանդեպ անցանկալի ազդեցությունների մեծ մասը չունեն ակերգիկ հիմք: Հիվանդների 10-15%-ը նշում են դեղի հանդեպ ակերգիայի առկայություն, սակայն այդ թիվը շատ ավելի մեծ է իրականի համեմատ, քանի որ հաստատված ակերգիկ ռեակցիաները, որոնք հոսպիտալիզացված հիվանդների մոտ են առաջանում, կազմում են ընդամենը հիվանդների 1-3%:

Դեղամիջոցների հանդեպ անցանկալի ազդեցությունների դասակարգումը

Դեղամիջոցների հանդեպ անցանկալի ազդեցությունները բաժանվում են 2 մեծ խմբի.

ա) կանխատեսելի, որոնք հաճախ

1. դեղաչափ-կախյալ են,
2. հարում են դեղի հայտնի ֆարմակոլոգիական ազդեցությանը,
3. առաջանում են, այլ կերպ ասած, նորմալ հիվանդի մոտ,
4. բոլոր անցանկալի ազդեցությունների 80%-ն են կազմում

բ) անկանխատեսելի, որոնք սովորաբար`

1. դեղաչափ-կախյալ չեն
2. կապ չունեն դեղի ֆարմակոլոգիական ազդեցության հետ
3. հաճախ մարդու անհատական իմունաբանական պատասխանի հետ են կապված կամ, երբեմն, գենետիկական յուրահատկության հետ:

Դասակարգման մեջ չեն ներառվում այն ռեակցիաները, որոնք դեղի հետ անմիջական կապ չունեն, սակայն կապված են դեղը նշանակելու գործընթացի հետ: Այդպիսի ազդեցությունները հիվանդի կողմից հաճախ կապվում են դեղի հետ և հետագայում նա անհարկի հրաժարվում է դեղը օգտագործել: Մասնավորապես, պարենտերալ նշանակումների ժամանակ կարող են առաջանալ փսիխոֆիզիոլոգիական ռեակցիաներ հիստերիայի, հիպերվենտիլացիայի կամ վազովազալ ռեֆլեքսի ձևով: Որոշ ռեակցիաների հիմքում հնարավոր է ընկած լինի հոգեբուժական հիվանդություն: Պլացեբոյով բուժվող հիվանդների մոտ արձանագրվել են անգամ անաֆիլակտոիդ ռեակցիաներ: Մեկ այլ խումբ են կազմում պատահական համընկնող ռեակցիաները: Դրանք հաճախ հիվանդության թերի բուժման արդյունք են և կարող են սխալմամբ վերագրվել դեղին, օր.` վիրուսային էկզանթեմայի կամ եղնջացանի առաջացումը հակաբիոտիկով բուժման ընթացքում:

I. Կանխատեսելի անցանկալի ազդեցություններ, որոնք առաջանում են նորմալ հիվանդների մոտ

1. Գերդեղաչափում. տոքսիկություն
2. Կողմնակի ազդեցություններ՝
ա/անհասպաղ դրսևորում
բ/ ուշացած դրսևորում
2. Երկրորդային կամ անուղղակի ազդեցություն
ա/դեղի հետ կապված
բ/հիվանդության հետ կապված
3. Դեղամիջոց-դեղամիջոց փոխազդեցություն

II. Անկանխատեսելի անցանկալի ազդեցություններ, որոնք առաջանում են նախատրամադրված հիվանդների մոտ

1. Տոլերանտության խանգարում
2. Իդիոսինկրազիա
3. Պսևդոալերգիկ ռեակցիաներ
4. Ալերգիկ (գերզգայունության) ռեակցիաներ

I.1. Գերդեղաչափում. Տոքսիկություն

Տոքսիկ ազդեցությունը անմիջապես կապված է դեղի՝ օրգանիզմում տեղային կամ համակարգային խտության հետ: Այս ազդեցությունները սովորաբար կանխատեսելի են, քանի որ փորձնականորեն ստացված են կենդանիների մոդելների վրա, և կարելի է ակնկալել ցանկացած հիվանդի մոտ, ով գերազանցում է թույլատրելի շեմը: յուրաքանչյուր դեղ ունի իրեն ուրույն տոքսիկ ազդեցությունը: Գերդեղաչափում կարող է առաջանալ պատահական կամ դիտավորյալ մեծ դեղաչափի ընդունումից, կարող է լինել կուտակման հետևանքով, որը տվյալ հիվանդի մոտ նյութափոխանակության խանգարման պատճառով է և խանգարում է դեղի նորմալ քայքայմանը ու արտազատմանը օրգանիզմից: Մորֆինի տոքսիկությունը մեծանում է լյարդի ախտաբանության (դեղի դետոքսիկացիայի թուլացում) կամ միքստեղեմայի (նյութափոխանակության իջեցում) դեպքում: Ամինոգլիկոզիդները և այլ դեղեր, որոնք արտազատվում են երիկամներով, երիկամային անբավարարության դեպքում կուտակվում են և առաջացնում տոքսիկ ազդեցություն:

I.2. Կողմնակի ազդեցություններ

Դրանք ամենահաճախ հանդիպող անցանկալի ազդեցություններն են: Բուժական առումով անցանկալի են, բայց հաճախ անխուսափելի, ֆարմակոլոգիական ազդեցություններ են, որոնք առաջանում են սովորական բուժական դեղաչափի դեպքում: Սովորաբար դեղը ունի մի քանի ֆարմակոլոգիական ազդեցություն, որոնցից մեկը կարող է լինել ցանկալի բուժական ազդեցությունը, ուստի մյուսները համարում ենք կողմնակի ազդեցություն: Օր.՝ առաջին սերնդի հակահիստամինային դեղերը սովորաբար առաջացնում են կենտրոնական նյարդային համակարգի կողմից այնպիսի կողմնակի ազդեցություն, ինչպիսին է սեդացիան: Սա անհասպաղ կողմնակի ազդեցության օրինակ է, իսկ ուշացած կողմնակի ազդեցություն է, օրինակ, տերատոգենությունը կամ քաղցկեղածնությունը: Մետոտրեքսատն, օրինակ,

տերատոգեն է, և պետք է խուսափել հղիության ընթացքում այն օգտագործելուց: Իմունոսուպրեսիվ դեղերը, իմունային համակարգն ընկճելով, կարող են նպաստել քաղցկեղի առաջացմանը:

1.3. Երկրորդային կամ անուղղակի ազդեցություն

Երկրորդային կամ անուղղակի ազդեցությունները դեղի առաջնային ֆարմակոլոգիական ազդեցության անուղղակի, բայց ոչ անխուսափելի հետևանք են: Դրանք կարող են գնահատվել ոչ թե որպես դեղի անցանկալի ազդեցություն, այլ հիվանդության առաջացում: Որոշները իսկապես դեղի պատճառով օրգանիզմի էկոլոգիան խախտելու և միկրոօրգանիզմների գերաճի հետևանք են: Հակաբիոտիկները կարող են կապակցվել մեկ այլ խմբի ռեակցիաների հետ, որոնք նմանակում են գերզգայունության ռեակցիաները, բայց կարծես թե կապակցված հիվանդություն են հանդիսանում: Օրինակ՝ մաշկային ցանի առաջացումը Էբշտեյն-Բառոի վիրուսով տառապող մարդուն ամպիցիլինով բուժման ընթացքում:

1.4. Դեղամիջոց-դեղամիջոց փոխազդեցություն

Դեղամիջոց-դեղամիջոց փոխազդեցությունը մեկ դեղի նախօրոք կամ միաժամանակյա նշանակումից մյուսի ազդեցության փոփոխումն է: Բարեբախտաբար, դրանք հաճախակի չեն հանդիպում: Պետք է նաև նշել, որ ոչ բոլոր փոխազդեցություններ են վնասակար, երբեմն այն օգտակար է բուժման առումով: Որքան շատ է միաժամանակ ընդունվող դեղերի քանակը, այնքան մեծ նման ռեակցիայի առաջացման հավանականությունը Արտահայտված փոխազդեցություններ են արձանագրվել երկրորդ սերնդի հակահիստամինային դեղերի՝ աստեմիզոլի և տերֆենադինի կիրառման ժամանակ, երբ իմիդազոլային հակասնկային դեղերի՝ կետոկոնազոլի, իտրակոնազոլի, կամ մակրոլիդներից էրիթրոմիցինի, կլարիտրոմիցինի հետ միաժամանակ օգտագործելու դեպքում: Պատճառն այն է, որ այս հակահիստամինային դեղերը նյութափոխանակություն են անցնում ցիտոքրոմ P-450 օքսիդազային համակարգով, իսկ նշված դեղերը ընկճում են այդ համակարգը: Սա երկարացնում էր QT միջակայքը, երբեմն առաջացնելով torsades de pointes կամ այլ վտանգավոր սրտի առիթմիա:

II.1. Տոլերանտության խանգարում

Տոլերանտության խանգարումը բնորոշ ֆարմակոլոգիական ազդեցություն է , որը քանակապես աճում է, և որը հաճախ առաջանում է անսպասելի փոքր դեղաչափի դեպքում: Հիվանդների մեծ մասի մոտ առաջանում է ականջների աղմուկ սալիցիլատների կամ խինինի մեծ դեղաչափից, բայց հազվադեպ դա առաջանում է մեկ եզակի միջին դեղաչափից կամ անսովոր փոքր դեղաչափից: Ենթադրվում է այդ ազդեցության գենետիկական բնույթը:

II.2. Իդիոսինկրազիա

Իդիոսինկրազիան իրենից ներկայացնում է քանակապես աննորմալ անսպասելի պատասխան դեղին, որը տարբեր է նրա ֆարմակոլոգիական ազդեցությունից և, ուստի, նման է գերզգայունության: Բայց դրա հիմքում չկա ապացուցված և անգամ կասկածելի գերզգայունության մեխանիզմ:

II. 3. Պսևդոալերգիկ ռեակցիաներ

Պսևդոալերգիան անհապաղ, գեներալիզացված ռեակցիա է պարարտ բջիջների միջնորդանյութերի արտազատմամբ՝ IgE-անկախ մեխանիզմով: Չնայած կլինիկական նման է անաֆիլաքսիայի, սակայն հակամարմիններ առկա չեն, և կարող է առաջանալ դեղի առաջին ներմուծումից: Օպիատները, օրինակ, վանկոմիցինը, պոլիմիքսին B-ն և D-տուբոկուրարինը կարող են անմիջապես պարարտ բջիջ միջնորդանյութերի ձեռքբազատում խթանել՝ բերելով եղնջացանի, այտուցի, անգամ անաֆիլաքսիայի նման երևույթների առաջացման: Ընդհանուր առմամբ, այս ռեակցիաները կարող են կանխվել նախապես կորտիկոստերոիդների և հակահիստամինների ներմուծմամբ, ինչպես արվում է ռենտգեն կոնտրաստ նյութերի դեպքում: Իսկ IgE-կախյալ ռեակցիաները, չեն կարող կանխվել:

II.4. Ալերգիկ ռեակցիաներ

Ալերգիկ ռեակցիաները միայն քիչ քանակով անհատների մոտ, անկանխատեսելի և քանակապես աննորմալ են, կապված չեն դեղի ֆարմակոլոգիական ազդեցության հետ: Սրանք դեղի հանդեպ իմուն պատասխանի արդյունք են՝ առաջանալով դեղի կրկնակի ներմուծումից հետո կամ իմունաքիմիական տեսանկյունից նման այլ նյութի ներմուծումից հետո: Դա բերում է սպեցիֆիկ հակամարմինների արտադրման, գերզգայուն T-լիմֆոցիտների առաջացման կամ երկուսն էլ: Այն, իդեալական դեպքում, պետք է ունենա ապացուցված իմունաբանական հիմք: Դրա համար պետք է ցուցադրել սպեցիֆիկ հակամարմինների կամ լիմֆոցիտների առկայությունը: Սակայն դա ոչ միշտ է հնարավոր և սովորաբար ախտորոշումը դրվում է կլինիկական գնման, ու որոշ դեպքերում դեղի կրկնակի ներմուծման (հսկողության տակ) արդյունքում: Կան որոշ կլինիկական և լաբորատոր չափանիշներ (տես ստորև), որոնք կարող են նպաստել դեղորայքային ալերգիայի ախտորոշմանը, սակայն նրանցից ոչ մեկն էլ բացարձակ չէ:

Աղյուսակ 16. Դեղորայքային ալերգիայի կլինիկական չափանիշները

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Ալերգիկ ռեակցիաները միայն փոքր թվով հիվանդների մոտ են առաջանում և հնարավոր չէ դրանք կանխատեսել՝ կենդանիների վրա փորձարկելով: 2. Կլինիկական դրսևորումները նման չեն դեղի ֆարմակոլոգիական ազդեցությանը: 3. Եթե դեղը օգտագործվում է հիվանդի կողմից առաջին անգամ, ապա ախտանիշները սովորաբար առաջանում են ոչ շուտ, քան 1 շաբաթ անց: Իսկ սենսիտիզացիայից հետո, անգամ տարիներ անց դեղի կրկնակի օգտագործումից ռեակցիան ձևավորվում է շատ արագ: Որպես կանոն, այն դեղերը, որ ամիսներ շարունակ են օգտագործվել հիվանդի կողմից, չեն հանդիսանում ալերգիայի պատճառ: Այս ժամանակային կապը շատ կարևոր է ուսումնասիրել, եթե շատ դեղեր են օգտագործվել նախօրոք: 4. Ռեակցիան կարող է նման լինել հայտնի ալերգիկ հիվանդության ախտանիշներին, ինչպիսիք են ասթման, անաֆիլաքսիան, եղնջացանը, շիճուկային հիվանդությունը: Այնուամենայնիվ, մի շարք ցանք, օր.՝ էկզանթեմաները, նաև տենդր, էոզինոֆիլիայով ընթացող թոքային ինֆիլտրատների առաջացումը, հեպատիտը, սուր ինտերստիցիալ նեֆրիտը, գայլախտային համախտանիշը նույնպես վերագրվում են դեղորայքային գերզգայունությանը: 5. Ռեակցիան կարելի է կրկնել դեղի կամ նման քիմիական կառուցվածք ունեցող նյութի փոքր քանակով: |
|--|

6. Էոզինոֆիլիայի առկայությունը նույնպես ալերգիայի մասին կարող է խոսել:
7. հազվադեպ հայտնաբերվում են գերզգայուն T-լիմֆոցիտներ կամ սպեցիֆիկ հակամարմիններ, որոնք փոխազդում են կասկածվող դեղի հետ:
8. Ինչպես և մյուս անցանկալի ազդեցությունները, ալերգիկ ռեակցիան մարում է մի քանի օրում՝ դեղը դադարեցնելուց հետո:

Անհապաղ ռեակցիաները առաջանում են բոլորների ընթացքում և հաճախ ներառում են անաֆիլաքսիայի դրսևորումները: Արագ ռեակցիաները, որոնք առաջանում են 1 ժամից մինչև 3 օրվա ընթացքում, հաճախ դրսևորվում են եղնջացանի, Կվինկեյի այտուցի, երբեմն այլ ցանի տեսքով, օր.՝ Էկզանթեմա տենդի հետ: դանդաղեցված ռեակցիաները առաջանում են առնվազն 3 օր անց, իրենցից ներկայացնում են տարբեր ցաներ, տենդ, շիճուկային հիվանդությանը նման վիճակ, հազվադեպ՝ արյունաբանական, թոքային, լյարդի և երիկամների ռեակցիաներ, վասկուլիտ, գայլախտանման համախտանիշ:

Քանի որ կլինիկական չափանիշները բացարձակ չեն, ցանկալի է իմունաբանական թեստերի անցկացում, սակայն ,մի քանի բացառությունից բացի, վստահելի, ապահով, in vivo և հասարակ, արագ, կանխատեսելի in vitro թեստեր չկան: Ամենալավը դեղի կրկնակի զգույշ ներմուծումն է, սակայն ռիսկը սովորաբար արդարացված չէ:

Դեղորայքային ալերգիայի իմունաքիմիական հիմքը

Դեղի ալերգենիկ պոտենցիալը մեծապես կախված է նրա քիմիական հատկություններից: Որքան մեծ է նրա չափը, այնքան մեծ է ալերգիկ ռեակցիա առաջացնելու հնարավորությունը: 4000 դալտոնից փոքր զանգվածով դեղերի իմունոգենությունը թույլ է կամ բացակայում է: դեղերի մեծ մասը օրգանական մոլեկուլներ են 1000 դալտոնից պակաս զանգվածով: Սրանք դառնում են իմունոգեն, եթե նրանք կամ մետաբոլիտները կապվում են օրգանիզմում կրող սպիտակուցի (հաճախ կովալենտ կապերով): Այս փոքր մոլեկուլյար նյութերը կոչվում են հապտեններ:

Դեղամիջոցով խթանված իմունաախտաբանության մեխանիզմները

Իմուն պատասխանը ցանկացած հակաձնի հանդեպ, ինչպես և դեղամիջոցների, բազմազան են և կարելի է դրանք դասակարգել Ջելի և Կումբսի առաջարկած դասակարգմամբ: Հավանական է, որ կոնկրետ ռեակցիայի հիմքում մի քանի մեխանիզմ կլինի, սակայն միշտ մեկը գերակայում է: Այսպիսով, դեղորայքային ալերգիաները կարող են ընթանալ գերզգայնության բոլոր 4 տիպերով:

Աղյուսակ 17. Դեղամիջոցով խթանված իմունաախտաբանության մեխանիզմները

<i>Դասակարգումը</i>	<i>Իմունառեակտանտները</i>	<i>Կլինիկական դրսևորումը</i>
I-տիպ	Պարարտ բջիջով միջնորդված անհապաղ գեներալիզացված ռեակցիա՝ <ul style="list-style-type: none"> ▪ IgE-կախյալ(անաֆիլակտիկ) ▪ IgE-անկախ(անաֆիլակտոիդ, պսևդոալերգիկ) 	Անաֆիլաքսիա, եղնջացան, անոթային այտուց, ասթմա, ռինիտ
II-տիպ	Հակամարմին կախյալ ցիտոտոքսիկ ռեակցիա	Իմունային ցիտոպենիաներ, որոշ օրգանների բորբոքում

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IgM կամ IgG հակամարմիններ ▪ Կոմպլեմենտը հաճախ ներգրավված է 	
III-տիպ	Իմուն կոմպլեքսային միջնորդված ռեակցիաներ <ul style="list-style-type: none"> ▪ IgM կամ IgG հակամարմիններ ▪ Կոմպլեմենտը հաճախ ներգրավված է 	Շիճուկային հիվանդություն, վասկուլիտ
IV-տիպ	T-լիմֆոցիտներով միջնորդված ռեակցիաներ <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-ին տիպի ցիտոկիններ (CD4+ և Th1) 	Կոնտակտային դերմատիտ, որոշ էկզանթեմաներ:

Աղյուսակ 18. Դեղորայքային ալերգիաների ռիսկի գործոնները

<i>Դեղամիջոցի և բուժման հետ կապված գործոններ</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Դեղի բնույթը • Դեղի ազդեցությունը • Դեղի նշանակման ուղին • Դեղաչափը, տևողությունը, բուժման հաճախականությունը
<i>Հիվանդի հետ կապված գործոններ</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Տարիքը, սեռը • Գենետիկական գործոնները • Ատոպիայի առկայությունը • Ընտանեկան դեղորայքային ալերգիայի առկայությունը • Վաղօրոք դեղորայքային ռեակցիաները • Խաչաձև գերզգայունացումը • Բազմաթիվ դեղորայքային ալերգիայի համախտանիշը • Զուգընթաց հիվանդության առկայությունը • Էբշտեյն-Բառո վիրուսով վարակ • ՄԻԱՎ վարակակիրներ:

Դեղորայքային ալերգիայի կլինիկական դասակարգումը

Օգտակար դասակարգում է հետևյալ դասակարգումը՝ հիմնված կլինիկական դրսևորման վրա:

Աղյուսակ 19. Դեղորայքային ալերգիայի կլինիկական դասակարգումը

1.	<i>Գեներալիզացված կամ բազմաօրգանային ներգրավվում</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Անհապաղ ալերգիկ ռեակցիաներ՝ անաֆիլաքսիա, անաֆիլակտոիդ ռեակցիաներ, • Շիճուկային հիվանդություն և նման ռեակցիաներ, • Դեղորայքային տենդ:
2.	<i>Գերազանցապես օրգան-սպեցիֆիկ ռեակցիաներ</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Մաշկային դրսևորումներ • Թոքային դրսևորումներ • Արյունաբանական դրսևորումներ, ցիտոպենիաներ՝ թրոմբոցիտոպենիա, հեմոլիտիկ

անեմիա, ագրանուլոցիտոզ

- Լյարդային դրսևորումներ
- Երիկամային դրսևորումներ
- Սրտային դրսևորումներ
- Նյարդաբանական դրսևորումներ:

Աղյուսակ 20. Դեղեր, որոնք ներգրավված են անհասպող գեներալիզացված ռեակցիաների առաջացման մեջ.

Անաֆիլաքսիա	Անաֆիլակտիկ ռեակցիա
β-լակտամային հակաբիոտիկներ, Պենիցիլին Ալերգենային մզվածքներ Հետերոզեն շիճուկներ Լատեքս	Ռենտգեն կոնտրաստ նյութ Ասպիրին ՈՍՀԲ Տեղային անզգայացնող Միոռելաքսանտներ

Ախտորոշումը

Դեղորայքային ալերգիաներն ախտորոշվում են՝ ենթամաշկային փորձերով, պրովոկացիոն աստիճանական փորձով և փաստ-թեստով՝ կախված դեղամիջոցի ներմուծման ուղիից:

ՇԻՃՈՒԿԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆ

Շիճուկային հիվանդությունն առաջանում է հետերոլոգիական (հաճախ ձիու) շիճուկների օգտագործումից և իրենից ներկայացնում է իմուն-կոմպլեքսային հիվանդություն: Շիճուկային հիվանդությանը նման ռեակցիաներ առաջանում են ոչ սպիտակուցային դեղերից, օր.՝ β-լակտամային հակաբիոտիկներից:

Շիճուկային հիվանդությունն սկսվում է պատճառական գործոնի ներմուծումից 6-21 օր անց. այս լատենտ փուլը համապատասխանում է հակամարմինների արտադրման ժամանակահատվածին: Դրսևորումները սկսում են իմուն կոմպլեքսների ի հայտ գալուց հետո: Նախօրոք իմունիզացված հիվանդների մոտ ռեակցիան սկսում է 2-4 օրվա ընթացքում: Կլինիկորեն դրսևորվում է տենդով, թուլությամբ, մաշկի ցանավորմամբ, հոդային ախտանիշներով և լիմֆադենապաթիայով: Ախտանիշները կարող են լինել թեթև՝ մի քանի օր, կամ ծանր՝ շաբաթներ և ավելի տևողությամբ:

Ապաքինման կանխատեսումը լավ է: Բուժումը ներառում է հակահիստամինայիններ, կորտիկոստերոիդներ, որոշ դեպքերում՝ պլազմաֆերեզ և հեմոդիալիզ:

ՍՈՒՐ ՏՈՔՍԻԿՈԱԼԵՐԳԻԿ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ ԴԵՂՈՐԱՅՔԻ ՀԱՆԴԵՊ

Բազմաձև էրիթեման (ԲԷ), Ստիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշը (ՍՋՀ) և տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզն (ՏԷՆ, Լայելի համախտանիշ) իրենցից ներկայացնում են իմունոլոգիական մեխանիզմներով ընթացող հիվանդություններ՝ առավել հաճախ դեղերի կամ վարակների հանդեպ գերզգայունության հետևանքով: Այս հիվանդությունների միօրինականացված սահմանում կամ դասակարգում չկա, և հստակ իմունաբանական

մեխանիզմները հայտնի չեն: Ընդունված է համարել ՍՋՀ և ՏԷՆ-ը նույն հիվանդության տարբեր ծանրության աստիճանի դրսևորումները, ընդ որում ՏԷՆ-ն առավել ծանրն է:

Բազմաձև էրիթեմա

ԲԷ-ն սիմետրիկ ցանավորում է՝ վերջույթների ախտահարման գերակայմամբ: Բնորոշ առաջնային ցանը «թիրախ»-ի տեսքով ցանն է, որը բաղկացած է 3 գոտուց. կենտրոնում գտնվում է դիսկը՝ շրջապատված մաշկից բարձր և գունատ գոտիով, վերջինս էլ շրջապատված է էրիթեմայի գոտիով: Մեծ մասամբ ներգրավվում է ախտահարման մեջ նաև լորձաթաղանթը: Այնուամենայնիվ, այն հիմնականում սահմանափակված է բերանի և աչքի լորձաթաղանթներով և ախտահարումը ոչ ծանր աստիճանի է: ԲԷ-ն հաճախ կապակցվում է հասարակ հերպեսի վիրուսի հետ (HSV) և առաջանում է հերպեսի դրսևորումից 1-3 շաբաթ անց: Ցանն ինքնուրույն լուծվում է, սովորաբար տևում է 1-4 շաբաթ, և պահանջվում է միայն ախտանշային բուժում: HSV-ով հրահրված ԲԷ-ն կարող է կրկնվել, և այդպիսի դեպքերում կարելի է կանխել ցանի ռեցիդիվը՝ հակահերպեսային բուժում անցկացնելով: Նկարագրված են նաև ավելի ծանր ԲԷ-ի դեպքեր, որոնք հաճախ կապակցված են HSV և Mycoplasma pneumoniae վարակներով: Դեղամիջոցները ԲԷ պատճառաբանության փոքր տոկոսն են կազմում: Ենթադրվող դեղամիջոցի օգտագործման դադարեցումը և օժանդակ բուժումը լիարժեք անցկացնում են ցանավորումը: Երբեմն, ԲԷ-ի պատճառն անհայտ է մնում:

Ստիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ և տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզ

Համարվում են համակարգային դեղորայքային ռեակցիաներ: ՍՋՀ և ՏԷՆ-ը հազվադեպ հանդիպող, բայց ծանր, մաշկալորձաթաղանթային ցանավորումներ են՝ 2 և ավելի լորձաթաղանթների մակերեսների ներգրավմամբ և ներքին օրգանների հնարավոր ներգրավմամբ: Հիմնականում պատճառական գործոն են հանդիսանում սուլֆանիլամիդները, կարբամազեպինը, ֆենիտոինը, ֆենոբարբիտալը, ացետամինոֆենը (պարացետամոլ), ալոպուրինոլը, պենիցիլինները, ՈՍՀԲ-երը, ֆտորիսինոլոնները, ցեֆալոսպորինները և վալպրոատթթուն: Վարակները, հատկապես Mycoplasma pneumoniae-ն, նույնպես ՍՋՀ հայտնի պատճառ են: Նկարագրված է նաև պատվաստանյութերի և վիրուսային վարակների (ինչպես, օր.՝ varicella zoster) պատճառական գործոն լինելը: ՏԷՆ-ն ունի բարձր մահացության տոկոս՝ մոտ 30%: Մահվան հիմնական պատճառը սեպսիսն է:

Դասական ցանավորումը սկսվում է դեղամիջոցը սկսելուց 7-21 օր անց: Այն դեղամիջոցի կրկնակի ներմուծումը, որը տվյալ հիվանդի մոտ առաջ հանդիսացել է ՍՋՀ կամ ՏԷՆ-ի առաջացման պատճառ, նպաստում է ցանի արագ առաջացմանը՝ 1-2 օրվա ընթացքում: Հաճախ առկա են տենդ, թուլություն: Դասականորեն ցանը սկսվում է դեմքից և իրանի վերին հատվածից, տարածվում է արագ: ՍՋՀ և ՏԷՆ-ի բնորոշ նշանն է տարածուն լորձաթաղանթային ախտահարումը՝ 90% ավել դեպքերում: Կարող են ներգրավվել գրեթե բոլոր՝ բերանի խոռոչի, աչքի, միզասեռական, շնչառական և ստամոքս-աղիքային լորձաթաղանթները: 69-81% հիվանդների մոտ ակնային ցանավորումը արտահայտվում է թեթև կոնյուկտիվիտից մինչև եղջրաթաղանթի խոցի առաջացմամբ: Մաշկային ցանը կարող է լինել ցավոտ, և էպիդերմիսը կարող է շերտազատվել մեծ թաղանթներով: Հիվանդությունը համարվում է ՍՋՀ, եթե մարմնի մակերեսի մինչև 10%-ն է ներգրավվել, 10-30%-ը՝ ՍՋՀ/ՏԷՆ-ի

համադրում է հանդիսանում, իսկ 30%-ից ավել՝ՏԷՆ: Նիկոլյակու ախտանշանը, որը բնորոշվում է ցանին մոտակա առողջ մաշկը տրորելիս՝ նրա շերտազատմամբ, դրական է ՏԷՆ-ի ժամանակ:

Բուժումը. ՍՁՀ/ՏԷՆ դեպքում անհրաժեշտ է հոսպիտալիզացիա: Մաշկի ախտահարման տարածվածությունը և լաբորատոր հետազոտությունները անհրաժեշտ է կատարել անհապաղ: Եթե հիվանդն ընդունում է բազմաթիվ դեղեր, ապա բոլոր ոչ անհրաժեշտ դեղերը պետք է դադարեցնել օգտագործել: Օժանդակող բուժման և էթիոլոգիկ դեղի դադարեցմանը զուգահեռ համակարգային կորտիկոստերոիդների վաղ կիրառումը կարող է օգտակար լինել ՍՁՀ ժամանակ, թեթև դեպքերում ներքին ընդունման պրեդնիզոնը բավարար է, ծանր դեպքում՝ ն/ե մեթիլպրեդնիզոլոն:

Դեղորայքային ալերգիա առաջացնող տարածված դեղերը

β-լակտամային հակաբիոտիկներ.

Հակաբիոտիկների պենիցիլինային խումբը, հատկապես ամոքսիցիլինը, շատ են օգտագործվում կլինիկական առօրյայում: Ուստի զարմանալի չէ, որ β-լակտամային հակաբիոտիկների (պենիցիլիններ և ցեֆալոսպորիններ) հանդեպ գերզգայունության ռեակցիաները ամենատարածվածն են դեղորայքային ալերգիաների մեջ: Այս հակաբիոտիկները ունեն β-լակտամային օղակ, որի կողմնային շղթան յուրահատուկ է յուրաքանչյուր հակաբիոտիկի համար: Ռեակցիաների գերակշիռ մեծամասնությունը (>90%) β-լակտամային օղակի հանդեպ են, այստեղից էլ խաչաձև ռեակտիվությունը: Հազվադեպ միայն մեկ հակաբիոտիկի, բայց ոչ մնացած β-լակտամային հակաբիոտիկների հանդեպ է առաջանում ռեակցիա, որի պատճառը կողմնային շղթայի և այլ չկրկնվող քիմիական օղակների հանդեպ հակամարմինների առաջացումն է:

β-լակտամային հակաբիոտիկների հանդեպ ալերգիայի տարածվածությունը տատանվում է 1-8% սահմաններում: Հիմնականում թեթև ռեակցիաներ են առաջանում, բայց կարող են նաև ծանր ռեակցիաներ առաջանալ: Այս խմբի հակաբիոտիկներից առաջացած անաֆիլաքսիան ամեն տարի 400-800 մահ է բերում ԱՄՆ-ում: β-լակտամներից առաջացած ալերգիան հիմնականում IgE-միջնորդված ռեակցիա է: Իմունաբանական այլ մեխանիզմներ էլ են նկարագրվել:

Պենիցիլինային խումբ

Պենիցիլինի հանդեպ ալերգիայի անամնեզով հիվանդների միայն 10-20%-ն ունի թեստերով ապացուցված ալերգիա: Չնայած պենիցիլինային ալերգիայի անամնեզով մարդիկ բարձր ռիսկի խումբ են, բայց ծանր ռեակցիաների մեծ մասի դեպքում չկա նախկինում ունեցած պենիցիլինային ալերգիայի անամնեզ: Հնարավոր է, որ սենսիբիլիզացիան առաջանում է նախորդ բուժական կուրսն ընդունելու ընթացքում:

Պենիցիլինը նյութափոխանակության արդյունքում վերածվում է պենիցիլինոլի (գլխավոր դետերմինանտ, 95%) և որոշ փոքր դետերմինանտների, ինչպես օրինակ՝ պենիցիլոատը և պենիլոատը: Մաշկային թեստերը պետք է արվեն և գլխավոր և երկրորդական դետերմինանտներով, ինչպես նաև վաճառքում առկա պենիցիլին G-ով: Մաշկային թեստերը ապահով են, վստահելի և նախընտրելի, քան սպեցիֆիկ IgE-ի հայտնաբերման in vitro թեստերը: Բացասական արդյունքին հաջորդող բուժման ընթացքում

ռեակցիայի առաջացման հավանականությունը 5%-ից պակաս է և առաջացած ռեակցիաներն էլ թեթև են:

Խաչաձև ռեակտիվություն

Պենիցիլինային ալերգիայով անձինք սովորաբար գերզգայուն են β -լակտամային օդակի հանդեպ, ուստի կարող են գերզգայուն լինել նաև այլ β -լակտամային հակաբիոտիկների՝ այլ պենիցիլինների, ցեֆալոսպորինների, կարբապենեմի և մոնոբակտամի հանդեպ: Այնուամենայնիվ, ռեակցիայի առաջացման հաճախականությունը տարբեր է յուրաքանչյուր հակաբիոտիկի համար: Օրինակ՝ պենիցիլինի հանդեպ ապացուցված գերզգայունությամբ անհատների մոտ ցեֆալոսպորինի հանդեպ ռեակցիա տալու կա միայն 10% հավանականություն:

Ախտորոշումը և բուժումը

Եթե անամնեզով նշվում է β -լակտամային հակաբիոտիկների հանդեպ գերզգայունության մասին, ապա համարժեք ազդեցությամբ այլ հակաբիոտիկ է պետք օգտագործել: Եթե դա հնարավոր չէ, ապա պետք է կատարել մաշկային թեստեր՝ հաստատելու ալերգիան: Պետք է հիշել, որ հիվանդները հակում ունեն կորցնելու իրենց գերզգայունությունը հակաբիոտիկի օգտագործումից բարեհաջող խուսափումից հետո և նրանք, ովքեր տարիներ առաջ են ունեցել ռեակցիա, հնարավոր է, որ այլևս ալերգիկ չեն այդ դեղի հանդեպ: Եթե նախկին ռեակցիան կասկածելի է և ներկայումս մաշկային թեստերը բացասական են, ապա անվտանգ է համարվում β -լակտամային հակաբիոտիկի օգտագործումը: Եթե նախկինում եղել է հստակ համակարգային նշաններով ռեակցիա, ապա չնայած մաշկային բացասական փորձին, պետք է կատարել բերանային հրահրման փորձ: Դեղորայքային հրահրումը կատարվում է միայն այն դեպքում, եթե բուժանձնակազմը փորձված է և կարող է կողմնակի ազդեցությունների դեպքում ցույց տալ օգնություն: Հրահրումից պետք է խուսափել, եթե նախկին ռեակցիան եղել է անաֆիլաքսիայի կամ բազմաձև էրիթեմայի տեսքով:

Եթե ալերգիան հաստատված է և անհրաժեշտ է կատարել այս դեղախմբով բուժում, ապա պետք է նախապես կատարել դեսենսիտիզացիա, որն իրենից ներկայացնում է յուրահատուկ հակաբիոտիկի աստիճանական աճող դեղաչափերի ներմուծում *per os* կամ ներերակային՝ մինչև թերապևտիկ դեղաչափը:

β -լակտամային հակաբիոտիկի հանդեպ զարգացած ռեակցիան պետք է բուժել ստանդարտ ձևով՝ կախված կլինիկական առանձնահատկություններից և ծանրությունից: Դեղի օգտագործումը դադարեցվում է և այլ հակաբիոտիկով փոխարինվում: Եթե β -լակտամային հակաբիոտիկը անհրաժեշտ է այնուամենայնիվ նշանակել, ապա ընտրության միջոց է մնում դեսենսիտիզացիան:

Սուլֆանիլամիդներ

Սուլֆանիլամիդները առաջացնում են մակուլոպապուլյար ցան կամ եղնջացան, բազմաձև էրիթեմա, Ստիվենս-Ջոնսոնի համախտանիշ և տոքսիկ էպիդերմալ նեկրոլիզ: Ազդեցության ճշտագրիտ մեխանիզմը հայտնի չէ: Չկա ոչ մի մատչելի թեստ, բացի հրահրումից, ռեակցիայի հստակ անամնեզով հիվանդները պետք է խուսափեն սուլֆանիլամիդների օգտագործումից: ՄԻԱՎ-ի դեպքում այս դեղերը կարևոր են *Pneumocystis carinii* վարակի կանխարգելման և բուժման համար: Ցավոք սրտի, ռեակցիայի ռիսկը կախված է T-բջջային

դեֆիցիտից, ուստի այս հիվանդների մոտ մի քանի անգամ բարձր է ռիսկը: Հաջողությամբ կատարվել է դեսենսիտիզացիա շատ հիվանդների մոտ՝ աստիճանական աճող դեղաչափերով մի քանի օրվա ընթացքում: Այնուամենայնիվ դեսենսիտիզացիայի ժամանակ ծանր ռեակցիաներ են գրանցվել:

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր՝ ՈՍՀԲ

Ալերգիանման ռեակցիաները հաճախ են լինում ասպիրինից և ՈՍՀԲ-երից: Հնարավոր է իսաչաձև փոխազդեցություն: Ասպիրինից և ՈՍՀԲ-երից պետք է խուսափել, եթե կա ասպիրինի հանդեպ ալերգիայի անամնեզ, իսկ եթե օգտագործումն անհրաժեշտ է, ապա պետք է կատարել դեսենսիտիզացիա:

Ռադիոկոնտրաստային նյութեր

Ռադիոկոնտրաստային նյութերի ներերակային ներմուծումը կարող է առաջացնել ալերգիանման ռեակցիաներ ընտրանք չանցած բնակչության 5-10%-ի մոտ և 30% նախկինում ռեակցիա ունեցած մարդկանց մոտ: Հիմնականում ռեակցիաները թեթև են, բայց կարող են նաև կյանքին վտանգ սպառնացող ռեակցիաներ առաջանալ: Ռիսկի խմբի մեջ են մտնում նաև ասթմատիկները և β-պաշարիչներ ստացողները: Նոր ցածր օսմոլյարությամբ և ոչ իոնային ռադիոկոնտրաստային նյութերը ավելի քիչ են առաջացնում ալերգիա, ուստի բարձր ռիսկի խմբում այդ նյութերն է պետք օգտագործել: Պրեդնիզոլոնով և հակահիստամիններով նախնական բուժումը բարձր ռիսկի խմբում իջեցնում է ռեակցիայի առաջացման հավանականությունը

Տեղային անզգայացնող նյութեր

Տեղային անզգայացման դեղամիջոցները (ՏԱԴ) ցավազրկման նպատակով սկսել են օգտագործվել սկսած 1884թ.՝ կոկաինի հայտնագործումից հետո: Դրանք կարող են օրգանիզմ ներմուծվել տեղային, թափանցող (ինֆիլտրացիոն), նյարդերի բլոկադայի, էպիդուրալ կամ ողնուղեղային ճանապարհներով: Տեղային անզգայացման դեղամիջոցների նկատմամբ կողմնակի ռեակցիաներն այնքան էլ բացառիկ դեպքեր չեն և դրանց մեծ մասի ծագումնաբանությունն ալերգիկ չէ: Սակայն, այնուամենայնիվ տեղային անզգայացման դեղամիջոցների նկատմամբ կարող են ի հայտ գալ ալերգիկ ռեակցիաներ:

Տեղային անզգայացման դեղամիջոցների դասակարգումը. Տեղային անզգայացման դեղամիջոցներն (ՏԱԴ) ըստ իրենց քիմիական կառուցվածքի բաժանվում են երկու խմբի:

1. Բենզոական թթվի էթերային դեղամիջոցներ, որոնց շարքում ընդգրկված են բենզոկաինը, պրոկաինը և տետրակաինը:
2. Ամիդային դեղամիջոցներ, որոնց շարքում ընդգրկված են բուպիվակաինը, լիդոկաինը և մեպիվակաինը:

Հիվանդների ուղեգրումը. ՏԱԴ-ի նկատմամբ կասկածելի ալերգիկ ռեակցիաները պետք է հնարավորինս մանրամասնորեն ուսումնասիրվեն, քանի որ հիվանդներից շատերը կարող են տոլերանտ լինել նման այլ դեղամիջոցների նկատմամբ: Հիվանդներին ՏԱԴ-երից խուսափել խորհուրդ տալն անհիմաստ սահմանափակում է, որի արդյունքում նրանք ստիպված են դիմանալ կատարվող մանիպուլյացիաների ժամանակ առաջացող ցավին առանց տեղային անզգայացման:

Կլինիկական առանձնահատկությունները. Նկարագրված են տեղային անզգայացման դեղամիջոցների նկատմամբ երկու տիպի ռեակցիաներ. կոնտակտային ալերգիկ դերմատիտ

և ուշացած այտուցի զարգացում ներմուծման տեղում, որոնք լայնորեն ուսումնասիրված են և եղնջացան ու անաֆիլաքսիա, որոնք հազվադեպ են հանդիպում:

Դանդաղեցված տիպի մաշկային ռեակցիաներով և անաֆիլաքսիայով հիվանդները պետք է ուղեգրվեն ալերգոլոգների մոտ, ովքեր կարող են կատարել փատչ և այլ թեստեր:

Կոնտակտային դերմատիտ կամ ուշացած/դանդաղեցված տեղային այտուց. Տեղային անզգայացման դեղամիջոցները (ՏԱԴ) կարող են ներարկման տեղում ուշացած տիպի (IV տիպ) այտուցի, տեղային դերմատիտի կամ լորձաթաղանթի բորբոքման պատճառ դառնալ:

Կլինիկական դրսևորումները. Սուր կոնտակտային դերմատիտի տիպիկ դրսևորում է տեղայնացված էկզեմատոզ և քորով ուղեկցվող ցանր, որն ի հայտ է գալիս ներարկման տեղում 72 ժամվա ընթացքում: Կարող են առաջանալ բշտիկներ կամ դիտվել էքսուդացիա: Վնասված տարածքը սահմանափակվում է այն հյուսվածքով, որն անմիջական շփման մեջ է եղել պատճառ հանդիսացող դեղամիջոցի հետ: ՏԱԴ-երը կարող են նաև պատճառ հանդիսանալ սրկման տեղերում ուշացած այտուցի զարգացման համար, որը կարող է ուղեկցվել դերմատիտով: Լորձաթաղանթային ռեակցիաները կարող են արտահայտվել վեզիկուլաների տեսքով, այնուհետև զարգանալ նեկրոտիկ զանգվածի անջատմամբ:

Ախտորոշումը. Գնահատումը սովորաբար հիմնված է կլինիկական պատմության, փատչ թեստի, ինչպես նաև պրովոկացիոն փորձի (հնարավորության դեպքում) վրա:

Պատմություն. Բժիշկը պետք է մանրամասնորեն վերլուծի ալերգիկ ռեակցիային նախորդած բուժման ընթացքում կատարված գործողությունները (մինչև անզգայացումը կամ դրանից հետո), որոնք ևս կարող էին հանդես գալ որպես կոնտակտային ալերգեններ, ինչպես օրինակ տեղային նշանակման անտիբիոտիկները կամ վիրաբուժական կարերի համար կիրառվող նյութերը: Հիվանդներին պետք է հարցնել նախկինում բժշկական միջամտությունների, ինչպես նաև առանց դեղատոմսի ձեռք բերված դեղամիջոցների (թուրքի, հեշտոցային գրգռվածության, արևահարության և այլ կիրառության դեղամիջոցներ), հետևանքով ՏԱԴ-երի նկատմամբ առաջացած ռեակցիաների մասին:

Հնարավոր այլ պատճառներ. ՏԱԴ-ի ներարկման տեղում առաջացած տեղայնացված այտուցների և/կամ դերմատիտի դիֆերենցիալ ախտորոշումը ներառում է.

- Չափից ավելի այտուց վիրահատական վնասվածքի հետևանքով: Տեղային տոքսիկ երևույթներ կամ ալերգիկ կոնտակտային դերմատիտ տեղային ազդեցության դեղամիջոցների հետևանքով, որոնք օգտագործվում են վիրակապերի համար:
- Հենց ՏԱԴ-երում պարունակվող հավելումները և կոնսերվանտները, ինչպես օրինակ, սուլֆիտները և պարաբենները, ևս կարող են առաջացնել նման դրսևորումներ, չնայած այդ ռեակցիաները առավել հազվադեպ են հանդիպում:
- ՏԱԴ դեղամիջոցները կարող են պարունակել սուլֆիտներ (բիսուլֆիտ կամ մետաբիսուլֆիտ), որոնք ներառվում են կայունացնելու անոթասեղմիչների ազդեցությունը: Դեպքերի փոքրաթիվ արձանագրություններում նկարագրվում են տեղային ռեակցիաները, որոնք վերագրվում են սուլֆիտների նկատմամբ զգայունությանը: Նկարագրված է մի դեպք, երբ կնոջ մոտ ստոմատոլոգիական գործողության նպատակով ՏԱԴ ստանալուց հետո առաջացել է դեմքի և պարանոցի ծանր այտուց: Փատչ մաշկային ալերգիկ փորձը դրական արդյունք է ցույց տվել, ինչպես ՏԱԴ-ի, այնպես էլ մետաբիսուլֆիտի նկատմամբ:

Մաշկի ալերգիկ փորձ (Փատչ թեստ). Մաշկի ալերգիկ պրոբան IV տիպի գերզգայուն ռեակցիաների ախտորոշման միջոց է: Այն կիրառելիս մաշկի մի փոքր հատվածը (սովորաբար մեջքի վերին շրջանում) վերահսկողության տակ ենթարկվում է կասկածելի ալերգենի ազդեցությանը: Փատչ թեստի համար կիրառվող նյութերը հեռացվում են 48 ժամից հետո, արտահայտումները ընթերցվում են 48 և 72 ժամ հետո: Դրական արդյունքը կարող է դրսևորվել մեղմ էրիթեմայից մինչև սուր վեզիկուլաների զարգացմամբ:

Կառավարումը. Այն հիվանդները, որոնք ունեն վառ արտահայտված IV տիպի ալերգիկ ռեակցիա մեկ SUԴ-ի նկատմամբ, կարող են ընդունել այլ SUԴ-եր: Կառավարումը ներառում է այն դեղամիջոցների բացահայտումը, որոնք տանելի են հիվանդի կողմից:

Խաչաձև փոխազդեցություն. SUԴ-երի միջև փոխազդեցության վերաբերյալ տեղեկատվությունը՝ հիմնված մաշկի ալերգիկ պրոբայի արդյունքների վրա, սահմանափակ է, չնայած առկա են տվյալներ յուրաքանչյուր խմբի դեղամիջոցների միջև փոխազդեցության մասին, սակայն երկու խմբերի միջև խաչաձև փոխազդեցության մասին տվյալներ սակավաթիվ են: Այսպիսով, առաջարկվում է որպես այլընտրանքային դեղամիջոց մաշկի ալերգիկ պրոբայի համար ընտրել SUԴ-երի այլ խմբի մեկ կամ մի քանի դեղամիջոցներ:

Ուրտիկարիա և անաֆիլաքսիա. SUԴ-երից առաջացած ռեակցիաները լինում են նաև IgE-միջնորդված: Անհապաղ ալերգիկ ռեակցիաների կլինիկական դրսևորումները ներառում են քոր, եղնջացան, բրոնխոսպազմ, այտուց և անաֆիլաքսիա, որին որպես առանձնահատկություն բնորոշ SUԴ-երի ներարկումից հետո մեկ ժամվա ընթացքում ի հայտ գալը: Այս ռեակցիաների դրական մաշկային թեստերով ապացուցվող դեպքերը փոքրաթիվ են, իսկ In vitro պայմաններում դեղամիջոցների նկատմամբ սպեցիֆիկ IgE չի հայտնաբերվել:

Խաչաձև փոխազդեցություն. Հիմնվելով SUԴ-երի նկատմամբ անհապաղ տիպի ռեակցիաների դեպքերի մասին արձանագրությունների վրա կարելի է փաստել, որ կան ապացույցներ II խմբի դեղամիջոցների միջև փոխազդեցության առկայության, ինչպես նաև I և II խմբերի դեղամիջոցների միջև դրա բացակայության մասին: Մա պետք է հաշվի առնել թեստավորման նպատակով այլ SUԴ-երի՝ որպես այլընտրանք, ընտրության ժամանակ:

Ալերգիկ ռեակցիաների նմանակումը/միմկրիա. SUԴ-երի նկատմամբ ոչ ալերգիկ ռեակցիաները հանդիպում են առավել հաճախ, քան իրական ալերգիկ ռեակցիաները: Այս կեղծ ալերգիկ ռեակցիաները ներառում են պսիխոմոտորային կամ անհանգստությամբ ուղեկցվող ռեակցիաներ, վազովազալ սինկոպեներ, սիմպտոմիկ խթանում: Դիտվում է նաև համակարգային տոքսիկ ազդեցություն, որը վերաբերում է այս դեղամիջոցների ֆարմակոլոգիական առանձնահատկություններին:

Ոչ ալերգիկ ռեակցիաների կլինիկական դրսևորումները կարող են նմանվել ալերգիկ ռեակցիաների արտաքին դրսևորումներին: Օրինակ՝ հևոցը, հիպոտենզիան և սինկոպեն այն ախտանիշներն են, որոնք կարող են նկատվել ինչպես ալերգիկ, այլպես էլ ոչ ալերգիկ ռեակցիաների ժամանակ: Սակայն սուլող շնչառությունը, քորը, եղնջացանը կամ այտուցը համարվում են իրական ալերգիայի նշաններ:

Պսիխոմոտորային ռեակցիաներ. Պսիխոմոտորային ռեակցիաները կամ անհանգստությամբ ուղեկցվող ախտանշանները ներառում են հիպերվենտիլյացիա, որը դրսևորվում է դիսպնոեի և տախիպնոեի տեսքով, մատների կամ պերիօրալ շրջանի

պարեսթեզիաներ, գլխապտույտ, սրտխփոց, տախիկարդիա, սրտխառնոց կամ ողղակի «լավ չզգալու» զգացում:

Վազովազալ սինկոպեն սովորաբար առավել հաճախ զուգակցվում է բրադիկարդիայով, քան տախիկարդիայով, և գունատությամբ, այլ ոչ՝ կարմրությամբ: Այս տարբերությունները կարող են օգտակար լինել վազովազալ սինկոպեն անաֆիլաքսիայից տարբերակելու համար:

Միմայաթիկ գրգռում. Տախիկարդիայի, արյան բարձր ճնշման, անհանգստության և հուզումների պատճառ կարող են հանդիսանալ ցավին ի պատասխան առաջացած էնդոգեն կատեխոլամինները: Պետք է նշել, որ անոթասեղմիչ էպինեֆրինը երբեմն ավելացվում է ՏԱԴ-երի լուծույթներին արյունահոսությունների նվազեցման, արդեն ձեռք բերված տեղային անզգայացման ազդեցության պոտենցման, պահանջվող դեղաչափի սահմանափակման և ՏԱԴ-երի համակարգային ազդեցության նվազեցման նպատակով: Չնայած այս պատրաստուկներում էպինեֆրինի քանակությանը շատ փոքր է առողջ մարդկանց մեծամասնության, ինչպես նաև սրտային հիվանդների, արյան բարձր ճնշում, հիպերթիրեոիդիզմ ունեցողների և եռացիկլ հակադեպրեսանտներ ընդունողների մոտ նշանակալի համակարգային ազդեցություններ առաջացնելու համար, սակայն հավանական է, որ որոշ հիվանդներ զգայուն լինեն դրա նույնիսկ փոքր քանակության նկատմամբ:

Համակարգային տոքսիկ ազդեցություն. ՏԱԴ-երը նույնիսկ թերապևտիկ դոզան կարող է պատճառ հանդիսանալ կենտրոնական նյարդային համակարգի զրգոման համար, իսկ հիվանդներն միմյանցից տարբերվում են այս ազդեցությունների նկատմամբ իրենց զգայունությամբ: Գերզգայուն մարդկանց մոտ կարող են ի հայտ գալ անհանգստություն, դող, էմոցիոնալ գրգռվածություն, և նույնիսկ ցնցումներ: Տոքսիկ դեղաչափերի ընդունման դեպքում կարող է առաջանալ վազոմոտոր կոլապս արյան ճնշման անկման, ապնոէի, գիտակցության կորստի և միոկարդի դիսֆունկցիայի զուգակցմամբ:

Եթե ռեակցիա առաջացնող ՏԱԴ-ն անհայտ է, ապա պետք է ընտրվի լիդոկաին, քանզի այն առավել հասանելի է բոլորի համար, ինչպես նաև այն պատճառով, որ լիդոկաինի նկատմամբ արձանագրված են տոլերանտության դեպքեր, նույնիսկ եթե նախկինում հիվանդի մոտ լիդոկաինի նկատմամբ առաջացել է ռեակցիա: Մաշկի թեստավորման համար պետք է օգտագործվեն առանց անոթասեղմիչների պատրաստուկները, քանի որ անոթասեղմիչները կարող են քողարկել դրական արդյունքը:

ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱ

Ամերիկյան բժիշկ-պուլմոնոլոգների կոլեգիայի և ամերիկյան թորակալ ընկերության միացյալ կոմիտեն բրոնխիալ ասթման (ԲրԱ) բնութագրել է որպես մի «հիվանդություն, որը բնութագրվում է տարբեր խթանիչների նկատմամբ շնչառական ուղիների (ՇՈԻ) ռեակտիվությամբ և արտահայտվում է արագացված արտաշնչման դանդաղեցմամբ, որի դրսևորման աստիճանը փոփոխվում է կամ ինքնաբերաբար, կամ էլ անցկացվող բուժման արդյունքում»: 1991թ. արյան, սրտի և թոքերի ամերիկյան ինստիտուտի կողմից հաստատվեց, որ ԲրԱ-ն բնութագրվում է. 1) ՇՈԻ-ների լիովին կամ մասնակիորեն դարձելի օբստրուկցիայով, 2) բորբոքումով և 3) բրոնխների ռեակտիվությամբ:

ԲրԱ-ի կլինիկական տարբերակների նկարագրության ժամանակ լայնորեն կիրառվում են այնպիսի տերմիններ, ինչպիսիք են «ալերգիկ բրոնխիտ», «ալերգիկ ասթմա», «ատոպիկ ասթմա», «ոչ ալերգիկ ասթմա», «հազային ասթմա» և նույնիսկ «սրտային ԲրԱ»:

- Պաթոֆիզիոլոգիական տեսանկյունից ԲրԱ-ի պաթոգենեզի կարևորագույն պահը հիվանդների բրոնխների ռեակտիվությունն է ոչ սպեցիֆիկ խթանիչների, այդ թվում նաև հիստամինի նկատմամբ: Սակայն դրան զուգահեռ, «բրոնխիալ ասթմա» ախտորոշմամբ մինչև 10 տարեկան հասակի երեխաների 48%-ի մոտ բրոնխների ռեակտիվություն չի հայտնաբերվել: ԲրԱ-ի համար հատկանշական է ՇՈԻ-ների դիմադրողականության աճ առաջին հերթին արտաշնչման ժամանակ, որն ուղեկցվում է մնացորդային ծավալի, ֆունկցիոնալ մնացորդային տարողության և թոքերի ընդհանուր տարողության արտահայտված տրանզիտոր աճով:
- ԲրԱ-ի դեպքում, ի տարբերություն թոքերի խրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդության /ԹԽՕՀ/, ենթադրվում է ՇՈԻ-ների դարձելի օբստրուկցիա: ԲրԱ-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ հիվանդության սրացումներին հաջորդում են տարբեր տևողության /օրեր, շաբաթներ և նույնիսկ ամիսներ/ անախտանիշ շրջաններ, մինչդեռ ԹԽՕՀ հիվանդների համար հատկանշական են խրոնիկ ախտանիշները և մշտական շնչարգելությունը: ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ մի քանի ամսվա ընթացքում հազի, շնչարգելության և խզզոցների պահպանվելու դեպքում բրոնխոլիտիկ դեղերի արդյունավետությունը նույնպես կարող է իջնել, սակայն համապատասխան թերապիայի նշանակումը հանգեցնում է ԱՇՖ-ի ցուցանիշների վերականգնմանը և ԲրԱ ախտանիշների արտահայտվածության նվազեցմանը, որը էապես փոխում է կյանքի որակը:
- ԲրԱ-ն կարող է զարգանալ նաև առանց ալերգիկ մեխանիզմների մասնակցության: Ացետիլսալիցիլաթթվի կամ այլ ՈՍՀԲ դեղորայքի ընդունումից հետո «ասպիրինային» ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ շնչահեղձության սուր նոպան ընթանում է առանց IgE-հակամարմինների մասնակցության:
- Սակայն ռեսպիրատոր-սինցիտալ վիրուսի և պարազրիպի վիրուսի նկատմամբ IgE-հակամարմինների հայտնաբերումը ստիպում է նոր կերպով դիտարկել վիրուսով հարուցված ԲրԱ-ի մեխանիզմը, որը նախկինում համարվում էր հիվանդության ոչ ալերգիկ ձևը:
- ՈՍՀԲ-ով հարուցված ԲրԱ-ի նոպայի մեխանիզմը կապված է արախիդոնաթթվի մետաբոլիզմի խանգարման հետ: Դա տեղի է ունենում, երբ մետաբոլիզմի ցիկլոօքսիգենազային ուղու ՈՍՀԲ-ով հարուցված բլոկադան ուղեկցվում է

լիպոքսիդենազի ակտիվացմամբ, որի հետևանքով առաջանում են լեյկոտրիեններ, իսկ առաջին հերթին, LTD4, որը և հանգեցնում է բրոնխոսպազմի զարգացմանը:

ԲրԱ-ով հիվանդների մեծամասնության մոտ շնչահեղձության նույն կարող է առաջանալ այնպիսի խթանիչների հետևանքով, որոնք կապված չեն IgE-ի հետ, այդ թվում նաև սառը օդի, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության, սուր հոտերի, օդն աղոտոտող նյութերի, ծիծաղի կամ լացի, մթնոլորտային ճնշման փոփոխությունների և այլնի հետևանքով: Համապատասխան ֆարմակոթերապիան նշանակալիորեն նվազեցնում է ԲրԱ-ի սրացումներ առաջացնելու այդ գործոնների կարողությունը:

ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ և ՇՐՋԱԿԱ ՄԻՋԱՎԱՅՐԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ

ԲրԱ-ի զարգացման գործում կարևոր դեր են կատարում գենետիկ հակվածությունը և շրջակա միջավայրի գործոնները: Ալերգիկ հիվանդությունների զարգացման վտանգը այն ընտանիքներում, որտեղ բացակայում է գենետիկ հակվածությունը, կազմում է մոտավորապես 20%: Այն ընտանիքներում, որտեղ ալերգիկ հիվանդություններով տառապում է ծնողներից մեկը, այդ վտանգն աճում է մինչև 50%, և գերազանցում է 66%, եթե ալերգիկ հիվանդություններով տառապում են ծնողներից երկուսը:

Կյանքի առաջին 6 տարիների ընթացքում ԲրԱ-ն ավելի հաճախ զարգանում է տղաների, քան աղջիկների շրջանում, համապատասխանաբար կազմելով 14,3% և 6,3%: Եվ, եթե վաղ տարիքի երեխաների շրջանում ԲրԱ-ի առաջացման հավանականությունը կապված չէ ծնողների ծխելու հանգամանքի հետ, ապա ԲրԱ-ի կլինիկական ախտանիշների արտահայտվածության և ընտանիքում ծխող ծնողի առկայության միջև փոխադարձ կապն ակնհայտ է, ընդ որում ԲրԱ-ի ընթացքի վրա առավել անբարենպաստ ազդեցություն է թողնում մոր, քան հոր ծխելը:

Ատոպիկ հակվածությամբ երեխաների մոտ, վիրուսների նկատմամբ հակամարմինների կոնցենտրացիայի աճին զուգահեռ, հայտնաբերված է ալերգենսպեցիֆիկ IgE-հակամարմինների արտադրության աճ: ԲրԱ-ի զարգացման առավել հաճախակի դեպքեր նկատվում են այն երեխաների մոտ, որոնք վաղ մանկական տարիքում ունեցել են կրուպի երևույթներ: Ժառանգական հակվածությամբ երեխաների մոտ ԲրԱ-ի առաջացմանը նպաստում է տնային փոշու տիգերի և կատուների ալերգենների հետ վաղ շփումը:

ԱՍԹՄԱՅԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԻ ՀԱՄԱԼԻՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

ԲրԱ-ն ՇՈՒ-ների խրոնիկ բորբոքային հիվանդությունն է: Բրոնխների պաթոհիստոլոգիական նյութի ուսումնասիրության ամենակարևոր արդյունքներից մեկը բրոնխիալ էպիթելից գուրկ հատվածների հայտնաբերումն է: Այդ հատվածները սովորաբար գուգորդվում են էոզինոֆիլային ինֆիլտրացիայի, լորձաթաղանթի այտուցի, գեղձերի հիպերպլազիայի և մածուցիկ լորձի գերարտադրության, բրոնխների հարթ մկանների հիպերպլազիայի եվ սպազմի հետ:

Բազալ թաղանթի հաստացումը տեղի է ունենում ենթաէպիթելային ֆիբրոզի հետևանքով, որն առաջանում է I, II և V տիպի կոլագենի անջատմամբ:

ԲրԱ-ի ֆիզիոլոգիական կարևորագույն բնութագրերից մեկը բրոնխների գերակտիվությունն է տարբեր խթանիչների ներգործության, այդ թվում հիստամինի, մետախոլինի, LTD4-ի նկատմամբ:

ԲրԱ-ի սրացման ժամանակ պերիֆերիկ արյան մեջ դիտվում է ակտիվացված էոզինոֆիլային լեյկոցիտների քանակի աճ, խորխում և լորձաթաղանթի էպիթելից զուրկ հատվածներում հայտնաբերվում են էոզինոֆիլներ և դրանց կողմից արտադրվող գլխավոր հիմնային և կատիոնային սպիտակուցներ, որոնք բնութագրվում են ցիտոտոքսիկ ակտիվությամբ: Լորձային և ենթալորձային թաղանթներում գտնվող պարարտ բջիջները դեգրանուլացված են: Ախտաբանական գործընթացում ներգրավվում են նաև մակրոֆագեր և լիմֆոցիտներ: Բացի բորբոքային բջիջներից, ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ հայտնաբերված են նեյրոիմուն խախտումներ, որոնք առաջին հերթին դրսևորվում են թոքերում արտադրվող և բրոնխալայնիչ (VIP) կամ բրոնխասեղմիչ (P նյութ) հատկություններով օժտված նեյրոմեդիատորների հարաբերակցության խախտումով:

Ձեռքի տակ եղած տվյալների ամբողջությունը վկայում է ԲրԱ-ի համալիր պաթոգենեզի մասին: Չնայած այն հանգամանքին, որ ԲրԱ-ն չի պատկանում առավելապես հոգեբանական բնույթի հիվանդությունների շարքին /ինչպես կարծում էին մի քանի տասնամյակ առաջ/, ծանր խրոնիկ հիվանդների մոտ, ովքեր հաճախ են օգտվում «Շտապ օգնության» ծառայություններից և անհետաձգելի ցուցումներով բազմիցս հայտնվում են հիվանդանոցներում, հաճախ են առաջանում ԲրԱ-ին ուղեկցող հոգեբանական բնույթի խնդիրներ:

ԱՌՏԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՍԹՄԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Պաթոֆիզիոլոգիական տեսանկյունից ԲրԱ-ն բնութագրվում է բազմաթիվ փոփոխություններով: Դրանցից մի քանիսը /մասնավորապես, բրոնխների գերակտիվությունը/ պահպանվում են նաև անախտանիշ շրջանում: ԲրԱ-ի ժամանակ հիմնական փոփոխություններն են.

- բրոնխների հարթ մկանների կրճատման արտահայտված աճ,
- լորձի գերարտազատում,
- լորձաթաղանթների և ենթալորձաթաղանթների այտուց,
- ՇՈՒ-ների բորբոքում,
- բրոնխների գերակտիվություն:

Բրոնխների խցանումը արտաշնչման ել ներշնչման ժամանակ հանգեցնում է արտաշնչման դժվարեցմանը և երկարաձգմանը: ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ զարգանում է հարթ մկանների հիպերտրոֆիա, և նույնիսկ, հիպերպլազիա: Հարթ մկանների սպազմ (կծկում) նկատվում է թե մեծ, և թե փոքր բրոնխներում:

ԲրԱ-ի ժամանակ լորձի արտազատումը հիմնականում նշանակալիորեն աճում է, սակայն որոշ դեպքերում այն կարող է ընդհակառակը, նվազել: Մի քանի օր կամ շաբաթ տևած ԲրԱ-ի սրացման հետևանքով մահացած հիվանդների դասական աուտոպսիայի ժամանակ նաև հայտնաբերվում են մեծ քանակությամբ լորձային խցաններ, որոնք փակում են բրոնխների տարբեր տրամաչափերի բացվածքները: Այդ խցաններն այնքան թանձրացած են, որ հեշտությամբ կտրվում են դանակով:

Խորիսի բաղադրության մեջ հայտնաբերվում են մեծ քանակությամբ էոզինոֆիլներ, ինչպես նաև Շարկո-Լեյդենի վեցանիստ կամ ասեղնաձև բյուրեղներ, որոնք պարունակում են էոզինոֆիլների կողմից արտազատված լիզոֆոսֆոլիպազա: Մածուցիկ լորձային խցանները, որոնք հանդիսանում են մանր բրոնխների պատճենները, կոչվում են Կուրշմանի պարույրներ:

ԲրԱ-ով հիվանդների բրոնխների լորձաթաղանթները և ենթալորձաթաղանթներն այտուցված են և ինֆիլտրացված մեծ քանակությամբ ակտիվացված էոզինոֆիլներով, լիմֆոցիտներով և պարարտ բջիջներով: Վենուլները լայնացած են, նրանց թափանցելիության աճը (բջջային ինֆիլտրացիային զուգահեռ) հանգեցնում է բրոնխների պատից պլազմայի արտահոսքին: Բրոնխիալ գեղձերում, էպիթելում և բազալ թաղանթում հայտնաբերվում է IgE:

ԲրԱ-ի հիմնական բնութագրերից առանձնահատուկ տեղ է զբաղեցնում բրոնխների գերակտիվությունը: ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ աճում է ՇՈՒ-ների զգայունությունը մեդիատորների՝ հիստամինի, ացետիլխոլինի և այլ խոլինոմիմետիկների (մետախոլին, կարբախոլին) բրոնխասեղմիչ ազդեցության, ինչպես նաև սառը օդի, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության և որոշակի ալերգենների նկատմամբ:

ԿԼԻՆԻԿԱ

ԲրԱ-ի հիմնական ախտանիշներն են. Հևոցը, օդի անբավարարության զգացումը, խորիսային հազը, սուլոդ շնչառությունը, իսկ առավել ծանր դեպքերում՝ շնչարգելությունը:

- Տարբեր հիվանդների (նույնիսկ նույն հիվանդի մոտ տարբեր շրջաններում) մոտ ախտանշանների արտահայտվածությունը կախված է ԲրԱ-ի ընթացքի բնույթից և ծանրության աստիճանից: Որոշ հիվանդների մոտ հիվանդությունը դրսևորվում է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հետևանքով կամ սառը օդի հետ շփումից գրգռվող ոչ պրոդուկտիվ հազի կարճատև դրվագներով, որոնք առաջանում են թեթև տրանզիտոր բրոնխոսպազմի հետևանքով:
- ԲրԱ-ի ախտանիշները կարող են զարգանալ նաև առանց ակնհայտ պատճառների: Առավել տիպիկ է դրանց դրսևորումը վաղ առավոտյան ժամերին (սովորաբար գիշերը ժամը 2–4-ն ընկած ժամանակահատվածում): Հիվանդության միակ դրսևորում կարող է հանդիսանալ շարունակական ոչ պրոդուկտիվ հազը, որը հաճախ բերում է գիշերային արթնացումների: Հազի կրկնվող նուպաների վրա չեն ազդում խորիսաբեր և հակահազային դեղամիջոցների, ինչպես նաև հակաբիոտիկների ընդունումը: Նման հազը արդյունավետորեն կանխվում է ինհալացիոն β -ադրենոմիմետիկների միջոցով, իսկ վերջիններիս անարդյունավետության դեպքում՝ ինհալացիոն գլյուկոկորտիկոիդների (ԳԿ) միջոցով: Այդ նպատակով համեմատաբար հազվադեպ են նշանակում ԳԿ-ի պերօրալ ձևերը, որոնց ընդունումից հետո հազի ընդհատումը գնահատվում է որպես ԲրԱ-ի ախտորոշման հաստատում: ԲրԱ-ի հիմնական դրսևորում կարող է հանդիսանալ հևոցը:

ԲրԱ-ի ախտորոշման գործում կարևոր դեր է կատարում հիվանդության պատմությունը, ինչպես նաև անցյալում կիրառված հակաասթմատիկ դեղամիջոցների արդյունավետության մասին տեղեկությունները:

Սուր նոպայի ժամանակ, ինչպես նաև համապատասխան հիմնարար թերապիա չստացող խրոնիկ ԲրԱ-ով հիվանդների հազի դրվագներն ավարտվում են մածուցիկ և թափանցիկ խորխի արտազատմամբ, որը երբեմն կարող է ունենալ դեղնավուն կամ կանաչավուն երանգ: Խորխի նման գույնը որևէ կերպ կապված չէ երկրորդային բակտերիալ վարակի հետ: ԲրԱ-ի ախտորոշումը հաստատող նշաններից է համարվում խորխում էոզինոֆիլների հայտնաբերումը:

ԲրԱ-ի կլինիկական ընթացքի փոփոխականությունը, որի համար հատկանշական է սրացումների շրջանների փոխարինումը բավականաչափ հաստատուն ռեմիսիայի շրջաններով, հանգեցնում է այն բանին, որ հիվանդի հետազոտման ժամանակ աուսկուլտատիվ տիպիկ նշանները (չոր սուլող խզզոցները) կարող են բացակայել:

Ռենտգենոլոգիական և լաբորատոր հետազոտություններ

Կրծքավանդակի պաթոլոգիական փոփոխությունները ռենտգենագրամների վրա բացակայում են ԲրԱ-ով հիմնավորների գրեթե 90%ի մոտ: Առավել հաճախ հայտնաբերվում է էմֆիզեմա և թոքային հյուսվածքի առավել բարակացում. ստոծանին հաստացած է, կարող են մեծացած լինել կրծքավանդակի առաջնահետին չափսերը և ռետրոստերնալ օդային տարածությունը:

Թոքերի ռենտգենոգրաֆիա նշանակում են այն վիճակների տարբերակիչ ախտորոշման անհրաժեշտության դեպքում, որոնց կլինիկական ընթացքը հիշեցնում է կամ ուղեկցում է ԲրԱ-ին (գերբեռնված սրտային անբավարարություն, ԹԽՕՉ, թոքաբորբ, չարորակ նորագոյացություններ):

Բավական հաճախ ԲրԱ-ով հիվանդների սինուսների ռենտգենոլոգիական հետազոտությունների ժամանակ հայտնաբերվում են պաթոլոգիական փոփոխություններ: Դրանք կարող են լինել վարակի առկայությունը մատնանշող մակարդակները, ինչպես նաև լորձաթաղանթի հաստացումը, որը տիպիկ է գոյություն ունեցող կամ նախկինում տարած վարակի համար, սինուսների մթազնում և պոլիպները:

ԲրԱ-ով հիվանդների խորխում սովորաբար հայտնաբերվում են էոզինոֆիլներ: Էոզինոֆիլների հետ մեկտեղ մեծ քանակությամբ նեյտրոֆիլային լեյկոցիտների առկայությունը վկայում է զուգակցվող վարակի (թարախային բրոնխիտի կամ թոքաբորբի) մասին:

Ալերգոլոգիական հետազոտումը, որը ներառում է մաշկային թեստավորումը (անհրաժեշտության դեպքում սպեցիֆիկ IgE-հակամարմինների որոշում *in vitro*) իրականացվում է ամբուլատոր պայմաններում: Այդ թեստերի արդյունքներն ինքնին չեն հաստատում և չեն հերքում ալերգիկ հիվանդության ախտորոշումը և դիտարկվում են միայն կլինիկական տվյալների համադրությամբ:

ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՁևԵՐԸ

Առանձնացվում են ԲրԱ-ի կլինիկական հետևյալ տարբերակները. ալերգիկ ԲրԱ, ոչ ալերգիկ ԲրԱ, խառը ԲրԱ, հավանական մահացու ԲրԱ, հավանական մահացու չարորակ ԲրԱ, ասպիրինային ԲրԱ, մասնագիտական ԲրԱ, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության

հետևանքով առաջացած ԲրԱ, արհեստական /սիմուլյացիոն/ ձևական/ ԲրԱ, ԹԽՕՇ-ի գուրակցմամբ ԲրԱ:

Ալերգիկ ասթմա

Ալերգիկ (ատոպիկ) ԲրԱ-ն զարգանում է գերզգայունության I տիպով. ինհալացիոն ալերգենների նկատմամբ առաջանում են ալերգենսպեցիֆիկ IgE-հակամարմիններ: Ատոպիկ ԲրԱ-ի առաջին դրսևորումը առավել հաճախ դիտվում է 4-ից մինչև 40 տարեկան հասակում, չնայած հիվանդությունը կարող է ի հայտ գալ ավելի հասուն տարիքում, այդ թվում նաև հերիատրիկ խմբում: Համարվում է, որ ԲրԱ-ով հիվանդների մեծամասնությունը տառապում է հիվանդության հենց ատոպիկ ձևով, որի մասին վկայում են IgE -ի բարձր մակարդակը, ալերգենսպեցիֆիկ IgE-հակամարմինների առկայությունը և խորիսի եղիմոֆիլիան:

Ալերգիկ ԲրԱ-ի ախտանշանները զարգանում են ալերգենի հետ շփումից հետո մի քանի րոպեի կամ ժամվա ընթացքում և կարող են պահպանվել անգամ դրա ներգործության դադարումից հետո: Ատոպիկ ԲրԱ-ի զարգացումն առավել հաճախ խթանում են տնային փոշու տիզերի, սնկերի սպորների, ծառերի, խոտերի, մոլախոտերի ծաղկափոշու, վերնամաշկի(էպիդերմիսի), խավարասերների ալերգենները և կենդանական ու բուսական ծագման այլ ալերգեններ:

Ոչ ալերգիկ ասթմա

Ոչ ալերգիկ ԲրԱ-ն զարգանում է առանց IgE-հակամարմինների մասնակցության. ալերգեններով մաշկային նմուշները դեպքերի մեծամասնությունում բացասական են, իսկ IgE-հակամարմինների առկայությունը հաստատող թեստերի դրական արդյունքների դեպքում, բացակայում է ԲրԱ-ի սրացումների և ալերգենի հետ շփման միջև կապը: Չնայած այն հանգամանքին, որ ոչ ալերգիկ ԲրԱ-ն կարող է հանդիպել ցանկացած տարիքում, հիվանդության այս ձևը (ի տարբերություն ալերգիկ ԲրԱ-ի) ավելի հաճախ նկատվում է 4-ից փոքր կամ 40-ից բարձր տարիքի անձանց մոտ: Սովորաբար ոչ ալերգիկ ԲրԱ-ի սրացումները տեղի են ունենում վերին ՇՈՒ-ների վարակների, ինչպես նաև ԲրԱ-ի այս ձևին գուրակցող թարախային ռինիտի և/կամ սինուսիտի հետևանքով, ինչը բնորոշ չէ ատոպիկ ԲրԱ-ի համար:

Ոչ ալերգիկ ԲրԱ-ի սրացումների պատճառ են հանդիսանում ռինովիրուսները, ռեսպիրատոր-սինցիտիալ վիրուսը, գրիպի և պարագրիպի վիրուսները, ինչպես նաև ադենավիրուսները:

Վերջերս տեղեկություններ են տարածվել այն մասին, որ ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ հայտնաբերվում են հակավիրուսային IgE-հակամարմիններ: Հնարավոր է, որ ապագա հետազոտությունները նոր տվյալներ կտրամադրեն այսօր ոչ ալերգիկ համարվող ԲրԱ-ի պաթոգենեզում այդ հակամարմինների (վիրուսների հետ իմունային համակարգի և թոքային հյուսվածքի փոխազդեցության մեջ դրանց մասնակցության) դերի մասին:

Խառը բրոնխիալ ասթմա

«Խառը (համակցված) ԲրԱ» տերմինը կիրառում են այն դեպքերում, երբ հիվանդության սրացումները տեղի են ունենում ինչպես ալերգիկ, այնպես էլ ոչ ալերգիկ գործոնների հետևանքով: Խառը ԲրԱ-ն ալերգիկ և ոչ ալերգիկ ԲրԱ-ների IgE-միջնորդավորված դասական

համադրությունն է, որի ընթացքի շարունակական բնույթը կապակցվում է ռեսպիրատոր վիրուսային սուր վարակների կամ էլ զուգորդվող թարախային ռինիտի կամ սինուսիտի հետ: ԲրԱ-ի խառը ձևի օրինակ կարող են հանդիսանալ ԲրԱ-ով այն հիվանդները, որոնք զգայուն են ամբրոզիայի ծաղկափոշու նկատմամբ, սակայն այդքանով հանդերձ, նրանց հիվանդությունը սեզոնային (ամբրոզիայի ծաղկման շրջանը 5 ամսից ավելի չի տևում) բնույթ չի կրում, այլ ընթանում է ամբողջ տարվա ընթացքում:

Ասպիրինային ասթմա

ԲրԱ-ով տառապող որոշ հիվանդների մոտ շնչարգելության նոպաներ կարող են առաջանալ ացետիլսալիցիլաթթվի կամ այլ ՈՍՀԲ-ների ընդունման արդյունքում: Ացետիլսալիցիլաթթվի ընդունման և նոպայի սկսվելու միջև ժամանակահատվածը կազմում է մի քանի րոպեից (օրինակ, ացետիլսալիցիլաթթվի պարունակությամբ մաստակ օգտագործելիս) մինչև 3 ժամ:

Ասպիրինային ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ ռինոսինուսիտի առկայությունը թույլ է տալիս ախտորոշել «ասպիրինային եռյակ» (ASA տրիադա): Որպես կանոն, նախքան ՈՍՀԲ-ների նկատմամբ անտանելիության զարգացումը, հիվանդները երկար ժամանակ տառապում են ԲրԱ-ով:

ՈՍՀԲ-ների և տարտրազին սննդային դեղին ներկանյութի (E102) միջև խաչաձև փոխազդեցության վերաբերյալ նախնական տվյալները չեն հաստատվել:

Կառուցվածքային տարբերություններ ունեցող բոլոր ՈՍՀԲ-ները, որոնք ասպիրինային ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ առաջ են բերում սրացումներ, ճնշում են ցիկլոօքսիգենազի ակտիվությունը, որը մասնակցում է արախիդոնաթթվի մետաբոլիզմին՝ բերելով պրոստագլանդինների (PG) և տրոմբոքսանների առաջացմանը:

Ցիկլոօքսիգենազի շրջափակումը արախիդոնաթթվի մետաբոլիզմը փոխանցում է դեպի լիպոօքսիգենազային ուղի, ինչի արդյունքում ձևավորվում են LTC4 և LTD4, որոնք ունեն բրոնխոսպազմ առաջացնող արտահայտված ազդեցություն:

Մասնագիտական ասթմա

Մասնագիտական ԲրԱ-ին բաժին է ընկնում հիվանդությունների 2 մինչև 15% դեպքերը: Առավել հաճախ հանդիպում է մասնագիտական ԲրԱ-ի ատոպիկ ձևը: Այս դեպքում մասնագիտության փոփոխությունը հանգեցնում է ախտանշանների անհետացմանը և բրոնխների անցանելիության ցուցանիշների վերականգնմանը, սակայն դրա համար կարող է պահանջվել երկար ժամանակ (մինչև 2 տարի):

ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄԸ

Շատ արդյունավետ է ասթման դասակարգել ըստ տեսակների, քանի որ բուժումը կախված է ասթմայի տեսակից: Առաջարկված է ասթման դասակարգել ըստ կլինիկական նշանների և ախտանիշների, հիմնվելով սպիրոմետրիայի և պիկֆլոտոմետրիայի տվյալների վրա: Ասթման լինում է ընդմիջվող (ինտերմիտտո) և մշտական (պերսիստո) :

Ասթմայի կրթության ազգային ծրագիրը (The National Asthma Education Program), որը հանդիսանում է ասթմայի բուժման ամերիկյան պրոտոկոլների հիմքը, դասակարգում է

ասթման ըստ ծանրության աստիճանի: Այն հանդիսանում է մասնագետների կողմից ամենահաճախ կիրառվող սխեման:

Ասթմայի դասակարգումը ըստ ծանրության աստիճանի հիմնված է ասթմայի ախտանշանների հաճախականության և ծանրության, ինչպես նաև պիկֆլուումետրիայի ցուցանիշների վրա: Դրանք հետևյալն են

- I աստիճան (Step 1). Թեթև-ինտերմիտվող (ընդմիջվող, էպիզոդիկ): Այս փուլում ախտանիշները ցերեկային ժամերին դիտվում են շաբաթական 2 անգամից, իսկ գիշերային ժամերին՝ ամսեկան 2 անգամից ոչ ավել: Միջսրացման ընթացքում ախտանիշները բացակայում են, իսկ սրացումները սովորաբար կարճատև են և անցնում են ինքնաբերաբար: Պիկ ֆլուումետրիայի տատանումները կազմում են $\leq 20\%$:
- II աստիճան (Step 2). Թեթև պերսիստվող (մշտական): Այս դեպքում ցերեկային ժամերին ախտանիշները ավելի հաճախ են դիտվում, քան շաբաթը 2 անգամ, բայց ոչ ամեն օր, իսկ գիշերային ժամերին՝ ոչ ավել, քան ամիսը 2 անգամ: Սրացումները ժամանակավոր կարող են սահմանափակել հիվանդի ակտիվությունը: Պիկ ֆլուումետրիայի տատանումները կազմում են $20\% -30\%$:
- III աստիճան (Step 3). Միջին պերսիստվող (մշտական): Տվյալ աստիճանի ժամանակ ախտանիշները ավելի հաճախ են կրկնվում՝ ձեռք բերելով ամենօրյա բնույթ: Այս փուլում առկա է շտապ օգնության ինհալատորների(β -ագոնիստների) ամենօրյա կիրառման անհրաժեշտություն: Ցերեկային ժամերին ախտանիշները ավելի հաճախ են դիտվում, քան շաբաթը 2 անգամ(զրեթե ամեն օր), իսկ գիշերային ախտանիշները՝ շաբաթը 1 կամ ավելի անգամ: Պիկ ֆլուումետրիայի տատանումները կազմում են $\geq 30\%$:
- IV աստիճան (Step 4). Ծանր պերսիստվող (մշտական): Ասթմայի ամենածանր ձևն է, մշտական սրացումները խիստ սահմանափակում են ֆիզիկական ակտիվությունը, հաճախակի են դառնում գիշերային սրացումները: Պիկ ֆլուումետրիայի տատանումները կազմում են $\geq 30\%$:

Ժամանակակից ուղեցույցները առաջարկում են ասթմայի բուժման աստիճանական մոտեցում ըստ սրացման աստիճանի: Օրինակ միջին պերսիստվող ասթմայի դեպքում սովորաբար կիրառվում են միայն արագ ազդեցության դեղամիջոցներ, այն դեպքում, երբ ծանր պերսիստվող ասթմայի ժամանակ անհրաժեշտ է ամենօրյա հսկողության մեկ կամ ավելի դեղամիջոցներ և արագ ազդեցության դեղամիջոցների ավելի հաճախակի օգտագործում:

ԲՈՒԺՈՒՄ

ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅԻ ՖԱՐՄԱԿՈԹԵՐԱՊԻԱՆ

Ադրենամիմետիկներ

Ադրեներգիկ դեղամիջոցների ֆարմակոլոգիական ազդեցությունը որոշում է դրանց առանձնահատկությունը / α - կամ β -ադրենոռեցեպտորները ակտիվացնելու հատկությամբ/, ինչպես նաև օրգաններում և հյուսվածքներում այդ ռեցեպտորների տիպը և խտությունը: β -ադրենոռեցեպտորների առկայությունը տարբեր օրգաններում էապես տարբեր է: Որպես բրոնխոլիտիկներ կիրառվում են սելեկտիվ β_2 -ադրենամիմետիկները: Էպինեֆրինը, խթանելով α - կամ β -ադրենոռեցեպտորները, ունի բավականաչափ արտահայտված

բրոնխալայնիչ հատկություն, որը արագ ներգործության հետ մեկտեղ, այն դարձնում է ընտրովի դեղամիջոց ԲրԱ-ի սուր նոպայի բուժման ժամանակ: Էպինեֆրինի ենթամաշկային ներարկման բրոնխոլիտիկ ներգործությունը չի գերազանցում աերոզոլային ադրենամիմետիկների ազդեցությունը (Սալբուտամոլ, Վենտոլին, Ֆենոտերոլ), սակայն ներշնչելու գործողությունը դժվարացնող արտահայտված խցանման դեպքում նախընտրելի կարող է համարվել դրա պարենտերալ կիրառությունը: Այսպիսով, չնայած այն հանգամանքին, որ Էպինեֆրինը դասվում է «հին» սերնդի դեղամիջոցների շարքին, այն դեռևս իր տեղն ունի ԲրԱ-ի սուր նոպաների թերապիայի ժամանակ:

Սալմետերոլը, որը երկարատև գործողության ինհալացիոն β_2 -ագոնիստ է, կիրառվում է 2-ական ինհալացիայով(որոնք պարունակում են 25 մկգ դեղամիջոց) յուրաքանչյուր 12 ժամը մեկ անգամ: Այն նշանակվում է մեծերին և 12 տարեկանից մեծ երեխաներին որպես աջակցող բրոնխոլիտիկ թերապիա, սակայն ոչ սուր նոպաների համար:

Գլյուկոկորտիկոիդներ

Պարենտերալ գլյուկոկորտիկոիդները նշանակվում են ասթմոիդ ստատուսի բուժման ժամանակ:

Աերոզոլային գլյուկոկորտիկոիդ դեղամիջոցները ամբուլատոր պրակտիկայում կիրառվում են որպես միջին ծանրությամբ և ծանր ընթացող ԲրԱ-ի հիմնական թերապիայի գլխավոր միջոցներ: Ինհալացիոն գլյուկոկորտիկոիդները ներկայացված են դեղամիջոցների լայն խմբով, որտեղ ներառվում են բեկլոմետազոնը, դեքսամետազոնը, տրիամցինոլոնը, բուդեսոնիդը, ֆլունիզոլիդը և ֆլուտիկազոնը:

Լեյկոտրինային ռեցեպտորների անտագոնիստներ

ԲրԱ-ի բուժման ժամանակ կիրառվում են նաև լեյկոտրինային ռեցեպտորների անտագոնիստները՝ զաֆիրլուկաստը և մոնտելուկաստը:

ՈՉ ՄՊԵՑԻՖԻԿ ՄԻՋՈՑԱՌՈՒՄՆԵՐ

Տնային պայմանները

Քանի որ բարձր խոնավությունը, ինչպես նաև չոր օդը կարող են գրգռել բրոնխները և առաջացնել շնչարգելության նոպա, ապա տան խոնավության նպատակահարմար մակարդակը պետք է պահպանվի 40-50% սահմաններում:

Ծխելը

Ծխելը բացարձակապես չի թույլատրվում ոչ միայն ԲրԱ-ով հիվանդներին, այլև նրանց ընտանիքի անդամներին: Ծխախոտի ծուխը գրգռում է բրոնխները, ինչպես նաև խաթարում է հակաբակտերիալ պաշտպանության մեխանիզմները, նվազեցնում է մուկոցիլիար շարժումը և ավելոյար մակրոֆագերի ակտիվությունը: Բրոնխաավելոյար լավաժային հեղուկը հետազոտելու ընթացքում ծխողների մոտ (չծխողների համեմատությամբ) հայտնաբերված է էլաստազայի ինհիբիտորի մակարդակի կրկնակի նվազում, ինչը բացատրում է թոքերի էմֆիզեմայի զարգացումը ծխախոտի ծխի ազդեցությամբ: ԲրԱ-ով ծխող հիվանդները ստիպված են ուժեղացնել դեղորայքային թերապիան: Էմֆիզեմայի զուգակցմամբ ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ շնչարգելության նոպաները ավելի ծանր բնույթ են կրում, որոնք հաճախ ուղեկցվում են շնչառական անբավարարության զարգացմամբ:

Պասիվ ծխելը հանգեցնում է բրոնխների անցանելիության ցուցանիշների նվազման՝ նույնիսկ այն անձանց մոտ, որոնք չեն տառապում ԲրԱ-ով: Այս հանգամանքը բացատրում է ԲրԱ-ով հիվանդների մոտ շնչարգելության նույնիսկ առաջացումը ծխով լցված փակ տարածքներում:

ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅԻ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

ԲրԱ-ի սուր նույնիսկ կարող է հանգեցնել պնևմոթորաքսի, պնևմոդիաստինումի և ենթամաշկային էմֆիզեմայի զարգացմանը: Այս հազվադեպ բարդություններն առաջանում են թոքերի ծայրամասերի գերփքված ավելուների խցանման հետևանքով: Արտահայտված պնևմոթորաքսի դեպքում կատարում են պլյուրալ պունկցիա, Արտահայտված պնևմոմեդիաստինումի դեպքում կիրառում են տրախեոստոմա: Պնևմոմեդիաստինումը առավել տիպիկ դրսևորվում է կրծքավանդակի ցավերով: Այս սինդրոմը չի նկատվում ԲրԱ-ի ոչ բարդ ձևի դեպքում: ԲրԱ-ի ժամանակ հնարավոր է ոչ մեծ ատելեկտազների զարգացում: ԲրԱ-ն ուղեկցող ուժեղ հազը կարող է առաջ բերել կողերի կոտրվածքներ և ցավեր կողաաճառային հոդավորման շրջանում: Խրոնիկ բրոնխիտը չի դասվում ԲրԱ-ի բարդությունների շարքին:

ԲրԱ-ի բարդությունների շարքին են դասվում մահը, հիպոքսեմիայի կամ շնչառական անբավարարության երկրորդային ազդեցությունը այլ օրգանների և համակարգերի վրա, երեխաների հասակի աճի դանդաղումը, պնևմոթորաքսը կամ պնևմոմեդիաստինումը, ուժեղ հազի ժամանակ կողերի կոտրվածքները (այդ թվում նաև՝ գիտակցության կորստով ուղեկցվող), ինչպես նաև դեղամիջոցների երկրորդային ազդեցությունները ԲրԱ-ի բուժման ընթացքում: Որոշ հիվանդների մոտ առաջանում են հոգեբանական խնդիրներ, որոնք կապված են հիվանդության խրոնիկ բնույթի հետ: ԲրԱ-ի ոչ արդյունավետ թերապիան երեխաների մոտ հանգեցնում է կրծքավանդակի անոմալիայի ձևավորմանը /«հավի կուրծք»/, որն առաջանում է կրծքավանդակի մշտական չափից ավելի փքման/լցման հետևանքով:

ԲրԱ-ի ոչ արդյունավետ բուժումը երեխաների և դեռահասների մոտ հանգեցնում է աճի դանդաղեցման:

ԳԿ-ների կիրառումը նվազեցնում է բարդությունների և հոսպիտալացման քանակը, ինչը կարող է առաջացնել աճի տեմպերի կտրուկ արագացում:

ԻՍՈՒՆԱՆՅԱՐԴԱՆԵՐԶԱՏԻՉ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Իմունային և նեյրոէնդոկրին մեխանիզմների փոխադարձ ազդեցությունները

Այն, որ իմունային և նյարդաէնդոկրին համակարգերը կարող են ազդել միմյանց վրա, ապացուցված է հետևյալ փաստերի միջոցով.

- A. Իմունային, ներզատիչ, նյարդային բջիջները կարող են էքսպրեսիայի ենթարկել ցիտոկինների, հորմոնների, նեյրոտրանսմիտերների և նեյրոպեպտիդների ընկալիչներ:
- B. Իմունային և նյարդաէնդոկրին համակարգերի արտադրանքները առկա են ավշային, ներզատիչ, նյարդային հյուսվածքներում:
- C. Շրջանառող հորմոնները կամ տեղային արտադրվող նյարդամիջնորդանյութերը և նյարդապեպտիդները կարող են ազդել հիմնական իմունաբանական գործառույթների վրա, ինչպիսիք են հակաճնի ներկայացումը, ցիտոկինների, քեմոկինների և հակամարմինների արտադրությունը, Th1 կամ Th2 պատասխանի ընտրությունը, լիմֆոցիտների ակտիվությունը, բազմացումը և շրջանառությունը:
- D. Իմունային համակարգի միջնորդանյութերը կարող են ազդել ներզատիչ և նյարդային կառույցների վրա:

A. Իմունային, ներզատիչ, նյարդային բջիջների կողմից էքսպրեսիայի ենթարկվող ցիտոկինների, հորմոնների, նեյրոտրանսմիտերների և նեյրոպեպտիդների ընկալիչներ

Նյարդաներզատիչ և իմունային համակարգի միջնորդանյութերի ընկալիչների էքսպրեսիան հանդիսանում է իմունանյարդաներզատիչ փոխազդեցությունների հիմքը: Իմունային համակարգի բջիջներում հստակ հայտնաբերվել են նյարդամիջնորդանյութերի, նյարդապեպտիդների և հորմոնների ընկալիչներ:

1. Հորմոնների, նյարդամիջնորդանյութերի և նյարդապեպտիդների ընկալիչները իմունային բջիջների վրա: Իմունային բջիջների վրա առկա են զանազան հորմոնների, նյարդամիջնորդանյութերի և նյարդապեպտիդների ընկալիչներ, օրինակ՝ կորտիկոստերոիդների, ինսուլինի, էստրադիոլի, տեստոստերոնի, β-ադրեներգիկ նյութերի, ացետիլխոլինի, էնդորֆինների, էնկեֆալինի, P-նյութի և վազոինտեստինալ պեպտիդի (VIP): Այս առումով ուշադրության են արժանի երկու հանգամանք.

- 1. Նյարդաէնդոկրին լիզանդների ընկալիչներն անհավասարաչափ են բաշխված իմունային բջիջների վրա, օր.՝ B-լիմֆոցիտները ավելի մեծ քանակով են էքսպրեսիայի ենթարկում β-ադրեներգիկ ընկալիչներ, քան T-բջիջները: Սա նշանակում է, որ նյարդաէնդոկրին միջնորդանյութերը տարբեր կերպով են ազդում տարբեր տեսակի իմունային պատասխանների վրա:
- 2. Տվյալ նեյրոէնդոկրին միջնորդանյութի հանդեպ ընկալիչների քանակը կարող է փոփոխվել բջջի ակտիվացման ընթացքում. օր.՝ լիմֆոցիտը հանգստի վիճակում չունի ինսուլինի ընկալիչի նշմարելի քանակ, բայց այդ ընկալիչները հայտնվում են բջջի՝ միտոզեններով կամ հակաճիններով խթանվելուց հետո: IL-2-ով T-ցիտոտոքսիկ բջիջների խթանումը հանգեցնում է նրանցում β-ադրեներգիկ ընկալիչների ակտիվության աճի: Այնուամենայնիվ, հստակորեն բացահայտվել է, որ տվյալ լիզանդի ազդեցության ուժը միշտ չէ, որ կապակցված է թիրախ բջջի վրա դրանց հանդեպ ընկալիչների քանակի հետ:

Այսպիսով, ընկալիչների հայտնաբերումը միայն պետք է օգտագործել որպես հավաստիք, որ իմունային բջիջները կարող են ընկալել և պատասխանել այն միջնորդանյութերին, որոնք առկա են իրենց բնական միջավայրում:

2. Ցիտոկինների ընկալիչները ներգատիչ գեղձերում: Ընդհանուր առմամբ այս ուղղությամբ կատարված հետազոտություններն ավելի նոր են: Հայտնաբերվել են ինտերլեյկինների ընկալիչներ հիպոֆիզում, մակերիկամում, վահանաձև գեղձում, ամորձիներում և ձվարաններում:

Առնետների և մկների հիպոֆիզում հայտնաբերվել են IL-1 α և β -ի, ինչպես նաև IL-6-ի, IL-2-ի ընկալիչներ: IL-1-ի ընկալիչներ առկա են նաև վահանաձև գեղձում, ենթաստամոքսային գեղձի ներգատիչ հատվածում և ձվարանների ու ամորձիների որոշակի հատվածներում և յուրահատուկ բջիջներում:

3. Ցիտոկինների ընկալիչները նյարդային համակարգում. Այն բանից հետո, երբ հայտնաբերվեց, որ որոշակի ցիտոկինների նշանակումը կարող է հանգեցնել արտահայտված էնդոկրին փոփոխությունների, որոնք գտնվում են նյարդաբանական հսկողության տակ, մի շարք հոդվածներ հայտնվեցին, որոնք ցույց տվեցին, որ այդ ցիտոկիններից որոշ մասի ընկալիչները կարելի է հայտնաբերել ԿՆՀ-ում: Կան տվյալներ, որ ուղեղում առկա են IL-1 α և β -ի, IL-2, 4, 6-ի, TNF- α -ի, IFN- γ -ի, M-CSF-ի և SCF-ի (ցողունային բջիջների գործոն՝ stem cell factor) ընկալիչներ (կամ մշտական հիմային մակարդակով, կամ խթանումից հետո):

Ամենալավն ուսումնասիրվել են IL-1-ի ընկալիչները:

B. Իմունային և նյարդաէնդոկրին համակարգերի արտադրանքները առկա են ավշային, ներգատիչ, նյարդային հյուսվածքներում

1. Նյարդաէնդոկրին միջնորդանյութերը ավշային օրգաններում: Իմունային համակարգի բջիջներն իրենց ֆիզիոլոգիական միջավայրում ենթարկվում են արտածին (իմունային համակարգի նկատմամբ) գործոնների ազդեցությանը, ինչպիսիք են հորմոնները, նյարդամիջնորդանյութերը և նյարդապեպտիդները: Բացի այդ, իմունային օրգանները նյարդավորված են:

Իմունային բջիջները ենթարկվում են նաև հենց իրենց կողմից արտադրված հորմոնների և նյարդային միջնորդանյութերի ազդեցությանը: Կան փաստեր, որ ԱԿՏՏ-ն և β -էնդորֆինները կարող են արտադրվել իմունային բջիջների կողմից: Դրանց արտադրությունը շատ ցածր մակարդակով է կատարվում և միայն որոշ ենթատեսակի բջիջներում: Իմունային բջիջներից արտադրված հիպոֆիզի հորմոնների նման նյութերը բավարար չեն ապահովելու իմունային բջիջների վրա հիպոֆիզի հորմոնների ամբողջական ազդեցությունը: Այդ նյութերը վարում են պարակրին/աուտոկրին գործունեություն: Վերոհիշյալը ճիշտ է նաև VIP-ի և P-նյութի համար, որոնք արտադրվում են էոզինոֆիլների և պարարտ բջիջների կողմից՝ ի լրումն իմունային օրգանները նյարդավորող նյարդային վերջույթներում դրանց առկայությանը:

2. Ցիտոկինները ներգատիչ և նյարդային համակարգերում: Հայտնաբերվել է նաև, որ որոշ ցիտոկիններ (կամ կոնստիտուտիվ կամ խթանումից հետո) առկա են ներգատիչ գեղձերում: Հավանաբար ամենաուսումնասիրված ցիտոկինը այս առումով IL-6-ն է: Մկների

և առնետների առաջային հիպոֆիզի բջիջները ինքնաբերաբար արտադրում են IL-6: IL-6-ի արտադրությունը ընկճվում է գլյուկոկորտիկոիդներով:

Առաջային հիպոֆիզի բջիջների ցիտոպլազմատիկ հատիկները պարունակում են IL-1β, ինչպես նաև IL-8-անման նեյտրոֆիլների քեմոատրակտանտ հանդիսացող նյութ: Նորադրեններգիկ քրոմաֆինային բջիջներում ցուցադրվել է IL-1-անման իմունառեակտիվականություն: IL-1-ի մեծ քանակ են պարունակում նաև ամորֆները: Լյուտեինային փուլում մարդու ձվարաններում և արյան մեջ ևս աճում է IL-1-ի քանակը: Ցուցադրվել է առնետի ձվարանների կողմից IL-1, IL-6, TNF-α, GM-CSF-ի արտադրությունը ձվագատումից առաջ և հետո: Աստրոցիտները և միկրոգլիան առաջին ուղեղային բջիջներն էին, որոնցում հայտնաբերվել է որոշ ցիտոկինների արտադրություն: Վերջերս ցուցադրվել է, որ որոշ նեյրոններ ևս արտադրում են այնպիսի ցիտոկիններ, ինչպիսիք են IL-1-ը:

ԿՆՀ-ում կոնստիտուտիվ կերպով առկա են IL-1, նրա բնական անտագոնիստը, IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, IL-12, IFN-γ-ն:

Որոշակի ցիտոկիններ (IL-1, IL-6, TNF-α) իմունային պատասխանի ընթացքում արտադրվելով՝ ակտիվացնում են սթրեսի կենտրոնական բաղադրիչները, փոփոխում նեյրոտրանսմիտերային ցանցի ակտիվությունը, այդպիսով նպաստելով տենդի, քնկոտության, ընդհանուր թուլության, ախորժակի անկման, լիբիդոյի իջեցման առաջացմանը: Նրանք ակտիվացնում են սուր փուլի սպիտակուցների արտադրությունը լյարդում:

Ապացուցված է նաև որ IL-1-ի, TNF-α-ի, ինտերֆերոնների չափից ավելի արտադրությունը պատճառ է հանդիսանում դեպրեսիաների: Դա հաստատվում է հետևյալ փաստարկներով.

1. Դեպրեսիայի զարգացումը մարդկանց մոտ, որոնց ներմուծվում է ցիտոկիններ բուժական նպատակներով
2. IL-1-ի ազդեցությամբ հորմոնալ ստատուսի փոփոխությունը, որը բերում է դեպրեսիայի
3. Այն հիվանդությունները, որոնք ուղեկցվում են մակրոֆագերի ակտիվացիայով, օրինակ իշեմիա, ռևմատոիդ արթրիտ, հաճախ ասոցացվում են դեպրեսիաներով
4. Կանանց մոտ դեպրեսիաների մեծ հավանականությունը, ի հետևանք այն բանի, որ էստրոգենները ուժեղացնում են IL-1-ի սեկրեցիան մակրոֆագերի կողմից:

C. Հորմոնները, նյարդամիջնորդանյութերը և նյարդապեպտիդները կարող են ազդել իմունային համակարգի վրա

Անցյալ դարի դեռ սկզբից կատարվել են հետազոտություններ, որոնք ուսումնասիրում էին իմունային համակարգի վրա նյարդա-ներզատիչ համակարգերի ազդեցությունները:

1. Ներզատիչ գեղձերի ազդեցությունը իմունային համակարգի վրա: Մի շարք զեկույցներ արձանագրում են, որ հորմոնների նշանակումը հանգեցնում է իմունային պատասխանի խթանմանը կամ ընկճմանը՝ կախված հորմոնի տեսակից, դեղաչափից, նշանակման ժամանակի բաշխումից: Ընդհանուր առմամբ, գլյուկոկորտիկոիդները, անդրոգենները, պրոգեստերոնը և ԱԿՏՀ-ն ընկճում են իմունային պատասխանը *in vivo*, մինչդեռ աճի հորմոնը, պրոլակտինը, T4-ը և ինսուլինը խթանում են պատասխանը: Կանայք կարող են զարգացնել ավելի ուժեղ իմունային պատասխան, ունեն իմունազլոբուլինների ավելի բարձր

մակարդակ և ավելի կայուն են իմունաբանական տոլերանտության զարգացման հանդեպ, քան տղամարդիկ: Ավելին, որոշակի աուտոիմունային հիվանդությունների առաջացումն ավելի հաճախ է հանդիպում կանանց, քան տղամարդկանց մոտ:

Ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի ընկճող ազդեցությունը բազմաթիվ իմունաբանական և բորբոքային մեխանիզմների վրա օգտագործվում է բուժական նպատակներով: Հորմոններից առավել հասկանալի է գլյուկոկորտիկոիդների, կատեխոլամինների և էստրոգենների ազդեցությունը իմունային համակարգի վրա:

2. Նյարդային համակարգի ազդեցությունը իմունային համակարգի վրա.

Իմուն համակարգի մոդուլյացիան ԿՆՀ-ի միջոցով իրականանում է հիմնականում երկու ճանապարհով.

1. Լիմֆոիդ հյուսվածքների մեծ մասը, ինչպես նաև լիմֆոիդ հյուսվածքներով անցնող արյունատար անոթները, ստանում են ուղղակի սիմպաթիկ նյարդավորում:
2. Նյարդային համակարգը ուղղակի կամ միջնորդավորված վերահսկում է տարբեր հորմոնների արտազատումը, մասնավորապես կորտիկոստերոիդների, աճի հորմոնի, պրոլակտինի, α -մելանոցիտ-խթանող հորմոնի, թիրոքսինի և ադրենալինի:

Նորածնի սիմպատեկտոմիան 6-հիդրօքսիդոպամինով ուժեղացնում է իմունային պատասխանը մի քանի հակաձինների հանդեպ: Որոշ նեյրոպեպտիդներ կարող են ազդել իմունային բջիջների ակտիվության վրա: Օր.՝ SP-ն ուժեղացնում է B-բջիջների կողմից IgM, IgA, բայց ոչ IgG արտադրությունը: Ստորև բերված է իմունային համակարգի վրա գլյուկոկորտիկոիդների, կատեխոլամինների և էստրոգենների ազդեցության մանրամասն նկարագրությունը:

Հայտնի է, որ իմունային համակարգի ներսում հումեոստազի պահպանումը կախված է ցիտոկիններից՝ իմունային համակարգի հորմոններից, որոնք հսկում են իմունային բջիջների բազմացումը, տարբերակումը և ակտիվությունը:

- Նախ $CD4^+$ Th0 բջիջները երկպոտենտ են և սկզբնաբջիջ են հանդիսանում և Th1 և Th2 առաջացման համար:
- IL-12-ը, որն արտադրվում է հակաձին ներկայացնող բջիջների կողմից, Th1-ի տարբերակման՝ ուստի նաև բջջային իմունային պատասխանի զարգացման հիմնական խթանիչն է:
- Th1-բջիջները գլխավորապես արտադրում են IL-2, IFN- γ և TNF- α , որոնք նպաստում են բջջային իմունիտետի ձևավորմանը:
- IL-12-ը՝ IL-2-ի, IFN- γ -ի և TNF- α -ի հետ մեկտեղ, խթանում է ցիտոտոքսիկ T-բջիջների, բնական քիլերների և ակտիվացված մակրոֆագերի ակտիվությունը. վերջիններս բջջային պատասխանի հիմնական բջիջներն են:
- IL-12-ը, IFN- γ -ն և TNF- α -ն բորբոքման վրա իրենց սիներգիստիկ ազդեցության պատճառով համարվում են գլխավոր բորբոքային ցիտոկիններ:
- Th2-բջիջները հիմնականում արտադրում են IL-4, IL-10 և IL-13, որը նպաստում է հումորալ իմունիտետի ձևավորմանը՝ խթանելով պարարտ բջիջների, էոզինոֆիլների աճը, B-բջիջների տարբերակումը հակամարմին արտադրող պլազմատիկ բջիջների և B-բջիջներում IgE արտադրմանը: Այս ցիտոկինները նաև ընկճում են մակրոֆագերի ակտիվացումը, T-բջիջների բազմացումը և բորբոքային ցիտոկինների արտադրությունը:

- Th2 (ILտիպի) ցիտոկինները՝ IL-4-ը և IL-10-ը, գլխավոր հակաբորբոքային ցիտոկիններն են:
- Th1 և Th2 պատասխանները իրար փոխադարձ ընկճող են:
- Այսպիսով, IL-12-ը, IFN- γ -ն ընկճում են Th2 բջիջների ակտիվությունը, իսկ IL-4-ը և IL-10-ը՝ Th1-ի:

Գյուկոկորտիկոիդներ և կատեխոլամիններ

Սթրես-հորմոնները՝ գյուկոկորտիկոիդները (ԳԿ) և կատեխոլամինները (ԿԱ) ընդհանրա-պես իմունասուպրեսիվ ազդեցություն ունեն: Ըստ վերջին փաստերի՝ և ԳԿ, և ԿԱ-ն առաջացնում են առավելապես բջջային իմունիտետի ընտրողական դեֆիցիտ և թեքում են իմունային պատասխանը դեպի Th2 միջնորդված հումորալ պատասխանը:

- ԳԿ-ն գործում են իրենց դասական ցիտոպլազմատիկ/կորիզային ընկալիչի միջոցով, որոնք գտնվում են հակաձին ներկայացնող բջիջների վրա՝ ընկճելով նրանց կողմից՝ ընկճելով նրանց կողմից IL-12-ի (Th1-պատասխանի հիմնական խթանիչ) արտադրությունը: Այս հիմնական մեխանիզմով են ԳԿ-ն ազդում Th1/Th2 հավասարակշռության վրա: Ուստի ԳԿ-ով մշակված մակրոֆագ/մոնոցիտները նշանակալիորեն ավելի քիչ են արտադրում IL-12, հետևաբար ընկճվում է դրանց խթանող ազդեցությունը CD4+ բջիջների կողմից IFN γ արտադրելու գործընթացի վրա:
- Երկու գլխավոր ԿԱ-երը՝ նորէպինեֆրինը (ՆԷ) և էպինեֆրինը, ազդելով իրենց β 2 ադրեներգիկ ընկալիչների վրա, նույնպես ընկճում են հակաձին ներկայացնող բջիջների կողմից IL-12-ի արտադրությունը և, հետևաբար, Th1-պատասխանի ձևավորումը:
- ԳԿ-ն ունեն նաև ուղղակի ազդեցություն Th2 բջիջների վրա՝ խթանելով IL-4, IL-10 և IL-13-ի արտադրությունը:
- Ի հակադրում վերը նշվածի՝ ԿԱ-երը ի վիճակի չեն ուղղակի կերպով ազդել երկրորդ տիպի ցիտոկինների արտադրության վրա, քանզի Th2 բջիջները չունեն β 2-ադրեներգիկ ընկալիչներ կամ միգուցե Th2-ի մեջ cAMP/PKA ուղին ավելի պակաս ակտիվ է: Անուղղակիորեն, այնուամենայնիվ, in vivo նրանք կարող են նպաստել երկրորդ տիպի ցիտոկինների արտադրությունը:
- ԳԿ-երը չեն հանգեցնում մոնոցիտների կողմից IL-10-ի արտադրությանը, բայց խթանում են այս ցիտոկինի արտադրությունը լիմֆոցիտների կողմից:
- ԿԱ-երը խթանում են հակաձին ներկայացնող բջիջների կողմից IL-10-ի արտադրությունը, բայց ընկճում մոնոցիտների կողմից IL-1 և TNF- α -ի արտադրությունը:
- ԿԱ-երը ընկճում են T-բջիջների բազմացումը՝ β 2-ադրեներգիկ ընկալիչների վրա ուղղակի ազդեցությամբ և այդ բջիջներում cAMP խթանմամբ: Այդ ազդեցության մեխանիզմի հիմքում ընկած է IL-2-ի՝ T-բջիջների բազմացման կարևոր համախթանիչի արտադրության ընկճումը:
- IL-12-ի ցածր մակարդակը և IL-10-ի տեղային գերարտադրությունը կապակցված է ուռուցքային աճի հետ: Այս տվյալները ենթադրում են, որ սթրես-հորմոնները, որոնք ընկճում են IL-12-ի և խթանում IL-10-ի արտադրությունը, հետևաբար ընկճում բջջային պատասխանը, նպաստում են որոշակի ուռուցքների աճին:

Էստրադիոլ

- Էստրադիոլը (Է2) ԳԿ նման չի ազդում մոնոցիտների կողմից IL-10-ի արտադրությանը, բայց խթանում է նրա արտադրությունը լիմֆոցիտների կողմից:
- Համակարգային կարմիր գայլախտով (ՀԿԳ) հիվանդների մոտ ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ Է2-ը կարող է հանգեցնել պոլիկլոնալ IgG-ի արտադրության, այդ թվում նաև հակա-dsDNA IgG-ի՝ խթանելով B-բջջերի ակտիվությունը և նպաստելով IL-10 արտադրությանը: Այս փաստերը վկայում են ՀԿԳ պաթոգենեզում էստրոգենների մասնակցության մասին:
- Է2-ը չի ազդում մարդու մոնոցիտների կողմից IL-12-ի արտադրության վրա:
- Է2-ը TNF- α -ի արտադրության վրա կարող է ունենալ երկփուլ ազդեցություն. ցածր դոզայի դեպքում TNF- α -ի արտադրության խթանում, իսկ բարձր դոզայի դեպքում՝ ընկճում:

ԻՄՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Այսօր, իմունոախտորոշման լաբորատորիայում հետազոտությունների հիմնական ուղղություններ են.

1. Իմունային համակարգի գնահատականը՝ պայմանավորված ինֆեկցիոն, ալերգիկ և աուտոիմուն պաթոլոգիաներով
2. Ալերգիկ վիճակների ախտորոշումը
3. Աուտոիմուն հիվանդությունների ախտորոշումը
4. Չարորակ նորագոյացությունների ախտորոշումը
5. TORCH-կոմպլեկս խմբի վարակների (տոքսոպլազմոզի, կարմրատապի, ցիտոմեգալովիրուսի, հերպեսվիրուսի, իլամիդիոզի) շճաբանական ախտորոշումը
6. Հելիկոբակտերիոզի ախտորոշումը
7. Վիրուսային հեպատիտների (A, B, C, D, E) շճաբանական ախտորոշումը
8. Առաջնային և երկրորդային իմունոդեֆիցիտների ախտորոշումը
9. Հյուսվածքների տիպավորում և դոնորի ընտրություն հյուսվածքների և օրգանների փոխպատվաստման ժամանակ
10. Մոր և մանկան իմունոլոգիական կոնֆլիկտի ախտորոշում
11. Ոչ իմունային ցուցանիշների գնահատման համար իմունային մեթոդների օգտագործում (օրինակ, հորմոնների որոշման համար):

Իմունոլոգիական հետազոտությունների համար հիմնական նյութ է հանդիսանում արյունը ինչպես նրա բջջային էլեմենտները, այնպես էլ շիճուկը:

Իմունոախտորոշման համար օգտագործում են 3 խմբի մեթոդներ.

1. Շճաբանական
2. Բջջաբանական
3. Մոլեկուլյար կենսաբանության մեթոդներ:

Շճաբանական հետազոտություններն իրականացնելու համար օգտագործվում է արյան շիճուկը: Շճաբանական հետազոտությունները հիմնված են հակաձին հակամարմին փոխազդեցության վրա: Շճաբանական հետազոտությունները լայն կիրառում են թե՛ հակաձնի, թե՛ հակամարմնի որակական և քանակական որոշումների համար: Շճաբանական մեթոդները բաժանվում են 3 խմբի.

1. Ազյուտինացիայի ռեակցիա և նրա մոդիֆիկացված տեսակները
2. Պրեցիպիտացիայի ռեակցիա և նրա մոդիֆիկացիաները
3. Մեթոդներ, որոնք հիմնված են կամ նշանակիր հակաձինների, կամ նշանակիր հակամարմինների օգտագործման վրա:

Ներկայումս լայնորեն կիրառվում են իմունոանալիզներ (իմունոֆլյուօրեսցենտային, իմունոֆերմենտային, էլեկտրոխեմիլյումինեստային, ռադիոիմունային), որոնց հիմքում ընկած է հակամարմնի և հակաձնի փոխազդեցությունը: Այն դառնում է տեսանելի հատուկ նիշի օգնությամբ, որը նախապես կոնյուգացված է կամ հակաձնի, կամ հակամարմնի հետ:

Օգտագործվող նիշերն են.

1. Ֆլյուօրեսցենտային ներկերը
2. Ռադիոնուկլիդները

3. Տերմենսները:

Բջջային մեթոդներով ուսումնասիրվում են իմուն համակարգի բջիջները և նրանց արգասիքները: Մինչ այսօր հիմնական բջջային մեթոդներ են՝ վարդակագոյացումը, բլաստոտրանսֆորմացիան և լեյկոցիտների միգրացիայի արգելակման ռեակցիան:

20-րդ դարի 80-ական թթվ-ին ստեղծվեց հիբրիդոմային տեխնոլոգիան, որը հիմնված էր կլոնավորման վրա մոնոկլոնալ հակամարմինների ստացման համար: Մոնոկլոնալ հակամարմինները միատեսակ են բոլոր ցուցանիշներով, մասնավորապես սպեցիֆիկությամբ: Մոնոկլոնալ հակամարմինները լայնօրեն օգտագործվում են իմունոախտորոշման ժամանակ, իմունոթերապիայում և գիտահետազոտական նպատակներով: Իմուն համակարգի բջիջների որակական և քանակական հետազոտության համար կիրառվում են վարդակագոյացման տեստեր և մոնոկլոնալ հակամարմինների օգտագործմամբ մեթոդներ:

Երկու մոտեցումների ժամանակ էլ իմուն համակարգի բջիջների պոպուլացիաները և ենթապոպուլացիաները հայտնաբերվում են ըստ նրանց մակերեսի վրա գտնվող ընկալիչների և հակաձինների:

Վարդակագոյացման մեթոդը հիմնված է իմունային համակարգի բջիջների կորպուսկուլյար մասնիկների, մասնավորապես կենդանիների էրիթրոցիտների, կաչունության ֆենոմենի վրա՝ «վարդակ» անվանումը ստացած ձևերի առաջացմամբ: Օրինակ՝ ոչխարի էրիթրոցիտների հետ վարդակագոյացումը օգտագործվում է T բջիջների բացահայտման համար, քանի որ T լինֆոցիտների վրա գտնվող CD2 մոլեկուլի մի մասը ոչխարի էրիթրոցիտների ընկալիչ է:

Ներկայումս լինֆոցիտների ֆենոտիպավորման համար բացի վարդակագոյացման մեթոդներից լայնորեն օգտագործվում է հոսքային ցիտոֆյուրոմետրիայի մեթոդը:

Իմուն համակարգի բջիջների ֆունկցիոնալ ակտիվությունը գնահատելու համար կարևորագույն տեստերն են.

1. Արյան շիճուկի և սեկրետների մեջ իմունոգլոբուլինների հիմնական A, M, G դասերի քանակի որոշումը: Այս նպատակով, հաճախ կիրառում են պոլիկոնալ հակամարմինների օգտագործմամբ՝ պարզ ռադիալ իմունոդիֆուզիա և նեֆելոմետրիա:
2. Լինֆոցիտների բլաստոտրանսֆորմացիայի ռեակցիա՝ լինֆոցիտների պրոլիֆերատիվ ակտիվացումն՝ ի պատասխան միտոգենի կամ հակաձինի
3. Լեյկոցիտների միգրացիայի արգելակման ռեակցիա՝ գնահատում է դանդաղեցված տիպի գերզգայունությունը
4. Մաշկային փորձեր:

Մարդու իմունային կարգավիճակի գնահատման համար որոշում են.

1. Նեյտրոֆիլների քանակը արյան մեջ
2. Նեյտրոֆիլների ֆագոցիտոզի ունակությունը
3. Թթվածնի ազատ ռադիկալների առաջացումը, որը գնահատվում է նիտրոկապուլյոտ տետրազոլի վերականգնման տեստի միջոցով և խեմիլյումինեսցենտային մեթոդով:

Կոմպլեմենտի համակարգի բաղադրիչների (ավելի հաճախակի C3 և C4) քանակը որոշելու համար օգտագործում են հետևյալ մեթոդները՝ պարզ, ռադիալ իմունոդիֆուզիա,

նեֆելյումետրիա և իմունոֆերմենտային քննություն մոնոկլոնալ հակամարմինների օգտագործմամբ:

Իմունիտետի հումորալ օղակը գնահատելու համար հետազոտում են ֆագոցիտների և կոմպլեմենտի համակարգը, բջջային և հումորալ իմունիտետը:

- Իմունոգլոբուլինների (A, M, G դասի) քանակը շիճուկի մեջ
- Իմունոգլոբուլին G-ի երթադասերի քանակը
- B-բջիջների քանակը պերիֆերիկ արյան մեջ
- B-լիմֆոցիտների ունակությունը վերափոխվելու պլազմատիկ բջիջների ոչ սպեցիֆիկ միտոգենի ազդեցությամբ
- Սեկրետոր IgA քանակը:

Իմունիտետի բջջային օղակը գնահատելու համար որոշում են.

- Լիմֆոցիտների բացարձակ քանակը պերիֆերիկ արյան մեջ
- CD⁴⁺ և CD⁸⁺ լիմֆոցիտների քանակը
- T լիմֆոցիտների պրոլիֆերատիվ ակտիվությունն՝ ի պատասխան միտոգենի կամ հակաժինի
- Լեյկոցիտների միգրացիայի արգելակման ռեակցիան
- Մաշկային թեստերը:

Աուտոիմուն հիվանդությունների ախտորոշման համար անհրաժեշտ են հետևյալ թեստերի արդյունքները.

1. IgG, IgM ընդհանուր ռեմատոիդ գործոնի առկայության որոշումը
2. Կոմպլեմենտի C3 և C4 բաղադրիչների որոշումը
3. Հականուկլեար գործոնի առկայության որոշումը
4. Նատիվ ԴՆԹ-ի նկատմամբ աուտոիմուն հակամարմինների առկայության որոշումը
5. Նեյտրոֆիլների ցիտոպլազմայի նկատմամբ հակամարմինների առկայության որոշումը:

Աուտոիմուն հիվանդության եզրափակիչ ախտորոշումը հիմնվում է ինչպես անամնեզի և կլինիկական դրսևորումների վրա, այնպես էլ կոնկրետ մեկ տեստի և մի քանի այլ անհրաժեշտ իմունոգիական մեթոդների արդյունքների վրա:

Տարատեսակ ալերգիկ հիվանդությունների ախտորոշման նպատակով որոշում են.

- Ընդհանուր IgE-ի կոնցենտրացիան
- Ալերգեն-սպեցիֆիկ IgE-ի կոնցենտրացիան

Ալերգեն-սպեցիֆիկ E հակամարմինների շիճուկային կոնցենտրացիայի որոշման համար հաճախ օգտագործում են իմունոբլոտինգ (էլեկտրոֆորեզ+իմունոֆերմենտային տեստ)՝ սպիտակուցի հայտնաբերման մեթոդ:

Ալերգիկ հիվանդությունների ժամանակ իմունալաբորատոր ախտորոշման մեթոդների առավելություններն են.

- Վաղ մանկական հասակում հետազոտության իրականացման հնարավորություն
- Հիվանդության սրացման շրջանում հետազոտության իրականացման հնարավորություն
- Հնարավորություն է ընձեռում հետազոտությունն իրականացնել մաշկի փոփոխված ռեակտիվության դեպքում
- Հետազոտությունները չեն առաջացնում լրացուցիչ սենսիբիլիզացիա: