

УДК 616.849.66.-053.2

**Маслянюк Р.П.**, д.б.н., професор**Божик Л.Я.**, к.вет.н., асистент**Кісера Я.В.**, к.вет.н., доцент<sup>©</sup>*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С.З.Гжицького*

## ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ІМУНІТЕТУ ТА АЛЕРГІЇ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБАХ

*Представлено огляд літератури, в якому відображено деякі механізми розвитку імунних та алергічних реакцій в організмі дітей і тварин раннього віку при респіраторних захворюваннях.*

**Ключові слова:** імунітет, алергія, інфекційні захворювання, лімфоцити, імуноглобуліни.

В основі імунної відповіді організму тварин на антигенну стимуляцію за нормальних умов (як несприйнятливості до інфекційних захворювань), на думку багатьох авторів, лежить функція імунної системи. Вважають, що повторне потрапляння збудника в імунний організм не викликає захворювань, а саме процес закінчується пригніченням і руйнуванням мікроорганізмів.

У природних умовах при контакті тварин з мікроорганізмами до їх організму потрапляє порівняно невелика кількість збудників інфекцій, які можуть проявити високу вірулентність у неімунному організмі. Якщо до організму надходить певна кількість інфекційного агента протягом тривалого часу в дозах, які викликають сенсibilізацію, то замість створення імунітету настає інфекційна алергія. За даними багатьох авторів, такий стан організму підпорядковується загальним закономірностям алергічних реакцій [2, 8, 9, 12].

Вперше проблему алергічних реакцій при інфекційних хворобах людини та тварин було висвітлено в працях Р. Коха (1843-1910), які були присвячені туберкульозу. Надалі почали з'являтися роботи, що вказують на алергізаційну дію багатьох інших збудників інфекцій. Зокрема, у Росії алергенні властивості бактерій досліджувалися в лабораторії П.Ф. Здродовського, який зробив вагомий внесок у вивчення бактеріальної алергії. За даними А.Д. Адо, відкритий ним феномен генералізованої алергічної реакції на ендотоксин холерного вібріона є одним із перших описів реакцій подібного типу. Особливу увагу було звернено на алергенні властивості грампозитивних бактерій, зокрема гемолітичного стрептокока та пневмокока. В експериментальних дослідженнях антигенної та алергенної активності гемолітичних стрептококів було встановлено алергічну дію їх типоспецифічного протеїну, так званої М-субстанції гемолітичного стрептокока [10,13].

Типи загальних імунних та алергічних реакцій у відповідь на інфекцію визначаються місцем розмноження інфекційного агента. Залежно від того, де розташовується збудник, всередині або поза клітинами, розрізняють:

<sup>©</sup> Маслянюк Р.П., Божик Л.Я., Кісера Я.В., 2010

- облигатні внутрішньоклітинні мікроорганізми;
- факультативні внутрішньоклітинні мікроорганізми;
- позаклітинні мікроорганізми.

Тривала антигенна дія при інфекційному захворюванні замість адекватної імунної реакції призводить до сенсibilізації організму, появи гіперчутливості негайного чи сповільненого типу (алергічні реакції).

Захисні реакції організму, по суті - це досвідчений меч, з одного боку, вони захищають організм проти інфекції, але водночас можуть безпосередньо завдавати шкоди тканинам. При цьому тканинні пошкодження при інфекційних хворобах можуть розвиватися не лише під прямим впливом самого інфекційного агента, але й у зв'язку з розвитком реакцій гіперчутливості, іноді вже незалежних від нього. Клітинні реакції сповільненого типу здійснюються, на думку Ф. Бернета (1957), насамперед, для імунного "нагляду" за антигенним складом організму й елімінації як інфекційних агентів, так і мутантних клонів соматичних клітин власного організму. При цьому типі реакцій роль антитіл виконують сенсibilізовані лімфоцити (Т-ефектори), які мають на своїх мембранах структури, аналогічні антитілам. Реакції сповільненого типу в сенсibilізованому організмі проявляються через 24-48 год. після контакту з алергеном.

Класичним прикладом гіперчутливості сповільненого типу є туберкулінова реакція. У місці введення туберкуліну ознаки реакції з'являються лише через кілька годин. Максимальної вираженості реакція досягає через 48-72 год. При цьому розвивається запалення, що супроводжується інфільтрацією тканини лейкоцитами, набряком і гіперемією. Можливий навіть некроз тканин.

Алергічні реакції сповільненого типу спостерігаються також при різних бактеріальних, вірусних і грибкових інфекціях. Саме розвиток сенсibilізації до бактеріальної інфекції при гострому перебігу є підґрунтям для формування надалі цілого ряду захворювань автоімунного характеру, в тому числі пневмонії, гломерулонефриту, кардіопатії та ін. [2, 3].

Доведено, що найбільшою кардіотропністю володіють віруси. Банальна респіраторна вірусна інфекція може супроводжуватися вірусемією всього організму. При потраплянні вірусів у клітини серцевого м'яза вони спочатку закріплюються на поверхневих рецепторах міоцитів, розпізнаються ними, а потім проникають у клітини міокарда. При цьому відбувається гальмування функції клітин-господаря, розмноження вірусів - реплікація, а пошкоджений міоцит стає автоантигеном. У відповідь на проникнення вірусу до організму активізуються захисні механізми, збільшується продукція інтерферону. Інтерферон стримує проникнення вірусів до інших, непошкоджених міоцитів й активує Т-лімфоцити та макрофаги. Виробляються віруснейтралізуючі антитіла, що відносяться до IgM. Якщо зазначених вище захисних механізмів недостатньо для видалення з міокарда вірусів і продуктів їхнього розпаду, підключається клітинна ланка імунного захисту. У міокарді нагромаджуються різні субпопуляції Т-лімфоцитів, серед яких провідну роль відіграють CD95+ (цитолітичні Т-лімфоцити), оскільки лише вони здатні знищити віруси, що перебувають внутрішньоклітинно.

Відомо, що гострі респіраторні вірусні інфекції (респіраторно-синтиціальний ринотрахеїт, парагрип, грип, риновірусна інфекція) - володіють також здатністю індукувати синтез окремих класів імуноглобулінів. Тому, при контакті з вірусною інфекцією у тварин і людей, схильних до алергічних реакцій, можуть зростати алергічні симптоми, а в людей, схильних до бронхіальної астми, розвинулись її приступи [1, 4, 15].

На думку деяких людей, у дітей, схильних до алергії, імунітет "підвищений", а отже, резистентність організму проти інфекційних захворювань у них підвищена, але це невірно. І алергічні реакції й імунодефіцити - дві сторони однієї медалі – ознака того, що імунна система порушена.

У зв'язку зі значним ростом частоти алергічних реакцій у всьому світі, в останні роки, проводяться серйозні міжнародні дослідження механізмів впливу вірусів (у тому числі респіраторних) на виникнення та характер перебігу алергії. Дослідження проводяться у двох напрямках. З одного боку, інтенсивно вивчаються патогенетичні механізми, завдяки яким здійснюється здатність вірусів викликати загострення і посилення алергії, особливо бронхіальної астми, як за рахунок безпосереднього, так й опосередкованого впливу на бронхолегеневу реактивність. З іншого боку, досліджуються медіаторні системи, завдяки яким вірусна інфекція впливає на раннє формування алергічної реактивності внаслідок посилення сенсibiliзації до інгалюваних алергенів.

За даними [20,21], за певних умов респіраторні віруси можуть викликати інфільтрацію слизових оболонок бронхів лімфоцитами, нейтрофілами та еозинофілами. Разом з тим, еозинофільна інфільтрація слизових оболонок бронхів - характерний диференціально-діагностичний критерій бронхіальної астми. Таким чином, морфологічний субстрат запалення при вірусній інфекції збігається з таким же при бронхіальній астмі.

Останнім часом встановлено, що схильність до алергічних реакцій зв'язана з особливостями імунної відповіді організму, які й зумовлюють частий розвиток респіраторних інфекцій. До них відносяться:

- зниження синтезу інтерферону (саме його рівень у значній мірі визначає важкість перебігу атопічного захворювання), що суттєво послаблює як протівірусний, так і антибактеріальний захист;

- у дітей, які мають алергічні захворювання, деякі віруси змінюють активність міжклітинних молекул адгезії, підвищуючи при цьому свою здатність проникати в клітини. Це призводить до того, що вони не тільки збільшують ймовірність розвитку інфекційної хвороби, але й спричиняють прояв алергічних реакцій.

Крім того, встановлено здатність респіраторних вірусів стимулювати гіперреактивність бронхів - провідний критерій гострої алергічної реакції. Відомо, що рухома активність гладких м'язів бронхолегеневої системи забезпечується переважно автономним контролем парасимпатичної нервової системи. За нормальних фізіологічних умов виділення ацетилхоліну з парасимпатичних нервів стимулює мускаринові M<sub>3</sub>-рецептори на гладких

м'язах бронхів і викликає спазм останніх. Одночасно ацетилхолін блокує пресинаптичні мускаринові рецептори постгангліонарного парасимпатичного нерва. Респіраторні віруси, як показано при експериментальній парагрипозній інфекції у тварин, можуть блокувати функцію відповідних рецепторів за допомогою вірусної нейрамінідази; цей ефект транзиторний і зникає після виведення вірусу з організму.

Причому показано, що вірусна інфекція навіть у людей без проявів астми викликала посилення реактивності дихальних шляхів. Введення атропіну нормалізувало відповідь, що свідчило про участь бронхоспазмів у вірусіндукованій гіперреактивності дихальних шляхів, а супутнє бронхоспазму посилення кашлю вказувало на ураження чутливої ланки дихального рефлексу.

Відомо, що викликане вірусом ураження епітелію бронхів сприяє оголенню закінчень чутливих нервових волокон, які стимулюються інгальованими частками й запальними медіаторами та виділяють нейропептиди (нейрокінін А, субстанція Р), що підтримують спазм бронхів.

Вище наведене дозволяє прийти до висновку, що вірусна інфекція може збільшувати як реактивність нижніх дихальних шляхів, так і величину бронхоконструкції. Причому, вірусіндуковані процеси впливають також на механізми, які в нормі перешкоджають скороченню гладких м'язів дихальних шляхів.

Таким чином, формується замкнуте коло: схильність до алергії провокує впровадження інфекційного агента, а мікроорганізми, в свою чергу сприяють розвитку клінічних ознак алергії. Чи є спосіб розірвати це замкнуте коло? На сьогодні вважають, що так, якщо правильно й своєчасно призначити раціональну, комплексну терапію [11, 24].

Останнім часом значна увага приділяється підходам до комплексної терапії дітей і тварин раннього віку з приводу вірусних респіраторних захворювань [1, 4, 20]. Особливістю появи та розповсюдження цих захворювань є те, що в цьому віці імунний захист тільки формується й зумовлений конституційними відмінностями та генетичною схильністю до респіраторних патологій. Ефективність імунного захисту в ранньому віці забезпечується складною системою органів і клітин, за рахунок природженого (неспецифічного) і набутого (специфічного) адаптивного імунітету [8, 9, 12, 21].

Природжений імунітет пов'язується з проявами неспецифічних реакцій шкіри та слизових оболонок, фізіологічними та алергічними реакціями організму, клітинами (фагоцити, гранулоцити, кілерні клітини) й гуморальними факторами захисту [13, 18].

В процесі розвитку і дозрівання імунної та алергічної системи організму вірогідні певні критичні періоди. Перший період - новонародженості, коли відмічається неповноцінність бар'єру шкіри та слизових оболонок, незавершений фагоцитоз, зниження рівня імунних і алергічних реакцій. Другий період (2-4 місяці) характеризується дедалі зростаючим лімфоцитозом і активацією CD4+ Т-клітин, здатністю до продукції власних імуноглобулінів і зв'язаних з ними захисних антитіл, але відносно низьким проявом алергічних

реакцій, зниженням рівня материнських антитіл, інтерферону та імуномедіаторів [2, 5, 19]. Під час третього критичного періоду 6-12 місяців на фоні первинної імунної відповіді та прояву алергічних реакцій збільшується чутливість Т- і В-лімфоцитів до цитокінів, активуються Т-гелперні лімфоцити, нормалізується синтез більш специфічних IgG<sub>2</sub> антитіл. Попри це через знижену активність місцевого імунітету тварини цього віку дуже чутливі до бактеріальних і вірусних інфекцій, особливо щодо органів дихання.

Для лікування респіраторних захворювань, що вимагають тривалого застосування, сьогодні більше показане використання антигістамінних препаратів нового покоління, в терапевтичних дозах у яких відсутній седативний ефект. Одним із таких препаратів є дезлоратадин (фібрис, компанії «Mili Heathcage») [14, 16, 17, 22].

У проведених плацебо-контрольованих дослідженнях показано, що дезлоратадин, на відміну від інших антигістамінних препаратів, не тільки зменшує чхання, кашель, ринорею але й володіє постійним деконгестивним ефектом [15, 18, 23].

Таким чином, до терапії багатьох інфекційних захворювань патогенетично обґрунтованим є включення антигістамінних препаратів, які мають широкий спектр протиалергічної та протизапальної активності, що повинно сприяти підвищенню ефективності терапії та профілактик розвитку гіперсенсibiliзації.

#### Література

1. Белобородов В.В. Роль современных макролидов в лечении инфекции дыхательных путей // Рус. мед. журн. - 2007 - №7. - С.586-591.
2. Беляков И.М. Иммуная система слизистых // Иммунология - 1997 - №4. -С.7-13.
3. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии // Совр. педиатрия - 2005 -№1.-С.57-63.
4. Ершов Ф.И., Касьянов Н.В., Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ? // Инфекция и антимикроб. терапия - 2003 - №5. -С.3-6.
5. Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у пациентов с аллергией // Лечащий врач - 2006 - №9. - С.3-6.
6. Гервазиева В.Б., Сверановская В.В., Штернсис Ю.А., Семенов В.Ф. Роль респираторных вирусов в развитии аллергии // Цитокины и воспаление - 2003 - №3. -С.13-16.
7. Кравців Ю.Р., Маслянко Р.П. Імунні фактори шлунково-кишкового тракту телят раннього віку // Наук. вісник ЛНАВМ - 2003 - т.5 (3). - С.54-60.
8. Кравців Ю.Р., Маслянко Р.П. Імунна відповідь на інфекційні агенти в організмі тварин // Наук. вісник ЛНАВМ - 2006 - т.8 (29). - С.87-93.
9. Маслянко Р.П., Кравців Ю.Р. Протиінфекційний захист та імунна відповідь тварин // Наук. вісник ЛНАВМ - 2005 - т.7 (27). - С.54-60.
10. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. и др. Оптимальная программа иммунореабилитации детей с частыми инфекционными заболеваниями органов дыхания // Совр. педиатрия - 2005 - №1. - С.72-76.

11. Синопальников А.И. Новые горизонты применения макролидов при инфекциях дыхательных путей // Рос. мед. вести. - 2004 - №9. - С. 16-22.
12. Учайкин В.Ф. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей (стандарты терапии) // Детский доктор - 1999 - №1. - С.10-14.
13. Чеботарева Т.А. Комбинированный метод профилактики гриппа и ОРВИ у детей // Детские инфекции - 2004 - №2. - С.34-37.
14. Agral D., Berro A. Desloratadine attenuation of eosinophil chemotaxis, adhesion, and generation / Allergy. - 2000 - v. 35 - P. 276-281.
15. Antihistamines and the common cold: A review and critique of the literature // J. General Int.Med. - 2000 - v.11 - P.240-244.
16. Anthes J., Richard C, West R., et al. Functional characteristics of desloratadine and other antihistamines in medicine // Allergy. - 2000 - v.55 - P.279-285.
17. Beana Cadnani C. Desloratadine activity in concurrent seasonal allergic rhinitis and asthma // Allergy. - 2001 - v.56 - P.2127-2133.
18. Gianetti A. Elucidating the pathophysiology of inflammatory skin disorders // Antihist. Dermatol. Sanim. - 2007 - v.8 - P.42-47.
19. Henz B. The pharmacological profile of desloratadine: a review // Allergy. - 2001 - V.56-P.713-720.
20. Kaplan A.P. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment // J. Allergy Clin. Immunol. - 2004 - v.114 - P.465-474.
21. Maslianko R., Kravtsiv Y. Passive immunity against rotavirus in infants // Наук. Вісник ЛНУВМ та БТ - 2008 - т.10 (37). - С.430-441.
22. Norman P., Dimmann A. Desloratadine: a preclinical and clinical overview // Drugs Today. - 2001 - v.37 - P.215-227.
23. Ring J. Pathophysiology of itch. Antihistamines in Dermatology // Sammit. -2007. - Abstract 11 - P.42-46.
24. Zuberbier T. Current treatment practices as new urticaria guidelines // Antihist. Dermatol. Sanim. - 2007. - Abstract 9 - P.84-90/

#### *Summary*

**Maslianko R., Bozhyk L., Kisera J.**

*Lviv national university of veterinary medicine and biotechnology named of S.Z.Gzickij*

#### **PECULIARITIES OF DEVELOPMENT IMMUNITY AND ALLERGY OF INFECTIOUS DISEASES**

*Literature review about some mechanisms of the development of immunity and allergic reaction in children and animals with respiratory infectious of early age.*

*Стаття надійшла до редакції 2.09.2010*