

TARTU RIIKLIK ÜLIKOOL

K. KÕRGE

ALLERGIA

TARTU 1966

TARTU RIIKLIK ÜLIKOOL

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

K. KÕRGE

ALLERGIA

TARTU 1966

Тартуский государственный университет
ЭССР, г. Тарту, ул. Ыликооли, 18

К. Кырге

АЛЛЕРГИЯ

На эстонском языке

Vastutav toimetaja U. Lepp
Korrektor E. Oja

TRÜ rotaprint 1965. Trükipoognaid 2,5. Tingtrüki-
poognaid 2,3. Arvestuspoognaid 2,2. Trükiarv 600.
Paberi formaat 60 x 84. 1/4. Paljundamisele antud
31. XII 1965. MB 11794. Tell. nr. 547.

Hind 7 kop.

Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu
102 111

TARTU ÜLIKOOLI
RAAMATUKOGU

I. S i s s e j u h a t u s.

Allergia on üks organismi immuunbioloogilise reaktiivsuse väljendusvorme. Eimetatud seisundil on praktikas suur tähtsus, sest ta põhjustab esiteks iseseisvate haiguste (allergooside) teket ja teiseks mõjustab allergiline komponent mitmesuguste teiste haiguste kulgu. Allergilised haigused saanevad kogu maailmas. Seetõttu on arstid kohustatud sellele üha suuremat tähelepanu pöörama. Tänapäeva meditsiinis on välja kujunenud eriline spetsiaalsus - allergoloogia, mis seda probleemi nii eksperimentaalselt kui ka kliiniliselt uurib.

Inimese ülitundlikkus mõne, iseenesest kahjutu välis- teguri suhtes oli tuttav juba antiikaja arstidele, kes niisugust idiosünkraasiaks nimetatud seisundit seletasid tolle- aegse humoraalpatoloogia kontseptsioonidest lähtudes keha- mahlade ebaõige segundamisega.

Teadusliku uurimise objektiks muutus allergia aga alles käesoleva sajandi algul. Tugeva tõuke ülitundlikkuse uuri- miseks andis raviseerumite kasutuselevõtt (teatavasti laka- ti difteeriaavastast antitoksilist seerumit praktikas reken- dama 1894. aastal), mille puhul täheldati anafülaktilisi reaktsioone. 1902. aastal kirjeldasid C. Pirquet ja Schick seerumitõbe. Nimetatud autorid leidsid, et 7 kuni 12 päeva pärast seerumi süstimist tekkisid mõnel lapsel haigusnähud, mida iseloomustasid nõgesetõbi, liigeste turse ja valulikkus, iiveldus ja oksendamine, hingematmine, palavik, vereringehäi- red ja tursed. Pirquet' poolt formuleeriti mõiste allergia (kreeka keelest: allos - teisiti, ergeia - mõjuma).

Samal aastal (1902) kirjeldas Ch. Richet eksperimentaalselt esilekutsutavat šokki koeral, mida ta sai tekitada teatavate valguühendite korduvate süstete abil. Richet nimetas seda seisundit anafülaksiaks (kreeka keelest: ana - eitan, phylaxo - kaitsen), s.o. vastava looma kaitsetuseks süstitud aine suhtes. 1904. aastal demonstreeris Smith liigivõõra seerumi süstetega anafülaksiat meriseal, mis on jäänudki praeguseni eksperimentaalse anafülaksia klassikaliseks mudeliks. 1907. aastal näitas Bezredka, et pärast anafülaktiilise šoki läbitegemist on katseloom kaitstud uue šoki eest. Areneb seisund, mida Bezredka nimetas antianafülaksiaks.

Järgnevail aastakümneil pühendasid teadlased rohkesti uurimusi allergia probleemi ja allergiliste haiguste olemuse selgitamisele. Silmapaistvaid uurimusi nõukogude teadlastelt on nii eksperimentaalse allergoloogia alalt (A.A. Bogomolets, N.N. Sirotnin, P.F. Zdrovovski, A.D. Ado jt.) kui ka allergiliste haiguste patogeneesi selgitamisel (V.T. Talalajev, N.D. Stražesko, A.I. Nesterov jt.).

II. ALLERGIA PATOGENEES JA VORMID.

1. A l l e r g i a m õ i s t e .

Allergiat tuleb vaadelda kui organismi tõrjereaktsiooni, mis areneb antigeen-antikeha reaktsiooni printsibil. Kui immuunsuse puhul on organism (patogeense) antigeeni vastu kaitstud, siis allergia puhul tekivad niisuguse tõrjereaktsiooni liigse intensiivuse tulemusena organismis nii lokaalsed koekahjustused kui ka üldised funktsioonihäired.

Niisugust ülitugevat reageerimist nimetatakse ka hüperergiaks. Organismi normaalset reageerimist mingile ärritusele nimetatakse normergiaks, reaktiivsuse langust hüpoergiaks, organismi reageerimatust - anergiaks. Igasuguseid kõrvalekaldumisi normaalsest reageerivusest tähistatakse sõnaga patergia.

Organismi võime reageerida allergilise reaktsiooniga

erineb üksikute loomaliikide, üksikindiviidide ja vanusegruppide juures. Organismi immuunbioloogiline reaktiivsus evolutsioneerub koos fülo- ja ontogeneetilise arenguga, nagu seda demonstreerib alljärgnev, N.N. Sirotinini andmeile tuginev tabel.

T a b e l 1 .

Allergilise reaktiivsuse fülogeneetiline areng.

Evolutsiooni aste	Tundlikkus bakteriaalsete toksiinide suhtes	Antikehade moodustumine	Allergilised reaktsioonid	Allergilised haigused
Selgrootud	+	0	0	0
Kõigusoojalised selgroolised	++	+	±	0
Püüsoojalised selgroolised	+++	+++	+++	±
Inimene	+++	+++	+++	+++

Kliinilises meditsiinis on olulise tähtsusega immuunbioloogilise reaktiivsuse ealine dünaamika: vastsündinul on kaldumus allergilistele reaktsioonidele nõrk, see saavutab maksimumi koolieas ja hakkab vanemas elueas jällegi vähenema. Reaktiivsuse sellise dünaamika tulemusena võime erinevates vanuserühmades täheldada omapärasusi haiguste iseloomus ja kulus. Üheks niisuguseks näiteks võiks olla reumaatilise protsessi erivormide esinemine mitmesugustes vanuserühmades (tabel 2).

Reumaatilise haigusprotsessi lokalisatsiooni ja iseloomu sõltuvus elueast (Leiberi järgi).

<u>Reaktsiooni</u>						
lokalisatsioon	vorm	Imik	Väikelaps	Koolilapslane	Nooruk	Täiskasvanu
Süda	Müokardiit	■	■			
	Pankardiit	■	■	■		
	(Peri-) endokardiit		■	■	■	
Liigesed	Polüartriit+endokardiit			■	■	
	Polüartriit				■	■
	Krooniline polüartriit					■

2. Anafülaktiline šokk.

Alustame allergia patogeneesi analüüsimist selle reaktsiooni kõige reljeefsemast ja raskemast vormist - anafülaktilisest šokist. Anafülaktilist šokki (an.š.) on võimalik katseloomal (näiteks meriseal) esile kutsuda järgmiselt.

1) Ettevalmistav faas.

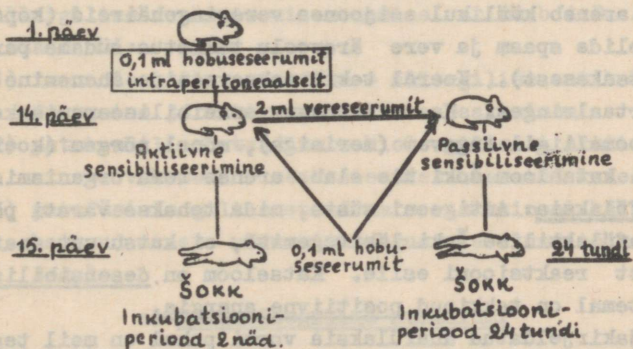
Meriseale süstitakse naha alla, lihasesse, veeni või intraperitoneaalselt antigeeni, milleks on tavaliselt liigivõõras valk, näiteks hobuseseerum. Anafülaksia esilekutsumiseks süstitakse tavaliselt 0,1 ml seerumit; piisab aga ka mõnest sajandikust milliliitrist antigeenist, et organismi sensibiliseerida.

2) Inkubatsiooni- ehk latentsperiood.

Inkubatsiooniperioodi vältel toimuvad organismi immuunbioloogilises reaktiivsuses seisundis sügavad muutused, kujuneb välja organismi sensibiliseerumine. Allergilise, resp. anafülaktilise seisundi väljakujunemiseks kulub vähemalt 10 kuni 12 päeva. Olles kord tekkinud, püsib niisugune ülitundlikkuses seisund kuni paar aastat.

3) Lahendusfaas.

Süstides sensibiliseeritud katseloomale inkubatsiooniperioodi möödumisel teistkordselt sensibiliseerimiseks kasutatud antigeeni, näiteks hobuseseerumit, kutsume esile anafülaktilise reaktsiooni.



Joon. 1. Aktiivne ja passiivne anafülaksia.

Nimetatud reaktsioon tekib antigeeni üsna väikese hulga (0,1 ml) manustamisel. Tugevaim ja kiireim reaktsioon saadakse, kui antigeen süstitakse veeni või intrakardiaalselt. Sel puhul ilmuvad meriseal juba mõne minuti pärast anafülaktilise šoki tunnused: loom muutub rahutuks, tema karv läheb turri, ta sügab end ja aevastab. Tekib üha tugevnev hingeldus, loom roojab ja urineerib. Arenevad toonilised ja kloonilised krambid ja katseloom sureb mõne minuti möödumisel hingamistsentrumi halvatusel tagajärjel.

Anafülaktilise šoki puhul tekib meriseal eelkõige bronhide silelihaste tugev spasm, mis omakorda põhjustab kopsutorude valendiku ahenemist, asfüksiat ja akuutse kopsuemfüseemi väljakujunemist. Vereringe osas järgneb esialgsele lühiajalisele arteriaalse vererõhu tõusule selle sügav langus.

Peab tähendama, et teistel loomaliikidel kulgeb anafülaktiline šokk kirjeldatust mõnevõrra erinevalt. Nii näiteks areneb küülikul esijoones vereringehäireid (kopsuarterioolide spasm ja vere äravoolu takistus südame paremast vatsakesest). Koeral tekib maksaveenide ahenemine ja pais portaalringes. Ka on kalduvus sensibiliseerumiseks mõnel loomaliigil tugevam (merisiga), mõnel nõrgem (koer).

Kui katseloom šoki üle elab, areneb tema organismis antianafülaksia: Antigeeni süste, mida tehakse varsti pärast anafülaktilise šoki läbitegemist, ei kutsu uut anafülaktilist reaktsiooni esile. Katseloom on desensibiliseerunud, temal on tekkinud positiivne energia.

Äsjakirjeldatud anafülaksia vormi puhul on meil tegemist organismi aktiivse sensibiliseerimisega, s.t. antigeeni mõjul moodustub katselooma organismis spetsiifilisi antikehi.

Organismi sensibiliseerimine võib toimuda ka passiivselt. Selleks võetakse sensibiliseeritud merisealt (15 kuni 20 päeva pärast antigeeni esimest süstet) 2 ml verd ja süstitakse see normaalsele meriseale. Koos verega viime normaalse looma organismi ka sensibiliseeritud looma seerumis leiduvaid antikehi. Viimaste mõjul sensibiliseerime 24 - 48

tunni möödumisel ka normaalse looma. Järgnev antigeeni süste kutsub viimasel esile anafülaktilise reaktsiooni (joon. 1).

Anafülaktiline šokk on üldise allergilise reaktsiooni väljendus. Kohaliku allergilise reaktsiooni klassikaliseks vormiks on Arthuse fenomeen. M. Arthus (1903) süstis küülikule iga 6 päeva järel 5 ml hobuseseerumit naha alla. Esimesed 3 süstet kohalikku reaktsiooni ei põhjustanud. 4. süste järel tekkis süstekohal turse, 5. süste põhjustas veelgi tugevama infiltraadi moodustumise ja 6. süste järel lisanud intensiivsele põletikulisele tursele ka kudede nekroos. Arthuse fenomeen on sensibiliseeritud organismis areneva hüperergilise põletiku klassikaliseks näiteks.

3. Allergilise reaktsiooni tekkemehhanism.

Allergilise reaktsiooni arenemisel eristab A.D. Ado kolme staadiumi:

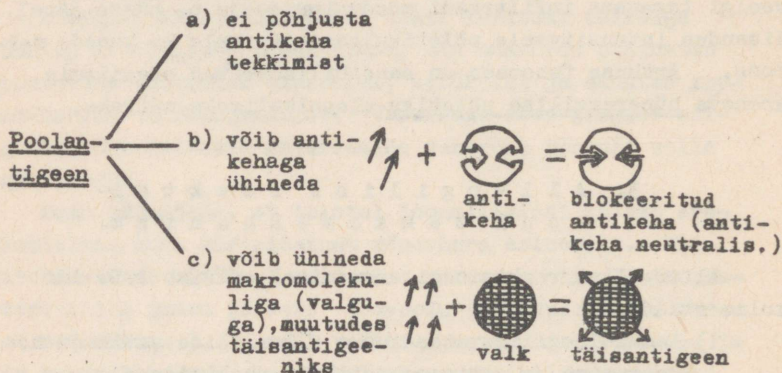
- 1) immunoloogiline staadium - allergilise antikeha moodustamine ja antigeen-antikeha reaktsioon;
- 2) patokeemiline staadium - bioloogiliselt aktiivsete ainete vabanemine reaktsioonist haaratud kudedes;
- 3) patofüsioloogiline staadium - reaktsiooni käigus vabanenud ainete mõju mitmesugustele elunditele ja kudedele.

a) Immuoloogiline staadium.

aa) Antigeen.

Organismi sensibiliseerimist esile kutsuva antigeenina ehk allergeenina toimivad eelkõige suuremolekulaarsed ained (mol.-kaal üle 10 000) nagu proteiinid, proteiidid, nukleo-proteiidid, mukoproteiidid, lipoproteiidid ja polüsahhariidid. Kuid ainult molekuli suurus ei määra aine antigeenseid omadusi. Esiteks on olemas makromolekulaarseid aineid, millel puudub antigeeni iseloom (näiteks protamiinid). Teiseks

organismi võivad sensibiliseerida ka madala molekulaaruga ained, näiteks mitmesugused ravimid. Viimaseid nimetatakse poolantigeenideks ehk haptteenideks ja nad omavad antigeeni iseloomu kehaomase valguga ühinemisel. Antigeeni spetsiifilisuse kandjaks on sel puhul aga ikkagi haptteen (joon. 2).



Joon. 2. Poolantigeeni (haptteeni) omadused.

Antigeeni spetsiifilisus on seotud nn. determineerivate keemiliste rühmadega, mis paiknevad makromolekuli pinnal. Need rühmad määravad antigeenil ka antikehaga ühinemise koha. Täisantigeenil on 2, enamasti aga veelgi rohkem determineerivaid rühmi. Nimetatud keemilised rühmad on enamasti happelise iseloomuga. Kui ühel antigeenil on mitu determineerivat rühma, võivad neist reageerida kas mitu või reageerib ainult üks "dominantne" rühm.

Isoleeritud determineerivad rühmad on univalentseid antigeenid. Antikehaga ühinedes nad blokeerivad, selle, takistades antikeha ühinemist täisantigeeniga (joon. 2).

Milles seisneb mingi aine antigeensuse tugevus, ei ole praegu veel teada. Antigeenseid omadusi on võimalik tõsta nn. adjuvansside abil. Viimased on mitteresorbeeruvad ained nagu mineraalõlide emulsioonid, tuberkuloosibatsillidest isoleeritud vaha, alumiiniumhapend, lanoliin, agar-agar jt.

Antigeen kutsub organismis esile spetsiifilise antikeha moodustamise. Kuid mõnikord (nähtavasti determineerivate rühmade sarnasuse tõttu) võib täheldada antigeenide heterofiilsust: nende mõjul moodustunud antikehad reageerivad ka erinevate antigeenidega. Need on nn. Forssmani antigeenid. Näiteks infektsioosse mononukleoosi puhul põhjustab viiruse-infektsioon antikehade teket oina punaliblede vastu, millele rajaneb ka selle haiguse diagnoosimiseks kasutatav Paul-Bunneli reaktsioon.

Bakterid koosnevad kümneist ja sadandeist üksikkomponentidest, millest mõned on toksilised, teised mitte, mõned antigeensete omadustega (immuniseerivad, sensibiliseerivad), teised mitte.

Valkude denatureerimisel ei kao nende antigeensed omadused, kuigi need nõrgenevad ja nende spetsiifilisus muutub. Viimane on tavaliselt sõltuv denatureerivast agensist.

Päritolult eristame järgmisi antigeene:

- 1) heteroantigeen on pärit teise liigi loomalt või veelt kaugema päritoluga (bakteriaalne, taimne antigeen);
 - 2) isoantigeen on sama loomaliigi teiselt indiviidilt pärinev antigeen;
 - 3) autoantigeen pärineb sama indiviidi organismist.
- Nimetatud antigeenide mõjul tekivad organismis vastavalt hetero-, iso- ja autoantikehad.

Nende päritolu järgi võib allergiat põhjustavaid antigeene ehk allergeene jaotada veel eksoallergeenideks ja endoallergeenideks.

Eksoallergeenid on organismi sensibiliseerivad ained, mis meie organismi pääsevad välisilmast kas tolmana või gaasina hingamiselundite kaudu, toiduna või joogina seeditrakti kaudu või mitmesugusel kujul naha ja limaskestade kaudu. Tuleb meeles pidada, et allergeenid võivad organismi sattuda ka arsti või meditsiiniõe käe läbi süstetena, mille puhul nende mõju on eriti intensiivne.

Eksoallergeenide liikidest annab ülevaate tabel 3.

Erilist tähtsust tuleb praktikas omistada järgmistele eksoallergeenidele: lilled ja puude õietolm, hallitusseened, nn. majatolm, mitmesugused tööstustes tekkivad gaasid ja tolmed, ravimid (eriti antibiootikumid!), raviseerumid ja vaktsiinid, toiduaineist piim, maasikad, liha, muna jt., kosmeetikavahendid, mikroobid. Tuleb meeles pidada, et eriti linnades on õhk väga rikas tolmu- ja mikroobidest, spooridest, algloomade tsüstidest jne., mida kokku nimetatakse aeroplanktoniks ja mis võib endas sisaldada allergeeni.

Endoallergeene jaotatakse kahte rühma: 1) loomulikud ehk esmased ja 2) patoloogilised ehk sekundaarsed (vt. tabel 4).

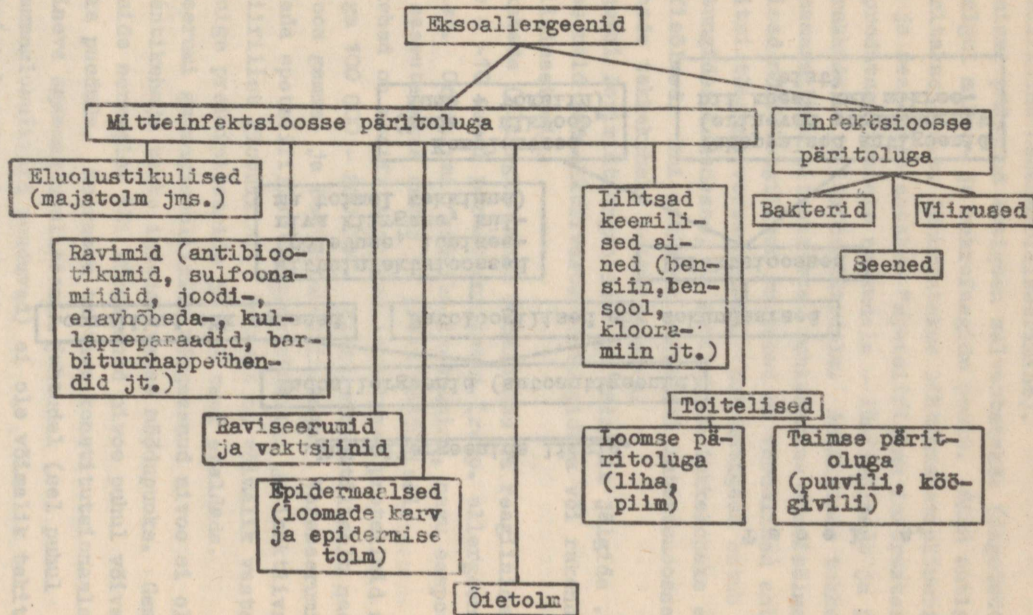
Loomulikkude endoallergeenide hulka kuuluvad normaalsed koed nagu kõhr, närvikude jt., mille mõju avaldub ilma lisanduva patoloogilise mõjustuseta. Need on endoallergeenid sõna kitsamas tähenduses. Sagedasem on patoloogiliste endoallergeenide toime, mille puhul mingi mitteinfektsioosse või nakkusliku teguri läbi koevalkude struktuur muutetakse, denatureeritakse; niisugune on autoantigeenide või autoallergeenide tekkimise tavaline tee.

ab) Antigeeni saatus organismis. Antikehade tekkimine.

Organismi pääsenud antigeenil võib olla kolmesummaline mõju: 1) organismi sensibiliseerimine, s.t. spetsiifilise antikeha tekke stimuleerimine, 2) allergilise (antigeen-antikeha) reaktsiooni esilekutsumine ja 3) on võimalik anti-

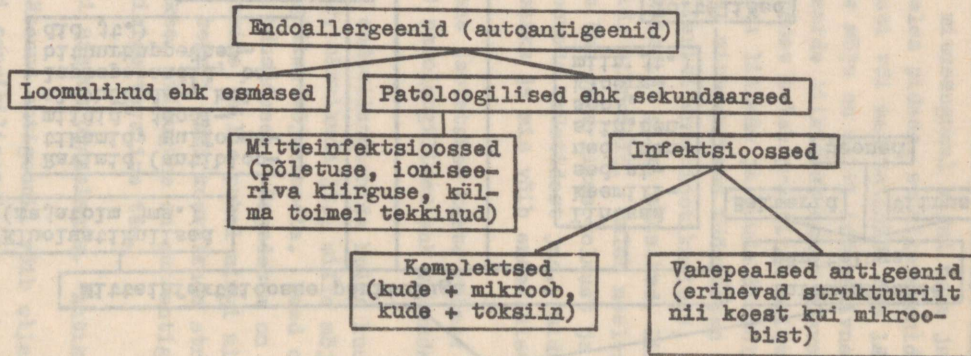
Eksoallergeenide liigid.

Tabel 3.



Tabel 4.

Endoallergeenide liigid.



geeni abil sensibiliseeritud organismi desensibiliseerida (nn. spetsiifiline desensibiliseerimine).

Organismi pääsenud antigeen salvestatakse (fagotsüteeritakse) algul mikro- ja makrofaagide poolt. Siin antigeen "degradeeritakse", s.t. lõhustatakse lihtsama struktuuriga ühendeiks ja seejärel antakse "spetsiifiline informatsioon" antikehi produtseerivatele rakkudele - lümfisõlmede ja põrna plasmarakkudele ja lümfotsüütidele. Antikehade tekkele viitab plasmarakkude silmapaistev rohkenemine lümfisõlmedes, millised morfoloogilised muutused on võrdelised antikehade tiitri tõusuga vereseerumis. Kui antigeen satub organismi, tungides kudedesse, on antikehade tekkekohaks eelkõige lümfisõlmed. Kui antigeen manustati intravenoosselt, on antikehade tekkekohaks eelkõige põrn.

Antigeeni levimist organismis on võimalik jälgida, määristades neid radioaktiivsete isotoopidega või rakendades fluorestsiiinimeetodit.

Antikehade (allergia puhul kõneldakse ka reagiinidest) teke algab 8-10 tundi pärast antigeeni (resp. allergeeni) sisseviimist. Organismi sensibiliseerumine, nagu eespool mainitud, saavutatakse umbes 12 päeva möödumisel.

Antikehad on modifitseeritud lahustuvad proteiinid molekulaaluga 100 000 - 200 000. Elektroforeetiliselte näendavad koos gamma- ja beetaglobuliinidega. Vereseerumis võib eristada spetsiifilist immuunglobuliini ja inaktiivset, mittespetsiifilist globuliini. Esimest on võimalik vastava antigeeniga pretsipiteerida ja sel teel eraldada.

Vereseerumi gammaglobuliinide kõrgeenenud tase ei ole aga alati antikehade tekke intensiivsuse mõõdupuuks. Gammaglobuliinide normaalse või kõrgeenenud tase puhul võivad antikehad ka puududa. Seevastu teatava konstitutsionaalse häirena esineva agammaglobulineemia juhtudel (sel puhul seerumis gammaglobuliinid puuduvad) ei ole võimalik tekitada veres tsirkuleerivaid antikehi.

Organismis sensibiliseerimisel moodustuvad antikehad võivad olla 1) kompleksed ehk bivalentsed, millel on 2

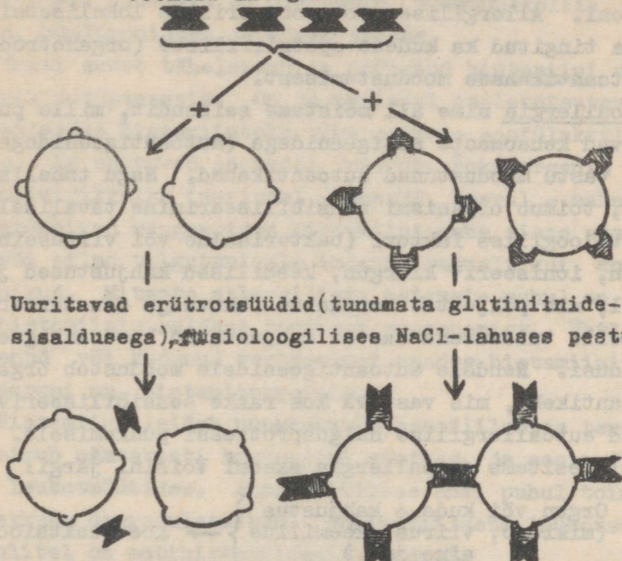
haptoorset rühma. Komplektsed antikehad seovad komplementi ja annavad antigeeniga pretsipitatsiooni. Nimetatud antikehadega on seotud anafülaktilise šoki arenemine. Erütrotsüüdid, millega on seotud komplektsed antikehad, aglutineeruvad füsioloogilises NaCl-lahuses. 2) Mittekomplektsed, univalentsed ehk blokeerivad antikehad omavad ainult ühte haptoorset rühma. Need antikehad ei seo komplementi ega anna pretsipitatsioonireaktsiooni. Mittekomplektsed antikehad põhjustavad varajast tüüpi allergilisi nahareaktsioone (vt. allpool). Kui univalentsed antikehad (glutiniinid) on seotud erütrotsüütidega, ei aglutineeru viimased in vitro füsioloogilises NaCl-lahuses. Aglutinatsioon toimub sel puhul ainult viskooses nn. konglutiniinimiljões, milleks võib olla AB-seerum, želatiinilahus jm. Univalentsete antikehade avastamine in vitro on võimalik Coombsi testiga, millel on oluline praktiline tähtsus omandatud hemolüütiliste aneemiade diagnoosimisel (joon. 3).

ac) Antigeen-antikeha reaktsioon.

Allergiline reaktsioon tekib sensibiliseeritud organismis antikeha ühinemisel organismis leiduva või sinna viidud spetsiifilise antigeeniga (allergeeniga). Allergilise reaktsiooni erinevus immuunsusreaktsioonist (mis on ju samuti antigeen-antikeha reaktsioon) seisneb nähtavasti selles, et immuunantikehad ringlevad veres ja antigeen ühineb antikehaga samuti veres, allergiline antikeha on aga fikseeritud rakul ja tema ühinemine antigeeniga toimub samuti rakul (või rakus). Selle tulemusena arenevad reaktsioonist tabatud rakkude talitluses üsna sügavad häired, mis võivad viia kuni nekroosini.

Mõningatel allergilistel antikehadel on eriline afiinsus teatavatele kudedele (näiteks nahale, limaskestadele jne.), põhjustades viimaseis fikseerudes allergilisi haigusnähte. Niisugune "organi-anafülaksia" tekib sageli mingi nn. lokalisatsioonifaktori mõjul, milleks võib olla trauma, füü-

Coombsi antiglobuliin-seerum



Negatiivne Coombsi test

(Aglutinatsiooni ei teki, s.t. erütrotsüütidel puuduvad mittekomplektsed antikehad ehk glutiniinid)

Positiivne Coombsi test

(Aglutinatsioon tekib. Kon-glutiniine sisaldav anti-globuliin-seerum viib mittekomplektsed antikehi - glutiniine - kandvad erütrotsüüdid aglutineerimisele)

Jeon. 3. Coombsi test.

sikalised mõjustused (temperatuur), keemilised mõjustused, närvisüsteemi mõju jm. Arvatakse, et eriti faktorid, mis ühes või teises elundis või koes tõstavad veresoonte permeaablust, soodustavad antikehade üleminekut kudesse ning intensivistavad sellega vastavas piirkonnas ka allergilist reaktsiooni. Allergilise protsessi eriline lokaliseerimine võib olla tingitud ka kudede spetsiifiliste (organotroopsete) autoantikehade moodustumisest.

Autoallergia nime all mõistame seisundit, mille puhul reageerivad kehaomaste antigeenidega (autoantigeenidega) viimaste vastu moodustunud autoantikehad. Nagu tabelis 4 näidatud, toimub organismi sensibiliseerimine tavaliselt mingi patoloogilise faktori (bakteriaalne või viiruseinfektsioon, ioniseeriv kiirgus, keemilised kahjustused jm.) mõjul, mis põhjustab normaalse rakuvalgu denatureerimist. Selle tulemusena saavad kahjustatud koed antigeenideid omadusi. Nendele autoantigeenidele moodustub organismis autoantikehi, mis vastava koe rakke sensibiliseerivad ja viivad autoallergilise haigusprotsessi puhkemisele. Alljärgnevalt esitame autoallergia skeemi Voisini järgi:

- | | | |
|--|-----|---|
| 1. Organ või kude + kahjustus
(mikroob, viirus, keemiline
aine jne.) | } → | Koe reaktsioon |
| 2. Koereaktsiooni produkt
(+ kahjustav aine) | } → | Autoantigeen |
| 3. Autoantigeen + antikehi
produtseerivad rakud | } → | Autoantikeha |
| 4. Autoantikeha + korrespon-
deeriv organ või kude | } → | Vastava organi
või koe sensibi-
liseerimine |
| 5. Sensibiliseeritud organ +
antigeen (+ komplement?) | } → | Autoallergiline
reaktsioon. |

Kirjelatud mehhanism mängib olulist osa rea varem ebaselge patogeneesiga haiguste arenemisel, nagu reumatoidne artriit ja teised nn. kollagenooside hulka kuuluvad seisundid, mõned hemolüütilise aneemia, leukopeenia ja trombotsütopeenia vormid jm.

b) Allergilise reaktsiooni patokeemiline staadium.

Allergilise reaktsiooni patokeemilist staadiumi iseloomustavad mitmed bioloogiliselt aktiivsed ained, mis vanevad organismis antigeen-antikeha reaktsiooni käigus. Niiisugusteks aineteks on histamiin, atsetüülkoliin, serotoniin, hüaluronidaas ja mõned teised.

Eriti suurt tähelepanu on pööratud histamiini osale allergia patogeneesis. On ju meriseal esilekutsutav eksperimentaalne histamiinšokk väga sarnane anafülaktilisele šokile. Ka osutuvad loomadel just nn. šokk-organid eriti histamiinirikkaiks (meriseal - kopsud, koeral - maks). Allergiahaiged reageerivad histamiini naha sisse süstimisele või silma tilgutamisele intensiivsemalt kui normaalsed isikud. Mitmete allergiliste haiguste puhul on leitud vere histamiinisalduse tunduvalt suurenemist. Ühtlasi on vähenenud või kadunud vereseerumi omadus histamiini siduda, seerumi nn. histamiinopeksia.

Histamiini leidub nuumrakkude basofiilsetes terades, kus toimub nähtavasti histamiini süntees, ja eosinofiilsetes leukotsüütides. Anafülaktilise šoki puhul toimub nuumrakkude degranulatsioon. Eosinofiilsete leukotsüütide graanulitel on antihistamiinseid omadusi.

Histamiinil on tähtsust aga ainult teatavate allergiliste reaktsioonide arenemisel, nagu näiteks heinapalavik, akuutsed nahaallergoosid, vasomotoorne riniit. Nimetatud haiguste puhul on võimalik terapeutilist efekti saavutada antihistamiinikumidega. Viimased on ained, mis rakke histamiinile blokeerivad. Mitmete teiste allergiliste haiguste puhul, nagu reumatism või bronhiaalastma, ei anna antihistamiinikumid raviefekti. Tuleb arvata, et viimati nimetatud haiguste puhul on histamiini osatähtsus tagaplaanil.

Atsetüülkoliini aktiivsuse tõusu allergia puhul võib seostada sel puhul täheldatava koliinesteraasi aktiivsuse langusega. Atsetüülkoliini mõjuga on seoses allergiapuhume vagotoonia.

Serotoniini (5-hüdroksitrüptamiin) leidub samuti nuur-
rakkudes. Eriti rohkesti on serotoniini trombotsüütides.
Nimetatud aine põhjustab perifeersetes veresoontes laienemist
ja bronhide silelihaste spasme.

Ferment hüaluronidaasi mõjul lõhustatakse sidekoe põhi-
substantsi koosseisu kuuluv hüaluroonhape, mille tulemusena
väheneb sidekoe põhisubstantsi viskoossus ja suureneb tema
permeaablus.

Oluline osa allergia patogeneesis on proteiinolüütilis-
te süsteemide (näit. fibrinolüsiini) aktiveerimisel.

c) Allergilise reaktsiooni patofüsioloogiline staadium.

Allergilise reaktsiooni kolmandas, patofüsioloogilises
staadiumis realiseerub ülalnimetatud ainete mõju mitmesugus-
te kudede efektoritele.

Üldiselt on nn. varajast tüüpi allergia (vt. allpool),
näiteks idiosünkraasia puhul esiplaanil kiiresti tekivad
funktsionaalsed häired: vererõhu langus, veresoonte perme-
aabluse suurenemine (tursed!), silelihaste spasmid (näiteks
bronhides), leukopeenia, eosinofiilia, trompopeenia, vere
hüübivuse vähenemine, K^+ tõus, Ca^{++} langus, naha elektrilise
takistuse vähenemine jne. Hilistüüpi allergia puhul, mille
hulka kuuluvad eelkõige mitmesugused infektsioos-allergili-
sed protsessid nagu reumatism jt., kujunevad välja peamiselt
morfoloogilised muutused kudedes: seroosne põletik, mukoid-
ne paisumine, fibrinoidne degeneratsioon ja nekroos, granu-
loomide moodustumine. Muutub sidekoe põhisubstantsi kolloid-
struktuur. Allergia kui immuunsusprotsessi, tunnuseks on
tugev plasmarakune reaktsioon lümfisõlmedes.

Närvisüsteemi osa allergia väljakujunemisel näitavad
arvukad faktid, mida on andnud nii eksperimentaalsed kui ka
kliinilised uurimused. Nagu algul juba mainitud, erineb
immuunbioloogiline reaktiivsus erineva fülo- ja ontogeneeti-
lise - s.t. ka närvisüsteemi erineva arenguastmega indivi-
didel. A.M. Bezredka näitas juba 1907. aastal, et narkoti-
seeritud katseloomal on anafülaktiline reaktsioon pidurda-

tud. Immuunbioloogiliste protsesside seost närvisüsteemi talitlusega demonstreerisid veenvalt nõukogude uurijad A.D. Speranski, P.F. Zdrodovski ja A.D. Ado. Neist uurimustest selgus, et kõik immuunbioloogilised protsessid alluvad kesknärvisüsteemi pidurduse ja erutuse üldistele seadustele (Zdrodovski) ja et antigeenil on tugev reflektorsetoime (Ado). A.I. Nesterovi uurimuste põhjal kulgeb reumaatiline protsess erinevalt närvisüsteemi nõrga ja tugeva tüübiga indiviididel.

Oluline osa organismi immuunbioloogilise reaktiivsuse suunamisel ja allergia tekkimisel on ka endokriinsel süsteemil. Teame, et mõned sisesekretoorsed näärmed oma in-kreetidega tõstavad organismi reaktiivsust ja soodustavad allergiliste reaktsioonide tekkimist. Nende hulka kuuluvad näiteks neerupealiste koore mineraalokortikoidid ja kilpnäärme hormoon. Teised hormoonid jällegi vähendavad organismi reaktiivsust, eelkõige tugeva antiflogistilise (põletikuvastase) mõjuga neerupealiste koore glükokortikoidid (kortisoon).

Allergiliste haigusseisundite puhul võib patsientidel sageli täheldada neurohormonaalse regulatsiooni häireid, eriti muutusi dientsefaalhüpofüsaar-adrenaalses adaptatsioonimehhanismis.

4. A l l e r g i a v o r m i d .

Eristatakse varajast ehk anafülaktilist tüüpi allergiat, mille hulka kuuluvad näiteks anafülaktiline šokk, seerumitõbi, nõgesetõbi jt., ja hilistüüpi (ebk nn. tuberkuliinitüüpi) allergiat. Viimase näiteks on eelkõige bakteriaalses allergias tingitud haigusseisundid, nagu tuberkuloosne allergia, reumatism jt.

Allergia varajase vormi tekkimisel mõjuvad kompleksed, pretsipiteerivad antikehad. Viimaseid on võimalik sensibiliseeritud indiviidilt seerumiga passiivselt üle kanda.

Allergia hilistüüpi ei saa seerumiga üle kanda, vaid see

on võimalik ainult rakkudega. Antikehade kandjaiks on sel puhul lümfotsüüdid, tüümuse- ja pörnarakud. Mõjustused, mis pidurdavad lümfatilisist kude, pidurdavad ka viimati nimetatud allergiavormi väljaarenemist (näiteks röntgenikiirred, kortisoon). Haigeil, kellel on lümfatilisise süsteemi insufitsientsus (näiteks lümfogranulomatoosi puhul), ei teki hilistüüpi allergiat. Nimetatud allergiavormi puhul koguneb põletikukoldesse rohkesti lümfotsüüte. Lümfotsüütide aktiivne osavõtt allergilise protsessi tekkemehhanismist annab õiguse nimetada seda reaktsiooni "tsellulaarset tüüpi allergiaks".

Tuleb aga lisada, et piirid allergia varase vormi ja hilisvormi vahel ei ole päris teravad. Nii leiti A.D. Ado laboratooriumis, et merisigu inimese gammaglobuliiniga immuniseerides areneb algul sensibiliseerimise esimese etapina hilistüüpi allergia, seejärel ilmuvad verre vabad antikehad.

Idiosünkraasia on organismi ülitundlikkus tavaliselt kahjutute, välisilmast organismi sattunud ainete - mitmesuguste toiduainete, ravimite jne. suhtes. Reaktsioon tekib seejuures enamasti nimetatud ainete esmakordsel (või näilisel esmakordsel) organismi sattumisel. Niisuguse, nn. kaasasündinud idiosünkraasia puhul tuleb arvestada loote organismi sensibiliseerimist diaplastentaarselt, samuti lapse organismi sensibiliseerimist emapiima kaudu.

Üheks sagedasemaks allergia vormiks on seerumitõbi. Viimane võib tekkida esiteks isikul, kellele eelnevalt on süstitud analoogilist seerumit, s.t. keda varem vastavalt sensibiliseeriti. Niisugusel seerumitõve vormil on seega anafülaktilise reaktsiooni iseloom. Teiseks võib seerumitõbi tekkida ka 10 - 12 päeva pärast esimest seerumisüstet. On tõenäoline, et ka sel puhul toimus varem sensibiliseerimine vastava valgu suhtes, et antigeen sattus organismi näiteks seedetrakti kaudu. Seoses sellega on huvitav fakt, et piirkondades, kus tarvitatakse söögiks rohkem hobuseliha,

esineb ka sagedamini anafülaktilisi reaktsioone hobuseseserumi süstetele.

Parallergia ehk mittespetsiifilise allergia puhul omandavad koed sensibiliseerudes kõrgeenenud tundlikkuse ka mitmete muude, sensibiliseerimiseks mitte kasutatud ainete suhtes. Arvatakse, et niisugusel juhul on sensibiliseeritud organismis närvisüsteemi ärritatavus suurenenud, et esineb kudede parabiootiline ärritatavus. Parallergia esinemisel tuleb silmas pidada ka võimalust, et kahel (näiliselt hoopis erineval) ainel (antigeenil) võib olla siiski analoogiline determineeriv rühm, mille tõttu vallandub allergiline reaktsioon mõlema antigeeni mõjul.

Parallergiliste reaktsioonide hulka kuuluvad ka järgmised eksperimentaalselt esilekutsutavad fenomeenid:

Sanarelli-Shwartzmanni fenomeen: katseloomale süstitakse naha alla näiteks kõhutüüfuse tekitajate või streptokokkide puljongkultuuri filtraati. 24 tunni pärast süstitakse katseloomale intravenoosselt kas sama või ka teist liiki mikroobide kultuuri filtraati. Selle järel areneb esmase (nahaaluse) süste kohal äge lokaalne reaktsioon (nekroos, verdumised).

Aueri fenomeen: hobuseseserumiga sensibiliseeritud küüliku kõrva ksülooliga määrimisel tekib kõrva äge gangrenoosne põletik. Sensibiliseerimata katseloomal põhjustab ksüloolainult mõõduva hüperemia.

Parallergiliste nähtude hulka kuulub ka külma ja traumade allergilist põletikku provotseeriv mõju: Sensibiliseeritud küülikul on võimalik liigesepõletikku esile kutsuda liigese külmutamise teel. Siin võib leida teatavat analoogiat reumaatilise protsessi ja difuusse glomeerulonefriidi patogeneesiga, kus külmetus on samuti sageli tähtis.

5. Allergilise reaktsiooni kulgu mõjustavad tegurid.

1) Allergeeni hulk ja selle organismi pääsemise kiirus: antigeeni intravenoosselt manustades kutsume sensibi-

liseeritud organismis esile anafülaktilise reaktsiooni. Antigeeni väikeste hulkade aeglasel organismi viimisel desensibiliseerime organismi.

2) Allergeeni füüsikaliskeemilised omadused. Tunne- me tugeva antigeense mõjuga aineid (näiteks arstimeist anti- biootikumid, toiduaineist muna, piim, maasikad) ja teisi, mis harva allergilisi reaktsioone põhjustavad.

3) Allergilise reaktsiooni kulg sõltub sellest, milline elund (või kude) on "šokkorganiks", samuti sellest, kui palju rakke on reaktsioonist haaratud.

III. ALLERGIA TÄHENDUSEST PRAKTILISES MEDITSIINIS.

1) Võivad tekkida allergilised haigused, nagu nõgese- tõbi, seerumitõbi, bronhiaalastma ja mitmed teised.

2) Nakkuslikkude protsesside (infektsioonhaiguste) kulg sõltub suurel määral organismi sensibiliseerumisest. Nakkushaiguste puhul on mitmed haigusnähud allergilise ge- neesiga. Infektsioon allergilises organismis kulgeb ägeda- mate haigusnähtudega.

3) Allergia muudab ravimite toimet:

a) Ravimid võivad ise mõjuda allergeenina ja põh- justada väga mitmesuguseid, mõnikord kuni raske, letaalselt lõppeva anafülaktilise šokini arenevaid haigusnähte.

b) Organismis noodustuvad ravimivastased antike- had, mis võivad ravimi mõju neutraliseerida. Nii näiteks võib tekkida insuliinivastaseid antikehi, mis suhkruhaigele süstitud insulini mõju vähendavad (üks insuliin-resistent- suse põhjus!).

4) Suur tähtsus on allergilistel reaktsioonidel kudede ja elundite transplanteerimisel. Mida nõrgem on kudede tõr- jereaktsioon, seda paremini nimetatud operatsioon õnnestub.

1. Allergilised haigused ja nende diagnostika.

a) Allergia diagnoosimine.

Allergilise haiguse diagnoosimisel tuleb vastust anda küsimustele 1) kas antud juhul on tegemist allergiaga ja kui, siis 2) missugune on haigust põhjustav allergeen.

Nagu kõikide haiguste puhul, nii ka allergia diagnoosimisel algab haige uurimine anamneesiga. Allergoloogilisel anamneesil on omad iseärasused, mille juures lühidalt peatume.

Esiteks tuleb selgitada, kas patsiendi kaebused on iseloomulikud mingile allergilisele haigusele. Tuleb küsida, kas haige perekonnas on esinenud või esineb allergilisi haigusi. Anamnestiliste andmete varal tuleb püüda välja selgitada allergeeni iseloom: haigusnähtude ilmumine kontakti puhul taimede või loomadega, tolmuga, teatavate ruumidega, tööprotsessiga, mingi toidu või joogi tarvitamisel, ravimite, kosmeetiliste vahendite kasutamisel jne. Kas on haigele süstitud raviseerumeid või vaktsiine ja milline on olnud reaktsioon neile? Milliseid haigusi on patsient varem põdenud ja kas nende hulgas on allergiakahtlasi seisundeid? Erilist tähelepanu pöörata lapseas läbipõetud hingamisteede haigustele, nina kõrvalkoobaste põletikule, nahalöövete esinemisele, mac-scolettrakti haigustele. Kui esineb kaebusi bronhiaalastma hoogude, heinapalaviku või muudel ilmselt allergiliste haiguste osas, selgitada nende seos seosega (seos teatavate taimeliikide õitsemisajaga!). Pöörata tähelepanu olemasoleva allergilise haiguse seosele mõne teise haigusega. Diagnostilisi järeldusi saab teha ka mitmesuguste ravimenetluste efekti jälgides.

Üldistest kliinilistest ja laboratoorsetest näitajatest võib diagnoosi toetuseks kasutada järgmisi:

Eosinofiilia veres (eelkõige varajast tüüpi allergia puhul) ja eosinofiilsete leukotsüütide esinemine rõgas,

eksudaatides, roojas, duodenaalmahlas ja teistes sekreetides.

Antikehi produtseerivate koeelementide kõrgeenenud aktiivsus (lümfaatilise koe plasmarakune reaktsioon).

Mõningal määral (kuid mitte alati!) viitab immuunbioloogilise reaktiivsuse ümberkõlastumisele vere seerumivalgude gammaglobuliinfraktsiooni rohkenemine.

Spetsiaalsemaid allergoloogilisi uurimismeetodeid võib A.D. Ado järgi rühmitada järgmiselt:

1) Allergilise protsessi immunoloogilised uurimismeetodid. Nende hulka kuuluvad mitmesugused allergeenidega teostatavad nahatestid ja seroloogilised reaktsioonid seerumis esinevate ning rakkudega seotud allergiliste antikehade avastamiseks.

2) Meetodid, mille abil selgitatakse allergilise protsessi puhul esinevaid biokeemilisi iseärasusi, nagu vereseerumi histamiinopeksia määramine, hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi talitluse uurimine jm.

3) Kudede ning elundite allergiliste haiguste puhul esinevate funktsioonihäirete uurimine, nagu hingamisfunktsiooni või leukotsüütide ja trombotsüütide arvu jälgimine pärast allergeenile eksponeerimist.

Minnes allergia diagnoosimise meetodika detailsemale käsitlemisele, mainime siinkohal lühidalt järgmisi:

1) Eliminatsioonitesti: haigusnähud kaovad, kui eemaldada haige ümbrusest "süüdiolenev" allergeen, katkestada haige kontakt allergeeniga (eksogeensete inhaleeritavate allergeenide vältimine, allergeenivaba toit jne.).

2) Ekspositsioonitesti puhul viiakse uuritav isik allergeeniga kontakti loomulikkudes tingimustes: temale antakse arvavat allergeeni sisaldavat toitu, asetatakse tuppa "kahtlased" lilled jne.

3) Provokatsioonitesti puhul viiakse allergeen uuritava organismiga kontakti niitüelda eksperimendi tingimustes. Sii kuuluvad mitmesugused nahatestid.

Allergilised nahatestid põhinevad asjaolul, et allergiliste haiguste puhul on nahk tavaliselt sensibiliseeritud.

Kõige usaldatavamaid andmeid annab nahatest nahaallergooside diagnoosimisel. Muude allergiliste haiguste puhul võib esineda juhte, kus allergeenile reageerib küll nn. šokk-organ (näiteks bronhide silelihased bronhiaalastma puhul), nahatest jääb aga negatiivseks. Seega ei tõenda negatiivne nahatest veel seda, et proovitud aine ei toimi allergeenina. Kuid ka positiivset nahatesti peab hindama kriitiliselt, sest on võimalikud ka mittespetsiifilised reaktsioonid - haige reageerib samaaegselt mitmele allergeenile. Niisugusel juhul tuleb järeldusi teha reaktsiooni intensiivsust silmas pidades.

Uuritavale kõige ohutum on epikutaanproov. Selle läbiviimiseks asetatakse vaatlusaluse nahale uuritava ainega niisutatud umbes 1 cm^2 suurune riidetükk, kaetakse tsellofaaniga ja fikseeritakse leukoplastiga nahale. Uuritav allergeenilahus peab olema niisuguses kontsentratsioonis, et ta nahka ei ärritaks. 24 kuni 48 tunni möödumisel hinnatakse resultaat: positiivne epikutaantest väljendub naha punetuses, turses või isegi (väga tugeva reaktsiooni puhul) nekroosis. Üldreaktsioone epikutaantest praktiliselt ei põhjusta.

Kutaanproovi puhul viiakse uuritav aine nahasse skarifitseerimise teel (analoogiliselt Pirquet' reaktsioonile). Kutaanproov võib põhjustada juba märksa intensiivsemaid üldreaktsioone. Tulemusi hinnatakse 24 tunni järel, kuid võib areneda ka varajane reaktsioon kümnekonna minuti järel.

Intrakutaanproov: Peene nõelaga süstitakse 0,01 - 0,02 ml allergeeniekstrakti intrakutaanselt. Kontrolliks süstitakse nahasse füsioloogilist keedusoolalahust. Selline test annab kõige tugevama lokaalse reaktsiooni, kuid on võimalik ka tugev üldreaktsioon, anafülaktilise šoki väljakujunemine. Lokaalne reaktsioon võib olla varajane (punetus ja turse 10 - 20 minuti järel) või hiline, nagu seda on tuberkuliini-reaktsioon Mantoux' järgi.

Et vältida patsiendile ohtlikke anafülaktilisi reaktsioone, on õige uurimist alata epikutaantestiga ja proove mit-

te teha allergiliselt muutunud nahapiirkonnal. Otstarbekohane on nahaproove teostada käsivarrel, kus anafülaktilise reaktsiooni tekkimisel on võimalik süsteapiirkond kummivoolikuga eraldada.

Provokatsiooniteste võib teha ka limaskestaproovide näol, mille puhul uuritavast allergeenilahusest viiakse mõni tilk silma sidekestale, ninna, suu limaskestale jne., kus positiivse reaktsiooni korral tekib hüpereemia, turse ja sekretsioon.

Hingamisteede allergia puhul (bronhiaalastma) on tundlikuks provokatsioonitesti allergeeni manustamine aerosoolina inhalatsiooniteel. Niisugune aplikatsiooniviis võib muidugi provotseerida astmahoo. Praktikas kombineeritakse niisugune provokatsioonitest nn. Tiffeneau prooviga. Sel puhul määratakse uuritaval spirograafia pärast sügavat sisseningamist forsseeritud ekspiratsioonil 1 sekundi vältel väljahingatud õhu hulk ja selle suhe vitaalkapatsiteedisse. Inimene on normaalselt suuteline 1 sekundi jooksul ekspireerima umbes 80 % vitaalkapatsiteedist. Väljahingamise takistuse puhul see koefitsient tunduvalt langeb. Kui nüüd katsealune-allergik inhaleerib allergeen-aerosooli, tekib selle mõjul bronhospasm ning järgnev Tiffeneau test näitab indeksi tunduvalt langust.

Ohutu ja patsiendile häireid mitte provotseeriv on antikehade passiivsel ülekandmisel põhinev Prausnitz-Küstneri proov: normaalsele isikule süstitakse allergiliselt haigelt võetud vereseerumit (0,1 ml) intrakutaanselt ühele poole seljale, teisele poole süstitakse kontrolliks samas koguses normaalse inimese seerumit. Süstekohad tähistatakse. 24 tunni möödumisel, mil haige seerumis leidunud antikehad on fikseerunud koerakkudele, süstitakse täpselt eelmistesse süstekohtadesse uuritavat allergeeniekstrakti. Positiivse reaktsiooni puhul tekib allergilise haige seerumi süstekohas mõneks minutiks järel punetus ja turse. Kontrollkublakases niisugune reaktsioon puudub või on nõrk. Näidustusi Prausnitz-Küstneri proovi läbiviimiseks on terve rida: laialda-

sed allergilised nahamuutused, haige raske üldseisund, mis ei luba teostada kutaantesti, võimalus ülemäära ägeda reaktsiooni tekkimiseks jne.

Allergia diagnoosimisel kasutatakse ka järgmisi, vähem spetsiifilisi kliinilisi ja laboratoorseid näitajaid.

Vaughani leukopeeniatest. Söömata, rahulikult lamaval haigel loendatakse perifeerses veres leukotsüütide arv. Seejärel manustatakse uuritavale allergeenile kahtlast ainet (kas suu kaudu või mõnel muul teel). 45 minuti kuni 1 tunni möödumisel loendatakse leukotsüütide arv uuesti. Kui allergeeni manustamise järel (näiteks vastava toidu söömisel) leukotsüütide arv perifeerses veres langeb, on see tunnuseks, et uuritav on manustatud aine suhtes sensibiliseeritud. Vaughani järgi on test positiivne, kui leukotsüütide arv langeb vähemalt 1000 raku võrra; teiste autorite järgi tuleb positiivseks lugeda juba langust 300 - 500 raku võrra (normaalselt tõuseb leukotsüütide arv söömise järel!).

Trombopeeniline test (H. Storck, R. Hoigné ja F. Koller): 30 minutit pärast allergeeni manustamist hakkab trombotsüütide arv perifeerses veres vähenema ja 90 minuti pärast on see 15 - 40 % võrra lähteväärtustest madalam. Negatiivse resultaadi puhul trombotsüütide arv allergeeni manustamise järel ei muutu.

Pulsikats Coca järgi. Allergilisele seisundile viitab pulsifrekventsi tõus pärast allergeeni manustamist. Pulssi lugeda (korduvalt) 30 minutit enne ja 30 minutit pärast allergeeni organismi viimist. Positiivseks loetakse tulemus, kui pulsifrekvents kiireneb enam kui 16 korda minutis.

Mitmete ülalmainitud testide puhul tuleb diagnostikumina kasutada spetsiaalselt valmistatud allergeen-ekstrakte, mida valmistavad allergoloogia uurimis- ja raviastutused (NSV Liidus Med. Tead. Akad. Allergoloogia Laboratooriumi Moskvas). Allergeeni standardiseerimine toimub kas ekstraktis leiduva kuivaine hulga järgi, ekstrakti lämmastikusisalduse järgi või bioloogilise proovi põhjal normaalsel inimesel (kellel ekstrakt ei tohi anda mittespetsiifilist reaktsiooni).

Selliseid allergeeniekstrakte saab kasutada ka raviks, spetsiifilise desensibiliseerimise läbiviimiseks (vt. allpool).

Allergiliste antikehade avastamiseks patsiendi organismis kasutatakse ka mitmesuguseid laboratoorseid immuunbioloogilisi uurimismeetodeid.

Nii näiteks rakendatakse autoantikehade mõjul tekkinud hemolüütilise aneemia diagnoosimiseks Coombsi testi. Kirjeldama alljärgnevalt direktset Coombsi testi, mis on kasutatav erütrotsüütidega in vivo seotud inkomplektsete antikehade kindlakstegemiseks. Uuritavaid erütrotsüüte pestakse 2 korda füsioloogilise keedusoolalahusega. Erütrotsüütide retseptoritega võivad seotud olla inkomplektsed (univalentsed) antikehad. Punaliblede aglutinatsioon saab toimuda siis, kui nende suspensioonile lisatakse antiglobuliinseerumit. Viimast saadakse küülikult, keda on immuniseeritud inimese gammaglobuliiniga. Antiglobuliinseerumis leiduvad antiglobuliinantikehad (konglutiniinid) võimaldavad erütrotsüütide aglutinatsiooni inkomplektsete antikehade ehk glutiniinide komplekteerumise teel (joon. 3).

Teiseks allergia immuunbioloogilise uurimismetoodika näiteks võiks olla Boydeni passiivne hemaglutinatsioonireaktsioon. Viimast kasutatakse allergiliste aglutineerivate antikehade avastamiseks: oina erütrotsüüte pestakse füsioloogilise lahusega ja mõjustatakse seejärel tanninilahusega. Niisugustele tanniniseeritud erütrotsüütidele adsorbeeritakse antigeen. Kui seejärel lisada spetsiifilisi antikehi sisaldavat (uuritavat) seerumit, toimub erütrotsüütide aglutinatsioon.

Et enamikule antigeen-antikeha reaktsioonidele kaasub komplemendi sidumine, võib ka komplemendi sidumise reaktsiooni abil saada kujutlust immuunsusprotsessist.

Pretsipiteerivate antikehade kindlakstegemiseks kasutatakse pretsipitatsioonireaktsiooni katsutis või Ouchterlony agaarpretsipitatsioonitesti. Viimase puhul asetatakse antikehi sisaldav seerum ja antigeen klaasplaati katvasse agari-

kihisse stantsitud aukudesse. Teineteisesse difundeeriva antigeeni ja antikeha pretsipitatsioon toimub agaris, kus pretsipitaadid on nähtavad kaarjate joontena.

Antikehade avastamiseks on tundliku meetodina kasutusel veel immuunelektroforeetilised uurimismeetodid, mis kujutavad endast elektroforeesi (näiteks agaris) järgneva spetsiifilise pretsipitatsiooniga.

b) Allergilised haigused.

Allergilised haigused on oma kliiniliselt pildilt väga polümorfsed ja protsessi lokalisatsioonilt väga erinevad.

Bronhiaalastma (asthma bronchiale) on üks levinenumaid allergilisi haigusi. Tema põhjustajaiks võivad olla nii eksogeensed allergeenid (õietolm, majatolm, ravimid jm.) kui ka hingamisteedes lokaliseeruv krooniline bakteriaalne põletik. Bronhiaalastma patogeneesis on oluline osa neurogeensel faktoril (patoloogilise dominandi tekkimine). On andmeid, et ka bronhiaalastma puhul mõjuvad kaasa autoallergilised tegurid.

Haigust ennast iseloomustavad hingeldushood, mille põhjuseks on bronhiolide spastiline ahenemine, kopsutorude limaskestja turse ja rohke sitke lima eritamine bronhide valendikku. Nii sputumis kui ka veres on haigeil sageli eosinofiilsete leukotsüütide arv suurenenud. Bronhiaalastma, kestes pikka aega, põhjustab kopsuemfüseemi ja kardiopulmonaalse puudulikkuse väljakujunemist. Astmahoo ajal on võimalik ka surm asfüksiase, mis on aga üsna haruldane.

Heinapalavik tekib kevadel ja suvel ülitundlikkusest õietolmu suhtes. Sellise genesiga haigusi nimetatakse pollinoosideks. Patsiendil tekib kõditustunne ninas, ta avastab sageli ja ninast tilgub rohkesti vedelat sekreeti. Esineb subfebrilne temperatuur. Haiguse kestus on 1 - 1 1/2 kuud.

Nõgesetõbi ehk urtikaaria on allergia sagedasemaks väljendusvormiks. Sel puhul tekivad nahale sügelevad roosakad

kublad, mis meenutavad nõgesekõrvetuse tagajärjel ilmunud nahamuutusi. Sageli tekib ka palavik. Eristatakse äge-dat nõgesetõbe, mis kestab mitte üle 2 nädala, ja kroonilist nõgesetõbe, mida iseloomustab protsessi korduv ägenemine kuude või isegi mõne aasta vältel. Äge nõgesetõbi on enamasti seoses toidu- või ravimiallergiaga. Ta tekib ka seerumitõve puhul, vaktsiinide süstimisel ja veretransfusioonide järel. Krooniline nõgesetõbi võib tekkida seoses organismis leiduva koldeinfektsiooniga ning maksa ja seedetrakti haiguste korral, mille puhul esineb võimalus toksiliste ainevahetuseproduktide resorbeerumiseks.

Nõgesetõvele üsna lähedane on Quincke ödeem (ehk angio-neurootiline ödeem). Erinevates kehapiirkondades võib kiiresti välja kujuneda naha, nahaaluse koe ja limaskestade turse. Haiged tunnevad sel puhul sügelemist. Sageli lokaliseerub niisugune turse näos, olles ühepoolne. Lokaliseerudes kõris, võib Quincke ödeem põhjustada lämbust. Tekkepõhjused on analoogilised nõgesetõvele.

Seerumitõbi tekib 4 - 13 päeva pärast seerumi injektsiooni. Haigusenähud sel puhul on jõuetus, palavik, liigeste valu ja turse, mis meenutab ägedat reumaatilist polüartriiti. Samaaegselt võib esineda albuminuuria. Nähud mõõduvad (ka ilma ravita) mõne päeva jooksul.

Ravimiallergia võib tekkida väga mitmesuguste medikamentide manustamisel, eriti antibiootikumide mõjul. Haigus võib kulgeda lokaalsete ja üldiste haigusnähtudega: nahal - nõgesetõbi, eksematoosne või ekfoliatiivne dermatiit, bronhiaalastmahood, anafülaktiline šokk.

Allergilise genesiga on ka niisugused haigused nagu reumatism, reumatoidne polüartriit ja rida teisi, nn. kolagenooside rühma kuuluvaid haigusi, samuti difuusne glomerulonefriit. Nimetatud haiguste patogeneesis on ühe faktorina tegevad mikroobid (eelkõige hemolüütilised streptokokid), millele hiljem lisanduvad autoallergilised protsessid.

Reumatism on seotud A-grupi β -hemolüütilise streptokoki poolt tekitatud nakkuskoldega, milleks on sageli krooniline

tonsilliit. Streptokokkide osale reumatismi patogeneesis osutavad mitmed immuunbioloogilised näitajad haigete vere-seerumis, nagu anti-O-streptolüsiini, antihüaluronidaasi ja antistreptokinaasi tiitri tõus. Sama kinnitab ka streptokokkidevastaste antibiootiliste kuuride efektiivsus reumatismi profülaktikas. Streptokokkide kõrval tuleb reumatismi, eriti aga reumatoidse polüartriidi patogeneesis esile tõsta autoallergiliste protsesside osatähtsust.

Allergiline, resp. autoallergiline moment on oluline ka mitmete teiste nn. kollagenooside tekkimisel. Siia kuulub rida kroonilise kuluga haigusi, nagu sklerodermia, lupus erythematodes, periarteriitis nodosa, dermatomüosiit jt. Arenedes polüetioloogiliselt, lokaliseerudes erinevates organites ja kudedes ja omades erinevat kliinilist pilti, arenevad nende haiguste puhul analoogilised muutused sidekoes: mukoidne paisumine, fibrinoidne muundumine ja nekroos, proliferatiivsed protsessid (granuloomid) ja skle-roos.

Mac-sooletrakti tuleb allergia seisukohast vaadelda esiteks kui allergeeni vastuvõtu organit ja teiseks - allergiliste reaktsioonide lokalistasioonikohana. Allergilise geneesiga on seostatud teatav protsent gastriite ja haavand-tõve juhte. Tuntud on allergiline enteriit ja koliit (colica mucosa, colitis ulcerosa).

Immuunbioloogilisel mehhanismil põhineb mõningate oman-datud hemolüütiliste aneemiade, leukopeeniade ja trombopee-niate patogenees. Neid haigusi nimetatakse ka immuunhemo-paatiateks. Et sel puhul on tegemist antikehadega, millel on agressiivne tendents sama indiviidi verelibledes vastu, kõneldakse sel puhul ka autoagressioonihagustest. Ilmselt allergilise geneesiga haiguseks tuleb lugeda difuusset glo-meerulonefriiti, mida kinnitavad nii eksperimentaalsed leiud kui ka kliinik. M. Masugi poolt töötati välja eksperimen-taalse nefriidi mudel, mille meetodika on järgmine: süstides küülikule korduvalt roti neerukoe suspensiooni, moodus-

tub kütliku organismis antikehi roti neeruvalgu vastu. Nii-
sugust nefrotoksilist seerumit rotile verre süstides areneb
rotil neerukahjustus, mis nii kliiniliselt kui ka histoloogil-
giselt, on väga lähedane inimese difuussele glomeerulonefri-
idile. Ka difuusse glomeerulonefriidi tekkimisel mõju-
vad olulisel määral kaasa mikroobid. Jällegi on hemolüüti-
lised streptokokid nendeks mikroobideks, mis muudavad neeru-
rakkude valku sedavõrd, et see muutub täisantigeeniks ja
kutsub esile autoantikehade tekke.

Huvitav on fakt, et sama nefrotoopse seerumiga on või-
malik esile kutsuda nii glomeerulonefriiti kui ka nefrooti-
list protsessi - viimast antiseerumi suuremate hulkadega.
Glomeerulonefriidi krooniliseks muutumisel on olulise täht-
susega streptokokkide nakkuskolde püsimine organismis, mille
tulemusena allergiline seisund püsib.

Tuleb lisada, et allergilise geneesiga on veel mitmed
närvisüsteemi haigused, nagu viirusnakkustele järgnev ent-
seefalomüeliit, sclerosis multiplex jt. On tähelepanekuid, et
ka skisofreenia puhul tuleb arvestada autoallergilisi tegu-
reid.

2. Allergia ravi.

Allergia ravi puhul tuleb taotleda organismi immuun-
bioloogilise reaktiivsuse ümberkõlastamist, mida saavuta-
takse mitmesuguste desensibiliseerivate ravimeetoditega.

Rakendamist leiab spetsiifiline ja mittespetsiifiline
desensibiliseerimine.

a) Spetsiifilise desensibiliseerimise puhul süstitakse
haigele spetsiifilist allergeeni väikestes annustes. Nii-
sugused väikesed antigeeni hulgad kutsuvad esile nn. blo-
keerivate antikehade teket. Vastupidiselt termolabiilsetele
reagiinidele (s.t. allergilist reaktsiooni põhjustavatele
antikehadele) on blokeerivad antikehad termostabiilsed. Blo-
keerivad antikehad kuuluvad gammaglobuliinide hulka. Nad on
suutelised patoloogilisi antigeen-antikeha reaktsioone pi-
durdama tänu oma tugevale afiinsusele antigeenile (aller-
geenile), mida nad seovad. Blokeerivad antikehad organismi

ei sensibiliseeri.

Spetsiifiline desensibiliseerimine on võimalik muidugi juhul, kus hoolsa allergoloogilise uurimisega on haigust põhjustav allergeen avastatud.

Spetsiifiline desensibiliseerimine on näidustatud

1) kui allergeeni on võimatu kõrvaldada haiget ümbritsevast keskkonnast, 2) kui allergeenist hoidumiseks peaks haige loobuma oma elukutsest, 3) kui allergeeniks on ravim, mille manustamine on patsiendile elulise tähtsusega (näiteks insuliin suhkruhaigel).

Spetsiifiline desensibiliseeriv ravi on vastunäidustatud aktiivse tuberkuloosi, ägedate nakkushaiguste, raseduse, raskekujulise kardiovaskulaarse puudulikkuse, maksa ja neerude puudulikkuse, aktiivse reumatismi, dekompenseeritud suhkurtõve ja türeotoksikoosi puhul.

Nimetatud ravimeetod on efektiivne bronhiaalastma, heinapalaviku, nahaallergooside ja mõnede muude allergiliste haiguste puhul.

Spetsiifilise desensibiliseeriva ravi teostamisel juhindutakse eelnevalt läbiviidud allergomeetrilisest titrimisest: haige käsivarre alumisel kolmandikul süstitakse 5 sm intervallidega naha sisse 0,01 - 0,02 ml allergeeni ekstrakti lahjendustes 1:1000 000, 1: 100 000, 1:10 000, 1: 1000, 1: 100. Desensibiliseerivat ravi alustatakse 0,1 ml niisugusest kontsentratsioonist, mis veel andis nõrga nahareaktsiooni. Ravi jätkatakse allergeeni subkutaansete süstetega iga 8 päeva järel tõusvates annustes. Iga süste järel tuleb haiget 45 minutit jälgida, sest esineb anafülaktiliste reaktsioonide võimalus. Kui ravi vältel esineb haiguse ägenemist, siis tuleb pikendada süstete intervalle ja vähendada allergeeni annust. Järgmine süste teha alles pärast eelmise reaktsiooni vaibumist! Ravikuuri kogukestus on umbes 1 aasta.

Oluline on teada, mida ette võtta anafülaktiliste nähtude ilmnemisel. Kergematel juhtudel võivad abi tuua anti-

histamiinikumid. Anafülaktilise Šoki väljakujunemisel tuleb kiiresti rakendada järgmisi ravimenetlusi:

1) Haige käsivarrele allergeeni süstekohast proksimaalselt katkestada vere- ja lümfiringe kummivooliku abil. Voolikut lõdvendada 20 - 30 minuti pärast mõneks minutiks ja siis uuesti kinni tõmmata.

2) Allergeeni süstekohale süstida 0,5 ml 0,1%-list adrenaliinilahust ja asetada sinna jääd, et tõkestada allergeeni imendumist.

3) Lihasesse süstida 100 - 200 mg kortisooni. Raske šoki puhul viia hüdrokortisooni tilkinfusioonina veeni.

4) Naha alla (teise kätte) süstida antihistamiinikume (50 mg pipolfeeni või 20 - 40 mg suprastiini) ja 0,5 ml 0,1%-list adrenaliini.

5) Veeni süstitakse (või manustatakse tilkinfusioonina) 0,25 mg strofantiini, 10 ml 2,4%-list eufüllini või diafülliini, 10 ml 40%-list glükoosilahust.

6) Anda inhaleerimiseks hapnikku.

Vajadusel teha kunstlikku hingamist ja südamemassaaži.

Kõik kirjeldatud mentlused peavad toimuma üheaegselt ja kiiresti. Anafülaktilise šoki puhul hospitaliseerida haige 1 - 2 päevaks ja anda temale pärast ägedate nähtude möödumist veel antihistamiinikume ja prednisolooni.

b) Mittespetsiifiline desensibiliseeriv ravi võib teostuda esiteks nn. ärritusteraapia mitmesuguste vormide näol. Siia kuuluvad piimasüsted, kudede ekstraktid ja hüdroloosid, veretransfusioonid ja autohemoteraapia jt. Edasi kuuluvad ärritusteraapia alla vahendid, mis ühel või teisel viisil põhjustavad kehaomase valgu lagunemist, nagu kudede külmutamine ja põletamine, keemilised mõjustused (väävlisüsted, neobensinool jt.), kiirteenergia (ultraviolettkiired, ioniseeriv kiirgus), mehhaanilised mõjustused (kupud). Analoogilise mõjuga on ka kolloidaalsed metalliühendid (hõbeda- ja kullapreparaadid). Ja lõpuks kuulub ärritusteraapia rühma ka balneoteraapia, nagu näiteks meie vabariigis laialdaselt kasutatav mudaravi.

Ärritusteraapia mõjub organismile järgmiselt:

1) tõstab rakuliste tõrjemehhanismide (fagotsütoosi) aktiivsust;

2) mõjustab vereplasma valgumiljõdd, tõstab opsoniinide ja antikehade hulka, suurendab properdiinüsteemi aktiivsust;

3) mõjub hüpofüsaar-adrenaalset adaptatsioonüsteemi aktiveerivalt. Ärritusteraapia optimaalse mõju korral tõuseb neerupealiste koore glükokortikoidide sekretsioon.

Ärritusteraapia silmapaistvamaks omapäraks on see, et ta küllaldase intensiivsuse puhul põhjustab kohalikku reaktsiooni (turse punetus ja valu süstekohal), samuti kolde- ja üldreaktsiooni. Viimane väljendub palavikus, atsidosis, vereringe kiirenemises, peavalus ja enesetunde halvenemises. Koldereaktsioonina tuleb mõista põletikuliste nähtude ägenemist haiguskoldes (krooniliste põletikkude olemasolu korral). Tugeva üldreaktsiooni puhul tekib oht lokaalsete nakkuskollete generaliseerumiseks.

Ärritusteraapia on näidustatud rea krooniliste allergiliste haiguste puhul nagu bronhiaalastma, krooniline reumatoidne polüartriit, mõningad allergilised dermatoosid jt.

Organismi mittespetsiifiliseks desensibiliseerimiseks on võimalik kasutada veel ravimite rühma, mida kasutatakse antireumaatiliseks raviks. Siia kuuluvad salitsüülhappe derivaadid, pürasooloonühendid ja neerupealise antiflogistilised glükokortikoidid. Erinevalt ärritusteraapiast mõjuvad äsjanimetatud preparaadid desensibiliseerivalt organismi üld- ja koldereaktsiooni põhjustamata. Kokkuvõttes on allergiavastase ravi ning allergiliste reaktsioonide vältimise põhiprintsiibid järgmised:

1) Allergeeni vältimine ja elimineerimine.

Haige ümbrusest eemaldatakse allergeenina mõjuvad taimed, esemed, loomad jne. Haige vahetab vajadusel elu- ja töökoha, sööb allergeenivaba toitu. Nahka on võimalik kaitsa salvidega, hingamisteid tolmu ja gaaside vastu (venti-

latsioon, maskid).

2) Allergiliste antikehade tekke ja antigeen-antikeha reaktsiooni pidurdamine (kortisoon, natr. salicylicum jv.).

3) Antigeeni sidumine blokeerivate antikehadega (spetsiifiline desensibiliseerimine).

4) Antigeen-antikeha reaktsiooni käigus vabanevate bioloogiliselt aktiivsete ainete mõju pidurdamine (näiteks rakkude histamiinireseptorite blokeerimine antihistamiinikumidega).

5) Koerakkude reaktiivsuse langetamine (kortisoon, sümpaatikomimeetilised ained).

6) Kapillaaride permeaabluse vähendamine (kortisoon, kaltsiumiühendid).

Mittespetsiifilist desensibiliseerivat teraapiat rakendatakse üldiselt siis, kui allergeen on tundmatu. Te-
da on aga võimalik ka kombineerida spetsiifilise desensibili-
seeriva raviga.

K i r j a n d u s t :

- Kõrge, K., Organismi reaktiivsuse ja desensibiliseeriva ravi probleeme, Tallinn 1965.
- Rost, G.A., Findeisen, D.G.R., Niemand-Anderssen, I., Praktikum der allergischen Krankheiten, Leipzig 1958.
- Sylla, A., Allergie. (Lehrbuch der inneren Medizin. Herausgegeben von A. Sundermann. S. 659-711), Jena 1961.
- Аллергия - Большая Медицинская Энциклопедия Т. I. 1956, с. 784-812.
- Карлик, Л.Н. Реактивность организма - иммуногенная (иммунитет) и аллергенная (аллергия, сутоаллергия), Москва 1962.
- Современная практическая аллергология. (Под ред. А.Д. Адо и А.А. Польшера), Москва 1963.
- Здродовский, Н.Ф., Проблемы инфекции и иммунитета, Москва 1961.
- Зильбер, Л.А., Основы иммунологии, Москва 1958.

Sisukord.

	lk.
I. Sissejuhatus	3
II. ALLERGIA PATOGENEES JA VORMID	4
1. Allergia mõiste	4
2. Anafülaktiline šokk	6
3. Allergiliste reaktsiooni- de tekkemehhanism	9
a) Immunoloogiline staadium	9
aa) Antigeen	10
ab) Antigeeni saatus organismis. Antikehade tekkimine	12
ac) Antigeen-antikeha reaktsioon	16
b) Allergilise reaktsiooni patokeemiline staa- dium	19
c) Allergilise reaktsiooni patofüsioloogiline staadium	20
4. Allergia vormid	21
5. Allergiliste reaktsioon- nide kulgu mõjustavad ter- gurid	23
III. ALLERGIA TÄHENDUSEST PRAKTILISES MEDITSIINIS	24
1. Allergilised haigused ja nende diagnostika	25
a) Allergia diagnoosimine	25
b) Allergilised haigused	31
2. Allergia ravi	34
a) Spetsiifiline desensibiliseerimine	34
b) Mittespetsiifiline desensibiliseeriv ravi	36
IV. Kirjandust	39

Hind 7 kop.

27478

562033

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00562033 3