

DOI 10.36074/logos-13.03.2026.055

КОФАКТОРИ ЯК ПРИЧИНА КЛІНІЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ РЕАКЦІЙ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ

Каспрук Наталія Михайлівна¹, Зеленська Діана Сергіївна²,
Кузь Олексій Русланович³, Матвійчук Ілля Сергійович⁴

1. доцент, кандидат медичних наук

доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної імунології, алергології та
ендокринології

Буковинський державний медичний університет, УКРАЇНА

2. здобувач вищої освіти, магістр

спеціальність «Медицина 222»

Буковинський державний медичний університет, УКРАЇНА

3. здобувач вищої освіти, магістр

спеціальність «Медицина 222»

Буковинський державний медичний університет, УКРАЇНА

4. здобувач вищої освіти, магістр

спеціальність «Медицина 222»

Буковинський державний медичний університет, УКРАЇНА

ВСТУП

Реакції гіперчутливості становлять важливу медико-біологічну та клінічну проблему сучасної медицини у зв'язку зі зростанням їх поширеності, різноманітністю клінічних проявів та потенційною загрозою для життя пацієнтів. Відомо, що клінічна маніфестація реакцій гіперчутливості характеризується значною варіабельністю — від легких локальних симптомів до тяжких системних реакцій, включаючи анафілаксію. При цьому інтенсивність і характер клінічних проявів не завжди корелюють із дозою або сенсibilізуючим потенціалом причинного алергену, що свідчить про наявність додаткових модулюючих чинників, які впливають на реалізацію імунної відповіді. За сучасними даними, кофактори можуть бути присутні у 20–40% випадків анафілаксії та суттєво впливають на її тяжкість і індивідуальність клінічних проявів [1,2]. Кофактори є додатковими чинниками, які модифікують

ефекторну фазу алергічної або псевдоалергічної реакцій шляхом зниження порогу активації опасистих клітин та посилення вивільнення медіаторів [3,4]. Розуміння ролі кофакторів є критично важливим для пояснення варіабельності клінічних проявів алергічних реакцій, стратегії лікування та оптимізації профілактичних заходів.

Лікарські препарати є однією з провідних причин розвитку реакцій гіперчутливості, за сучасними даними, до 25-30% госпіталізованих пацієнтів мають в анамнезі підозру, або задокументовану лікарську гіперчутливість. Окрім справжніх, IgE-опосередкованих алергічних реакцій, значна частка реакцій є неімунологічними або модифікується наявністю кофакторів, які також спроможні змінювати фармакокінетику препаратів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати сучасні світові дані щодо варіантів та ролі кофакторів у розвитку алергічних реакцій та визначити їх значення у формуванні варіабельності клінічних проявів і тяжкості алергічних реакцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз сучасних наукових публікацій, рекомендацій міжнародних алергологічних товариств (AAAAI, EAACI), систематичних оглядів і клінічних досліджень, опублікованих у період 2021–2025 років, даних власних спостережень. Особливу увагу приділено дослідженням, присвяченим ролі опасистих клітин, механізмам анафілаксії, а також клінічному значенню медикаментозних, фізіологічних і поведінкових кофакторів [1,5,6].

ОБГОВОРЕННЯ

Кофактори можуть впливати на різні етапи розвитку реакцій гіперчутливості. Одним із ключових механізмів є зниження порогу активації опасистих клітин, що призводить до більш інтенсивного вивільнення гістаміну, триптази та інших медіаторів [3,5,6]. Фізичне навантаження, алкоголь та інфекційні процеси розглядаються як значущі кофактори анафілаксії, оскільки вони знижують індивідуальний поріг клінічної реактивності до алергену [1,2]. Їх дія реалізується через декілька взаємопов'язаних механізмів.

Фізичний стрес спричиняє перерозподіл кровотоку та транзиторне підвищення проникності кишкового епітелію, що збільшує системну біодоступність харчових алергенів. Алкоголь, у свою чергу, порушує функцію міжклітинних щільних контактів слизових оболонок і чинить вазодилатуючий ефект, полегшуючи надходження антигену в системний кровотік [1].

Інфекційний запальний фон супроводжується активацією рецепторів вродженого імунітету (зокрема TLR) та підвищенням продукції прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, TNF- α), що формує стан імунної «праймінгової» готовності. За таких умов зменшується поріг дегрануляції опасистих клітин через Fc ϵ RI-



섹션 24.

MEDICAL SCIENCES AND PUBLIC HEALTH

опосередковані механізми, що веде до більш інтенсивного вивільнення гістаміну та інших медіаторів [2].

Наявність кофакторів пояснює клінічну варіабельність алергічних реакцій: одна й та сама доза алергену може бути безсимптомною за відсутності додаткових тригерів і спричинити тяжку системну анафілаксію при їх наявності. Саме цим обґрунтовується розвиток тяжких форм реакції навіть при мінімальному рівні експозиції алергену [1].

Таблиця 1

Основні кофактори алергічних реакцій та їх характеристика

Група кофакторів	Приклади	Механізм впливу
Лікарські засоби	НПЗП, β-блокатори, інгібітори АПФ	Змінюють метаболізм арахідонової кислоти, що призводить до надмірного вироблення лейкотрієнів. Це напряму стимулює дегрануляцію тучних клітин, змушуючи їх викидати гістамін швидше та в більшій кількості.
Фізичне навантаження	Інтенсивні тренування	Під час інтенсивних тренувань посилюється кровотік у ШКТ та тимчасово підвищується проникність слизової оболонки кишечника. Це дозволяє неперетравленим білкам (алергенам) масово потрапляти в кров, де їх зустрічають імунні клітини.
Алкоголь	Етанол	Етанол діє як розчинник і подразнює слизову оболонку шлунку, різко прискорюючи всмоктування алергенів у системний кровотік. Метаболізм: Алкоголь може пригнічувати фермент діаміноксидазу (DAO), який відповідає за розщеплення гістаміну, що призводить до накопичення останнього в організмі.
Інфекції	Вірусні, бактеріальні	Під час хвороби імунна система вже перебуває у стані "підвищеної бойової готовності". Вивільняються прозапальні цитокіни, які роблять рецептори тучних клітин більш чутливими до IgE-антитіл. Пошкодження бар'єрів: Віруси пошкоджують епітелій дихальних шляхів або кишечника, полегшуючи доступ алергенів до імунних клітин.

Продовження табл. 1

Група кофакторів	Приклади	Механізм впливу
Стрес	Психоемоційний стрес	Стрес активує вивільнення нейропептидів (наприклад, речовини P) та гормонів (кортикотропін-рилізінг гормон). Ці речовини мають прямі рецептори на тучних клітинах і можуть провокувати їх активацію навіть без прямого контакту з алергеном
Гормональні фактори	Менструальний цикл	Коливання рівня естрогену (особливо перед менструацією) корелюють із підвищеною реактивністю тучних клітин. Естрогени здатні посилювати вивільнення гістаміну, тому симптоми алергії у жінок часто загострюються у певні фази циклу.

Лікарські препарати як алергени.

Найбільш часті класи препаратів:

- β-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини)
- НПЗП, вітаміни, анестетики
- Міорелаксанти
- Контрастні речовини
- Протисудомні препарати
- Хіміотерапевтичні засоби

Механізми:

- IgE-опосередковані реакції
- Т-клітинно-опосередковані реакції
- Пряма активація мастоцитів (MRGPRX2)

2. Лікарські препарати як кофактори. Частіше обговорюються: НПЗП, інгібітори АПФ, β-блокатори, інгібітори протонної помпи, опіоїди.

Механізми кофакторної дії:

- Підвищення проникності судин
- Пригнічення деградації медіаторів (брадикінін)
- Посилення дегрануляції мастоцитів
- Порушення бар'єрної функції слизових

3. Особливе значення НПЗП.

НПЗП можуть виступати як:

- справжні алергени



섹션 24.

MEDICAL SCIENCES AND PUBLIC HEALTH

- псевдоалергени
- кофактори інших алергічних реакцій

Основний механізм пов'язаний з інгібіцією ЦОГ-1 і зміщенням метаболізму арахідонової кислоти.

4.Інгібітори АПФ. Ризик підвищується при: супутньому прийомі НПЗП, наявності atopії та у пацієнток жіночої статі.

Клінічний випадок. Ібупрофен як кофактор харчової алергії (Джерело: *Pediatriccasereport, PubMedCentral, 2025*).

Пацієнт: Дівчинка, 12 років. В анамнезі підозра на алергію до ібупрофену після кількох епізодів реакцій.

Діагностичні дослідження:

- drug provocation test зібупрофеном (через 1 міс після останнього гострого епізоду) — негативний
- специфічні IgE до харчових алергенів (соя) — позитивні

Клінічна особливість: симптоми гіперчутливості виникали лише при поєднанні прийому ібупрофену та вживання соєвих продуктів. При ізольованому прийомі повторно ібупрофену реакції не виникало, що дозволило припустити його роль як кофактора. Отже, лікарський засіб сам по собі не викликав реакції гіперчутливості, але значно посилив її ризик при одночасній дії з алергеном.

Таким чином, діагностика медикаментозної гіперчутливості ґрунтується на комплексному підході, який охоплює збір анамнезу, використання опитувальників, шкірні та провокаційні тести. Алгоритм діагностики передбачає послідовне оцінювання можливості алергії на ліки та вибір відповідних методів обстеження. Провокаційний тест на медикаментозну гіперчутливість залишаються золотим стандартом у верифікації справжньої лікарської алергії. Згідно з позиційним документом EAACI/ENDA 2023 року [7] провокаційний тест на ліки – це контрольоване введення препарату з метою діагностики реакцій гіперчутливості. Важливо розуміти, що тест відтворює симптоми після контакту з препаратом, але не визначає механізм реакції.

Компонентна алергодіагностика дозволяє визначити специфічні білки, асоційовані з тяжкими реакціями, та оцінити індивідуальний ризик пацієнта.

Необхідно виключити псевдоалергічні реакції, фармакологічні побічні ефекти, мастоцитоз, синдром активації тучних клітин та ідіопатичну анафілаксію.

Виявлення кофакторів дозволяє оптимізувати діагностику, оцінити ризику, індивідуалізувати профілактику та зменшити ймовірність повторних тяжких реакцій[8-10].

ВИСНОВКИ

1. Кофактори є важливими модифікаторами алергічних реакцій і можуть суттєво впливати на їх тяжкість.

2. Основним механізмом дії кофакторів є підвищення реактивності опасистих клітин і посилення вивільнення медіаторів.

3. Найбільше клінічних випадків описується із огляду на розуміння ролі фармакологічних препаратів як кофакторів та наявність супутніх захворювань.

4. Виявлення кофакторів має суттєве значення для діагностики, персоналізованого лікування та профілактики реакцій гіперчутливості.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

- [1] Golden DBK, Wang J, Wasserman S, et al. Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Feb;132(2):124-176. doi: 10.1016/j.anai.2023.09.015. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38108678.
- [2] Wang J, Lieberman JA, Wallace DV, Wasserman S, Golden DBK. Anaphylaxis in Practice: A Guide to the 2023 Practice Parameter Update. *J. Allergy Clin. Immunol Pract.* 2024;12(9):2325-2336. doi:10.1016/j.jaip.2024.06.036
- [3] Tsai M, Valent P, Galli SJ. KIT as a master regulator of the mast cell lineage. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(6):1845-1854. doi:10.1016/j.jaci.2022.04.012
- [4] Bao C, Abraham SN. Mast cell-sensory neuron crosstalk in allergic diseases. *J.AllergyClin.Immunol.*2024;153(4):939-953. doi:10.1016/j.jaci.2024.02.005.
- [5] Taketomi Y, Higashi T, Kano K, et al. Lipid-orchestrated paracrine circuit coordinates mast cell maturation and anaphylaxis through functional interaction with fibroblasts. *Immunity.* 2024;57(8):1828-1847.e11. doi:10.1016/j.immuni.2024.06.012.
- [6] Heidarzadeh-Asl S, Maurer M, Kiani A, Atiakshin D, Stahl Skov P, Elieh-Ali-Komi D. Novel insights on the biology and immunologic effects of histamine: A road map for allergists and mast cell biologists. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(4):1095-1114. doi:10.1016/j.jaci.2024.12.1081.
- [7] Barbaud A., Garvey L.H., Torres M., et al. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. *Allergy.* 2024 Mar; 79 (3): 565-579. doi: 10.1111/all.15996. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38155501.
- [8] Bartra J, Turner PJ, Muñoz-Cano RM. Cofactors in food anaphylaxis in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023 Jun;130(6):733-740. doi: 10.1016/j.anai.2023.03.017. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36958469.
- [9] Shin M. Food allergies and food-induced anaphylaxis: role of cofactors. *Clin Exp Pediatr.* 2021 Aug;64(8):393-399. doi: 10.3345/cep.2020.01088. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33181008; PMCID: PMC8342881.
- [10] Romano A, Valluzzi RL, Alvarez-Cuesta E, Ansotegui I, Asero R, Barbaud A, Bartra J, Bavbek S, Cahill KN, Demoly P, Doña I, Guzmán Meléndez MA, Kidon M, Li L, Madrigal-Burgaleta R, Makowska JS, Park HS, Picado C, Sanak M, Taniguchi M, White AA; Steering Committee Authors; Atanaskovic-Markovic M, Attanasi M, Aun MV, Berges-Gimeno MP, Bernal-Rubio L, Brockow K, Bustamante L, Caffarelli C, Chang YS, Chikhladze M, Ensina LF, Fernandes BN, Garvey LH, Giavina-Bianchi P, Gómes E, Kuyucu S, Labella M, Mayorga C, Mori F, Pagani M, Palma-Pino V, Parisi C, Phillips E, Powell E, Ramien M, Savic L, Solano-Solares E, Tanno LK, Vazquez-Revuelta P, Watts T, Yamaguchi M; Review Panel Members. Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement. *World Allergy Organ J.* 2025 Aug 12;18(8):101086. doi: 10.1016/j.waojou.2025.101086. PMID: 40837856; PMCID: PMC12361610.

