

**ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ЧИННИКІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ  
НА РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

nliakhovska@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана згідно НДР «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів для розробки та оптимізації показань до їх застосування в медичній практиці», № державної реєстрації 0120U103921.

Як відомо, алергічні захворювання є мультифакторними. Серед чинників, що впливають на появу та розвиток цих захворювань належать: генетична схильність, вплив навколишнього середовища, імунологічна реактивність, психогенні фактори.

У сучасній науковій літературі все більше уваги у розвитку алергічних захворювань приділяється теорії експозому. Експозом характеризує вплив навколишнього середовища на людину, починаючи від зачаття й протягом усього життя. Концепція була введена в 2005 році, для інтерпретації зв'язку між екологією та генами, щоб підкреслити важливість впливу довкілля на здоров'я людини [1]. Пізніше поняття експозому було розширено, додалися фактори психологічного ризику, метаболічні реакції, які безпосередньо розвиваються в організмі під впливом дії навколишнього середовища [2]. У своїй роботі Wild, 2005 р. диференціював «екзоекспозом» (вплив факторів ризику зовнішнього середовища на біологічні рецептори людини) і «ендоекспозом» (внутрішні ефекти, що виникають у результаті впливу зовнішніх факторів) [3].

Зв'язок екології та валеології є високоінтегративним: зміни в біології, зумовлені середовищем, модулюють вразливість певного органу та формують чутливість до деяких чинників. Баланс між безпосередньою дією на організм оточуючого середовища (зв'язок макромолекул, пошкодження захисних бар'єрів, порушення ферментації, пошкодження тканин активними формами кисню або азоту та інші) та специфічними реакціями в організмі (гіперчутливість, аутофагія, убіквітин-залежний протеоліз білків, перекисне окислення, тощо) є важливими факторами гомеостазу людини [4]. Доведено, наприклад, що забруднення повітря викликає траскриптомні, епігенетичні та метаболічні реакції [5, 6].

Різноманіття факторів експозому, їх механізм та час дії, доза, тривалість впливу змушує науковців шукати високоефективні способи дослідження. Вивчення індивідуального впливу потребує нових підходів та методології дослідження, до них належать: поздовжній довгостроковий моніторинг для спільного захоплення конкретних експозицій, а також використання штучного інтелекту, нанотехнологій, глибокого аналізу найбільш затребуваних інформаційних ресурсів [7, 8] та інші.

Дослідження експозому може покращити розуміння зв'язків між експозицією та здоров'ям людини. Ці знання допоможуть зменшити несприятливі

наслідки впливу оточуючого середовища на здоров'я людини. Більше того, експозомний підхід може застосовуватися для вивчення багатьох хронічних захворювань, оскільки він забезпечує дослідження різних профілів ризику розвитку патології, замість виокремлення одиночних пре дикторів [9, 10].

Експозомною теорією доведено, що забруднення атмосфери впливає на генетичний апарат людини, зміни в якому можуть призводити до розвитку алергічних захворювань [11]. В останній час широко вивчаються та набувають практичного значення знання щодо дії одного чи комбінації декількох чинників експозому на реплікацію нуклеїнових кислот в організмі. З дією експозомних тригерних факторів пов'язують виникнення поліморфізмів генів, які асоціюються з розвитком та перебігом алергічних захворювань, в тому числі і бронхіальної астми [12, 13].

Актуальним є вивчення експозому у когорт молодих певного регіону проживання, соціальних сфер. Опрацювання даних, що впливають на появу алергічних захворювань у осіб студентського віку є досить показовим, оскільки у молодих людей вплив ендогенних факторів, як то хронічні захворювання, прийом великої кількості лікарських засобів мінімізований [14].

Незважаючи на те, що теорії експозому в розвитку алергічної патології присвячено багато наукових досліджень, деякі питання все ж залишаються недостатньо висвітленими. Переважно, це стосуються впливу соціуму, особистісних конфліктів та інших психопатологічних факторів на появу та прогресування алергопатології. Ще з давніх-давен відмічали взаємозв'язок психічного і соматичного здоров'я. Так, Платон в своєму творі «Хармід» говорить: «Бо найбільшою помилкою в лікуванні хвороб є те, що є лікарі для тіла і є лікарі для душі, оскільки одне невіддільне від іншого...».

Термін «психосоматика» вперше запропонував у 1818 р. J. Heinroth. Він вбачав у розвитку багатьох соматичних хвороб психогенні чинники, особливо в етичні аспекти [15]. Його послідовник М. Якобі ввів поняття «соматопсихічні хвороби» як протилежне по значенню, але в той же час воно доповнює поняття «психосоматичні хвороби». До практичної лікарської лексики терміни «психосоматика» та «соматопсихіатрія» увійшли лише через століття, її у 1922 р. увів F. Deutsch [16]. Сьогодні термін має два значення: одне – пов'язане з його широким застосуванням в усіх галузях медицини, а інше – з хворобами, в патогенезі яких безросередньо важливу роль відіграють психологічні, психовегетативні та інші особистісні фактори. До психосоматичних розладів, належать не лише психосоматичні захворювання в традиційному, вузькому розумінні цього терміна, але й значно ширше коло порушень – соматизовані розлади, па-

тологічні психогенні реакції, що викликають соматичні захворювання та інші [17].

Психосоматика – це розділ медицини, що вивчає взаємодію між фізичними, емоційними та соціальними аспектами захворювання. Теоретичною основою психосоматичної медицини є біопсихосоціальна модель. Ця модель описує взаємодію між біологічними, психологічними та соціальними процесами, які в різній мірі беруть участь у розвитку патології. Завданнями психосоматики є формування інтегрованого взаємозв'язку між різними клінічними проявами, для подолання роздвоєності розуму і тіла. Також важливим аспектом психосоматики є аналітичний підхід до взаємодії біології, психології та соціальних факторів у кожного пацієнта, незалежно від первинної патології, яка є лікується [18].

Психосоматичні розлади – це порушення функцій внутрішніх органів і систем, які виникають та розвиваються на тлі переживанням гострої або ж хронічної психологічної травми, пов'язані з нервово-психічними чинниками, специфічними особливостями емоційного реагування особистості, а також здатністю до психологічної адаптації та самосприйняття.

З психологічної точки зору існує декілька основних формуючих факторів, що можуть призводити до розвитку соматичних захворювань. Одним із домінуючих факторів вважають «умовну вигоду». Коли людина, хворіючи отримує певні переваги [19]. Ці процеси можуть відбуватися свідомо чи несвідомо. Найкращим прикладом є початок захворювання під час тривалої чи небажаної роботи. Людина психологічно дає собі право на відпочинок, оскільки хворим це дозволено. Наступним чинником є внутрішній конфлікт частин особистості свідомого і несвідомого в людині, єдинокорство між якими призводить до соматичних порушень. У розвитку алергічних захворювань, особливо шкірних проявів, яскравим прикладом є неможливість відстоювати «власні кордони». З одного боку людина хоче відмовитися від чогось, з іншого вважає, що сказавши «ні» може погіршити взаємовідносини [20]. Третє джерело – ефект навіювання іншою людиною. Наприклад, мама з дитинства акцентує свою увагу на те, що дитина хвороблива, іноді без видимої причини водить її до всіляких лікарів, не дозволяє їй поводитися вільно. З часом ця дитина починає демонструвати поведінку, яка була сформована з малечку; тобто відбувається «штучне» навіювання хворобливості, яке автоматично переходить у доросле життя. Наступним фактором є «самопокарання». Воно проявляється тим, що людина, яка робить непорядний зі своєї точки зору вчинок, іноді несвідомо піддає себе покаранню, картаючи себе за зроблене. Наприклад, малюку імплементавали, що потрібно поважати своїх батьків і чинити так, як вони вважають за потрібне. Якщо ж дитина вирішує вчинити по-своєму, то робить «непорядний» вчинок з точки зору його вихователів, і тоді з'являється почуття провини, а вина шукає покарання [19]. «Елементи органічної мови» часто несвідомо стають підґрунтям для розвитку, або психогенно обумовленого загострення патології. Наприклад, слова «мене нудить від цього», «у мене болить за нього серце», «я від цього божеволію» можуть перетворитися в реальні симптоми. Ще одним важливим чинником розвитку психосоматизації є «емоційний дисонанс». Він

може проявлятися надмірною емоційною реакцією на травмуючі події, або ж, навпаки, емоційна стриманість у період, коли варто проявляти емоції [21]. Найбільш тяжкою та вагомю причиною з точки зору психолога є хворобливий травматичний досвід минулого. Частіше це емоційні травми періоду дитинства, наслідки яких виразно проявляються у дорослому житті [22].

Вищезазначені узагальнюючі фактори знаходять своє відображення і в літературних джерелах, присвячених вивченню психологічних підстав у розвитку алергічної патології. Так, у даний час досить велика кількість досліджень зосереджені на кореляції між алергічним ринітом та психологічними факторами, а також патогенезом нейропсихологічної та імунологічної відповіді типами психічних розладів у пацієнтів з цією патологією [23]. Результати досліджень показали, що у пацієнтів з алергічним ринітом найчастіше спостерігалися ознаки тривоги та депресії [24, 25]. Загальна частка хворих на алергічний риніт, у яких соматичні симптоми пов'язані з тривожністю та депресією, складала 99,9% та 97,1% відповідно [26]. Окремо досліджено взаємозв'язок основних симптомів алергічного риніту з особливостями психологічного стану пацієнтів. Так, депресивні розлади знаходяться в прямій кореляції з чиханням і ринореєю; тривога – із свербжем слизової оболонки носа та його закладеністю; психоз – з носовим свербінням і чханням [27]. У науковій літературі також відмічено, що тяжкість перебігу алергічного риніту співпадає з більш серйозними проблемами з боку нервової системи [26].

Існують дослідження щодо ефективності психологічної допомоги у пацієнтів на алергічний риніт. Авторі вказують на позитивний вплив психологічної підтримки: з'являється розуміння причинно-наслідкового зв'язку алергії, покращується комплаєнс між пацієнтом та лікарем, підвищується ефективність лікування. Проте, психологічне втручання поки що не включено до керівних принципів діагностики та лікування риніту [23].

У розвитку алергічних захворювань значну роль відведено особистісному конфлікту, нездатності адекватно проживати та висловлювати свої емоції. «Алекситимія» – це психологічна риса людини, яка характеризується труднощами сприйняття та вираження емоцій [28]. У буквальному перекладі з грецької це означає «відсутність слів, щоб виразити свої почуття». На практиці алекситимічні особи демонструють зменшення або відсутність символічної думки, обмежену здатність до фантазування та труднощі у вираженні своїх почуттів, фізичних відчуттів (біль, задишка, тощо) словами [29]. Додаткові характеристики включають високий ступінь соціальної відповідності, стереотипні міжособистісні стосунки, труднощі у вирішенні конфліктів та психологічно незрілу особистість [30, 31]. Існують дані щодо поширеності алекситимії у старшому віці та при нижчих рівнях освіти, що можливо, призводить до інтелектуального обмеження при вербалізації почуттів та фізичних відчуттів [32, 33]. Вплив статі недостатньо добре встановлений, хоча, алекситимія більш характерна для чоловіків [31].

Особливо яскраво зв'язок між емоціями проявляється у хворих на бронхіальну астму. Проде-

монстровано тісний зв'язок між емоціями (тривога, злість, депресія, тощо) та підсиленням чи послабленням симптомів астми. Алекситимічні астматики недооцінюють тяжкість загострення астми, оскільки можуть не сприймати відчуттів незначної задишки, а отже, це збільшує ризик розвитку важкого нападу. Висока частота панічних розладів також характерна для астматиків, що може погіршувати перебіг астми [34]. Одним із механізмів розвитку таких станів є надмірна активація парасимпатичної нервової системи. Як повідомляється, розвиток депресії також достовірно підвищує ризик смертності у хворих на бронхіальну астму [35]. Ще однією психологічною особливістю більшості хворих на бронхіальну астму є перфекціонізм та бажання відповідати очікуванням оточуючих, пригнічуючи власні почуття. Багатьом хворим на астму важко сказати «ні», вони не можуть відмовитися від бажання «допомагати» іншим, причому самі рідко просять про допомогу [36]. Вивчаючи вплив психологічного стану пацієнта на імунні механізми розвитку бронхіальної астми, багато науковців досліджують порушення балансу між основними групами Т-лімфоцитів. Так, R. Murali та колектив співавторів, вивчаючи взаємозв'язок між стресом і Т-хелперами 1 та Т-хелперами 2, за даними більше ніж 300 досліджень, виявили що стресові ситуації мають негативний вплив на механізми імунної відповіді [37]. Беручи це до уваги, можна зробити важливе припущення, що стан психічного здоров'я впливає і на синтез різних форм IgE, та потребує подальшого вивчення у якості важливого чекпоінта в лікуванні алергопатології.

Психоемоційний стан досить часто є чинником, що провокує патологічні ураження шкірних покривів. Причини дерматологічних захворювань варто шукати на стадії раннього розвитку, в дитинстві. Шкірними захворюваннями часто страждають емоційно нестабільні люди, які швидко ображаються, або яким необхідна посилена увага. Такі хворі прагнуть позитивної оцінки оточуючих, потребують «прогладжування». Відчуття апатії чи депресії можуть призводити до виникнення свербіжів, сухості, лущення, втрати еластичності шкіри. Через підвищення рівня гормонів стресу і порушення кровообігу може випадати волосся, аж до облисіння. Науково доведено зв'язок нейродерміту з емоційною нестабільністю людини, проблемами в сім'ї, схильністю до агресії й проблемами, пов'язаними з сексуальністю [38].

Особливу увагу слід приділяти психосоматичним особливостям розвитку алергічної екземи у дітей. Нерідко висипання у дитини починають з'являтися після шостого місяця від народження і часто пов'язані з уведенням харчового прикорму. Різного роду екземи можуть виникати через використання певних хімічних речовин, побутових миючих засобів, пелюшок. У багатьох пацієнтів ураження шкіри можуть проявитися у більш дорослому віці й можуть загострюватися протягом усього життя. Клінічні ознаки патології шкіри, окрім естетичного дискомфорту, порушень роботи імунної системи, викликають і порушення психологічної рівноваги [39]. Визначальним фактором, що провокує розвиток тяжкого перебігу алергічної екземи є стан нервової системи. Особливістю розвитку дерматиту в молодшому дитячому віці є стресові ситуації, психологічний дискомфорт,

який виникає зі сторони батьків. Саме батьківські емоції, найбільше мамині, негативні переживання можуть лежати в основі шкірних висипань у дітей [22].

Алергічні реакції у вигляді висипу часто мучать людей, схильних до частого важкого фізичного навантаження та з почуттям соціальної неповноцінності. Вони занадто хвилюються через думки сторонніх людей стосовно них, намагаються сподобатися, у них багато негативних фантазій, уявлень. Якщо очікування не виправдовуються, виникає розчарування, тривога і злість, але ці емоції хворі нерідко тримають у собі, накопичують й пізніше вони «знаходять вихід» через шкіру. Таким людям важко будувати відносини, налагоджувати контакти з іншими, вони досить непевні. З одного боку, вони хочуть бути незалежними, а з іншого – мати з кимось тісні відносини. Часто цим людям не вистачало ласки і безпеки в дитинстві [40].

Іншою серйозною проблемою є стан нервової системи, який виникає на тлі шкірних захворювань. Цими питаннями детально займається психонейроімуннологія – міждисциплінарна галузь, яка вивчає біохімічну перехресну взаємодію між мозком, поведінкою та імунною системою. Вченими доведено, що свербіж спричиняє активацію тих же нервових закінчень, що і при хронічному болю, відтак відмічається однакова реакція на гострі стресові ситуації [39]. Дисбаланс між активацією симпатичної та парасимпатичної нервової системи, що виникає при свербіжі шкіри та при подряпинах, відмічений також і при хронічному больовому синдромі, загостренні бронхіальної астми, фіброміалгії та синдромі подразненого кишківника. Подальші дослідження, що вивчають вегетативну реакцію організму в умовах гострого стресу, теж будуть сприяти з'ясуванню патофізіології алергічних захворювань шкіри [41]. Дослідження, проведені в останні роки, зазначають, що гормони наднирників, які продукуються внаслідок стресових реакцій, сприяють активації Т-лімфоцитів хелперів 2, пригнічуючи відповіді клітин першого порядку [42].

Враховуючи вищезазначені факти досить важливим є вивчення ефективності проведення психо/когнітивно-поведінкової терапії, що зменшує дисбаланс між активністю симпатичної та парасимпатичним нервової системи при алергічних екземах та астмі [43]. Релаксаційні методики, включаючи аутогенні тренування та гіпноз є першочерговими для хворих із хронічним болем, а також полегшують свербіж пацієнтів з алергічною екземою, шляхом впливу на розвиток стресу та тривоги [44]. Багатофакторність етіологічних чинників, що веде до розвитку алергічних захворювань вказує на необхідність психофармакологічного підходу до лікування алергопатології [45]. Психологічна консультація дозволяє пацієнтам отримати значну підтримку та поліпшити їхню психологічну витривалість, дасть можливість перебувати в позитивному емоційному настрої у процесі лікування та зменшити частоту негативних побічних реакцій, сприяючи тим самим поліпшенню швидкості одужання [46]. Психологічна підтримка формує правильне розуміння причин виникнення та розвитку риніту, бронхіальної астми та іншої алергопатології, допомагає пацієнтам визнати необхідність тривалого регулярного вживання препаратів, особливо

специфічної імунотерапії, безпеку та толерантність назальних глюкокортикоїдів. Була доведена ефективність психологічної підтримки для зменшення проявів алекситимії, панічних та інших психосоматичних розладів [47-50]. Залучення психологів до лікування хворих на алергію, особливо на бронхіальну астму, в стаціонарних умовах чи амбулаторно, може сприяти підвищенню ефективності лікування та покращенню якості життя. До цього схильяться більшість медичних спеціалістів. Так, Комітет з клінічної патофізіології Польської академії наук констатував, що комплексне лікування астми повинно включати психотерапевтичні заходи, як ефективний спосіб вирішення проблем зі здоров'ям у хворих на дану патологію [51]. Такий мультидисциплінарний підхід випробовується в Сполучених штатах Америки, де в програму надання допомоги при астмі залучені не тільки лікарі, але і шкільні медсестри, психологи та вчителі фізичної культури [49]. Також в США створені «Асоціація психокутанної медицини», які представляють собою робочі групи разом з об'єднаннями

лікарів різних субспеціальностей, які досліджують психологічний вплив шкірних розладів на психологічний стан пацієнтів та можливі наслідки порушення психологічної рівноваги на стан шкіри [52].

**Висновки.** Прогресивний ріст алергізації населення, що пов'язаний з бурхливою урбанізацією, різними психосоціополітичними чинниками, екологічними проблемами, значним збільшенням інформаційного потоку, особливостями психоімунної взаємодії під час епідемії, змушують медичне наукове співтовариство шукати нові ефективні методи лікування алергії. Комбінований підхід до терапії алергічного запалення дозволить підвищити якість життя пацієнтів та покращити ефективність фармакологічного лікування цієї поліморбідної патології.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження є досить перспективними та необхідними, оскільки вони дадуть можливість довести зв'язок між психологічним станом та клініко-імунними змінами при алергічних захворюваннях, а також вплинуть на розробку нових підходів в лікуванні алергії.

### Література

1. Wild CP. Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(8):1847-50. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456.
2. Miller GW, Jones DP. The nature of nurture: refining the definition of the exposome. *Toxicol Sci.* 2014;137(1):1-2. doi: 10.1093/toxsci/kft251.
3. Wild CP. The exposome: from concept to utility. *International Journal of Epidemiol.* 2012;41(1):24-32. Available from: <https://doi.org/10.1093/ije/dyr236>
4. Agache I, Miller R, Gern JE, Hellings PW, Jutel M, Muraro A, Phipatanakul W, Quirce S, Peden D. Emerging concepts and challenges in implementing the exposome paradigm in allergic diseases and asthma: a Practall document. *Allergy.* 2019;74(3):449-463. doi: 10.1111/all.13690.
5. Stefanovic N, Flohr C, Irvine D. The exposome in atopic dermatitis. *Allergy.* 2020;75(1):63-74. doi: 10.1111/all.13946
6. Winckelmans E, Nawrot TS, Tsamou M, Hond ED, Baeyens W, Kleinjans J, et al. Transcriptome-wide analyses indicate mitochondrial responses to particulate air pollution exposure. *Environmental Health.* 2017 Aug 18;16(1):87. doi: 10.1186/s12940-017-0292-7.
7. Jiang C, Wang X, Li X, Inlora J, Wang T, Liu Q, Snyder M. Dynamic human environmental exposome revealed by longitudinal personal monitoring. *Cell.* 2018 Sep 20;175(1):277-291. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.060.
8. Kaidashev I, Morokhovets H, Rodinkova V, DuBuske L, Bousquet J. Assessment of Google Trends terms reporting allergies and the grass pollen season in Ukraine. *World Allergy Organ Jour.* 2020 Sep 30; 13(10):100465. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100465.
9. Vrijheid M. The exposome: a new paradigm to study the impact of environment on health. *Thorax.* 2014;69(9):876-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204949.
10. Aschard H, Tobin MD, Hancock DB, Skurnik D, Sood A, James AI, et al. Evidence for large-scale gene-by-smoking interaction effects on pulmonary function. *Int J Epidemiol.* 2017 Jun 1;46(3):894-904. doi: 10.1093/ije/dyw318.
11. Gref A, Merid SK, Gruziova O, Ballereau S, Becker A, Bellander T, et al. Genome-wide interaction analysis of air pollution exposure and childhood asthma with functional follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 May 15;195(10):1373-1383. doi: 10.1164/rccm.201605-1026OC.
12. Forno E, Sordillo J, Brehm J, Chen W, Benos T, Yan Q, et al. Genome-wide interaction study of dust mite allergen on lung function in children with asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2017;140(4):996-1003. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.967.
13. Liakhovska NV, Izmailova OV, Shlykova OA, Kaidashev IP. Rol' polimorfizmiv heniv Toll-podibnykh retseptoriv 2, 4 ta bilka klityn Klara v rozvytku bronkhialnoi astmy u doroslykh. *Problemy ekolohii ta medytsyny.* 2013;17(5-6):71-5. [in Ukrainian].
14. Ibrahim NK, Alghamdi AA, Almeahadi MM, Alzahrani AA, Turkistani AK, Alghamdi K. Allergy and related clinical symptoms among medical students and interns. *Pakistan Journal of Medical Science.* 2019;35(4):1060-1065. doi:10.12669/pjms.35.4.1281
15. Heinroth JCA. *Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen und ihrer Behandlung: Zwey Theile.* Leipzig: Vogel; 1818. 396 p.
16. Lipowski ZJ. What does the word "psychosomatic" really mean? A historical and semantic inquiry. *Psychosomatic Medicine.* 1984 Mar 9;46(2):153-171. doi: 10.1097/00006842-198403000-00007
17. Malkina-Pyh IG. *Psichosomatika: Uchebnik.* Moskva, Berlin: Direkt-Media; 2019. 423 p. [in Russian].
18. Tat'yanchikov AO. *Osnovi psichosomatiki ta psihogenetiki: navchal'no-metodichni rekomendacii.* Odesa: Feniks 2020; 36 p. [in Ukrainian].
19. Henningsen P. Management of somatic symptom disorder. *Dialogues in Clin Neuroscience.* 2018;20(1):23-31. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/henningsen.
20. Micoulaud-Franchi JA, Lemogne C, Quilès C. Definition of somatoform disorders: somatic symptoms or mental symptoms? *Rev Prat.* 2019;69(2):197-204.
21. Bekhuis E, Gol J, Burton C, Rosmalen J. Patients' descriptions of the relation between physical symptoms and negative emotions: a qualitative analysis of primary care consultations. *Br J Gen Pract.* 2020 Jan 30;70(691):78-85. doi: 10.3399/bjgp19X707369.
22. Beilharz JE, Paterson M, Fatt S, Wilson C, Burton A, Cvejic E, et al. The impact of childhood trauma on psychosocial functioning and physical health in a non-clinical community sample of young adults. *Australian and New Zealand J Psychiatry.* 2020;54(2):185-194. doi: 10.1177/0004867419881206.
23. Wang LX, Yang ZC, Kang ZP, Di LL, Tan Y, Peng XB, et al. Improvement in Psychological Condition of Patients With Persistent Moderate-Severe Allergic Rhinitis by Drug Therapy Combined With Psychological Intervention. *Ear, Nose & Throat Journal.* 2020;2(99):1-7. doi: 10.1177/0145561320902859.
24. Xi L, Han DM, Lü XF, Zhang L. Psychological characteristics in patients with allergic rhinitis and its associated factors analysis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2009;44(12):982-5.
25. Stauder A, Kovacs M Anxiety symptoms in allergic patients: identification and risk factors. *Psychosom Med.* 2003;65(5):816-823.
26. Sansone, RA, Sansone, LA. Allergic rhinitis: relationships with anxiety and mood syndromes. *Innov Clin Neurosci.* 2011;8(7):12-17.
27. Huang HY, Zhang LZ, Zhan QX, Peng L, Xu B, Jiang GF, et al. Analysis of mental state of allergic rhinitis patients in Chengdu city by symptom check list 90 (SCL-90) scale. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2019 Aug 7;54(8):576-583.

28. Yang ZC, Tang BJ, Yu Y, Xin XH. Efficacy analysis of psychological intervention on the basis of medication for the treatment of moderate-severe persistent allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31(21):1642-1645. doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.21.005.
29. Serrano J, Plaza V, Sureda B, De Pablo J, Picado C, Bardagi S, et al. Alexithymia: A relevant psychological variable in near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 2006;28:296-302. doi: 10.1183/09031936.50008105.
30. Sivak R, Wiater A. Alexitimia, la Dificultad para Verbalizar Afectos. Teoría y Clínica. Buenos Aires: Paidós SAICF. 1997. Chapter 2, Teoría y clínica de la alexitimia; p. 17-33.
31. Taylor G, Bagby R, Parker J, Grotstein J. Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness. Cambridge: Cambridge University Press; 1997. Chapter 2, Affect dysregulation and alexithymia; p. 26-45. doi:10.1017/CBO9780511526831.005
32. Pasini A, Chiaie RD, Seripa S, Ciani N. Alexithymia as related to sex, age and educational level: results of the Toronto Alexithymia Scale in 417 normal subjects. *Comprehensive Psychiatry*. 1992;33(1):42-6.
33. Kauhanen J, Kaplan GA, Julkunen J, Wilson TW, Salonen JT. Social factors in alexithymia. *Comprehensive Psychiatry* 1993;34(5):330-5.
34. Kokkonen P, Karvonen JT, Veijola J, Laksy K, Jokelainen J, Järvelin MR, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of alexithymia in a population sample of young adults. *Comprehensive Psychiatry*. 2001;42(6):471-6.
35. Walters P, Schofield P, Howard L, Ashworth M, Tylee A. The relationship between asthma and depression in primary care patients: a historical cohort and nested case control study. *PLoS One*. 2011;6(6):e20750. doi: 10.1371/journal.pone.0020750.
36. Hasler G, Gergen PJ, Kleinbaum DG, Ajdacic V, Gamma A, Eich D, et al. Asthma and panic in young adults: a 20-year prospective community study. *American Journal of Respiratory Crit Care Med*. 2005 Jun 1;171(11):1224-30. doi: 10.1164/rccm.200412-1669OC.
37. Pichot P, Berner P, Wolf R, Thau K, editors. *Psychiatry the State of the Art*. New York: Plenum Press; 1985. Chapter 17, Environmental Stress Factors and Bronchial Asthma; p. 415-421. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4697-5\\_70](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4697-5_70)
38. Faith RE, Murgo AJ, Good RA, Plotnikoff NP, editors. *Cytokines: Stress and Immunity*. 2nd ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2007. Chapter 2, Psychological stress and its relationship to cytokines and inflammatory diseases; p. 22-9.
39. Jafferany M. Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. *Primary Care Companion to The Journal Clinical Psychiatry*. 2007;9(3):203-13. doi: 10.4088/pcc.v09n0306.
40. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of the pain hypersensitivity by central neural plasticity. *The Journal of Pain*. 2009;10(9):895-926. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.012.
41. Yamamoto Y, Yamazaki S, Hayashino Y, Takahashi O, Tokuda Y, Shimbo T, et al. Association between frequency of pruritic symptoms and perceived psychological stress: a Japanese population-based study. *Archives of Dermatol*. 2009;145(12):1384-8. doi: 10.1001/archdermatol.2009.290.
42. Elenkov IJ. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1024:138-46. doi: 10.1196/annals.1321.010.
43. Tang YY, Ma Y, Fan Y, Feng H, Wang J, Feng S, et al. Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation. *Proc of the National Academy of Sciences of USA*. 2009 Jun 2;106(22):8865-70. doi: 10.1073/pnas.0904031106.
44. Lotti T, Bianchi B, Panconesi E. Neuropeptides and skin disorders. The new frontiers of neuro-endocrine-cutaneous immunology. *International Journal of Dermatology*. 1999;38(9):673-5. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00767.x.
45. Buddenkotte J, Steinhoff M. Pathophysiology and therapy of pruritus in allergic and atopic diseases. *Allergy*. 2010;65(7):805-21. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.01995.x.
46. Xiao-Hong L. Study of psychological intervention mode for surgical patients and its effect. *Chin J Nurs*. 2006;41:76057996.
47. Ganasen KA, Ipser JC, Stein DJ. Augmentation of cognitive behavioral therapy with pharmacotherapy. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(3):687-99. doi: 10.1016/j.psc.2010.04.008.
48. Sharma HP. Asthma education: pitfalls and solutions. *Adolesc Med State Art Rev*. 2010;21(1):72-85.
49. Tzeng LF, Chiang LC, Hsueh KCh, Ma WF, Fu LS. A preliminary study to evaluate a patient-centred asthma education programme on parental control of home environment and asthma signs and symptoms in children with moderate-to-severe asthma. *Journal of the Clinical Nursing*. 2010;19(9-10):1424-33. doi: 10.1111/j.1365-2702.2009.03021.x.
50. Beresnevaite M. Exploring the benefits of group psychotherapy in reducing alexithymia in coronary heart disease patients: a preliminary study. *Psychother Psychosom*. 2000;69(3):117-22. doi: 10.1159/00012378.
51. Bell MC, Busse WW. Severe Asthma: An Expanding and Mounting Clinical Challenge. *The Journal of Allergy and Clinical Immunol Pract*. 2013;1(2):110-22. doi: 10.1016/j.jaip.2013.01.005.
52. França K, Castillo D, Roccia MG, Lotti T, Wollina U, Fioranelli M. Psychoneurocutaneous medicine: past, present and future. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2017;167(1):31-36. doi: 10.1007/s10354-017-0573-3.

### ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ЧИННИКІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ляховська Н. В., Сакевич В. Д., Тимчук Л. Ю., Ляховський В. І.

**Резюме.** Алергічні захворювання, включаючи астму, алергійний риніт та дерматит, є мультифакторними захворюваннями, які досить часто проявляються у ранній період життя і зберігаються до зрілого віку. На патофізіологію та клінічний перебіг цих захворювань впливає взаємодія між генами та вплив факторів навколишнього середовища, таких як аероалергени, пасивне куріння, інфекції та інші. Використання деяких традиційних маркерів, таких як шкірні тести, визначення параметрів функції легень, рівня загального імуноглобуліну Е, а також клінічні симптоми для діагностики конкретних підтипів астми та інших алергічних захворювань являється недостатнім через гетерогенну патофізіологію фенотипів. Комплекс зовнішніх факторів, які впливають на плід, а потім і на людину протягом усього життя, називається експозомом. Експозом охоплює кілька доменів від популяції до молекулярних рівнів і, у поєднанні з генетичними факторами, являється ключем для розуміння фенотипового різноманіття, яке спостерігається у хворих на алергічну патологію. Експозомальні домени класифікуються на неспецифічні (людські та природні фактори, що впливають на популяцію), специфічні (наприклад, такі як вологість, ультрафіолетове випромінювання, дієта, забруднення, алергени, жорсткість води) та внутрішні (шкірна та слизова мікробіоти). Окремою, надзвичайно актуальною ланкою у розвитку алергічних захворювань – є психоемоційний стан пацієнтів. Існує велика кількість досліджень, в яких показано позитивний вплив психологічних втручань на клінічний результат перебігу алергічних захворювань. Відмічено зменшення кількості та тяжкості нападів бронхіальної астми у хворих, що паралельно з стандартною схемою лікування, консультувалися у психолога. Чітко просліджується взаємозв'язок стану нервової системи та стану шкіри при алергійних захворюваннях. Часто психологічний дисонанс виникає на тлі шкірних захворювань. Існують факти, що підтверджують вплив консультацій психолога на повільне відновлення нормального співвідношення Th1/Th2, яке є ключовим в імунній відповіді при алергії. Проте подальші дослідження є необхідними, оскільки вони дадуть можливість довести прямий зв'язок між клінічним та імунними змінами та психологічними втручаннями при алергічних захворюваннях.

**Ключові слова:** алергія, експозом, психосоматичні прояви.

### HETEROGENEITY OF FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES

Liakhovska N. V, Sakevich V. D, Tumchuk L. Yu, Liakhovskiy V. I.

**Abstract.** Allergic diseases, that including asthma, allergic rhinitis and dermatitis, are common diseases that often manifest early in life and persist into adulthood. The pathophysiology and expression of these diseases are influenced by interactions between susceptibility genes and exposure to environmental factors such as aeroallergens, secondhand smoke, and infections. Isolated use of traditional markers, such as lung function parameters and skin prick testing, level of serum IgE and clinical symptoms to diagnose specific subtypes and manage asthma and allergic diseases have been shown to be inadequate because of the heterogenous underlying pathophysiology of disease phenotypes. Complex of external factors that an individual is exposed to throughout their lifetime is termed the exposome. The exposome spans multiple domains from population to molecular levels and, in combination with genetic factors, holds the key to understanding the phenotypic diversity seen in allergic patients. Exposomal domains are categorized into nonspecific (human and natural factors affecting populations), specific (humidity, ultraviolet radiation, diet, pollution, allergens, water hardness) and internal (cutaneous and gut microbiota and host cell interaction) exposures. A separate, extremely relevant link in the development of allergic diseases is the psycho-emotional part of patients. Many studies have shown the encouraging effects of psychological interventions on clinical outcome in allergic diseases. Although evidence suggests that these interventions result in restoring a more normal Th1/Th2 balance, further research is warranted to prove a direct link between clinical improvement and immune changes following psychological interventions in allergic diseases. The combined approach to the treatment of allergic inflammation will improve the quality of life of patients and improve the effectiveness of pharmacological treatment of this polymorbid pathology.

**Key words:** allergy, exposome, psychosomatic manifestations.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.  
Стаття надійшла 25.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-297-301

УДК 546.48:616.68-092:616-018(048.8)

Нефьодова О. О., Грузд В. В., Гальперін О. І., Бойко О. В.,  
Козловська О. Г., Ковальчук А. О., Ломига Л. Л.

### КАДМІЙ-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ЯЄЧОК: АКТУАЛЬНИЙ ПОГЛЯД НА СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури)

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

elenanefedova1803@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана відповідно до теми «Морфофункціональні особливості органів і тканин під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів», № державної реєстрації 0120U105219.

Збереження репродуктивного здоров'я нації за умов зниження народжуваності і високого рівня загальної смертності залишається актуальною медико-соціальною проблемою, яка потребує вирішення на державному рівні. Наразі процес депопуляції стосується, насамперед, населення промислово розвинених країн – США і країн Європи, сумарний коефіцієнт народжуваності в яких не перевершує 2,1, що не дозволяє вважати чисельність їх популяції стійкою [1].

За даними світової статистики, в нинішньому столітті рівень безпліддя, яке продовжує зберігати свої лідируючі позиції в якості пріоритетних напрямків андрології та гінекології, не виявляє тенденції до зниження: натеперв різних країнах світу цією недугою страждає 8-29% подружніх пар, а в Україні питома вага безплідних шлюбів сягає 20% [2]. При цьому в 48-51% випадків причиною безпліддя є патологія чоловічої репродуктивної системи [3].

Причини чоловічого безпліддя складні, і його етіологія в половині всіх випадків залишається невідомою. Наразі дедалі більша кількість досліджень свідчить про те, що на чоловічу фертильність, в першу чергу на сперматогенезі параметри еякуляту, несприятливо впливає збільшення забруднення навколишнього середовища [4]. Вплив полутантів у перинатальному періоді призводить до аномалій репродуктивного

тракту – крипторхізму, гіпоспадії (так званого синдрому тунельного дисгенезу), що може ініціювати розвиток субфертильності чи безпліддя зрілому віці [5, 6].

Проблема екзогенних інтоксикацій особливої актуальності набула останніми роками, коли в цивілізованих країнах склалася «токсична ситуація» – накопичення в навколишньому середовищі великої кількості хімічних речовин, що застосовуються для виробничих, побутових, медичних та інших цілей. Серед найбільш небезпечних техногенних токсикантів пріоритетне положення займають важкі метали [7].

Тому метою аналітичного пошуку в науковій літературі є виявлення даних щодо змін в морфології яєчок під впливом солей кадмію.

Кадмій, нарівні із миш'яком, свинцем та ртуттю, є представником класу важких металів, який вважається одним із найпоширеніших токсикантів навколишнього середовища. Постійні джерела забруднення кадмієм пов'язані з його промисловим виробництвом, продукцією нікель-кадмієвих батарей, пігментів, пластика та інших синтетичних продуктів [8, 9]. Накопичення кадмію в організмі людини може спричинити численні несприятливі ефекти, зокрема, порушення функції нирок та печінки, набряк легенів, остеомаліцію, ушкодження яєчок, надниркових залоз та системи кровотворення [10]. Невпинне зростання рівня полутантів (в т.ч. кадмію) в повітрі, ґрунтах, воді, продуктах харчування тощо з урахуванням паралельного збільшення частоти чоловічого ідіопатичного безпліддя свідчить про наявність тісних кореляційних