

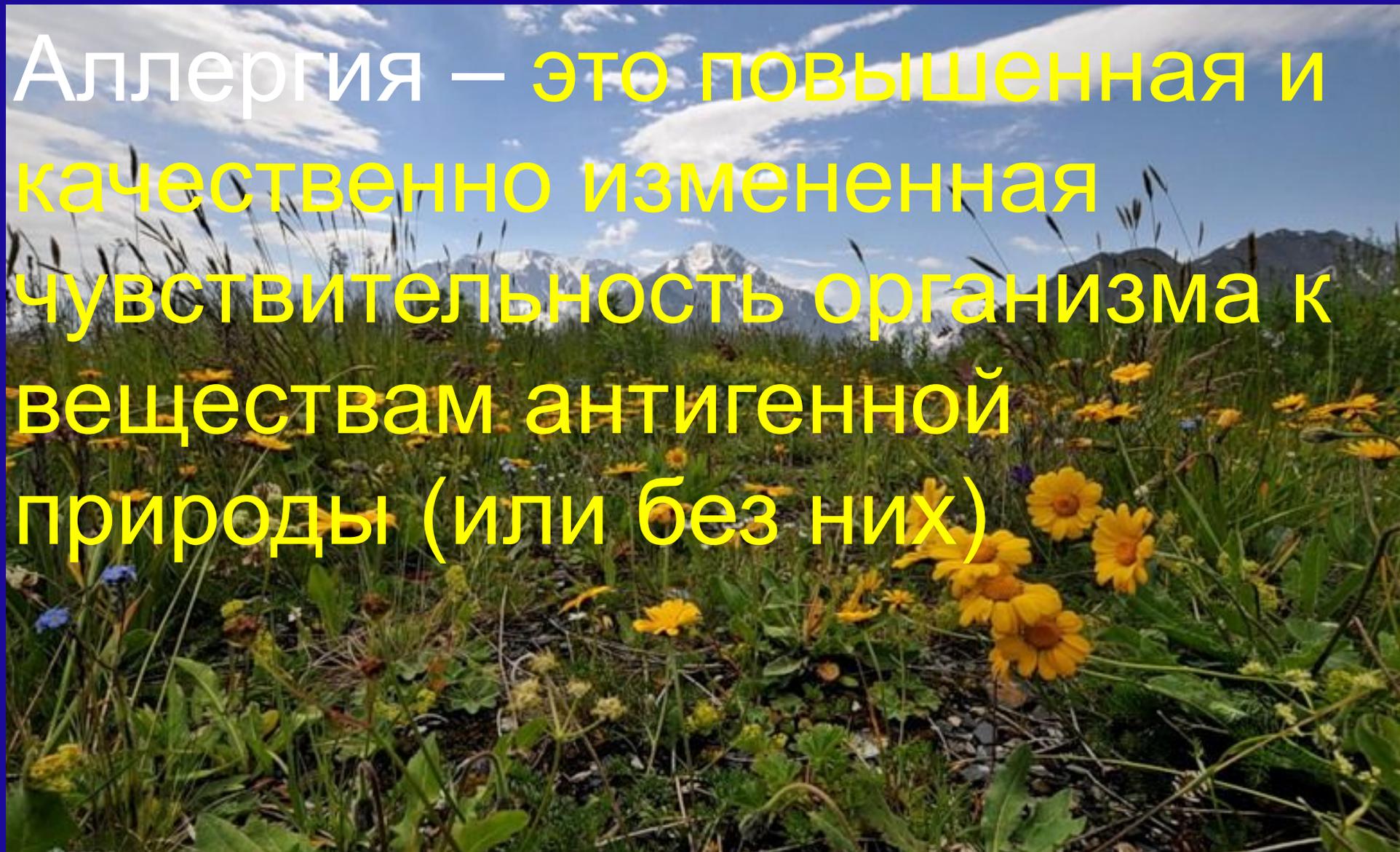
Аллергия





**Понятие об
аллергии.
Экзо- и
эндоаллергены.
Виды
аллергических
реакций,
их стадии,
патогенез**

Аллергия – это повышенная и качественно измененная чувствительность организма к веществам антигенной природы (или без них)



Аллергены – это вещества,
вызывающие развитие
аллергической реакции.
Они могут быть антигенами,
либо гаптенами, которые
приобретают антигенные
свойства после соединения
с белками организма.

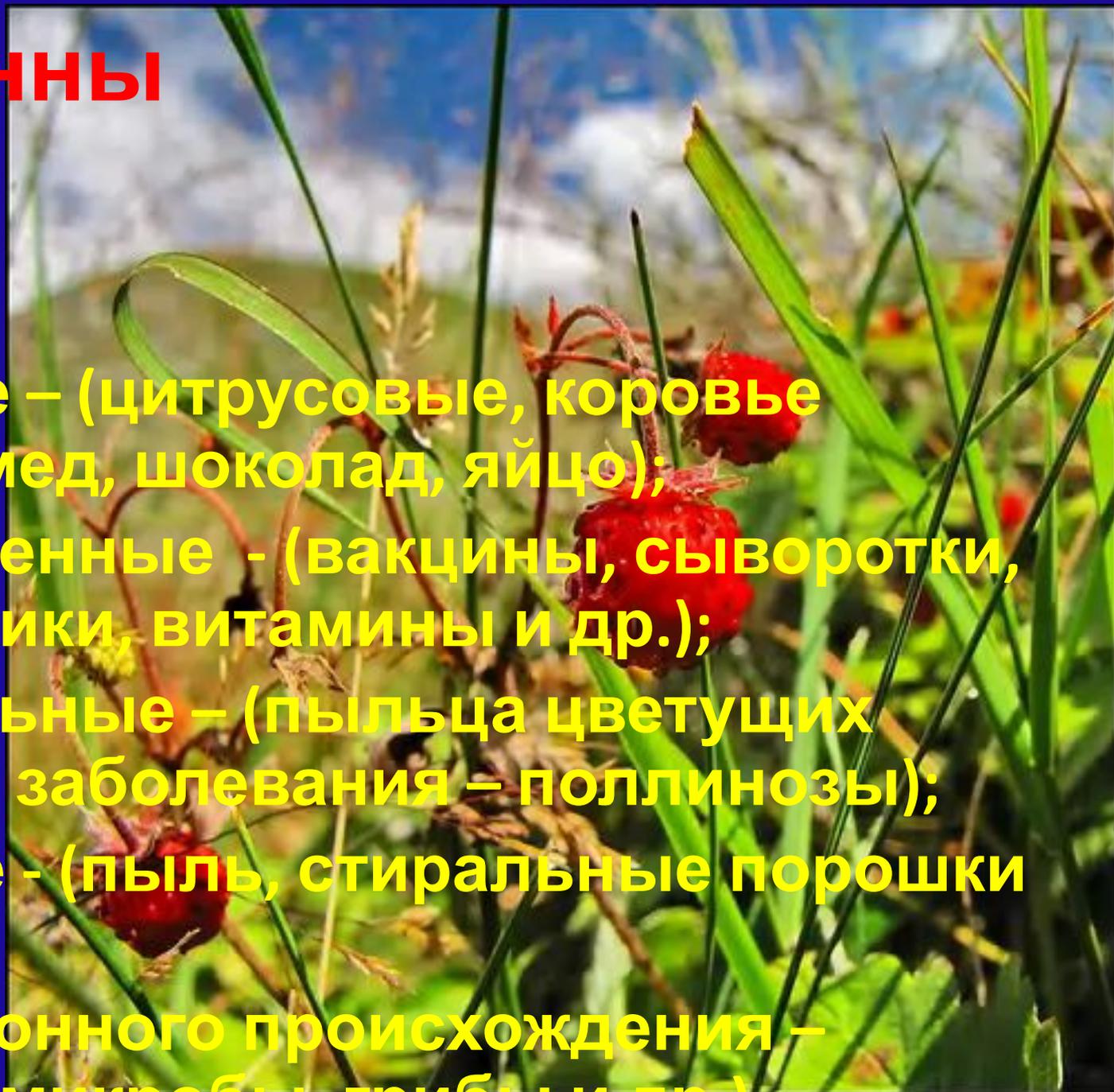
Классификация антигенов



Экзогенны

е

- Пищевые – (цитрусовые, коровье молоко, мед, шоколад, яйцо);
- Лекарственные - (вакцины, сыворотки, антибиотики, витамины и др.);
- Растительные – (пыльца цветущих растений заболевания – поллинозы);
- Бытовые - (пыль, стиральные порошки и др.);
- Инфекционного происхождения – (вирусы, микробы, грибы и др.)



Эндогенные (аутоантигены)



Первичные (естественные)

- a) Нервная ткань;
- b) Хрусталик;
- c) Щитовидная железа;
- d) Гонады;
- e) Надпочечники.



Вторичные (приобретенные)

- собственные ткани организма, измененные под действием факторов окружающей среды;
- повышение t° (ожоги);
- лучевые;
- Механическая

Классификация аллергических реакций

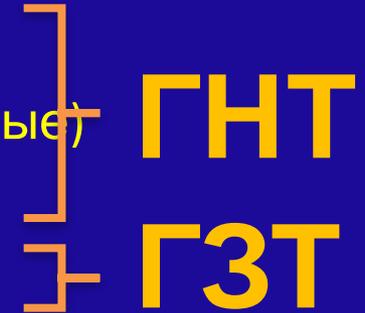
1. В зависимости от характера повреждения клеток и тканей (по Кумбсу и Джеллу)

I тип реакций – реактинового типа (анафилактические)

II тип реакций – цитотоксические (комплеммент-зависимые)

III тип реакций – иммунные комплексы

IV тип реакций – клеточные



2. По времени возникновения:

ГНТ

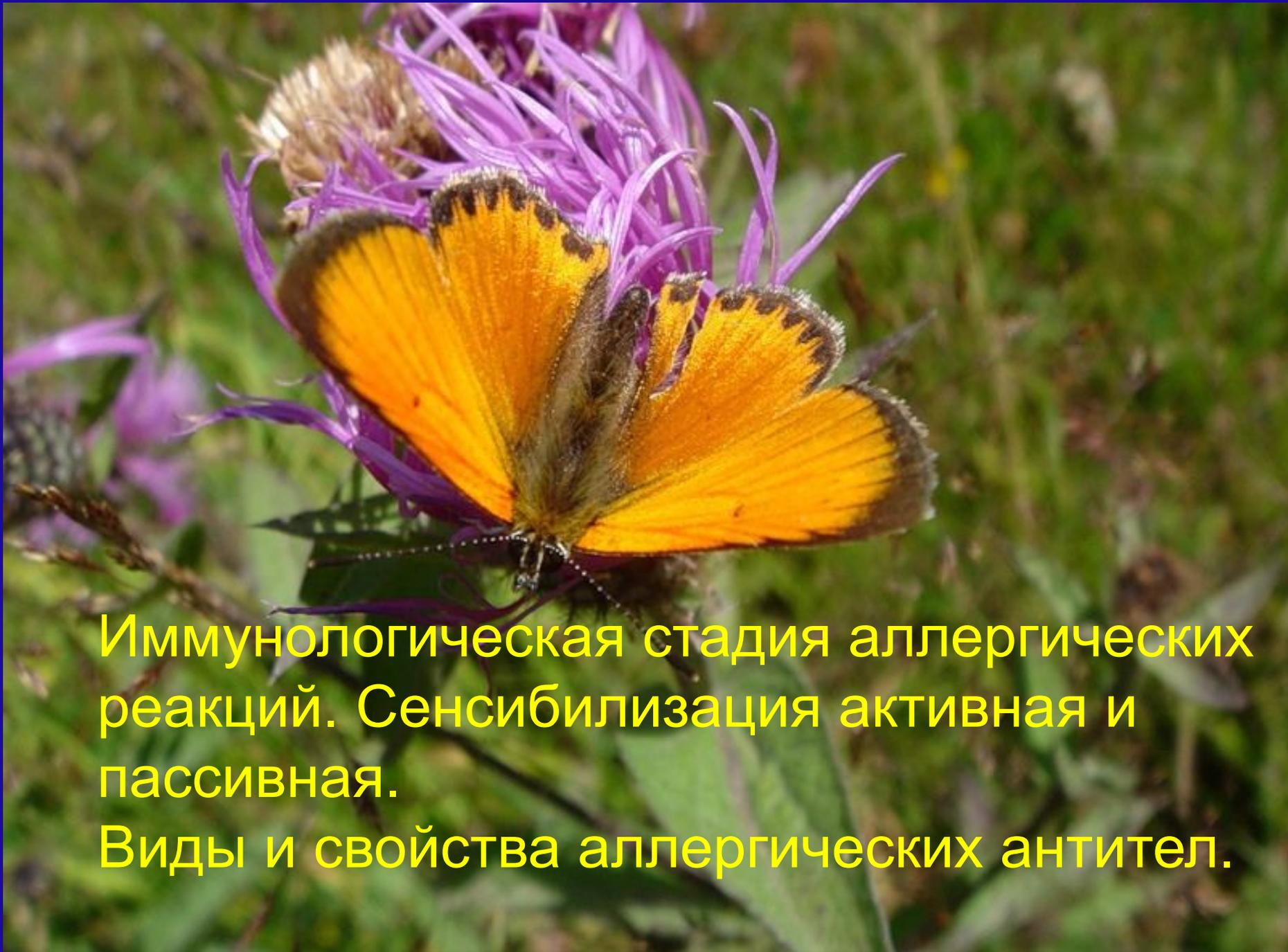
- возникают быстро (в первые минуты, часы)
- В-зависимые реакции (гуморального типа)
- антитела свободно циркулируют (иммуноглобулины)

ГЗТ

- возникают (через 24 – 48 часов)
- Т – зависимые (клеточного типа)
- антитела фиксированы на клетках

Независимо от типа аллергической реакции, в них можно выделить три стадии:

1. Иммунологическая – включает сенсibilизацию и образование комплекса антиген – антитело;
2. Патохимическая – выброс БАВ – медиаторов аллергии под влиянием комплекса АГ – АТ;
3. Патофизиологическая – ответная реакция клеток, тканей и органов на действие БАВ, то есть клиническое проявление аллергии: расстройство кровообращения, спазм гладкой мускулатуры бронхов, ЖКТ и тд.



Иммунологическая стадия аллергических реакций. Сенсibilизация активная и пассивная.

Виды и свойства аллергических антител.

Иммунологическая стадия:

Сенсибилизация – это повышение чувствительности организма к данному антигену, возникает при первом попадании АГ в организм.

Состояние сенсибилизации характеризуется:

1. Повышением в организме иммуноглобулинов класса JgE, JgG, JgM;
2. Повышением содержания в крови Т – цитотоксических клеток.

Сенсибилизация формируется при

внедрении в организм крайне малого количества антигена (10⁻⁹ мл. сыворотки) и завершается на 10 – 12 день (≈ 2 недели) → то есть максимальный титр антител повышается к концу 2 – ой недели.

Сенсибилизация может сохраняться в течении многих месяцев и лет.

Виды сенсibilизации



Активная

- возникает при попадании в организм антигена

Пассивная

- Возникает при введении реципиенту сенсibilизированных лимфоцитов (пересадка тканей лимфатического узла или антител в виде сыворотки донора)

Аллергические антитела – иммуноглобулины:

- JgE – реагены, кожно – сенсibiliзирующие антитела, фиксируются на поверхности клеток - мишенях (тучные клетки, базофилы и др.) участвуют в аллергических реакциях I – типа (анафилактические).
- JgG и JgM – участвуют в основном в аллергических реакциях II – типа (цитотоксических или комплимент – зависимых) и III – типа (иммунокомплексных).

Патохимические стадии аллергических реакций. Роль БАВ. Лимфокины.

Патохимические стадии начинаются после взаимодействия образовавшихся специфических антител или сенсibilизированных Лимфоцитов с антигеном.

Комплекс антиген – антитело вызывает высвобождение БАВ (биологически активных веществ) – медиаторов аллергии

При ГНТ происходит выброс следующих БАВ:

- Гистамин;
- Серотонин;
- МРСА;
- Брадикинин;
- Простагландины E 1, E 2; Гепарин и др. (ацетилхолин, лизосомные ферменты → это ведет к гиперемии, отеку, спазму гладкой мускулатуры)

При ГЗТ происходит активация синтеза и освобождение лимфоцитов.

Группы лимфокинов:

- **действующие на макрофаги (МИФ – макрофаг ингибирующий фактор, МАФ и др.);**
- **действующие на гранулоциты;**
- **действующие на лимфоциты (фактор переноса, фактор бласттрансформации и др.);**
- **влияющие на клеточные структуры (интерфероны);**
- **действующие в целостном организме (фактор отека, фактор повышающий проницаемость сосудов)**

Патофизиологическая стадия аллергических реакций

Является ответной реакцией клеток и тканей на действие выделенных биологически активных веществ → они оказывают повреждающее действие на клетки и ткани.

Повреждение – альтерация может быть местной (вплоть до некроза тканей) и общей (включая развитие шока)

ГНТ

Наиболее значимыми являются следующие изменения:

- **вазомоторные реакции: расширение сосудов (местное покраснение) и может быть понижение АД;**
- **повышение сосудистой проницаемости □ отеки, волдыри;**
- **спазм гладкой мускулатуры бронхов и повышение секреции бронхиальной слизи □ может быть асфиксия;**
- **спазм гладкой мускулатуры ЖКТ □ рвота, диарея, боли в животе и др.;**
- **раздражение нервных рецепторов □ боль, зуд, жжение и др.;**
- **нарушение свертываемости крови.**

При ГЗТ возникает реакция воспаления, сопровождающиеся клеточной инфильтрацией тканей.

Аллергические реакции реактинового типа. Особенности патогенеза и проявления.

В основе аллергических реакций I – типа лежит выработка – JgE,

JgE обладает свойством фиксироваться на поверхности клеток –мишеней.

Клетки –мишени I порядка -тучные клетки и базофилы,

Рецепторы для JgE находятся также на макрофагах, моноцитах, эозинофилах тромбоцитах и лимфоцитах – эти клетки названы клетками –мишенями II порядка.

*** Развитие аллергических реакций анафилактического (первого) типа
(по: В.А.Воинов, П.Ф.Литвицкий)**

АНТИГЕН (пыльца растений, животные и растительные белки, некоторые лекарства и др.)

Дифференцировка плазматических клеток из В-лимфоцитов

Синтез антител (преимущественно – IgE, IgG)

Фиксация антител на поверхности клеток-мишеней 1-го порядка: базофилов, тучных клеток и др.; сенсibilизация клеток

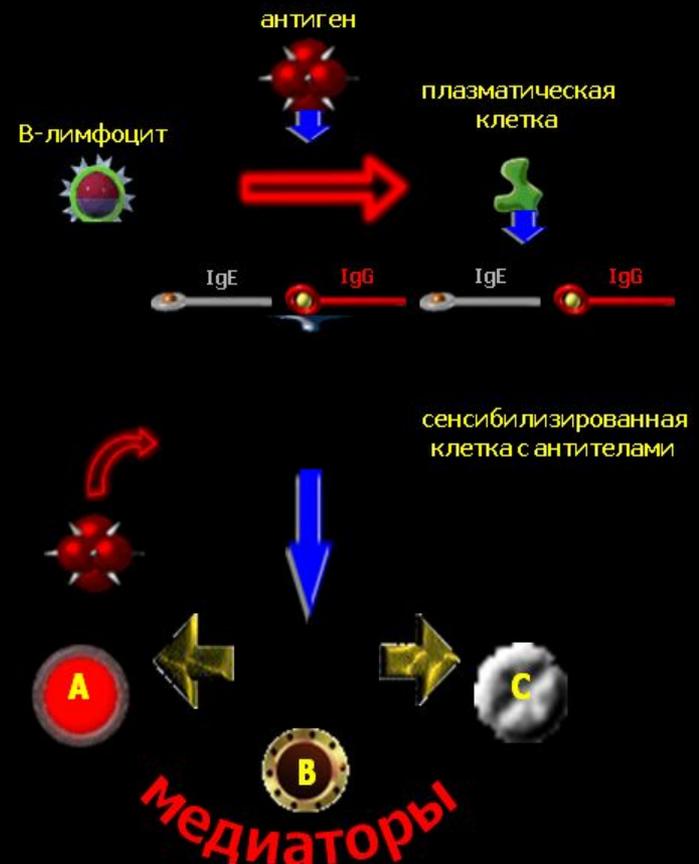
Активация сенсibilизированных клеток-мишеней 1-го порядка при повторном контакте с антигеном; образование, секреция медиаторов этими клетками

хемотаксические медиаторы: хемотаксины нейтрофилов и эозинофилов, лейкотриен B₄, простагландин D₂ и др. (A)

медиаторы тканевого повреждения и репарации: арилсульфатаза, гепарин, бета-глюкуронидаза (B)

вазоактивные и контракильные медиаторы: гистамин, лейкотриены, серотонин, простагландины (C)

Миграция в зону аллергической реакции клеток-мишеней 2-го порядка (эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и др.) и высвобождение ими медиаторов аллергии



Патогенез аллергических реакций реагинного типа:

При повторном попадании аллергена в организм, происходит образование комплекса антигена – антитело на поверхности тучных клеток и базофилов □ активация клеток и выброс биологически активных веществ (БАВ): гистамина, серотонина, брадикинина, гепарина, фактора хемотаксиса эозинофилов и др. – это первая волна выброса медиаторов в течение первых 10 – 12 минут (вздутие «пузырей» и др.) Через 6 – 8 часов происходит активация клеток - мишеней II порядка и выброс из них второй волны медиаторов (отек, краснота, уплотнение кожи).

По реактиновому типу протекают следующие реакции

- Анафилактический шок;
- Атопическая бронхиальная астма;
- Отек Квинке;
- Поллиноз;
- Крапивница и др.

Большинство медиаторов аллергической реакции I типа оказывают преимущественное влияние на тонус сосудов (расширение), проницаемость их стенок (повышение проницаемости, на гладкомышечные волокна (спазм)).

Имеются генетические аспекты аллергии реактинового типа

Проявление аллергии



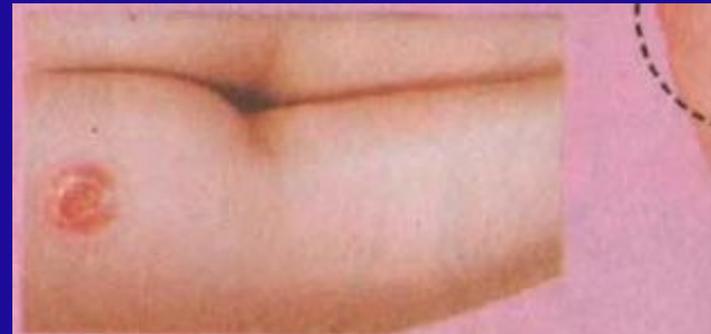
Аллергический конъюнктивит



Ангионевротический отек Квинке



Кожная волдырная реакция
(по А.Д. Адо)



«Ягодичная» реакция (феномен Артюса).
Гиперергическая воспалительная реакция
с некрозом тканей; возникает как осложне-
ние при введении различных сывороток, ле-
карственных средств

Аллергические реакции цитотоксического типа (II тип по Gell et Coombs)

Реакции развиваются, если: **Антиген** — поверхностный компонент измененной клеточной мембраны или нормальной клетки в условиях лишения ее естественной изоляционной иммунологической толерантности.

Механизмы приобретения цитолеммой антигенных свойств при воздействии повреждающих факторов на клетку:

- Конформационные изменения собственных антигенов
- Появление новых антигенных детерминант
- Образование комплексов «собственный антиген + гаптен»

Срыв естественной изоляционной иммунологической толерантности происходит при повреждении гистогематических барьеров, отделяющих аутоантигены (ткани головного мозга, щитовидной железы, тестикул, хрусталика) от иммунной системы организма

Аллергические реакции цитотоксического типа. Особенности патогенеза и проявления

(II тип аллергических реакций по классификации Кумбса и Джелла)

Причиной цитотоксических реакций является возникновение в организме клеток с измененными компонентами клеточной мембраны.

Изменение клеток может возникнуть под влиянием лекарств, микроорганизмов, вирусов или опухолевых клеток, то есть клетки приобретают свойства аутоантигенов, к которым образуются аутоантитела – это JgE или JgM, которые свободно циркулируют в крови.

Патогенез:

Образуется комплекс антиген – антитело, который адсорбирует на себе и активирует компоненты комплемента □ лизис клетки – мишени и последующее удаление их путем фагоцитоза.

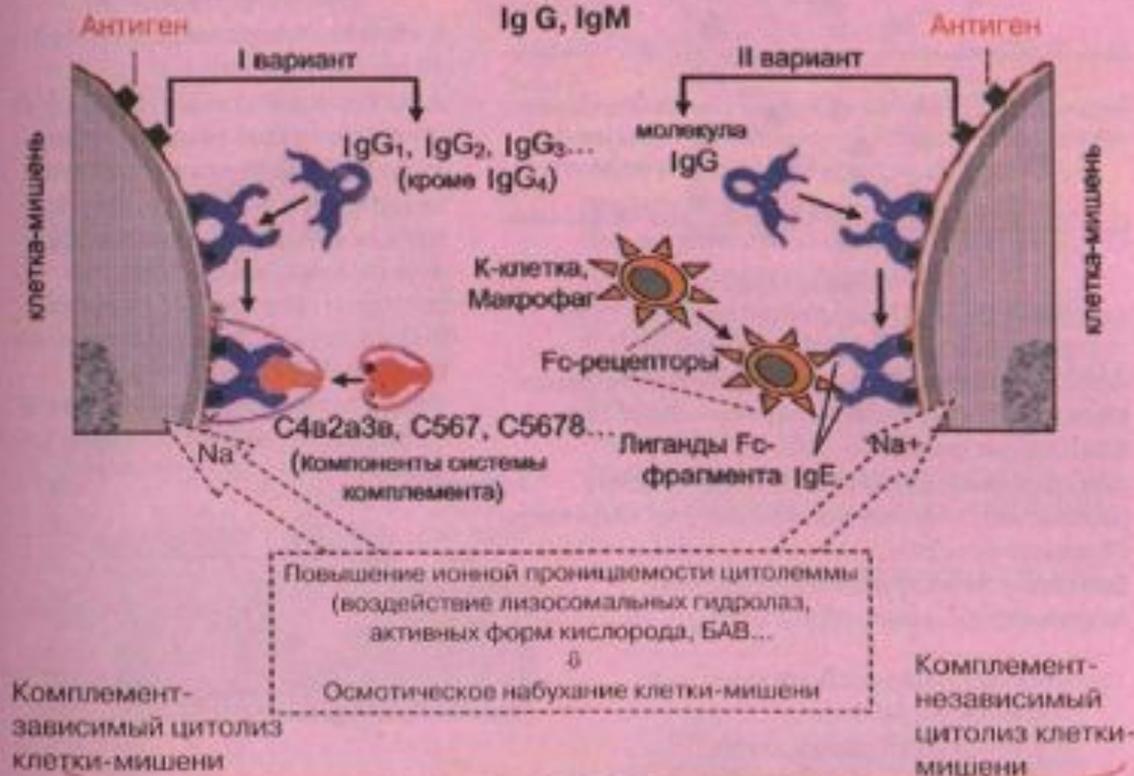
Выделяются медиаторы: активированные компоненты комплемента, оксиданты, лизосомальные ферменты.

В клинике цитотоксический тип реакции может быть проявлением лекарственной аллергии в виде лейкопении, тромбоцитопении, гематологической анемии и др. Это может быть при тиреоидите Хашимото, симпатической офтальмопатии, многочисленных гемотрансфузиях, аутоиммунных гемолитических анемиях, тромбоцитопениях и др.

Иммунный ответ (2 варианта)

5-0-0-0

Ig G, IgM



Комплемент-зависимый цитоллиз клетки-мишени

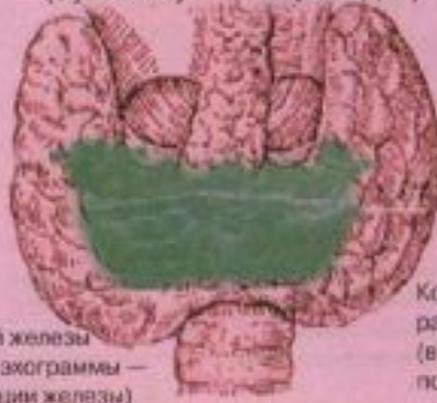
Комплемент-независимый цитоллиз клетки-мишени

Аутоиммунный асперматогенез



Электронная микроскопия эякулята

Болезнь Хасимото (аутоиммунный тиреоидит)



УЗИ щитовидной железы (Гетерогенность эхограммы — признак деструкции железы)

Гаптенные (чаще всего, лекарственные) гемолитические анемии



Комплементзависимая перфорация мембраны эритроцита (видно множество мельчайших пор). Электронная микроскопия

Аллергические реакции иммунокомплексного типа. Особенности патогенеза и проявления.

При данном типе аллергии, реакции вызываются крупномолекулярными комплексами Антиген – Антитело (Преципитины).

В реакции участвуют JgG и JgM.

Циркулирующий в крови иммунные комплексы могут осаждаться на клетки. То есть приобретать агрессивные свойства и разрушать собственные ткани организма.

Аллергические реакции третьего (иммунокомплексного) типа

Синтез антител (в основном IgG, IgM), образование комплексов «антиген – антитело», активация комплемента, вовлечение нейтрофилов, освобождение из них лизосомальных ферментов, повреждение клеток.

Клинический прототип: феномен Артюса-Сахарова, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, сывороточная болезнь, некоторые формы острого гломерулонефрита

Повреждающее действие реализуется через биологически активные вещества (БАВ):

- ❖ Активированный комплемент;
- ❖ Лизосомальные ферменты;
- ❖ Супероксидный радикал;
- ❖ Гистамин;
- ❖ Серотонин;
- ❖ Брадикинин и др.



Прямое повреждающее действие иммунных комплексов проявляется развитием аллергического воспаления с альтернативой, эксудацией и пролиферацией. Развиваются васкулиты.

III тип реакций является ведущим в развитии сывороточной болезни, гломерулонефрита, аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит и др.)

ГЗТ. Классификация аутоаллергенов. Аутоаллергические заболевания. Механизм развития.

Аллергические реакции замедленного типа опосредуются клеточными механизмами: Т – цитотоксическими лимфоцитами.

К ним относятся: туберкулиновая проба, контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, аутоаллергические заболевания – Они вызываются аутоаллергенами.

Аутоаллергены

Первичными
(естественными)

- Ткань мозга
- Коллоид щитовидной железы
- Хрусталик
- Гонады
- надпочечники

Вторичные
(приобретенные)

- Образуются под влиянием повреждающего действия на ткани механических, физических, химических или биологических факторов (холод, ожоги, ионизирующее излучение,

Основные механизмы аутоаллергии являются :

1. Демаскировка антигена;
2. Снятие иммунологической толерантности;
3. Наличие перекрестно-реагирующих антигенов;
4. Соматические мутации.

Основные механизмы аутоаллергии :

- 1 Демаскировка антигена – это повреждение барьеров у заборьерных органов
 - а) посттравматическая энцефалопатия – возникает при травмах головного мозга → возникают микрокровоизлияния → Т – Zm входит в контакт с веществом мозга → аутоиммунная реакция.
 - б) симпатическая офтальмопатия – возникает при травме глаза → аутоиммунный процесс, может быть полная потеря зрения.
 - в) тиреоидит Хасимото – воспаление щитовидной железы аутоиммунной природы.
 - г) воспаление тестикул → может привести к бесплодию, так как возникает аутоиммунный процесс.

Основные механизмы аутоаллергии :

2. Снятие иммунологической толерантности - это понижение активности T – супрессоров → растормаживается синтез антител к собственным тканям.

3-Наличие перекрестно-реагирующих антигенов - в сыворотке крови имеются антитела без строгой органной специфичности, например, при коллагенозах циркулирующие антитела проявляют сродство к антигенам многих тканей и клеток (соединительной ткани, почек, сердца, легких).

Аутоиммунные заболевания
носят хронический характер и каждое
новое обострение протекает тяжелее,
чем предыдущее, так как повышено
количество сенсibilизированных Т –
лимфоцитов.

Анафилаксия

- Острая аллергическая реакция I типа; возникает при парентеральном введении аллергена на фоне сенсibilизации.
(описана в 1902 году Ришше и Портье)

В эксперименте анафилактический шок можно получить:

- I. Введение морской свинке сенсibilизирующей дозы аллергена (малая доза 0,01 – 0,001 мл.)
- II. На 14-ый день – введение разрешающей дозы аллергена (большая доза → шок)

Вывод:

**необходимы 2 условия для
возникновения анафилактического
шока:**

- **Большая доза антигена;**
- **Высокий титр антител.**

Клинические варианты течения анафилактического шока:

1. Гемодинамический – ведущим симптомом является острая сердечно-сосудистая недостаточность;
2. Асфиктическая – преобладают расстройства дыхания (бронхоспазм, симптомы отека гортани, легкого);
3. Абдоминальный – преобладают расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, понос, боли в области желудка и кишечника)
4. Церебральный – преобладают расстройства ЦНС (страх смерти, судороги, симптомы отека мозга)

При шоке происходит:

- Понижение ОЦК и сгущение крови вследствие проницаемости сосудов микроциркуляторного русла под влиянием БАВ;
- Повышение секреции слизистых желез;
- Бронхоспазм;
- Нарушение свертывания крови с дегрануляцией тучных клеток и выходом гепарина;
- Может быть спазм сфинктеров печеночных вен → гиповолемия;
- Понижение АД;
- Понижение температуры тела.

По клиническому течению шока может быть:

Молнеоносный

Обычно приводит к смерти в 1-ые минуты или часы в результате повреждения жизненно важных органов

Рецидивирующий

После клинического улучшения, через несколько часов может быть рецидив шока с еще более тяжелым течением (может быть за счет накопления МРСА)

Абортивный

Шок внезапно прерывается и наступает клиническое улучшение

По степени тяжести: Легкая Средняя Тяжелая

(СМЕРТНОСТЬ ОТ 15 ДО
40%)

Лечение

- Прекращение поступления аллергена в организм;
- Нейтрализация медиаторов аллергии;
- Выведение больного из коллапса;
- Снятие бронхоспазма и асфиксии;
- Понижение проницаемости сосудов (глюкокортикоиды);
- Восстановление функции гипофиз – надпочечниковая система

Аутоагрессия

Основные механизмы нарушений:

1. Растормаживание активности аутореактивных Т-хелперов (или срыва их деления и кооперативного усиления, или активности клонов эффекторов)

Дефекты ИМН С

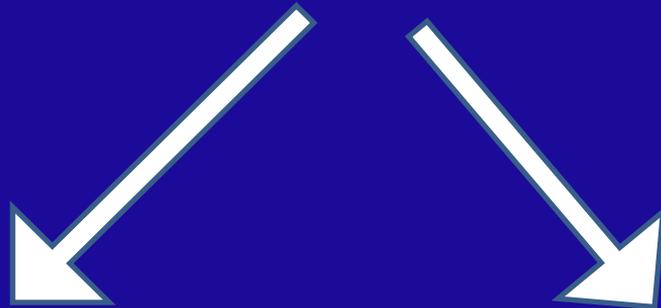
Дефицит супрессорных влияний T_s

Аномальная экспрессия антигенов ГКГС 2 класса (которая не может быть в норме)

Мутация и спонтанная активация аутореактивных Т - хелперов

Снижение апоптоза и срыв физиологической толерантности

Аутоаллергия



Первичные аутоаллергены
(из забрьерных органов):
коллоид щитовидной железы,
хрусталик, мозг, яички,
надпочечники

Неоаутоаллергены (при
старении, опухолевом росте)

Вторичные (приобретенные)
Аллергены:

- ❖ под действием патологических факторов (физические, химические, биологические);
- ❖ Инфекционные воздействия:
 - ткань + микроб
 - ткань + токсин
 - ткань + вирус

II. Может развиваться в обход
заторможенного или
элиминированного Т – хелпера
(при стимуляции эффекторов
прямыми или косвенными
путями)



Прямая активация В –
клеток суперантигенами
и поликлональными
иммуностимуляторами

При различных формах
перекрестной
иммунореактивности
(антигенная идентичность)



Благодарю за внимание