

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ
АЛЛЕРГИИ
ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ**

Аллергия (от греч. allos – иной, ergon – действую)

Это типовой иммунопатологический процесс, развивающийся при контакте с антигеном (гаптеном) и сопровождающийся повреждением структуры и функции собственных клеток, тканей и органов.

Аллергия - состояние повышенной чувствительности организма по отношению к определенному веществу или веществам (**аллергенам**), развивающееся при повторном воздействии этих веществ.

- Понятие аллергия было предложено в 1906 году австрийским педиатром Клемансом Пирке для определения состояния измененной реактивности у детей при сывороточной болезни и инфекционных заболеваниях.
- Другие названия: гиперчувствительность или повышенная чувствительность - подразумевается способность организма болезненно реагировать на безвредные для большинства людей вещества.

Общие признаки аллергии

- Повреждение (наряду с чужеродными), собственных структур организма;
- Неадекватность реакции на Аг (по выраженности – гиперергический ответ);
- Развитие, помимо аллергических реакций, неиммунных расстройств в организме;
- Снижение адаптивных возможностей организма в целом.

Этиология аллергии

Аллергены — вещества, вызывающие аллергическую реакцию

Классификация:

по химической структуре:

- белки;
- белково-полисахаридные комплексы;
- полисахариды;
- соединения полисахаридов с липидами.

Аллергены

Экзогенные аллергены

Неинфекционные

- Бытовые
- Пыльцевые
- Пищевые
- Лекарственные
- Химические
- Инсектные

Инфекционные

- Бактериальные
 - Вирусные
 - Грибковые
- Паразитарные
- Протозойные

БЫТОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ

- клещи домашней пыли. Много клещей содержится в коврах, постельных принадлежностях, мягких игрушках и мягкой мебели.



АЛЛЕРГЕНЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

- шерсть, пух, перо,
- перхоть разнообразных животных (кошек, собак, морских свинок, хомячков, птиц, кроликов и т.д.),
- сухой корм (дафнии) для аквариумных рыбок.



- **ГРИБКОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ**

плесневые и дрожжевые грибки (*Alternorif*, *Aspergillus* и др.)

- **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА**

антибиотики, особенно пенициллинового ряда, сульфаниламиды, витамины, аспирин и др.

- **ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА**

Ряд промышленных химических веществ обладает аллергенными свойствами (хром, никель, марганец, формальдегид).

- **СРЕДСТВА БЫТОВОЙ ХИМИИ**

косметические средства, стиральный порошок



ПЫЛЬЦА РАСТЕНИЙ

Причиной развития пыльцевой аллергии могут быть аллергены трех основных групп растений.

1. деревья и кустарники (береза, ольха, лещина или орешник, ива, дуб, каштан, тополь, вяз и т.д.),
2. злаковые травы (тимофеевка, овсяница, мятлик, рожь, гречиха, пшеница и др.),
3. сорные травы (лебеда, амброзия, одуванчик, конопля, крапива, полынь, лютик и др.)

Поллинозы



Пищевые аллергены

- коровье молоко
- морепродукты (рыба, икра, креветки, раки).
- белок яйца
- из злаковых культур наиболее аллергенными являются рожь и пшеница.
- к выраженным аллергенам относятся различные овощи, фрукты и ягоды (красные, оранжевые).



- В целом по степени алергизирующей активности можно выделить три группы пищевых продуктов:
- **Высокая** : коровье молоко, рыба, яйцо, цитрусовые, орехи, мед, грибы, куриное мясо, клубника, малина, земляника, ананасы, дыня, хурма, гранаты, черная смородина, ежевика, шоколад, кофе, какао, горчица, томаты, морковь, свекла, сельдерей, пшеница, рожь, виноград.
- **Средняя** : персики, абрикосы, красная смородина, клюква, рис, кукуруза, гречиха, перец зеленый, картофель, горох, свинина, индейка, кролик.
- **Слабая** : кабачки, патиссоны, репа, тыква (светлых тонов), кисло-сладкие яблоки, бананы, миндаль, белая смородина, крыжовник, чернослив, слива, арбуз, салат, конина, баранина.
- Иногда **аллергические реакции** вызывает не сам пищевой продукт, а различные красители, ароматизаторы, эмульгаторы.

Эндоаллергены (собственные белки организма):

- естественные (врожденные, первичные) — антигены тканей, в норме изолированные от воздействия иммунной системы: хрусталика, нервной ткани, коллоида щитовидной железы, половых желез;
- приобретенные (вторичные) образуются из собственных нормальных белков организма, приобретающих свойство чужеродности в результате повреждения их структуры различными факторами внешней среды инфекционной и неинфекционной природы (холодовые, ожоговые, лучевые и т.д.).

- Аллергическая реактивность в значительной мере определяется наследственностью. В анамнезе у детей с аллергией в 80% случаев прослеживаются аллергические проявления.
- Реализация аллергической предрасположенности зависит от факторов внешней среды.
- К факторам внешней среды, способствующим развитию аллергических заболеваний относятся:
- широкая обязательная вакцинация против инфекционных болезней
- широкое применение сывороток в лечебных целях
- рост химических веществ, которые являются потенциальными аллергенами (лекарства, препараты бытовой химии, химикаты в сельском хозяйстве).

Классификация аллергических реакций

Если в основу классификации положить фактор времени их развития, то все аллергические реакции делятся на:

- Реакции ГНТ (развиваются через 15-20 минут после контакта с аллергеном) (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница) – они обусловлены преимущественно гуморальным ответом
- Реакции ГЗТ (развиваются через 24-48 часов) (контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, проба Манту) – реакции клеточного ответа

В настоящее время наиболее принята классификация на основе механизма развития реакции (по Желлу и Кумбсу):

- 1 тип аллергических реакций (реагиновый)
- 2 тип (цитотоксический)
- 3 тип (иммунокомплексный)
- 4 тип (клеточно-опосредованный)
- 5 тип (рецептор-опосредованный)

Механизмы развития аллергии

- **Сенсибилизация** - процесс приобретения повышенной чувствительности к тому или иному аллергену.
- **Период сенсибилизации** - время между попаданием в организм аллергена и возникновением в организме повышенной чувствительности или аллергии к попавшему аллергену.

- **Активная сенсibilизация** - это сенсibilизация с помощью аллергена.

Для возникновения аллергической реакции необходимо достаточное количество антител, для образования которого необходимо время.

Период сенсibilизации – 12-14 дней.

- **Пассивная сенсibilизация** – повышенная чувствительность к аллергену возникает после введения готовых иммунных тел (например – сыворотки или цельной крови).

Период сенсibilизации – 24 часа.

Механизмы развития аллергии

- стадия иммунных реакций (иммунологическая) – начинается с момента 1 контакта с АГ и заключается в образовании в организме антител (или сенсibilизированных лимфоцитов) и их накоплении (процесс сенсibilизации). В результате организм становится чувствительным к определенному аллергену. При повторном попадании в организм этого АГ происходит образование комплекса АГ+АТ.
- стадия биохимических реакций – патохимическая. Комплекс АГ+АТ запускает сложный процесс образования БАВ (медиаторов аллергии).
- патофизиологическая стадия - ответная гиперэргическая реакция клеток, органов и тканей на образовавшиеся в предыдущей стадии медиаторы.

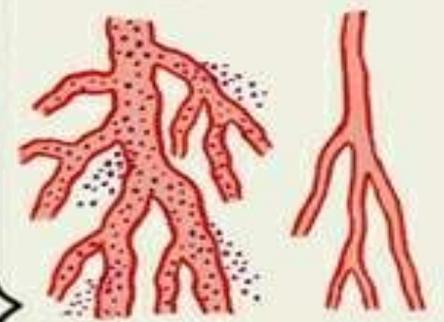
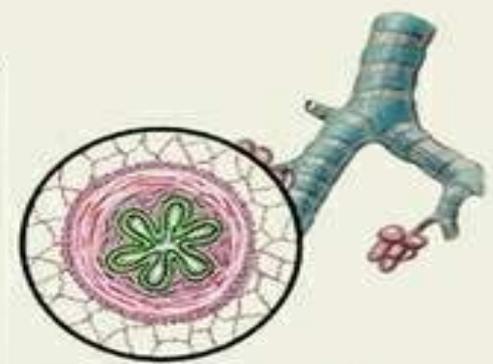
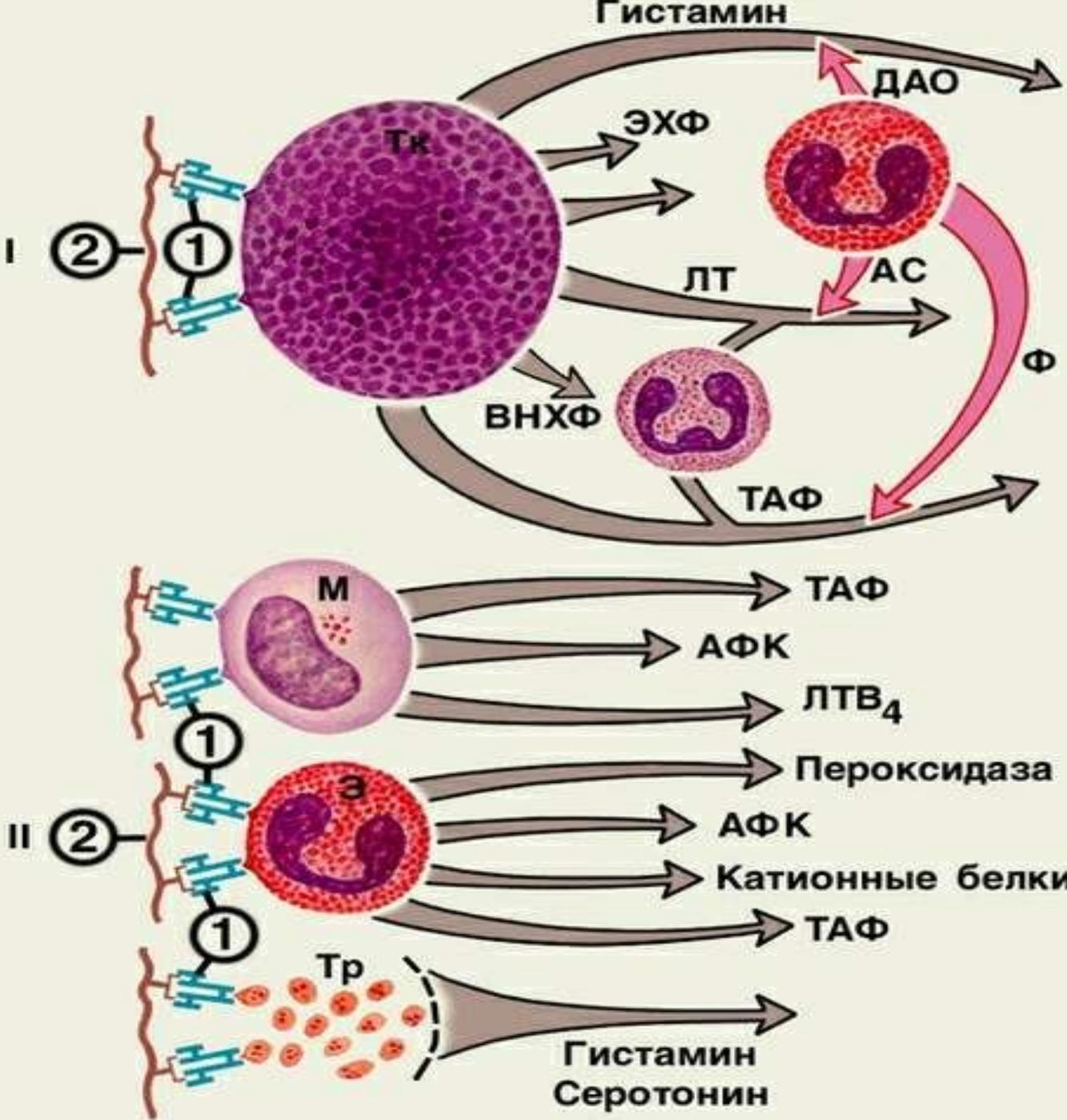
Аллергические реакции I типа

1) Иммунологическая стадия сенсibilизации. При попадании аллергена (Ал) в организм происходит формирование специфических по отношению к Ал клонов плазматических клеток, синтезирующих IgE и IgG4. Эти Ат фиксируются на клетках-мишенях первого порядка (тучные клетки и базофилы), имеющих большое число высокоаффинных рецепторов к ним.

Аллергические реакции I типа

Патобиохимическая стадия. При повторном попадании аллергена в организм происходит его взаимодействие с фиксированными на поверхности клеток-мишеней первого порядка молекулами IgE (образуется комплекс Ag-At), что сопровождается немедленным выбросом гранул этих клеток в межклеточное пространство (дегрануляция). Дегрануляция тучных клеток и базофилов имеет 2 важных последствия:

- **Образование или активация БАВ (медиаторов аллергии (гистамин, серотонин, гепарин и др.)**
- **Активация клеток мишеней 2 порядка (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, тромбоциты, моноциты и макрофаги).**



Аллергические реакции I типа

Стадия клинических проявлений.

Основные эффекты медиаторов:

- повышение проницаемости микроциркуляторного русла, что сопровождается выходом жидкости из сосудов с развитием отека и серозного воспаления
- расширение артериол (покраснение)
- гиперсекреция слизи
- спазм гладкой мускулатуры
- зуд и боль

Примеры: отек Квинке, крапивница, бронхиальная астма, лекарственная аллергия, анафилактический шок.

Нелеченные легочные воздухоносные пути при бронхиальной астме

Воздухоносные пути легких при бронхиальной астме после лечения

суженный воздухоносный путь

сокращенные мышцы

повреждение стенки воздухоносного пути

воспаление

расширенный воздухоносный путь

расслабленные мышцы

восстановленная стенка воздухоносного пути

ослабление воспаления

<http://www.azmacort.com>

Аллергические реакции II типа

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

Большую роль в процессе приобретения клетками аутоаллергенных свойств играет действие на клетки различных химических веществ, чаще лекарств, попадающих в организм.

Аллергические реакции II типа (цитотоксический)

Иммунологическая стадия. В ответ на появление аутоаллергенов начинается выработка аутоантител IgG- и IgM-классов, у которых наблюдается:

- способность фиксировать комплемент и вызывать его активацию
- опсонизирующие свойства (усиливающими фагоцитоз)
- в ряде случаев после соединения с клеткой происходят конформационные изменения в области Fc-фрагмента антитела, к которому затем могут присоединяться К-клетки (киллеры).

Аллергические реакции II типа

Общее свойство киллерных клеток - это наличие у них мембранного рецептора для Fc-фрагмента IgG и способность к цитотоксическому действию (так называемая антителозависимая клеточная цитотоксичность), т. е. они способны к уничтожению только тех измененных клеток, которые покрыты антителами. К таким эффекторным клеткам относят: гранулоциты, макрофаги, клетки из лимфоидной ткани без характерных маркеров Т- и В-клеток и называемые К-клетками. Механизм лизиса у всех этих клеток одинаков.

Аллергические реакции II типа

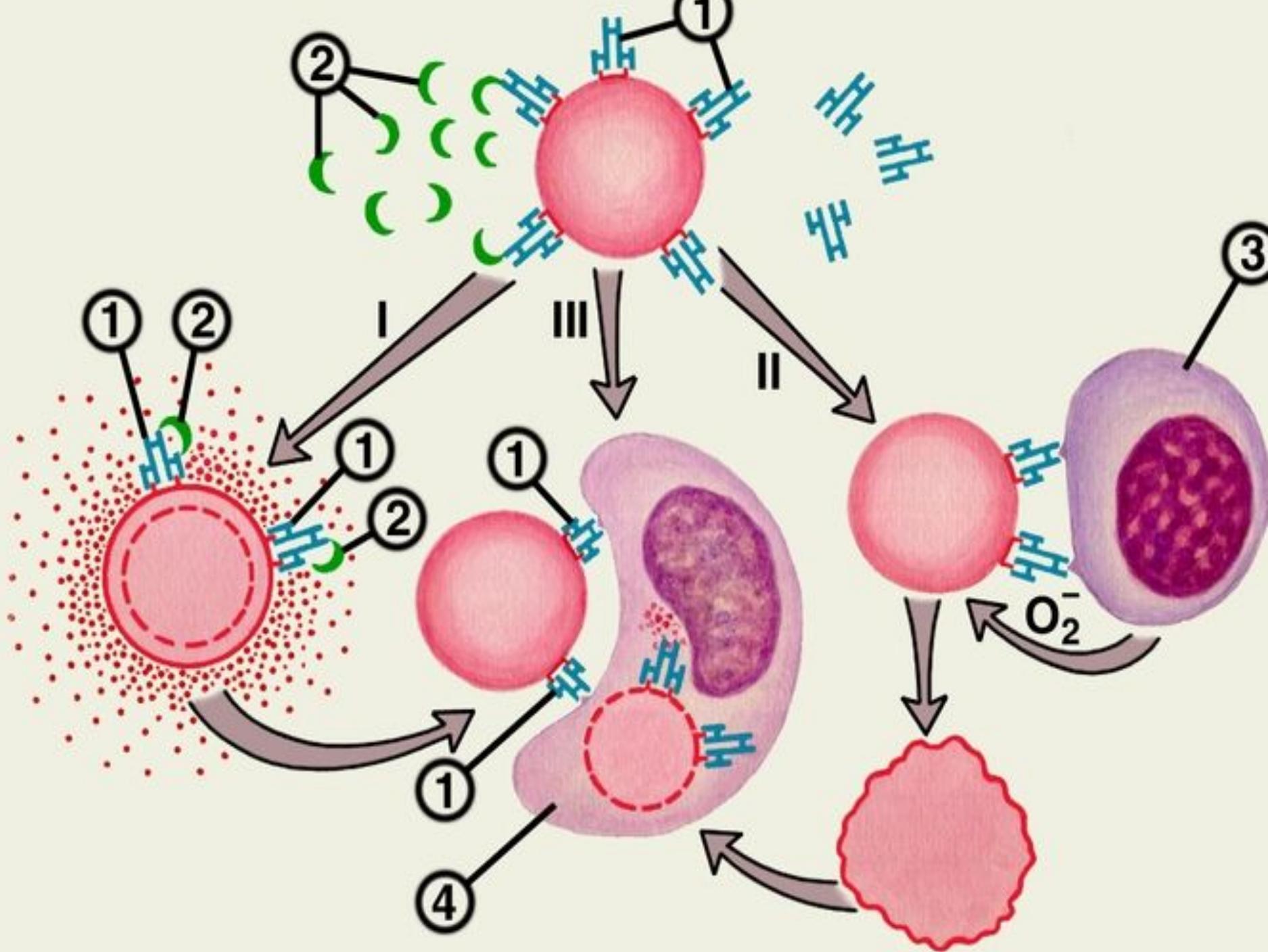
В результате всех этих реакций во II патохимическую стадию появляются медиаторы аллергии:

- активированные по классическому пути (через комплекс АГ-АТ) компоненты комплемента: C4в2а3в; 3а, C5а; C567; C5678; C56789 – комплекс «мембранной атаки». В результате в мембране клетки образуется гидрофильный канал, через который начинают проходить вода и соли - комплемент-опосредованная цитотоксичность

- лизосомальные ферменты (из фагоцитов)

- антителозависимая клеточная цитотоксичность

- супероксидный анион-радикал



Аллергические реакции II типа

Патофизиологическая стадия. Конечным звеном комплемент- и антителозависимой цитотоксичности являются повреждение и гибель клеток – цитолиз с последующим удалением их путем фагоцитоза.

Этот тип аллергической реакции наблюдается при **лекарственной аллергии** с развитием лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии, а также при гемолизе во время гемотрансфузий, гемолитической болезни новорожденных при резус конфликте.

Аллергические реакции III типа (иммунокомплексные)

Причиной иммунокомплексных заболеваний чаще всего являются **экзо- и эндоаллергены**, хорошо растворимые в жидких средах организма. Среди них: лекарственные препараты (пенициллин, сульфаниламиды и др.), антитоксические сыворотки, гомологичные гамма-глобулины и др.

Аллергические реакции III типа

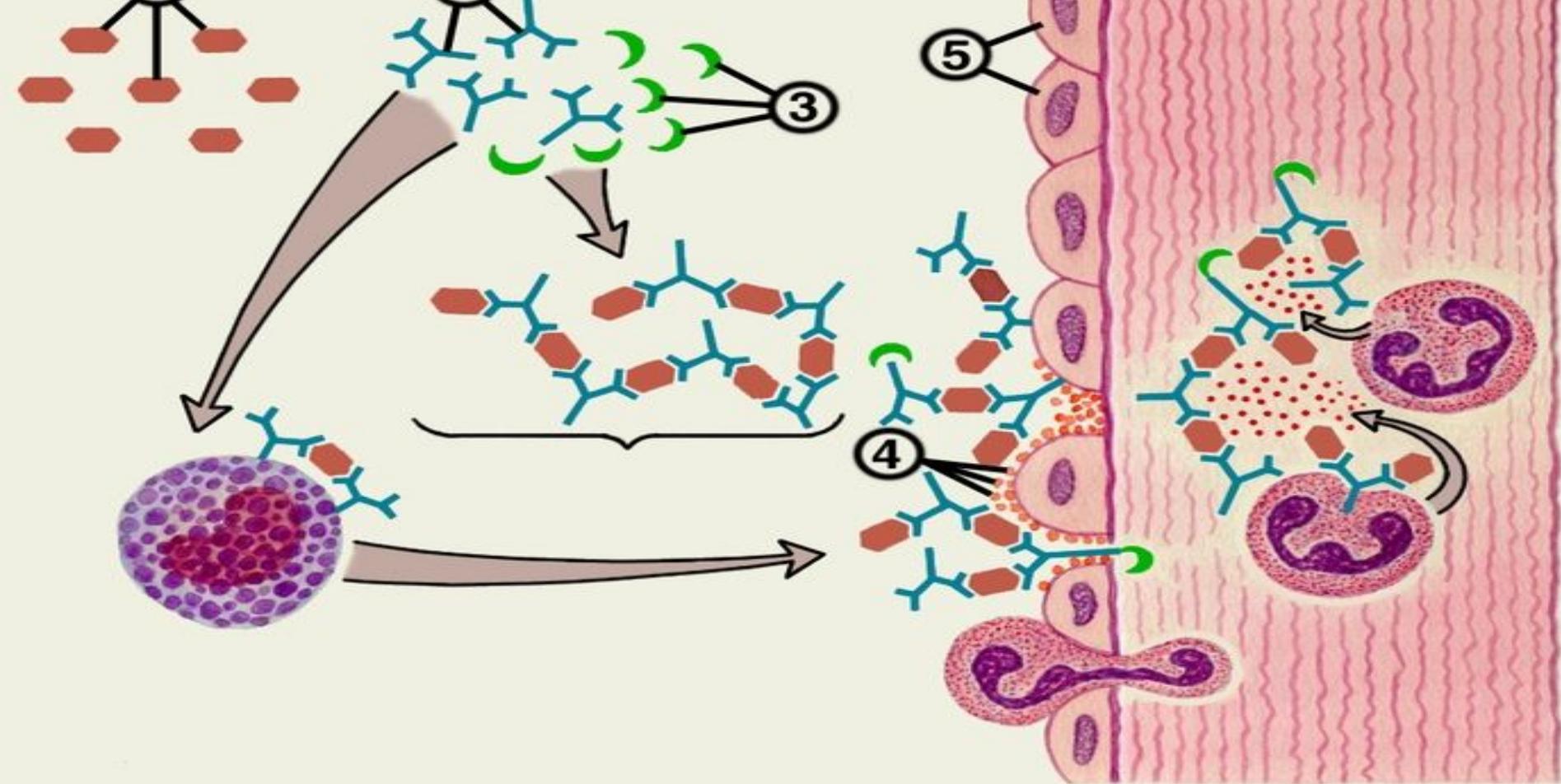
Иммунологическая стадия. В ответ на появление аллергена начинается синтез антител, преимущественно IgG- и IgM-классов. Эти антитела называют также преципитирующими за их способность образовывать преципитат при соединении с соответствующими антигенами.

При соединении АТ с АГ образуются ИК. Они могут образовываться местно, в тканях, либо в кровотоке, что в значительной мере определяется путями поступления или местом образования аллергенов. Патогенное значение ИК определяется их функциональными свойствами и локализацией вызываемых ими реакций.

Аллергические реакции III типа

Патохимическая стадия.

Под влиянием ИК и в процессе его удаления образуется ряд медиаторов, основная роль которых заключается в обеспечении условий, способствующих фагоцитозу комплекса и его перевариванию. Однако при неадекватности сложившихся условий процесс образования медиаторов может оказаться чрезмерным, и тогда они начинают оказывать и повреждающее действие.



Общий механизм развития аллергической реакции иммунокомплексного типа. Иммунный комплекс, образованный в результате соединения антигена (1) с антителом (2), откладывается в стенке сосуда. На нем фиксируется комплемент (3). Комплексы фагоцитируются нейтрофилами, которые выделяют лизосомальные ферменты (указано стрелками). Повышению проницаемости способствует освобождение базофилами гистамина и тромбоцитактивирующего фактора, который вызывает агрегацию тромбоцитов (4) на эндотелиальных клетках (5) и стимулирует выделение из тромбоцитов гистамина и серотонина.

Аллергические реакции III типа

Основными медиаторами являются:

- Компоненты комплемента (C3, C4, C5) – цитотоксичность, усиление.
- Лизосомальные ферменты - повреждение базальных мембран, соединительной ткани и т. д.
- Кинины, в частности брадикинин. При повреждающем действии ИК происходит активация фактора Хагемана; в результате из альфа-глобулинов крови под влиянием калликрейна образуется брадикинин.

Аллергические реакции III типа

- Гистамин, серотонин играют большую роль в аллергических реакциях III типа. Источником их являются тучные клетки, тромбоциты и базофилы крови. Они активируются C3a- и C5a-компонентами комплемента.
- Супероксидный анион-радикал также принимает участие в развитии реакции этого типа.

Аллергические реакции III типа

Патофизиологическая стадия.

- В результате появления медиаторов развивается воспаление с альтерацией, экссудацией и пролиферацией;
- васкулиты, приводящие к появлению узловой эритемы, узелкового периартериита, гломерулонефрита;
- цитопении (например, гранулоцитопении);
- вследствие активации фактора Хагемана или/и тромбоцитов иногда происходит внутрисосудистое свертывание крови.

Аллергические реакции III типа

- Третий тип аллергических реакций является ведущим в развитии сывороточной болезни, экзогенных аллергических альвеолитов, некоторых случаев лекарственной и пищевой аллергии, в ряде случаев аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит и др.). При значительной активации компонента развивается системная анафилаксия в виде шока.

Аллергические реакции IV типа – Т-клеточные

Антигены, индуцирующие ГЗТ, могут иметь различное происхождение: микробы (например, возбудители туберкулеза, бруцеллеза, сальмонеллеза, дифтерии), вирусы герпеса, кори), грибы, тканевые белки (например, коллаген), антигенные полимеры аминокислот, низкомолекулярные органические соединения. По химической природе антигены, которые способны вызвать ГЗТ, относятся чаще к белковым соединениям.

Патогенез аллергии IV типа.

Иммунологическая стадия.

Поступающий в организм антиген встречается с макрофагом, а затем в переработанном виде передается **T-лимфоцитам-индукторам**, имеющим на своей поверхности рецепторы для антигена. Клетки-индукторы распознают антиген, а затем с помощью интерлейкинов запускают пролиферацию антиген-распознающих клеток - **T-эффекторов (T-киллеров)**, а также клеток памяти.

Патогенез аллергии IV типа.

Патохимическая стадия.

Антигенная стимуляция лимфоцитов сопровождается их трансформацией, образованием и дальнейшим выделением медиаторов **ГЗТ-лимфокинов**.

Биологический эффект лимфокинов разнообразен. Они изменяют клеточную подвижность, активируют клетки, участвующие в воспалении, способствуют пролиферации и созреванию клеток, регулируют кооперацию иммунокомпетентных клеток.

Клетками-мишенями для них служат: макрофаги и нейтрофилы, лимфоциты, фибробласты, стволовые клетки костного мозга, опухолевые клетки, остеокласты и др.

Патогенез аллергической реакции IV типа.

В зависимости от оказываемого эффекта **лимфокины** делят на две большие группы:

- 1) факторы, подавляющие функциональную активность клеток (фактор, угнетающий миграцию макрофагов или лимфоцитов; фактор, агглютинирующий макрофаги; хемотаксические факторы; лимфотоксины);
- 2) факторы, усиливающие функциональную активность клеток (фактор переноса; факторы, активирующие макрофаги или лимфоциты; митогенный фактор и др.).

Патогенез аллергии IV типа.

Патофизиологическая стадия.

Зависит от природы этиологического фактора и той ткани, где “разыгрывается” патологический процесс. Воспаление, протекающее в коже, суставах, внутренних органах.

Отсутствие значительного отека, так характерного для аллергических поражений при реакциях немедленного типа, связано с весьма ограниченной ролью гистамина в ГЗТ.

Инфекционная аллергия при туберкулезе, бруцеллезе, сифилисе; туберкулиновая реакция, реакция отторжения трансплантата, контактный дерматит.



Аллергические реакции V типа

связан с наличием антител (главным образом IgG) к физиологически важным детерминантам клеточной мембраны – рецепторам. Особенностью этих реакций является то, что в них участвуют Ат, не обладающие комплементсвязывающей активностью. V тип иммунного повреждения играет особую роль при аутоиммунизации. Реакция Аг (рецептор) + Ат может вести либо к стимуляции, либо к блокаде эффекта.

Аллергические реакции V типа

Например, взаимодействие антител с антигенными детерминантами, входящими в структуру рецептора тиреоидстимулирующего гормона, приводит к реакции, аналогичной действию самого гормона: к стимуляции тиреоидных клеток и продукции тиреоидного гормона. Это иммунный механизм лежит в основе развития болезни Грейвса (Базедова болезнь) – диффузного токсического зоба.

Принципы терапии и профилактики аллергии

1. Этиотропная терапия аллергий направлена на устранение аллергена из организма, а профилактика — на предотвращение контакта организма с аллергеном.
 - ✓ При этиотропной терапии аллергий проводятся мероприятия по удалению из организма микробов, паразитов, грибов, простейших (санация) и выведению из организма аномальных белков и других аллергических соединений.

Принципы терапии и профилактики аллергии

2. Патогенетическая терапия аллергии направлена на разрыв основных звеньев патогенеза аллергии, а профилактика — на опережающую блокаду потенциальных механизмов её развития. Эти мероприятия называют гипо- или десенсибилизацией организма, поскольку они имеют целью блокаду иммуногенных сенсibiliзирующих процессов, направлены на предотвращение образования и нейтрализацию медиаторов аллергии. С этой целью проводят специфическую и/или неспецифическую гипосенсибилизацию.

Десенсибилизация – снижене аллергической готовности организма

Выделяют специфическую десенсибилизацию (метод предложил А.М. Безредка) – путем дробного внутрикожного, а затем подкожного введения малых доз аллергена (эффективны только при реакциях немедленного типа). Происходит постепенное связывание а\тел с а\геном, но, поскольку антиген вводится малыми дозами, то не возникает разрешающей дозы – и развития реакций не происходит, после же вводят весь антиген, а поскольку большая часть антител уже использована и для выработки новых требуется время, то аллергии на чужеродный белок не возникает

Принципы терапии и профилактики аллергии

- ✓ Неспецифическая гипосенсибилизация применяется в тех случаях, когда специфическая по каким-либо причинам невозможна или неэффективна, либо когда не удаётся выявить аллерген. Её можно достичь применением некоторых ЛС :
 - антигистаминные и мембраностабилизирующие препараты при аллергии немедленного типа;
 - иммунодепрессанты (ГК) и иммуномодуляторов при аллергии замедленного типа.

Принципы терапии и профилактики аллергии

3. Саногенетические воздействия направлены на активацию защитных, компенсаторных, репаративных, замещающих и других адаптивных процессов и реакций в тканях, органах и организме в целом. С этой целью применяют витамины, адаптогены (женьшень, элеутерококк), проводят немедикаментозные мероприятия: закаливание, физические нагрузки, лечебное голодание и другие.

Принципы терапии и профилактики аллергии

4. Симптоматические средства используют для предотвращения или устранения неприятных, тягостных ощущений, усугубляющих течение аллергии: головной боли, головокружения, чувства тревоги, напряжения, подавленности и т.п. С этой целью применяют транквилизаторы, обезболивающие препараты, психоаналептики, проводят физиотерапевтические процедуры.