

# ЛЕКЦИЯ 8. АЛЛЕРГИЯ

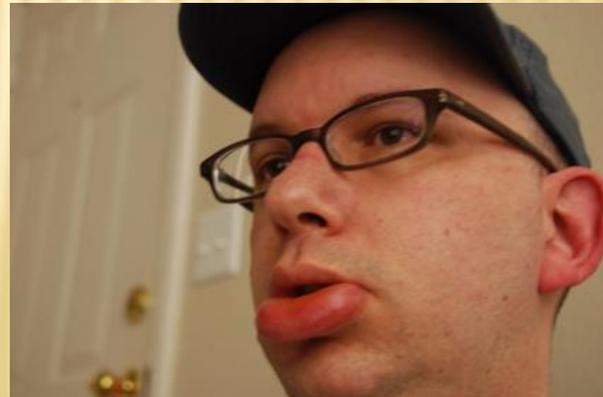
---



# АЛЛЕРГИЯ

---

— это патологически повышенная специфическая чувствительность организма к веществам с антигенными свойствами, которая проявляется комплексом нарушений гуморальных и клеточных иммунологических реакций.



# АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

---

В ответ на внедрение в организм аллергена возникают **аллергические реакции**, как специфические, так и неспецифические (псевдоаллергические, неиммунологические).



# АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

---

В течении специфических аллергических реакций различают **три стадии**:

**I стадия** — иммунологическая;

**II стадия** — патохимическая, или образования медиаторов;

**III стадия** — патофизиологическая, или стадия клинического проявления повреждения.

# СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

---

В **I стадии** отмечается повышенная чувствительность к впервые попавшему в организм аллергену — *сенсibilизация*.

Происходит это в результате выработки антител, образующихся в ответ на введение только данного аллергена, или появления лимфоцитов, способных взаимодействовать с данным аллергеном.

Если к моменту их возникновения аллерген удален из организма, никаких болезненных проявлений не наблюдается.

# СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

---

При повторном воздействии на уже сенсibilизированный к нему организм аллерген соединяется с образовавшимися антителами или лимфоцитами.

С этого момента начинается **II стадия** — происходит ряд **биохимических процессов** с выделением гистамина и других медиаторов.

# СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

---

Если количество медиаторов и их соотношение оказываются неоптимальными, то это приводит к повреждению клеток, тканей, органов — развивается **III стадия**, т.е. собственно *клинические проявления аллергической реакции*.

Повышенная чувствительность организма в таких случаях специфична: она проявляется по отношению к аллергену, который ранее вызвал состояние сенсibilизации.

## МЕХАНИЗМЫ ИММУННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

---

***Неспецифические аллергические реакции*** возникают при первом контакте с аллергеном без предшествующей сенсibilизации.

Развитие их проходит только ***две стадии*** — ***патохимическую*** и ***патофизиологическую***.

Попадающий в организм аллерген сам вызывает образование веществ, повреждающих клетки, ткани и органы.

# КЛАССИФИКАЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

---

Наибольшее распространение получила классификация, предложенная *Куком (1947 г.)*, в которой выделены:

- 1) *Аллергические реакции немедленного типа* (гиперчувствительность, или повышенная чувствительность немедленного типа);
- 2) *Аллергические реакции замедленного типа* (гиперчувствительность, или повышенная чувствительность замедленного типа).

# КЛАССИФИКАЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

---

В основу *классификации Кука* положено время появления реакции после контакта с аллергеном.

## Реакции:

- **немедленного типа** развиваются в течение 15—20 минут,
- **замедленного типа** — через 1—2 суток.

Эта классификация не охватывает всего разнообразия проявлений аллергии. Поэтому различия между аллергическими реакциями стали связывать с разными механизмами их развития.

# КЛАССИФИКАЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

---

Из числа классификаций, основанных на патогенетическом принципе, наибольшее распространение получила предложенная в **1968 г. Джеллом и Кумбсом.**

Выделяют **4 типа аллергических реакций.**

Каждый из этих типов имеет особый иммунный механизм и присущий ему набор медиаторов, что определяет клиническую картину заболевания.

# КЛАССИФИКАЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

## Типы аллергических реакций по Желлу и Кумбсу

Тип	Наименование	Принимают участие в реакции
I	Анафилактический	IgE- и реже IgG <sub>4</sub> -антитела
II	Цитотоксический	IgG- и IgM-антитела
III	Тип Артюса — повреждение иммунным комплексом	IgG-и IgM-антитела
IV	Замедленная гиперчувствительность	Сенсибилизированные лимфоциты

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

***Первый тип аллергических реакций*** —  
аллергическая реакция ***немедленного типа***  
(реагиновый, ***IgE-опосредованный***, анафилактический  
или атопический тип реакции).

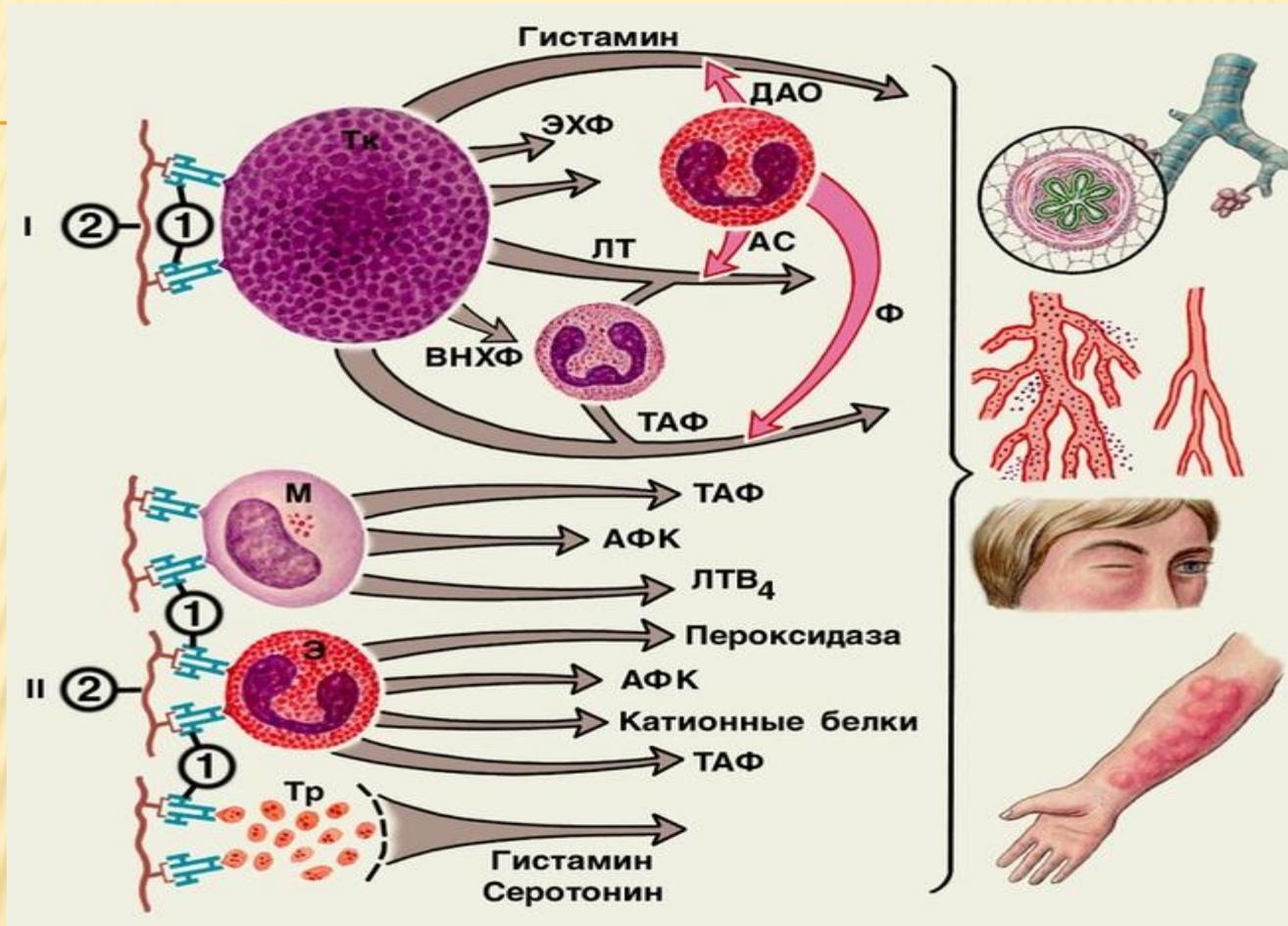
Ее развитие связано с образованием антител, получивших название «реагины».

Они относятся главным образом к классу ***IgE***.

Реагины фиксируются на лаброцитах (тучных клетках) и базофильных лейкоцитах.

При соединении реагинов с соответствующим аллергеном из этих клеток выделяются медиаторы — гистамин, лейкотриены, хемотаксические факторы, гепарин, тромбоцитаактивирующий фактор.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ



Общий механизм развития **аллергической реакции немедленного типа**, имеющий две фазы: развитие ранней фазы реакции, или классический путь (I), и развитие поздней фазы реакции (II).

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

В развитии **ранней фазы** реакции принимают участие тучные клетки (тучные клетки) и базофилы, на которых фиксируются антитела-реагины (1).

При присоединении к этим антителам соответствующих аллергенов (2) из тучных клеток высвобождаются медиаторы: гистамин, повышающий проницаемость сосудов и вызывающий спазм гладких мышц, эозинофильные хемотаксические факторы (ЭХФ), вызывающие хемотаксис эозинофилов, высокомолекулярный нейтрофильный хемотаксический фактор (ВНХФ), обеспечивающий хемотаксис нейтрофилов, тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ), вызывающий агрегацию тромбоцитов и освобождение из них гистамина и серотонина.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

Активированные медиаторами эозинофилы выделяют вторичные медиаторы: диаминооксидазу (ДАО), арилсульфатазу (АС).

Активированные нейтрофилы освобождают ТАФ и лейкотриены (ЛТ).

В развитии поздней фазы реакции (II) принимают участие макрофаги, эозинофилы и тромбоциты. На них также фиксируют антитела-реагины (1).

При соединении с соответствующим аллергеном (2) из клеток выделяются медиаторы, вызывающие повреждение и развитие воспаления, — катионные белки, активные формы кислорода (АФК), пероксидаза, а также тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ), лейкотриен (ЛТВ<sub>4</sub>).

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

## *Второй тип аллергических реакций — цитотоксический,*

при котором аллергенами становятся клетки ткани.

Обычно это происходит в результате повреждающего действия лекарственных препаратов, ферментов бактерий и вирусов при инфекционных процессах, а также лизосомальных ферментов фагоцитов.

В ответ на появление измененных клеток образуются антитела, представленные главным образом классами **IgG** и **IgM**. Антитела соединяются с соответствующими клетками, что приводит к включению одного из двух цитотоксических механизмов — комплементарного или механизма антителозависимой клеточной цитотоксичности.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

## **Второй тип аллергических реакций – цитотоксический**

Вид механизма зависит от характера антител (класс, подкласс) и их количества, фиксированного на поверхности клетки. В первом случае наступает активация комплемента, образуются активные его фрагменты, вызывающие повреждение клеток и даже их разрушение. Во втором случае к антителам, фиксированным на поверхности **клетки-мишени**, присоединяются так называемые **К-клетки**.

Обычно это особый вид лимфоцитов, образующих супероксидный анион-радикал (активную форму кислорода), который повреждает клетку-мишень.

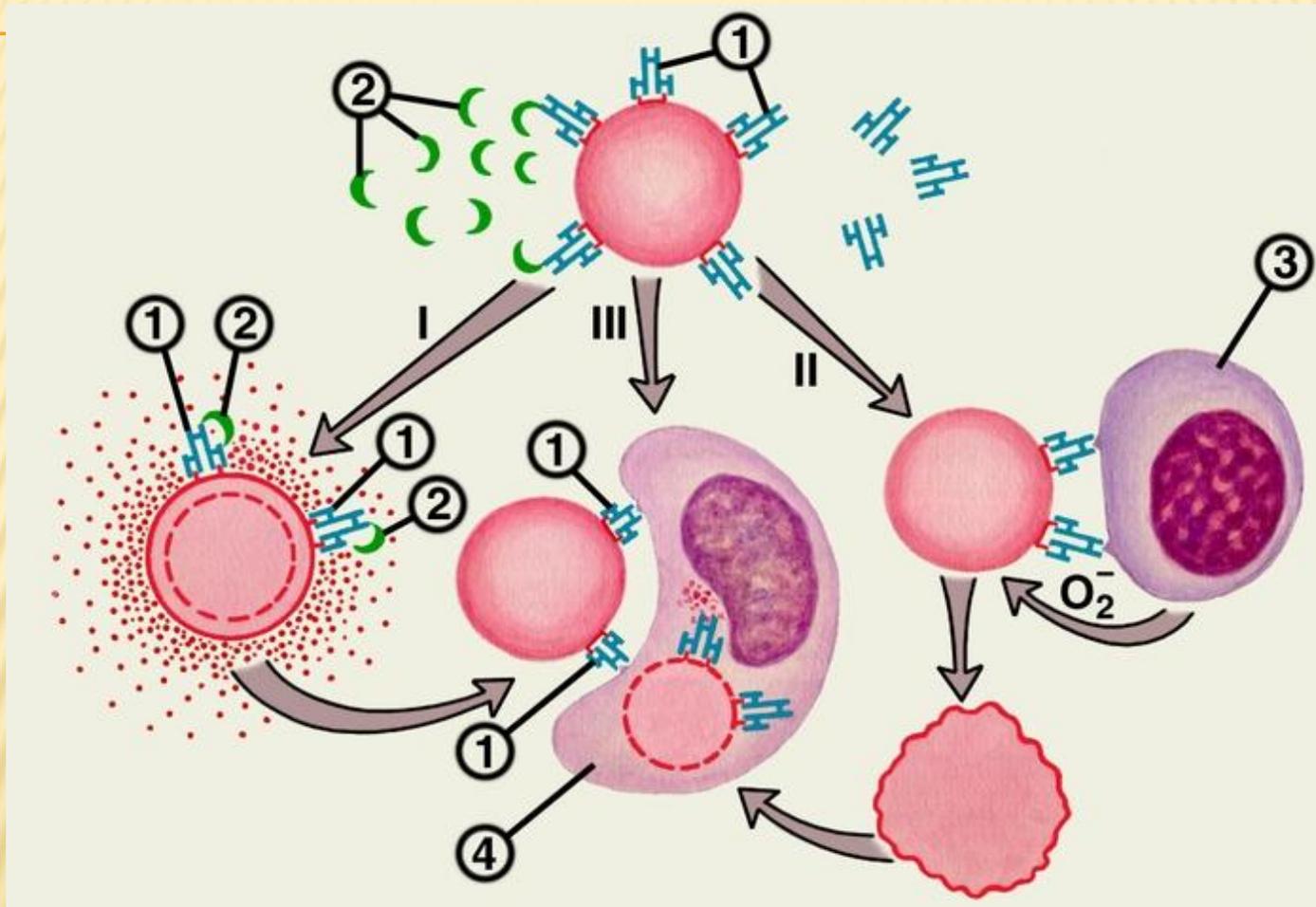
# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

## *Второй тип аллергических реакций — цитотоксический*

Поврежденные клетки фагоцитируются макрофагами. К цитотоксическому типу реакций относятся такие проявления лекарственной аллергии, как лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия и др. Этот же тип реакции наблюдается при попадании в организм аллогенных антигенов, например при переливании крови (в виде аллергических гемотрансфузионных реакций), при гемолитической болезни новорожденных.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ



Общий механизм развития **аллергической реакции цитотоксического типа.**

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

***Третий тип аллергических реакций – повреждение тканей иммунными комплексами*** (реакция типа Артюса, иммунокомплексный тип).

Аллерген присутствует в растворимой форме (бактериальные, вирусные, грибковые антигены, лекарственные препараты, пищевые вещества).

Образующиеся антитела относятся главным образом к классам ***IgG и IgM***.

Эти антитела называют ***преципитирующими*** за их способность образовывать преципитат при соединении с соответствующим антигеном.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

## *Третий тип аллергических реакций — повреждение тканей иммунными комплексами*

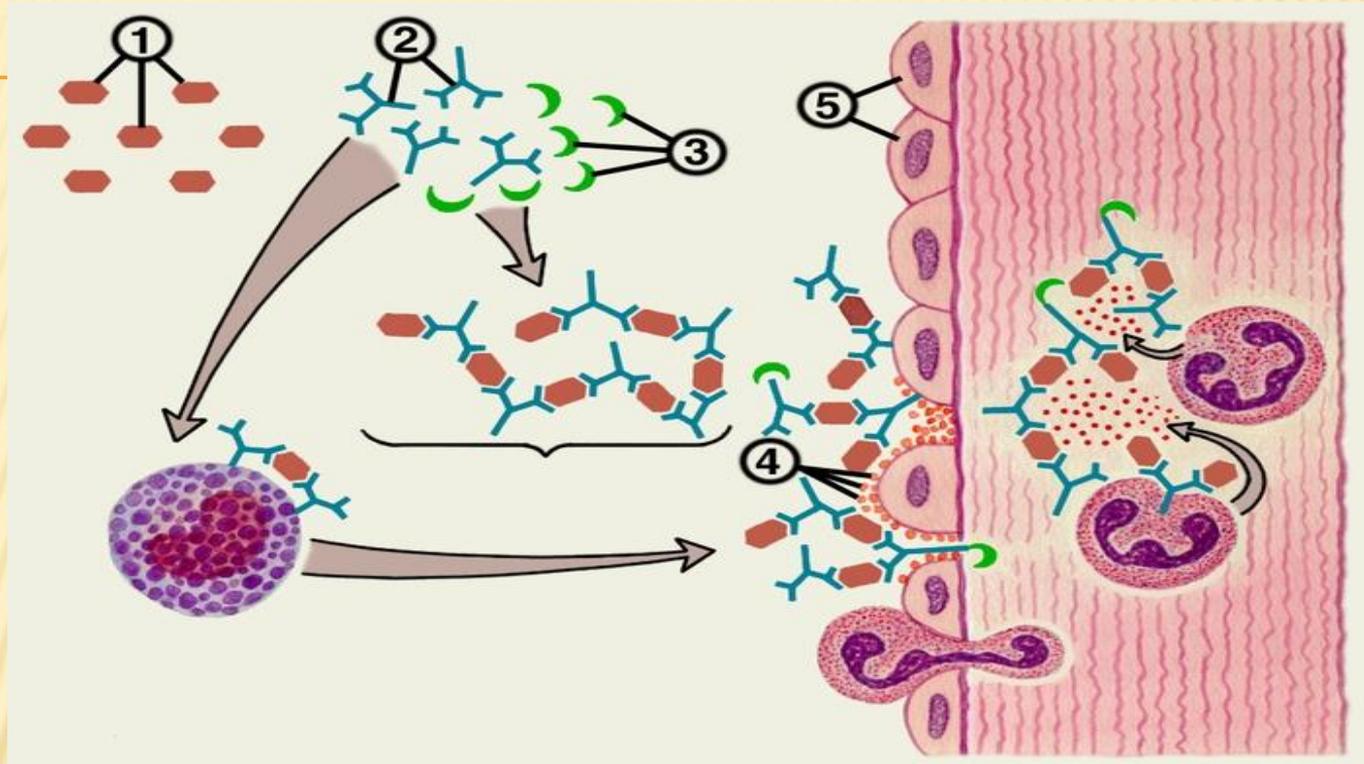
В определенных условиях такой иммунный комплекс может откладываться в тканях, чему способствуют повышение проницаемости сосудистой стенки; образование комплекса в небольшом избытке антигена; снижение активности фагоцитирующих клеток, что ведет к угнетению процесса очищения организма от иммунных комплексов и к увеличению времени их циркуляции в организме. Отложившиеся в тканях комплексы взаимодействуют с комплементом.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

## *Третий тип аллергических реакций – повреждение тканей иммунными комплексами*

Образуются его активные фрагменты, которые обладают хемотаксической активностью, стимулируют активность нейтрофилов, повышают проницаемость сосудов и способствуют развитию воспаления. Нейтрофилы фагоцитируют иммунные комплексы и при этом выделяют лизосомальные ферменты. Усиливается протеолиз в местах отложения иммунных комплексов. Активируется **калликреин-кининовая система**. В результате происходит повреждение тканей и как реакция на это повреждение возникает воспаление.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ



Общий механизм развития **аллергической реакции иммунокомплексного типа**. Иммуный 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.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

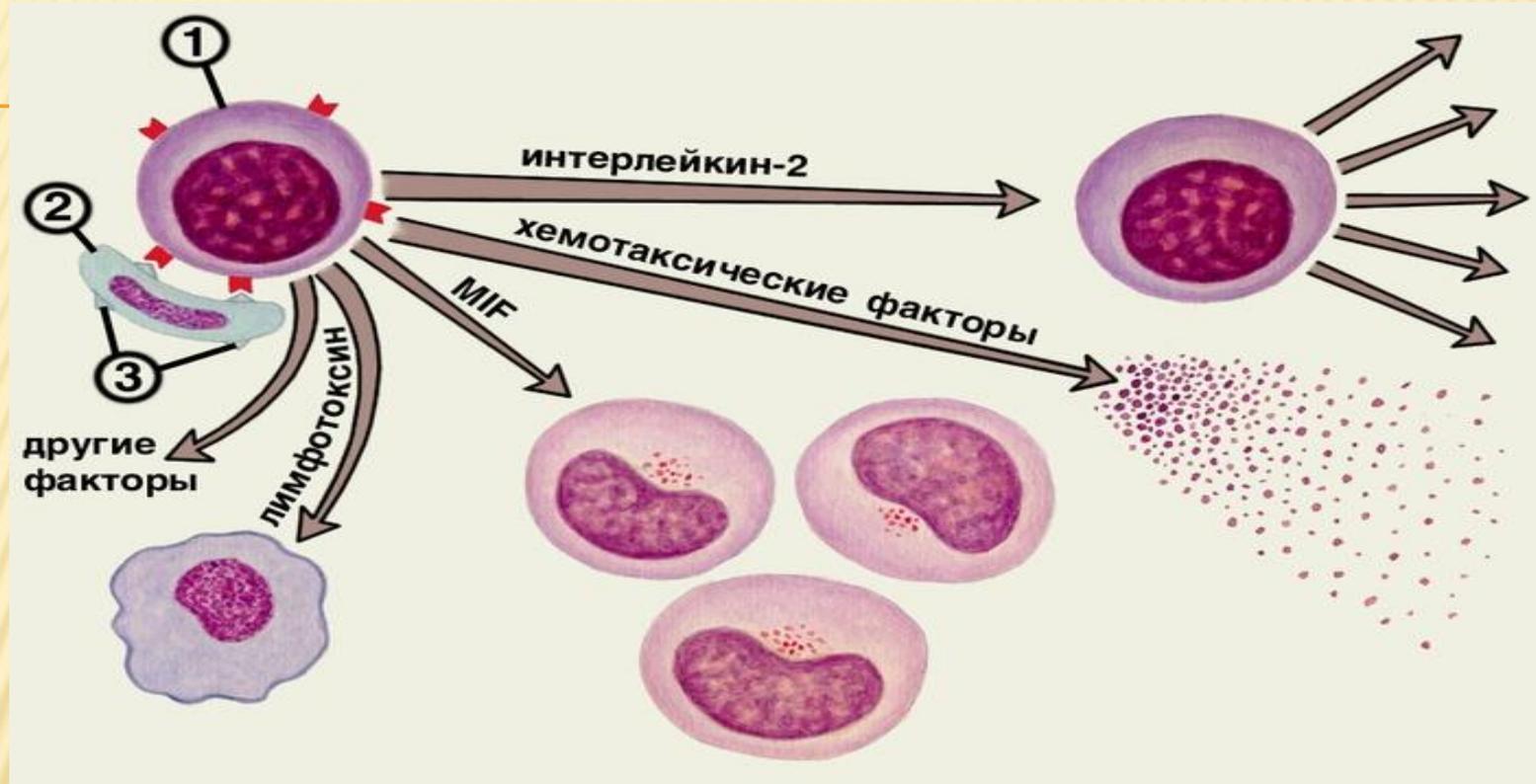
## ***Четвертый тип аллергических реакций*** — аллергическая реакция ***замедленного типа***

(гиперчувствительность замедленного типа, клеточная гиперчувствительность).

При этом типе реакций роль антител выполняют сенсibilизированные лимфоциты, имеющие на своих мембранах структуры, аналогичные антителам.

Реакция замедленного типа в сенсibilизированном организме проявляется через 24—48 ч после контакта с аллергеном.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ



Общий механизм развития **аллергической реакции замедленного типа**. После образования комплекса, состоящего из сенсibilизированного лимфоцита (1) и клетки-мишени (2), содержащей аллерген (3), происходит выделение различных лимфокинов — интерлейкина-2, стимулирующего В-лимфоциты, хемотаксических факторов, вызывающих хемотаксис лейкоцитов, фактора, ингибирующего движение макрофагов (MIF) и вызывающего их накопление, а также лимфотоксина, повреждающего расположенные рядом клетки, и других факторов.

# МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

---

## *Стимулирующие реакции (аутосенсебилизация, обусловленная антителами).*

Функциональная активность многих клеток зависит от воздействия гормонов, которые связываются со специфическими рецепторами клеточной поверхности и активизацией клетки.

В данном варианте развития патологических реакций образующиеся в организме аутоантитела сами взаимодействуют с клеточными рецепторами и вызывают активизацию клетки с передачей гормонального сигнала. Примером данной патологии служит **тиреотоксикоз**, при котором в сыворотке крови у больных обнаруживаются аутоантитела, стимулирующие тиреоидные клетки щитовидной железы.