



АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНАЦИИ

Понятие об аллергии

- **Гиперчувствительность** – чрезмерное или неадекватное проявление реакций приобретенного иммунитета. В основе лежит полезный в норме для организма иммунный ответ, но действующий неадекватно, иногда с развитием воспаления и повреждением тканей.
- Впервые понятие «**аллергия**» от греч. *allos* — иной и *ergon* — действие) было введено в практику французским ученым **К. Пирке** (1906). Он понимал **аллергию как измененную реакцию макроорганизма на повторное введение антигена**. При этом к аллергии относил как гипер-, так и гипореактивность.
- Современный термин понимает **аллергию как повышенную извращенную реакцию макроорганизма на повторный контакт организма с антигеном (аллергеном)**.

Терминология

- Антигены, вызывающие аллергические реакции, названы **аллергенами**. Изучает аллергию самостоятельная наука — **аллергология**.
- Для формирования аллергии необходима предварительная сенсibilизация макроорганизма аллергеном. **Сенсibilизация** – это процесс приобретения организмом повышенной чувствительности к аллергену. Клиника развивается на последующие контакты с аллергеном.
- Доза антигена, вызывающая сенсibilизацию, называется **сенсibilизирующей**. Повторное введение того же антигена через определенный промежуток времени вызывает **аллергическую реакцию**. Дозу антигена, вызывающую аллергическую реакцию, называют **разрешающей**.

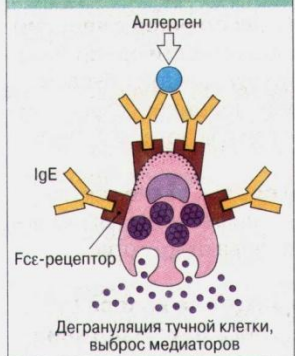
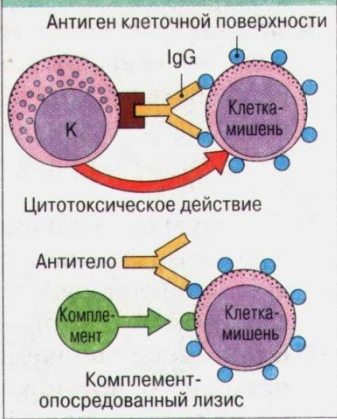
Стадии аллергической реакции

- **Иммунологическая стадия** : в ответ на антиген (аллерген) образуются антиген-чувствительные клетки, специфические антитела и иммунные комплексы.
- **Патохимическая стадия** характеризуется образованием медиаторов воспаления и биологически активных аминов, которые играют основную роль в механизме аллергических реакций.
- **Патофизиологическая стадия**: проявляется клиническая картина аллергической реакции.

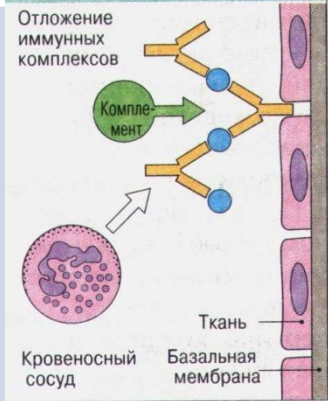
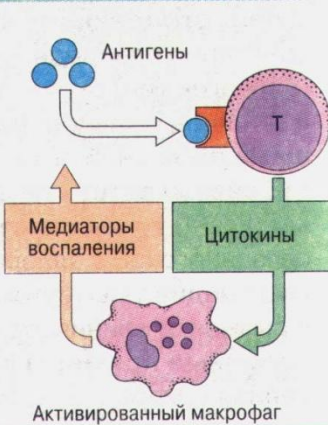
Свойства ГНТ и ГЗТ (по Р. Куку, 1947)

Показатель	ГНТ	ГЗТ
Время развития реакции	Менее 20-30 мин	Более 6-8 ч
Фактор	Антитела (опосредована В-звеном иммунитета)	Т-лимфоциты (опосредована Т-звеном иммунитета)
Фактор переноса в интактный организм	Пассивный (антителами) и адоптивный (иммунокомпетентным и клетками)	Адоптивный (иммунокомпетентным и клетками)
Десенсибилизация	Возможна	Невозможна

Классификация аллергических реакций по патогенезу (Джелл П., Кумбс Р., 1968)

Тип реакции	Форма реагирования	Фактор патогенеза	Механизм патогенеза	Клинические примеры
<p>I анафилактический</p>	<p>ГНТ</p>	<p>IgE, IgG4</p>		<p>Поллинозы; Атопическая бронхиальная астма; Анафилактический шок</p>
<p>II цитотоксический</p>	<p>ГНТ</p>	<p>IgM, IgG</p>		<p>Лекарственная аллергия; Аутоиммунная гемолитическая болезнь; Аутоиммунная тромбоцитопения</p>

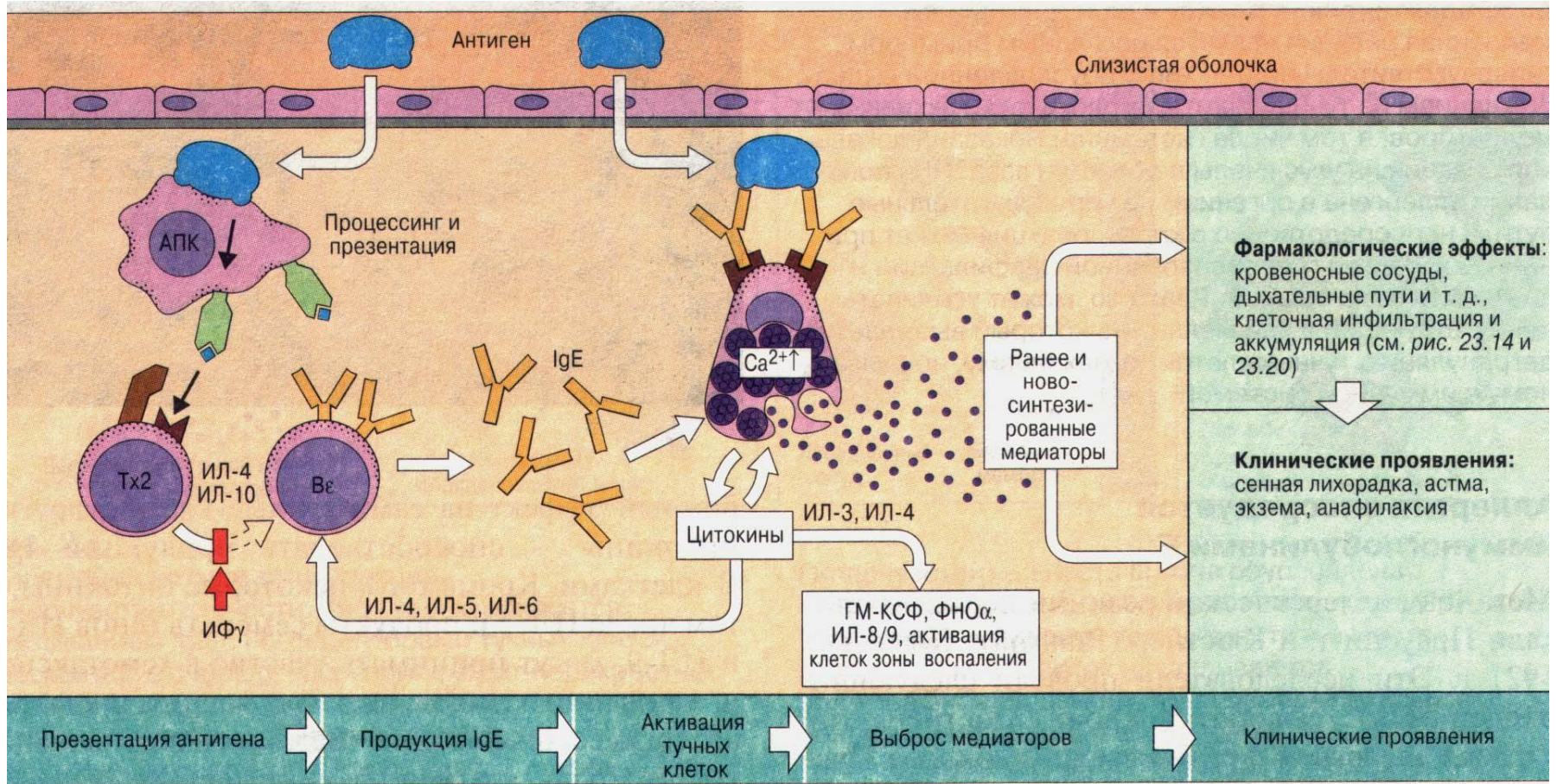
Классификация аллергических реакций по патогенезу (Джелл П., Кумбс Р., 1968)

Тип реакции	Форма реагирования	Фактор патогенеза	Механизм патогенеза	Клинические примеры
<p>III иммуно- комплекс- ный</p>	<p>ГНТ</p>	<p>IgM, IgG</p>		<p>Сывороточная болезнь, системные заболевания соед. ткани, феномен Артюса</p>
<p>IV клеточно- опосредо- ванный</p>	<p>ГЗТ</p>	<p>Т- лимфоциты</p>		<p>Кожно- аллергические пробы; Контактная аллергия; инфекционная аллергия</p>

Реакции I типа

- Реакции I типа (анафилактические, реактивные).
- **Анафилаксия** представляет собой иммунную реакцию, для которой необходимы специфические цитофильные антитела и клетки-мишени.
- Сенсibilизация происходит с участием Tx_2 .
- Синтезируемые в больших количествах **IgE** соединяются с мембраной **тучных клеток** (клетки-мишени I порядка), на которых есть специальные рецепторы – **Fcε**.
- Тучные клетки выделяют **БАВ**.

Реакции I типа

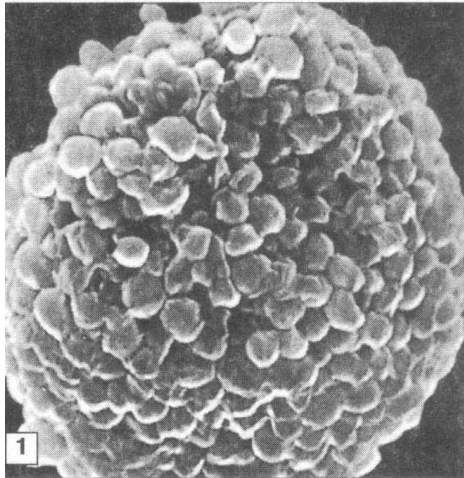


Эффект медиаторов тучных клеток

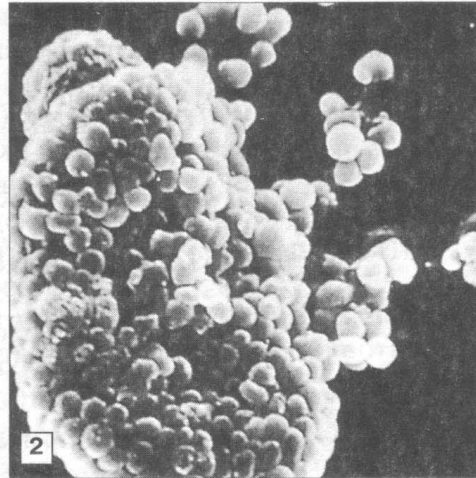
- **Ранняя фаза:** гистамин, серотонин и другие БАВ.
Патологические эффекты ранней фазы: спазм гладких мышц, слизеобразование, отек. Действие гистамина осуществляется через **гистаминовые рецепторы**: H_1 – на моноцитах, нейтрофилах, макрофагах (спазм гладких мышц, повышенное слизеобразование и др.); H_2 – на железистом эпителии, нейтрофилах, эозинофилах, тучных клетках (повышение секреции HCl, бронхорея, повышенный хемотаксис); H_3 – нейроны, тучные клетки (торможение передачи нервных импульсов, ингибция высвобождения гистамина).
- **Поздняя фаза:** простогландины, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, макрофагов.
Патологические эффекты поздней фазы: более продолжительный спазм гладких мышц, повышение проницаемости капилляров, миграция клеток (**позднее воспаление**) – нейтрофилов, эозинофилов и др.

Тучные клетки

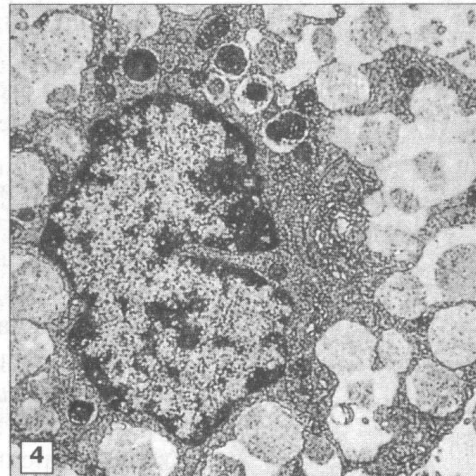
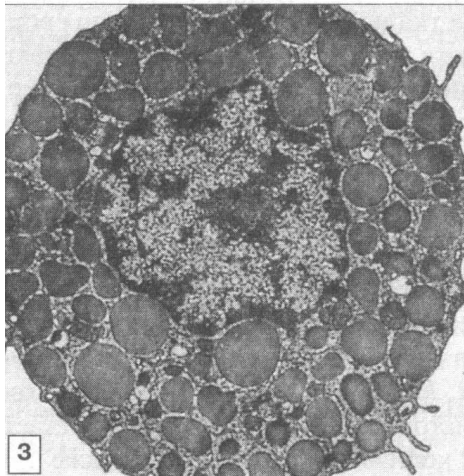
Интактная
тучная клетка



Дегрануляция
тучной клетки



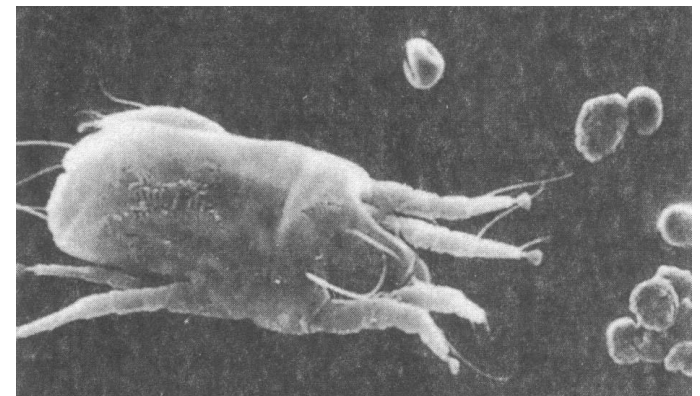
Сканирующая
электронная
микроскопия



Просвечивающая
электронная
микроскопия

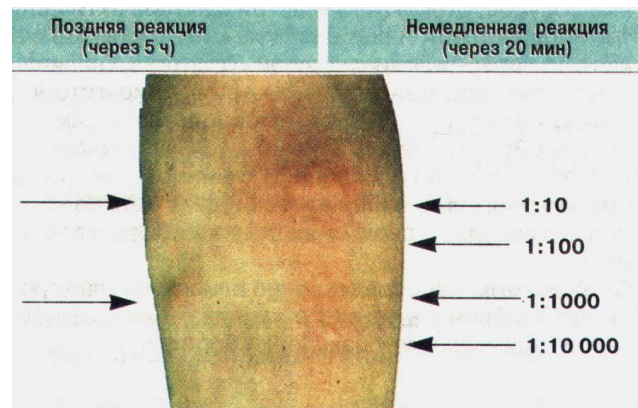
Проявления анафилаксии

- Анафилаксия может проявляться в виде **местной** (на коже и слизистых оболочках) или **системной** (анафилактический шок) реакции.
- Местные анафилактические реакции в зависимости от локализации могут выражаться **уртикарной сыпью, отеком, вазомоторным насморком, бронхиальной астмой или кишечными расстройствами (атопии)**.
- Каждый вид животных имеет определенные органы, которые поражаются чаще других (**шок-органы**). У человека это **артериолы и бронхи**.
- **Аллергены**: гетерологические сыворотки; пыльца растений; яды (пчелиный, осиный, змеиный); лекарственные препараты (пенициллин, салицилаты, белковые гормоны, вакцины (коревая, гриппозная и др.).



Диагностика атопий

- **Кожные реакции:**
 - внутрикожная проба;
 - накожная проба («кожное окно»).
- **Десенсибилизация.**
Десенсибилизирующая терапия – введение возрастающих доз аллергена.



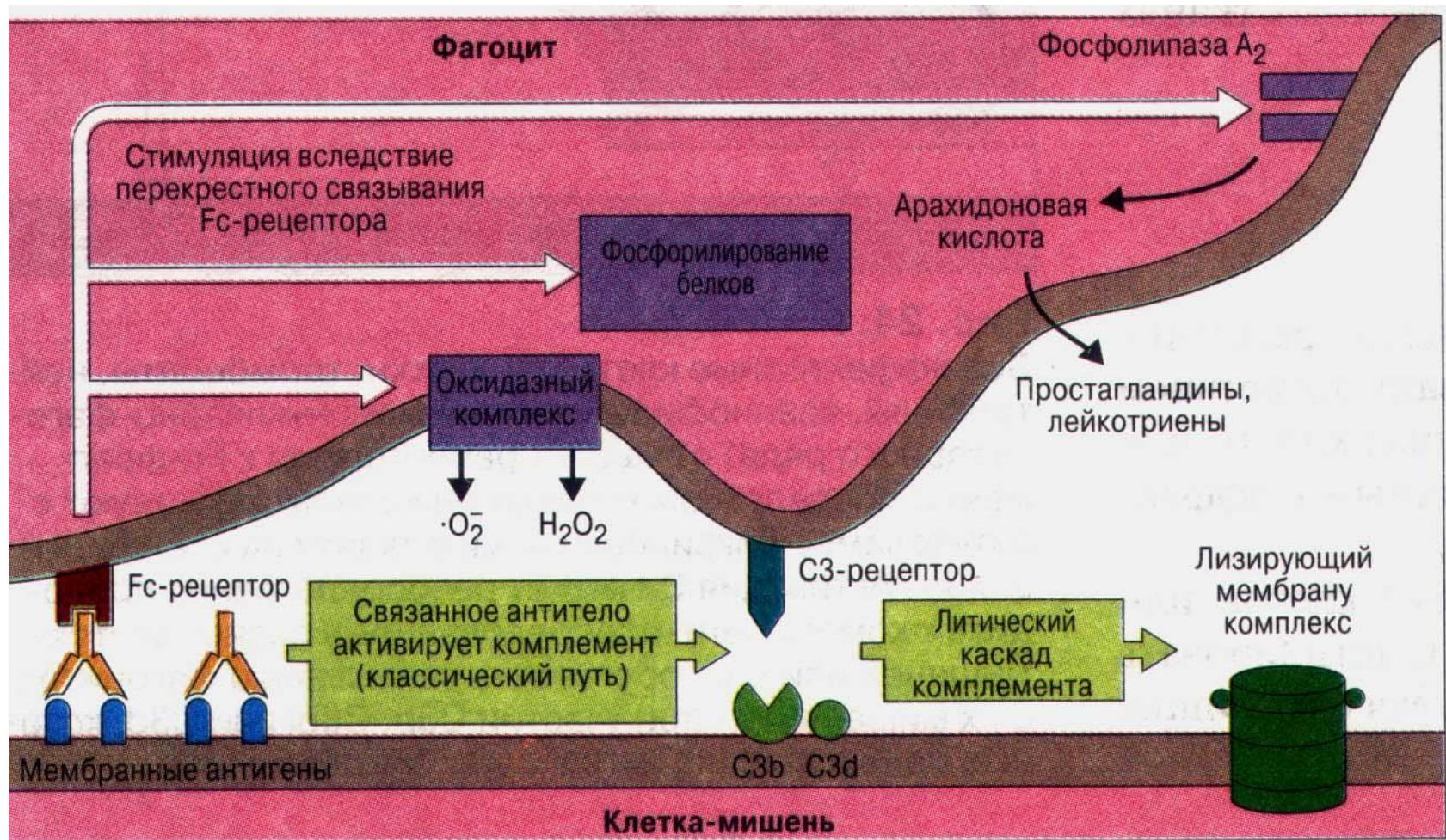
Реакции II типа

- **Реакции II типа (гуморальные цитотоксические или цитолитические)** опосредованы АТ к поверхностным АГ клетки или к связанным с клеточной поверхностью АГ.
- Решающая роль – **IgG** и **IgM**, способные активировать комплемент.
- Комплементзависимая цитотоксичность, антителозависимая клеточная цитотоксичность (АЗКЦ), не нуждающаяся в комплементе.
- **АГ** – целая клетка, которая попадает в организм **экзогенным** путем (трансплантация, трансфузия) или **эндогенным**, изменяясь под влиянием различных факторов (конформационные, физические, химические факторы, действие патогенных микроорганизмов, лекарственных веществ, старение клеток) и приобретают свойство аллергена. Некоторые **лекарственные вещества** могут быть гаптенами.

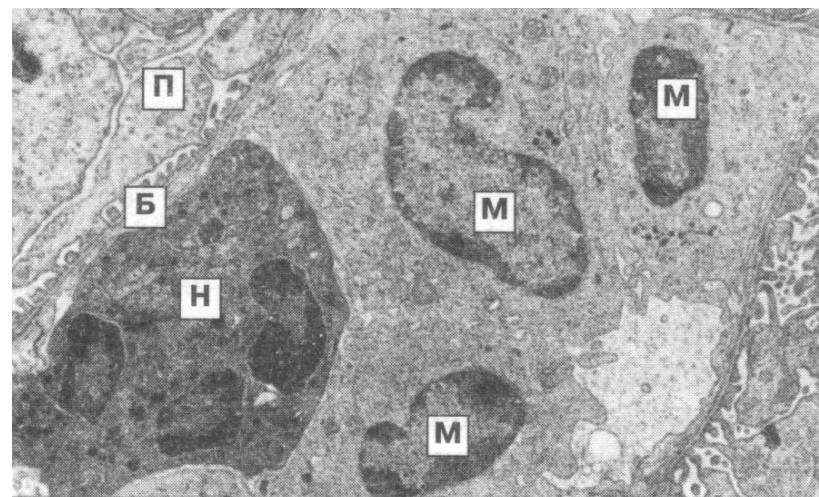
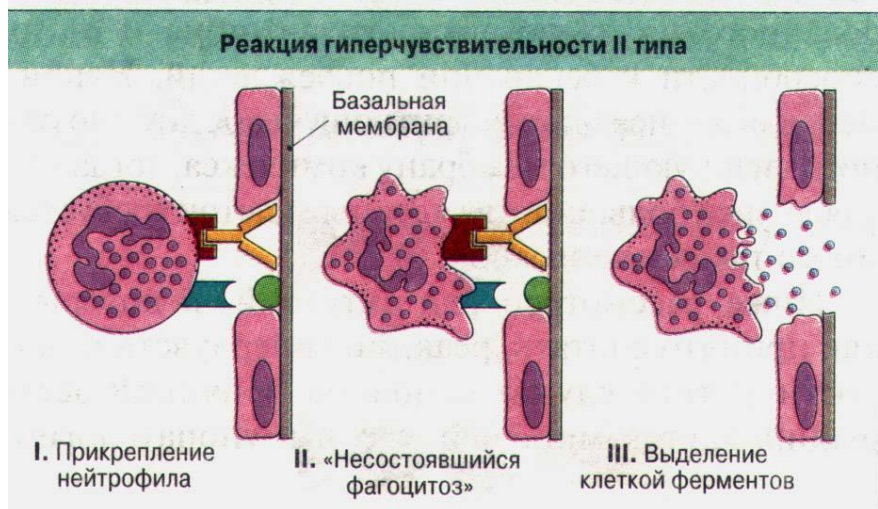
Стадии цитотоксических реакций

- сенсibilизация к аллергену, встроенному в стенку клетки-мишени;
- активация системы комплемента по классическому пути;
- патофизиологические эффекты: боль, воспаление, опсонизация→лизис клетки-мишени.
- АТ, участвующие в цитотоксических реакциях, специфичны к детерминантам клеточной мембраны (**лекарственная аллергия** – молекулы лекарственного препарата адсорбируются на поверхности клеток крови; следствия – **гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз**).

Механизмы цитотоксических реакций при гиперчувствительности II типа



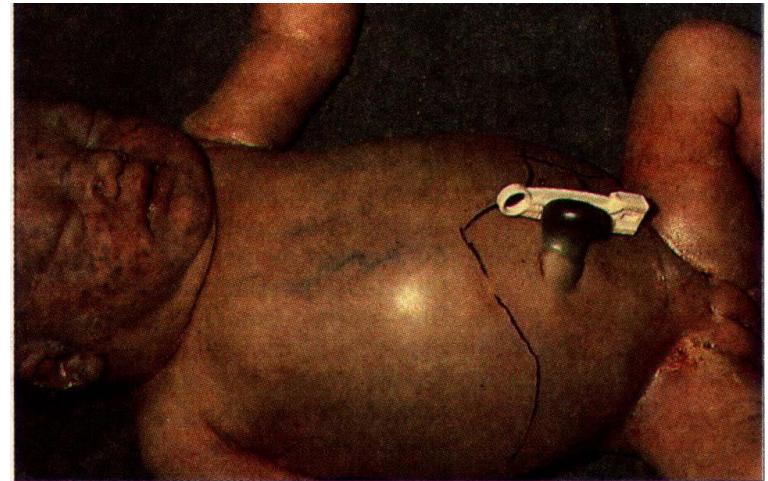
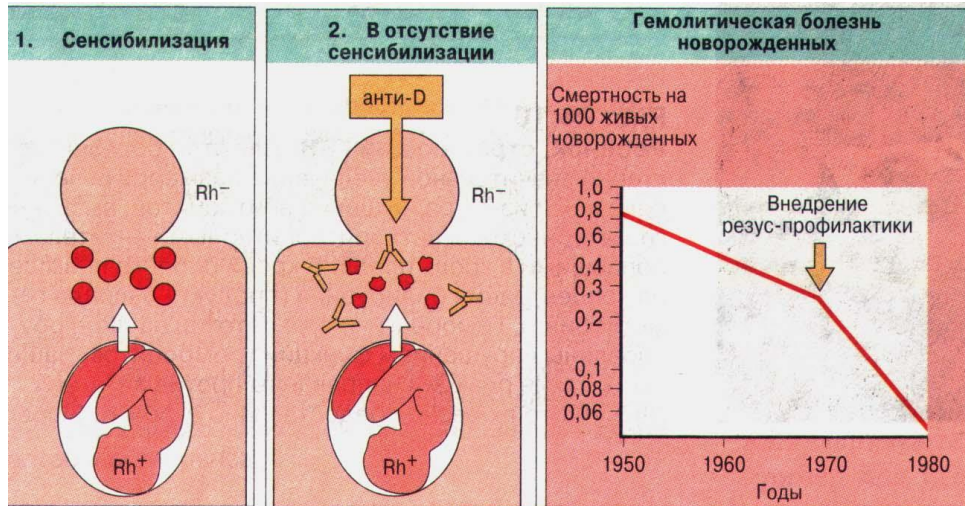
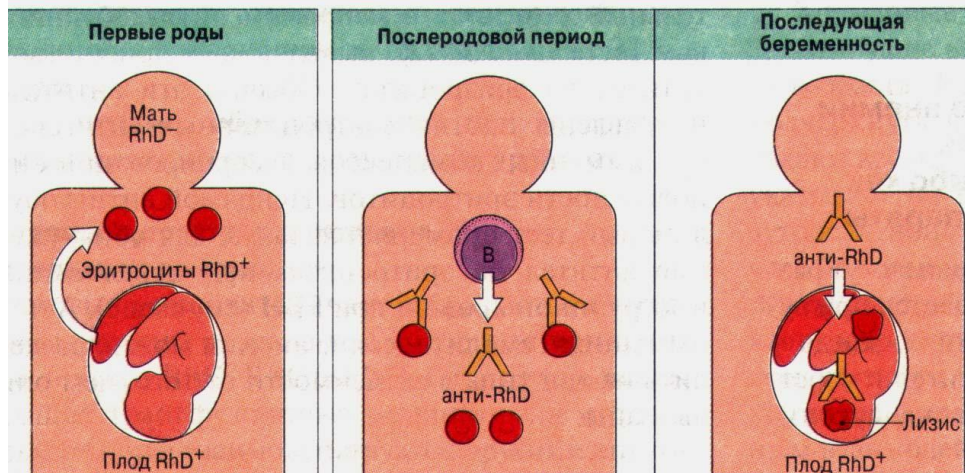
Механизм повреждений



Цитотоксические реакции против эритроцитов

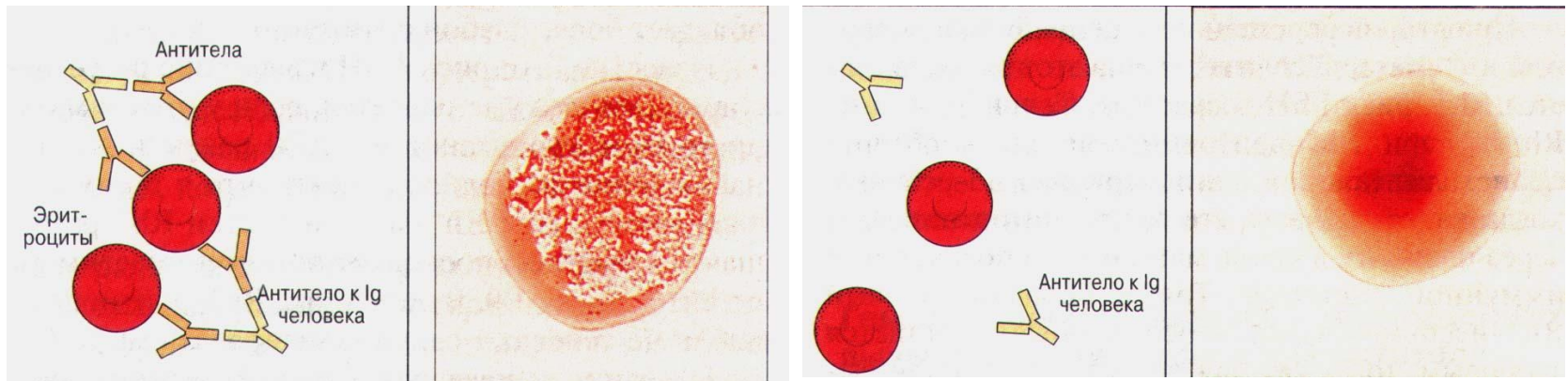
- Реакция, направленная против эритроцитов другого индивида, называется **изоиммунной**, а реакция против собственных эритроцитов — **аутоиммунной**.
- У каждого человека в сыворотке крови имеется высокий титр АГ против тех АГ системы **ABO**, которые отсутствуют на собственных эритроцитах. При переливании несовместимой крови эти изогемагглютинины вызывают цитотоксическую иммунную реакцию, которая сопровождается внутрисосудистым **гемолизом**.
- При повторных беременностях **Rh+** плодом у **Rh-** женщин в крови образуются антирезусные IgG, способные проходить через плаценту и разрушать эритроциты плода. Это ведет к развитию **гемолитической болезни новорожденных**.

Гемолитическая болезнь новорожденного



Цитотоксические реакции против эритроцитов

- При **аутоиммунных гемолитических анемиях** образуются аутоАТ к АГ собственных эритроцитов, которые их разрушают при участии комплемента. Некоторые лекарственные препараты (**хинин, фенацетин, салицилаты, стрептомицин, пенициллин, цефалоспорины, сульфаниламиды**), обладая аффинностью к мембране эритроцитов, способны стать иммуногенными и вызвать образование АТ с развитием гемолитической анемии.
- Аналогичным образом объектом цитотоксического действия могут стать и другие форменные элементы крови (**агранулоцитоз, тромбоцитопения**).
- **Диагностика цитотоксических реакций.**



Реакции III типа

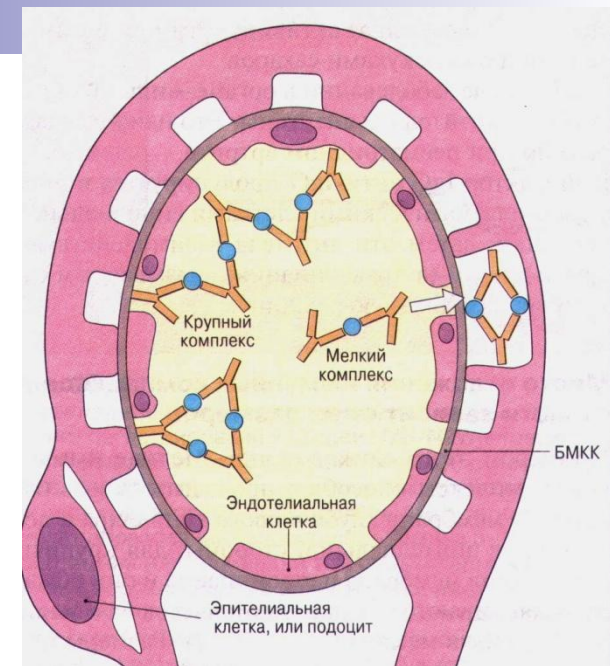
- **Реакции III типа (иммунокомплексные)** опосредованы иммунными комплексами (**ИК**).
- ИК при избытке АГ имеют малые и средние размеры и могут обладать токсическим действием. В образовании токсических ИК могут участвовать **IgM, IgG**, связывающие комплемент.
- Благодаря активации комплемента в местах отложения ИК высвобождаются **анафилотоксины** (C3a, C3b, C5a), которые, повышают проницаемость сосудов, привлекают полиморфно-ядерные лейкоциты, вызывают **воспаление**.
- Фагоцитированные токсические ИК повреждают гранулоциты, выделяются протеолитические ферменты, разрушающие ткани.
- ИК могут образовываться в кровотоке, когда АГ и АТ находятся в плазме крови, или в тканях, когда АГ введен в ткань, а АТ – в крови, происходит их встречная взаимная диффузия. В первом случае развивается **васкулит**, во втором — **феномен Артюса**.

Типы болезней иммунных комплексов

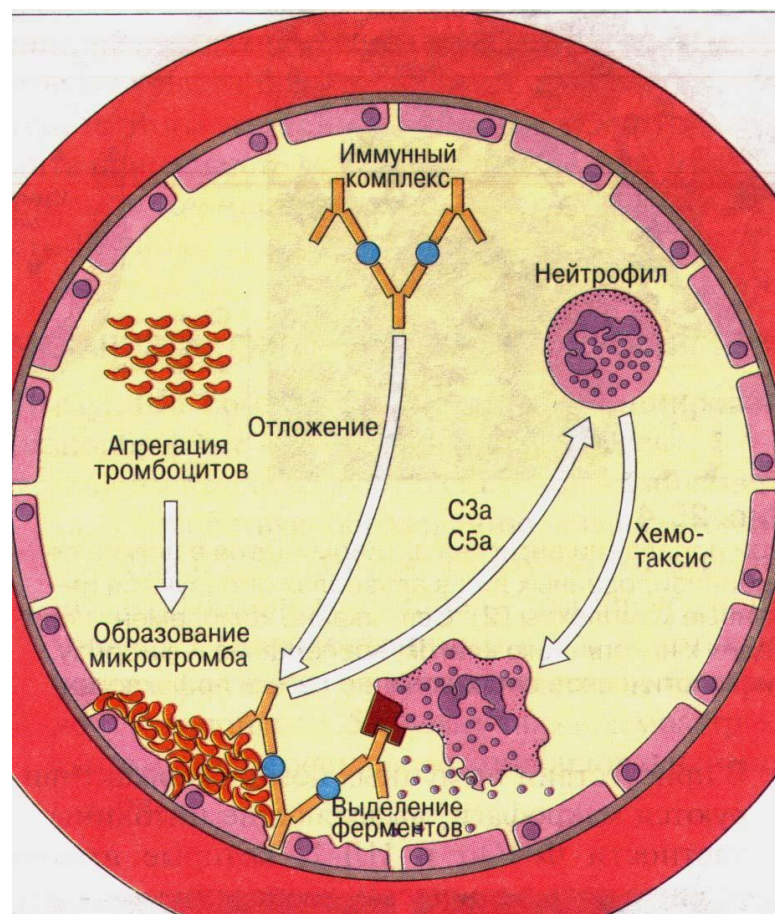
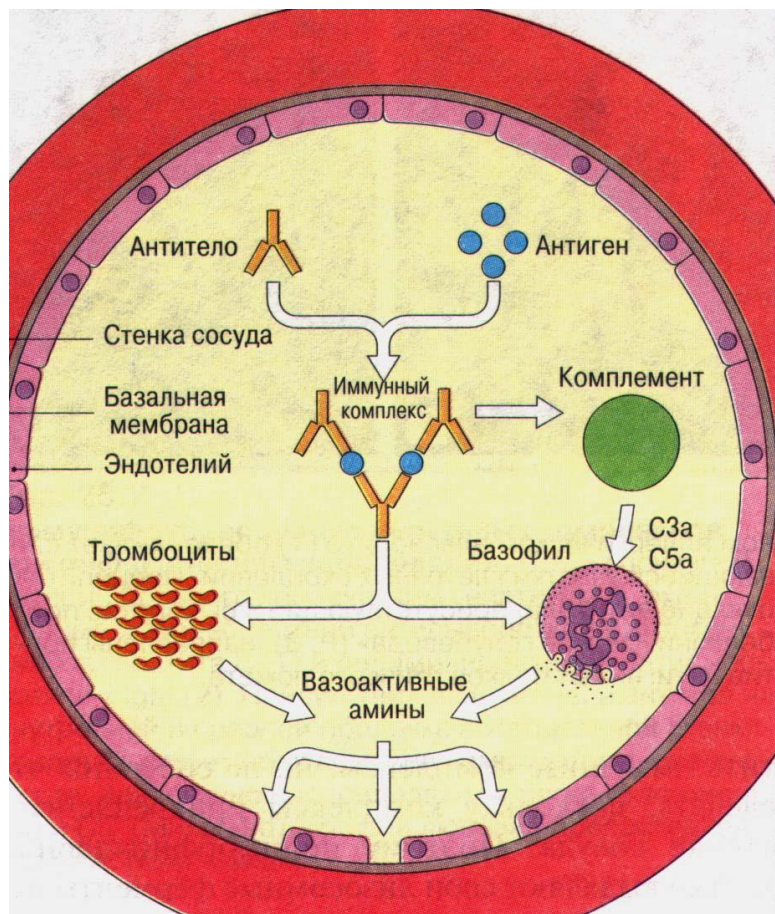
Причина	АГ	Место отложения ИК
Персистенция инфекции	Микробные АГ	Инфицированный орган, почки
Аутоиммунитет	Аутоантиген	Почки, суставы, артерии, кожа
Вдыхаемые АГ	АГ грибковые, растительные, животные	Легкие

Проявления аллергических реакций III типа

- При аллергическом **васкулите** ИК образуются при небольшом избытке АГ непосредственно в просвете сосуда, в результате активации комплемента и лейкотаксиса происходят повреждение ткани и запускание сосуда. Чаще поражаются сосуды нижних конечностей и капилляры почечных клубочков. Типичный пример аллергического васкулита — **гломерулонефрит**. Некоторые микробы (особенно стрептококки группы А) и продукты их распада способствуют развитию хронического гломерулонефрита.
- **Сывороточная болезнь** – особый случай васкулита, обусловленный ИК, развивается через 8—10 дней после однократного введения чужеродной сыворотки. Болезнь сопровождается **повышением температуры тела, увеличением селезенки и лимфатических узлов, лейкоцитозом и снижением активности комплемента**. После иммунной элиминации АГ симптомы исчезают.

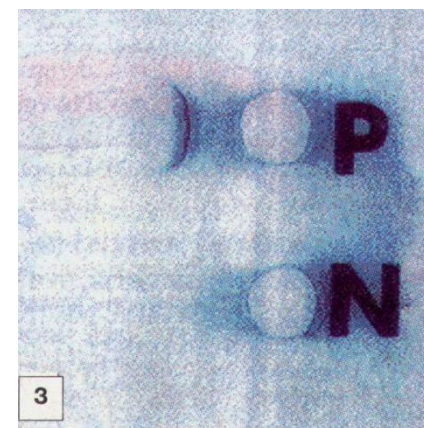
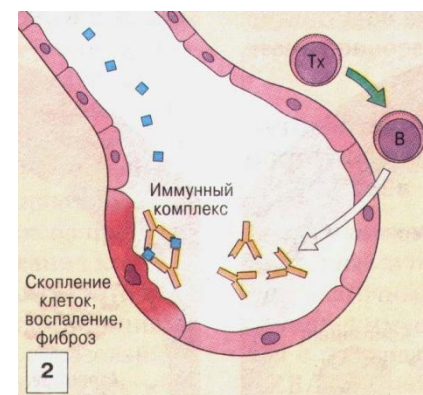
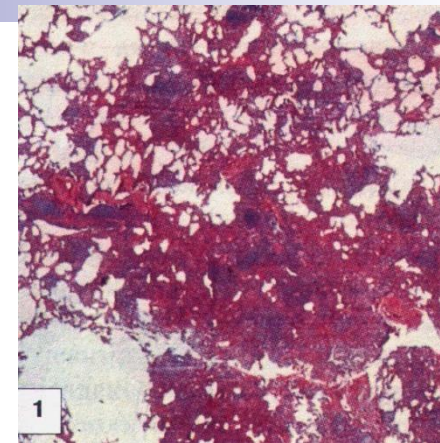


Отложение ИК в стенках кровеносных сосудов

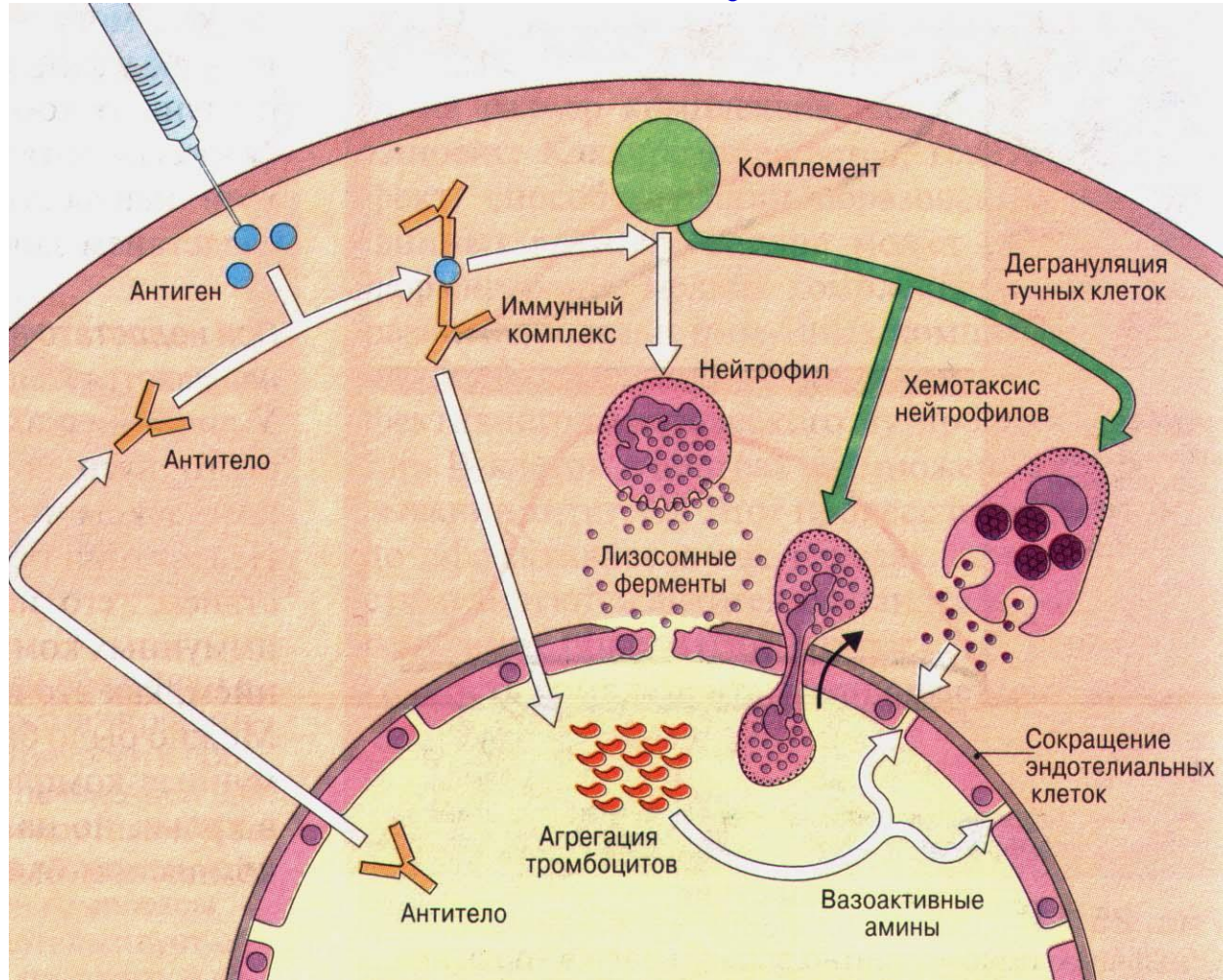


Экзогенный аллергический альвеолит

- При воздействии некоторых **ингаляционных аллергенов**, особенно при регулярных повторных воздействиях, в легких образуются ИК. Связывание с ними компонента приводит к воспалению и фиброзу.
- Гистологически – сливающиеся участки клеточных скоплений.
- К подобным заболеваниям относится **аллергический альвеолит**, при котором в сыворотке крови часто обнаруживаются преципитирующие антитела к промышленным аллергенам («легкие фермера», «легкие птичника», «легкие голубевода»).
- Приципитирующие АТ против белков птичьего помета в сыворотке больного с болезнью «легкие голубевода»).

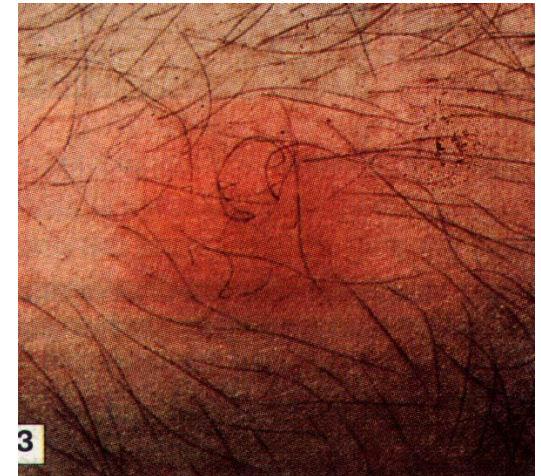
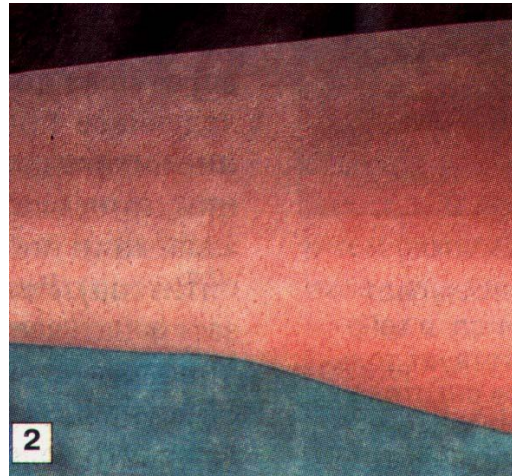


Реакция Артюса



Кожные тесты при аллергических реакциях III типа

- **1** – проба при реакциях I типа (через 15 минут появляется волдырь).
- **2** – проба при реакциях III типа (через 5-12 ч развивается феномен Артюса).
- **3** – проба при реакции IV типа (ГЗТ) проявляется через 24-48 ч инфильтратом.



Реакции IV типа

- **Реакции IV типа (опосредованные Т-лимфоцитами).** Существуют АГ, которые стимулируют преимущественно Т-лимфоциты и вызывают благодаря этому формирование в основном **клеточного иммунитета**. АГ внутриклеточных паразитов, чужеродных тканей, природные и синтетические гаптены (лекарственные препараты, пищевые красители и др.); чаще полисахариды и низкомолекулярные пептиды, т.е. низкоиммуногенные АГ.
- Сенсibilизация Т-хелперов происходит по пути **T_H1**, которые активируют Т-эффекторы воспаления и клетки памяти. Сенсibilизированные лимфоциты выделяют медиаторы (в том числе **ИЛ-2**), которые активируют макрофаги и вовлекают их в процесс разрушения АГ, вызвавшего сенсibilизацию. Цитотоксичность проявляют и сами Т-лимфоциты.
- Антигенная стимуляция лимфоцитов сопровождается их трансформацией, образованием и дальнейшим выделением медиаторов ГЗТ. Они изменяют клеточную подвижность, активируют клетки, участвующие в воспалении, способствуют пролиферации и созреванию клеток, регулируют кооперацию иммунокомпетентных клеток.

Реакции IV типа

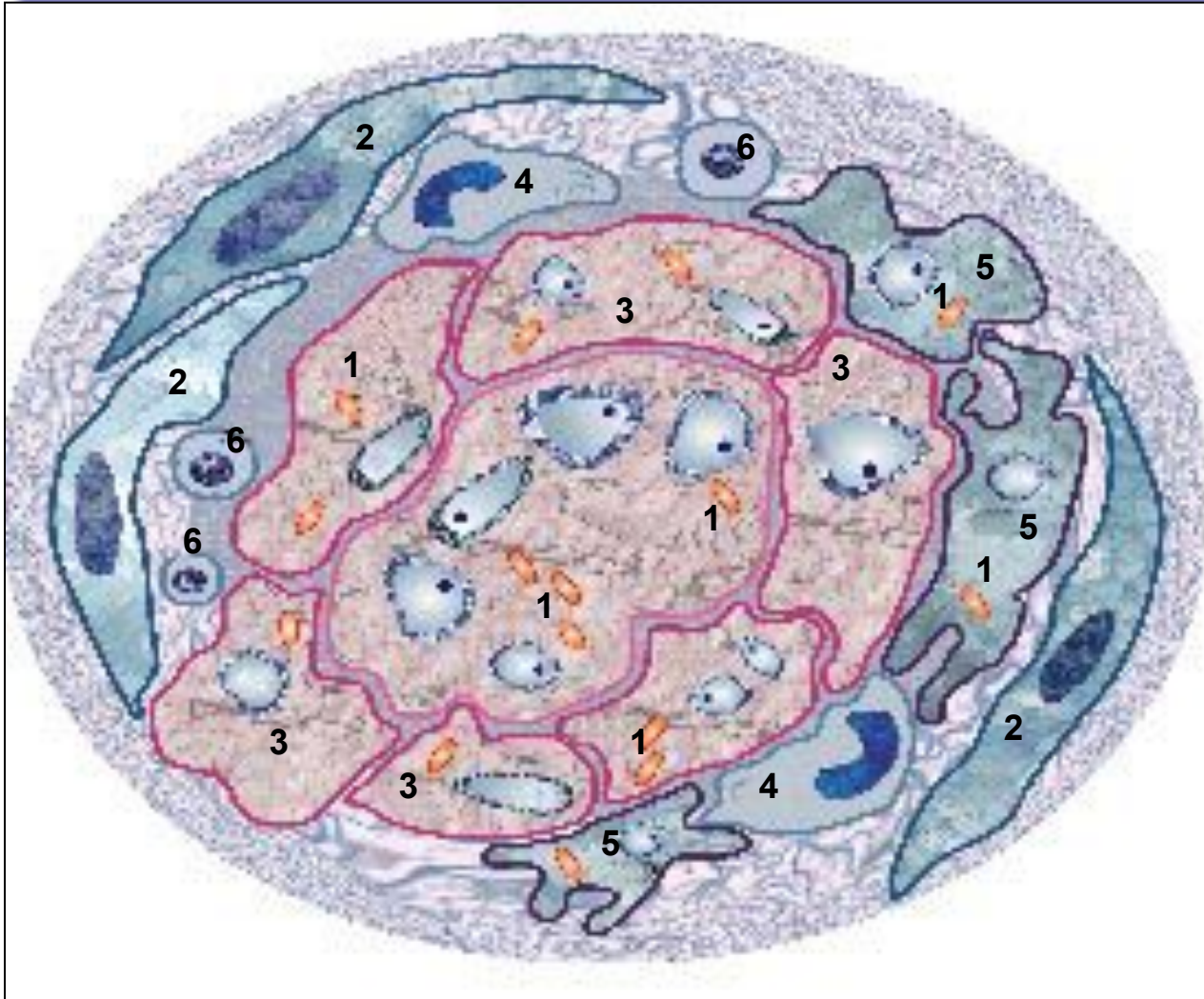
- **Патологические эффекты** обусловлены провоспалительными медиаторами, которые вызывают повреждение тканей, фиброз, ангиогенез. Патологические процессы могут протекать в коже, суставах, внутренних органах. В воспалительном инфильтрате преобладают **моноклеарные клетки** (лимфоциты, моноциты, макрофаги).
- При ГЗТ повреждение может развиваться в результате:
 - прямого цитотоксического действия CD4+ Т-лимфоцитов на клетки-мишени;
 - цитотоксического действия FNO_β ;
 - выделения в процессе фагоцитоза лизосомальных ферментов, повреждающих тканевые структуры.

Реакции IV типа

- Морфологические изменения при ГЗТ имеют воспалительный характер, обусловленный реакцией лимфоцитов и макрофагов на образующийся комплекс антигена с сенсibilизированными лимфоцитами, и проявляются через **24—48 ч**.
- Введение лекарственных препаратов или контакт с некоторыми низкомолекулярными веществами (гаптенон) может вызвать ГЗТ.
- Типичный пример — **контактная экзема**. При встрече организма сенсibilизированного индивидуума с гаптенон происходит локальная активация Т-лимфоцитов и макрофагов. При этом высвобождение лимфокинов запускает патологический процесс, который клинически проявляется экземой. Контактную аллергию вызывают синтетические моющие средства, соединения хрома, никеля, ртути, парафенилендиамин, ДНХБ, многие консерванты и медикаменты.
- Известны три реакции ГЗТ: **контактная, туберкулиновая и грануломатозная**.

Зрелая гранулема

BCG - живая вакцина, и после введения вызывает инфекционный процесс, который у иммунологически полноценных переходит в стадию персистенции, при которой бактерии BCG становятся некультивируемыми



- 1 - BCG
- 2 - фибробласты
- 3 - эпителиоидные клетки
- 4 - моноциты
- 5 - макрофаги
- 6 - лимфоциты

Лабораторная диагностика аллергии

- Диагностика аллергических реакций **I типа** основана на выявлении суммарных и специфических реагинов (*IgE, IgG4*) в сыворотке крови.
- При аллергических реакциях **II типа** в сыворотке крови определяют цитотоксические АТ.
- При аллергических реакциях **III типа** в сыворотке крови выявляют ИК.
- Для диагностики аллергических реакций **IV типа** используют кожно-аллергические пробы. (туберкулез, лепра, бруцеллез, туляремия и др.).

Классификация инфекционной аллергии

- первичная инфекционная аллергия, развивающаяся параллельно инфекционному процессу;
- аллергия, развивающаяся на фоне хронических инфекций;
- аллергия, предшествующая инфекции.

В большинстве случаев причиной аллергии при инфекции является возбудитель данного заболевания. Вместе с тем она может быть сопутствующей патологией, вызванной другим инфекционным или неинфекционным аллергеном.

Классификация инфекционных заболеваний в зависимости от доли участия аллергии в патогенезе

- заболевания токсико-инфекционного характера (ботулизм, холера и др.), при которых аллергические реакции не проявляются или не имеют существенного значения вследствие быстрого развития и тяжести самой инфекции;
- острые инфекционные заболевания, которые сопровождаются аллергией, но она не играет существенной роли в их патогенезе (большинство острых инфекций);
- острые инфекции (рожа, скарлатина, корь и др.), при которых аллергический компонент участвует в патогенезе заболевания;
- хронические инфекции с внутриклеточным паразитированием возбудителя (туберкулез, бруцеллез, актиномикоз и др.) с ярко выраженной аллергией;
- инфекционно-аллергические заболевания (инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, инфекционно-аллергический ринит и др.), при которых аллергический компонент определяет патогенез развития инфекций.

Факторы, влияющие на развитие инфекционной аллергии

- **Внешние факторы:** физико-химические и биологические свойства самого инфекционного агента. Прямая зависимость интенсивности сенсибилизации от дозы АГ характерна только для маловирулентных микробов.
- Возбудители инфекций, их продукты и отдельные компоненты могут оказывать сильное иммуномодулирующее действие на аллергический процесс. Из одного и того же вида микробов можно получить компоненты, одни из которых будут супрессировать, другие — стимулировать развитие аллергии.
- Стафилококковый белок А, бактериальные липополисахариды действуют как поликлональные активаторы В-клеток, модулируют ГНТ. Коклюшные палочки усиливают синтез IgE. Полный адъювант Фрейда, содержащий микобактерии туберкулеза, является хорошим стимулятором развития ГЗТ, но подавляет образование IgE.

Факторы, влияющие на развитие инфекционной аллергии

- Вирусы угнетают повышенную чувствительность к другим видам инфекционных аллергенов. Например, чувствительность к туберкулину подавляется при многих вирусных инфекциях (корь, грипп, полиомиелит и др.), а также при введении вирусных вакцин. Вирус гриппа А способствует выделению гистамина из базофилов atopических больных под влиянием специфического аллергена. Вирус подавляет активность макрофагов, препятствует стимуляции Т-лимфоцитов и индицирует Т-супрессоры.
- Сроки развития инфекционной аллергии и длительность ее течения зависят от вида возбудителя. Признаки аллергии появляются уже в первые дни заболевания и достигают максимума в среднем на 2—3-й неделе. Продолжительность сенсibilизации очень сильно варьирует (при гриппе и дизентерии сенсibilизация быстро падает, при коклюше, токсоплазмозе продолжается несколько лет, а при туберкулезе и бруцеллезе сохраняется десятки лет.

Инфекционные аллергены

- Способностью вызывать аллергию обладают все виды бактерий, вирусы, грибы, простейшие, гельминты. Неразрушенные возбудители (живые или убитые) вызывают более выраженную сенсibilизацию по сравнению с растворимыми микробными аллергенами. Среди микробных фракций особое место занимают белковые аллергены, хотя аллергию вызывают также полисахариды, липополисахариды и вещества, обладающие свойствами гаптенов.
- В качестве диагностических бактериальных аллергенов используются инактивированные корпускулярные взвеси возбудителя, лизаты культур, отдельные фракции, выделенные из бактерий (тулярин, лепромин содержат взвесь убитых бактерий, бруцеллин и дизентерин представляют собой белковые фракции возбудителей, меллеин является фильтратом культуры палочки сапа, пестин — белковополисахаридным комплексом, а антраксин — белковонуклеосахаридным комплексом).
- Аллергены могут быть использованы для диагностики заболевания, выявления поствакцинальной сенсibilизации, для отбора контингента лиц, подлежащих вакцинации, и для проведения специфической гипосенсibilизации.

Основные условия формирования типа повышенной чувствительности

- **Физико-химические свойства антигена.** Корпускулярные АГ (вирусы, бактерии, грибы) и субцеллюлярные микробные АГ (клеточные мембраны), вызывают ГЗТ, а продукты микробного синтеза, водорастворимые АГ, а также крупные паразиты (простейшие, гельминты) индуцируют преимущественно ГНТ. Микробные белки легче индуцируют ГЗТ, полисахариды — ГНТ.
- **Дозы АГ.** Малые дозы белкового микробного АГ вызывают ГЗТ, умеренные и большие дозы — ГНТ. При интенсивном антителообразовании большие дозы АГ вызывают реакции типа Артюса, супрессию иммунного ответа, расщепленную или полную толерантность.
- **Способ существования возбудителя.** Внутриклеточные возбудители (туберкулез, бруцеллез, сальмонеллез, различные виды микозов) вызывают ГЗТ.
- **Особенности макроорганизма, состояние иммунной системы.** Наличие атопии является хорошим фоном для развития инфекционной аллергии реактивного типа. Появление ГЗТ часто сопровождается ограничением инфекционного процесса с образованием очаговых поражений.

Анафилактические реакции

- Наблюдаются при заболеваниях, вызванных многоклеточными паразитами, редко при инвазии простейшими паразитами, при вирусных и бактериальных инфекциях (дифтерии, крупозной пневмонии, кори, амебиазе, лямблиозе). При гельминтозах развивается кожная базофильная повышенная чувствительность.
- ГНТ развивается при введении вакцин, преимущественно растворимых. Подъем IgE нередко наблюдается при иммунизации АКДС. АКДС усиливает сенсibilизацию к другим немикробным аллергенам, например к пыльце растений.

Цитотоксические реакции

- Многие бактериальные продукты обладают способностью взаимодействовать с поверхностью клетки. Действие соответствующих АТ и комплемента ведет к гибели клеток. Этот механизм участвует в развитии стрептококкового гломерулонефрита.
- При некоторых видах аутоиммунной патологии, когда микроб, имеющий общие АГ с тканью человека, вызывает образование АТ, которые реагируют с соматической клеткой, вызывая ее гибель.

Иммуннокомплексные реакции

- Комплексы, состоящие из микробных или вирусных АГ (гепатит В, туберкулез, лепра, бруцеллез, стрептококковая и пневмококковая инфекции, малярия, трипаносомоз, гельминтозы) и циркулирующих АТ типа IgG и реже IgM, способны вызывать аллергические поражения. Поражения носят местный (типа реакции Артюса) или общий (типа сывороточной болезни) характер.
- К болезням, связанным с образованием ИК относятся многие персистирующие инфекции. Сочетание хронической инфекции со слабым гуморальным ответом (проказа, малярия, геморрагическая лихорадка денге, вирусный гепатит и стафилококковый эндокардит) приводит к постоянному образованию ИК и к их отложению в тканях.

Гиперчувствительность замедленного типа

- ГЗТ развивается ко всем видам возбудителей, независимо от их патогенности. Живые возбудители вызывают более выраженную ГЗТ, которая характерна прежде всего для хронических инфекций и инфекций с внутриклеточным паразитированием возбудителя.
- Особое значение она имеет при туберкулезе, бруцеллезе, лепре, сальмонеллезе, токсоплазмозе, листериозе, гистоплазмозе, лейшманиозе, кандидамикозе, вирусных инфекциях и гельминтозах.
- ГЗТ вызывают преимущественно белки и гликопротеины. Клеточная стенка микроба обладает более сильной сенсибилизирующей активностью по сравнению с внутриклеточными компонентами. ГЗТ появляется через 3 — 5 дней после инфицирования или вакцинации. Ее длительность зависит от вида аллергенного материала. При инфекциях с внутриклеточным паразитированием она может длиться десятки лет. Во многих случаях ГЗТ носит кратковременный характер и протекает по типу транзиторной аллергии, когда с исчезновением ГЗТ появляются признаки немедленной аллергии.

Кожные аллергические пробы

- Аллерген в объеме 0,1 мл вводят строго внутрикожно. Реакция ГЗТ на внутрикожное введение аллергена достигает максимума через 24—48 ч. Реакция сопровождается гиперемией, уплотнением, а иногда кровоизлияниями и некрозом кожи. Клеточные изменения носят двухфазный характер (инфильтрация полиморфнонуклеарами с двумя пиками — через 2—3 и 8 ч и мононуклеарами — через 24—48 ч).
- Типичным примером служит **туберкулиновая реакция**. Применяется для отбора контингентов, подлежащих ревакцинации против туберкулеза, а также перед первичной вакцинацией детей с 2-х месячного возраста, не вакцинированных в роддоме. Для этих целей используют **внутрικοжную туберкулиновую пробу Манту с туберкулином**. Результаты пробы оценивают через **72 ч**.

Результаты реакции Манту

- Реакция считается **отрицательной** при полном отсутствии инфильтрата или при наличии уколочной реакции (0-1 мм);
 - **сомнительной** – при инфильтрате размером 2-4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата;
 - **положительной** – при наличии выраженного инфильтрата диаметром 5 мм и более.
- Слабоположительными** считают реакции с размером инфильтрата 5-9 мм в диаметре; **средней интенсивности** – 10-14 мм; выраженными – 15-16 мм. **Гиперергическими** считают реакции с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых 21 мм и более, а также везикуло-некротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него.

Интерпретация пробы Манту

- Прививкам против туберкулеза подлежат дети с **отрицательной пробой Манту**.
- При наличии достоверных данных динамики чувствительности к туберкулину по пробе Манту **инфицированными туберкулезом** следует считать лиц, у которых:
 - отмечается впервые положительная реакция (папула 5 мм и более), не связанная с предыдущей иммунизацией вакциной БЦЖ;
 - стойкая (на протяжении 3-5 лет) сохраняющаяся реакция с инфильтратом 10 мм и более;
 - отмечается резкое усиление чувствительности к туберкулину (на 6 мм и более) у туберкулиноположительных детей, или образование инфильтрата 12 мм и более.

Грануломатозные реакции

- Обычно развиваются при внутриклеточной персистенции в макрофагах микроорганизмов или других частиц, которые клетка не способна разрушить. Персистенция АГ приводит к дифференцировке макрофагов в эпителиоидные клетки и их слиянию с образованием гигантских клеток. В результате реакции формируется эпителиоидно-клеточная **гранулема**.
- Для реакции грануломатозной гиперчувствительности типично присутствие эпителиоидных и гигантских клеток, макрофагов и лимфоцитов. При туберкулезе в центральной области гранулемы появляется зона некроза с полной потерей клеточной структуры. Ядро гранулемы, состоящее из макрофагов и эпителиоидных клеток окружено зоной лимфоцитов; возможен выраженный фиброз (отложение коллагеновых волокон), вызванный пролиферацией фибробластов и усилением синтеза коллагена.
- К важнейшим заболеваниям грануломатозного типа относятся: проказа, туберкулез, шистосомоз, саркоидоз, болезнь Крона. Общая особенность этих инфекций и инвазий состоит в том, что патогенный агент персистирует и служит хроническим антигенным стимулом. Активация макрофагов лимфоцитами может способствовать ограничению инфекции, но постоянная стимуляция способна приводить к повреждению тканей в результате выделения макрофагами ряда продуктов, включая высокоактивные метаболиты кислорода и ферменты гидролазы.

Особенности аллергии при бактериальных инфекциях

- **Аллергия, опосредованная IgE**, нечасто встречается при бактериальных заболеваниях. Больные с атопией сильнее реагируют на внутрикожное введение различных видов бактериальных аллергенов. Часто высокий уровень IgE при бактериальных инфекциях связан с сопутствующей лекарственной аллергией.
- **Аллергия, опосредованная ИК**, характерна для стрептококковой, стафилококковой, пневмококковой инфекций (поражение почек, слухового аппарата и др.), проявляется при туберкулезе и лепре (узловатая эритема).
- Наиболее часто при бактериальных инфекциях развивается **ГЗТ**.

Формы аллергической реактивности при инфекционных заболеваниях

- **Положительная ареактивность** (кожные реакции на бактериальный аллерген отсутствуют, инфекции имеют abortивное течение).
- **Отрицательная ареактивность** или гипореактивность (кожные пробы отрицательны, течение инфекции вялое).
- **Нормальная реактивность** (признаки ГЗТ четко выражены, проявления заболевания самые разнообразные).
- **Гиперреактивность** (признаки ГЗТ чрезмерно выражены, много случаев с тяжелым течением заболевания). Гранулемы, пери- и параартриты, синовииты.
- Умеренная ГЗТ является благоприятным фактором в развитии антиинфекционной устойчивости. Ее отсутствие или чрезмерная ГЗТ утяжеляет течение инфекции. При рожистом воспалении и эризипилоиде ГЗТ не защищает, а, наоборот, способствует реинфекции. Вместе с тем имеется немало примеров, когда ГЗТ играет существенную роль в антиинфекционном иммунитете.
- Яркая микробная аллергия развивается у больных с бронхиальной астмой, ринитом, крапивницей микробной этиологии.

Особенности аллергии при вирусных инфекциях

- **Кожная сыпь** при вирусных инфекциях является проявлением цитопатогенного действия вируса, неспецифического воспаления и аллергических реакций I, III и IV типов.
- **Немедленная аллергия I типа** наиболее демонстративна при кори и краснухе. **Специфические кожные реакции** можно получить при простом герпесе, паротите, геморрагической лихорадке Денге, инфекционном мононуклеозе и других вирусных инфекциях.
- При опоясывающем герпесе возникает гиперергическое воспаление не только кожи, но и внутренних органов. В развитии артрита, гломерулонефрита и других внепеченочных проявлениях гепатита В участвует **иммунокомплексный механизм аллергических реакций**. Такого же рода патология возникает при кори, цитомегаловирусной инфекции, геморрагической лихорадке Денге, инфекционном мононуклеозе, паротите, простом герпесе.

Особенности аллергии при паразитарных заболеваниях

- Ведущим звеном аллергии при гельминтозах является **ГНТ**. Повышенное содержание IgE сопровождается стойкой и высокой эозинофилией и сохраняется длительное время после изгнания паразита.
- Воспалительная аллергическая реакция, вызванная IgE, направлена на повреждение и отторжение паразита.
- Одновременно с появлением IgE при гельминтозах происходит образование IgG, которые обладают цитотоксическим действием на гельминты при участии комплемента и способны образовывать ИК с АГ гельминтов.
- Глистная инвазия часто сопровождается особым видом аллергии — **базофильной гиперчувствительностью** (транзиторная аллергия, гиперчувствительность Джонса — Мюта). Происходит интенсивная инфильтрация участков поврежденной ткани базофилами, эозинофилами и в меньшей степени — мононуклеарными клетками. В механизме развития такого вида чувствительности участвуют гомототропные АТ, повышенный уровень IgE всегда сопровождает базофильную гиперчувствительность.
- **ГЗТ** при гельминтозах выражена слабее и наиболее часто проявляется в виде образования гранулем.
- В отличие от гельминтозов при инвазии **простейшими** уровень IgE, как правило, не повышается, хотя нередко наблюдаются признаки развития ГНТ: эозинофилия, крапивница, отек Квинке и даже бронхиальная астма.

Поствакцинальная аллергия

- Аллергия при вакцинации, может быть классифицирована на:
 - аллергия к АГ самой вакцины;
 - аллергия к примесям, инактиваторам, консервантам, стабилизаторам;
 - аллергия к неродственным с вакциной экзоаллергенам;
 - аллергия к перекрестно реагирующим собственным компонентам тканей организма (аутоаллергия).
- В случае немедленной аллергии поствакцинальные осложнения протекают по реактинзависимому, иммунокомплексному или смешанному типу.
- Вакцинация (АКДС) может провоцировать появление аллергии к другим аллергенам (к пыльце растений, домашней пыли и пр.). Благодаря способности вызывать поликлональную активацию В-клеток или усиливать функцию Т-хелперов, влияющих на В-клетки, секретирующие IgE. Вирус гриппа способен усиливать выделение гистамина из лейкоцитов больных с IgE-опосредованной аллергией. Вакцина, попавшая на слизистую верхних дыхательных путей, может способствовать переходу латентной формы аллергии в клиническую форму бронхиальной астмы.

Поствакцинальная аллергия

- Поствакцинальные аллергические осложнения зависят от свойств вакцин и особенностей вакцинируемых. Анатоксины (столбнячный, дифтерийный и др.) способны вызывать ГНТ и ГЗТ. Поствакцинальные осложнения от введения анатоксинов варьируют от легких местных и общих реакций до выраженных реакций типа Артюса, сывороточной болезни и анафилактического шока. При использовании сорбированного анатоксина частота осложнений снижается.
- Чаще осложнения возникают от введения АКДС (в России 1/3 всех поствакцинальных осложнений вызваны АКДС). К наиболее тяжелым аллергическим осложнениям при введении АКДС относятся анафилактический шок, астматический синдром и сывороточная болезнь. Основным фактором является коклюшный компонент. При вакцинации АДС-М аллергические осложнения встречаются в 3 раза реже.
- По сравнению с АКДС живая коревая вакцина вызывает осложнения в 2 раза реже, причем в 30% случаев эти осложнения являются аллергическими. Аллергические реакции возникают на введение паротитной вакцины, вакцины против полиомиелита и гриппа.

Поствакцинальная аллергия

- Аллергические осложнения на введение вирусных вакцин связаны, прежде всего, с наличием в препаратах гетерологичных белков: белков культурных сред, белков птичьего эмбриона, антигенов гетерологичной животной ткани, антибиотиков и др. Замена антирабической вакцины Ферми на культуральную вакцину привела к уменьшению числа поствакцинальных аллергических осложнений, теперь они чаще появляются на введение гетерологичного антирабического гаммаглобулина, вводимого вместе с вакциной с лечебно-профилактической целью.
- Одна из причин высокой заболеваемости некоторыми инфекциями связана с отводом от вакцинации лиц, имеющих аллергические проявления. Вакцинация таких детей «мягким» препаратом, АДС-М анатоксином, как правило, не сопровождается обострением клинических признаков аллергии.