

АЛЛЕРГЕН



АЛЛЕРГЕН

АЛЛЕРГЕН



АЛЛЕРГИЯ

Определение понятия «аллергия»

«Под **аллергией** понимают патологически повышенную и, следовательно, извращённую реакцию организма на определённые субстанции антигенной природы, которые у нормальных индивидуумов не вызывают каких-либо болезненных явлений».

Р.В.Петров

«**Аллергия** – это патологическая форма иммуногенной реактивности организма, при которой наблюдается извращение его чувствительности к повторному воздействию антигена».

В.А.Фролов, Г.А.Дроздова, Т.А.Казанская,
Д.П.Билибин, Е.А.Демуров

***Классификация аллергических
состояний
(по Дж.Х.Джиллу, Р.Кумбсу, 1963,
Дж.Х.Джиллу, 1975)***

Аллергические реакции первого типа (анафилактического)

Образование цитотропных антител (преимущественно IgE), освобождение вазоактивных аминов и других медиаторов из базофилов и тучных клеток, вовлечение других клеток – активаторов воспаления.

Клинический прототип: анафилактический шок, аллергическая форма бронхиальной астмы, поллинозы, крапивница, экзема.

* 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 контрактивные медиаторы: гистамин, лейкотриены, серотонин, простагландины (C)

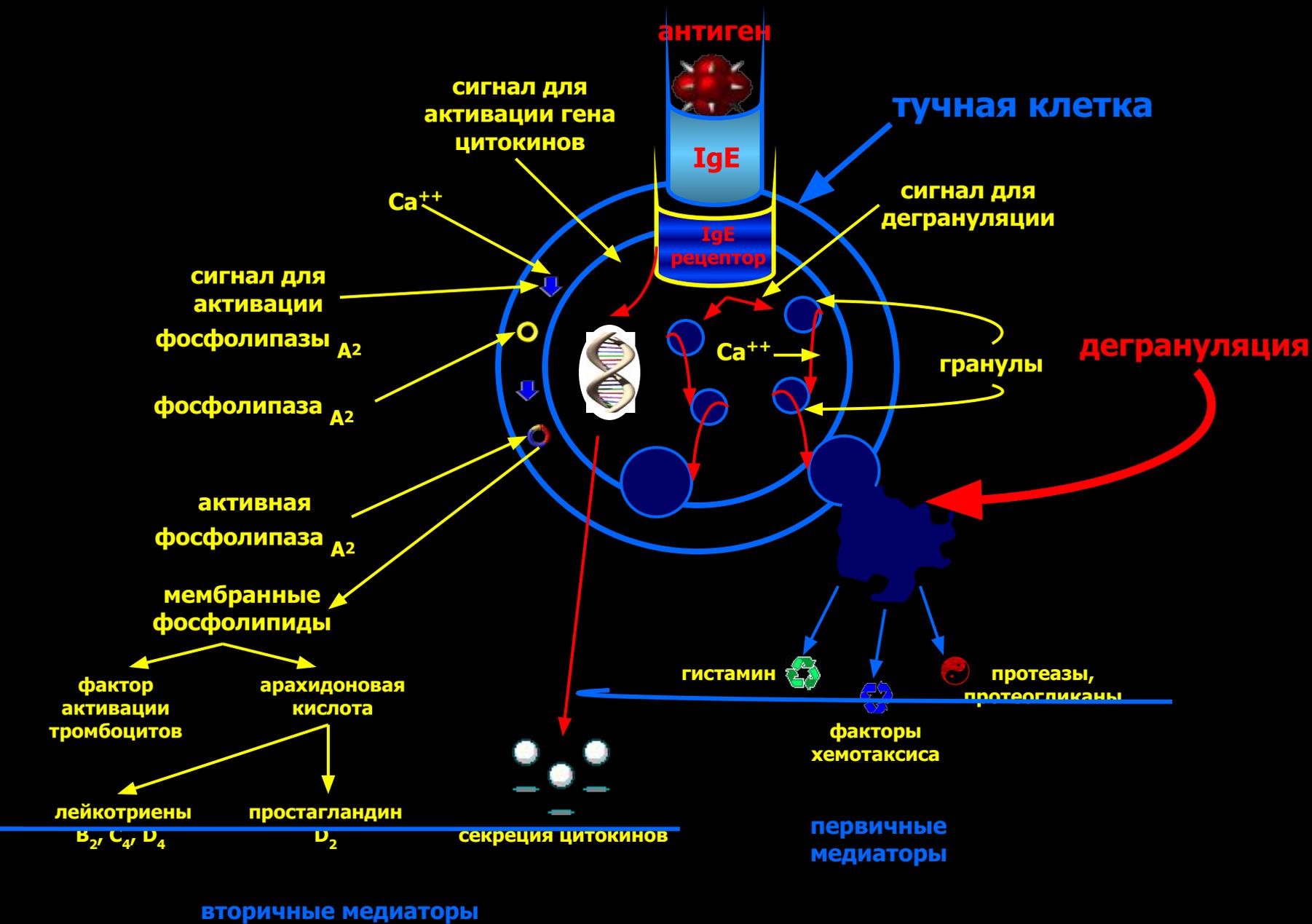
Миграция в зону аллергической реакции клеток-мишеней 2-го порядка (эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и др.) и высвобождение ими медиаторов аллергии

модуляция аллергической реакции

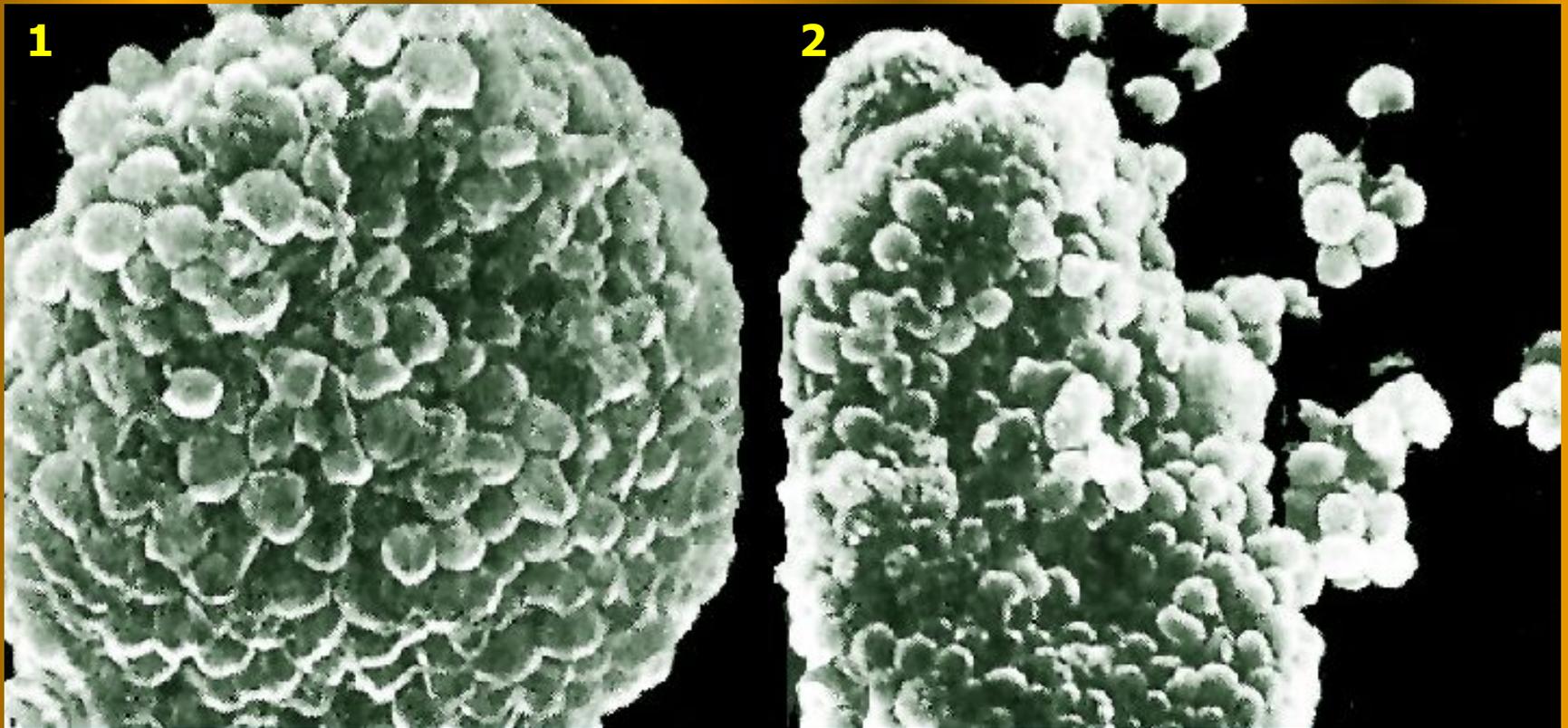
клинические проявления аллергии: анафилаксия, аллергическая бронхиальная астма, поллинозы, крапивница, дерматиты и др.



Схема процесса дегрануляции тучной клетки (по :S.Robbert)



Дегрануляция тучной клетки (по D.Lawson)



1 – интактная тучная клетка (мембрана покрыта гранулами)

2 – дегрануляция тучной клетки

Участие медиаторов тучных клеток в аллергических реакциях первого типа

МЕДИАТОРЫ



ЭФФЕКТЫ

лейкотриен В₄, эозинофильный и нейтрофильный хемотаксические факторы, фактор активации тромбоцитов, цитокины



клеточная инфильтрация

гистамин, фактор активации тромбоцитов, лейкотриены С₄, D₄, E₄, нейтральные протеазы, активирующие комплемент и кинины, простагландин D₂



вазодилатация, увеличение проницаемости сосудов

лейкотриены С₄, D₄, E₄, гистамин, простагландины, фактор проницаемости тромбоцитов



спазм гладких мышц, секреция слизи

Аллергические реакции второго (цитотоксического) типа

Синтез антител (IgG, IgM), связывание их с антигеном на поверхности клеток-мишеней, фагоцитоз или лизис клеток-мишеней с участием активированного компонента и зависимых от антител клеток-киллеров.

Клинический прототип: аллергические формы гемолитической анемии, лейкопении, миокардита, гепатита, тиреоидита, нефрита.

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

АНТИГЕН (компоненты клеточных мембран; фиксированное на клетке чужеродное вещество; компоненты базальных мембран)

Дифференцировка плазматических клеток из В-лимфоцитов

Синтез антител (преимущественно – IgE, IgG)

Фиксация антител на поверхности макрофагов и клеток-киллеров (К-клеток)

Взаимодействие активированных макрофагов и клеток-киллеров с клетками-мишенями

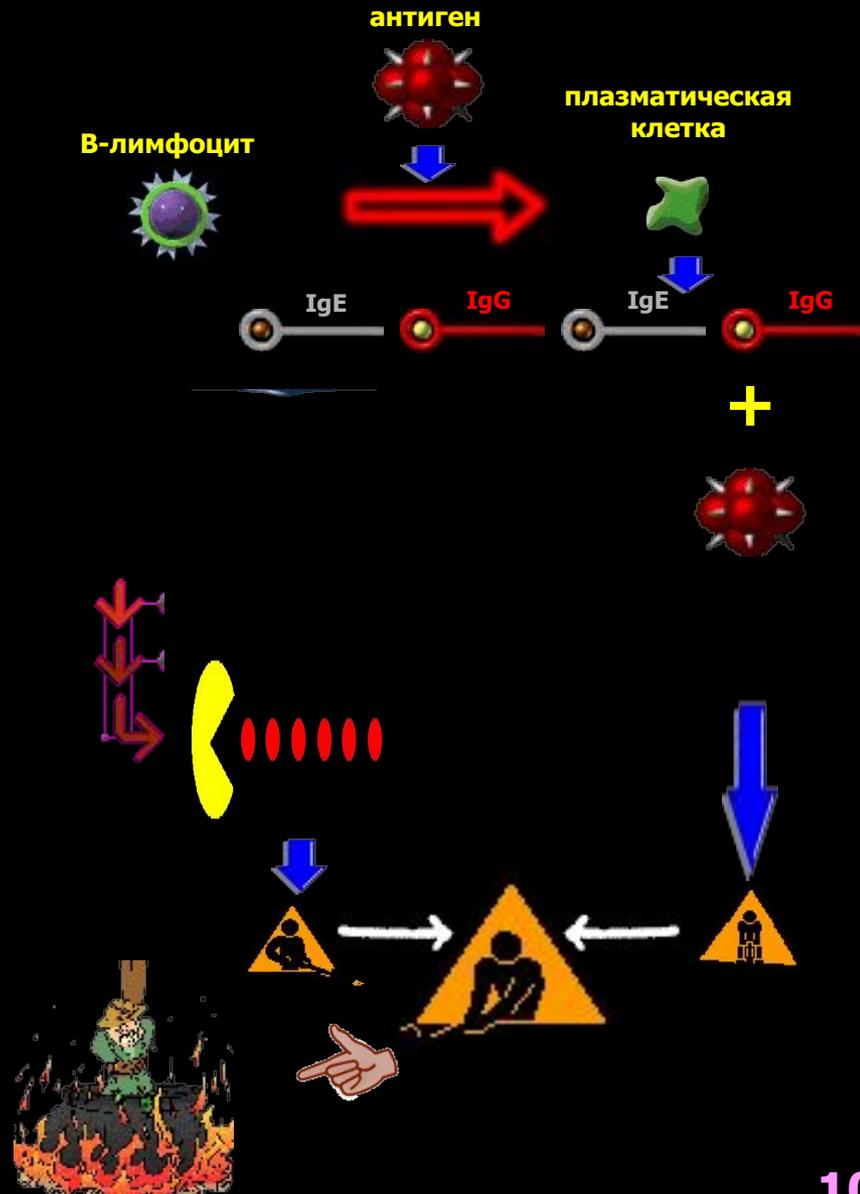
Комплементнезависимый цитолиз

Разрушение клеток-мишеней, деструкция базальной мембраны и расположенных на ней клеток

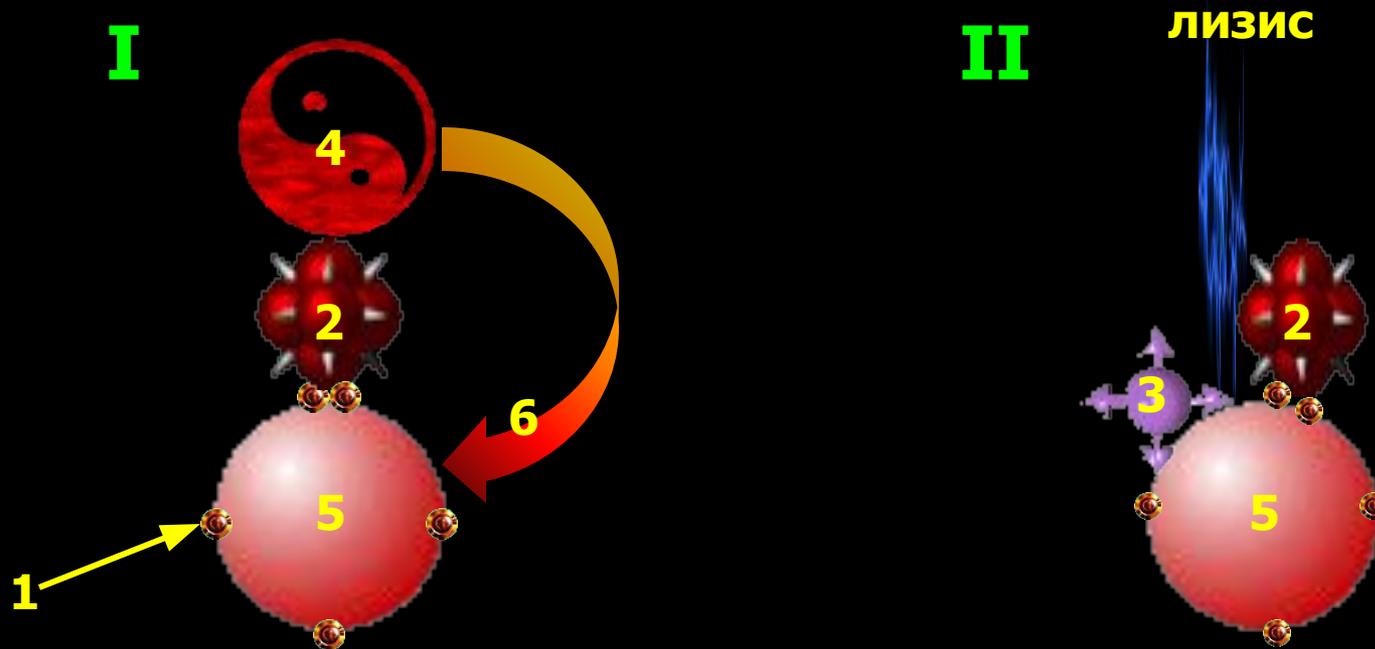
Реакция «антиген-антитело» с участием факторов комплемента, активированных иммуноглобулинами

Комплементзависимый цитолиз

Клинические проявления: аутоиммунные формы лейкопении, миокардита, тиреоидита, нефрита, и др.



* Схематическое изображение аллергической реакции цитотоксического типа



I – цитотоксическое разрушение; II – комплемент-зависимый лизис

1 – аллергены клеточной мембраны; 2 – иммуноглобулины IgG; 3 – комплемент; 4 – Т-киллер; 5 – клетка-мишень; 6- цитотоксическое действие

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

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

АНТИГЕН (растворимый белок в больших количествах)

↓
Дифференцировка плазматических клеток из В-лимфоцитов

↓
Синтез антител (преимущественно – IgG, IgM)

↓
Образование крупномолекулярных комплексов «антиген-антитело», фиксация их вокруг и на стенках микрососудов

↓
Активация комплексами «антиген-антитело» калликреин-кининовой системы, факторов комплемента, эозинофилов, тромбоцитов, нейтрофилов, тучных клеток

↓
Тромбообразование, повышение проницаемости сосудистой стенки, выход из сосудов фибрина, иммунных комплексов и др.

↓
Клинические проявления: феномен Артюса, сыровоточная болезнь, аллергический васкулит, ревматоидный артрит и др.

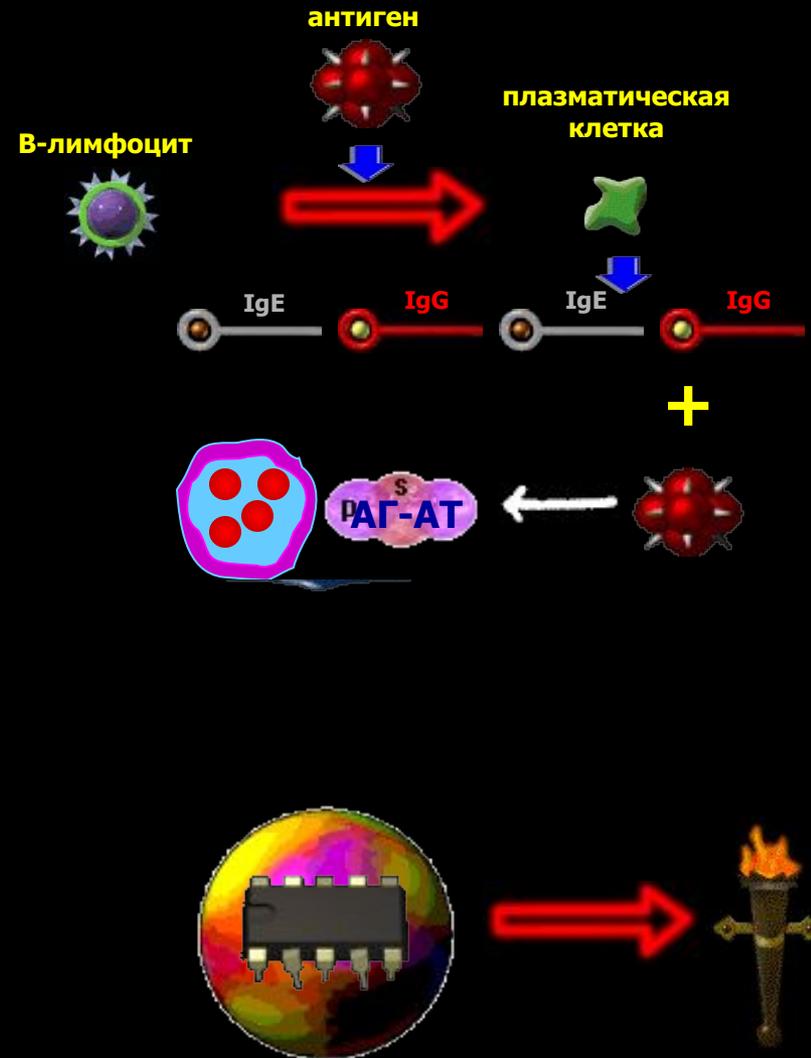
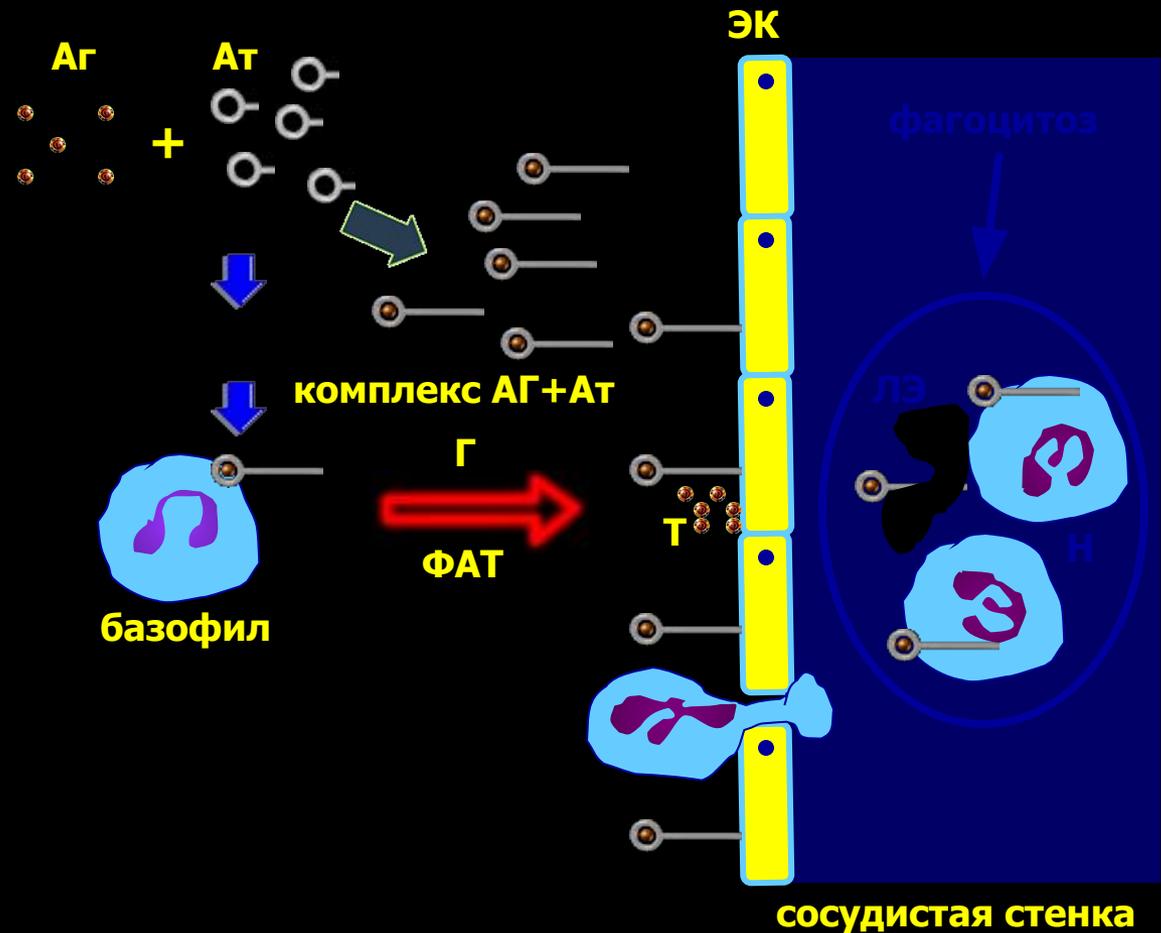


Схема механизма аллергической реакции ИММУНОКОМПЛЕКСНОГО ТИПА

Комплексы «антиген-анти-тело» откладываются в стенке сосуда. Комплексы фиксируются нейтрофилами (Н), которые во время фагоцитоза высвобождают лизосомные энзимы (ЛЭ). Повышение проницаемости стимулируется высвобождающимся из базофилов гистамином (Г) и фактором активации тромбоцитов (ФАТ). Агрегация тромбоцитов (Т) на эндотелиальных клетках (ЭК) стимулирует выделение из тромбоцитов гистамина и серотонина.



Аллергические реакции четвертого (клеточно-опосредованного, Т-лимфоцит-зависимого) типа

Образование сенсibilизированных Т-лимфоцитов (Т-киллеров), освобождение лимфокинов и опосредованный Т-киллерами лизис клеток-мишеней.

Клинический прототип: туберкулез, контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, реакция гемоагглютинации.

*** Развитие аллергических реакций клеточно-опосредованного (четвёртого) типа (по: В.А.Воинов, П.Ф.Литвицкий)**

АНТИГЕН (генетически чужеродные клетки: микробные, паразитарные, вирусосодержащие, «гетерогенизированные» клетки организма)

Образование сенсibilизированных Т-лимфоцитов (Т-киллеров)

Взаимодействие Т-киллеров с клетками-мишенями

Антителонезависимый Т-клеточный лизис клеток-мишеней

Повреждение клеток и тканей

Образование и высвобождение лимфокинов сенсibilизированными лимфоцитами

Вовлечение в аллергическую реакцию макрофагов, гранулоцитов, лимфоцитов

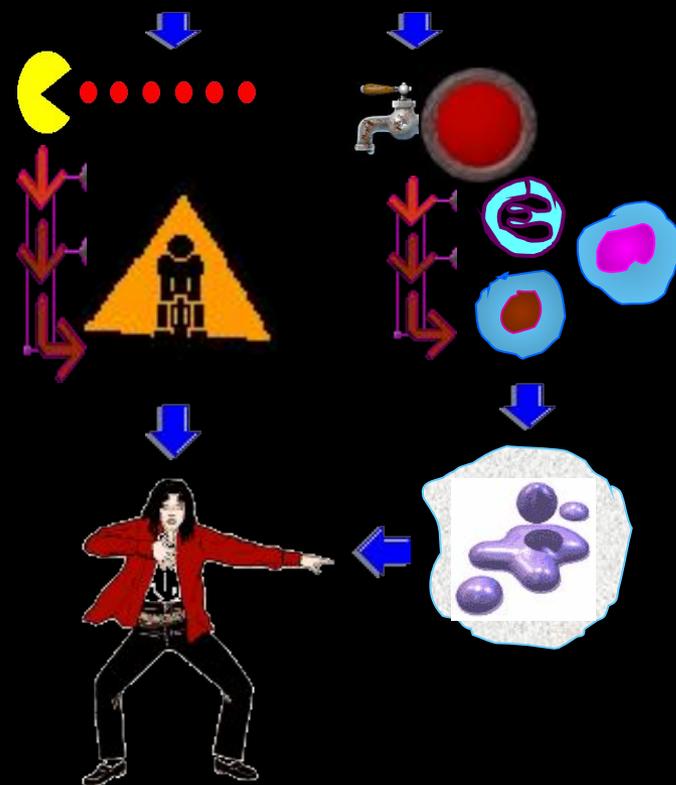
Клеточная (лейкоцитарная) инфильтрация тканей

Клинические проявления: инфекционно-аллергические заболевания, контактный дерматит, конъюнктивит

антиген



Т-киллер



Аллергические реакции пятого (рецепторно-опосредованного: «стимулирующего», «ингибирующего») типа

Стимуляция антителами (преимущественно IgG) через соответствующий рецепторный аппарат клеток их функций. Блокирование (торможение) антителами функциональной активности клеток за счет контакта антител с соответствующими рецепторами.

Клинический прототип: тиреотоксикоз (активация антителами тиреоидстимулирующих рецепторов щитовидной железы), сахарный диабет, миастения (блокирование антителами рецепторного аппарата и торможение функций соответствующих клеток), пернициозная анемия.

*** Иммунные механизмы аллергической реакции пятого (рецепторно - опосредованного типа)**

I



клетка щитовидной железы

II



нарушение метаболизма глюкозы

β -клетка pancreas

I – рецепторно – стимулирующая реакция

- 1 – тиреотропный гормон; 2 – иммуноглобулин IgG;
- 3 – рецептор к тиротропному гормону;
- 4 – сигнал к увеличению выработки гормона.

II – рецепторно – ингибирующая реакция

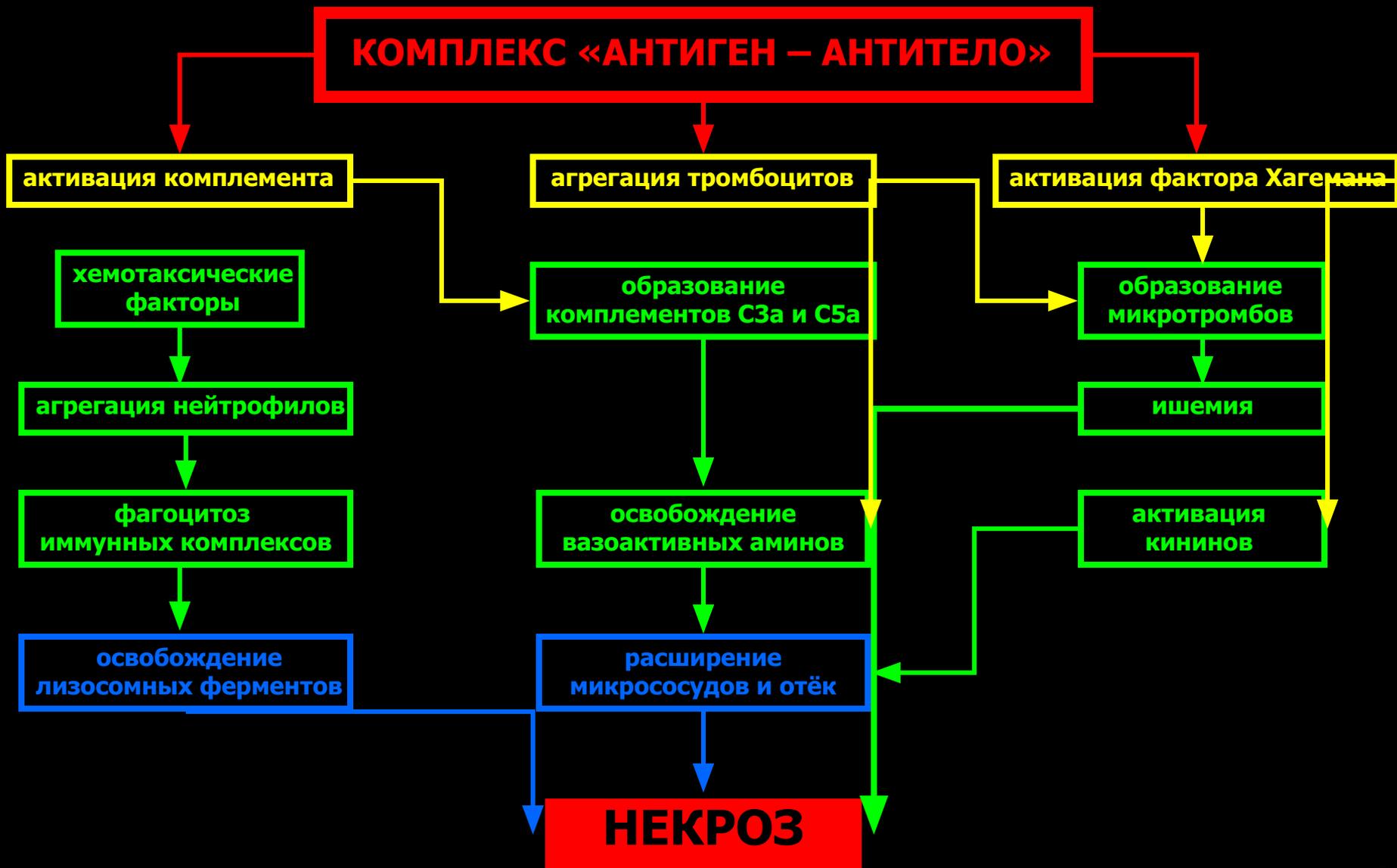
- 5 – инсулиновый рецептор;
- 6 – молекулы инсулина;
- 7 – антитела к инсулину.

Основные виды аллергических процессов

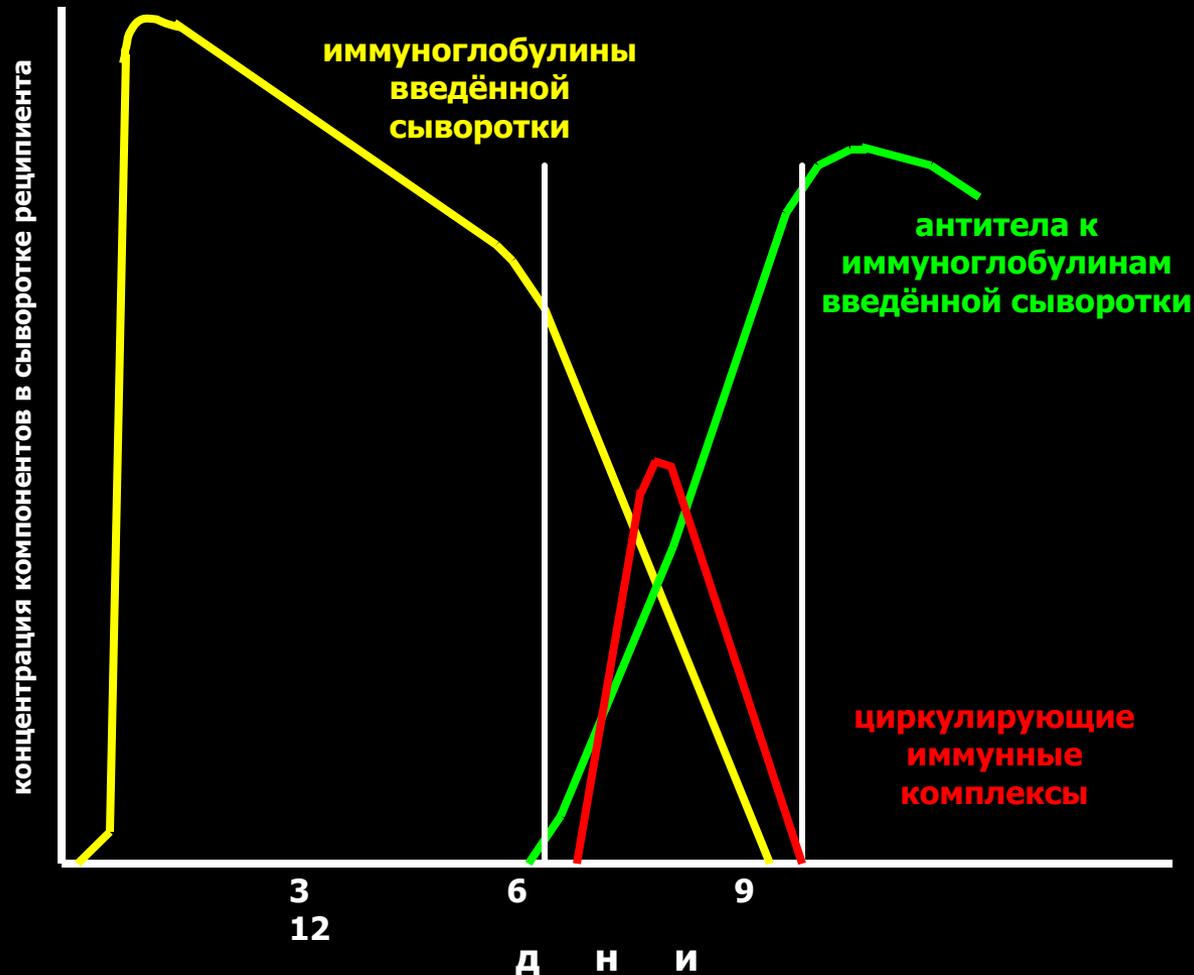
*** Схема развития анафилактического шока**



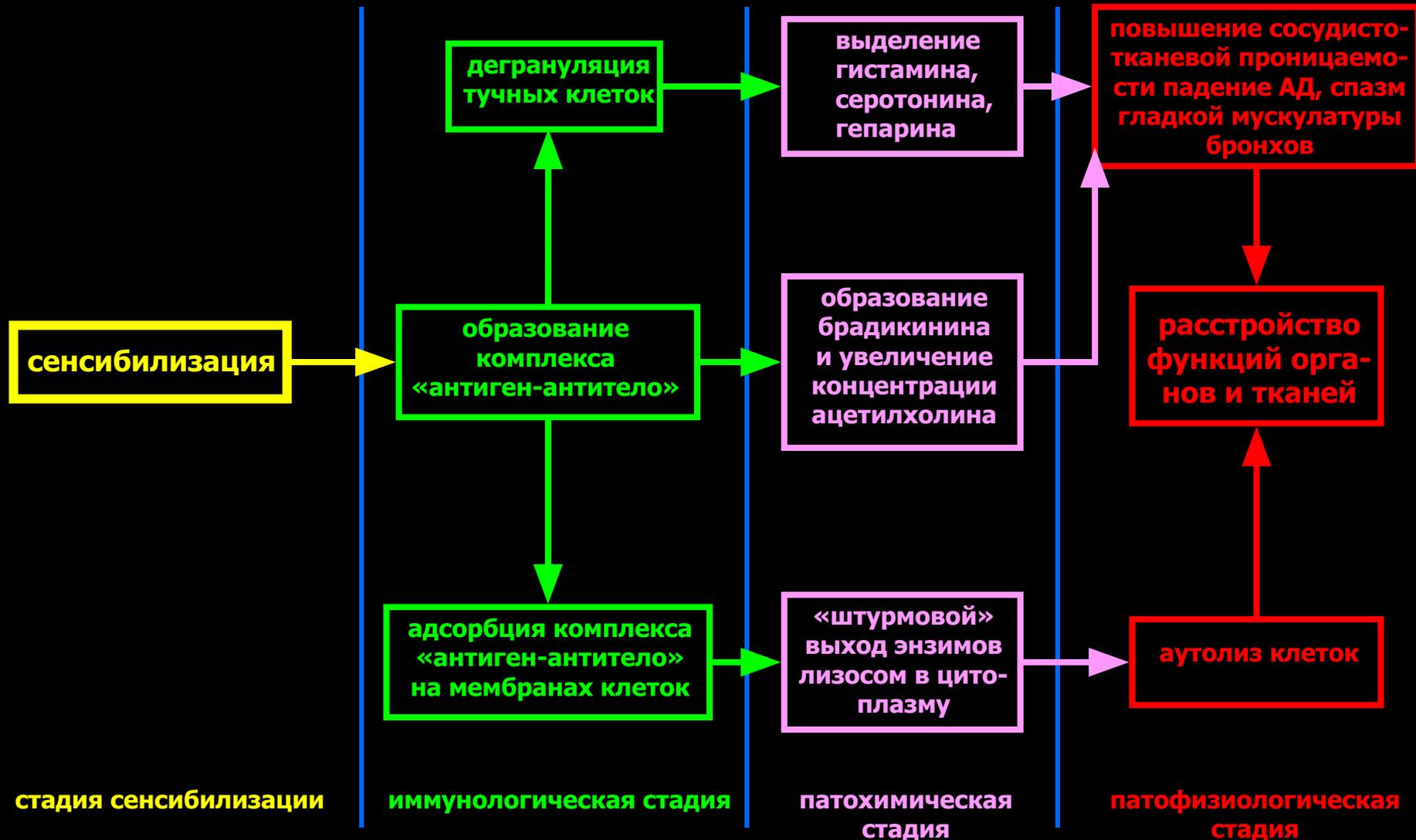
*** Сывороточная болезнь: механизмы повреждения тканей, опосредованные иммунными комплексами**



*** Последовательность событий при сывороточной болезни
(по: И.Л.Вейсман, Л.Е.Худ, У.Б.Вуд)**



* Динамика *аллергической реакции*

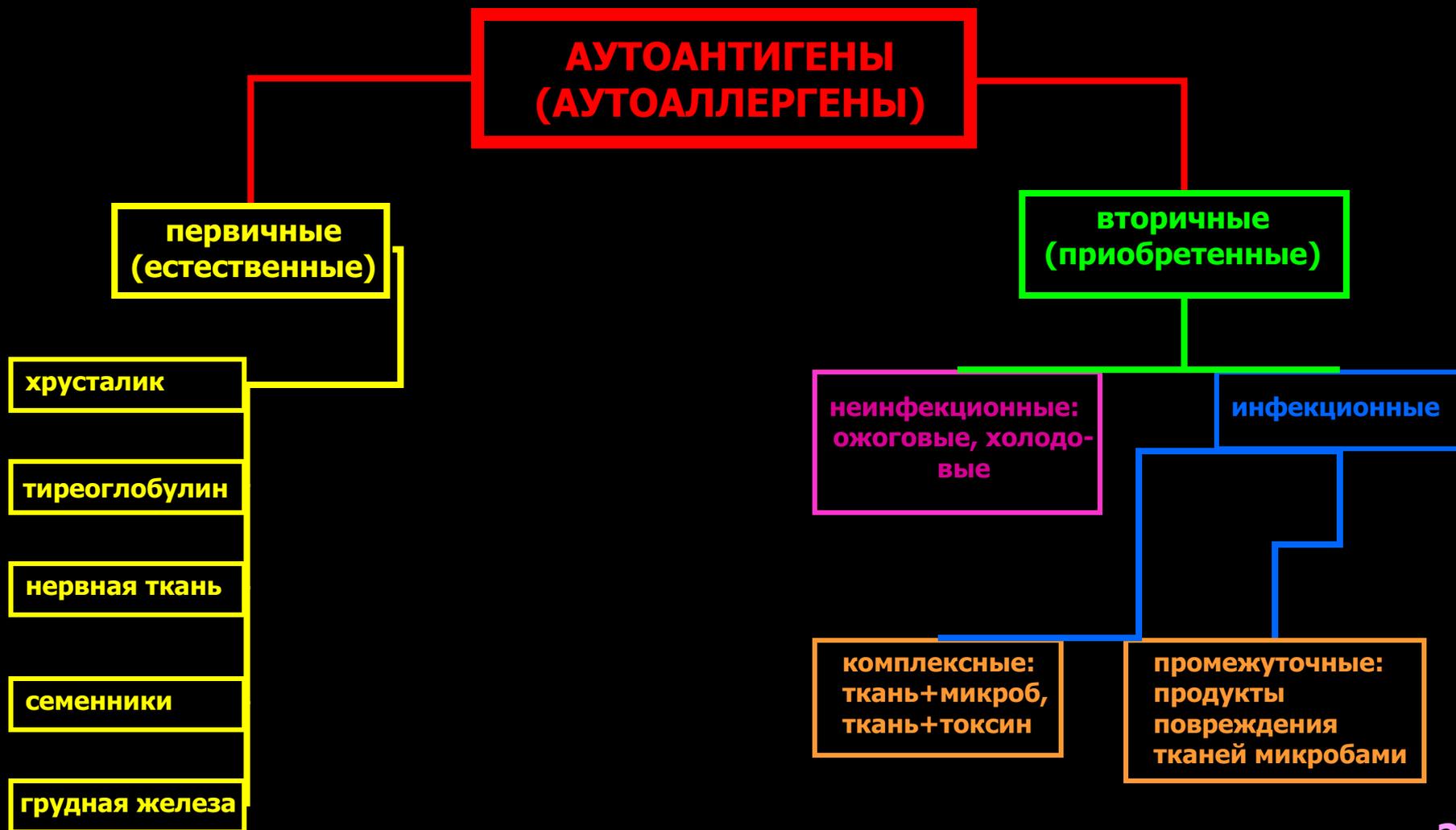


Аутоаллергия

Что такое «аутоаллергия»?

В понятие аутоаллергии (аутоагрессии) включаются иммунные реакции, которые развиваются против клеток и тканей собственного организма. По мере внедрения в клиническую практику иммунологических методов исследования становится все более очевидным, что механизмы аутоагрессии лежат в основе целого ряда заболеваний или имеют значение в хроническом прогрессировании их течения.

* Классификация аутоантигенов (аутоаллергенов)



Механизмы аутоаллергических реакций (1)

(по: В.А.Черешнев, Б.Г.Юшков)



Такого типа реакцию можно наблюдать при ревматизме. В стрептококках группы А существуют антигены цитоплазматической мембраны, перекрестно реагирующие с элементами сосудистой стенки, а также с полисахаридной и гликопротеиновой фракциями сердечных клапанов и аорты.

Механизмы аутоаллергических реакций (2)

(по: В.А.Черешнев, Б.Г.Юшков)



При попадании в организм чужого гаптена он может соединиться с белком организма и на этот комплекс вырабатываются антитела, способные реагировать с белком организма и без присутствия гаптена.

Механизмы аутоаллергических реакций (3)

(по: В.А.Черешнев, Б.Г.Юшков)



Чужой белок, проникший в организм, может соединиться с гаптеном организма. На создавшийся комплекс вырабатываются антитела, которые могут реагировать не только с комплексом, но и с гаптеном даже после выведения чужеродного белка из организма.