



Учение об аллергии

Типы и механизмы аллергических реакций



Аллергия — сверхчувствительность иммунной системы организма при воздействиях аллергена .

- Термин «аллергия» был введён венским педиатром **Клеменсом Фон Пирке** в 1906 г.
- **Аллерген – это Ag,** Вызывающий гиперчувствительность при вторичном или первичном поступлении в организм



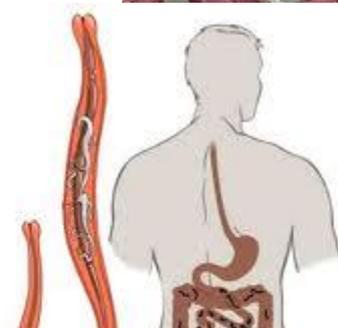
Все аллергены могут быть

разделены на:

- 1. экзоаллергены и эндоаллергены (аутоаллергены)

Аутоаллергенные свойства возникают в **поврежденных тканях** вследствие различных процессов **денатурации белков** и других макромолекул и **освобождения новых детерминантных групп**. Образующиеся в организме эндо(ауто)аллергены становятся причиной многообразных аутоаллергических заболеваний человека и ЖИВОТНЫХ

- 2. аллергены инфекционной и неинфекционной природы



Аллергены — это антигены, вызывающие у чувствительных к ним людей аллергические реакции.

В зависимости от происхождения аллергены можно разделить на несколько групп:

- **бытовые** — домашняя и бытовая пыль, мел и его раствор в воде, продукты переработки продукт

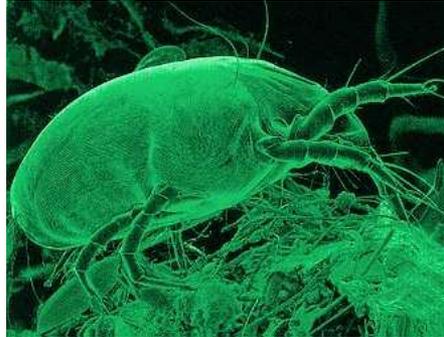
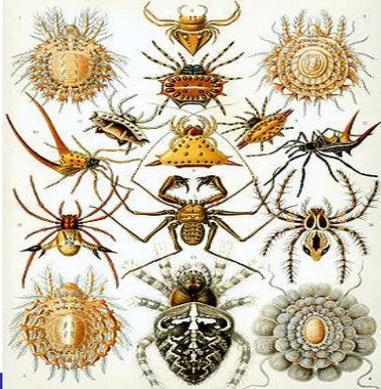


- **эпидермальные** — шерсть, пух, перо, перхоть, экскременты, слюна домашних животных (кошек, собак, морских свинок, хомяков, птиц, кроликов, лошадей, овец и др.). Также может быть **эпидермис** человека.



ХОМЯКИ

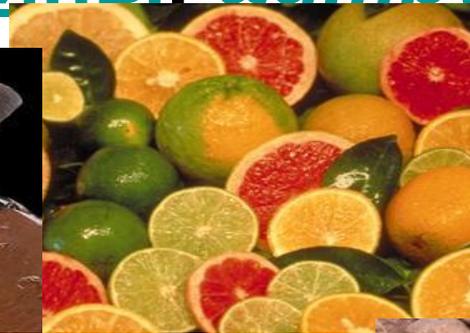
• **ИНСЕКТНЫЕ** — синантропные микрочленистые, тараканы, жалящие и кровососущие насекомые, паукообразные.



• **ПЫЛЬЦЕВЫЕ** — пыльца различных растений, чаще злаковых, сорных трав, деревьев.



- **пищевые** — потенциально любой пищевой продукт может быть аллергеном. **Высокая** степень алергизирующей **активности** у коровьего молока, рыбы и морепродуктов, куриного белка, куриного мяса, куриного мяса, клубники, куриного мяса, клубники, малины, цитрусовых



- **лекарственные** — аллергенами могут быть любые лекарственные препараты, включая и противоаллергические средства.

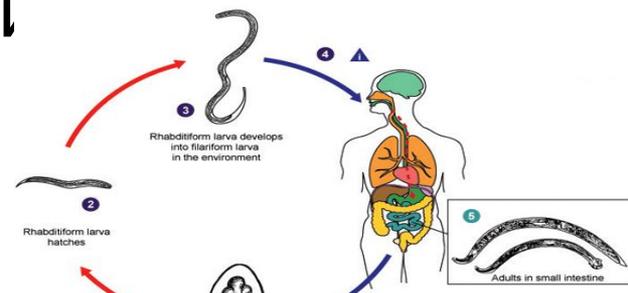
- **грибковые** — основной компонент домашней пыли, чаще речь идет о **плесневых и дрожжевых грибах**.



- **гельминтные** — антигены аскарид — антигены аскарид, остриц — антигены аскари власоглава и других гельминтов.

- **термические** — ветер, мороз, незначительный холод и любые его проявления.

- **морально-биологические** — нервный срыв, переживание срыв, переживание, стресс волнение.



4 типа аллергических реакций (гиперчувствительности),

- Тип I **Анафилактические реакции**
- Тип II **Гуморальные цитотоксические реакции**
- Тип III Реакции, опосредованные **иммунными комплексами**
- Тип IV **Клеточно-опосредованная гиперчувствительность**
- 1, 2 и 3 тип реакций относятся гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ)
- 4 тип – к гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Механизм развития ГНТ и ГЗТ

- К ГНТ относятся аллергические реакции, проявляющиеся уже **через 20 - 30 мин** после повторной встречи с антигеном,
- к ГЗТ . реакции, возникающие **через 6 - 8 ч** и позже (**24 – 36 ч.**).
- Механизм и клинические проявления ГНТ и ГЗТ различны. ГНТ связана с выработкой антител, а ГЗТ - с клеточными реакциями.

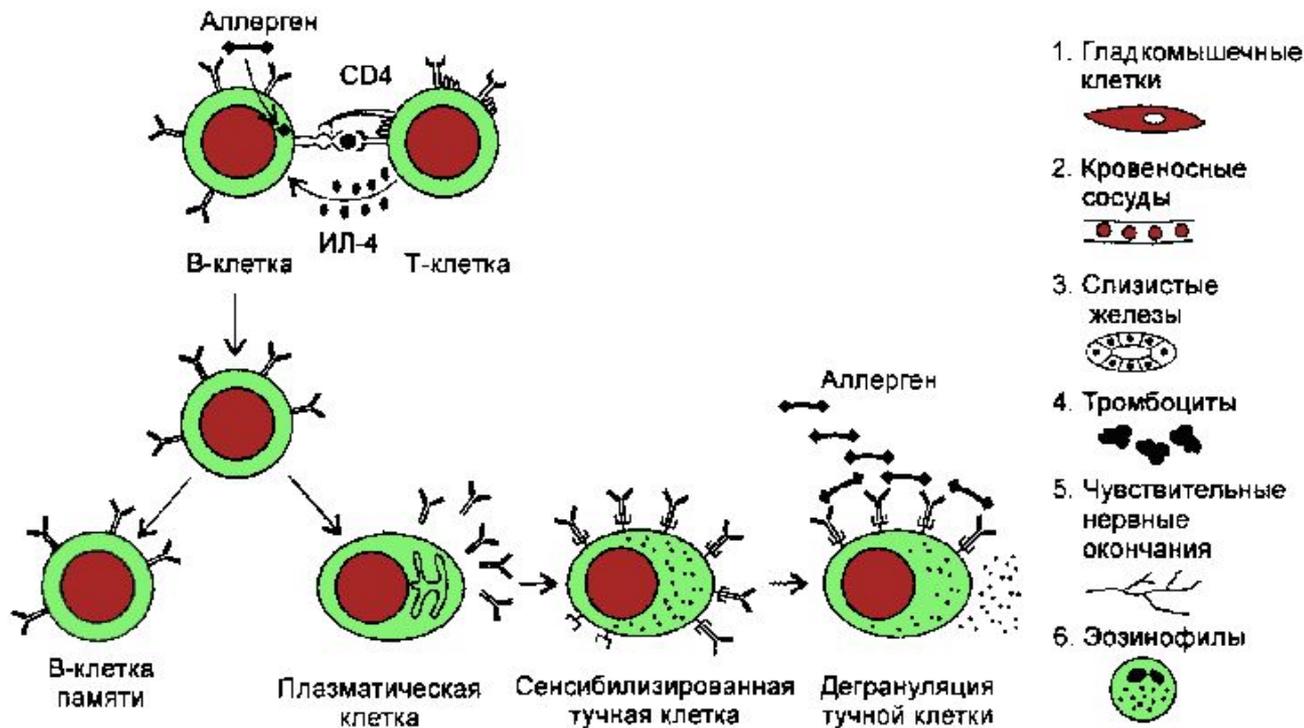
Все типы реакций проходят 3 фазы:

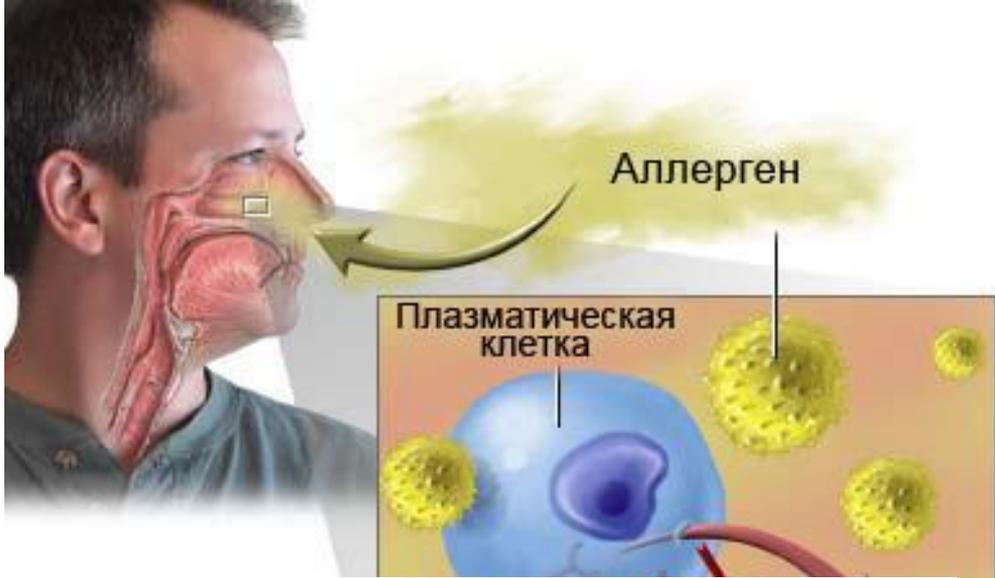
1. Иммунологическая
2. Патохимическая
3. Патофизиологическая

•

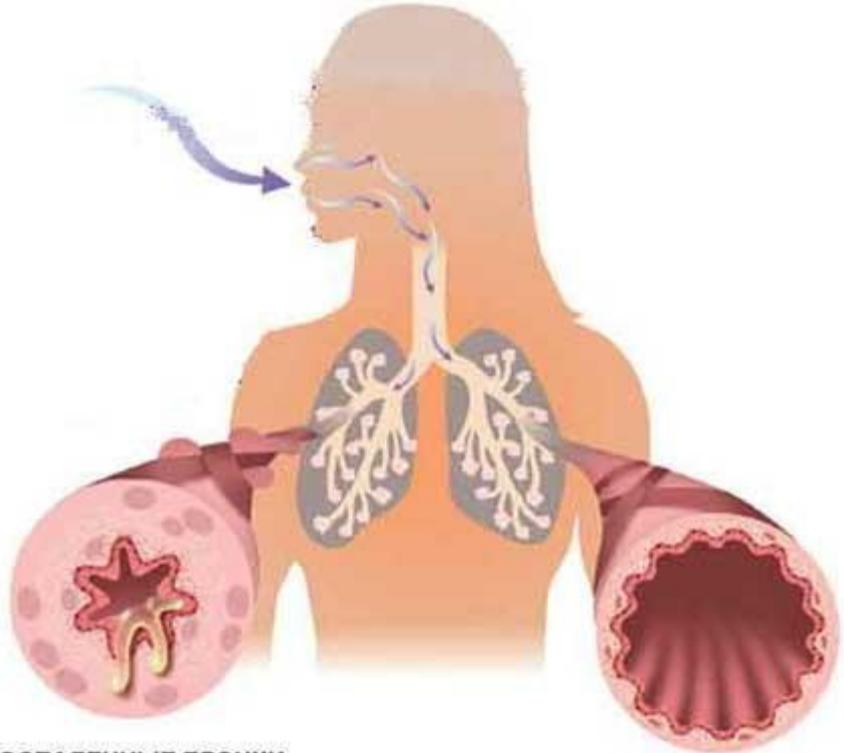
Реакции гиперчувствительности I типа (анафилактические реакции)

- Они лежат в основе лекарственной болезни, развития анафилактического шока, бронхиальной астмы, пищевой аллергии, экземы и других широко распространенных заболеваний человека.





лекарственная болезнь



афилак-
тическая
реакция



ВОСПАЛЕННЫЕ БРОНХИ
АСТМАТИКА

НОРМАЛЬНЫЕ БРОНХИ

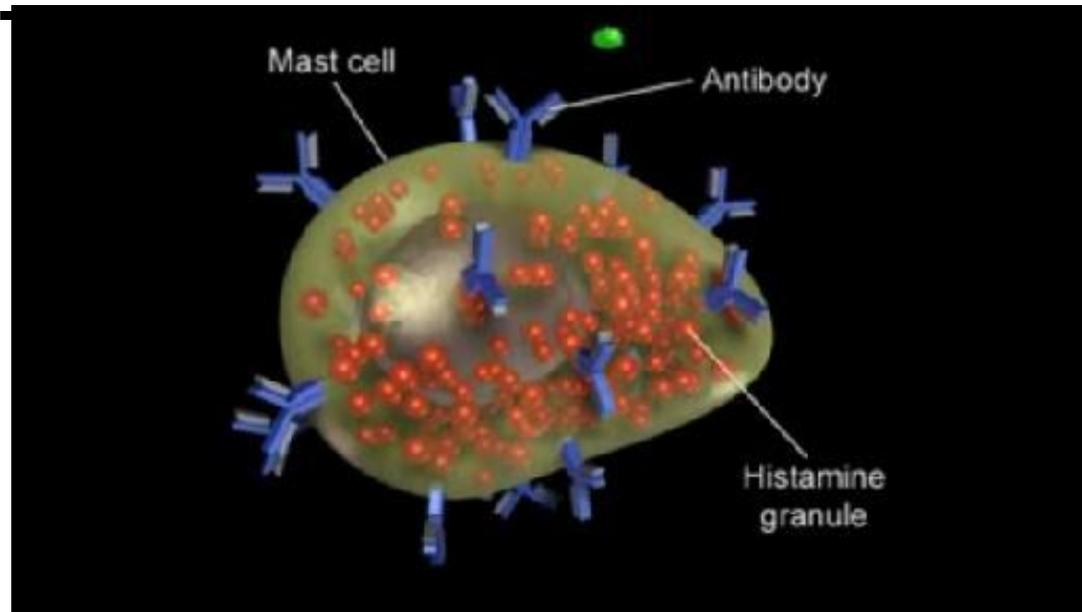
Механизм развития реакций этого типа полностью соответствует классическим канонам иммунного ответа:

1 фаза Иммунологическая

- **распознавание аллергена**, его процессинг и презентация, **кооперацию Т- и В-лимфоцитов**,
- формирование клона **антителообразующих плазматических клеток и клеток иммунной «памяти»**.
- продукция специфических **иммуноглобулинов класса Е**.

- **2 фаза патохимическая** – Взаимодействие Ig E с тучными клетками и базофилами

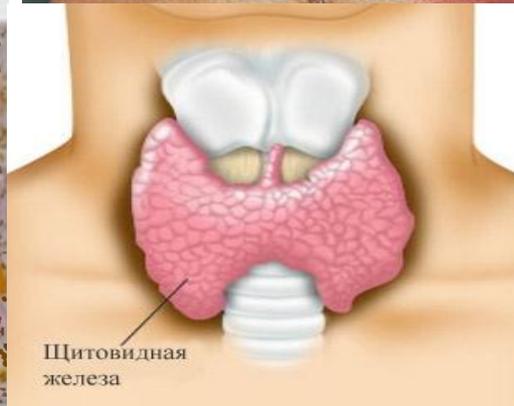
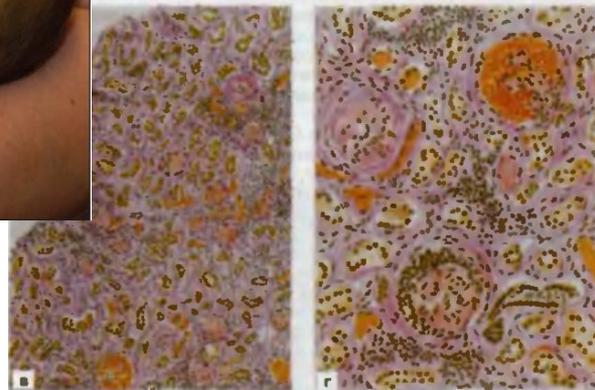
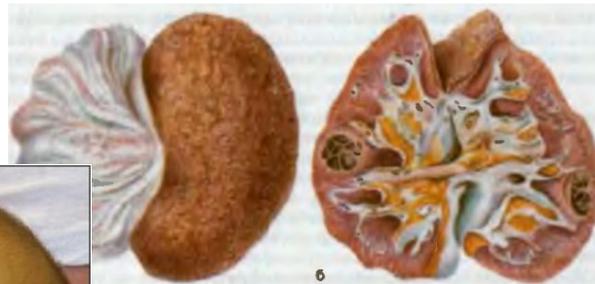
- Тучные клетки находятся во всех тканях и органах. Они, как и базофилы крови, являются потомками стволовой гемопоэтической клетки.



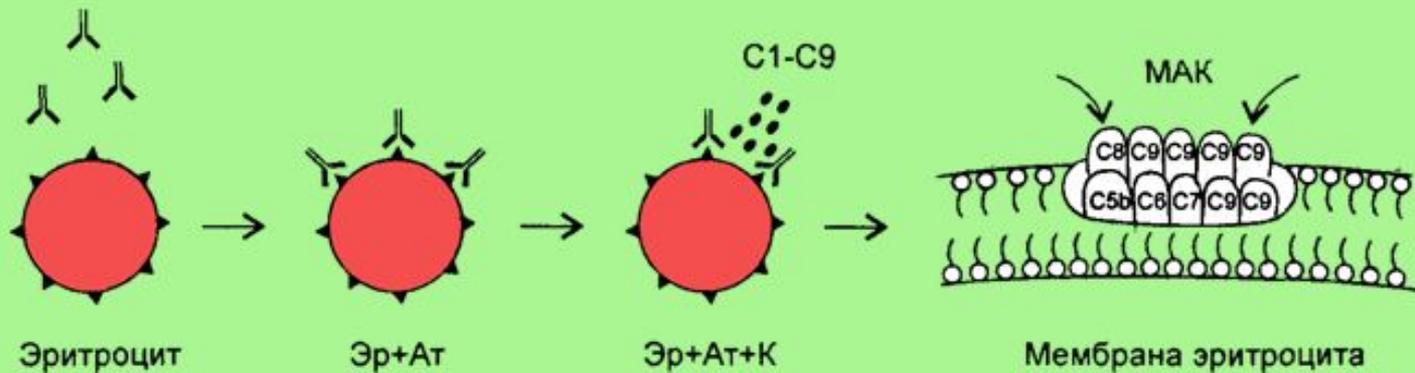
- Особенно высокая концентрация этих клеток наблюдается в тканях вокруг лимфатических и кровеносных сосудов, в коже и слизистых оболочках дыхательных путей и пищеварительного тракта. Например, в 1 мм³ кожи содержится около 10 000 тучных клеток.
- Электронная микроскопия показала наличие в их цитоплазме множества мембраносвязанных гранул, которые, как и базофилы крови, содержат биологически активные вещества.

- Характерной особенностью базофилов крови и тучных клеток является наличие на их поверхности рецепторов к IgE
- **Активация тучных клеток и базофилов** приводит к выбросу биологически **активных веществ** (гистамина, гепарина, серотонина) **в организм. В** нервной ткани **образуется** ацетилхолин, **в** надпочечниках адреналин **и** норадреналин **и др.**
- **3 фаза. Патофизиологическая**
- **Нарушение деятельности ССС, ЦНС, отек слизистых и кожи, зуд, эритема, спазм гладкой мускулатуры бронхов и кишечника**

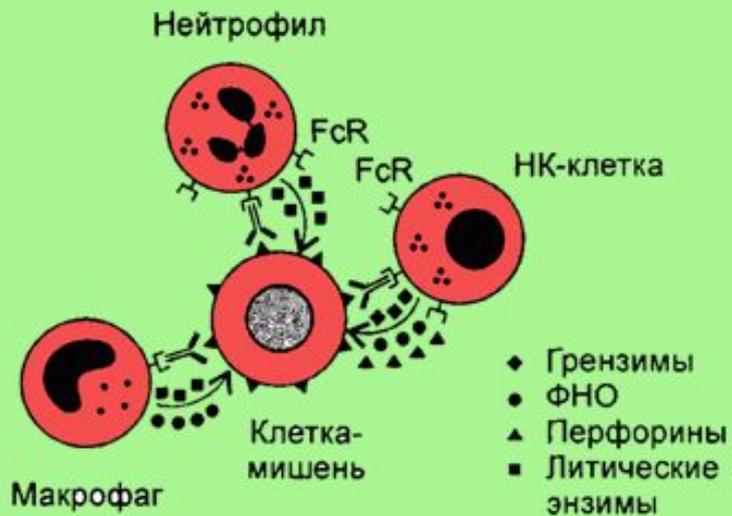
Реакции гиперчувствительности II типа (Гуморальные цитотоксические реакции) лежат в основе некоторых форм лекарственной аллергии, аутоиммунной гемолитической анемии, аутоиммунной тромбоцитопении, аутоиммунного тиреоидита, нефротоксического нефрита, гемолитической болезни новорожденных и других заболеваний.



Антиэритроцитарные
антитела IgG, IgM



Комплементзависимая цитотоксичность



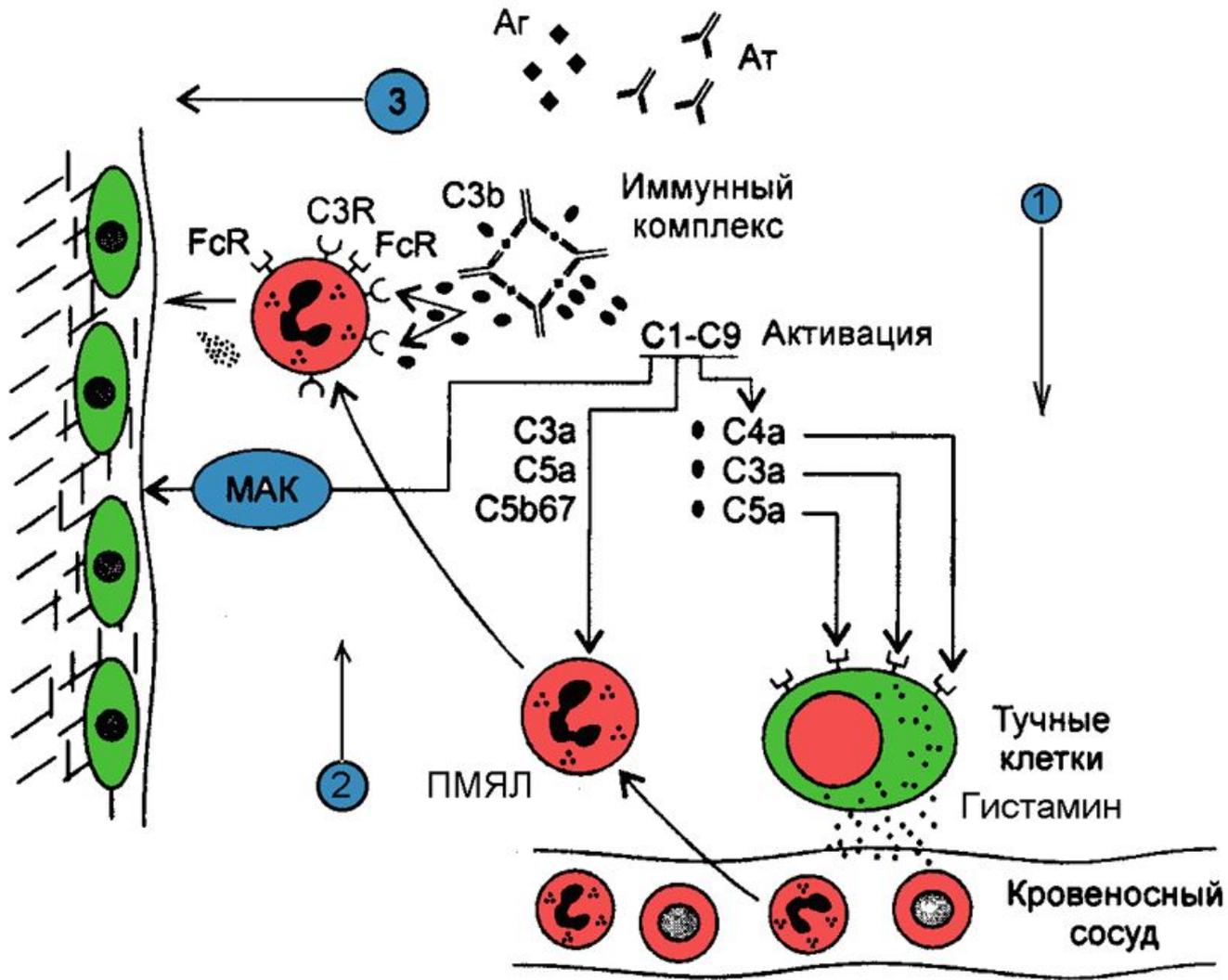
Антитело-зависимая клеточная цитотоксичность

- В основе развития этих реакций лежат **комплемент-зависимая антительная цитотоксичность** и реакции антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ).
- Реакции гиперчувствительности II типа опосредуются **антителами** (АТ) класса **IgG1-3 и IgM**.
- **Конечным итогом** каждой из этих реакций является **цитолиз клеток-мишеней**, несущих чужеродные для организма антигены.
- **специфические АТ, взаимодействуя с АГ-детерминантами клетки-мишени, вызывают присоединение** к образовавшемуся комплексу **комплемента**, активация которого приводит к образованию мембраноатакующих комплексов (МАК), что в итоге и вызывает ее **гибель**.

Реакции гиперчувствительности III типа

- **Опосредуются иммунными комплексами (ИК)**, которые образуются в результате взаимодействия специфических антител (АТ) с антигеном (АГ).
- В общем, формирование иммунных комплексов способствует их поглощению фагоцитами и элиминации антигена через этот механизм.
- В образовании **токсических** иммунных комплексов принимают участие **антитела класса IgM и IgG1-G3**.
- **Тяжесть иммунной реакции**, вызываемой иммунными комплексами, **зависит от их количества** в циркуляции и осаднения в тканях.
- Иммунные комплексы **способны откладываться** в различных **тканях и органах** и, в соответствии с местом адсорбции, вызывают характерный **симптомокомплекс**.

Аллергические реакции III типа



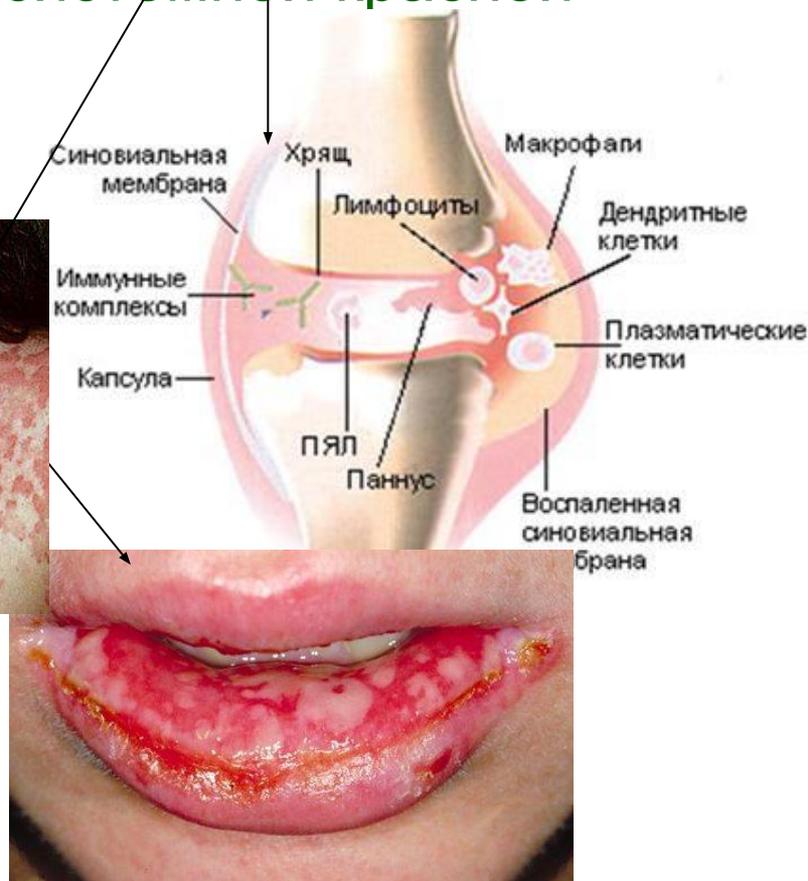
• **Осаждение иммунных комплексов часто наблюдается :**

- в стенке кровеносных сосудов,
- в синовиальной оболочке суставов,
- базальной мембране клубочков почки,
- хореидальных сплетениях головного мозга.

Осаждение иммунных комплексов приводит к развитию **воспалительного процесса и дегенеративно-дистрофических процессов в пораженной ткани.**

Третий тип аллергических реакций **часто развивается** при **инфекционных заболеваниях:** менингите, гепатите, малярии, паразитарных инвазиях.

- Этот тип реакций является причиной **ревматоидного артрита**, гломерулонефрита, экзогенного **аллергического альвеолита** (легкие фермеров, **легкие голубеводов**), **многоформной эксудативной эритемы**, отдельных форм лекарственной (на пенициллин, сульфамиды) и пищевой аллергии, сывороточной болезни, **системной красной волчанки** и другой патологии.



Реакции гиперчувствительности IV типа

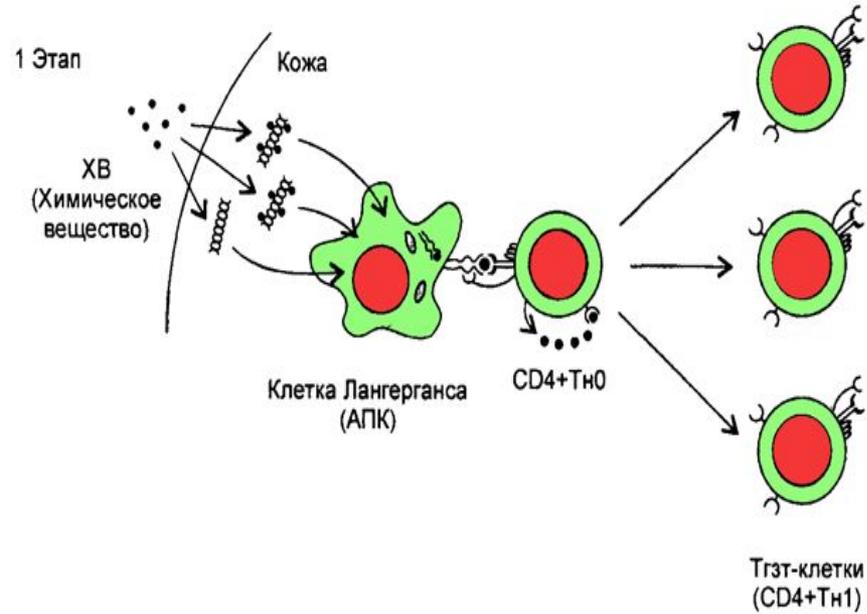
опосредуются Т-лимфоцитами - ГЗТ.

- Реакции этого типа развиваются на внутриклеточные бактерии, грибы, вирусы, внутриклеточные простейшие (лейшмании, шистосомы), **тканевые антигены**, ряд лекарственных и химических веществ.
- Примером такой реакции являются **контактный дерматит** на химические вещества (краску для волос, косметику, стиральные порошки и др.) и **реакция на микобактерии туберкулеза**.

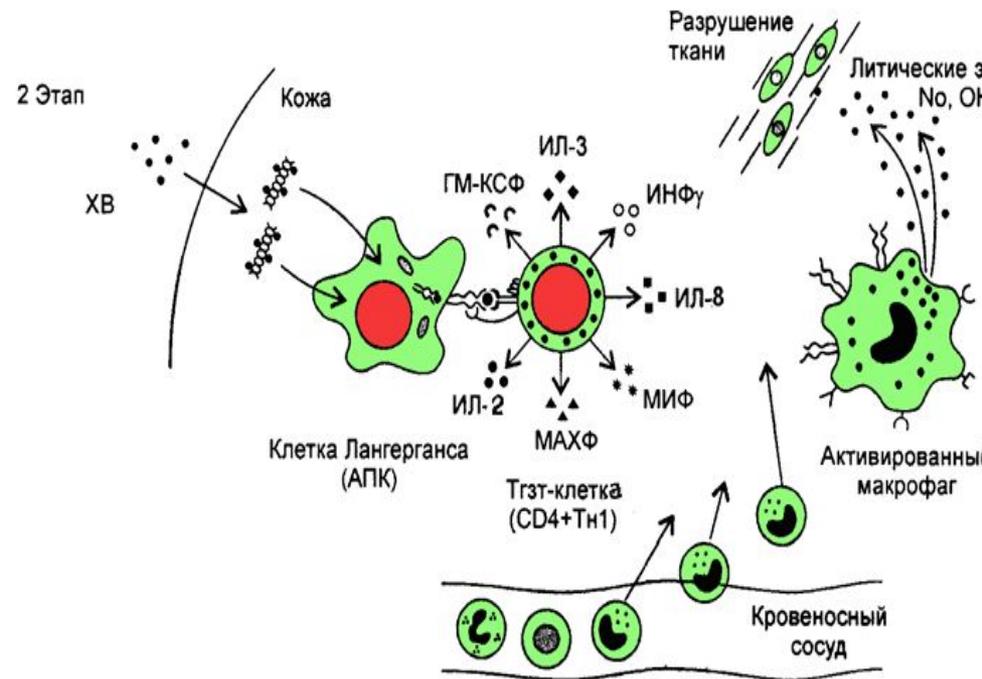


- Реакции гиперчувствительности IV типа являются **важной формой защиты организма от микробов и простейших, живущих внутри клеток.**
- **Антительная** защита в этих случаях является **неэффективной**, так как антитела не способны проникнуть внутрь клетки и там обезвреживать микроорганизмы.
- Реакции ГЗТ могут приобретать **хроническую форму и оказывать повреждающее действие на ткани.**

- **Основными компонентами** ГЗТ являются **Т-лимфоциты и макрофаги**.
- Проникновение химического вещества (ХВ) в кожу приводит к комплексированию его с белками кожи и **формированию макромолекул со свойствами аллергена**.



- **Поглощение** аллергена макрофагами (**клетками Лангерганса**) и последующая его презентация приводит к **активации Т-лимфоцитов** и формированию пула **сенсibilизированных Т-лимфоцитов** (пролиферации и дифференцировки этих клеток).



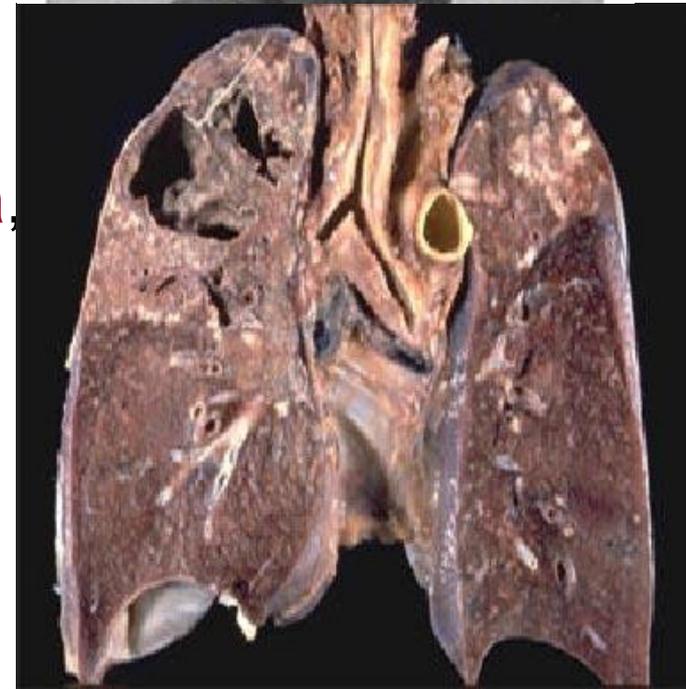
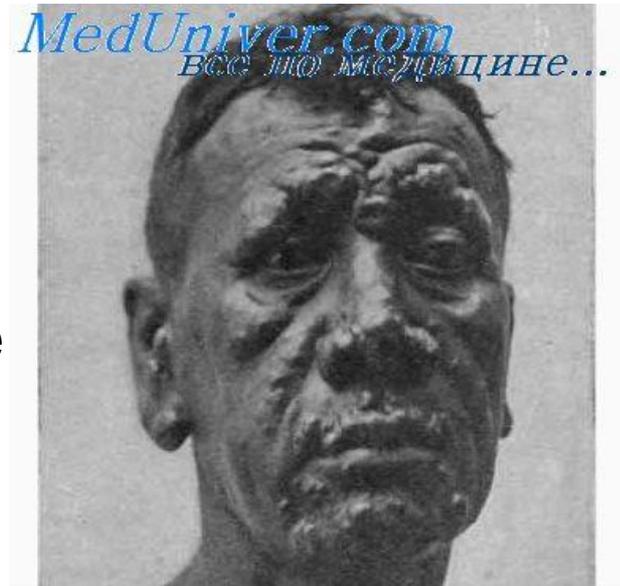
- Под влиянием выделенных цитокинов происходит **концентрация макрофагов** в месте нахождения аллергена (раздражителя) и **стимуляция** их функциональной (фагоцитарной и антигенпрезентирующей) способности и метаболической активности.
- **Макрофаги продуцируют** в окружающую ткань **литические ферменты**, кислородные радикалы, оксид азота, активные формы кислорода и другие **биологические активные вещества**.
- **Воздействие этих веществ на ткань (кожу) приводит к развитию воспаления и местного дегенеративно-деструктивного процесса.**
- **Макрофаги являются главным компонентом клеточного инфильтрата воспаленной ткани.**
- **ГЗТ** клинически **проявляются** через **48-72 часа** от момента проникновения аллергена. Это время требуется для **активации Тгзт-лимфоцитов**, **кумуляции макрофагов** в месте концентрации аллергена, **их активации** и продукции **тканетоксических факторов**.

- Развитие **пролонгированной реакции ГЗТ** способно приводить к **формированию гранулемы**.

- Гранулематозные поражения кожи наблюдаются **при лепре** (*Mycobacterium leprae*).

- **При туберкулезе** в легких в результате хронической реакции ГЗТ и экзопродукции макрофагами литических ферментов происходит формирование каверн.

- **Для выявления ГЗТ могут быть использованы внутрикожная проба**, реакция торможения миграции макрофагов, реакция бласттрансформации лимфоцитов со специфическими аллергенами (туберкулином, кандидином, трихофитином, стрептококковым антигеном и др.).



Анафилактические реакции

Реакции развиваются в результате перекрестного связывания аллергеном IgE, фиксированных на тучных клетках и базофилах, что приводит к выбросу из клеток биологически активных веществ, которые и вызывают клиническую манифестацию реакции

Анафилактический шок, бронхиальная астма, пищевая аллергия, аллергический ринит, конъюнктивит, крапивница, атопическая экзема

Тип II

Гуморальные цитотоксические реакции

АТ, выработанные против поверхностных клеточных антигенов, через активацию системы комплемента вызывают **цитолиз клеток-мишеней**

Аутоиммунные гемолитические анемии, тромбоцитопения, аутоиммунный тиреоидит, лекарственный агранулоцитоз

Тип III

Реакции, опосредованные иммунными комплексами

ИК индуцируют активацию комплемента, инфильтрацию ткани нейтрофилами, их активацию и продукцию цитотоксических и воспалительных факторов

Сывороточная болезнь, аллергический альвеолит, гломерулонефрит, ревматоидный артрит, некротические васкулиты, СКВ

Тип IV

Клеточно-опосредованная гиперчувствительность

Сенсибилизированные Т-клетки ГЗТ через продукцию цитокинов активируют макрофаги и/или ТЦЛ, которые и вызывают повреждение окружающих тканей.

Контактный дерматит, отторжение трансплантата, туберкулез, лепра, бруцеллез, микозы