

Аллергия

Аллергия – патологическая форма иммуногенной реактивности организма, при которой наблюдается повышение чувствительности организма к повторному воздействию **аллергена**.

Аллергия проявляется раздражением слизистых оболочек, кожными сыпями, общим недомоганием и т.п.

Важная роль в развитии аллергии отводится состоянию нервной, эндокринной систем, патологии ЖКТ. Причиной аллергии могут быть различные вещества, которые, попадая в организм, вызывают иммунный ответ гуморального или клеточного типа

Термин "**аллергия**", означающий измененную реактивность организма в ответ на ряд веществ внешней среды с антигенными свойствами в ответ на повторные встречи с "агентом«, был предложен в 1906г. фон Пирке

В основе аллергии лежит реакция антиген - антитело (АГ-АТ), в ходе которой АГ специфически взаимодействуют с АТ.

Классификация аллергических процессов

Все аллергии подразделяют на **В- лимфоцитозависимые** и **Т- лимфоцитозависимые**.

По скорости развития клинических проявлений- немедленный, поздний (отсроченный) и замедленный тип аллергии. Пример немедленного типа аллергии- анафилактический шок, аллергический ринит или конъюнктивит (между воздействием аллергена и появлением клинических симптомов проходит несколько секунд или минут). Аллергические реакции позднего типа наблюдаются через несколько часов(не более 5-6 часов) после контакта с аллергеном (некоторые формы сыпороточной болезни, гемолитическая анемия). Аллергические реакции замедленного типа наблюдаются через несколько часов или суток после воздействия аллергена (реакция отторжения трансплантата, туберкулиновая проба, контактный дерматит).

В зависимости от особенностей иммунологических механизмов, опосредующих те или иные тканевые и клеточные повреждения, выделяют 5 типов аллергических реакций:

- **Аллергическая реакция I типа** (реакция немедленного типа, реагиновый, анафилактический, атопический тип);
- **Аллергическая реакция II типа** (цитотоксический тип);
- **Аллергическая реакция III типа** (повреждение тканей иммунными комплексами - тип Артюса, иммунокомплексный тип);
- **Аллергическая реакция IV типа, или аллергическая реакция замедленного типа** (клеточно- опосредованный, Т- лимфоцитозависимый тип, гиперчувствительность замедленного типа, клеточная гиперчувствительность);
- **Аллергические реакции 5-го типа**(рецепторно-опосредованный: «стимулирующий», «ингибирующий» тип).

Аллергены

вещества, способные вызвать аллергическую реакцию.

- одни из них попадают в организм извне - **экзоаллергены**; **неинфекционного** происхождения - пыльца растений, бытовая пыль, шерсть животных, лекарственные вещества, пищевые продукты; **инфекционного** происхождения - вирусы, микроорганизмы, грибы, продукты их жизнедеятельности; через дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожу и слизистые оболочки
- **эндоаллергены** - собственные, но видоизмененные белки организма (аутоаллергены), они бывают **первичными (естественные)** - хрусталик, тиреоглобулин, которые в норме не вызывают иммунного ответа, так как, по-видимому, не соприкасаются с лимфоцитами или к ним имеется врожденная толерантность. Под действием инфекции, ферментов или травмы эта физиологическая изоляция нарушается или антигенная структура этих органов меняется, они начинают восприниматься как чужеродные, по отношению к ним начинают вырабатываться антитела, развиваться аутоиммунные процессы; бывают **вторичные** эндоаллергены, которые образуются в организме при нарушениях обменных процессов под воздействием неинфекционных и инфекционных факторов (ожоги, охлаждения, ионизирующая радиация, микроорганизмы, вирусы, грибы и др.)
- Аллергенами могут быть **полные антигены** и **неполные - гаптены**
- **Гаптены** могут вызвать: аллергическую реакцию путем соединения с макромолекулами организма, индуцирующими выработку антител, при этом специфичность иммунной реакции бывает направлена против гаптена, а не против его носителя; происходит формирование антигенных комплексов с молекулами организма, при этом антитела образуются только к комплексам, а не к его компонентам

Полные антигены, гаптены

- ❑ **Полные антигены**, например антигены пыльцы например антигены пыльцы, антигены эпидермиса животных например антигены пыльцы, антигены эпидермиса животных и антигены сыворотки животных например антигены пыльцы, антигены эпидермиса животных и антигены сыворотки животных , экстрактов гормонов например антигены пыльцы, антигены эпидермиса животных и антигены сыворотки животных , экстрактов гормонов , сами по себе вызывают иммунный ответ и синтез IgE .
- ❑ Основу полного антигена составляет полипептидная цепь. Его участки, распознаваемые В-лимфоцитами Основу полного антигена составляет полипептидная цепь. Его участки, распознаваемые В-лимфоцитами, называются антигенными детерминантами Основу полного антигена составляет полипептидная цепь. Его участки, распознаваемые В-лимфоцитами, называются антигенными детерминантами. В процессе переработки полипептидная цепь расщепляется на низкомолекулярные фрагменты, которые соединяются с антигенами HLA класса II Основу полного антигена составляет полипептидная цепь. Его участки, распознаваемые В-лимфоцитами, называются антигенными детерминантами. В процессе переработки полипептидная цепь расщепляется на низкомолекулярные фрагменты, которые соединяются с антигенами HLA класса II и в таком виде переносятся на поверхность макрофага Основу полного антигена составляет полипептидная цепь. Его участки, распознаваемые В-лимфоцитами, называются антигенными детерминантами. В процессе переработки полипептидная цепь расщепляется на низкомолекулярные фрагменты, которые соединяются с антигенами HLA класса II и в таком виде переносятся на поверхность макрофага . При распознавании фрагментов переработанного антигена в комплексе с антигенами HLA класса II и под действием цитокинов Основу полного антигена составляет полипептидная цепь. Его участки, распознаваемые В-лимфоцитами, называются антигенными детерминантами. В процессе переработки полипептидная цепь расщепляется на низкомолекулярные фрагменты, которые соединяются с антигенами HLA класса II и в таком виде переносятся на поверхность макрофага . При распознавании фрагментов переработанного антигена в комплексе с антигенами HLA класса II и под действием цитокинов , вырабатываемых макрофагами, активируются T-лимфоциты .
- ❑ Антигенные детерминанты распознаются В-лимфоцитами, которые начинают дифференцироваться и вырабатывать IgE под действием активированных Т-лимфоцитов
- ❑ **Гаптены** - это низкомолекулярные вещества, которые становятся иммуногенными только после образования комплекса с тканевыми или сывороточными белками-носителями. Реакции, вызванные гаптенами, характерны для лекарственной аллергии .
- ❑ Различия между полными антигенами Различия между полными антигенами и гаптенами имеют важное значение для диагностики аллергических заболеваний. Так, полные антигены Различия

Аллергены

- Воздушные аллергены Воздушные аллергены - это частицы биологического происхождения, представляют собой довольно крупные частицы сложного строения (пыльца, плесневые грибы, водоросли, микрочлещи, частицы насекомых и частицы растений)

Антитела

- ▣ **Антитела** различают:
 - клеточные**, фиксированные в клетках
 - анафилактические** (агрессивные)
 - блокирующие** (блокируют аллергены, не вызывая аллергии)
 - гуморальные или свободные** (в крови)
 - свидетели** (не участвуют в реакции)

Аллергическая реакция I типа

- **Аллергическая реакция I типа (реакция немедленного типа, реагиновый, анафилактический, атопический тип)**
- Она развивается с образованием АТ-реагинов, относящихся к классу **IgE и IgG4**. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE , связанным с соответствующими Fc. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE , связанным с соответствующими Fc -рецепторами на поверхности тучных клеток. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE , связанным с соответствующими Fc -рецепторами на поверхности тучных клеток. В результате наступает дегрануляция тучных клеток, которая сопровождается высвобождением медиаторов - гистамина. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE , связанным с соответствующими Fc -рецепторами на поверхности тучных клеток. В результате наступает дегрануляция тучных клеток, которая сопровождается высвобождением медиаторов - гистамина, гепарина. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE , связанным с соответствующими Fc -рецепторами на поверхности тучных клеток. В результате наступает дегрануляция тучных клеток, которая сопровождается высвобождением медиаторов - гистамина, гепарина, лейкотриенов. Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE , связанным с соответствующими Fc -рецепторами на поверхности тучных клеток. В результате наступает дегрануляция тучных клеток, которая сопровождается высвобождением медиаторов - гистамина, гепарина, лейкотриенов (B4 Эти реакции обусловлены

Аллергическая реакция I типа

- Аллергическая реакция немедленного типа проходит ряд стадий:
- - контакт с антигеном;
- - синтез IgE;
- - фиксация IgE на поверхности тучных клеток ;
- - повторный контакт с тем же антигеном;
- - связывание антигена с IgE на поверхности тучных клеток;
- - высвобождение медиаторов из тучных клеток;
- - действие этих медиаторов на органы и ткани.
- Таким образом, развитию аллергических реакций немедленного типа Таким образом, развитию аллергических реакций немедленного типа предшествует контакт с антигеном, продукция IgE Таким образом, развитию аллергических реакций немедленного типа предшествует контакт с антигеном, продукция IgE и их фиксация на поверхности базофилов Таким образом, развитию аллергических реакций немедленного типа предшествует контакт с антигеном, продукция IgE и их фиксация на поверхности базофилов и тучных клеток

Аллергическая реакция I типа

- Клинические проявления аллергии могут быть 2-х видов: 1. Общие - анафилаксия (проявляется понижением кровяного давления, температуры тела, обмороком, изменением клеточного дыхания вплоть до асфиксии, возможна смерть от сосудисто-дыхательной недостаточности)
- 2. Местные проявления - атопия. Атопия - это поллинозы, аллергическая лихорадка, крапивница, отек кожи и слизистых - отек Квинке и бронхиальная астма, выражающаяся в развитии приступов удушья
- Атопия возникает в шоковых органах, где локализуются иммуноглобулины класса E. Особенности атопии: они чаще реактиновые и наследственно обусловлены (аутосомно-рецессивного полигенного наследования). Наследуются изменения реактивности иммунной системы, например дефицит T- лимфоцитов, избыточный синтез иммуноглобулинов класса E. Пищевая аллергия часто связана с недостаточностью секреторных иммуноглобулинов класса A. Контактным путем реактивную аллергию вызывают, как правило, гаптены

Аллергическая реакция I типа

- При аллергических реакциях немедленного типа обычно поражаются кожа, ЖКТ, дыхательная и сердечно-сосудистая системы. Клиническая картина включает зуд, крапивницу, тошноту, рвоту, кишечные колики, бронхоспазм, отек гортани.

Аллергические реакции, обусловленные антителами IgE класса

- Аллергическими считаются только реакции, опосредованные иммунными механизмами.

Синдром	Аллергены	Способ проникновения аллергена в организм	Характер ответа
Анафилактический шок	лекарства, гетерологичная сыворотка, яды животных	чаще внутривенный, внутримышечный	увеличение проницаемости и сосудов, нарушение дыхания, коллапс, смерть
Аллергический ринит (сенная лихорадка)	пыльца (амброзии, тимopheевки, березы, др. растений)	через дыхательные пути	покраснение, раздражение слизистой носа
Бронхиальная астма	пыльца, фекалии клещей пыли и др.	через дыхательные пути	Спазм бронхов, увел.отдел. слизист., отек, воспаление дыхательных путей
Пищевая аллергия	крабы, молоко, яйца, рыба, др.	через рот	рвота, понос, крапивница

Аллергическая реакция II типа

- . **Аллергическая реакция II типа (цитотоксический тип)** - характеризуется тем, что АТ образуются к клеткам тканей и представлены IgG и IgM
- Этот тип реакции вызывается только АТ, способными активизировать комплемент
- АТ соединяются с видоизмененными клетками организма, что приводит к реакции активации комплемента, который также вызывает повреждение и разрушение клеток с последующим фагоцитозом и удалением их
- Именно по цитотоксическому типу происходит развитие лекарственной аллергии.

Аллергическая реакция II типа

- ▣ **Особенности:** 1. **антигены - эндогенные.** Это видоизмененные структуры клеток или тканей – **аутоантигены**
- ▣ **2. цитоллиз** - повреждение, расщепление, удаление собственных клеток. Может проходить по трем механизмам: активация комплемента, фагоцитоза, антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ)
- ▣ Различают 3 категории **аллергенов, вызывающих цитотоксическую реакцию:**
- ▣ **1. компоненты клеточных мембран,** имеющие антигенные детерминанты (мембран клеток крови, сперматозоидов, селезенки, почки, печени, сердца, мозга, глаза, щитовидной железы), эти антигены характерны для патогенеза таких состояний, как аутоаллергическая форма гемолитической анемии, лейкопения, тромбоцитопения и др.
- ▣ **2. Экзогенные неклеточные антигены, адсорбированные на клеточной поверхности** (чаще всего лекарственные вещества, структурные компоненты микроорганизмов). При реакции А-Г –А-Т на поверхности клеток «обезвреживается» не только чужеродный А-Г, но и повреждаются сами нормальные клетки. По такому типу развиваются аутоаллергические формы миокардита, энцефалита, тиреоидита, гепатита
- ▣ **3. Неклеточные структуры тканей** (антигены базальной мембраны клубочков почек, коллагена, миелина), вовлечение которых в аллергические реакции сопровождается повреждением и гибелью расположенных рядом клеток
- ▣ **Этиология:** под влиянием факторов внешней среды происходят нарушения мембран клеток тканевых белков, которые для иммунокомпетентной системы становятся чужеродными. Обычно это происходит с клетками крови, эритроцитами, клетками почек, печени, эндокринных органов - тех систем, которые богато васкулиризированы. Это может быть связано с изменениями таких компонентов ткани как коллаген, эластин, миелин и др.
- ▣ Структурными белками в аутоиммунной реакции принимают участие иммуноглобулины класса М и G
- ▣ В аллергическую реакцию включаются НК-клетки (нормальные киллеры), которые проявляют цитотоксичность по отношению к своим клеткам, выделяя так называемые лимфотоксины

Аллергическая реакция III типа

- **Аллергическая реакция III типа (повреждение тканей иммунными комплексами - тип Артюса, иммунокомплексный тип).** Возникает в результате образования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), в состав которых входят IgG и IgM. АТ этого класса называют преципитирующими, так как они образуют преципитат при соединении с АГ
- Повреждение тканей, опосредованные иммунными комплексами, инициируется 2 типами антигенов:
- 1. **Экзогенными**- такие как чужеродные белки при инъекциях сыворотки и плазмы крови; инфекционные агенты (бактерии, вирусы, паразиты, грибки); некоторые химические вещества (хинидин)
- 2. **Эндогенными**- продуцирующими антитела против собственных тканей
- Этот тип реакции является ведущим в развитии сывороточной болезни, аллергических альвеолитов, лекарственной и пищевой аллергии, при ряде аутоаллергических заболеваний (СКВ, ревматоидный артрит, гломерулонефрит и др.)

Сывороточная болезнь

- ▣ **Сывороточная болезнь**- проявление аллергии к чужеродным белкам, содержащимся в гетерогенных (обычно из крови лошадей) сыворотках
- ▣ Возникает после парентерального (путём инъекций) введения сыворотки с целью серопротекции или серотерапии
- ▣ **Инкубационный период** при первичном введении сыворотки 7-12 сут, при повторном значительно меньше
- ▣ **Сывороточная болезнь** проявляется повышенной температурой тела и сыпью (начиная с места введения препарата, с распространением по всему телу), которая сопровождается зудом, припуханием лимфоузлов, суставов, иногда поносом
- ▣ **Продолжительность** заболевания от нескольких часов до 2 недель, исход, как правило, благоприятный
- ▣ **Лечение**: антигистаминные препараты (супрастин и др.); при тяжёлом течении - кортикостероиды
- ▣ **Профилактика**: соблюдение методики введения гетерогенных сывороток (после внутрикожной пробы на чувствительность к данному белку); ограничение применения противостолбнячной сыворотки (путём иммунизации населения против столбняка и введения при травмах только столбнячного анатоксина); замена гетерогенных сывороток иммуноглобулинами из крови человека; применение противогистаминных препаратов перед введением гетерогенной сыворотки при повышенном риске (повторное введение препарата и т. п.) возникновения.

Аллергическая реакция IV типа

- ❑ **Аллергическая реакция IV типа, или аллергическая реакция замедленного типа (клеточно- опосредованный, Т- лимфоцитозависимый тип, гиперчувствительность замедленного типа, клеточная гиперчувствительность)**
- ❑ При этом типе реакций роль АТ выполняют сенсibilизированные Т-лимфоциты, имеющие на своих мембранах рецепторы, способные специфически взаимодействовать с сенсibilизирующими АГ. При соединении лимфоцита с аллергеном выделяются медиаторы клеточного иммунитета - лимфокины. Они вызывают скопление макрофагов и других лимфоцитов, в результате чего возникает воспаление. Одной из функций медиаторов является вовлечение их в процесс разрушения АГ (микроорганизмов или чужеродных клеток), к которым сенсibilизированы лимфоциты
- ❑ Реакции замедленного типа развиваются в сенсibilизированном организме через 24-48 часов после контакта с аллергеном. Клеточный тип реакции лежит в основе развития вирусных и бактериальных инфекций (туберкулез, сифилис, лепра, бруцеллез, туляремия), некоторых форм инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, трансплантационного и противоопухолевого иммунитета
- ❑ Патогенез аллергических реакций замедленного типа обусловлен взаимодействием сенсibilизированных лимфоцитов со специфическим аллергеном. Образующиеся медиаторы клеточного иммунитета воздействуют на макрофаги, вовлекают их в процесс разрушения АГ, против которых сенсibilизированы лимфоциты. Клинически это проявляется развитием гиперергического воспаления: образуется клеточный инфильтрат, клеточную основу которого составляют мононуклеары - лимфоциты и моноциты. Мононуклеарная инфильтрация выражена вокруг малых кровеносных сосудов. Нужно отметить, что для данного аллергического воспаления наиболее характерна фибриноидная дегенерация. Аллергическое воспаление регулируется нервной системой, и интенсивность его зависит от реактивности организма
- ❑ Примером являются кожно-аллергические пробы - туберкулиновая.

Аллергические реакции 5-го типа

- **Аллергические реакции 5-го типа (рецепторно-опосредованный: «стимулирующий», «ингибирующий» тип)** Рецепторно-опосредованный тип аллергии открыт в 20-х годах прошлого века Богомольцем.
- Антигенами в реакциях этого типа являются медиаторы, гормоны, и их структурные аналоги. Взаимодействуя с В-лимфоцитами, эти вещества вызывают синтез антител класса G, которые имитируют действия медиаторов или гормонов, стимулируя или ингибируя различные процессы
- Примером подобного ингибирующего влияния антител может служить подавление ими эффектов инсулина или ацетилхолина при взаимодействии подобных антител с соответствующими рецепторными образованиями, что клинически может проявляться в виде сахарного диабета и миастении.

АУТОАЛЛЕРГИЯ

- ▣ **Аутоаллергия** - повышение чувствительности организма к собственным белкам и клеткам тканей, приобретших свойства аллергенов
- ▣ **Аутоаллергия** (греч autos сам + аллергия; синоним: эндоаллергия, аутоагрессия, аутоиммунитет) — патологический процесс, в основе которого лежит развитие иммунных реакций на антигены собственных тканей организма
- ▣ Выделяют 2 группы **аутоантител** к любым тканевым антигенам:
- ▣ **Естественные (первичные)**- хрусталик глаза, тиреоглобулин, нервная ткань, семенники, грудная железа. Эти ткани в силу анатомических особенностей в процессе эмбриогенеза не имеют контакта с иммунокомпетентными клетками и в отношении их не возникает иммунологической толерантности, а они становятся как бы чужеродными субстанциями для организма. Если в последующем эти антигены попадают в кровоток и контактируют с клетками иммунной системы, это приводит к выработке антител и развитию патологической реакции: аутоантиген- аутоантитело. Запускает процесс травма, инфекционное воспаление.
- ▣ **Приобретенные (вторичные) – неинфекционные** (ожоговые, холодовые и др.), **инфекционные (комплексные:** ткань + микроб, ткань + токсин; **промежуточные:** продукты повреждения тканей микробами)
- ▣ Аутоантитела участвуют в создании иммунологической толерантности и не приводят к повреждению тканей.
- ▣ В развитии аутоаллергии различают механизм, связанный с образованием аутоаллергенов в организме, и механизм, обусловленный повреждением иммунной системы. В первом случае белки, клетки тканей приобретают чужеродные антигенные детерминанты и становятся т.о. аутоаллергенами (аутоантигенами, эндоаллергенами) или аутоаллергены освобождаются из клеток, где они находились в изолированном состоянии. При этом нормально функционирующая иммунная система реагирует на появление аутоаллергенов образованием аутоантител и (или) сенсibilизированных лимфоцитов, которые и вызывают повреждение

Атопические изменения на коже и слизистых



Контактный (латексный) дерматит



Кожные аллергопробы



Крапивница, отек Квинке



Рисунок 1



Рисунок 2

Синдром Стивенса- Джонсона



Рисунок 3



Рисунок 4

- Ведущими клиническими симптомами, позволяющими диагностировать синдром Стивенса — Джонсона, были: появление полиморфной сыпи (пятна, папулы, везикулы) преимущественно на тыльных поверхностях кистей и стоп, склонной к слиянию. Цветовая гамма элементов сыпи была с преобладанием различных оттенков багрово-фиолетового цвета, особенно в стадии их редукции. Обязательным было поражение слизистых оболочек ротовой полости, глаз, реже гениталий, с образованием обширных эрозий, грубых кровоточащих корочек, струпов (рис. 4). У двух больных процесс распространился на гортань с развитием клинических признаков ложного крупа. Описанные симптомы сочетались с высокой и стойкой лихорадкой, выраженной интоксикацией (вплоть до развития бреда, сопорозного состояния).

Синдром Лайелла



Рисунок 5



Рисунок 6

Опорными симптомами для постановки синдрома Лайелла были: появление сыпи эритематозно-папулезного характера, которая затем превращалась в пузыри крупных размеров (до размера ладони) с дряблой морщинистой поверхностью и тонкими стенками (рис. 5). Через 1–2 дня, а иногда в течение нескольких часов пузыри вскрывались, обнажая эрозированную поверхность («обваренная кожа») (рис. 6). При гистологическом исследовании обнаруживаются все стадии эпидермальной реакции — от легкого отека до некроза и вплоть до некролиза всего эпидермиса [5]. Это сочетается с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией и в ряде случаев увеличением печени и активности трансаминаз. Больные часто возбуждены, агрессивны из-за выраженного болевого синдрома. Первое место среди лекарств, которые вызывают токсический эпидермальный некролиз, принадлежит сульфаниламидам [5]. Сегодня, когда применение сульфаниламидов у детей при инфекционных заболеваниях ограничено, причиной синдрома Лайелла все чаще являются антибиотики, мази.

Фотосенсибилизация

