

АЛЛЕРГИЯ

**Лекция профессора кафедры морфологии и
общей патологии
д-ра мед.наук, профессора
И.А.Хлусова**

АЛЛЕРГИЯ

- Это извращенная форма иммунного ответа организма на экзогенные вещества АГ или гаптенной природы, приводящая к повреждению структуры и нарушению функции клеток, тканей и органов
- Понятие предложено в 1906 г. австрийским патологом и педиатром Клемансом Пирке

Отличие иммунитета и аллергии

- **Нормальный иммунный ответ направлен против чужеродных АГ на поддержание гомеостаза**
- **Аллергия – патологический процесс, сопровождающийся
↑реактивности и
↓резистентности организма;
плохо отрегулированное
воспаление**

Аллергия предполагает

```
graph TD; A[Аллергия предполагает] --> B[Сенсибилизацию АГ]; A --> C[Попадание разрешающей дозы АГ]; B --> D[Формирование иммунной памяти при первом иммунном ответе]; C --> E[Развитие второго иммунного ответа и развитие заболевания];
```

- **Сенсибилизацию АГ**
- **Формирование иммунной памяти при первом иммунном ответе**
- **Попадание разрешающей дозы АГ**
- **Развитие второго иммунного ответа и развитие заболевания**

ЭТИОЛОГИЯ АЛЛЕРГИИ

- 1. Главный этиологический фактор – АГ**
- 2. Способствующие факторы – внешние факторы: активная и пассивная вакцинация, технический прогресс**

ЭТИОЛОГИЯ АЛЛЕРГИИ

- 3. Предрасполагающие – внутренние (эндогенные) факторы: ↑прониц-ть кожных покровов, особенности иммунного ответа, дисбаланс медиаторов, нарушение фагоцитоза, ↑чувст-ть бронхов, генетические факторы, нейроэндокринные факторы (при всех этих случаях аллерген является пусковым механизмом скрытых нарушений гомеостатических систем организма)**

АГ – главный этиологич. фактор

Эндоаллергены → аутоиммунные заболевания

- **Естественные
(первичные)**
- **Приобретенные
(вторичные)**

Экзоаллергены → аллергия

- **Пищевые (животного и
растительного
происхождения)**
- **Инфекционные
(грибковые,
бактериальные,
вирусные)**
- **Неинфекционные
(бытовые,
лекарственные,
химические, металлы,
яды насекомых)**

Классификации аллергии

1. 1930 г. – R.Cooke – ГНТ и ГЗТ

ГНТ

- Время появления реакции после повторного контакта с аллергеном 15-20 мин
- Протекает в жидких средах и связана с образованием ИК
- Пассивно переносят от больного к здоровому через сыворотку крови

ГЗТ

- Время появления реакции после повторного контакта с аллергеном 24-48 часов
- Реализуется на мембране при взаимодействии АГ –Т-лф
- Пассивно переносят через клеточную взвесь

Классификации аллергии

1. 1930 г. – R.Cooke – ГНТ и ГЗТ

ГНТ

- Медиаторы – БАВ тучных клеток
- В тканях, богатых сосудами
- Воспаление – по типу экссудативного (серозного)
- Главные клетки – тучные клетки, с/я

ГЗТ

- Медиаторы – лимфокины и монокины
- Преимущественно в соединительной ткани
- Воспаление - по типу инфильтративного
- Главные клетки - мононуклеары

Классификации аллергии

2. 1963 г. - А.Д.Адо

- **1. Истинные аллергические реакции**
- **Ложные аллергические реакции (псевдоаллергии) – протекает без иммунной стадии**

Классификации аллергии

3. 1969 г. – Gell и Coombs, позднее дополнил Ройт

- **Основана на особенностях механизма иммунного повреждения**
- **Выделяют 5 основных типов иммунного повреждения (иммунопатологических реакций)**



Реагиновый



Цитотоксический



Образование ИК



Клеточно-опосредованный



Антирецепторный

Общий патогенез аллергии

- **1. Иммунологическая стадия – первый контакт с АГ и образование АТ или сенсibilизированных лф. При повторном попадании – образование ИК или комплексов АГ-Т-лф**

Общий патогенез аллергии

- **2. Стадия б/х реакций (патохимическая) – выделение медиаторов аллергии в результате б/х процессов, запускаемых ИК или комплексами АГ-Т-лф**

Общий патогенез аллергии

- **3. Патофизиологическая стадия (клинических проявлений) - клиника зависит от места протекания иммунного воспаления**

Типы иммунного повреждения (всего 5)

- **Y тип** – антирецепторный, не имеет самостоятельного значения при аллергии
- Связан с наличием АТ (YgG) к рецепторам
- Ведущий в развитии СД, иммунных заболеваний щитовидной железы, гипофиза, БА, атопического дерматита
- Как правило – это один из механизмов, осложняющих течение заболевания

I тип иммунного повреждения (реагиновый, анафилактический)

- Связан с образованием цитотропных АТ - ΥgE и ΥgG_4 , имеющих сродство к тучным клеткам и базофилам
- Реагиновый тип реакции – с участием ΥgE
- Анафилактический тип реакции – с участием ΥgG_4

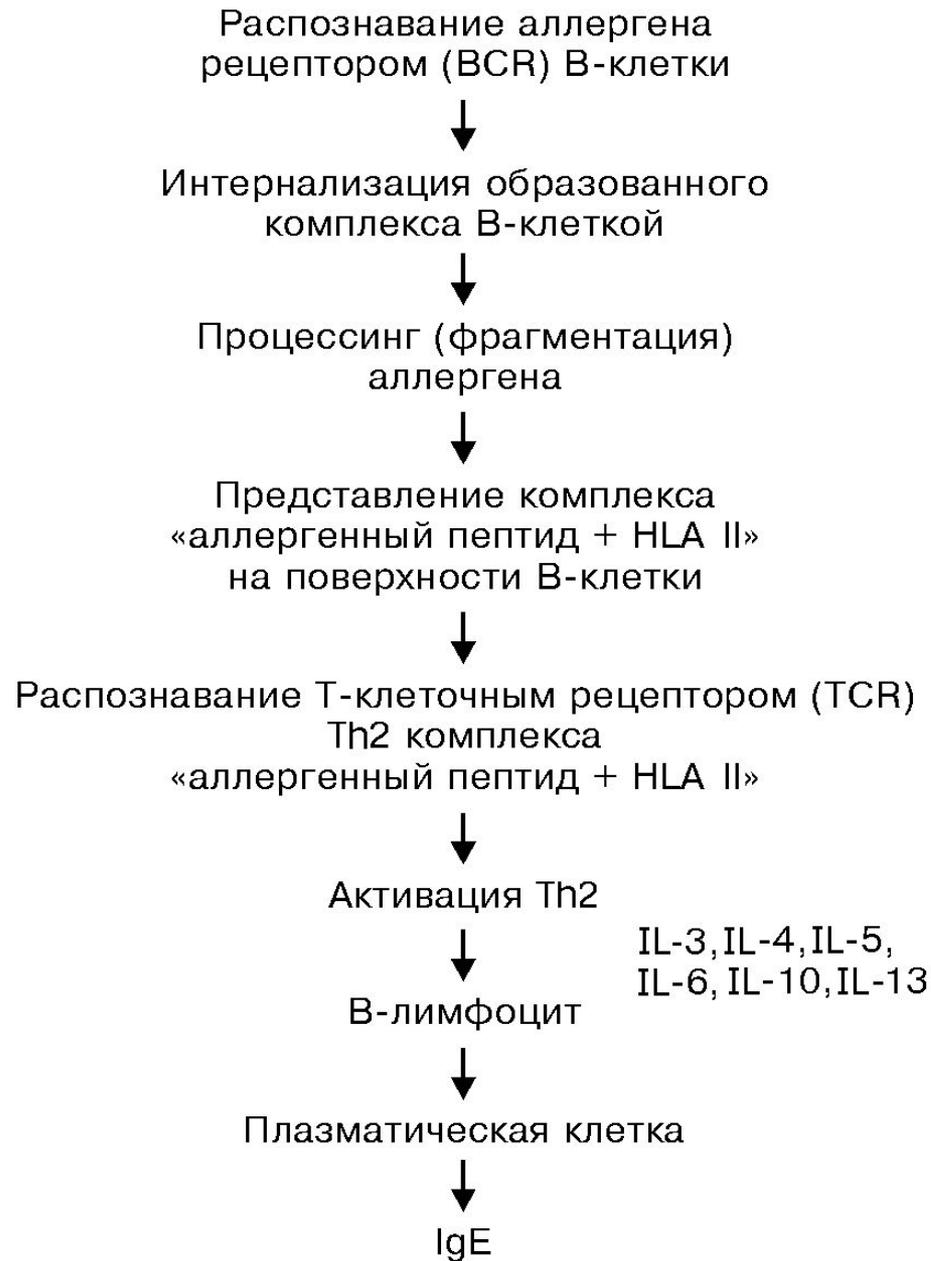
1. Стадия иммунных реакций

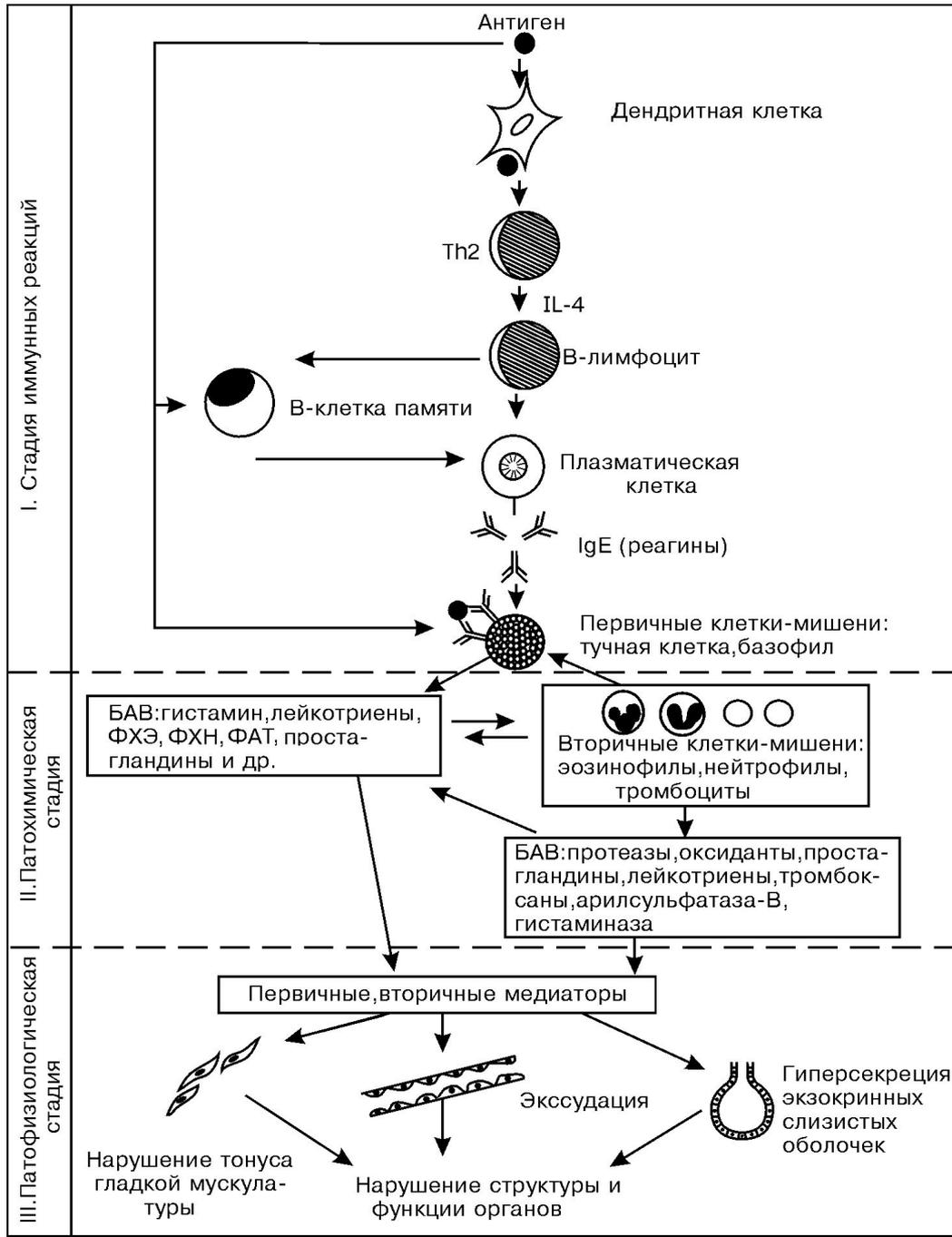
- **Сенсибилизация – взаимодействие дендритных клеток (эндоцитоз, процессинг, презентация аллергена в комплексе с HLA), Th2 (вырабатывают цитокины) и В-лф. В результате В-лф дифференцируются в плазматические клетки – АТ-продуценты и В-клетки памяти**
- **При повторном поступлении АГ В-клетки памяти обеспечивают экспрессный (10-20 мин) иммунный ответ.**

1. Стадия иммунных реакций

- **YgE фиксируется прежде всего на клетках мишенях 1 порядка – тучных клетках и базофилах крови (на одном базофиле от 3000 до 300 000 молекул YgE)**
- **YgE фиксируется на клетках мишенях 2 порядка – макрофагах, моноцитах, эозинофилах, тромбоцитах и лимфоцитах (связывающая способность ниже)**

-
- ■





2. Стадия б/х реакций

- Если аллерген связан хотя бы с двумя соседними фиксированными на клетках мишенях молекулами ΥgE → нарушение структуры мембраны клетки-мишени → выход содержимого клетки
- Основную роль играет **дегрануляция** базофилов и тучных клеток (обнаруживаются в коже, дыхательных путях, по ходу кровеносных сосудов и нервных волокон → соответствующая клиника)

2. Стадия б/х реакций

- **Дегрануляция** базофилов и тучных клеток может происходить под влиянием неиммунологических активаторов (АКТГ, АТФ, соматостатин, в-во Р, свободн. радикалы, медикаменты – морфин, кодеин и т.д.)
- Этот механизм – в основе псевдоаллергии, а также «поддерживает аллергическую реакцию» даже после удаления аллергена

Медиаторы I типа иммунного повреждения

Первичные

Предсуществующие:

- Гистамин
- Фактор хемотаксиса эозинофилов (ФХЭ-А)
- Фактор хемотаксиса нейтрофилов (ФХН-А)
- Базофильный калликреин
- Гепарин

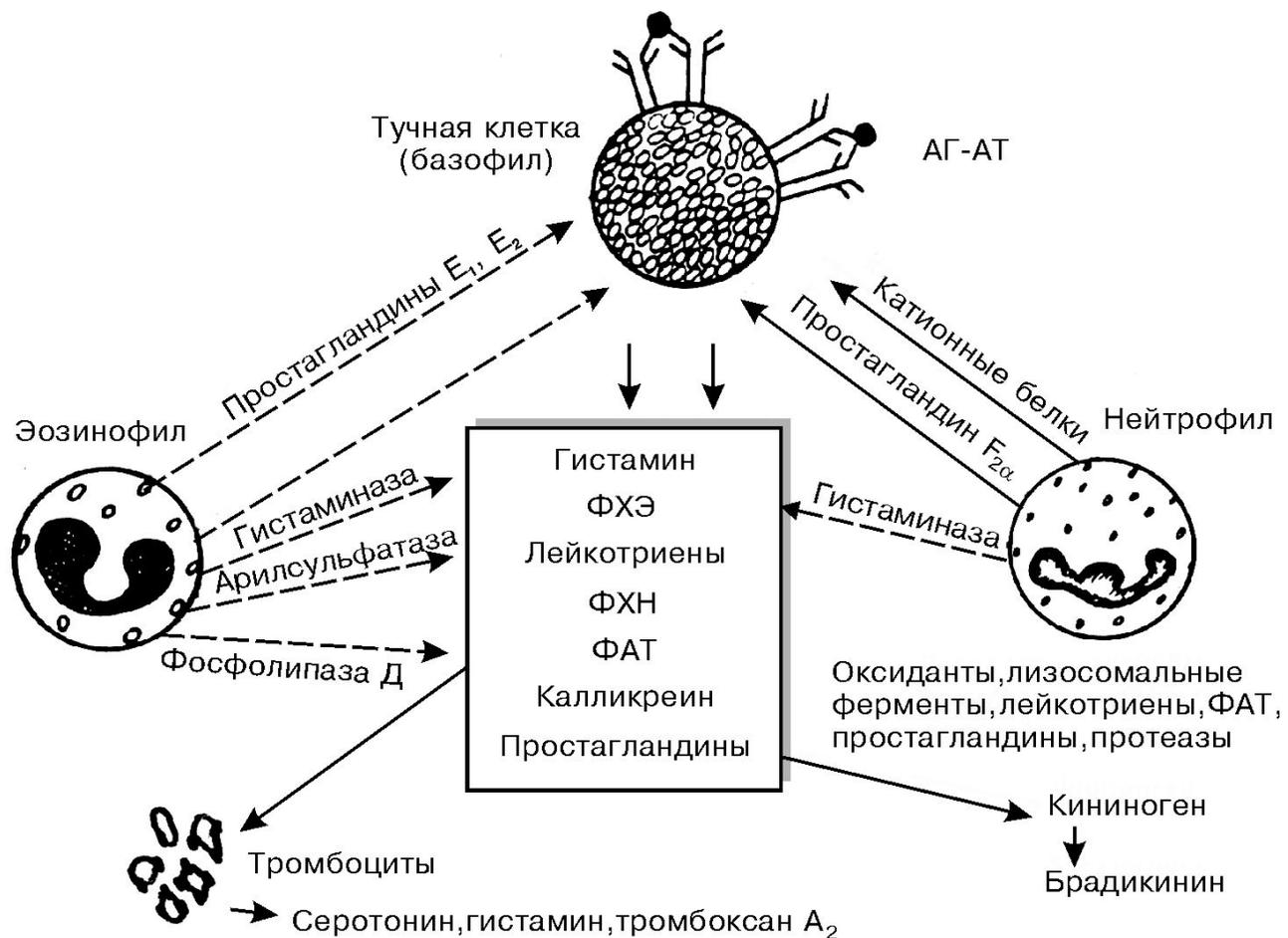
Вновь синтезируемые:

- Лейкотриены С4 и D4
- Лейкотриен В4
- Простагландин D2
- Фактор активации тромбоцитов (ФАТ)
- Тромбоксан А2

Вторичные

- Простагландин F2 α
- Простагландин E2
- Брадикинин и лейкокинин
- Серотонин
- Лизосомальные ферменты гранулоцитов и оксиданты

Кооперация клеток-мишеней и взаимодействие медиаторов аллергических реакций I типа



3. Патофизиологическая стадия

- Выделяют **раннюю** (через 10-20 мин в виде характерных волдырей – результат действия первичных медиаторов тучных клеток и базофилов)
- и **позднюю стадию** (через 2-6 часов – результат действия вторичных медиаторов нейтрофилов, эозинофилов – отек, краснота, уплотнение кожи, морфологически – дегранулированные тучные клетки, периваскулярная инфильтрация эозинофилами. Нейтрофилами, лимфоцитами)

Завершение 3 стадии:

- В ходе 3 стадии удаляется повреждающее начало – аллерген
- Активируются макрофаги → регенерация (чаще – полная, может быть субституция → пролиферация соединительной ткани → рубцевание (например, эмфизема)
- Устраняются повреждающие медиаторы аллергии благодаря, в первую очередь, эозинофилам

Благодарю за внимание!

