АЛЕРГІЯ

Лектор – Досенко Віктор Євгенович,
д.м.н., професор кафедри патофізіології НМУ ім. О.О.Богомольця, провідний науковий співробітник відділу загальної та молекулярної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України

АЛЕРГІЯ (лат. allos – інший, ergo - робота) – змінена реакція імунної системи організма у відповідь на дію антигенів

ЕТІОЛОГІЯ АЛЕРГІЇ

Спадкова схильність (алельний поліморфізм генів)

- поліморфізм генів MHC

- поліморфізм інших генів (non-MHC)

Екзогенні або ендогенні алергени

- надходження в організм у надмірній кількості

- ушкодження природних бар`єрів

- утворення в організмі під впливом зовнішніх факторів

- порушення толерантності імунної системи до певних антигенів

КЛАСИФІКАЦІЯ АЛЕРГЕНІВ
(за А.Д.Адо)

ЕКЗОГЕННІ

Інфекційні

бактеріальні, грибкові, вірусні та ін.

Неінфекційні

рослинні, харчові, побутові, хімічні, лікарські та ін.

ЕНДОГЕННІ

Природні

білки нервової системи, кришталика, статевих залоз, щитовидної залози та ін.

Набуті

Інфекційні

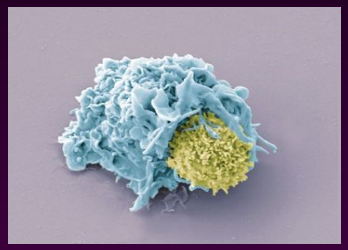
прості або комплексні

Неінфекційні

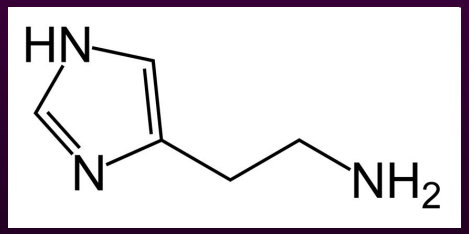
холодові, опікові, променеві та ін.

ПАТОГЕНЕЗ АЛЕРГІЇ
Стадії алергічних реакцій

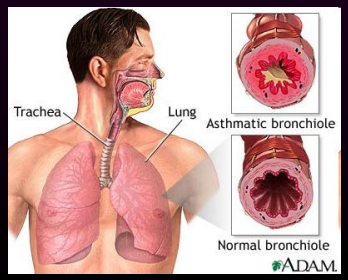
1. Імунологічна



2. Біохімічна (патохімічна)



3. Патофізіологічна



КЛАСИФІКАЦІЯ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ

ТИПИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ (за Куком)

Негайний

(реакція на потрапляння вирішальної дози алергену виникає протягом секунд, годин)

Сповільнений

(реакція на потрапляння вирішальної дози алергену виникає через 2 – 3 доби)

ТИПИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ (за Кумбсом та Джелом)

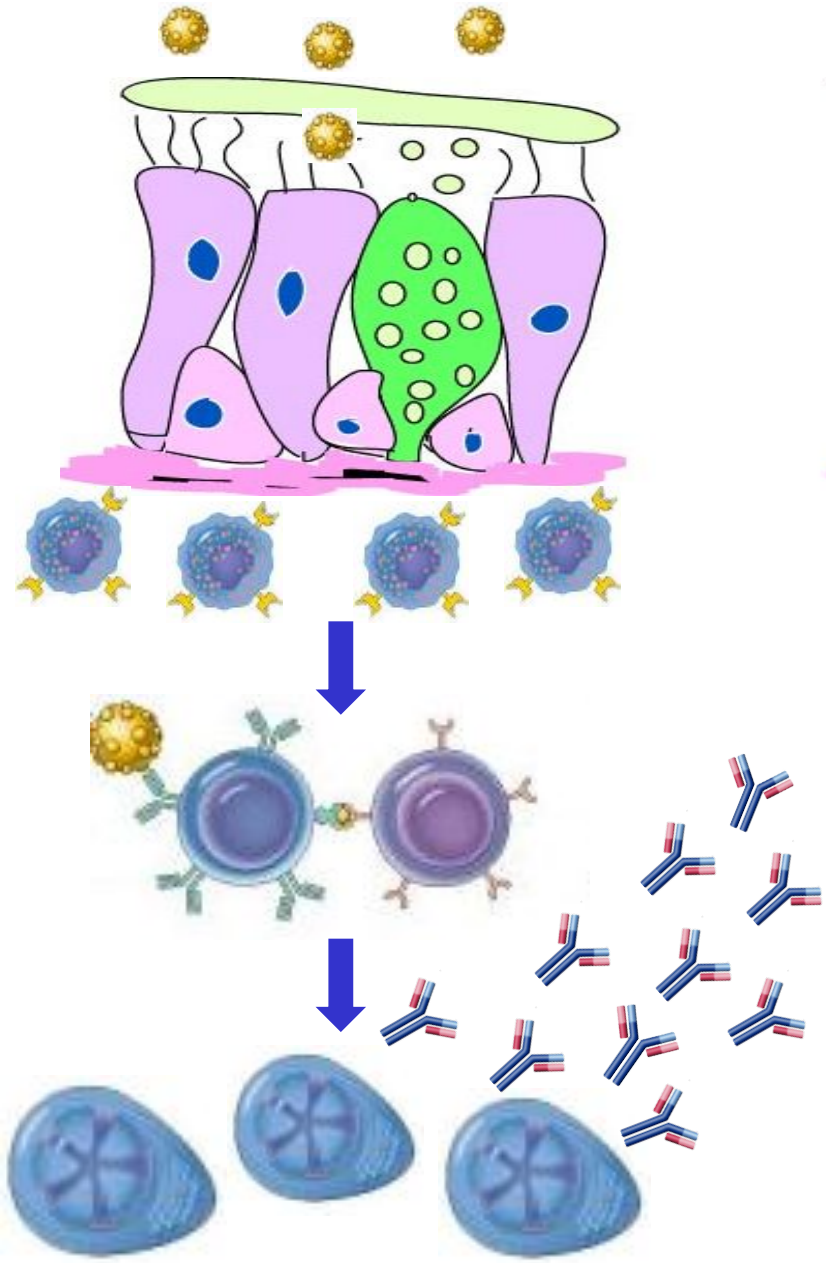
I - Анафілактичний

II - Цитолітичний

III - Імунокомплексний

IV - Сповільнений

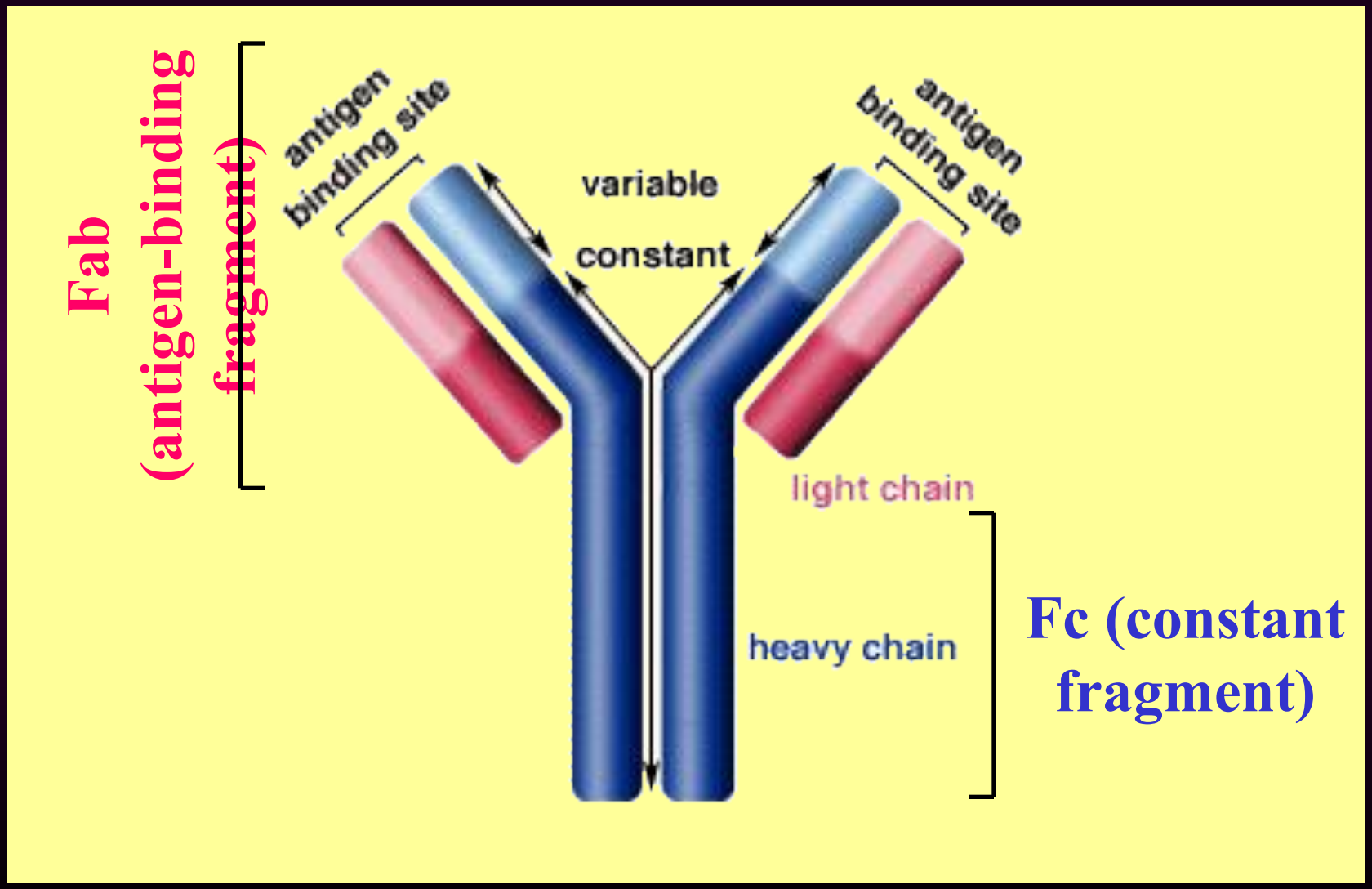
І тип - АНАФІЛАКТИЧНІ РЕАКЦІЇ

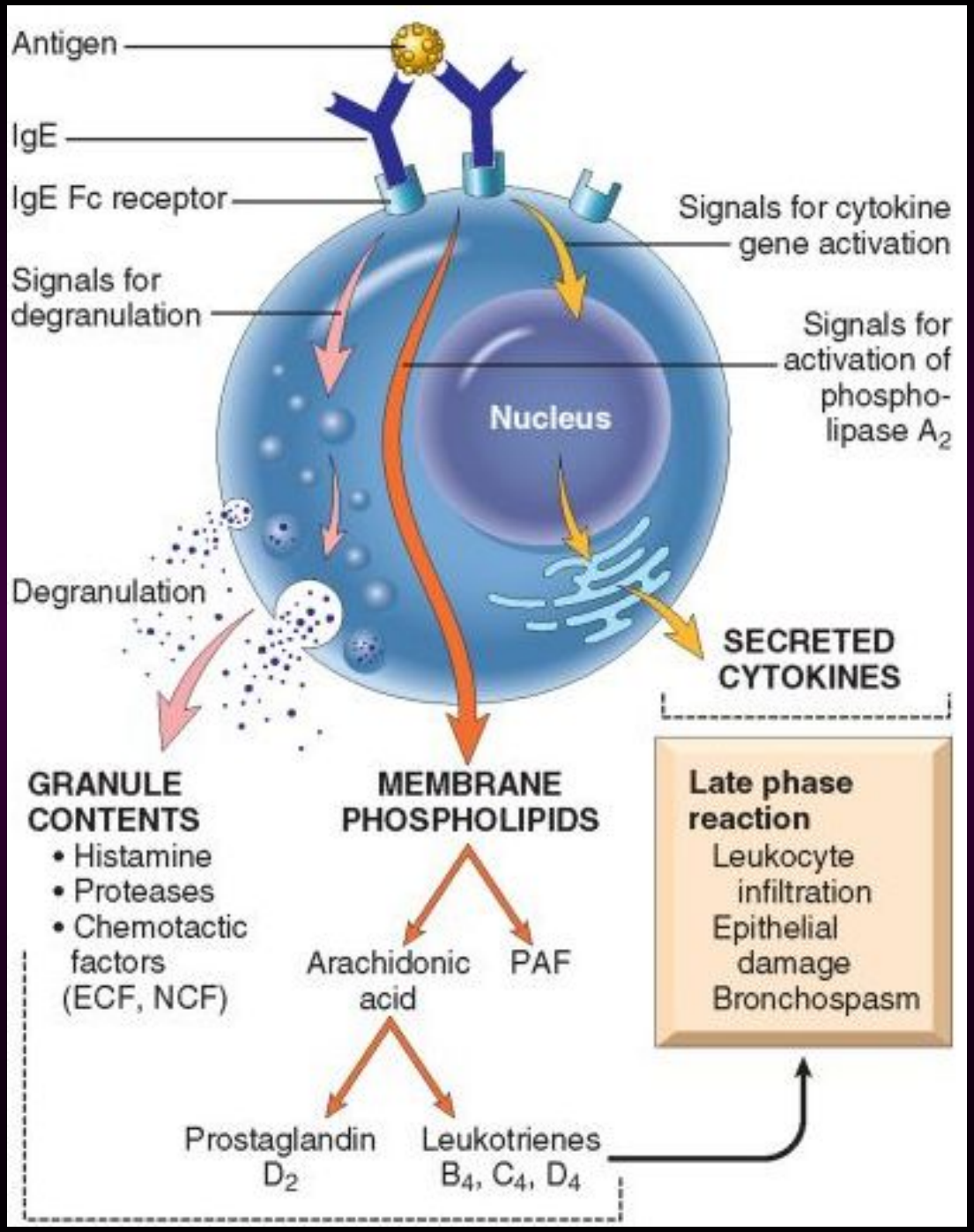


Антиген: **екзогенні низькомолекулярні алергени (пилок, продукти життєдіяльності комах, хімічні речовини, лікарські препарати та ін.)**

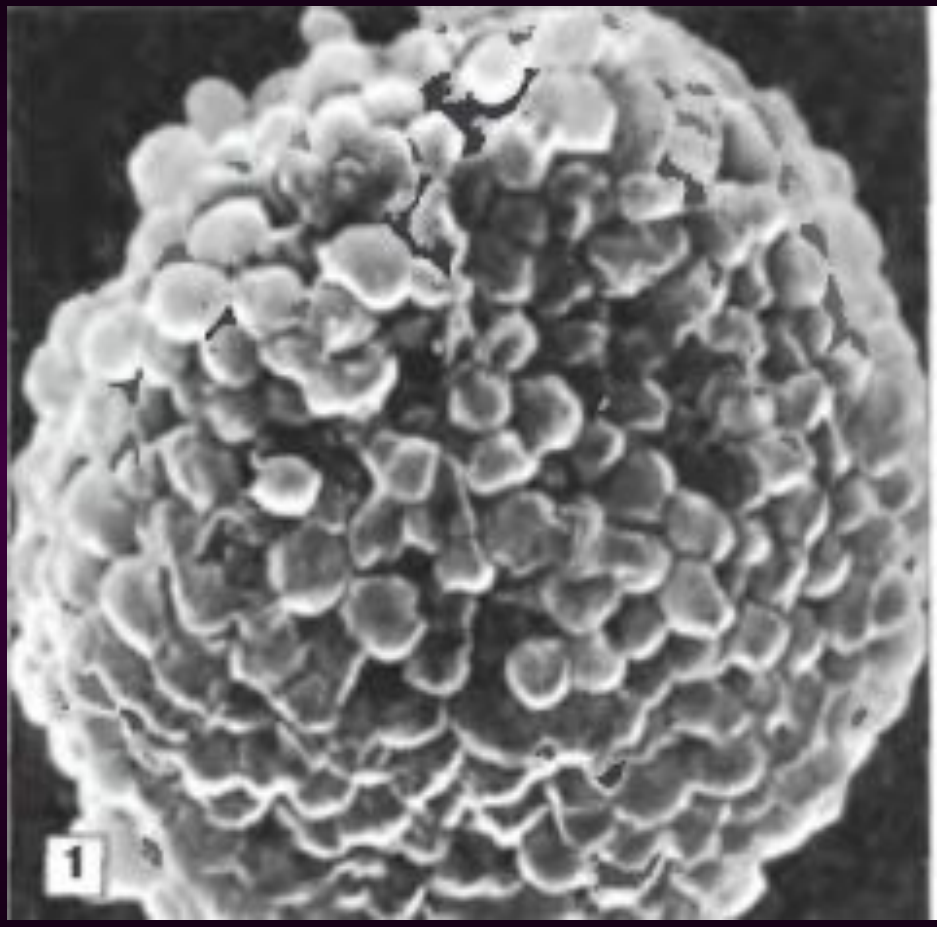
Антитіла: IgE, IgG_4

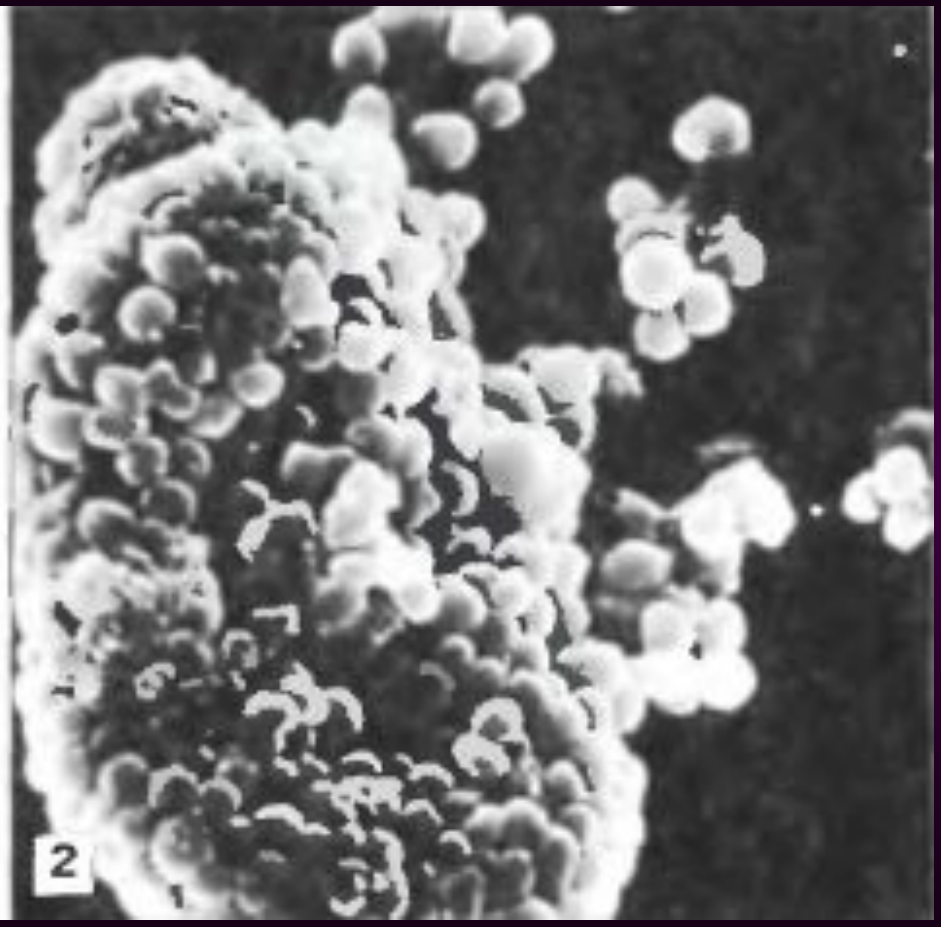
Структура імуноглобулінів (антитіл)



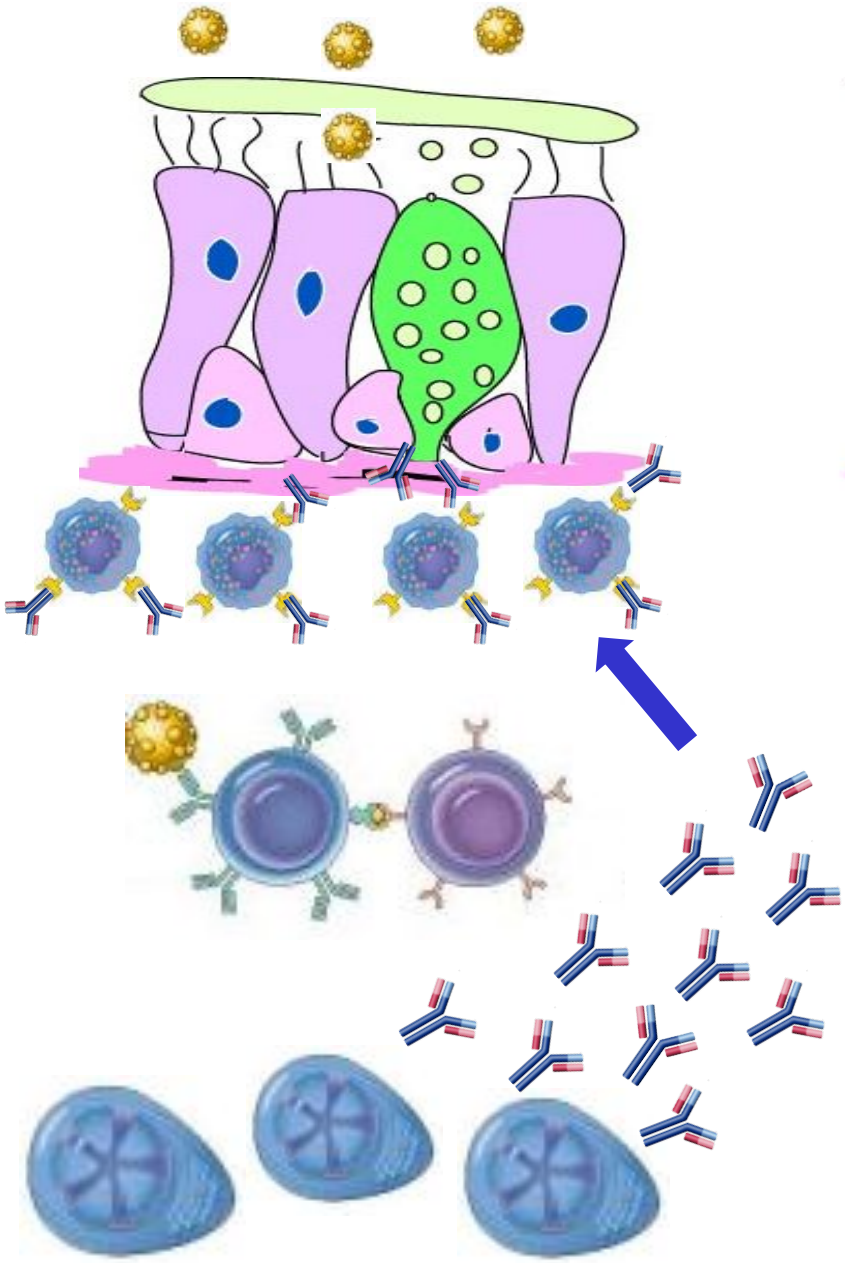


Комплекс “IgE – антиген” активує Fc-рецептори тканинних базофілів


1


2

І тип - АНАФІЛАКТИЧНІ РЕАКЦІЇ

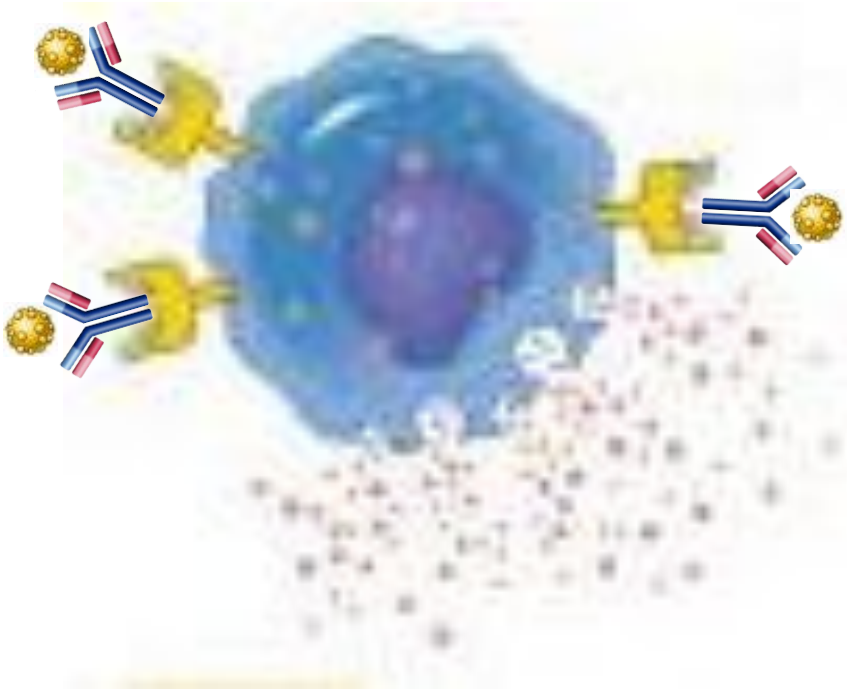


Механізми ушкодження:

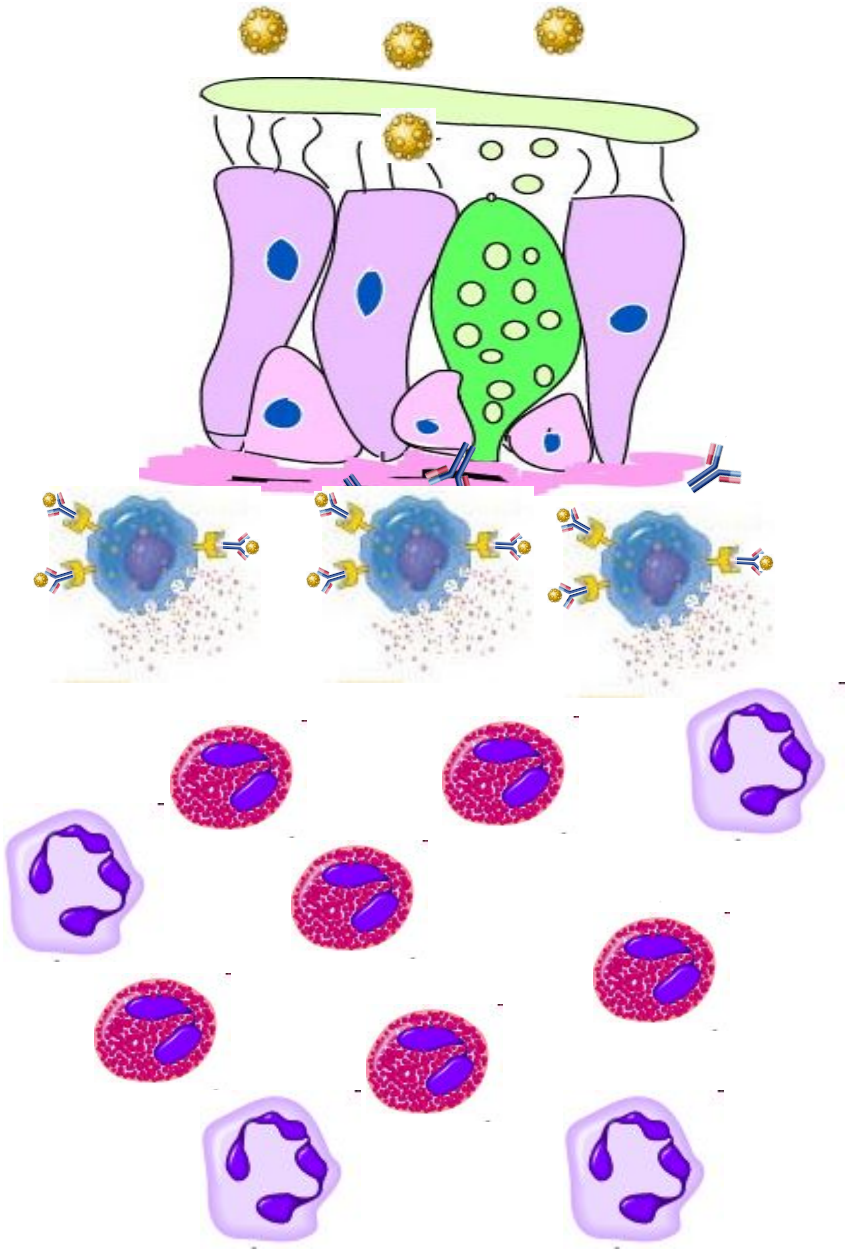
- надлишок БАР
- активація протеолізу та вільно-радикального окиснення

Приклад захворювання:

поліноз, бронхіальна астма, анафілактичний шок



І тип - АНАФІЛАКТИЧНІ РЕАКЦІЇ

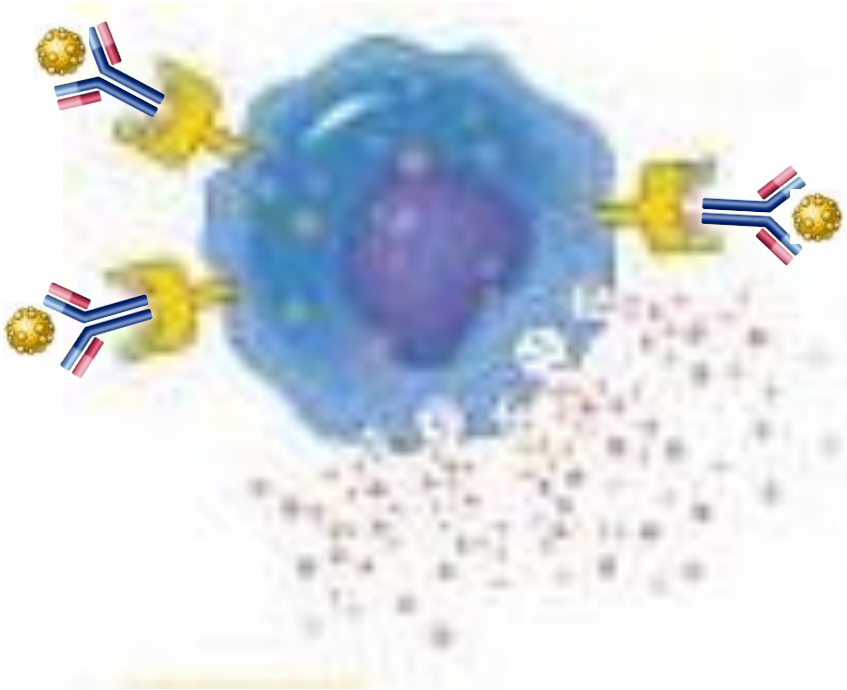


Механізми ушкодження:

- надлишок БАР
- активація протеолізу та вільно-радикального окиснення

Приклад захворювання:

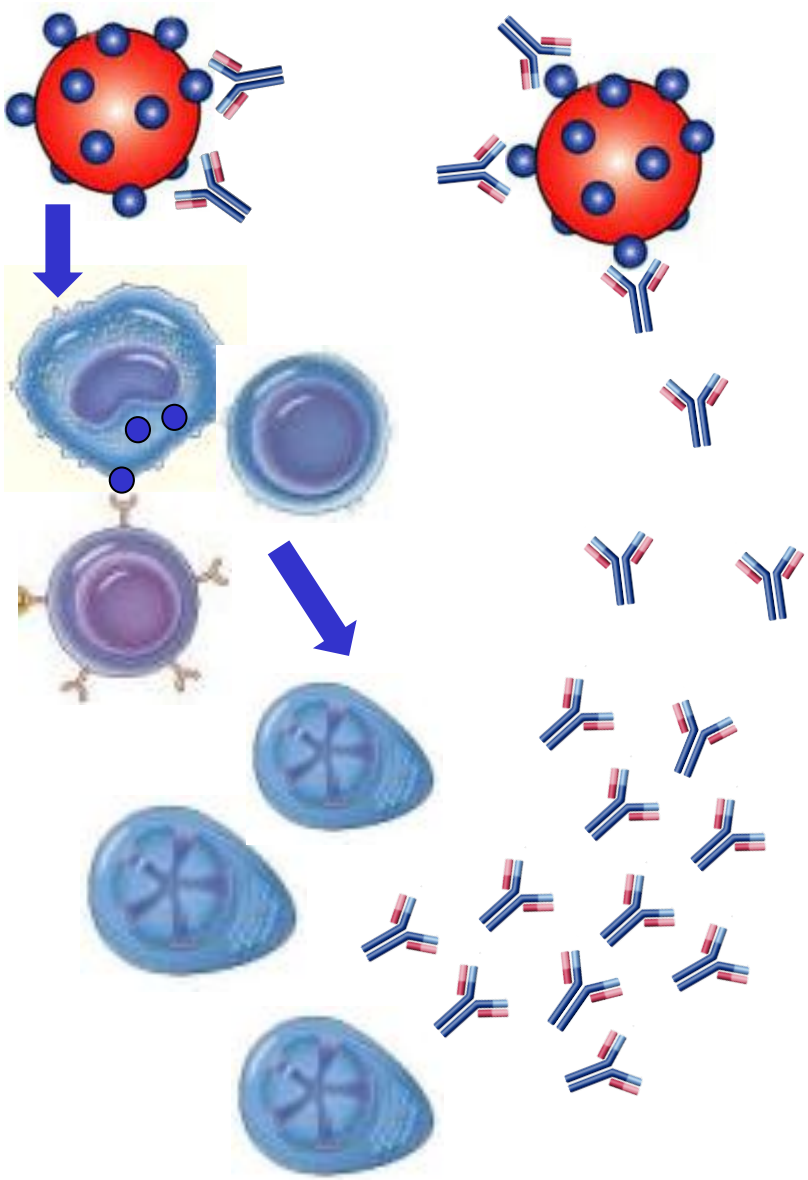
поліноз, бронхіальна астма, анафілактичний шок



І тип - АНАФІЛАКТИЧНІ РЕАКЦІЇ

Dermatophagoides pteronyssinus (Dermatophagoides farinae)

II тип - ЦИТОЛІТИЧНІ РЕАКЦІЇ



Антиген: **екзогенні або ендогенні алергени – компоненти мембран клітин або позаклітинного матриксу**

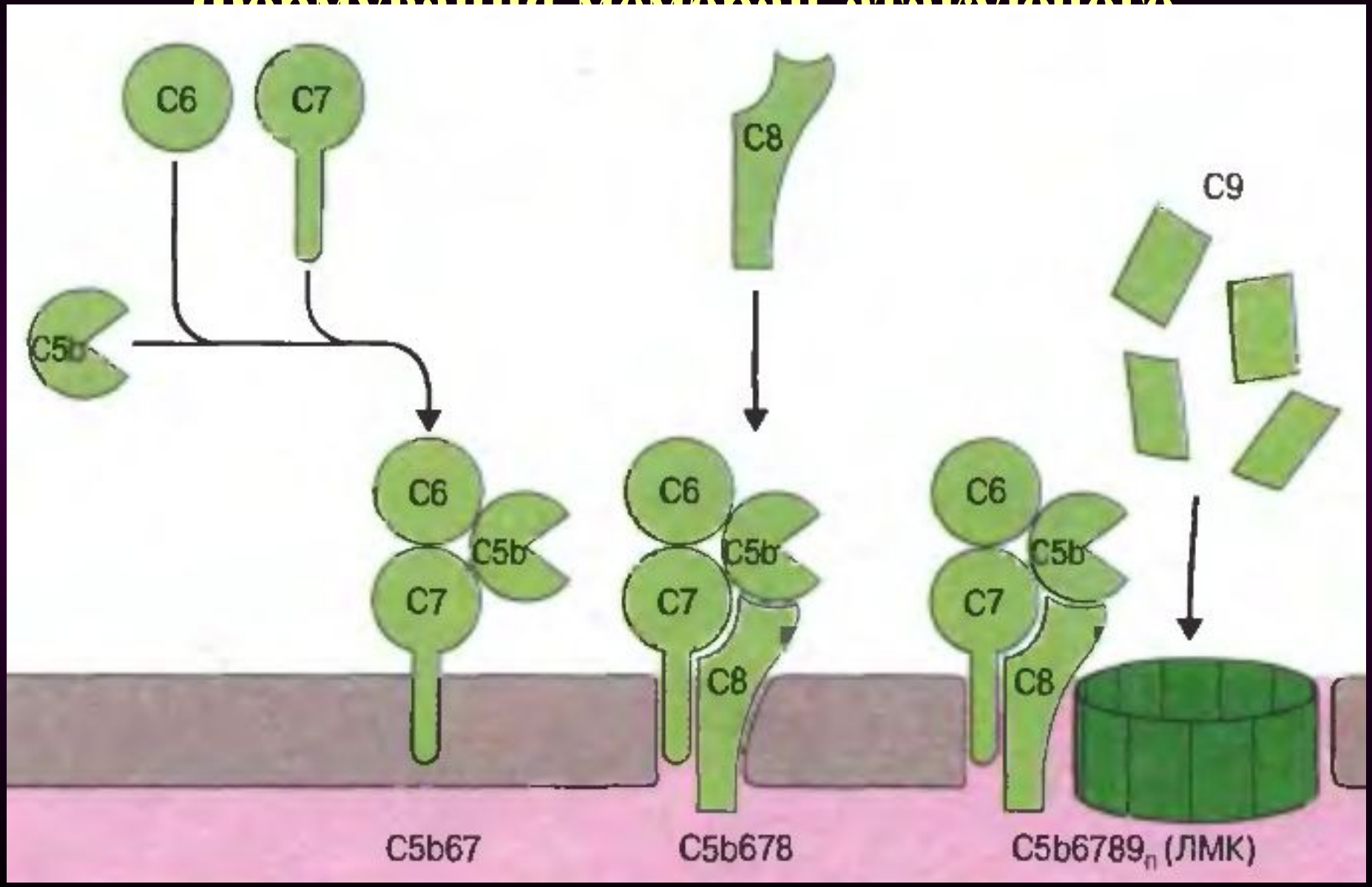
Антитіла: IgG

Механізми ушкодження:

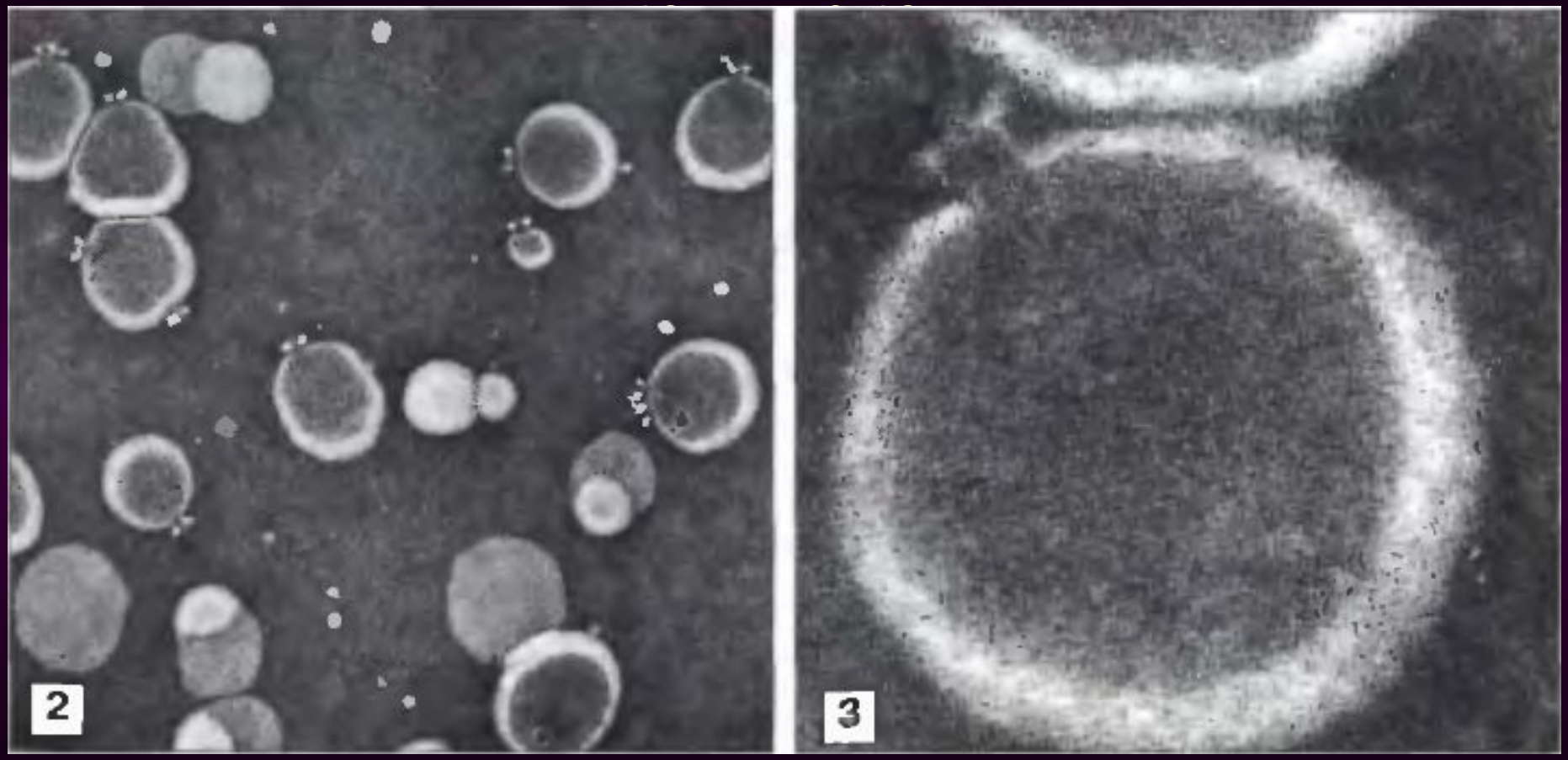
- активація системи комплементу

Формування мембран-атакуючого комплексу

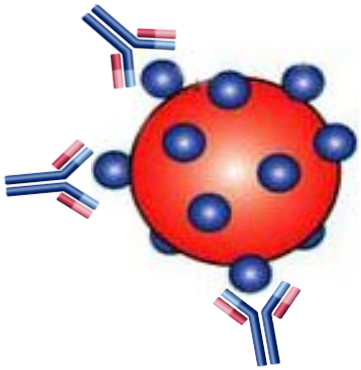
Формування мембран-атакуючого



Формування мембран-атакуючого комплексу
Формування мембран-атакуючого

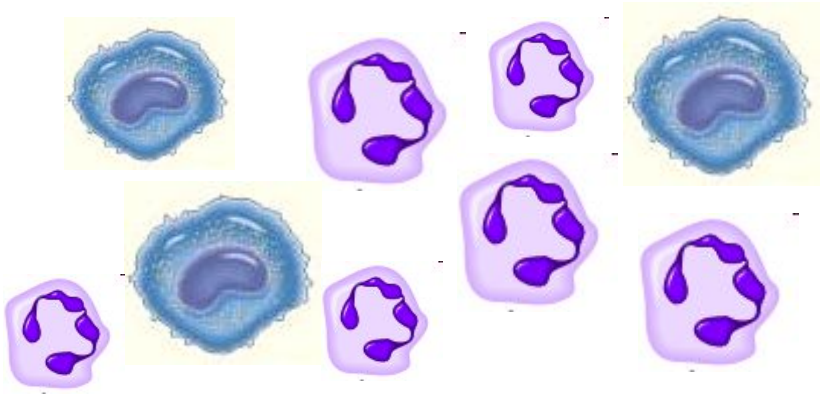


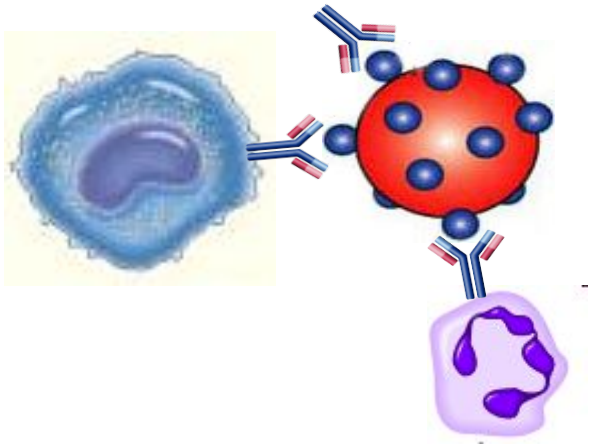
II тип - ЦИТОЛІТИЧНІ РЕАКЦІЇ



C3a C5a

Хемотаксис нейтрофілів, макрофагів





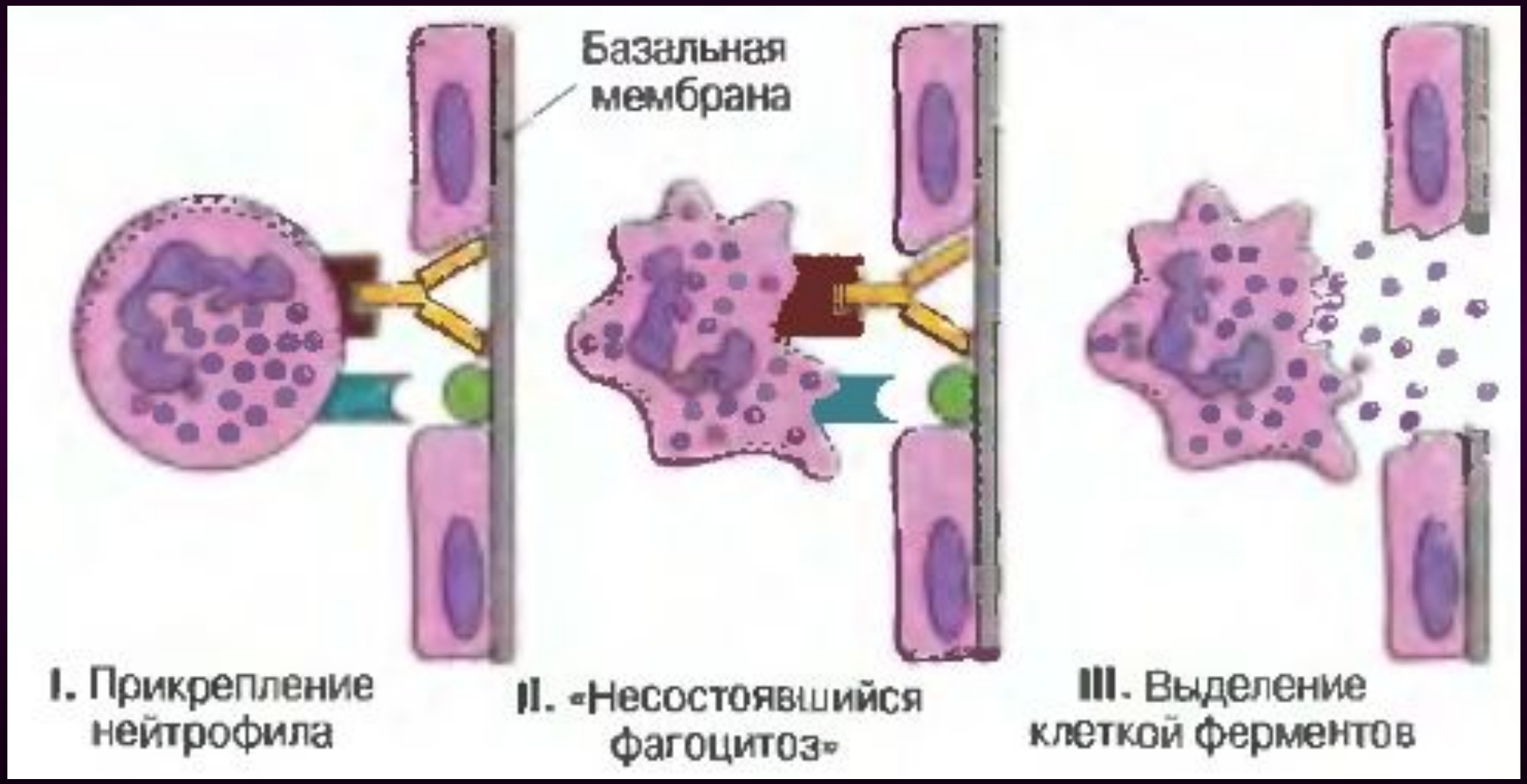
Механізми ушкодження:

- активація системи комплементу
- активація протеолізу та вільно-радикального окиснення
- полегшений фагоцитоз

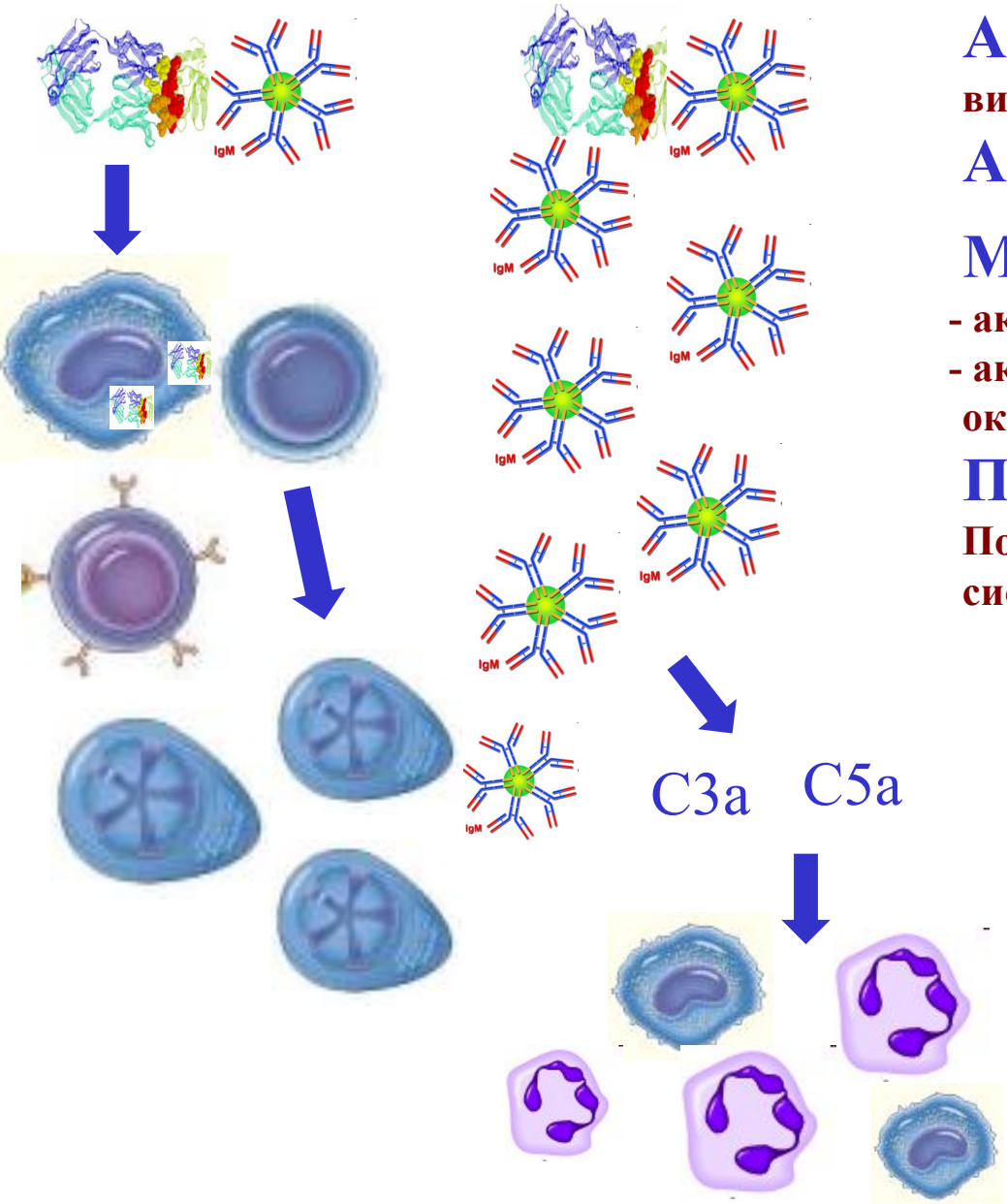
Приклад захворювання:

аутоімунна гемолітична анемія, перніціозна анемія, тромбоцитопенічна пурпура, міастенія та ін.

II тип - ЦИТОЛІТИЧНІ РЕАКЦІЇ



III тип - ІМУНОКОМПЛЕКСНІ РЕАКЦІЇ



Антиген: **екзогенні або ендогенні високомолекулярні білки (>1 млн. Да)**

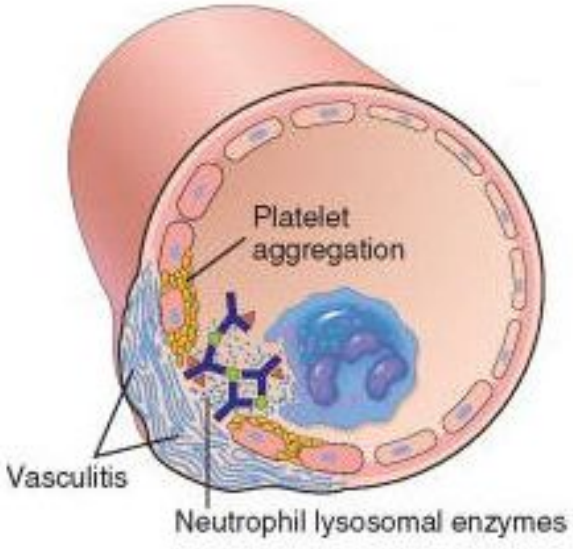
Антитіла: IgM, IgG_3

Механізми ушкодження:

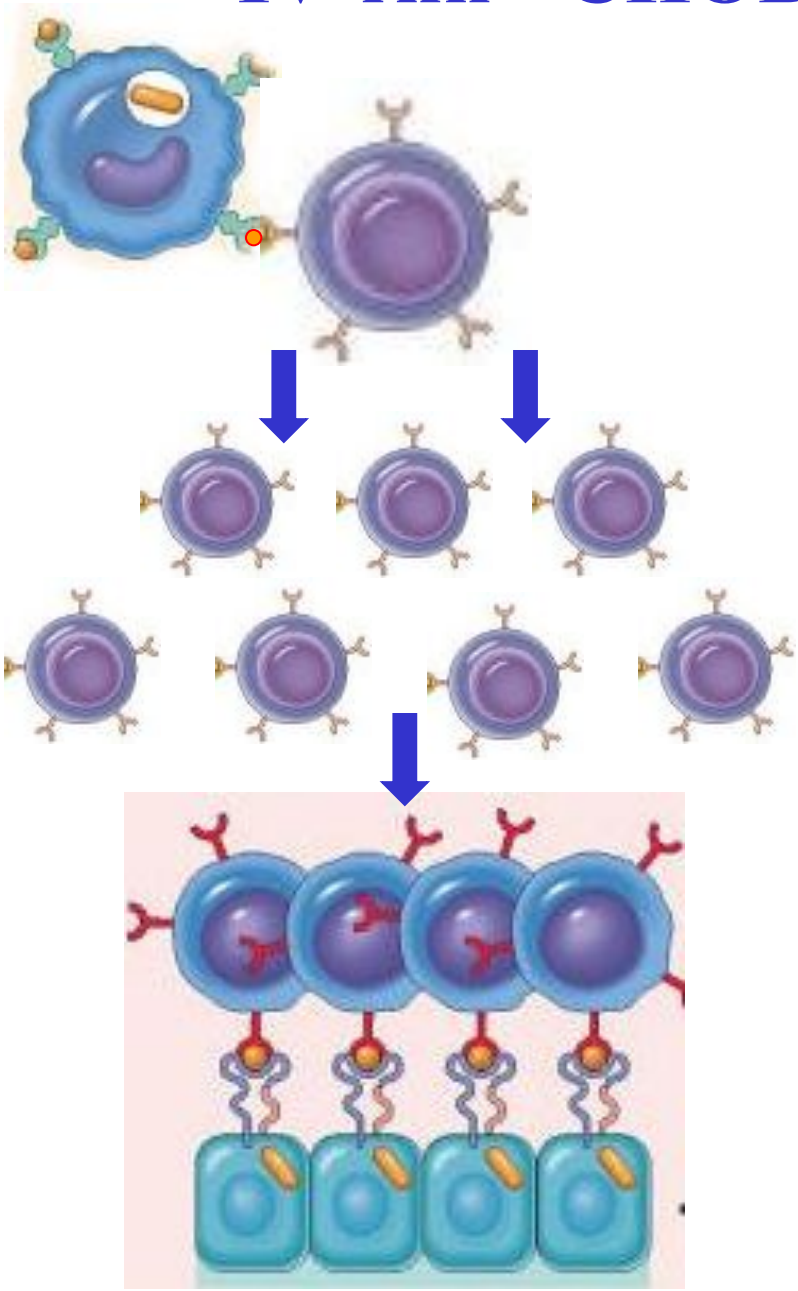
- **активація системи комплементу**
- **активація протеолізу та вільно-радикального окиснення**

Приклад захворювання:

Постстрептококковий гломерулонефрит, системний червоний вовчак, васкуліти та ін.



IV тип - СПОВІЛЬНЕНІ РЕАКЦІЇ



Антиген: внутрішньоклітинні білки, пептиди яких презентовані в комплексі із МНС І класу

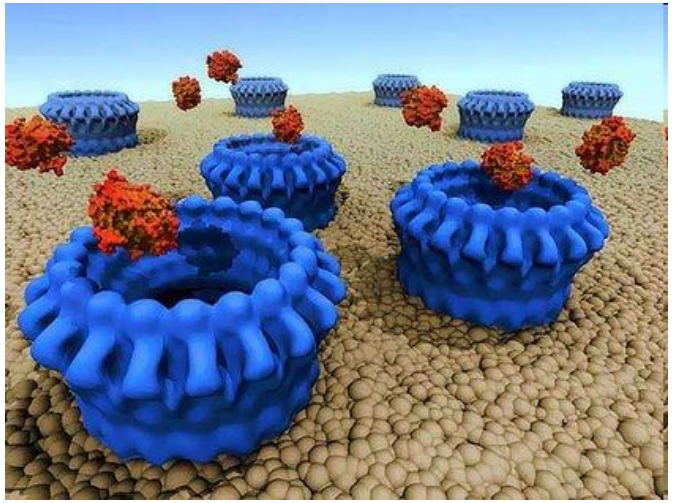
Рецептор антигену: TcR

Механізми ушкодження:

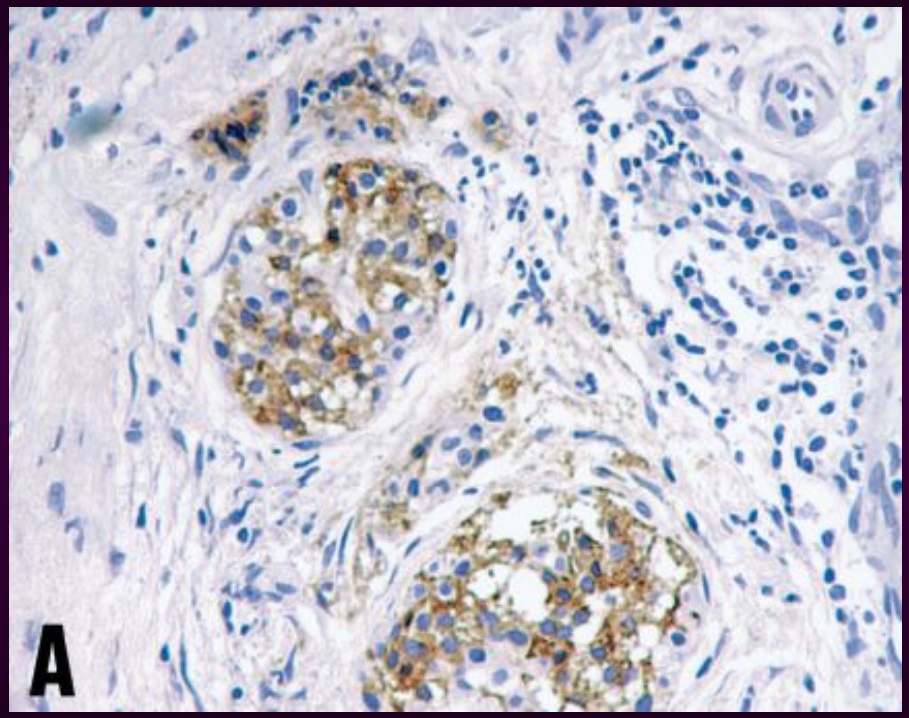
- Т-клітинна цитотоксичність (індукція апоптозу)
- утворення надлишку цитокінів (лімфокінів)

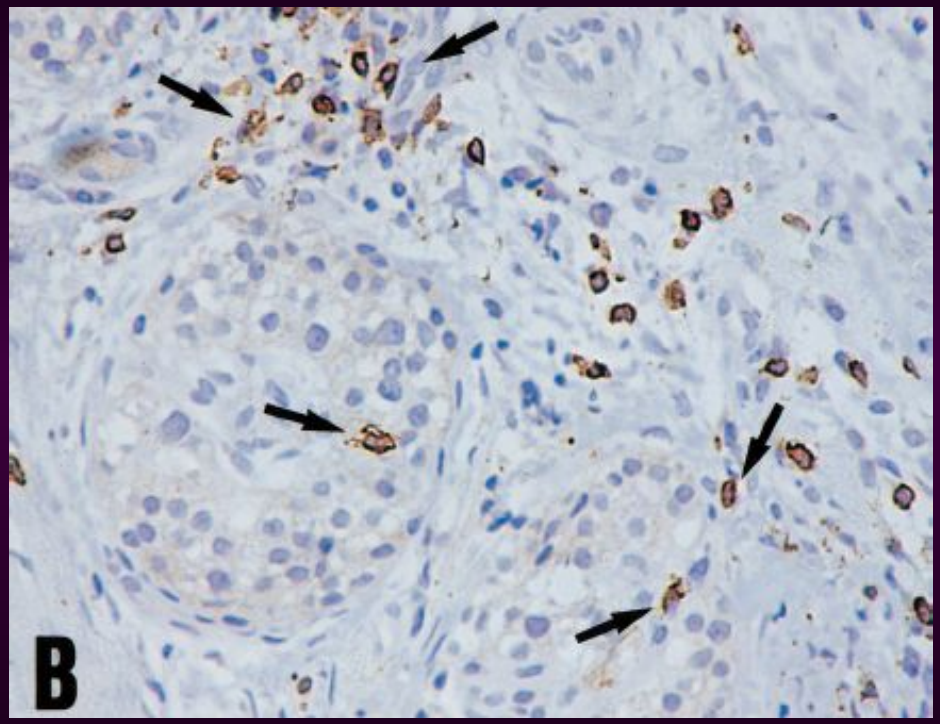
Приклад захворювання:

Цукровий діабет І типу, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, хронічний активний гепатит та ін.

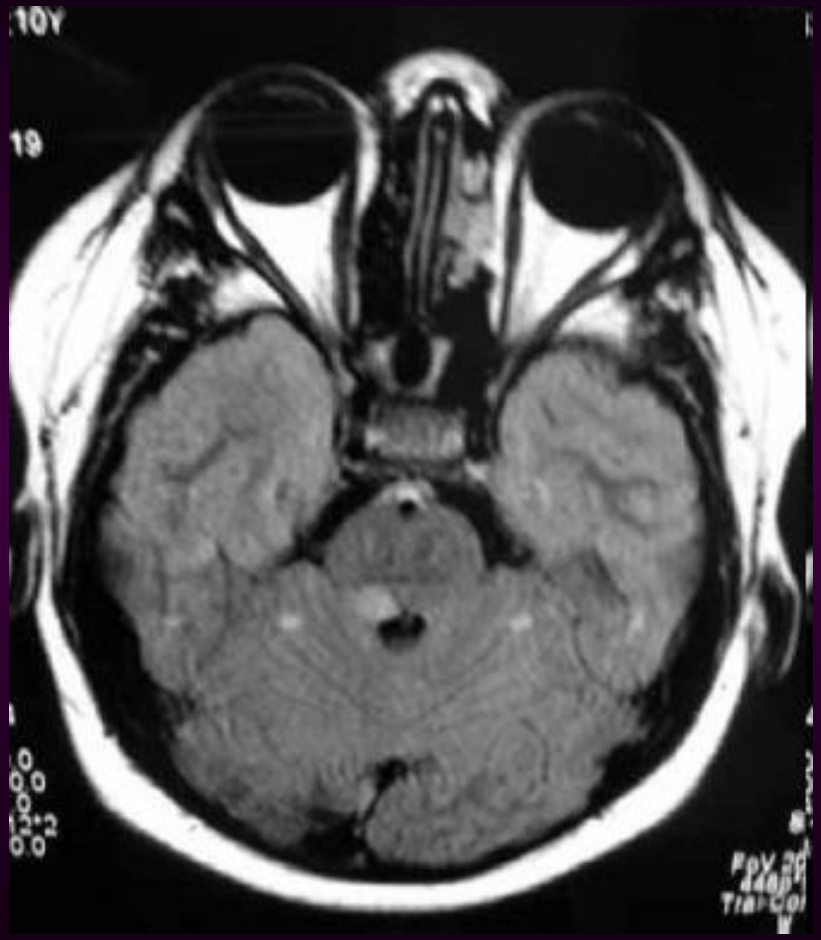


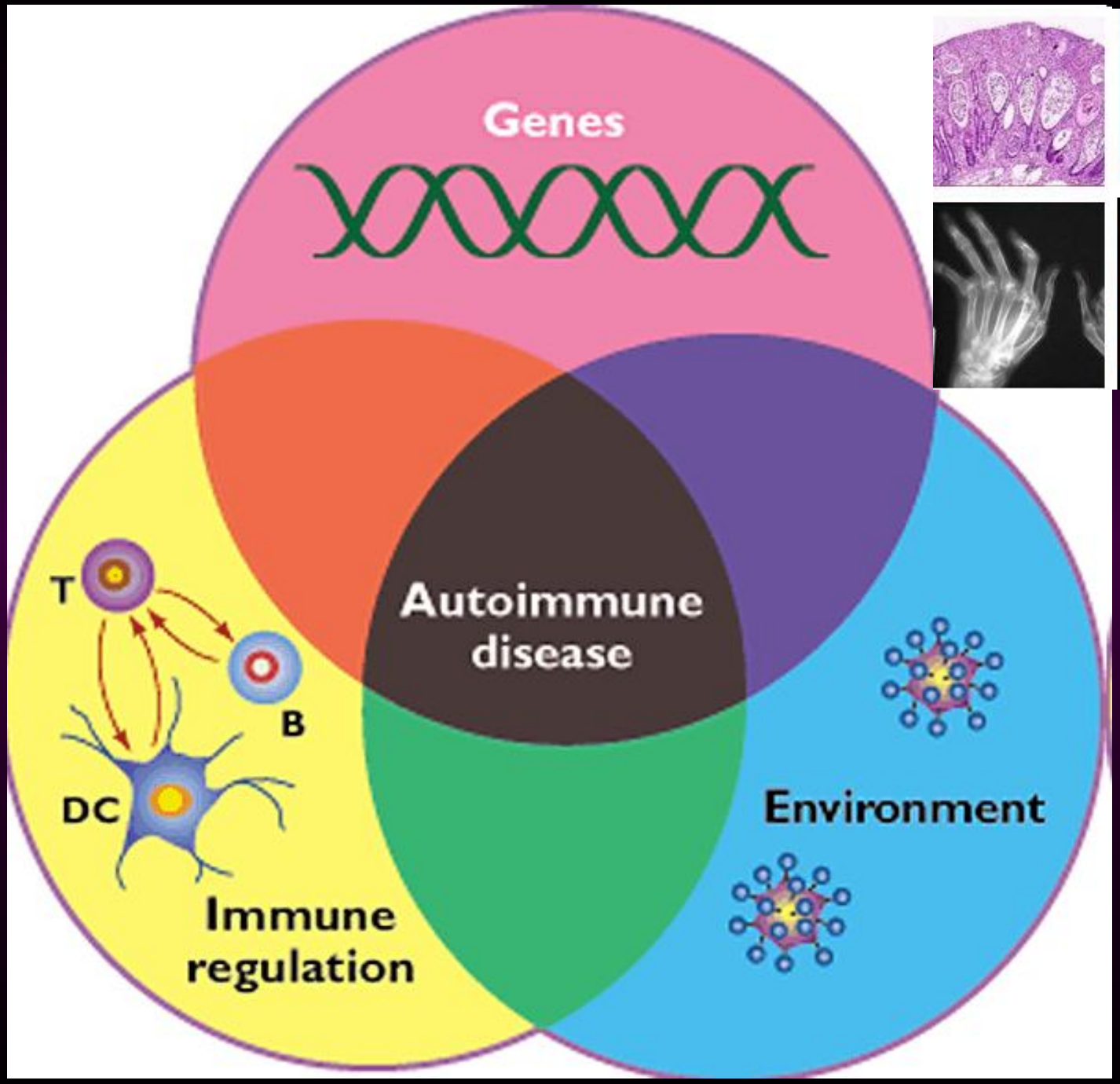
IV тип - СПОВІЛЬНЕНІ РЕАКЦІЇ



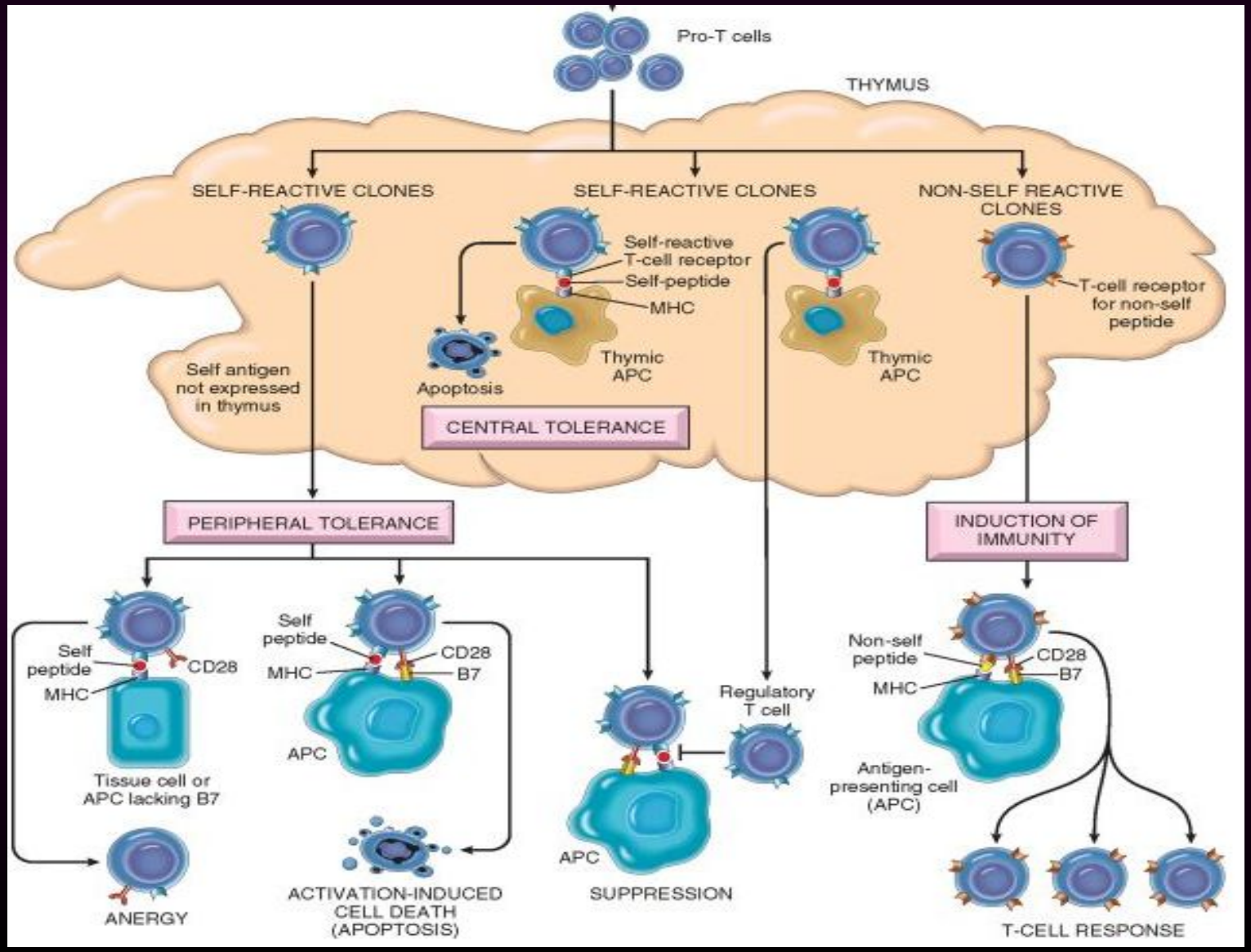


IV тип - СПОВІЛЬНЕНІ РЕАКЦІЇ




Genes
T
B
DC
Autoimmune disease
Environment
Immune regulation

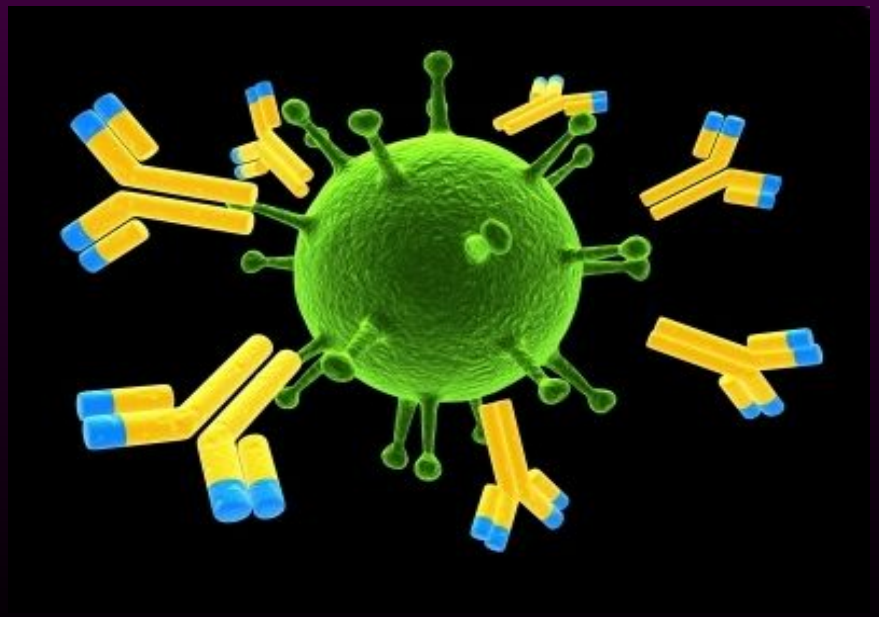
Механізми підтримання імунологічної толерантності



Niels Kaj Jerne

"for theories concerning the specificity in development and control of the immune system and the discovery of the principle for production of monoclonal antibodies"

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1984



Антигенний пресинг як етіологічний фактор розвитку алергії

Антигенний пресинг як етіологічний фактор розвитку алергії

- Щорічно в світі синтезується більше 250 тисяч нових хімічних сполук. З них біля 300 знаходять промислове застосування і потрапляют в оточуюче середовище

- Широке застосування пестицидів (інсектицидів, фунгіцидів, гербіцидів), консервантів. Споживання продуктів харчування з усіх куточків світу

- Застосування стимуляторів росту та лікарських препаратів у ветеренарії

- Медичне застосування лікарських засобів – імунотропні препарати, вітаміни, антибіотики та ін.

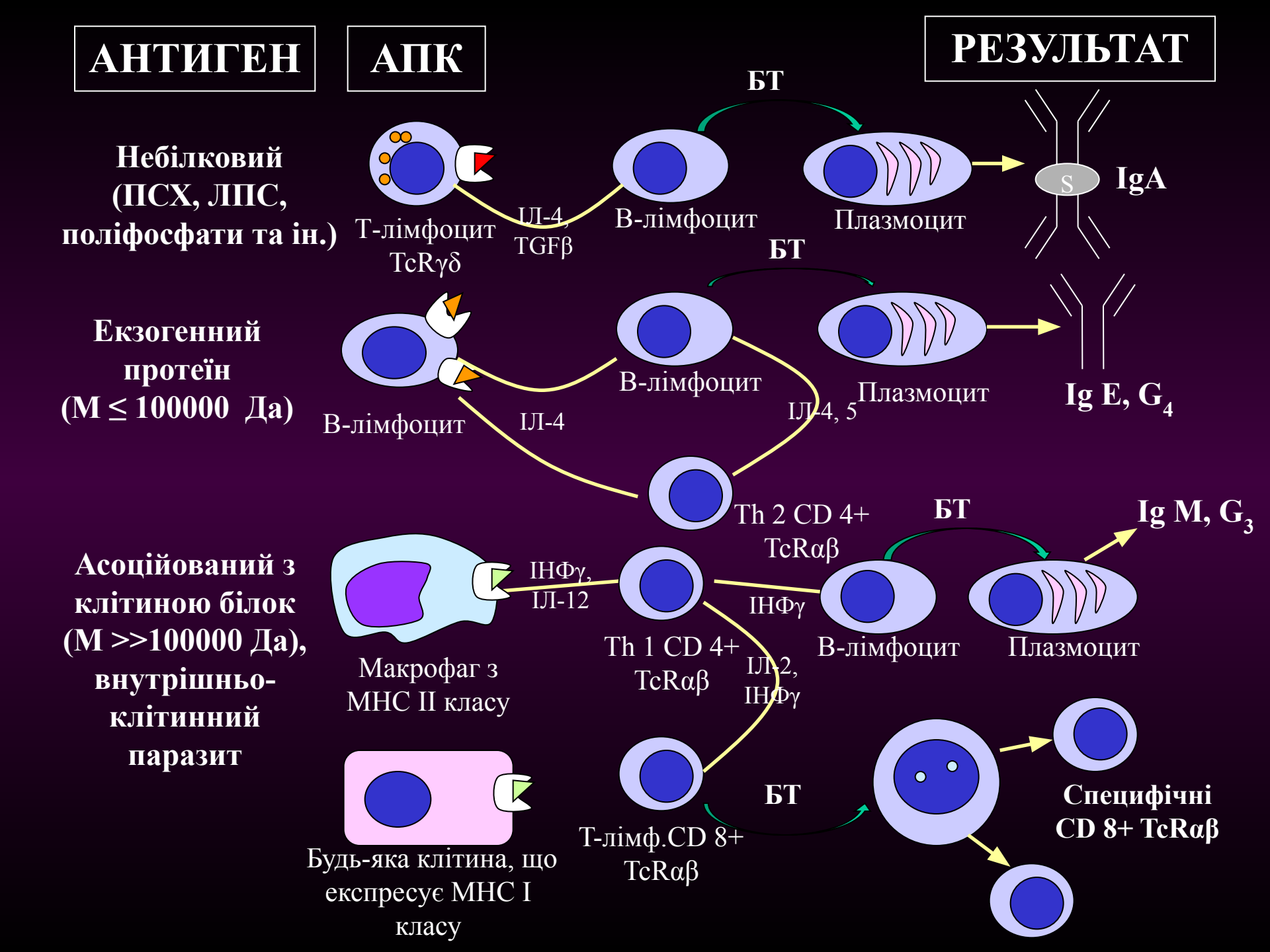
Антигенна депривація - «гігієнічна» гіпотеза етіології алергії

- Цивілізація зменшила можливість контактів людини із багатьма антигенами: бактеріальними, вірусними, грибковими, гельмінтними та ін.

- Сучасна людина живе в «стерильних» умовах: споживає термічно оброблену, консервовану їжу, п`є хлоровану воду, широко застосовуються антисептичні засоби

- У людей із гельмінтозами алергічні захворювання зустрічаються значно рідше

- У емігрантів з малорозвинутих країн частота алергічних захворювань корелює із строком проживання у цивілізованій країні

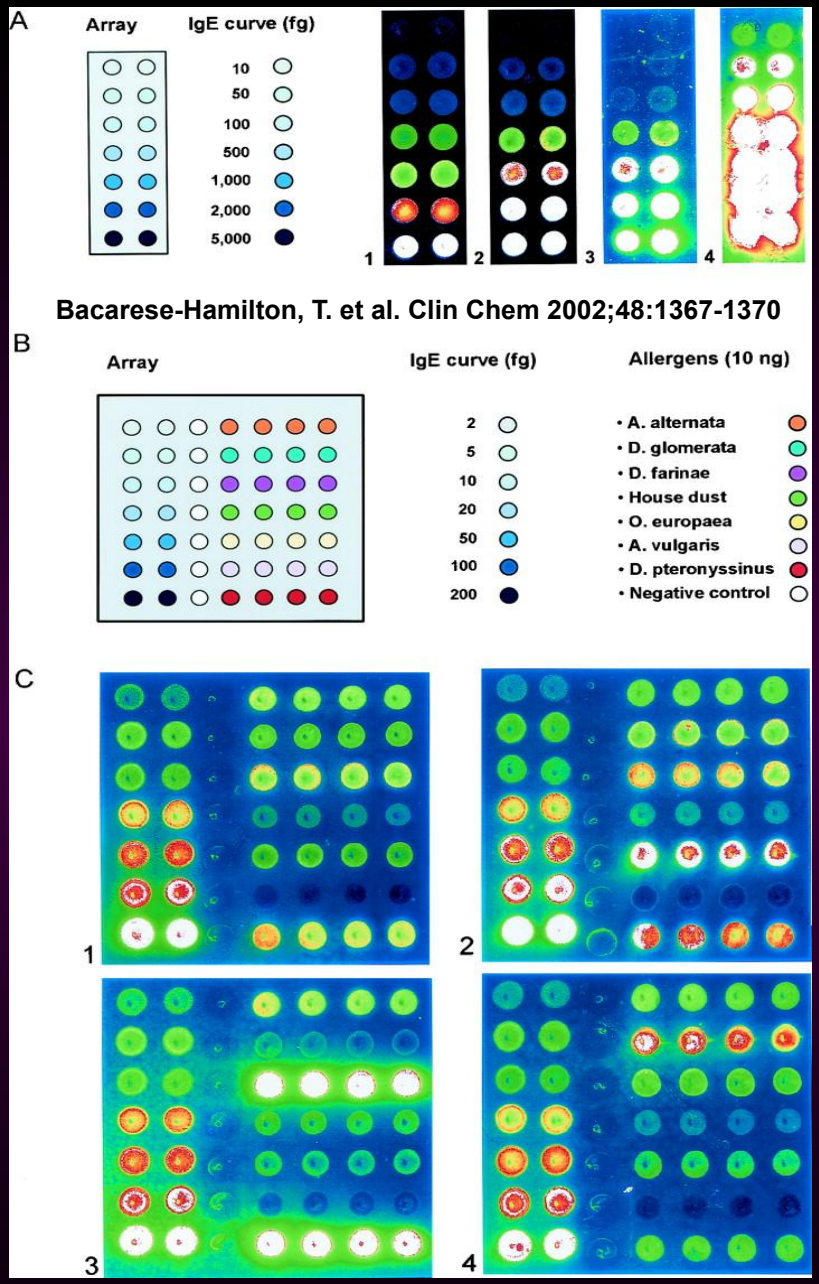

АНТИГЕН
АПК
РЕЗУЛЬТАТ
Небілковий (ПСХ, ЛПС, поліфосфати та ін.)
Т-лімфоцит TcRγδ
ІЛ-4, TGFβ
В-лімфоцит
БТ
Плазмоцит
S
IgA
Екзогенний протеїн (M ≤ 100000 Да)
В-лімфоцит
ІЛ-4
В-лімфоцит
БТ
ІЛ-4, 5
Плазмоцит
Ig E, G4
Th 2 CD 4+ TcRαβ
Асоційований з клітиною білок (M >>100000 Да), внутрішньо-клітинний паразит
Макрофаг з MHC II класу
ІНФγ, ІЛ-12
Th 1 CD 4+ TcRαβ
ІНФγ
БТ
В-лімфоцит
Плазмоцит
Ig M, G3
ІЛ-2, ІНФγ
Будь-яка клітина, що експресує MHC I класу
Т-лімф.CD 8+ TcRαβ
БТ
Специфічні CD 8+ TcRαβ

Специфічна гіпосенсибілізація (специфічна імунотерапія алергенами) – єдиний метод етіотропної терапії алергії

І.І.Мечніков та Олександр Безредка в Новоросійському університеті (Одеса)

Безредка Олександр Михайлович (27.03.1870—28.02.1940)

RAST (радіоалергеносорбентний тест)



Detection of Allergen-specific IgE on Microarrays

ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ – найефективніші препарати симптоматичного лікування усіх алергічних захворювань!

Однак їх застосування не залишає хворому шансів на одужання та робить його залежним від цих препаратів на усе життя!

Top 200 Drugs for 2010 by Sales

View data for: 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 (By Units)

Rank	Drug	Current Manufacturer	Total Sales ($000)	% change 2009
1 (↑1)	Nexium	AstraZeneca Pharmaceuticals	5,276,153	4.9%
2 (↓1)	Lipitor	Pfizer Inc	5,272,576	-2.3%
3	Plavix	Bristol-Myers Squibb Company	4,675,483	10.2%
4	Advair Diskus	GlaxoSmithKline	3,655,206	-1.0%
5 (↑3)	OxyContin	Purdue Pharma LP	3,554,751	13.1%
6	Abilify	Bristol-Myers Squibb Company	3,514,265	12.7%
7	Singulair	Merck & Co., Inc.	3,324,909	8.9%
8 (↓3)	Seroquel	AstraZeneca Pharmaceuticals	3,222,055	2.4%
9 (↑5)	Crestor	AstraZeneca Pharmaceuticals	2,922,687	27.0%
10 (↑1)	Cymbalta	Eli Lilly and Company	2,638,536	7.6%