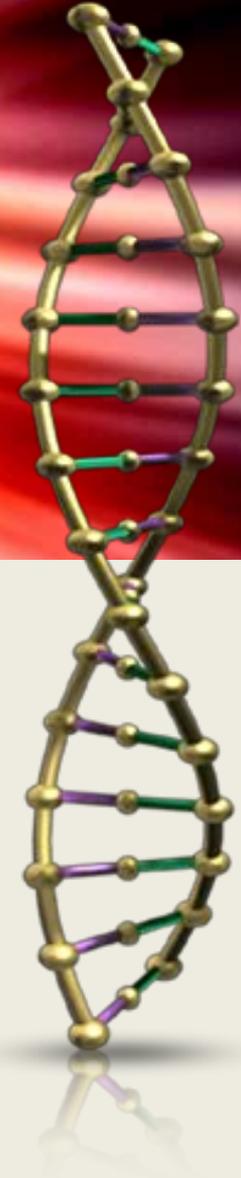


**Гиперчувствительность и
её типы. Аллергия.
Аллергические методы
диагностики.**

Лекция № 19



АЛЛЕРГИЯ

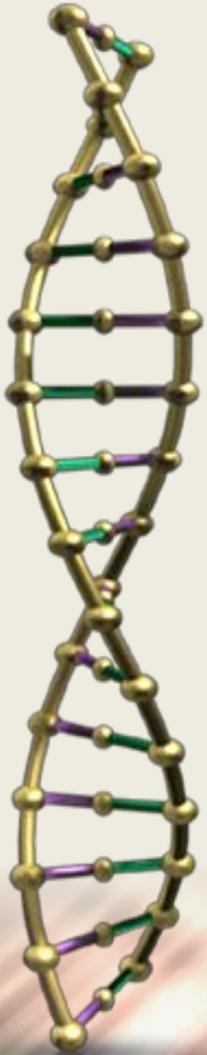
(греч. allos - иной, другой + ergon - действие)

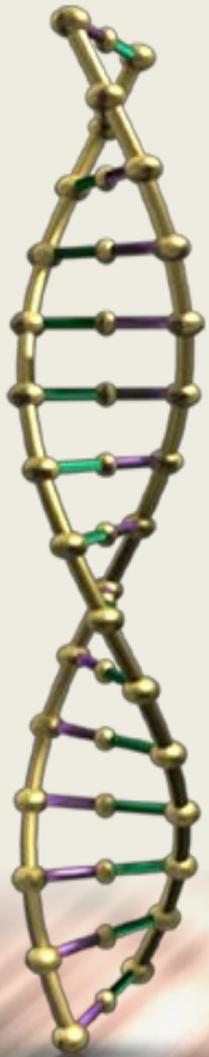
*** ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ.**

- * Формируется, как правило, в результате повторного контакта клеток иммунной системы с чужеродным ей антигеном.
- * Сопровождается изменением (обычно - повышением) чувствительности к данному антигену.
- * Характеризуется обнаружением и часто (но не всегда!) деструкцией и элиминацией чужеродного антигена,
- * повреждением собственных структур организма, снижением его адаптивных возможностей и нарушением жизнедеятельности.



В 1964 г. Желл и Кумбс предложили классификацию, выделяющую четыре **типа реакций гиперчувствительности**, в основе которых лежат различия в иммунологических механизмах клинических проявлений реакций гиперчувствительности. Принадлежность к тому или иному типу определяется локализацией и классом АТ, взаимодействующих с Аг с последующей активацией эффекторных клеток и повреждением тканей.

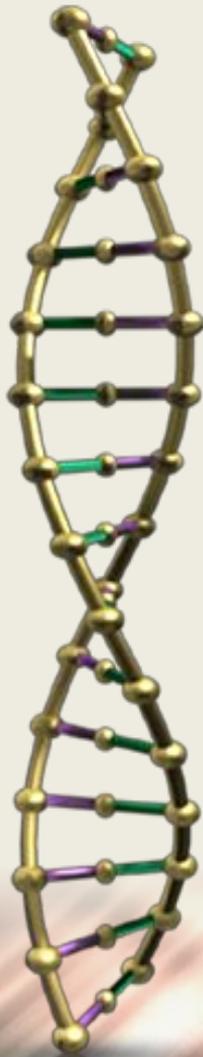




АЛЛЕРГЕН

(греч. allos - иной, другой + genes - порождающий)

- * **Вещество экзо- или эндогенного происхождения.**
- * **Вызывает образование «аллергогенных» антител, сенсibilизированных лимфоцитов, БАВ-медиаторов аллергии,**
- * **повреждающих как носителей аллергенов, так и собственные структуры организма.**



ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

повреждение
(наряду с
чужеродными)
собственных
структур*
организма!

генерализация
масштаба
повреждения

гиперергический
характер
реакции

развитие
(наряду с
аллергической
реакцией)
неиммунных
расстройств
в организме

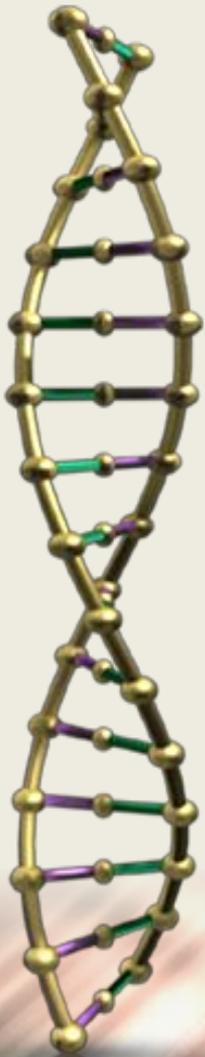
снижение
адаптивных
возможностей
организма

* реакция:
“свой против
чужого и своего”

СТАДИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

I. ИММУНОГЕННАЯ (*син.: сенсибилизации, priming stage*):

- * Обнаружение, “процессинг” и “презентация” аллергена лимфоцитам макрофагами .
- * Синтез аллергических пулов антител.
- * Образование клонов сенсибилизированных лимфоцитов.
- * Образование Т- и В- лимфоцитов иммунной памяти.
- * “Фиксация” антител и сенсибилизированных лимфоцитов в тканях, циркуляция их в биологических жидкостях.



СТАДИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

II. ПАТОБИОХИМИЧЕСКАЯ

(син.: биохимических реакций):

- * Биосинтез, освобождение, активация, реализация эффектов медиаторов аллергии.

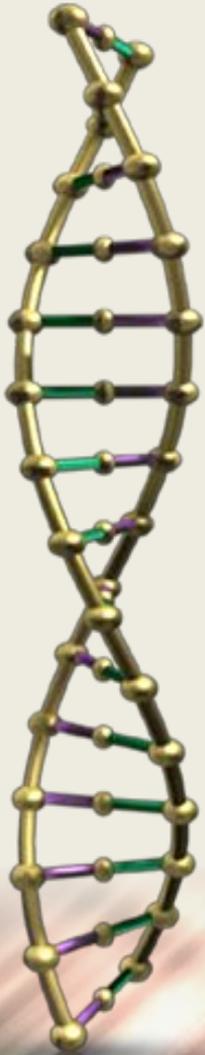
- * Изменение в тканях – “мишенях”.

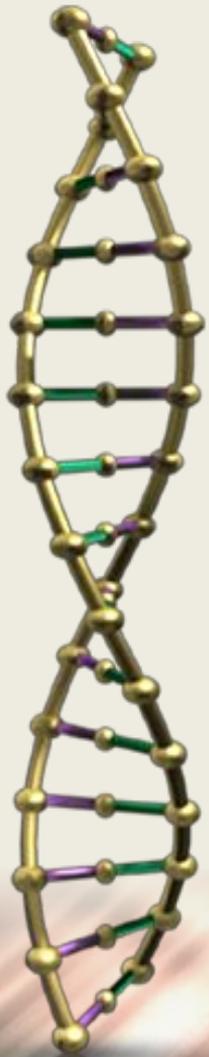
III. ПРОЯВЛЕНИЙ

(син.: клинической манифестации, патофизиологическая):

- * Развитие патологических процессов в тканях – “мишенях”.

- * Расстройство жизнедеятельности организма.



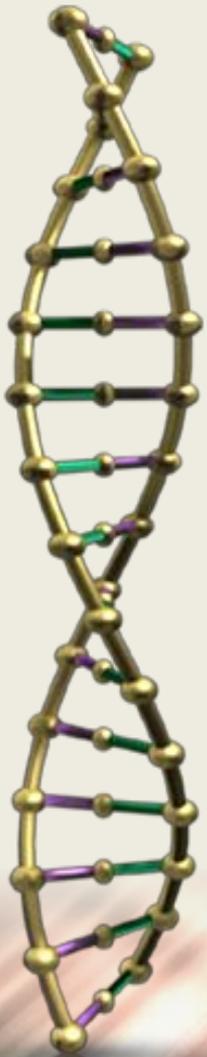


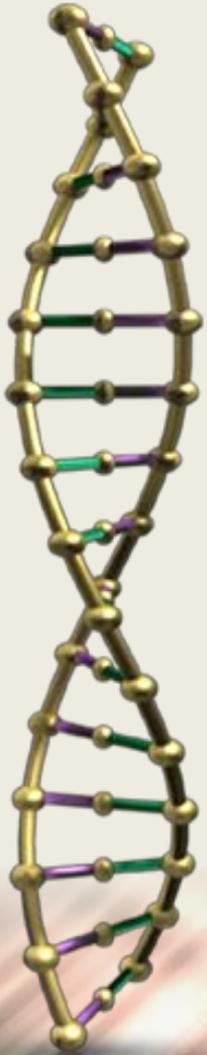
Первый (I) тип — реакции

гиперчувствительности немедленного типа, или
реагиновые реакции — опосредован АТ класса IgE.
Взаимодействие аллергена с фиксированными на
поверхности тучных клеток или базофилов IgE-АТ
приводит к активации клеток, сопровождающейся
высвобождением депонированных и
новообразованных медиаторов.

На начальных стадиях сенсibilизации осуществляется взаимодействие Аг (аллергена) с иммунокомпетентными клетками в виде процессинга и презентации Аг, формирования специфичных по отношению к Аг клонов плазматических клеток, синтезирующих IgE и IgG (у человека, по-видимому G4), Эти АТ фиксируются на клетках-мишенях первого порядка (преимущественно тучных клетках), имеющих большое число высокоаффинных рецепторов к ним.

Именно на этом этапе организм становится **сенсibilизированным** к данному аллергену.

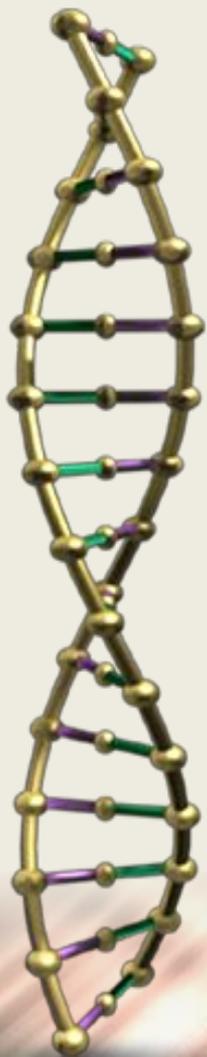




При повторном попадании аллергена в организм происходит его взаимодействие с фиксированными на поверхности клеток-мишеней первого порядка (тучных клеток и базофильных лейкоцитов) молекулами IgE, что сопровождается немедленным выбросом содержимого гранул этих клеток в межклеточное пространство (дегрануляция). Дегрануляция тучных клеток и базофилов, как минимум, имеет два важных последствия:

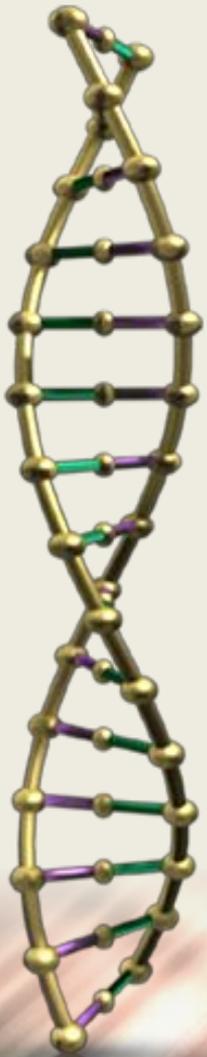
во-первых, во внутреннюю среду организма попадает большое количество разнообразных БАВ, оказывающих самые различные эффекты на разные эффекторные клетки (в особенности на сократительные и секреторные);

во-вторых, многие БАВ, высвободившиеся при дегрануляции клеток-мишеней первого порядка, активируют клетки-мишени второго порядка (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, тромбоциты, моноциты и макрофаги), из которых в свою очередь секретируются различные БАВ. БАВ, выделившиеся из клеток—мишеней первого и второго порядков, называют медиаторами аллергии. При участии медиаторов аллергии осуществляется каскад многочисленных эффектов, совокупность которых и реализует реакцию гиперчувствительности типа I.



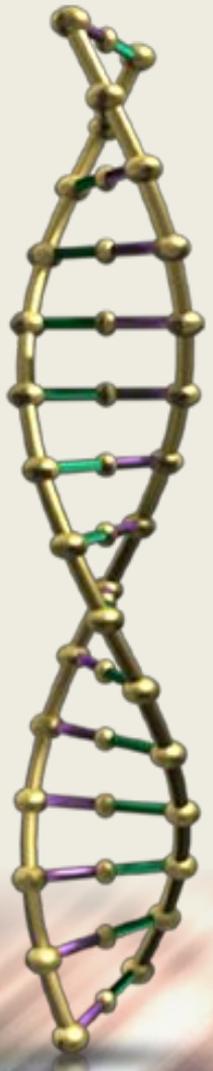
Стадия клинических проявлений аллергических реакций типа I

Определённая комбинация указанных выше и других эффектов и создаёт своеобразие клинической картины **отдельных форм аллергии**. Чаще всего по описанному механизму развиваются поллинозы, аллергические формы бронхиальной астмы, аллергические конъюнктивит, дерматит, гастроэнтероколит, а также анафилактический шок.

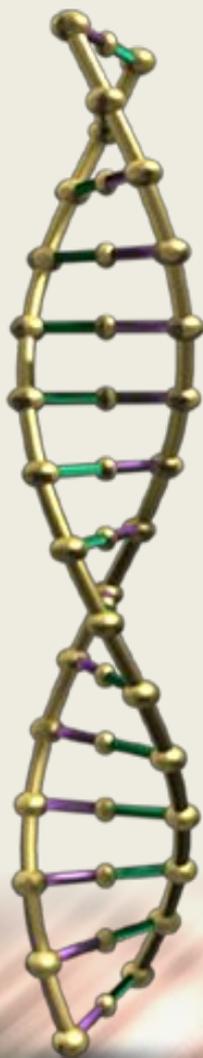
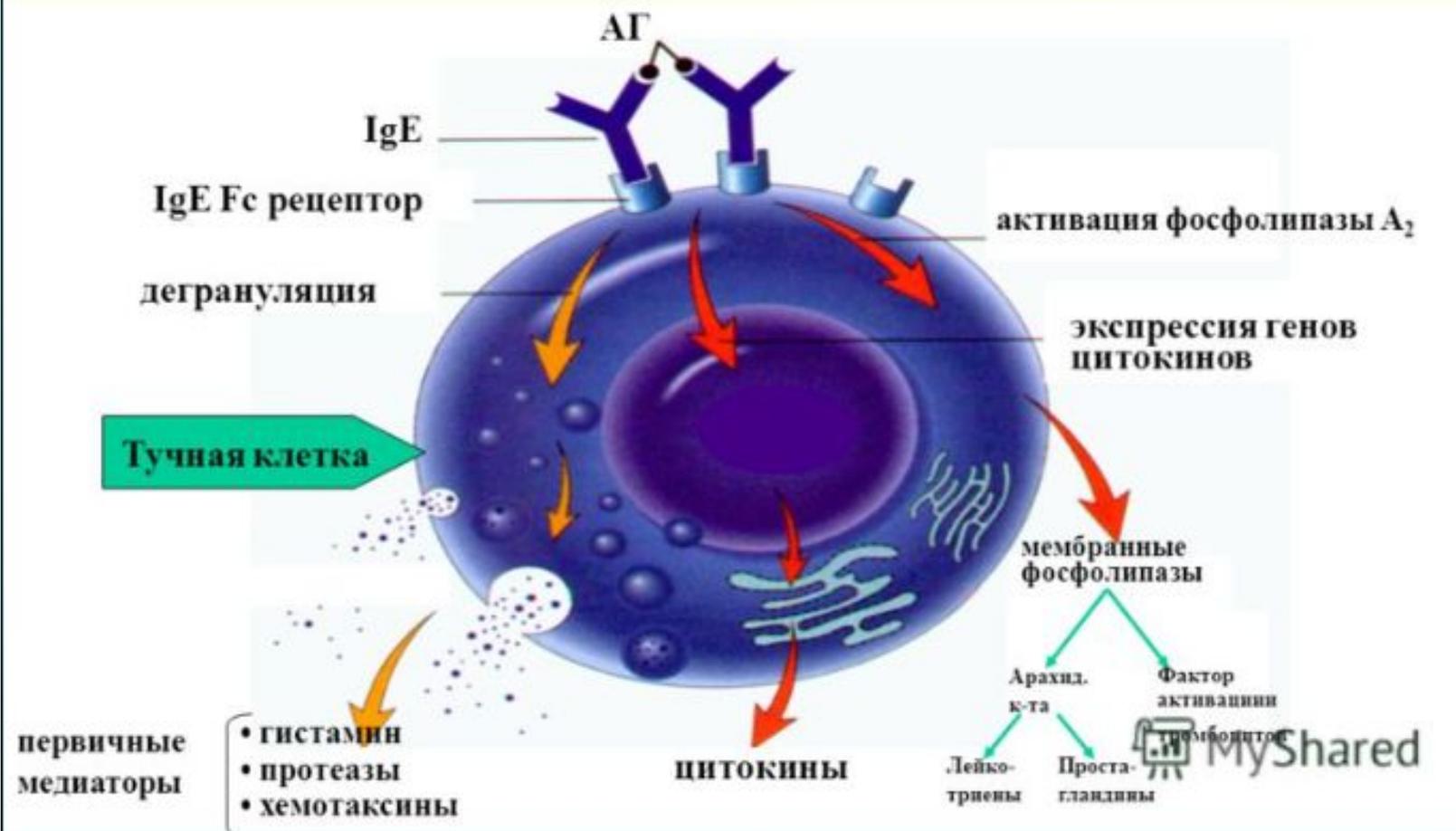


ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ I ТИПА

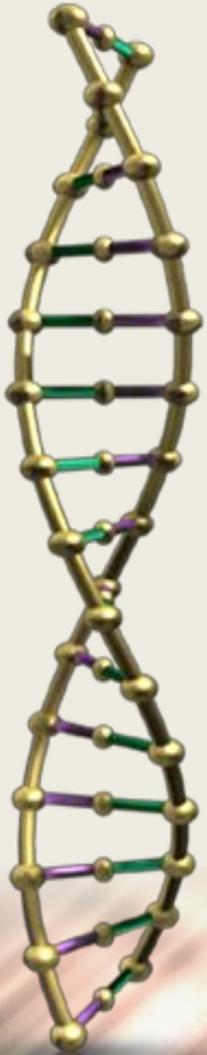
(син.: анафилактических, atopических, реагиновых)



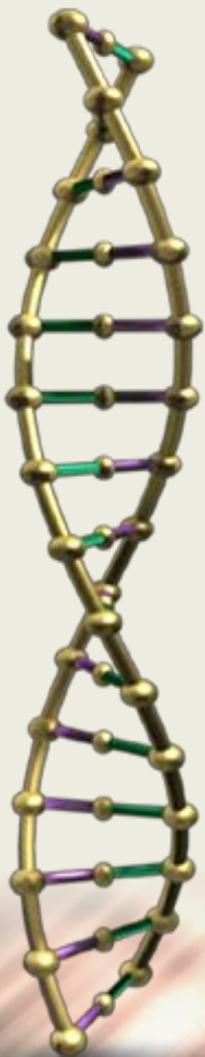
АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ I ТИПА



При **реакциях гиперчувствительности типа II** АТ (обычно IgG или IgM) связываются с Аг на поверхности клеток. Это приводит к фагоцитозу, активации клеток-киллеров или опосредованному системой комплемента лизису клеток. Клинические примеры включают поражения крови (иммунные цитопении), поражения лёгких и почек, острое отторжение трансплантата, гемолитическую болезнь новорождённых.

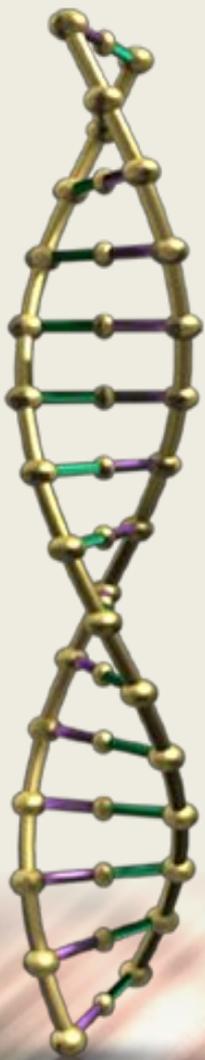


Прототипом аллергии типа II является цитотоксические (цитолитические) реакции иммунной системы, направленные на уничтожение отдельных чужеродных клеток — микробных, грибковых, опухолевых, вирусинфицированных, трансплантированных. Однако, в отличие от них, при аллергических реакциях типа II, во-первых, повреждаются собственные клетки организма; во-вторых, в связи с образованием избытка цитотропных медиаторов аллергии это повреждение клеток нередко приобретает генерализованный характер.



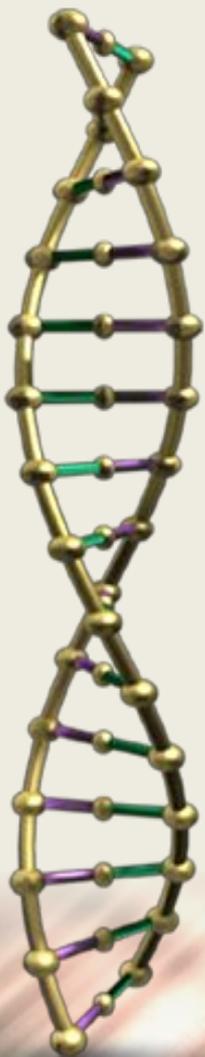
Причиной аллергических реакций типа II

наиболее часто являются химические вещества со сравнительно небольшой молекулярной массой (в том числе соединения, содержащие золото, цинк, никель, медь, а также сульфаниламиды, антибиотики и гипотензивные средства) и гидролитические ферменты, в избытке накапливающиеся в межклеточной жидкости (например, ферменты лизосом клеток или микроорганизмов при их массированном разрушении), а также активные формы кислорода, свободные радикалы, перекиси органических и неорганических веществ.



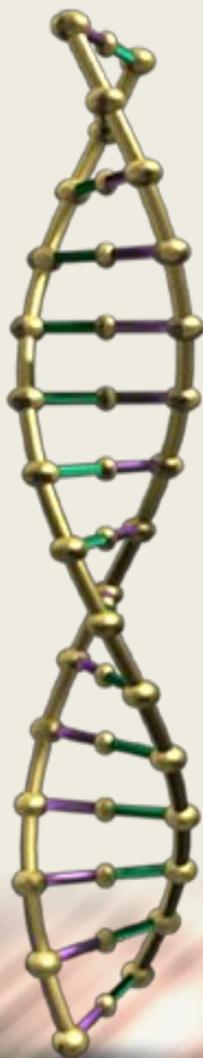
Указанные (и вполне вероятно другие) агенты обуславливают единый общий результат — **они изменяют антигенный профиль** отдельных клеток и неклеточных структур. В результате образуются две категории аллергенов.

- Изменённые белковые компоненты клеточной мембраны (клеток крови, почек, печени, сердца, мозга, селезёнки, эндокринных желёз и др.).
- Изменённые неклеточные антигенные структуры (например, печени, миелина, базальной мембраны клубочков почек, коллагена и др.). Вовлечение в аллергические реакции неклеточных структур сопровождается повреждением и нередко лизисом близлежащих клеток.

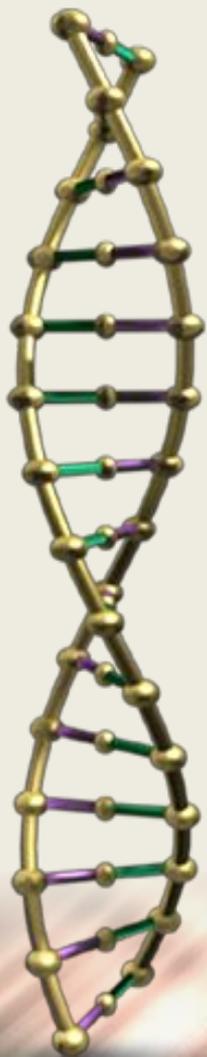
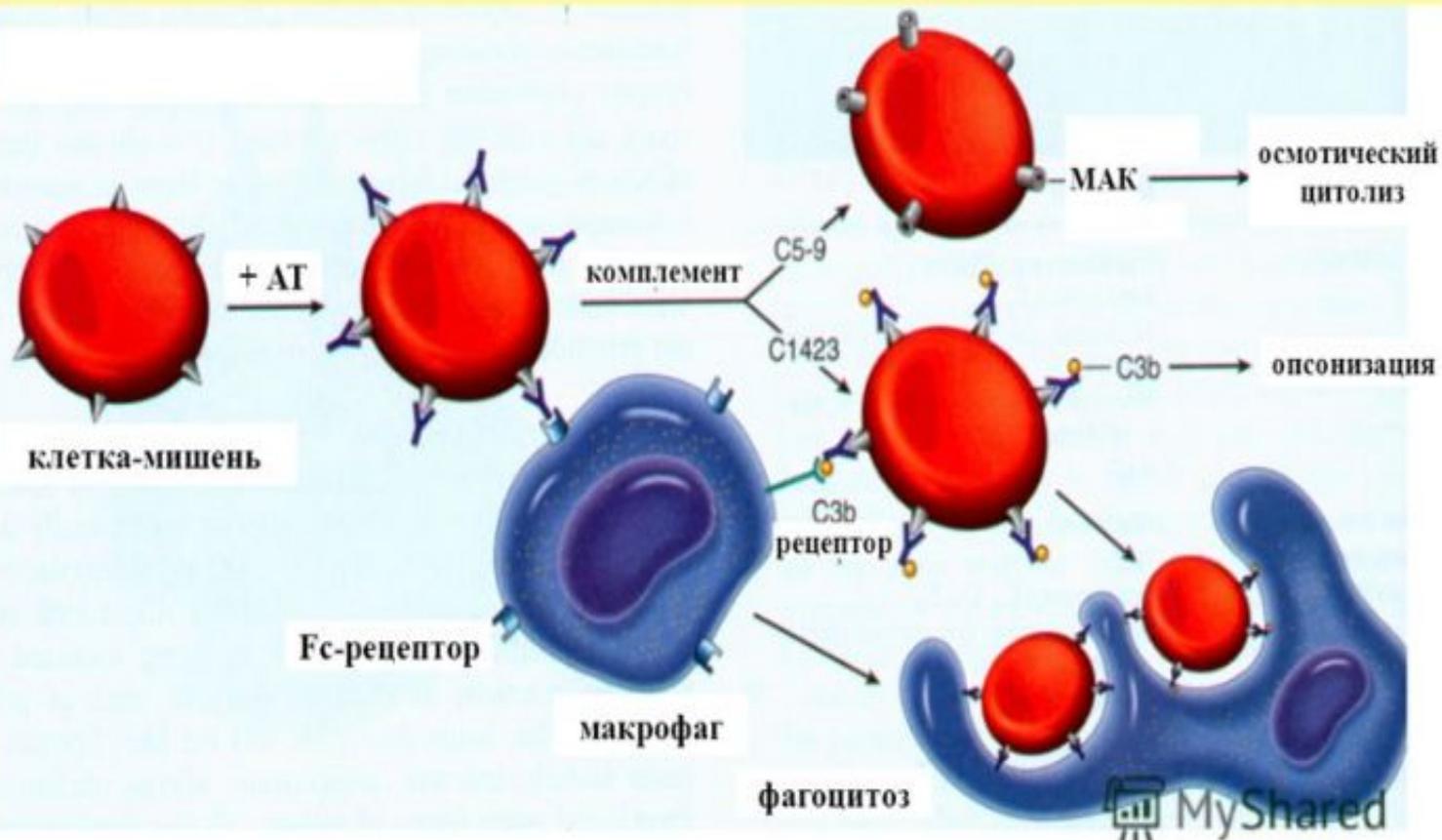


ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ II ТИПА

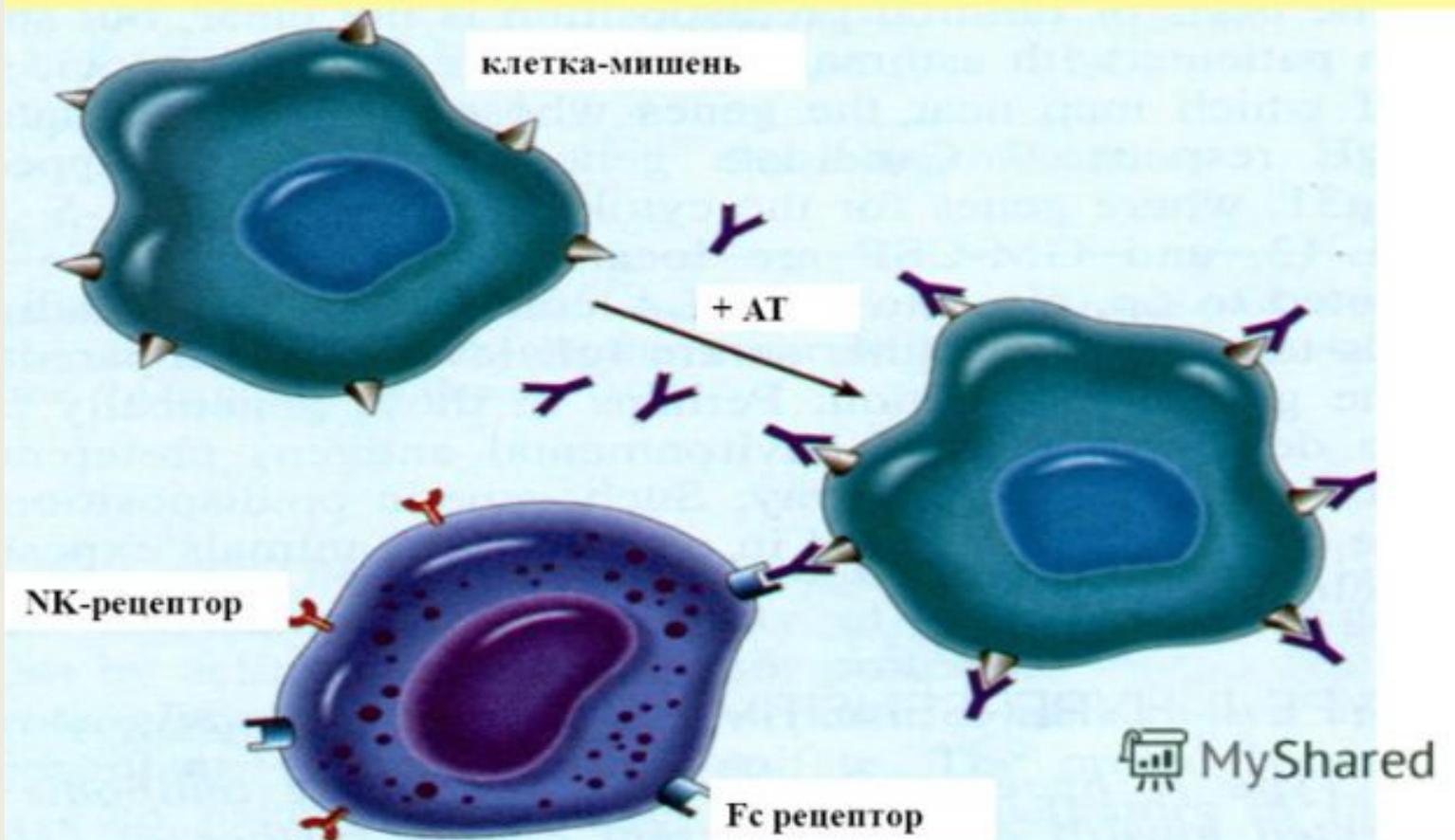
(син.: цитотоксических, цитолитических)



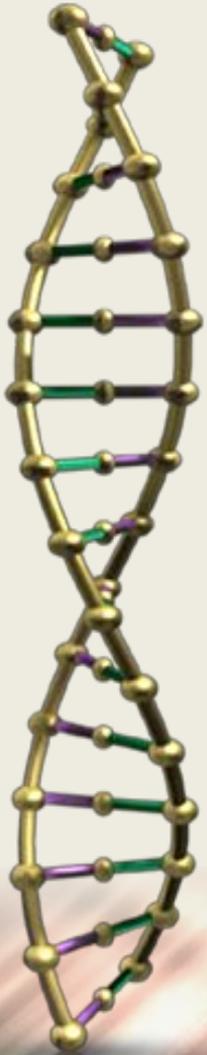
АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ II ТИПА (комплементзависимый цитолиз)



АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ II ТИПА (антителозависимый цитолиз)

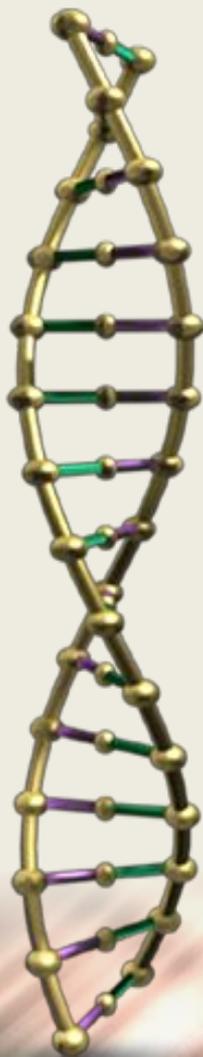


К третьему (III) типу относят болезни иммунных комплексов, когда образуются комплексы Аг с IgG- и IgM-АТ, имеющие критические размеры. Не удаляемые из кровотока комплексы задерживаются в капиллярах тканей организма, где активируют систему комплемента, вызывая приток лейкоцитов, активацию и внеклеточное высвобождение ферментов, повреждающих ткани, в которых фиксирован иммунный комплекс.



ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ III ТИПА

(син.: иммунокомплексных, преципитиновых)



Четвёртый (IV) тип реакций —
гиперчувствительность
замедленного типа. Контакт Аг с Аг-
специфическими рецепторами на
Т-клетках приводит к клональному
увеличению этой популяции
лимфоцитов и их активации с
выделением воспалительных
лимфокинов.



ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ IV ТИПА

(син.: "моноклеарных", "инфекционно-аллергических")

АНТИГЕН

(антигены чужеродных клеток: микробов, грибов, одно- и многоклеточных паразитов, вирусосодержащих клеток; изменённые белки; органические вещества, в том числе - лекарства)

МАКРОФАГ

Т-лимфоциты
киллер, хелпер, супрессор

Фиксация в регионе внедрения антигена, циркуляция в крови (Т-лимфоцитов памяти)

Повторное действие
антигена

Бласттрансформация Т-лимфоцитов памяти, пролиферация и созревание
Т-лимфоцитов киллер, хелпер, супрессор

Т-клеточное повреждение
носителя чужеродного антигена

Высвобождение
лимфокинов

Вовлечение в
реакцию лейкоцитов

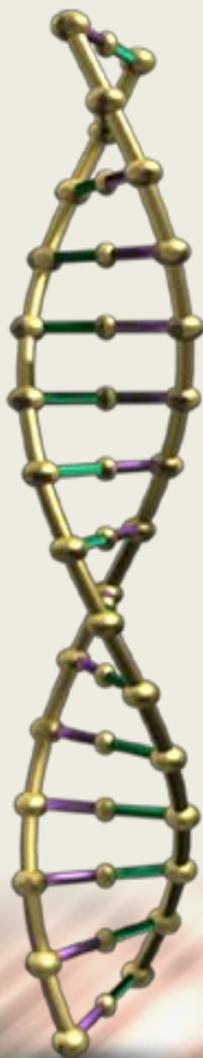
Повреждение и деструкция носителя
чужеродного антигена и неизменённых структур

Клеточная, в основном лейкоцитарно-
макрофагальная, инфильтрация ткани

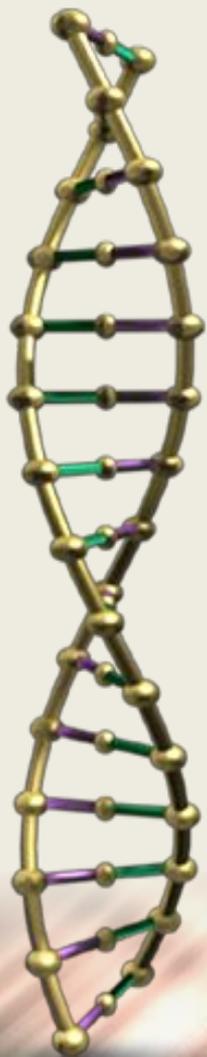
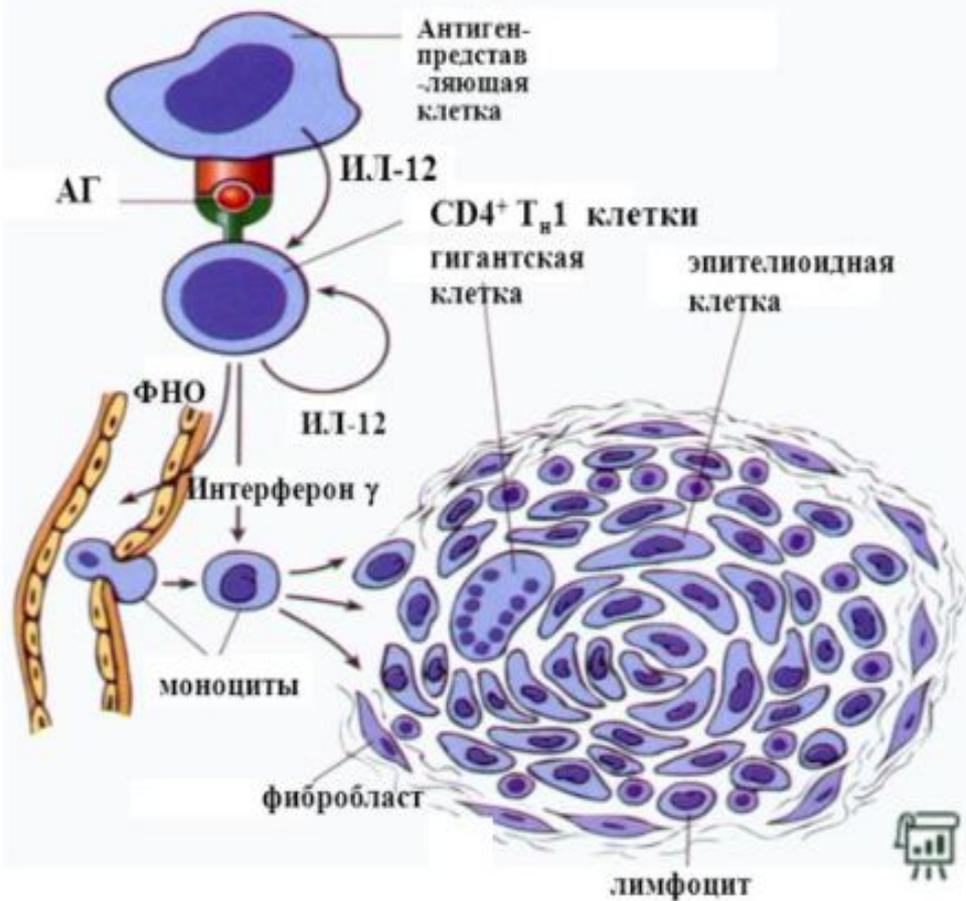
Воспалительная реакция

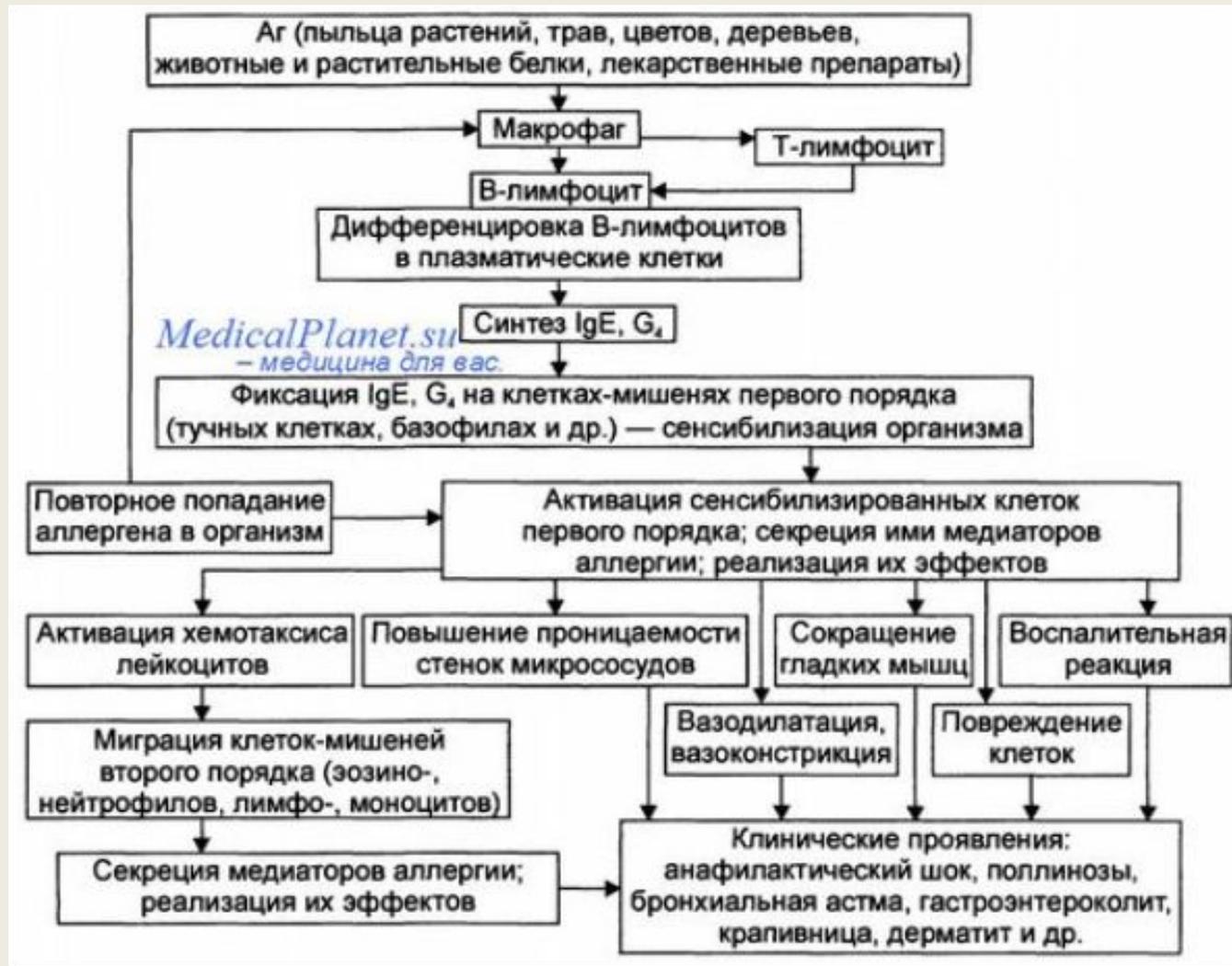
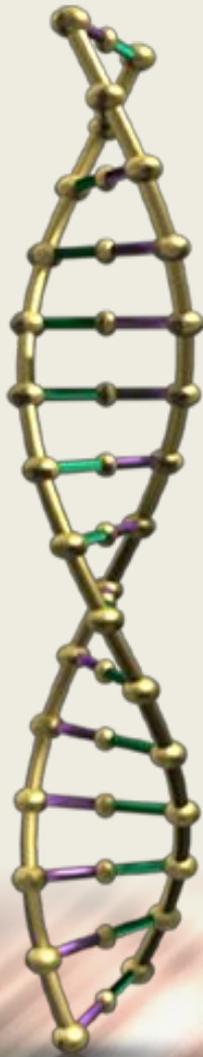
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

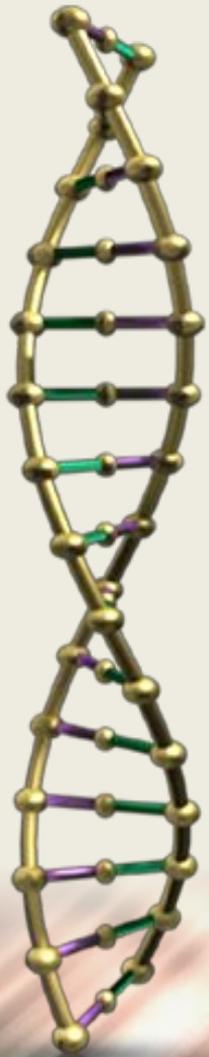
инфекционно-аллергические реакции (туберкулиновая, бруцеллиновая, сальмонеллезная), инфекционно-аллергический диффузный гломерулонефрит; контактные дерматиты, конъюнктивиты; феномен Артюса



АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ IV ТИПА

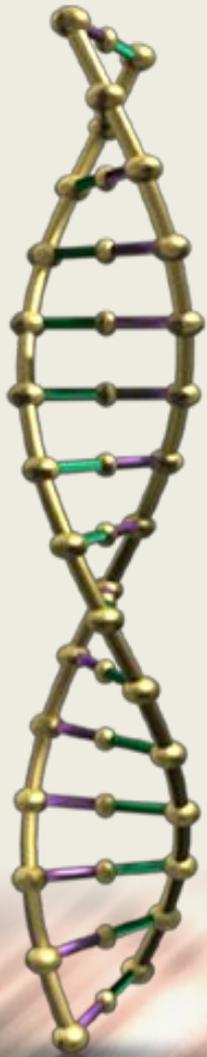






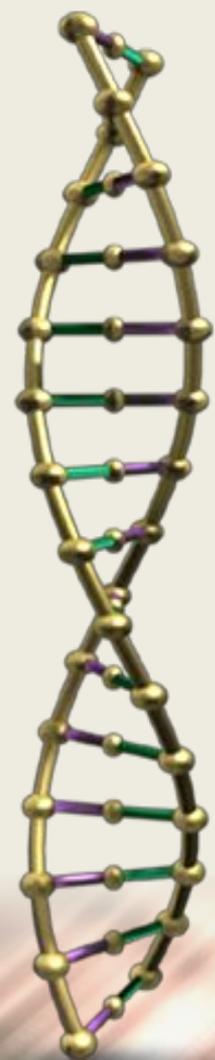
При развитии реакций гиперчувствительности типа I (реакции немедленного типа, atopические, реакиновые, анафилактические) происходит взаимодействие Аг с АТ (IgE), приводящее к высвобождению, главным образом, гистамина) из тучных клеток и базофилов.

Принципы терапии и профилактики аллергических реакций



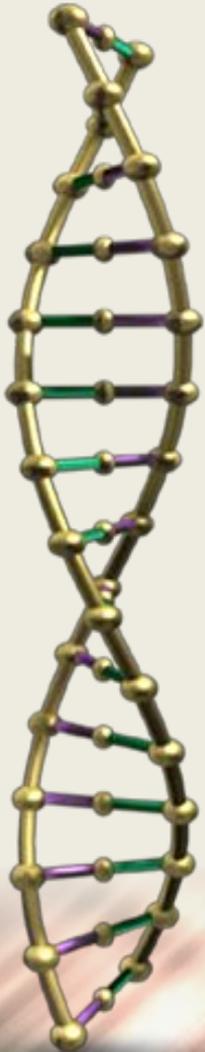
П р и н ц и п ы	Э ф ф е к т ы
* Этиотропный:	<ul style="list-style-type: none">• Устранение аллергена• Предотвращение контакта организма с аллергеном
* Патогенетический:	<ul style="list-style-type: none">• Гипосенсибилизация (десенсибилизация):<ul style="list-style-type: none">а) специфическая,б) неспецифическая
* Саногенетический:	<ul style="list-style-type: none">• Активация адаптивных реакций и процессов в организме
* Симптоматический:	<ul style="list-style-type: none">• Предотвращение, устранение неприятных, тягостных ощущений у пациента

Почему развивается анафилактический шок?



Анафилактический шок или анафилаксия

- — аллергическая реакция немедленного типа, развивающаяся при повторном введении аллергена (чужеродных белков, медикаментов, при укусе насекомых и пр).
- Анафилаксия - тяжелая, опасная для жизни, генерализованная или системная аллергическая реакция. Характеризуется, быстрым развитием опасных для жизни проблем с дыхательными путями и/или дыханием и/или кровообращением, обычно связанные с изменениями кожи и слизистыми оболочками.
- Одно из наиболее опасных осложнений лекарственной аллергии, заканчивающееся примерно в 10-20 % случаев летально.

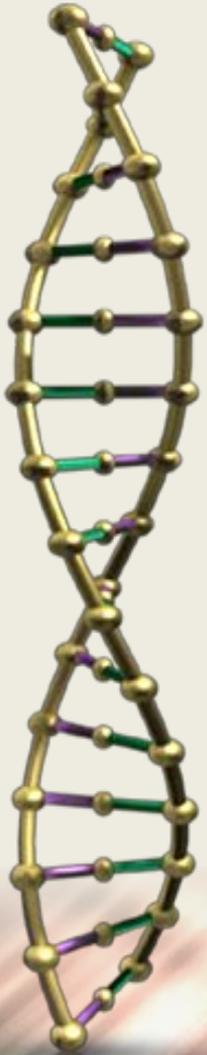




- Термин был введён французским физиологом Шарлем Рише, который в 1913 году за исследование анафилаксии получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине.
- Термин «анафилаксия» означает «беззащитность» (греческое *ана* - обратное, противоположное действие и *phylaxis* — охранение, защита).
- Сегодня по разным данным частота эпизодов анафилаксии составляет 30-950 случаев на 100 000 человек в год.

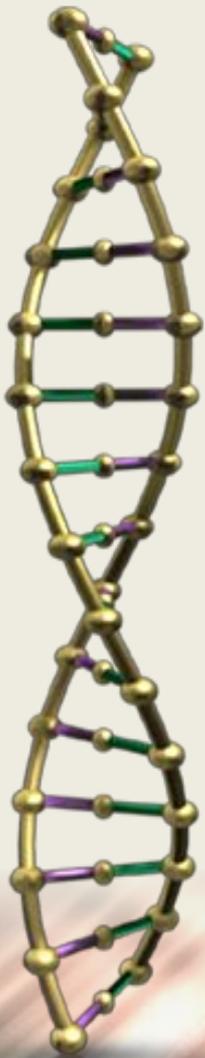
- Скорость возникновения анафилактического шока — от нескольких секунд или минут до 2 часов от начала контакта с аллергеном.

- В развитии анафилактической реакции у больных с высокой степенью сенсибилизации **ни доза, ни способ введения аллергена не играют решающей роли**. Однако большая доза препарата увеличивает тяжесть и длительность течения шока.



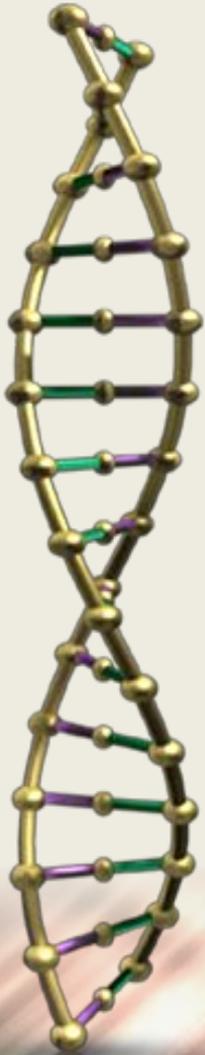
Причины анафилактического шока

- Анафилактический шок встречается при терапевтическом и диагностическом вмешательствах — применении лекарств, иммунных сывороток, йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ, при накожном тестировании и проведении гипосенсибилизирующей терапии с помощью аллергенов, при гемотрансфузии, инфузии кровезаменителей и др.



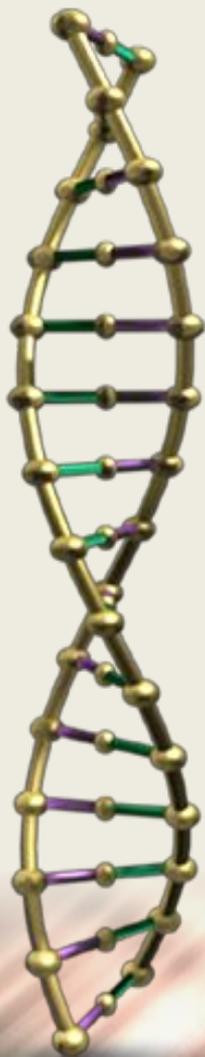
Патогенез

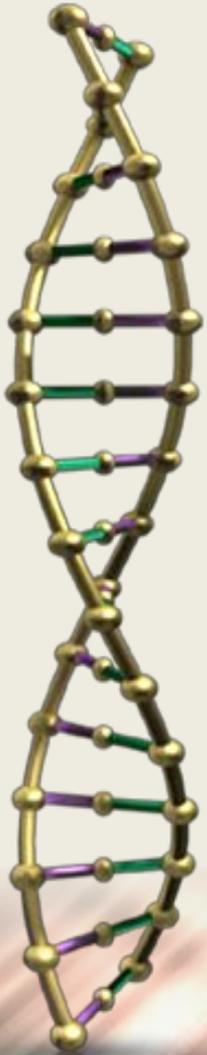
- В основе патогенеза лежит реакция гиперчувствительности немедленного типа. Общий и наиболее существенный признак шока — остро наступающее уменьшение кровотока с нарушением периферического, а затем и центрального кровообращения под влиянием гистамина и других медиаторов, обильно секретируемых клетками.



ДИАГНОСТИКА АНАФИЛАКТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

Диагноз анафилактической реакции вероятен, если у пациента, который подвергается воздействию пускового механизма (аллергена), внезапно развивается патология (обычно в течение минут после контакта), проявляющаяся быстро прогрессирующими изменениями кожи и опасным для жизни ухудшением проходимости дыхательных путей и/или проблемами с дыханием и/или кровообращением. Реакция обычно развивается неожиданно.





- Изменения только кожи или слизистых оболочек не являются признаком анафилактической реакции.
- Изменения кожи и слизистых оболочек могут быть незначительными или отсутствовать в 20 % случаев (у некоторых пациентов может быть только снижение артериального давления, то есть, проблема с кровообращением).
- Также может встречаться симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта (например, рвота, боль в животе).

Проблемы с дыхательными путями:

- Отек дыхательных путей, например, глотки и языка (фарингеальный/ларингеальный отек). Пациент имеет затруднения при дыхании и глотании и чувствует, что гортань перекрывается.
- Охриплость голоса.
- Стридор - это дыхательный шум высокой частоты, вызванный обструкцией верхних отделов дыхательных путей (петушиный крик).

