

***АЛЛЕРГИЯ КАК
ФОРМА
ИММУНОПАТОЛОГИИ***

***ВИТЕБСК -
2020***



Аллергия –

*иммунопатологический
процесс, протекающий в
сенсibilизированном
организме, в ответ на действие
аллергена с образованием
медиаторов воспаления и с
повреждением органов и
тканей*

Распространенность аллергии

По данным ВОЗ до 10% населения планеты страдает от тех или иных аллергических болезней, среди детей этот процент еще выше — до 30%. Аллергия это проблема организма, который генетически предрасположен к необычной реакции на заурядный для многих других индивидов антигенный раздражитель.



ПРИЧИНЫ РОСТА ЧАСТОТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ - ЯВЛЕНИЯ, СОЗДАННОГО РУКАМИ ЧЕЛОВЕКА.

- **Значительное возрастание чужеродных веществ (ксенобиотиков) в окружающей среде. По данным министерства здравоохранения в середине 90-х годов на одного человека в год приходилось 23 килограмма (!) различных чужеродных для организма непищевых веществ (консервантов, антиоксидантов, вкусовых добавок, красителей, поллютантов и, конечно же, лекарств). Особенно опасна аллергия к нитрофенолам, которые повсеместно распространены и провоцируют перекрестный иммунный ответ против аутоантигенов мозга, собственных антител и белков.**

- **Применение вакцин и сывороток, в том числе, массовая вакцинация взрослого населения (известно, что коклюшная вакцина повышает чувствительность тканей к гистамину, вызывает блокаду β -адренергических рецепторов в бронхиальной ткани, играет роль адьюванта для синтеза аллергических антител).**
- **«Гигиеническая теория» - искусственное ограничение иммунной системы от контактов с патогенами.**

Этиология аллергии

Вещества антигенной природы, вызывающие аллергию, называются **аллергенами**.

Аллерген - главный этиологический фактор аллергии.



Классификация аллергенов по происхождению

Аллергены

Экзоаллергены

Инфекционного происхождения

Неинфекционного происхождения

Лекарственные

Промышленные

Пищевые

Бытовые

Растительные

Эндоаллергены

Врожденные (первичные)

- коллоид щитовидной железы
- ткань яичка
- орган зрения
- нервная ткань

Приобретенные (вторичные)

- опухолевые клетки
- клетки некроза
- денатурированные белки

Пыльцевые аллергены.

**Поллиноз – классическое
аллергическое заболевание.**

Развивается при повторном
контакте сенсibilизированного
организма с пылью растений.

Характеризуется острым
аллергическим воспалением
слизистых оболочек
дыхательных путей, глаз, кожи.



Эпидермальные аллергены. Шерсть и перхоть домашних животных.



Пищевые аллергены



- **«Мы должны рассматривать поступление пищи в организм не только как способ восполнения энергетических и пластических материалов, но и как АЛЛЕРГИЧЕСКУЮ АГРЕССИЮ»**

А.М. Уголев

По классифкации Gell и Coombs (1969 г.) в зависимости от характера иммунного повреждения тканей и органов аллергические реакции подразделяются на 4 типа:

1 тип - реагиновый
(анафилактический)

2 тип -
цитотоксический

3 тип -
иммунокомплексный

4 тип - клеточно-
опосредованный
Гиперчувствительность
замедленного типа



Андрей Дмитриевич Адо (1963 г.) по механизмам развития разделял аллергические реакции на 2 типа:

ИСТИННЫЕ

**ЛОЖНЫЕ
(псевдоаллергические)**

Псевдоаллергические реакции (парааллергии) имеют только 2 стадии – патохимическую и патофизиологическую. Главная – иммунологическая стадия – отсутствует. Нет антител, нет иммунных комплексов, болезнетворный фактор самостоятельно стимулирует образование медиаторов повреждения. Важнейший механизм - неспецифическое высвобождение медиаторов (гистамина) из тучных клеток под действием либераторов. К либераторам гистамина относят: ионы кальция, аминсахара бактериальной стенки, свободные радикалы, брадикинин, рентгенконтрастные вещества, психический и физический стресс, лекарственные средства, компоненты системы комплемента, некоторые продукты питания (рыба, клубника, шоколад, яичный белок и т.д).

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Первый контакт с аллергеном → образование антител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов



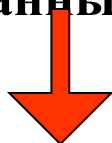
сенсibilизация к аллергену.

Повторный контакт с аллергеном в организме



взаимодействие аллергена с антителами или с сенсibilизированными T-lymphocytes.

I стадия
ИММУННАЯ



Образование и освобождение медиаторов аллергии в ответ на взаимодействие аллергена с антителами или сенсibilизированными T-клетками

II стадия
ПАТОХИМИЧЕСКАЯ



Повреждение органов и тканей, вызванное действием медиаторов аллергии

III стадия
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

I ТИПА

***(ОПОСРЕДСТВОВАННЫЕ
ОБРАЗОВАНИЕМ АНТИТЕЛ
РЕАГИНОВОГО ТИПА НА
ОСНОВЕ
ИММУНОГЛОБУЛИНА - E)***

Клинические проявления аллергических реакций I типа

МЕСТНЫЕ

(прямое повреждение клеток и неклеточных структур)

➤ воспаления слизистой оболочки носа (ринит), глаз (конъюнктивит);

➤ отек лица, шеи, лока (Квинке);



➤ бронхиальная астма (спазмы мелких бронхов, удушье);



➤ кожные высыпания и зуд (крапивница), или дерматит (нейродермит).



СИСТЕМНЫЕ

Аллергический (анафилактический) шок

АТОПИЯ ИЛИ «СТРАННАЯ БОЛЕЗНЬ» (strange disease)

(по-греч.- “*ἀτοπία*” – «неуместный, безработный»)

Наследственная форма аллергии, предрасположенность к необычным реакциям на действие обычных антигенов из-за способности таких людей на обычные антигены отвечать выработкой *реагиновых антител* на основе иммуноглобулинов Е (*IgE*), вместо, например, иммуноглобулинов G.

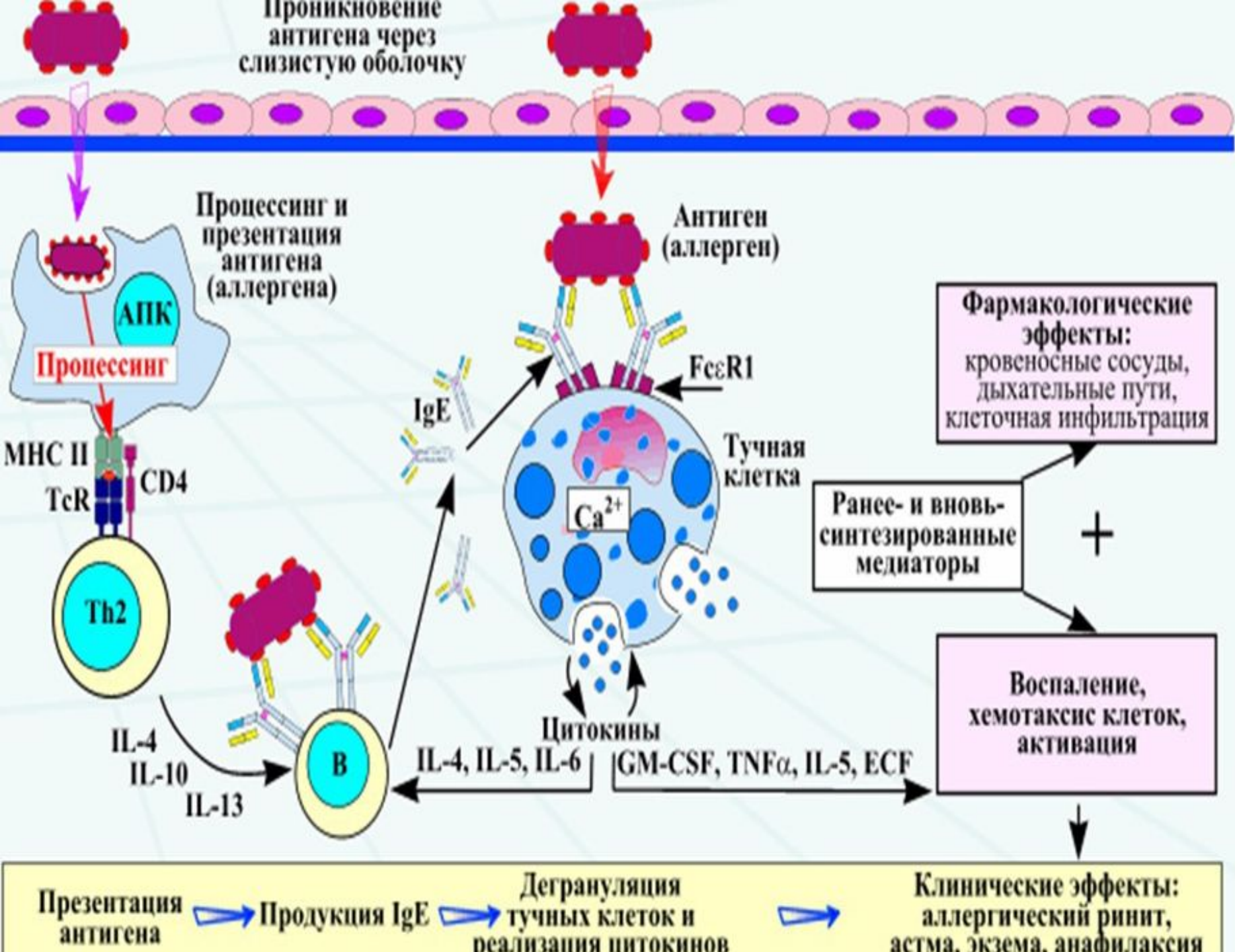
Примеры атопии (атопическая триада):

- *аллергический ринит или сенная лихорадка***
- *бронхиальная астма или её обострение,***
- *атопическая экзема или дерматит***

1 стадия - СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

- **Сенсибилизация** - это иммунологически опосредствованное повышение чувствительности организма к антигенам (аллергенам) экзогенного или эндогенного происхождения.

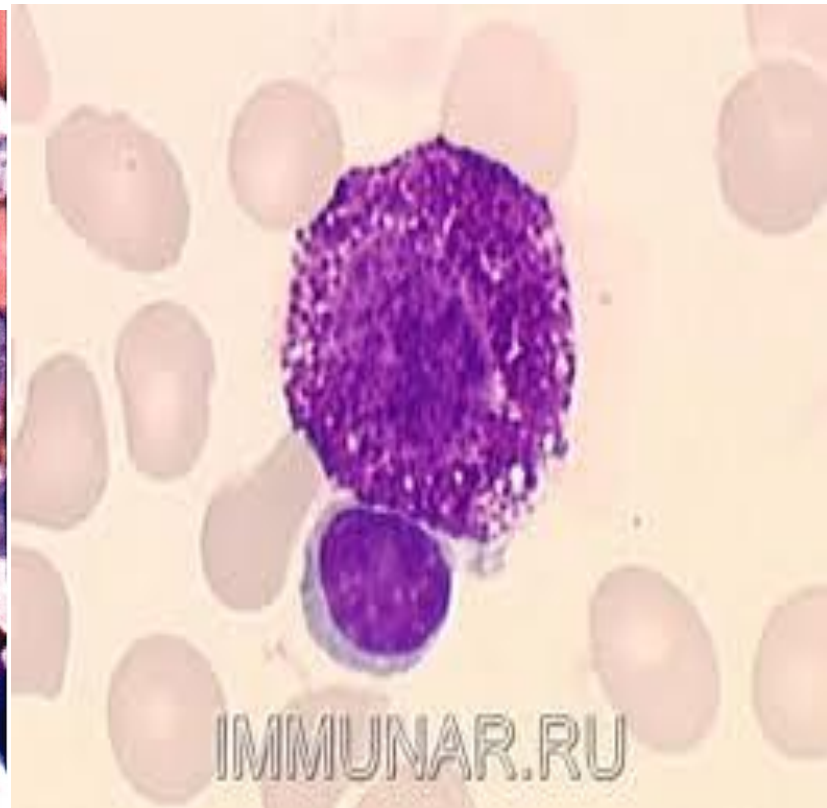
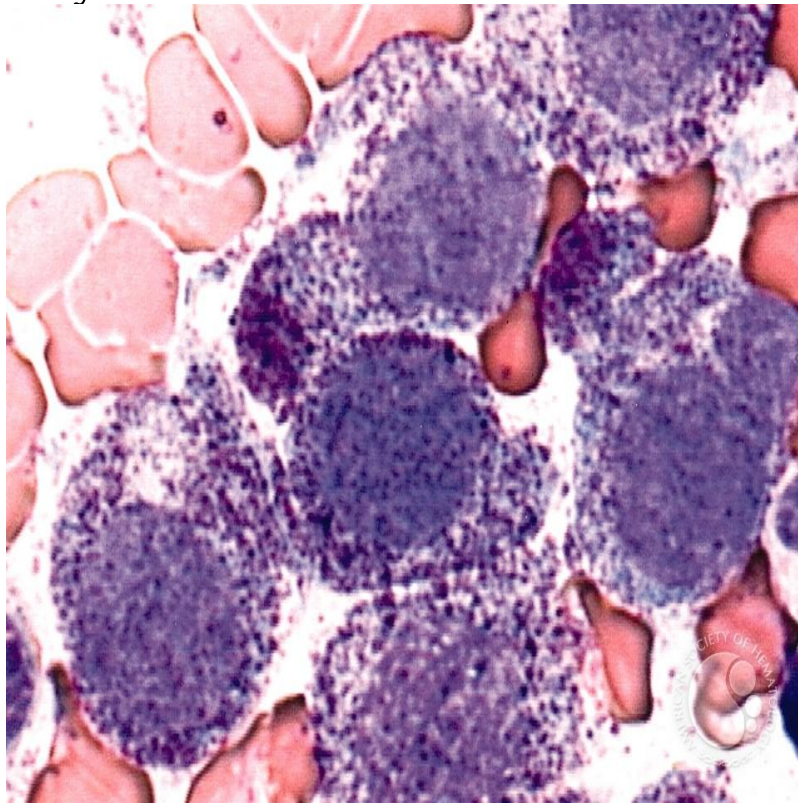
Аллерген распознается, затем синтезируются специфические к этому аллергену IgE. Они фиксируются на мембране тучных клеток и базофилов. При этом антитела связываются своими Fc-фрагментами с высокоафинными рецепторами к Fc-фрагменту IgE.



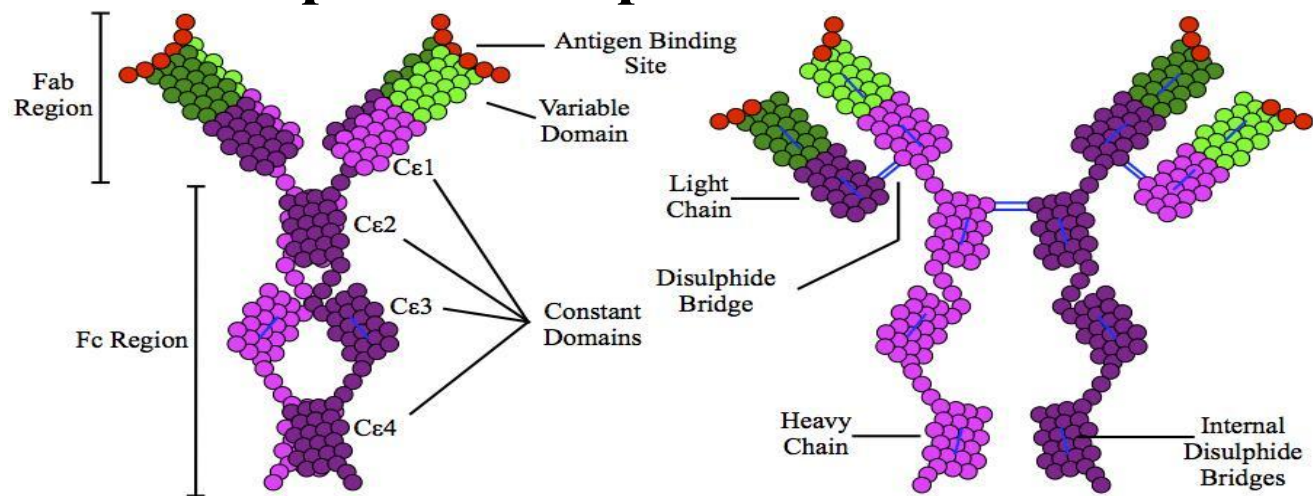
Ключевую роль в развитии аллергической реакции 1 типа играют Th-2 типа, которые синтезируют:

- ИЛ-4 ИЛ-13 – обеспечивают переключение синтеза IgM на синтез IgE
- ИЛ-5 обеспечивает выживание эозинофилов в зонах локально развивающихся анафилактических реакций, а также стимулирует образование эозинофилов в ККМ и их выход в кровоток
- ИЛ-9 усиливает экспрессию рецептора для ИЛ-5

- Тучные клетки сосредоточены в выстилке носа, пазухах, нижних дыхательных путях и в коже. На поверхности тучных клеток имеется множество высокоафинных рецепторов к IgE. Подсчитано, что на каждой тучной клетке находится около 300 тысяч таких участков.



- Второй этап и дальнейший каскад стадий аллергической реакции наблюдается, когда аллерген повторно попадает в организм.
- Аллерген взаимодействует с IgE, фиксированными на базофилах и тучных клетках (иммунная стадия реакции). Причем для полноценной передачи сигнала внутрь клетки необходимо перекрестное связывание Fab-фрагментов двух смежных молекул IgE одним аллергеном. Активация указанных выше клеток сопровождается их дегрануляцией – высвобождением содержимого цитоплазматических гранул во внеклеточную среду. С этого момента начинается патохимическая стадия аллергической реакции.



Медиаторы



```
graph TD; A[Медиаторы] --> B[Первичные]; A --> C[Вторичные]; B --> D["1. Биогенные амины (гистамин, серотонин)  
2. Хемотаксические факторы  
3. Ферменты: химаза, триптаза  
4. Протеогликаны"]; C --> E["Липидные медиаторы  
(лейкотриены С4, Д4, Е4,  
Простагландин Д2,  
Фактор активации  
тромбоцитов)  
Цитокины (ИЛ-1, 3, 4, 5, 6,  
ФНО,КФГ, хемокины)"]; style A fill:#000080,color:#ffff00; style B fill:#fff,stroke:#000080; style C fill:#fff,stroke:#000080; style D fill:#fff,stroke:#000080; style E fill:#fff,stroke:#000080;
```

Первичные

- 1. Биогенные амины
(гистамин, серотонин)**
- 2. Хемотаксические факторы**
- 3. Ферменты: химаза,
триптаза**
- 4. Протеогликаны**

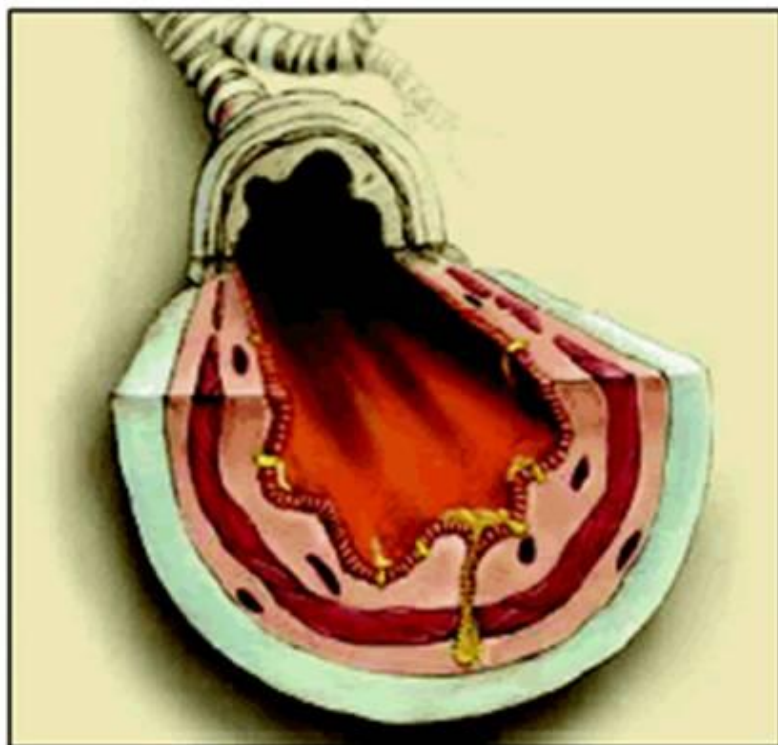
Вторичные

**Липидные медиаторы
(лейкотриены С4, Д4, Е4,
Простагландин Д2,
Фактор активации
тромбоцитов)
Цитокины (ИЛ-1, 3, 4, 5, 6,
ФНО,КФГ, хемокины)**

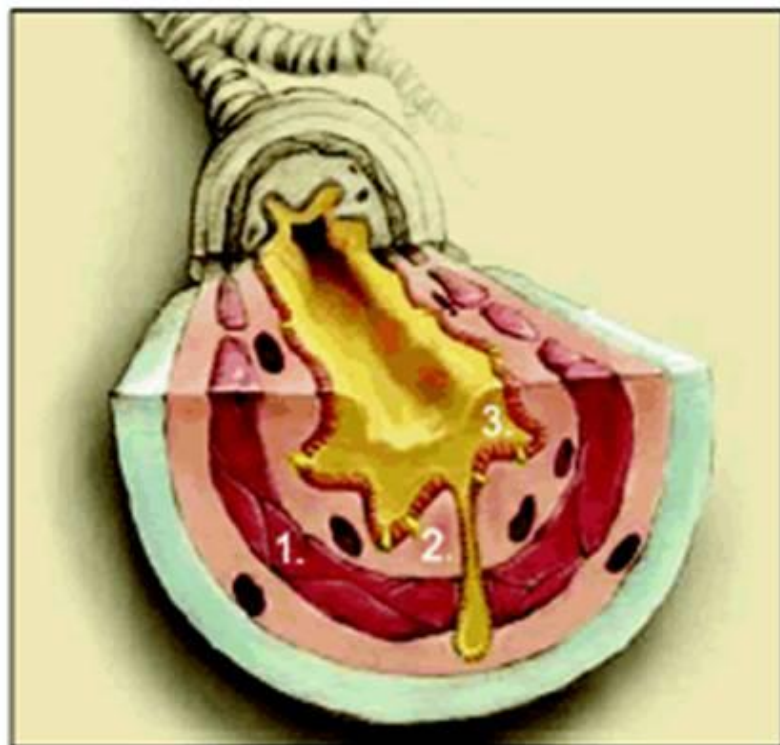
Характеристика факторов, содержащихся в гранулах тучных клеток (первичных медиаторов аллергии)

Фактор	Эффекты
Гистамин	Расширение и повышение проницаемости сосудов, расширение вен при анафилактическом шоке, спазм гладкой мускулатуры, усиление секреции слизи, раздражение нервных окончаний (зуд)
Лейкотриены С4, Д4, Е4	Сокращение гладкомышечных клеток бронхов, увеличивают сосудистую проницаемость
Аденозин	Усиливает освобождение медиаторов из тучных клеток, вызывает бронхоконстрикцию и вазодилатацию, уменьшает агрегацию тромбоцитов
Серотонин	Расширение и повышение проницаемости сосудов, спазм гладкой мускулатуры
Химаза, триптаза	Протеолиз, усиление секреции слизи, ремоделирование эпителия
Хемотаксический фактор эозинофилов	Хемотаксис эозинофилов
Хемотаксический фактор нейтрофилов	Хемотаксис нейтрофилов

Изменения бронхов при бронхиальной астме



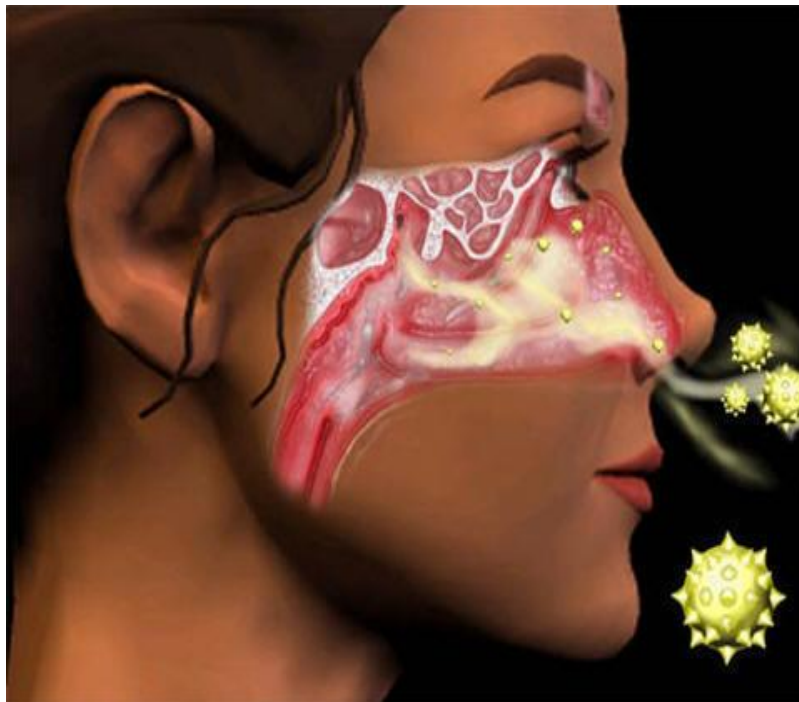
Нормальный бронх



Бронх при БА:

- 1 – спазм
- 2 – отек слизистой
- 3 – гиперсекреция

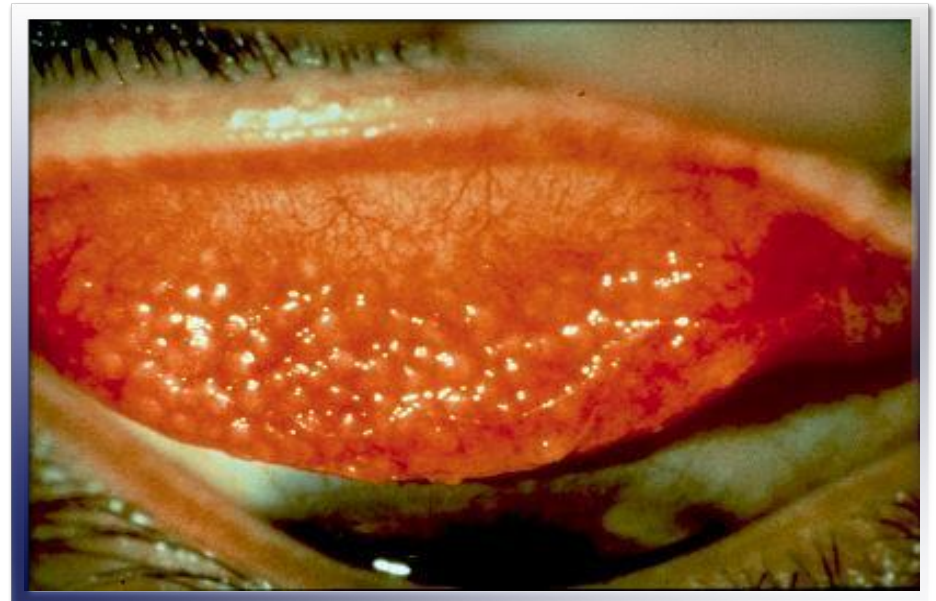
I ТИП – РЕАГИНОВЫЙ (АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ) поллиноз



Атопический дерматит



«Весенний» кератоконъюнктивит (сенсibilизация к пыльцевым аллергенам)



Клинические проявления аллергической крапивницы (а), гигантская крапивница (б).

Крапивница – распространенная группа заболеваний, характеризующихся воспалительным изменением кожи и/или слизистых оболочек, появлением диффузной либо ограниченной сыпи в виде выраженных зудящих папул или волдырей различных размеров с зонами эритемы вокруг них, развивающаяся по механизму аллергической реакции I типа).



АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Причины:

I. Лекарственные препараты

1.1. Антибактериальные препараты:

— пенициллинового ряда (природные — бензилпенициллин, полусинтетические — ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, оксациллин и др., комбинированные препараты с полусинтетическими пенициллинами — амоксиклав, аугментин и др., особенно у больных с грибковыми заболеваниями),

— сульфаниламиды+триметоприм,

— стрептомицин,

— левомицетин,

— тетрациклины (входят в состав многих консервантов)

1.2. Гетерологичные и гомологичные белковые и полипептидные препараты:

— вакцины и анатоксины,

— биологические экстракты и препараты ферментов (трипсин, химотрипсин и др.),

— гормональные препараты (инсулин, АКТГ, экстракт задней доли гипофиза),

— препараты плазмы и плазмозамещающие растворы

1.3. Ароматические амины с аминогруппой в пареположении:

— хиноинин, сульфаниламиды, антибиотики

— гипотиазид, парааминосалициловая кислота

— парааминобензойная кислота и некоторые красители (урсол)

1.4. Препараты пиразолонового ряда, НПВС

1.5. Анестетики («caіnic» allergy — аллергия к новокаину, лидокаину, тримекаину и т.д.)

1.6. Рентгеноконтрастные вещества

1.7. Иодсодержащие препараты

1.8. Миорелаксанты

1.9. Витамины, особенно группы В1 (кокарбоксилаза)

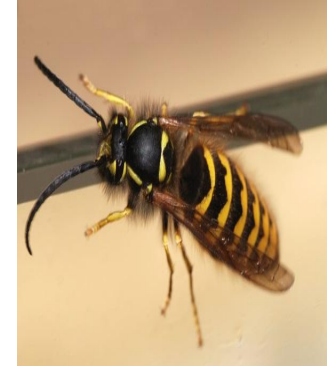
II. Укусы насекомых (пчелы, осы, шершни)

III. Пищевые продукты: рыба, ракообразные, коровье молоко, яйца, бобовые, арахис и др., пищевые биодобавки

IV. Лечебные аллергены

V. Физические факторы (общее переохлаждение)

VI. Контакт с изделиями из латекса (перчатки, катетеры, резиновые пробки, маски и т.д.).



Патогенез анафилактического шока

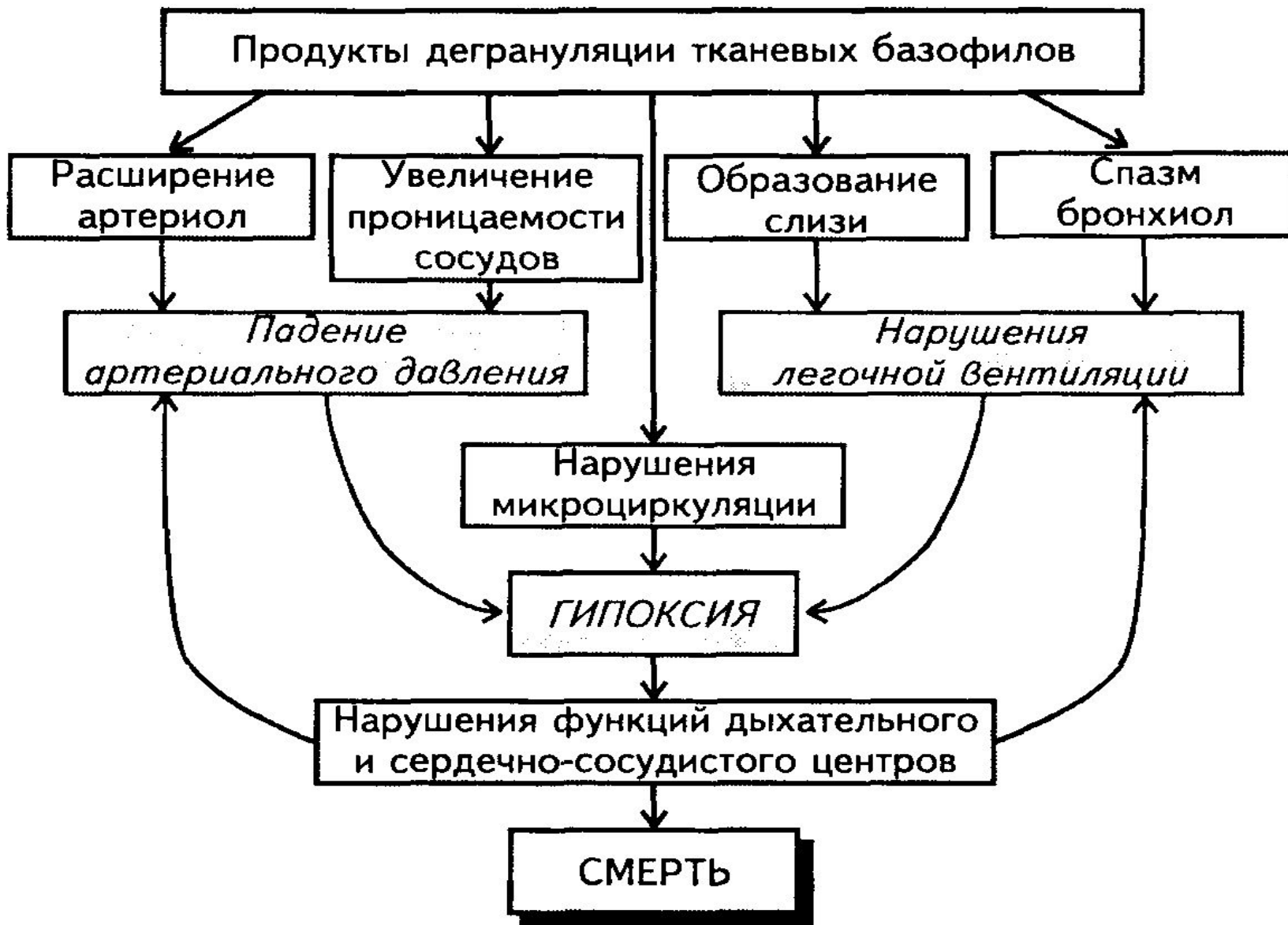


Рис.27. Схема патогенеза анафилактического шока

Виды анафилактического шока

- **с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы.** У пациента внезапно развивается коллапс, часто с потерей сознания. Особую опасность в прогностическом отношении представляет клинический вариант потери сознания с непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией. При этом другие проявления аллергической реакции (кожные высыпания, бронхоспазм) могут отсутствовать;
- **с преимущественным поражением системы органов дыхания в виде острого бронхоспазма (асфиксический или астмоидный вариант).** Этот вариант часто сочетается с чиханьем, кашлем, чувством жара во всем теле, покраснением кожных покровов, крапивницей, проливным потом. Обязательно присоединяется сосудистый компонент (снижение АД, тахикардия). В связи с этим меняется окраска лица от цианотичного до бледного или бледно-серого цвета;
- **с преимущественным поражением кожных покровов и слизистых оболочек.** Больной испытывает резкий зуд с последующим развитием крапивницы или аллергического отека типа Квинке. Одновременно могут возникать симптомы бронхоспазма или сосудистой недостаточности. Особую опасность представляет ангионевротический отек гортани, проявляющийся вначале стридорозным дыханием, а затем развитием асфиксии. При вышепредставленных клинических вариантах анафилактического шока могут появляться симптомы, свидетельствующие о вовлечении в процесс желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, острые коликообразные боли в животе, вздутие живота, понос (иногда кровавый);

- **с преимущественным поражением ЦНС (церебральный вариант).** На первый план выступает неврологическая симптоматика — психомоторное возбуждение, страх, резкая головная боль, потеря сознания и судороги, напоминающие эпилептический статус или нарушение мозгового кровообращения. Отмечается дыхательная аритмия;
- **с преимущественным поражением органов брюшной полости (абдоминальный).** В этих случаях характерна симптоматика «острого живота» (резкие боли в эпигастральной области, признаки раздражения брюшины), приводящая к постановке неправильного диагноза перфорации язвы или кишечной непроходимости. Болевой абдоминальный синдром возникает обычно через 20—30 мин после появления первых признаков шока. При абдоминальном варианте анафилактического шока отмечаются неглубокие расстройства сознания, незначительное снижение АД, отсутствие выраженного бронхоспазма и дыхательной недостаточности

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК (АНАФИЛАКСИЯ)

ПРЕКРАЩЕНИЕ ПОСТУПЛЕНИЯ АЛЛЕРГЕНА

-НАЛОЖЕНИЕ ЖГУТА ВЫШЕ МЕСТА ИНЪЕКЦИИ НА 25 МИН (КАЖДЫЕ КАЖДЫЕ 10 МИН ОСЛАБЛЯТЬ ЖГУТ НА 1-2 МИН)

-К МЕСТУ ИНЪЕКЦИИ ПРИЛОЖИТЬ ЛЕД ИЛИ ГРЕЛКУ С ХОЛОДНОЙ ВОДОЙ НА 15 МИН.

-ОБКАЛЫВАНИЕ В 5-6 ТОЧКАХ И ИНФИЛЬТРАЦИЯ МЕСТА УКУСА ИЛИ ИНЪЕКЦИИ АДРЕНАЛИНА 0.1% - 0.3-0.5 МЛ С 4-5 МЛ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

ПРОТИВОШОКОВЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

-БОЛЬНОГО УЛОЖИТЬ (ГОЛОВА НИЖЕ НОГ), ПОВЕРНУТЬ ГОЛОВУ В СТОРОНУ, ВЫДВИНУТЬ НИЖНИЮ ЧЕЛЮСТЬ, СНЯТЬ СЪЕМНЫЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ.

-ОБЕСПЕЧИТЬ В/В ДОСТУП И НАЧАТЬ БОЛЮСНОЕ ПЕРЕЛИВАНИЕ ЖИДКОСТЕЙ (ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР ВЗРОСЛЫМ ≥ 1 Л, ДЕТАМ ИЗ РАСЧЕТА 20 МЛ/КГ МАССЫ ТЕЛА)

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

-АДРЕНАЛИН 0.1% - 0.1-0.5 МЛ В/М, ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ПОВТОРИТЬ ИНЪЕКЦИИ ЧЕРЕЗ 5-20 МИН.

-ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ В/В СТРУЙНО (ПРЕДНИЗОЛОН 60-150 МГ.)

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

-ПРИ СОХРАНЯЮЩЕЙСЯ ГИПОТОНИИ ТОЛЬКО ПОСЛЕ ВОСПОЛНЕНИЯ ОЦК-ВАЗОПРОЦЕССОРНЫЕ АМИНЫ (ДОПАМИН 400 МГ НА 500 МЛ. 5% ГЛЮКОЗЫ)

-ПРИ БРОНХОСПАЗМЕ ИНГАЛЯЦИИ БЕТА2-АГОНИСТОВ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ, ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР (2 МЛ/2МГ САЛЬБУТАМОЛА ИЛИ БЕРОДУАЛА)

-ПРИ БРАДИКАРДИИ ВОЗМОЖНО ПОДКОЖНОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ АТРОПИНА В ДОЗЕ 0.3-0.5 МГ.

ГОТОВНОСТЬ К ИНТУБАЦИ И СРОЧНАЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

В
РЕАНИМАЦИОННОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

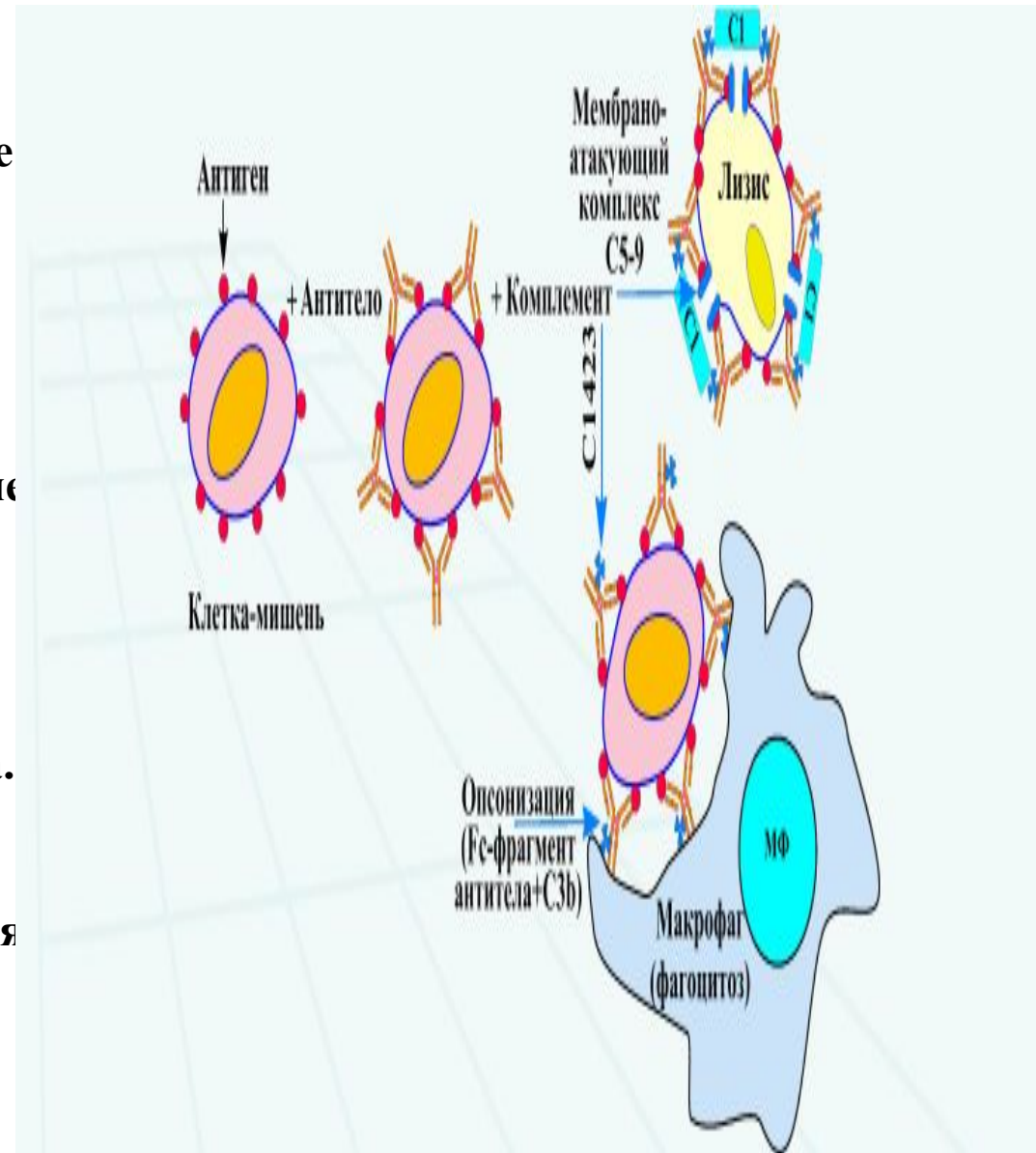
- **1. Специфическая - снижение чувствительности организма к аллергену путем введения пациенту в малых дозах того аллергена, к которому имеется повышенная чувствительность (гипосенсибилизация по Безредко)**
- **2. Неспецифическая:**
 - А) блокада выделения и инактивация биологически активных соединений.**
 - Б) подавление выработки антител.**
 - В) защита клеток от БАВ (антигистаминные препараты блокируют H1-гистаминные рецепторы), а также коррекция функциональных нарушений в органах и системах (наркоз способствует защите нервной системы, введение спазмолитиков уменьшает степень сужения бронхиол и гладкой мускулатуры кишечника, матки и т.д.)**

Специфическая гипосенсибилизация реализуется через следующие механизмы:

- Подавление Th 2-го типа, что приводит к уменьшению образования ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, снижению образования IgE, снижению накопления в тканях тучных клеток и эозинофилов, уменьшению выраженности «позднего воспалительного ответа».
- Усиление функции Th 1-го типа, приводящее к выработке ИЛ-2 и ИФ- γ , а также образованию IgG.
- Усиление функции T-регуляторов (повышение ими ИЛ-10 и TФР- β).

II ТИП – РЕАКЦИИ ЦИТОЛИЗА

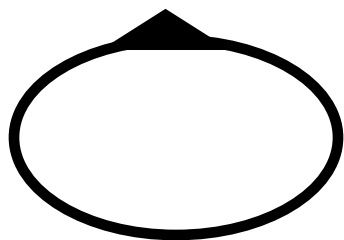
- Гиперчувствительность типа II (гиперчувствительность, опосредованная антителами) вызывают антитела, реагирующие с антигеном, который присутствует на поверхности клеток или в внеклеточном матриксе. Антигенные детерминанты могут принадлежать клеточной мембране либо матриксу или относиться к экзогенному антигену, например метаболиту лекарственного средства, адсорбированному на поверхности клетки или матрикса. В обоих случаях реакция гиперчувствительности типа II возникает в результате связывания антител с нормальными или измененными антигенами клеточной поверхности.



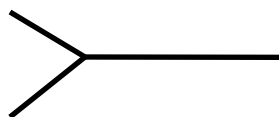
1. Иммунологическая

Появление аутоантигенов → формирование аутоантител класса IgG и IgM к ним

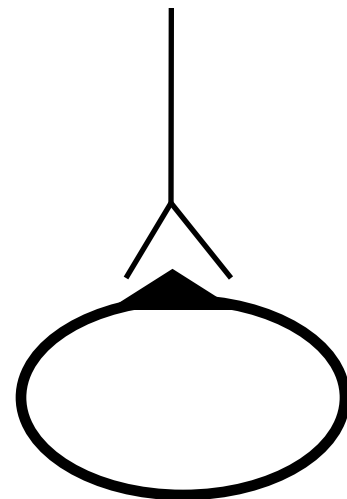
Аутоантитело соединяется с аутоантигеном на поверхности клетки → образуется иммунный комплекс, фиксированный на мембране измененной клетки



Аутоантиген



Антитело



Иммунный комплекс

- **Важным условием развития аллергической реакции цитотоксического типа – срыв естественной изоляционной иммунологической толерантности при повреждении гистогематических барьеров, отделяющих аутоантигены (ткани головного мозга, щитовидной железы, тестикул, хрусталика) от иммунной системы организма или экспозиция скрытых эпитопов на собственных клетках.**

Выделяют 3 механизма реализации аллергической реакции:

- 1. Комплемент-зависимый цитолиз**
(активируется комплемент → образуется мембрано-атакующий комплекс C5-C9 → повреждение клеточных мембран → гибель клетки)
- 2. Лейкоциты, имеющие Fc-рецепторы (моноциты, нейтрофилы, НК-клетки), связываются с клетками-мишенями с небольшим количеством антител на мембране и их повреждают (иммунное повреждение опухолевых клеток и отторжение трансплантата).**

3. Реакции, вызванные образованием антирецепторных антител (болезнь Грейвса).

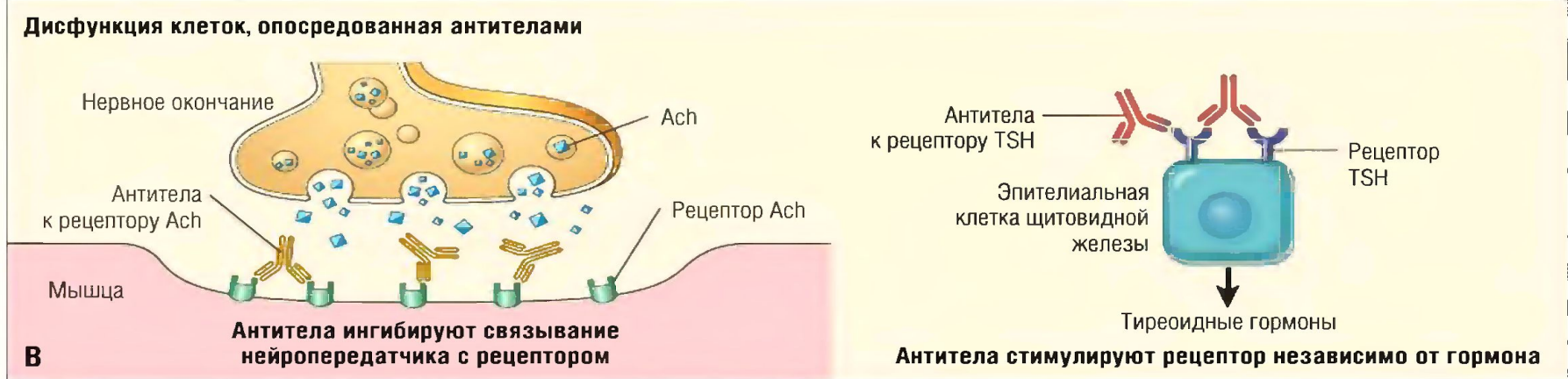
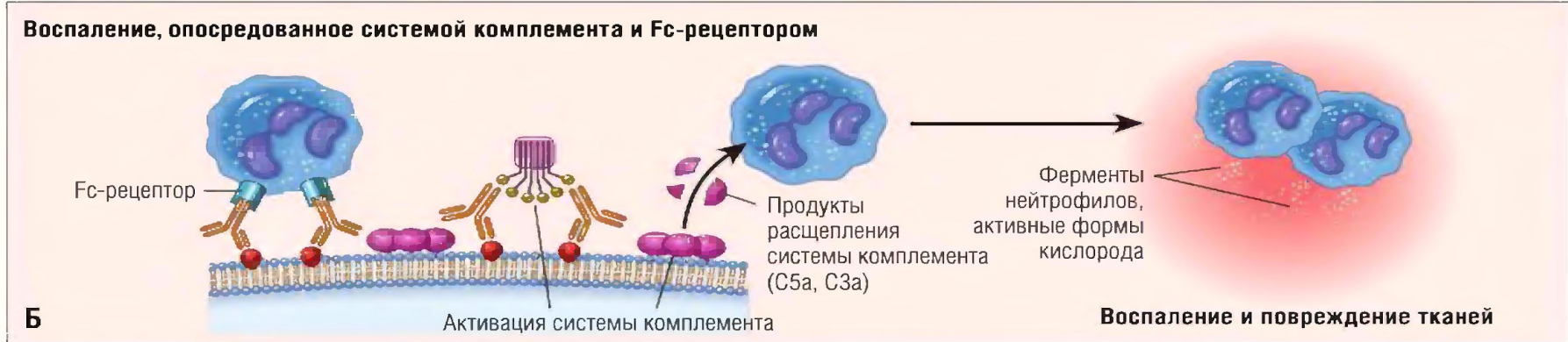
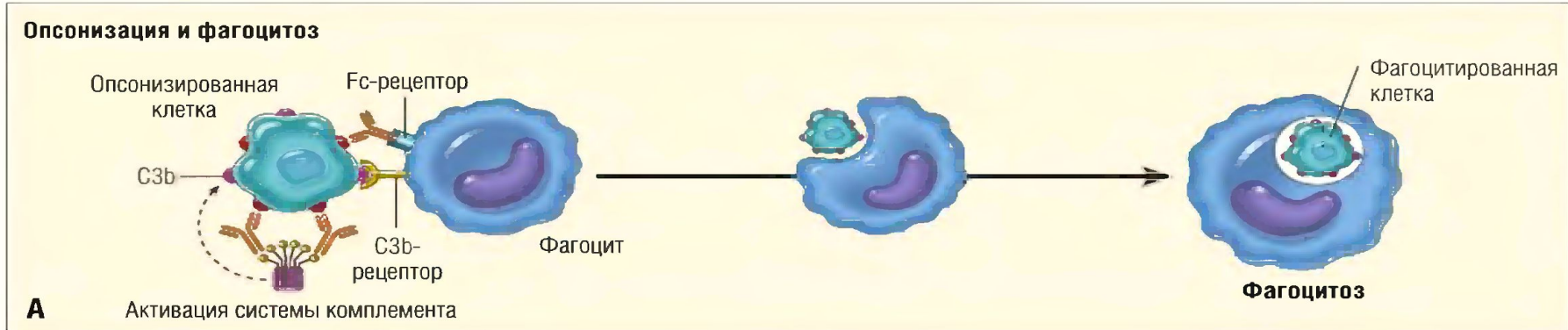


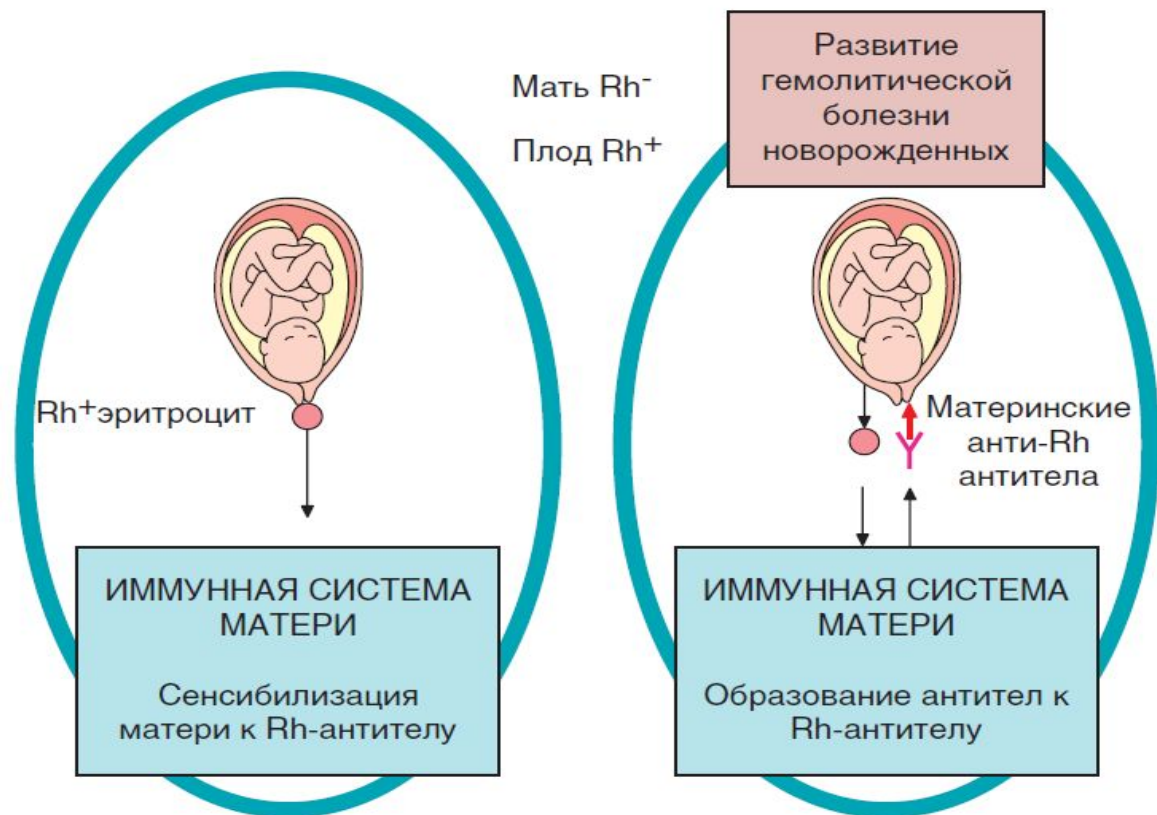
ТАБЛИЦА 6.4 Примеры заболеваний, опосредованных реакцией гиперчувствительности типа II

Заболевание	Антигены-мишени	Механизмы заболевания	Клинико-патологические проявления
Аутоиммунная гемолитическая анемия	Белки мембраны эритроцитов (Rh-антигены групп крови, антиген I)	Опсонизация и фагоцитоз эритроцитов	Гемолиз, анемия
Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура	Белки мембраны тромбоцитов (интегрин GpIIb/IIIa)	Опсонизация и фагоцитоз тромбоцитов	Кровотечение
Пузырчатка обыкновенная	Белки в межклеточных соединениях эпидермальных клеток (эпидермальный кадгерин)	Опосредованная антителами активация протеаз, разрыв межклеточных связей	Кожные пузыри (буллы)
Васкулит, вызываемый ANCA	Белки гранул нейтрофилов, предположительно высвобождающиеся из активированных нейтрофилов	Дегрануляция нейтрофилов и воспаление	Васкулит
Синдром Гудпасчера	Неколлагеновый белок в базальной мембране почечных клубочков и альвеол легких	Воспаление, опосредованное системой комплемента и Fc-рецепторами	Нефрит, геморрагии в легких
Острая ревматическая лихорадка	Антиген клеточной стенки стрептококков; антитела перекрестно реагируют с антигеном миокарда	Воспаление, активация макрофагов	Миокардит, артрит
Миастения гравис	Рецептор ацетилхолина	Антитела ингибируют связывание ацетилхолина, снижают экспрессию рецепторов	Мышечная слабость, паралич
Болезнь Грейвса	Рецептор TSH	Опосредованная антителами стимуляция рецепторов TSH	Гипертиреоз
Инсулинорезистентный диабет	Рецептор инсулина	Антитела ингибируют связывание инсулина	Гипергликемия, кетоацидоз
Пернициозная анемия	Внутренний фактор париетальных клеток желудка	Нейтрализация внутреннего фактора, сниженная абсорбция витамина B ₁₂	Нарушенный эритропоэз, анемия

Развитие гемолитической болезни новорожденных на основе резус-конфликта как проявление реакции гиперчувствительности II типа (Ярилин А.А., 2010)

Первая беременность

Последующие беременности



***ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЕ РЕАКЦИИ
(РЕАКЦИИ III ТИПА)***



1. Иммунологическая стадия

В ответ на появление аллергена в организме синтезируются IgM и IgG, они соединяются с аллергенами с образованием иммунных комплексов. При нарушении процессов элиминации иммунные комплексы накапливаются и начинают циркулировать в организме. Они осаждаются на сосудистой стенке (васкулит), на мембранах почечных клубочков (гломерулонефрит) или в тканях (местная воспалительная реакция по типу феномена Артюса)

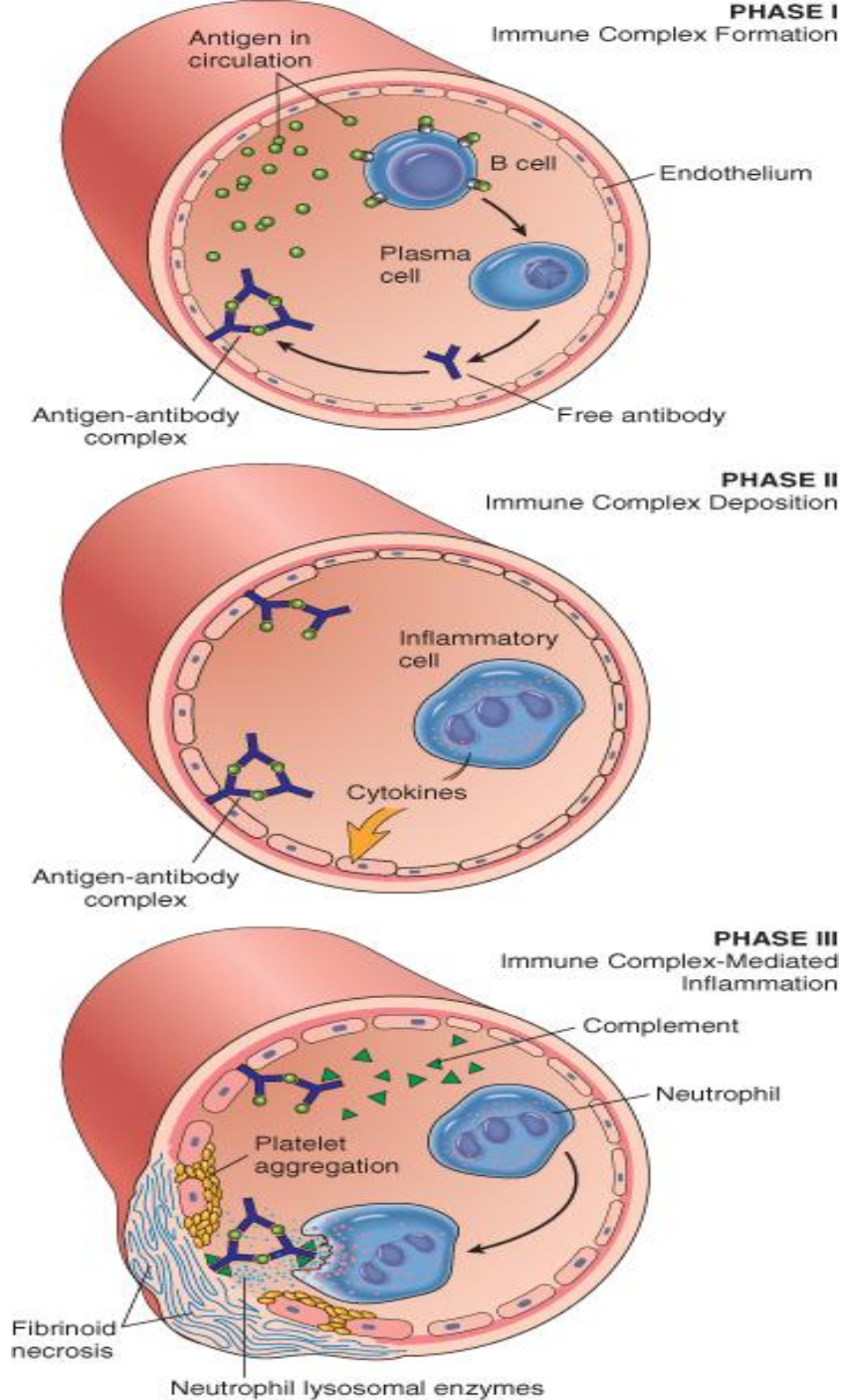


Факторы, способствующие развитию аллергической реакции III типа

- образование ИК, плохо элиминирующихся из организма;**
- постоянная циркуляция АГ вследствие хронической инфекции;**
- дефицит компонентов классического пути активации системы комплемента;**
- образование ИК, плохо активирующих систему комплемента (IgA-опосредованный гломерулонефрит);**
- дефицит CR-1 рецепторов на эритроцитах;**
- угнетение функции макрофагов селезенки и печени;**

2. Патохимическая стадия. Под влиянием иммунных комплексов образуются медиаторы воспаления

1. Фиксированные в тканях иммунные комплексы активируют систему комплемента (C1-C5 компоненты)
 - **анафилатоксины** (C3a и C5a) активируют тучные клетки к продукции БАВ
 - **макрофаги** продуцируют TNF α и др. провоспалительные цитокины
 - **нейтрофилы**
2. Фиксированные в тканях иммунные комплексы активируют калликреин-кининовую систему (брадикинин)



***ТРИ ФАЗЫ
повреждения
сосудов при
формировании
иммунных
комплексов***

ТАБЛИЦА 6.5 Примеры заболеваний, опосредованных реакцией гиперчувствительности типа III

Заболевание	Антигены	Клинико-патологические проявления
Системная красная волчанка	Ядерные антигены	Нефрит, поражения кожи, артрит и др.
Постстрептококковый гломерулонефрит	Антиген(ы) клеточной стенки стрептококков; могут присутствовать в базальной мембране клубочков	Нефрит
Узелковый полиартериит	В некоторых случаях антигены вируса гепатита В	Системный васкулит
Реактивный артрит	Бактериальные антигены (например, <i>Yersinia</i>)	Острый артрит
Сывороточная болезнь	Различные белки, например белки чужеродной сыворотки (лошадиный антитимоцитарный глобулин)	Артрит, васкулит, нефрит
Реакция Артюса (экспериментальная)	Различные чужеродные белки	Кожный васкулит



**Иммуннопатологические
реакции IV типа**
*(гиперчувствительность
замедленного типа)*

Общая характеристика

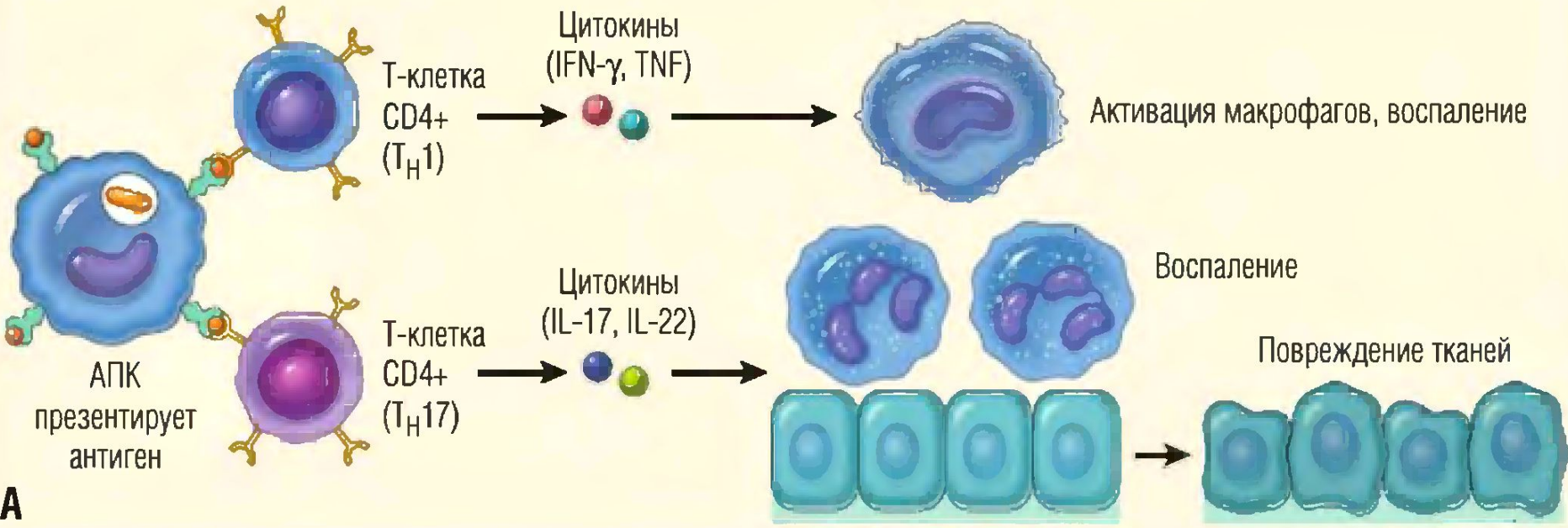
Реакции этого типа не зависят от антител и комплемента. Их течение определяют сенсibilизированные Т-лимфоциты, т.е. Т-клетки памяти, индуцированные антигеном и нацеленные на его элиминацию. Различают классическую замедленную гиперчувствительность, зависящую от CD4+ Т-лимфоцитов, а также цитотоксические реакции, вызванные CD8+ Т-лимфоцитами.

ГЗТ составляет патогенетическую основу контактной гиперчувствительности, некоторых аутоиммунных заболеваний, развивается при внутриклеточных бактериальных, грибковых и протозойных инфекциях, участвует в реакциях отторжения трансплантата.

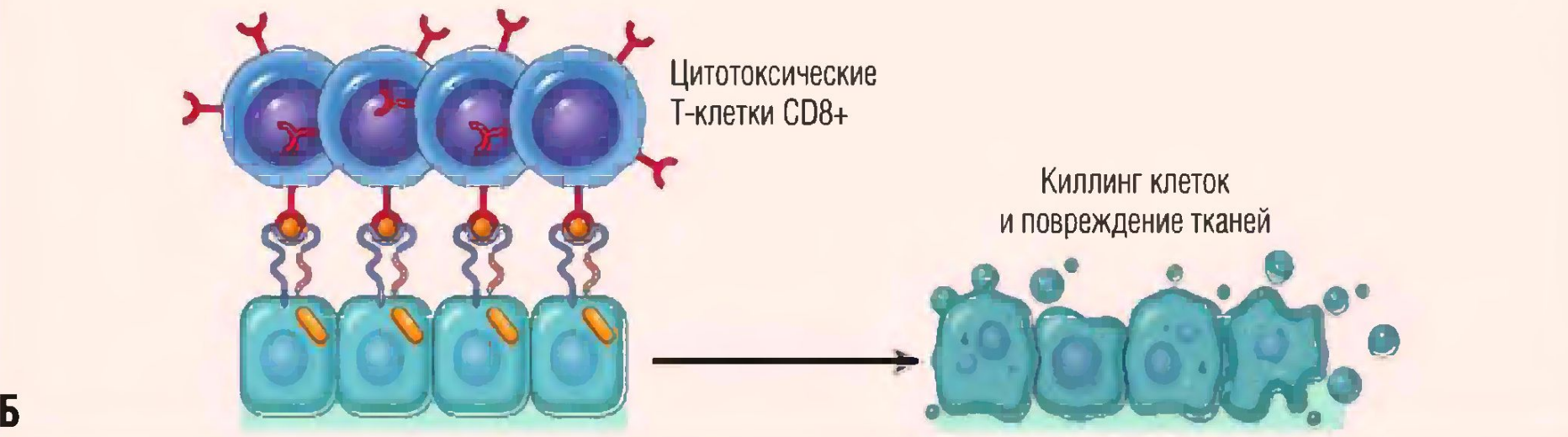
1. Иммунологическая стадия

- ГЗТ-реакция протекает по Th1-зависимому типу
- Аллерген фагоцитируется, процессируется макрофагом и представляется Т-хелперам (Th). АПК секретируют интерлейкин-12, который способствует дифференцировке Th0, распознавшего аллерген, в Th 1-го типа с фенотипом CD4+ - сенсibilизированный лимфоцит. При повторном поступлении аллергена Th1 с фенотипом CD4+ продуцируют цитокины, опосредующие воспалительный ответ.

Гиперчувствительность замедленного типа и иммунное воспаление



Цитоллиз, опосредованный Т-клетками

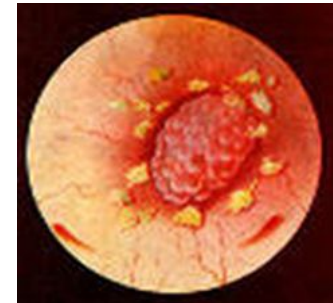
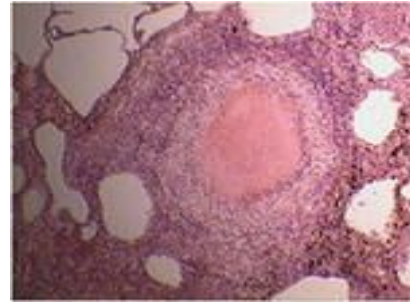


2. Патохимическая стадия

- Обусловлена либо активирующим, либо ингибирующим действием цитокинов (они могут быть провоспалительными,- IL-1, IL-2, IL-6, TNF α и противовоспалительными с иммуносупрессорной активностью,- IL-10, TGF β) на:
 - лимфоциты
 - макрофаги и нейтрофилы
 - клетки-мишени

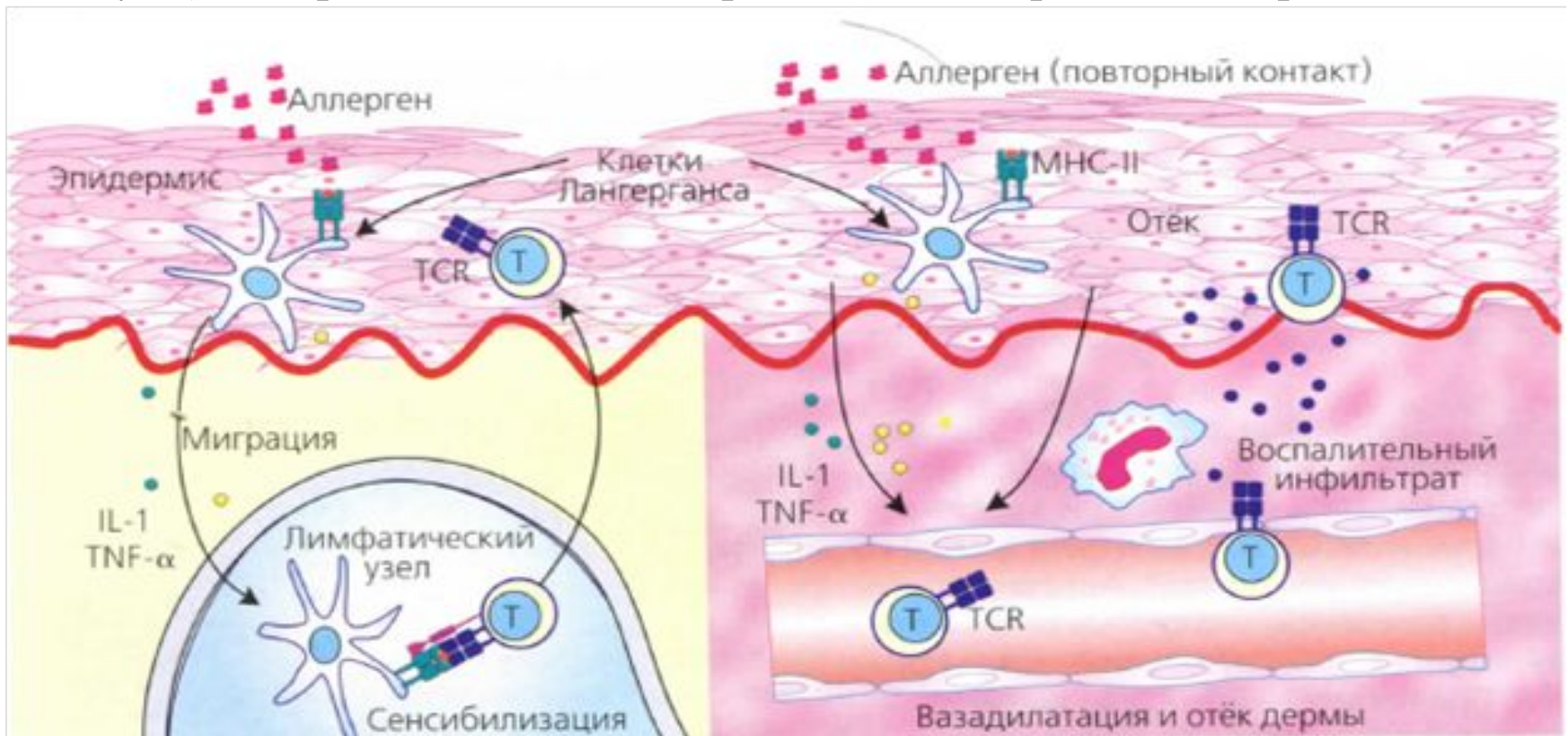
3. Патофизиологическая стадия

- ГЗТ может протекать в любых органах и тканях в зависимости от локализации аллергена
- Во всех случаях развивается воспаление продуктивного типа, которое характеризуется мощной клеточной инфильтрацией макрофагами и Т-лимфоцитами. Образуется гранулема



Аллергический контактный дерматит

Аллергическое воспаление кожи в ответ на воздействие внешних факторов. Клинически сходен с контактным дерматитом неимунной природы- простым контактным дерматитом при воздействии различных веществ (растворитель, цемент), растений, физических факторов (УФ-лучи), но протекающим без выраженных аллергических проявлений



ДИАГНОСТИКА

- 1. Кожно-скарификационная проба
- 2. Определение повышенного титра иммуноглобулинов (ИФА), ЦИК



Спасибо за внимание!!!



Выберите правильный ответ:

1. Как называется первая стадия аллергической реакции? (слайд 14)
 - 1. Патохимическая
 - 2. Патофизиологическая
 - 3. Иммунная
 - 4. Псевдоаллергическая
2. В какой стадии аллергической реакции происходит дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов аллергии? (слайд 22)
 - 1. Патохимическую
 - 2. Патофизиологическую
 - 3. Иммунную
 - 4. Псевдоаллергическую
3. Какой медиатор аллергии I типа обладает бронхоспастическим действием? (слайд 24)
 - 1. гепарин
 - 2. химаза
 - 3. лейкотриен С4
 - 4. триптаза

4. Реакция гиперчувствительности какого типа является важнейшим механизмом развития постстрептококкового гломерулонефрита? (слайд 50)
- 1. I типа
 - 2. II типа
 - 3. III типа
 - 4. IV типа
5. Термин «атопия» используется для обозначения: (слайд 17)
- 1 Локальных реакций, вызванных иммунными комплексами
 - 2. Системных цитотоксических реакций
 - 3. Генетической предрасположенности к развитию анафилактических реакций, обусловленной активацией Th-2 и гиперпродукцией иммуноглобулинаЕ
 - 4. Генетической предрасположенности к развитию анафилактических реакций, обусловленной активацией Th-2 и гиперпродукцией иммуноглобулинаG
6. Псевдоаллергические реакции могут быть вызваны (слайд 13):
- 1. Иммуноглобулинами E
 - 2. Цитотоксическими Т-лимфоцитами
 - 3. Рентгеноконтрастными веществами
 - 4. Иммуноглобулинами класса M
7. Как называется вторая стадия развития аллергических реакций? (слайд 14)
- 1. Патохимическая
 - 2. Иммунологическая
 - 3. Патофизиологическая
 - 4. Псевдоаллергическая
8. Как называется третья стадия развития аллергических реакций? (слайд 14)
- 1. Патохимическая
 - 2. Иммунологическая
 - 3. Патофизиологическая
 - 4. Псевдоаллергическая

9. Какой фактор является первичным медиатором аллергических реакций I типа? (слайд 23)
- 1. Норадреналин
 - 2. Гистамин
 - 3. Тромбоксан
 - 4. Простаглицлин
 - 5. Лейкотриен В4
10. Какой фактор является вторичным медиатором аллергических реакций I типа?(слайд 23)
- 1. Норадреналин
 - 2. Гистамин
 - 3. Гепарин
 - 4. Фактор хемотаксиса для нейтрофилов
 - 5. Лейкотриен Д4
11. Какие изменения со стороны внешнего дыхания наиболее характерны для анафилактического шока? (слайд 31)
- 1. Пневмония
 - 2. Отек легкого
 - 3. Спазм бронхиол, острая эмфизема легких
 - 4. Ателектаз легкого
12. Какой медиатор оказывает наибольшее влияние на тонус вен при анафилактическом шоке? (слайд 24)
- 1. Гепарин
 - 2. Хемотаксический фактор для эозинофилов
 - 3. Хемотаксический фактор для нейтрофилов
 - 4. Гистамин
 - 5. Триптаза
13. Какой медиатор увеличивает проницаемость микрососудов при аллергических реакциях I типа? (слайд 24)
- 1. Лейкотриен Д4
 - 2. Гепарин
 - 3. Фактор хемотаксиса нейтрофилов
 - 4. Фактор хемотаксиса эозинофилов

14. Какой медиатор аллергии I типа обладает бронхоспастическим действием? (слайд 24)

- 1. Гепарин
- 2. Химаза
- 3. Лейкотриен E₄
- 4. Триптаза

15. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении крапивницы? (слайд 29)

- 1. I типа
- 2. II типа
- 3. III типа
- 4. IV типа

16. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении бронхиальной астмы? (слайд 25)

- 1. I типа
- 2. II типа
- 3. III типа
- 4. IV типа

17. Механизмы какого типа аллергии играют ведущую роль в возникновении системной красной волчанки? (слайд 49)

- 1. I типа
- 2. II типа
- 3. III типа
- 4. IV типа

18. Какими клетками опосредована классическая замедленная гиперчувствительность? (слайд 51)

- 1. CD4+Т-лимфоцитами
- 2. CD8+Т-лимфоцитами
- 3. В-лимфоцитами
- 4. NK-клетками

19. Патологическое лечение анафилактического шока включает в себя все, КРОМЕ: (слайд 34)

- 1. Адреналин
- 2. Глюкокортикоиды
- 3. Гистамин
- 4. Кислородотерапия, коррекция артериального давления

20. Механизмы специфической десенсибилизации направлены на: (слайд 36)

- 1. Подавление Th 2-го типа, что приводит к уменьшению образования ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 и снижению образования IgE
- 2. Подавление функции Th 1-го типа, приводящее к уменьшению выработки ИЛ-2 и ИФ- γ , а также образованию IgG
- 3. Ослабление функции Т-регуляторов (повышение ими ИЛ-10 и ТФР- β)
- 4. Активация Th 2-го типа, что приводит к увеличению образования ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 и повышению образования IgE