

Патофизиология аллергии

**АЛЛЕРГИЯ – это повышенная
чувствительность
(гиперчувствительность) организма к
веществам белковой и небелковой
природы, в основе которой лежат
иммунологические механизмы, при
которых иммунная реакция на
повторное введение антигена
(аллергена) ведет к повреждению
тканей.**

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГЕНОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГЕНОВ

ЭКЗОАЛЛЕРГЕНЫ

ЭНДОАЛЛЕРГЕНЫ

Неинфекционные:

Бытовые
Эпидермальные
Пищевые –
животного,
растительного
происхождения,
химические
вещества

Инфекционные:

Аллергены
насекомых
Бактерии
Грибы
Простейшие
Вирусы
Спирохеты
Риккетсии

Первичные:

Хрусталик
Мозг
Колоид
щитовидной
железы

Вторичные:

1. Ткани измененные
Факторами
неинфекционной
природы
- лучевые
- холодовые
2. Под действием
инфекционных
агентов
комплексные
промежуточные

Dermatophagoides



КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГЕНОВ

ПОЛНОЦЕННЫЕ – способны к самостоятельной индукции аллергии:

- микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности (экзотоксины, эндотоксины и т.д.);
- белки любого происхождения.

НЕПОЛНОЦЕННЫЕ – способны индуцировать аллергическую реакцию после конъюгации с белками организма или клетками:

- химические вещества (ртуть, мышьяк);
- дезинфекционные средства;
- лекарственные препараты, в частности антибиотики;
- некоторые пищевые продукты и добавки к ним (тартрацин);
- пластмассы и т. д.

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГЕНОВ ПО СПОСОБУ ПРОНИКНОВЕНИЯ

- ИНГАЛЯЦИОННЫЕ
- ПИЩЕВЫЕ
- КОНТАКТНЫЕ
- ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ

Факторы риска АЗ

- Генетические (полигенные факторы наследования)
- Патология неонатального и постнатального периода (постгипоксические, токсические энцефалопатии и др.)
- Неадекватное питание
- Триггерная роль вирусных, бактериальных и протозойных инфекций
- Триггерная роль ирритантов
- Нарушение интегративной функции ЦНС и вегетативной нервной системы
- Развитие дисфункций иммунной системы

Типы аллергических заболеваний по Джеллу и Кумбсу

Типы	Иммуно-глобулины	Медиаторы	Клинические формы
анафилактический, реактивный	IgE, IgG4	Гранулы тучных клеток, базофилов и медиаторы образующихся из их клеточной мембраны, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-13	Атопическая БА, анафилактический шок, поллинозы, острая крапивница, отек Квинке, аллергический ринит, аллергический дерматит.
цитотоксический	IgG, IgM	Комплемент, содержимое лизосом нейтрофилов, макрофагов.	Иммунные гемолитические анемии, тромбоцитопении, лейкопении, некоторые формы васкулитов.

Типы аллергических заболеваний по Джеллу и Кумбсу

иммуно- комплексный	IgG, IgM	Комплемент, содержимое лизосом нейтрофилов, макрофагов.	Сывороточная болезнь, феномен Артюса, экзогенный аллергический альвеолит, аллергический васкулит, аллергический гломерулонефрит, системная красная волчанка.
ГЗТ	-	Th1-лимфоциты, лимфокины: ИЛ-2, ФНО α , ИФН γ , лизосомальные ферменты нейтрофилов, моноцитов.	Контактный дерматит, инфекционно-зависимая БА, хроническая крапивница.
смешанный	IgG, АТ к рецепторам	Т-лимфоциты, лимфокины, лизосомальные ферменты нейтрофилов, МОНОЦИТОВ.	Контактный дерматит, диффузный токсический зоб, инсулинрезистентный сахарный диабет

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (по P. Gell, R. Coombs, 1975 г)

Показатели	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
1	2	3	4	5
Название реакции	Анафилактическая (гиперчувствительность реактинового типа)	Цитотоксическая	Иммункомплексная	Гиперчувствительность замедленного типа
Антиген	Растворимый, обычно экзогенный	Связан с поверхностью клетки	Внеклеточный, растворимый	Растворимый, презентуется АПК

ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (по P. Gell, R. Coombs, 1975 г)

1	2	3	4	5
Антиген- распознающая структура	IgE-антитела, IgG4-антитела	Антитела IgM IgG1, IgG3 подклассов	Обычно IgG- антитела, реже IgM	TCR (Т- клеточный рецептор)
Эффекторный механизм	Выброс активных субстанций тучными клетками	Комплемент -зависимый цитоллиз (вариант активации)	Реакция на отложение иммунных комплексов	Клеточно- опосредованная реакция (эффекторы – Th1 лимфоциты и макрофаги), в меньшей степени CD8
Срок реакции на повторное введение антигена	Ранняя фаза 10-30 мин, поздняя фаза 2 ч – 2 сут	3-8 ч	3-8 ч	48-72 ч (21-28 сут)

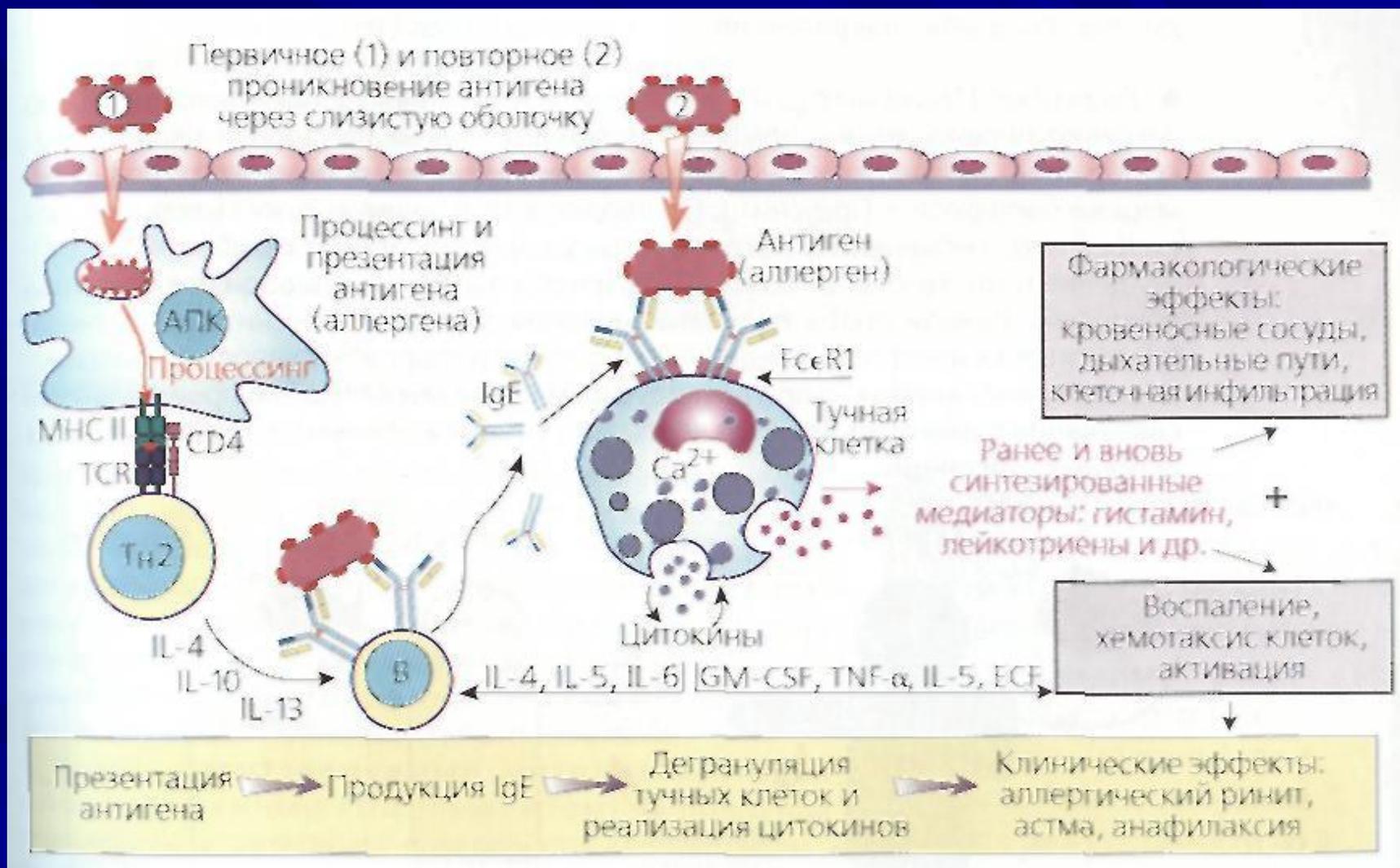
СТАДИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

(по АДО А.Д.)

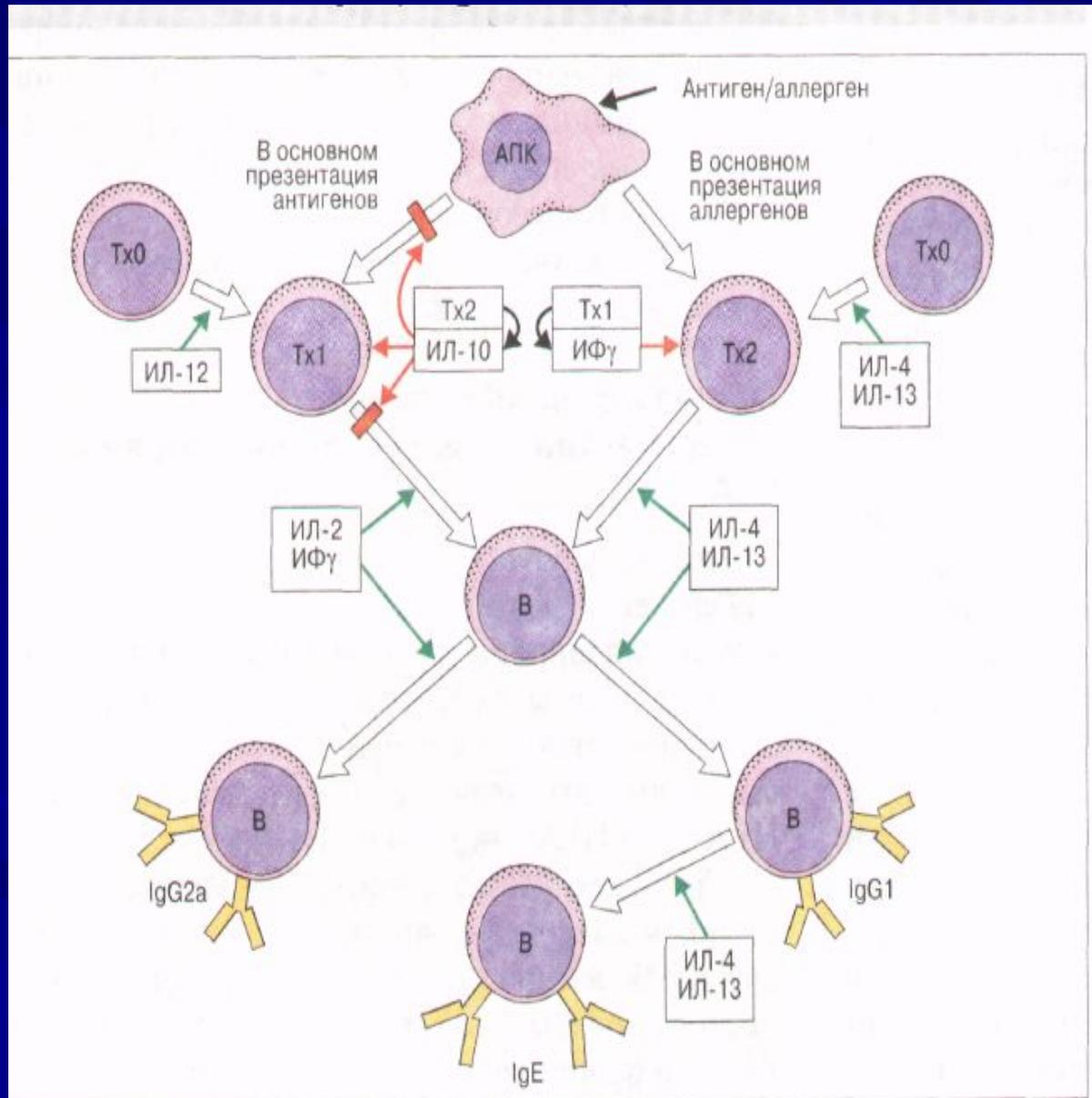
- **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ**
- **ПАТОХИМИЧЕСКАЯ**
- **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ**

Механизм I типа гиперчувствительности:

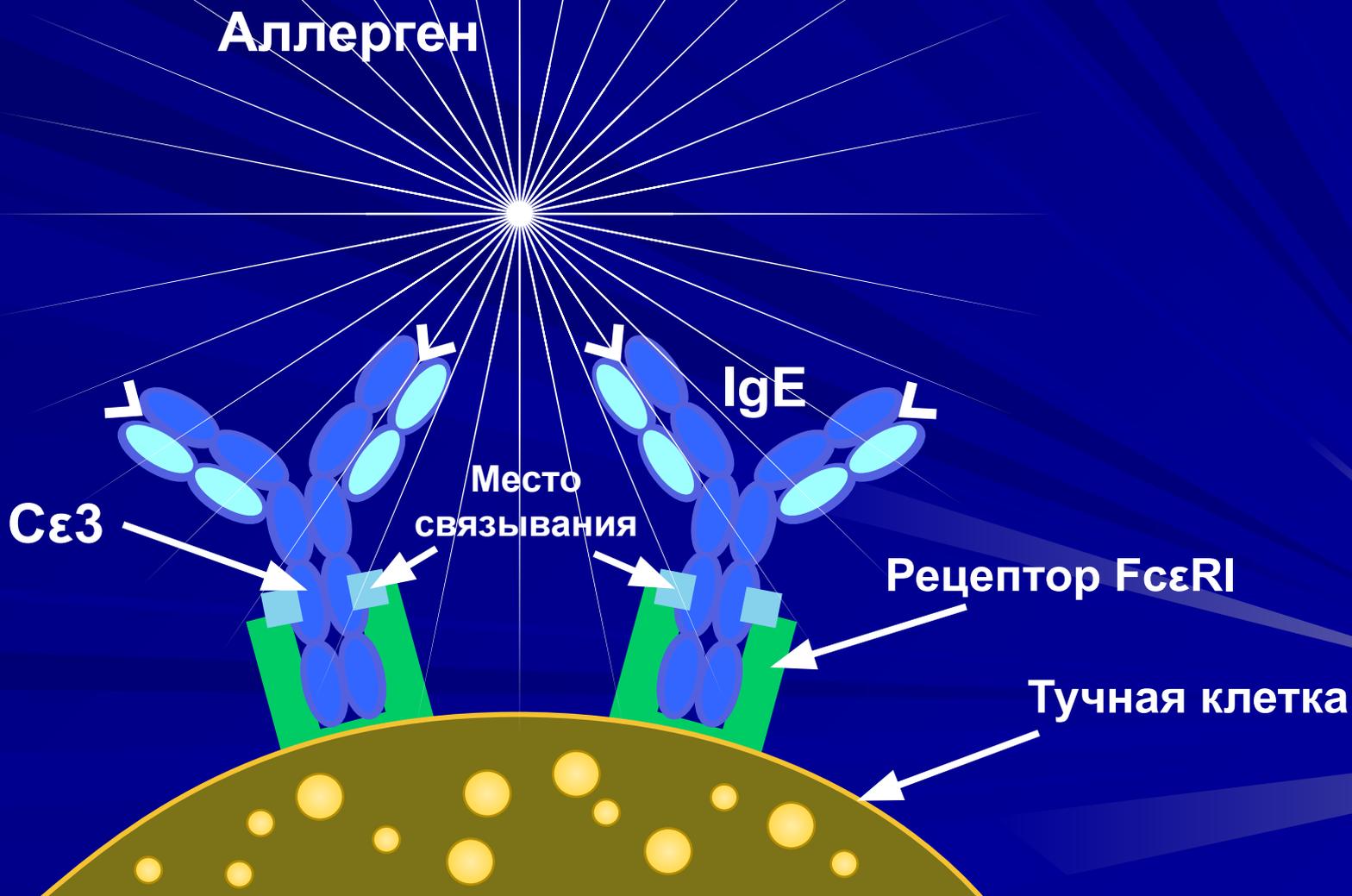
1 - первичное поступление аллергена; 2 — повторное поступление аллергена



Иммунологическая фаза АР I типа



Аллергены связываются с тучной клеткой посредством IgE



Медиаторы тучных клеток

Преформированные	Вновь образованные
Гистамин	Простагландины D ₂ , E ₂ , F _{2α}
Кининокиназа	Простагландины C ₄ , D ₄
ИЛ-8 – фактор хемотаксиса нейтрофилов	Тромбоксан
Ил-5 – фактор хемотаксиса эозинофилов	Цитокины
Гепарин	Протеазы

Эйкозаноиды – медиаторы
воспаления, образующиеся в
результате окисления
липидов клеток:
простагландины,
лейкотриены, тромбоксаны

IgE-опосредованное высвобождение медиаторов воспаления

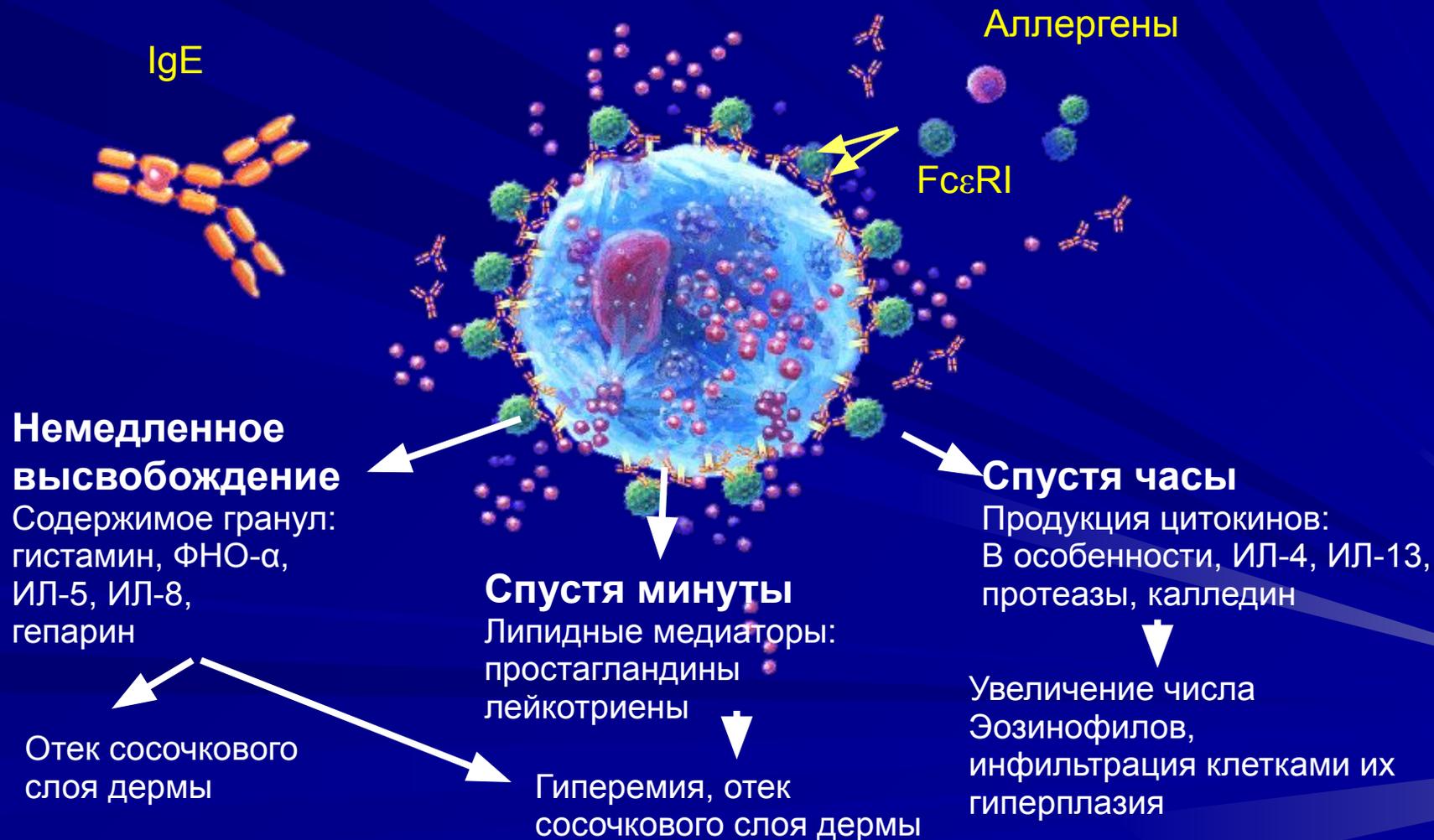
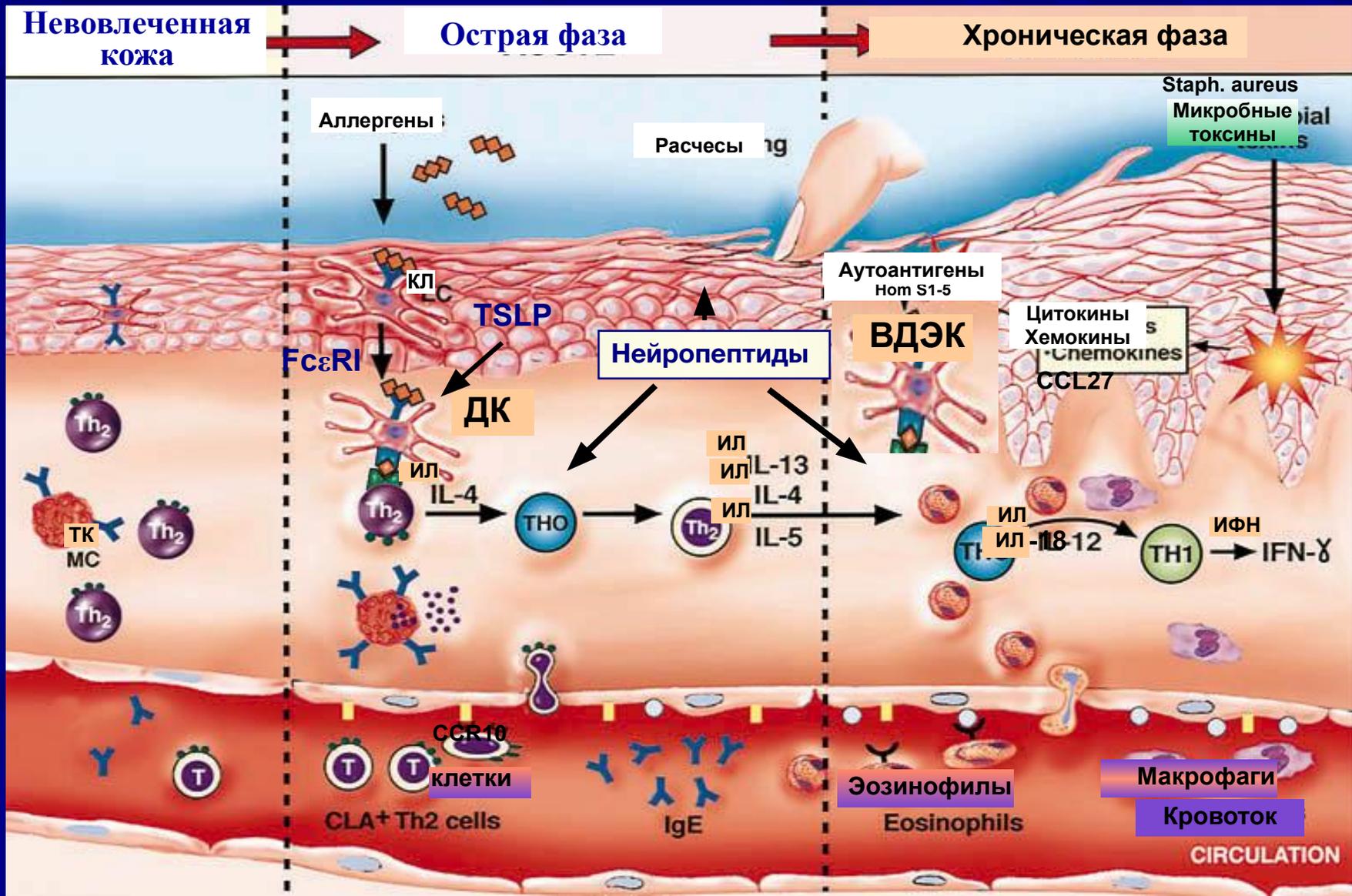


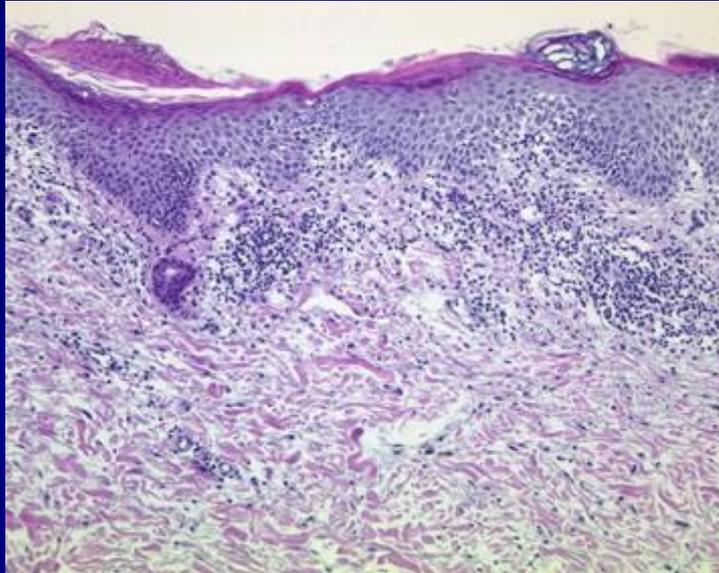
Схема патогенеза атопического дерматита



Атопический дерматит. Патогенез



Признаки атопического дерматита



← Нарушение
барьерной функции

Аллерген + АПК + Т-клетки
=
Воспаление

Кровь:

- Повышение уровня IgE
- Экспрессия FcεRI на моноцитах
- Увеличение числа эозинофилов

Кожа:

- АПК с экспрессией FcεRI^{pos}
- Активированные Т-клетки
- ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13
- Эозинофилы

Возможные последствия

Персистирование воспаления



Расчесы

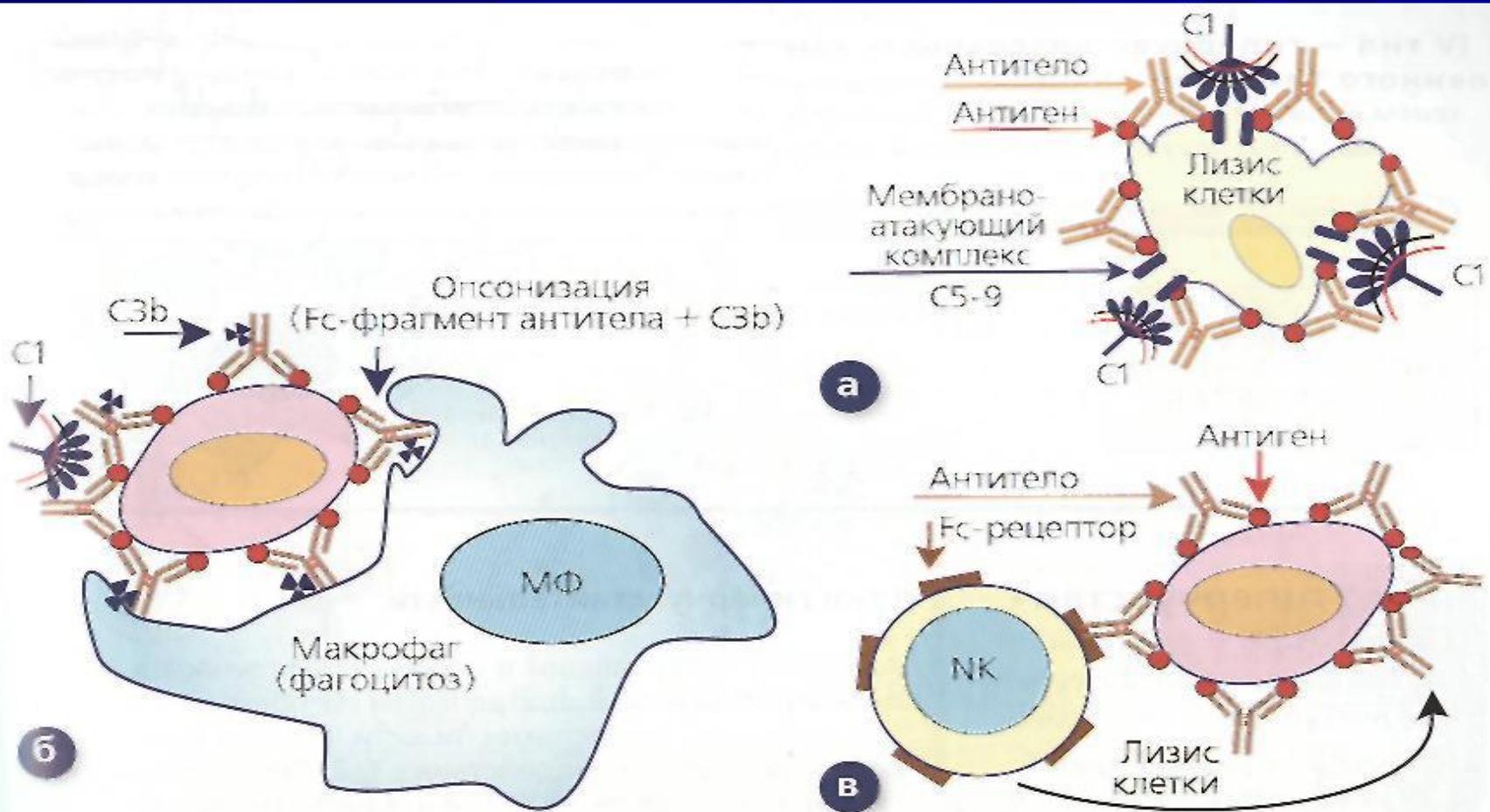


Сенсибилизация к аллергенам окружающей среды
через поврежденную кожу

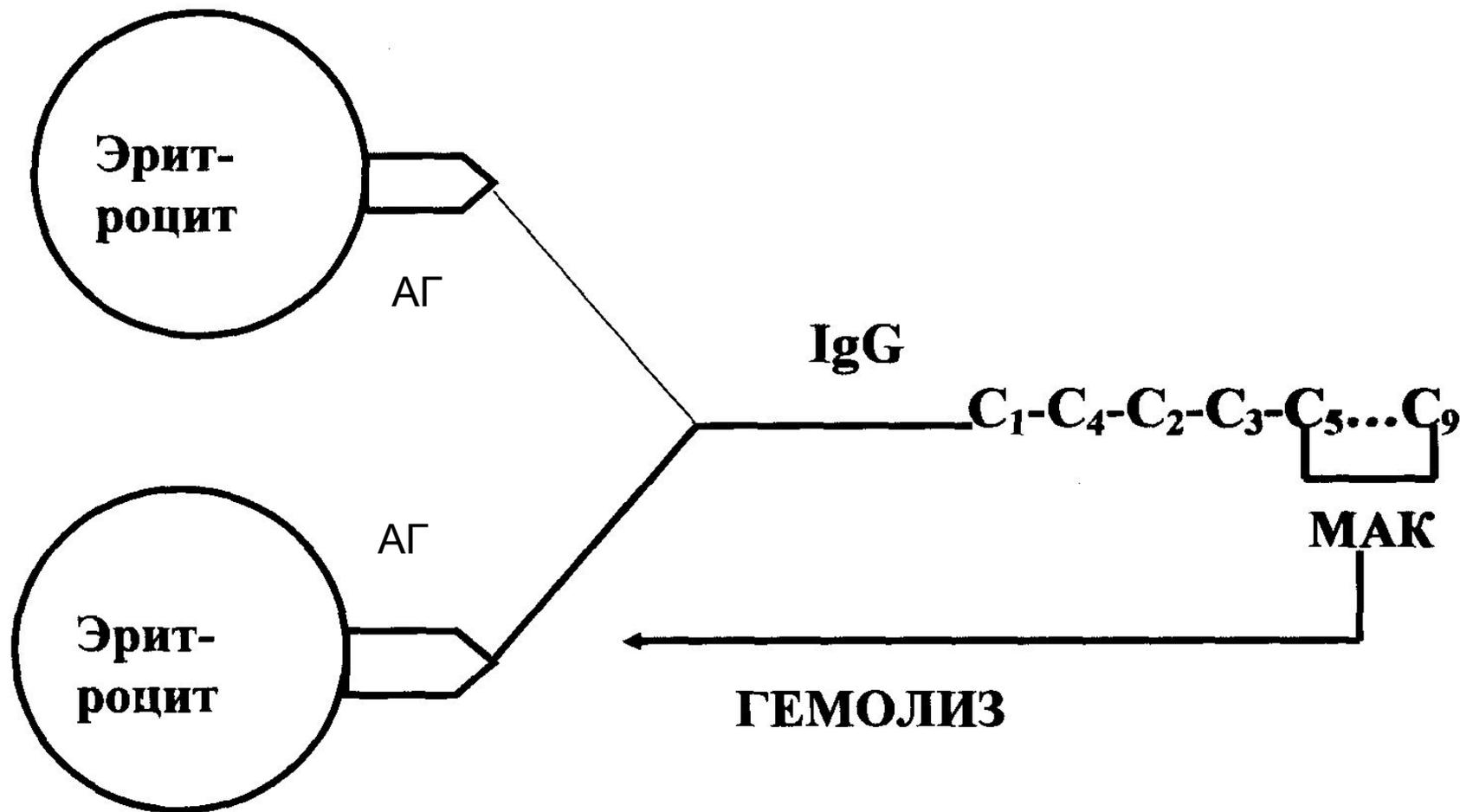


Сенсибилизация к собственным структурам

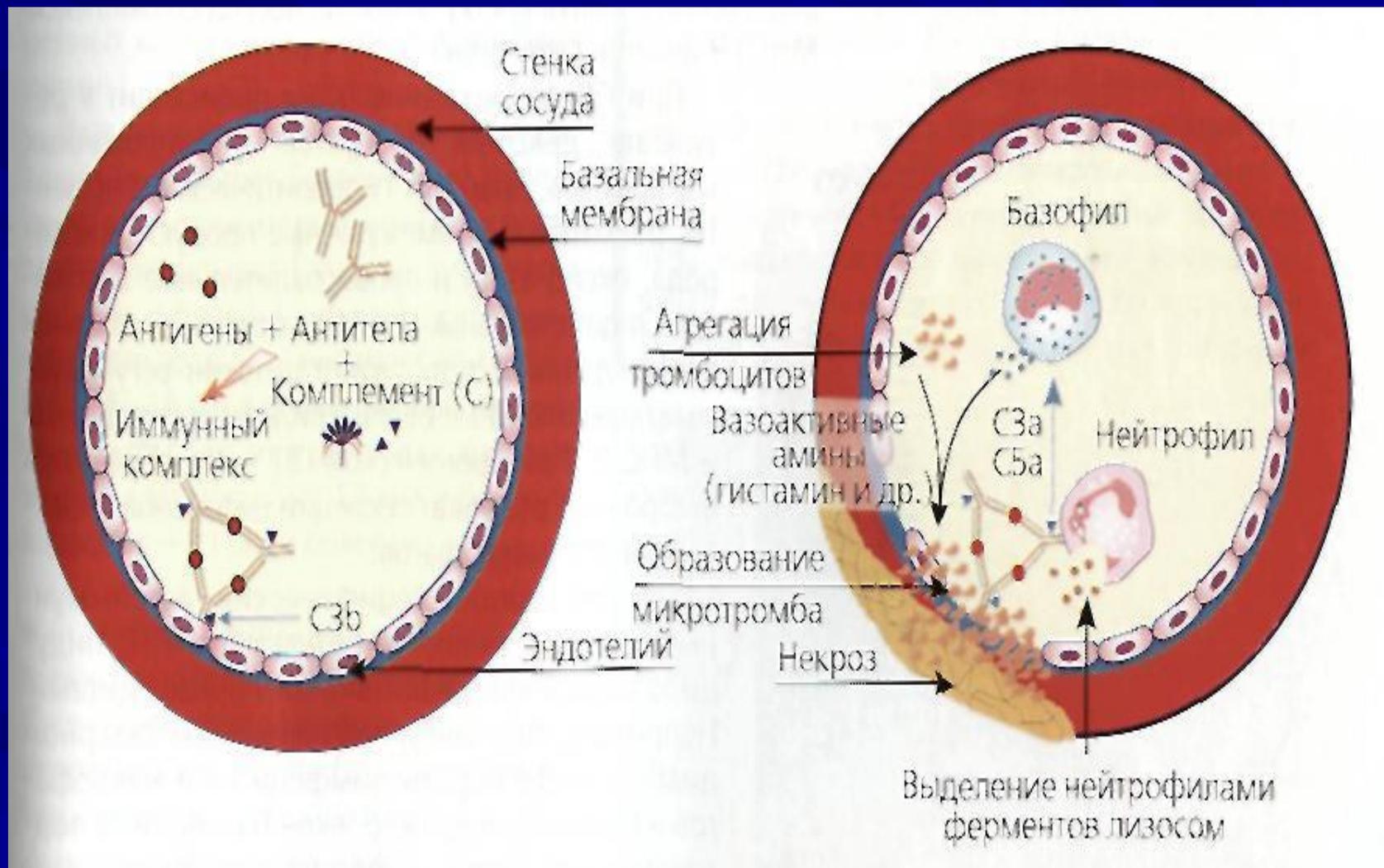
II тип — цитотоксический. Антиген, расположенный на клетке, «узнается» антителами классов IgG, IgM. При взаимодействии типа клетка-антиген-антитело происходит активация комплемента и разрушение клетки по трем направлениям: комплементзависимый цитолиз (а); фагоцитоз (б); антителозависимая клеточная цитотоксичность (в)



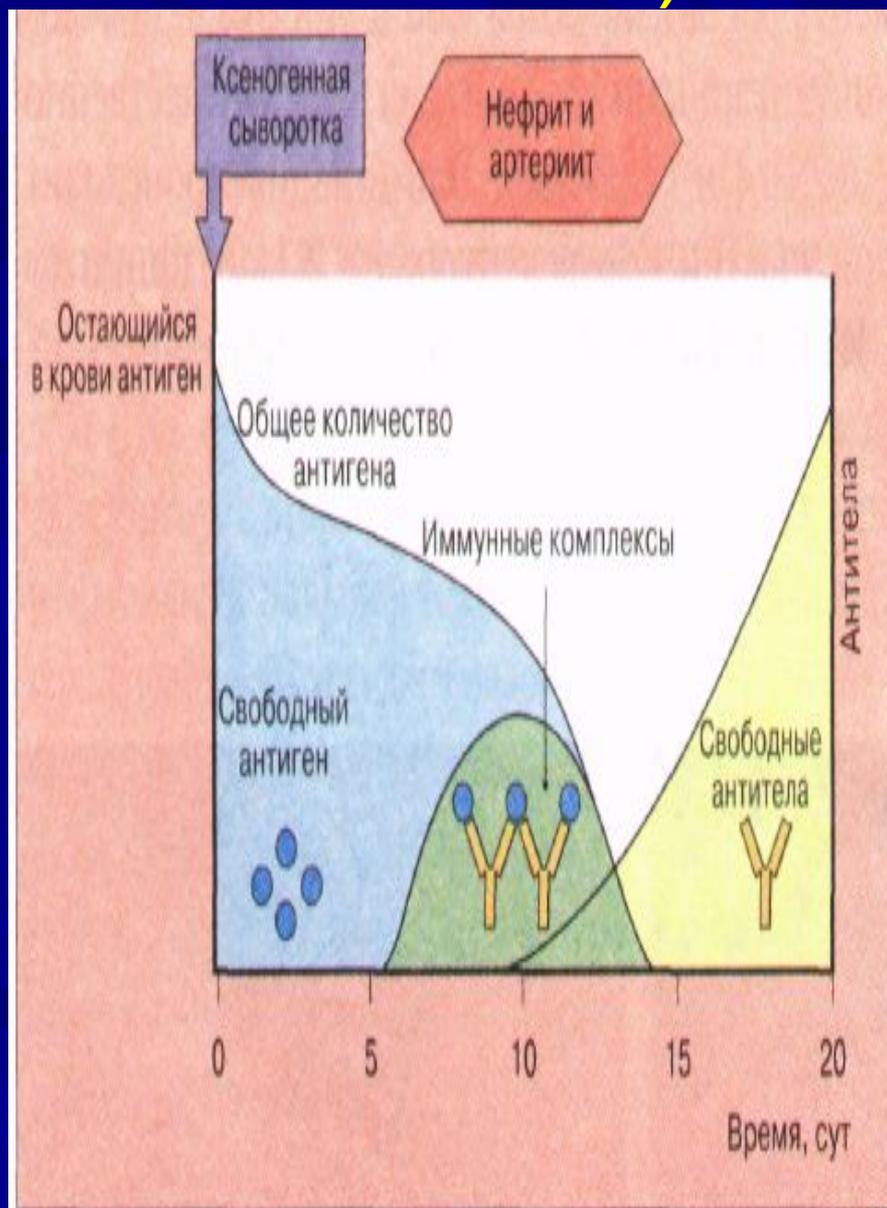
Эффекторная фаза цитотоксического типа аллергических реакций



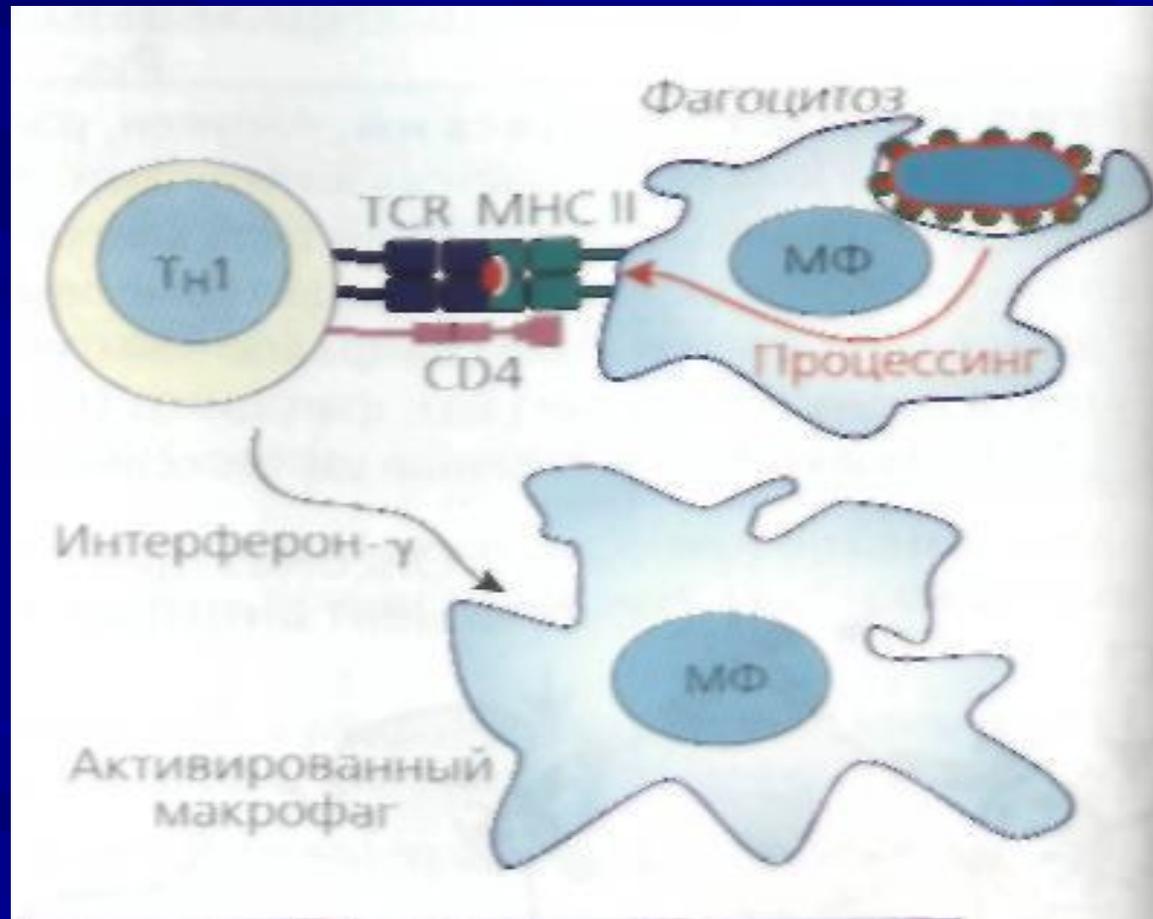
Стадии развития III типа гиперчувствительности (отложение иммунных комплексов в стенках кровеносных сосудов)



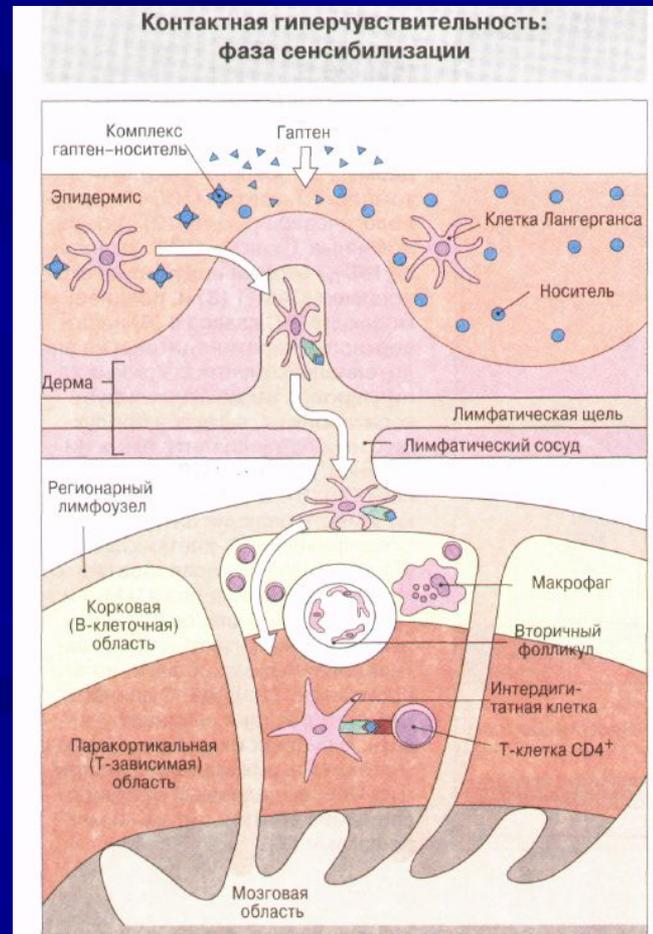
III (иммунокомплексный) тип аллергии



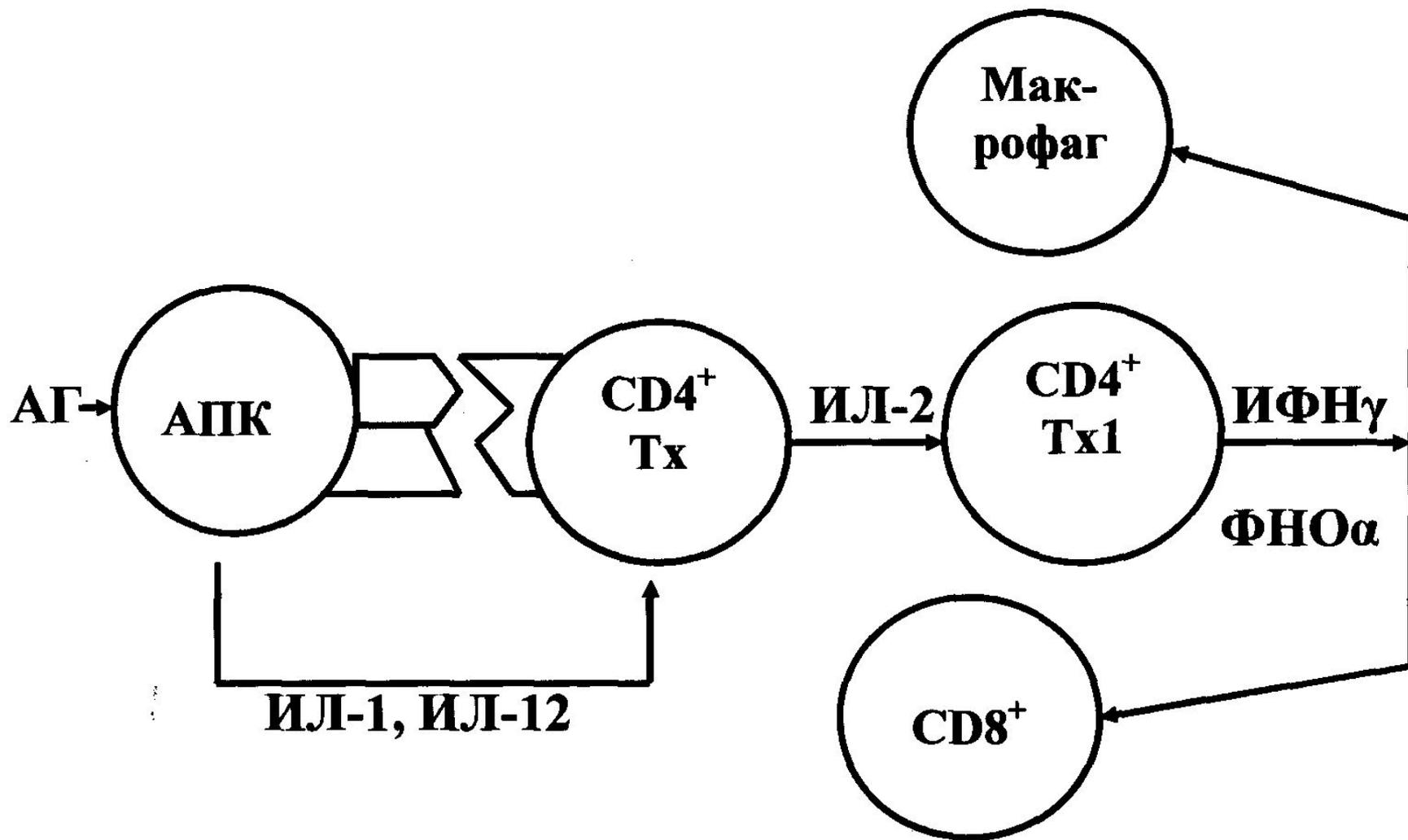
IV тип — гиперчувствительность замедленного типа. Этот тип обусловлен взаимодействием антигена с макрофагами и Тн1 -лимфоцитами, стимулирующими клеточный иммунитет



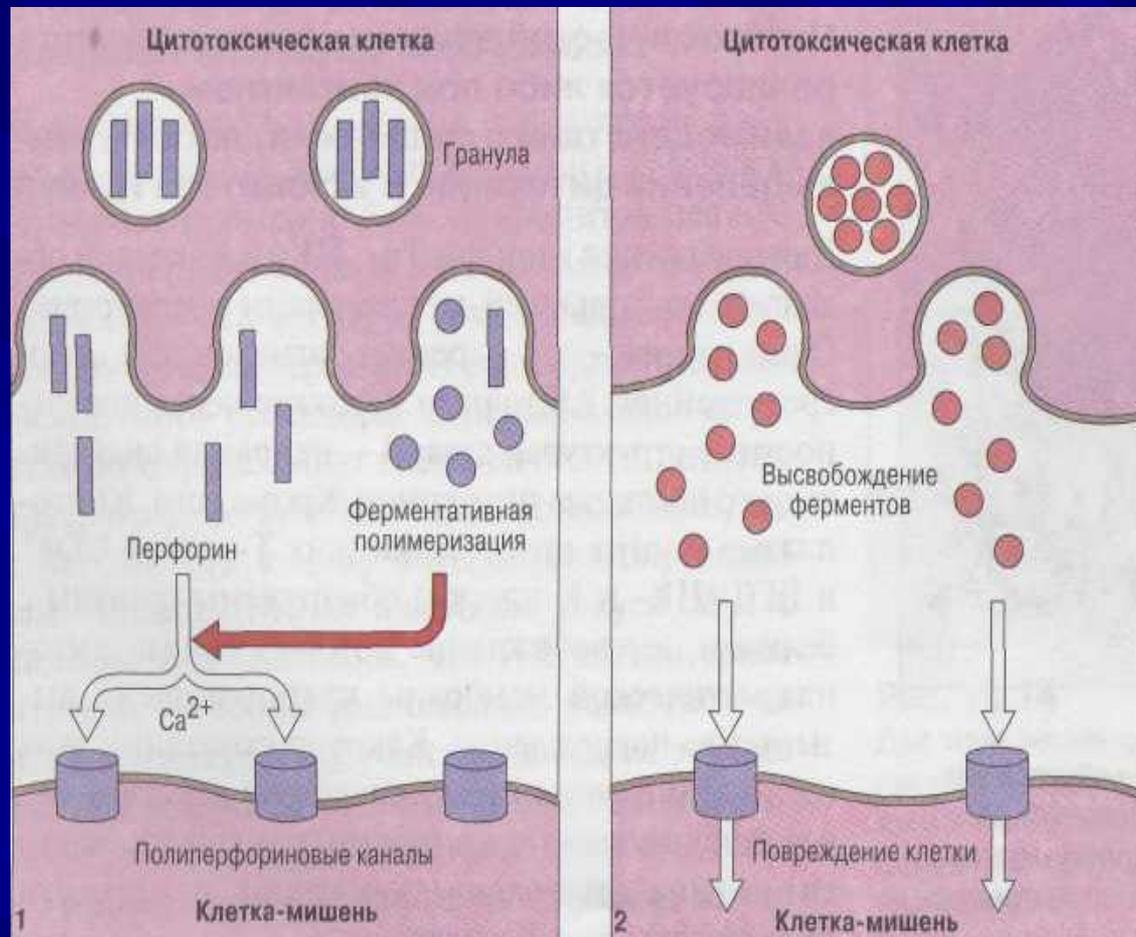
IV тип (ГЗТ) аллергии иммунологическая стадия (фаза сенсibilизации)



Патогенез IV типа аллергических реакций (ГЗТ) (иммунологическая стадия)



Механизмы разрушения клеток-мишеней содержимым гранул цитотоксических клеток



При дегрануляции цитотоксических лимфоидных клеток перфорин и разнообразные ферменты (гранзимы) высвобождаются в непосредственной близости от цитоплазматической мембраны клетки-мишени. Затем происходит зависящая от Ca^{2+} ферментативная полимеризация перфорина с образованием полиперфориновых каналов в мембране мишени (1). Через эти каналы внутрь клетки проникают выделяемые цитотоксической клеткой гидролитические ферменты и прочие токсические вещества, вызывающие повреждения (2).

ВАРИАНТЫ РЕАКЦИЙ ГИЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Замедленная реакция	Время максимального развития реакции
Контактная	48-72 ч.
Туберкулиновая	48-72 ч.
Гранулематозная	21-28 суток

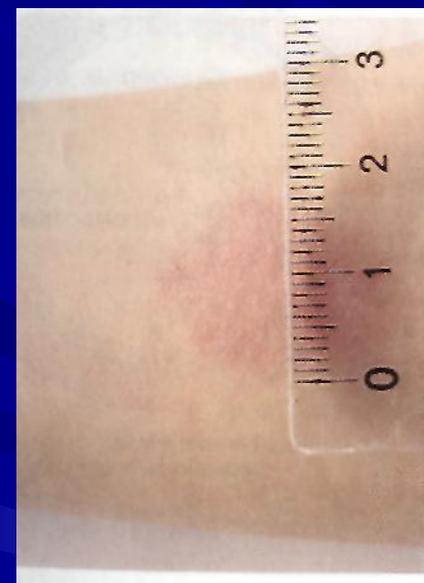


АКД на ланолин, содержащийся в мази, накладываемой под повязку на область плеча. Обращает внимание проявление аллергии на пластырь, также содержащий ланолин в адгезивной основе.

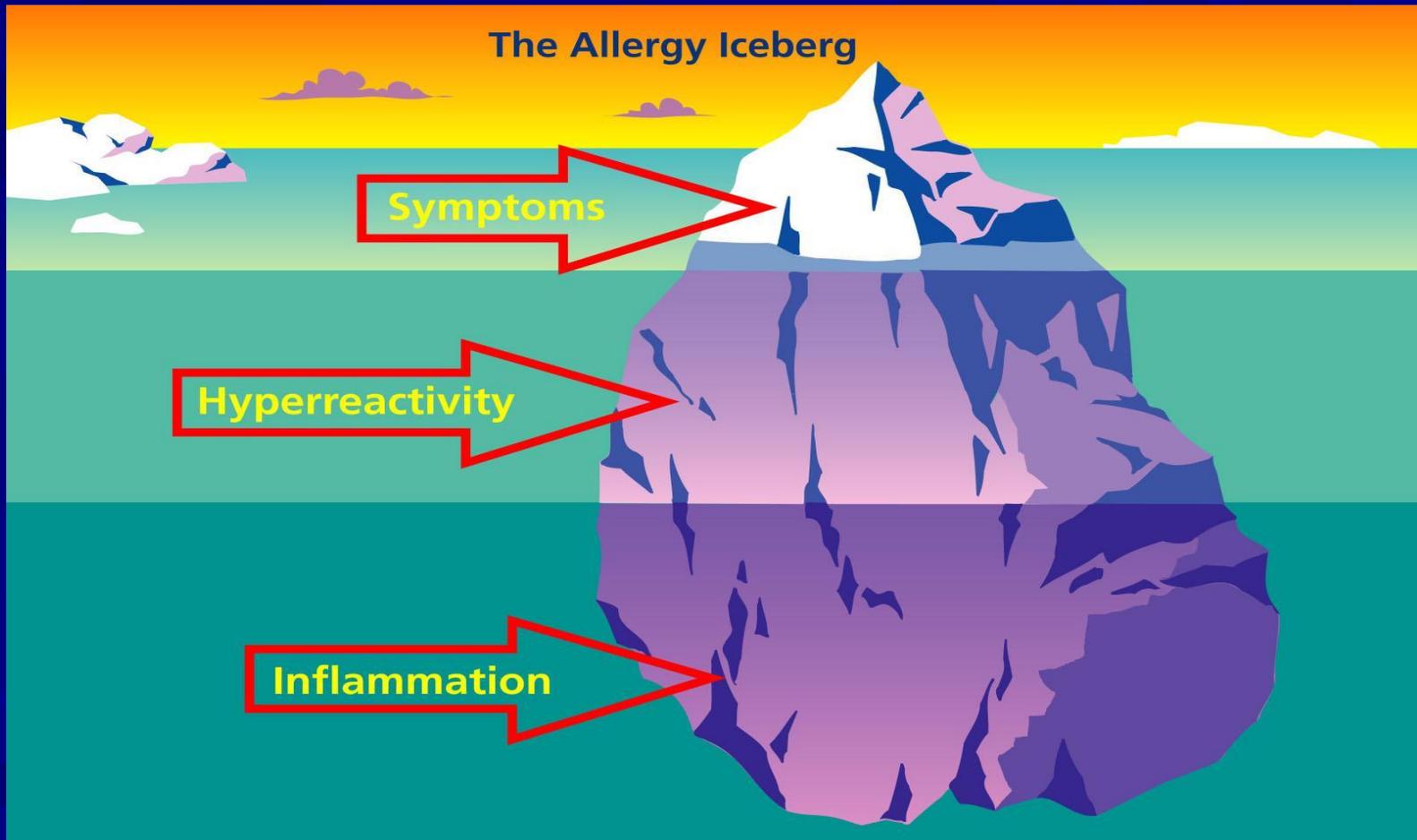
АКД на кистях у парикмахера в результате работы по окраске волос. Аллерген — парат-фенилендиамин.



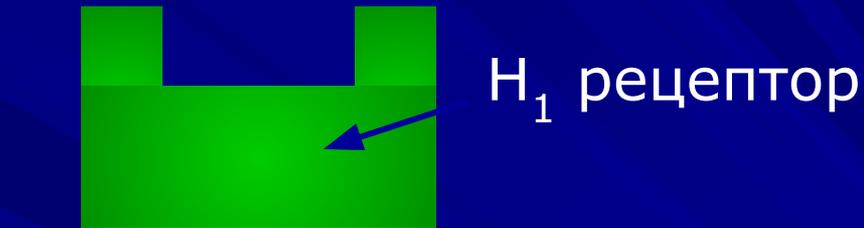
Реакция Пирке и Манту



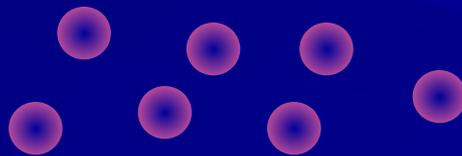
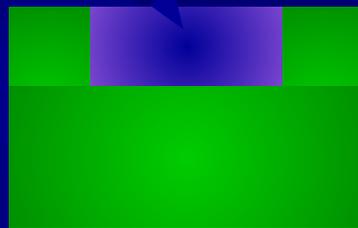
Важная патогенетическая составляющая аллергии – воспаление



Механизм действия антигистаминных препаратов



гистамин

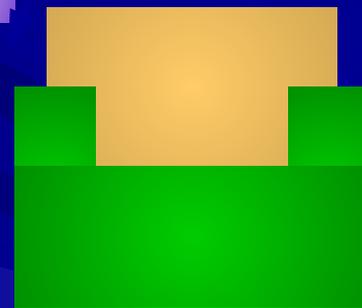


Связывание гистамина

Активация клетки

Симптомы (чихание, ринорея, зуд, отек кожи)

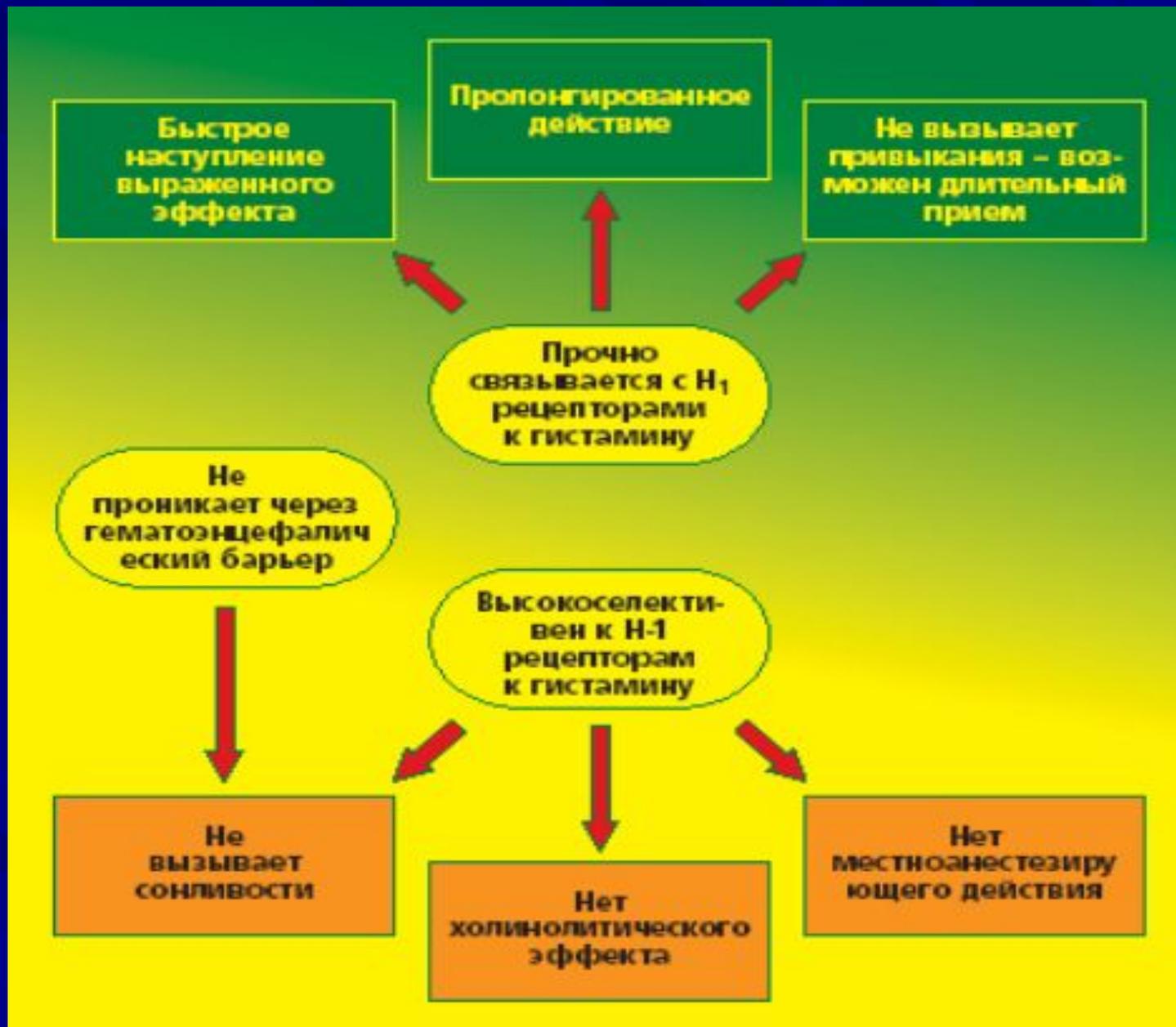
Антигистамин



Антигистамины предотвращают связывание гистамина



Преимущества новых антигистаминных препаратов



Местные феномены: феномен Артюса-Сахарова

Описание	Современные трактовки
<p>При повторных в/к введениях лошадиной сыворотки кролику с интервалом 1 нед обычно 6-е введение сопровождается развитием отека (1—2 ч), геморрагий (2—3 ч), некроза (48—72 ч).</p>	<p>Иммунизация приводит к накоплению антител, которые связывают АГ на месте введения. ИК фиксируются на клетках эндотелия, вызывая повышение проницаемости с выходом в ткани клеток крови, освобождением их протеаз, развитием некроза</p>

Местные феномены: феномен Овери

Описание	Современные трактовки
<p>Морскую свинку сенсibiliзируют яичным белком. Затем вводят в/к этот АГ, а в/в — синьку Эванса и регистрируют прокрашивание участка кожи. Обратный вариант — введение АС в кожу и через 3—6 ч введение АГ и краски в/в</p>	<p>Антитела фиксируются на тучных клетках. При формировании ИК происходят дегрануляция ТК и освобождение активных субстанций (гистамина и др.), повышающих проницаемость сосудов для краски</p>

Феномен: реакция Праустница-Кюстнера

Описание	Современные трактовки
<p>Людям-добровольцам вводят в/к сыворотку лиц с проявлениями аллергии. Через 24—48 ч на эти места наносят предполагаемый или известный аллерген. Развивается кожная реакция в виде эритемы и образования волдыря</p>	<p>Реагины, содержащиеся в сыворотке, фиксируются на ТК; при связывании АГ происходит дегрануляция ТК; эффект обусловлен гистамином и другими активными веществами</p>

Феномены in vitro: реакция Шульца-Дейла

Описание	Современные трактовки
<p>Сокращение гладкой мускулатуры фрагмента кишечника или рога матки, сенсibilизированной АГ морской свинки при действии этого АГ</p>	<p>Освобождение гистамина при действии формирующихся ИК на ТК, содержащиеся в тканях</p>

Три группы псевдоаллергических реакций

- Реакции, связанные с избыточным высвобождением медиаторов (гистамина) из тучных клеток или с нарушением их инактивации. Их причинами становятся высокая температура, УФО, ионизирующая радиация, антибиотики, полисахариды.
- Реакции, обусловленные дефицитом первого компонента комплемента (C1-1NA) и неиммунологической активацией комплемента по альтернативному (пропердиновому) пути. Их причины — яд кобры, бактериальные липополисахариды, ферменты (трипсин, плазмин, калликреин), активирующиеся при повреждении.
- Реакции, связанные с нарушением метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (в первую очередь арахидоновой). Их причины: ацетилсалициловая кислота, производные пиразолона, нестероидные противовоспалительные препараты.

Продукты, богатые гистамином и либераторы гистамина

Продукты, богатые гистамином	Либераторы гистамина
Маринованная сельдь	Кислая капуста
Клубника	Шпинат
Земляника	Свиная печень
Арахис	Сухие копченые колбасы
Бобы	Ферментированные сыры
Дичь	Майонез
Пивные дрожжи	Уксус