

Типовые формы иммунопатологии: **Аллергия**



Основные понятия темы

- 4 Аллергия
- 4 Этиология аллергии
- 4 Классификация аллергенов
- 4 Виды аллергических реакций
- 4 Стадии аллергических реакций:
 - < Иммунологическая
 - < Патохимическая
 - < Патофизиологическая
- 4 Медиаторы аллергии
- 4 Особенности различных типов аллергических реакций
- 4 Аутоиммунные заболевания

Аллергия –

- 4 это качественно измененная иммунологическая реактивность (патологическая специфическая реактивность),
- 4 которая возникает в ответ на введение веществ антигенной природы
- 4 и сопровождается повреждением структуры и функции клеток, тканей и органов.

- 4 Термин «аллергия» происходит от греческих слов **alios** — иной и **ergon** — действую. Аллергия означает иное, измененное действие некоторых веществ на организм.

Распространённость аллергии

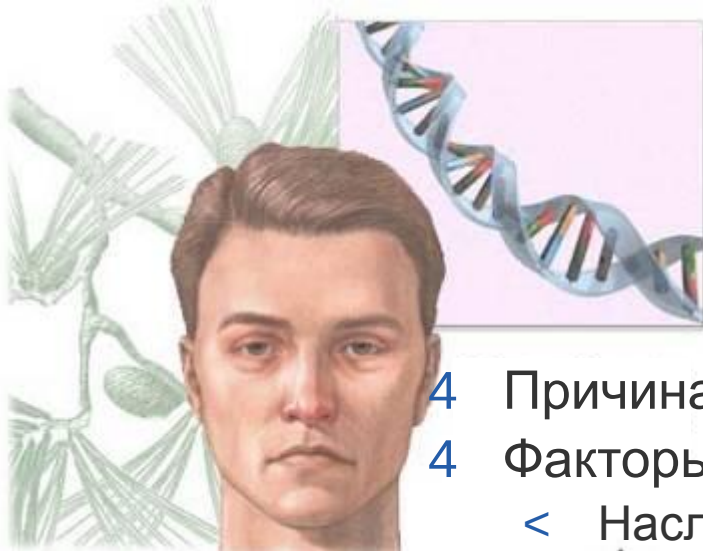
- 4 Аллергия выявляется у 10-20% населения.
- 4 Чаще всего наблюдаются поллинозы (аллергия на пыльцу растений), бронхиальная астма, контактная аллергия, анафилактические реакции на лекарства.
- 4 Заболеваемость различными формами аллергии растёт, это связано с широким применением **лекарственных средств**, химических бытовых, косметических средств, синтетических средств, пестицидов и гербицидов.



Отличия аллергии от нормальной иммунологической реактивности

- 4 Повреждение, наряду с чужеродными, собственных структур организма;
 - 4 Неадекватность реакции на АГ:
 - < По выраженности – гиперергический эффект (гиперчувствительность);
 - < По масштабу – склонность к генерализации;
 - 4 Иммунная реакция ведет к неиммунным расстройствам;
 - 4 Снижение адаптивных возможностей организма.
- 4 **Значение аллергической реакции** – обнаружение, локализация, деструкция и удаление из организма причины аллергии = поддержание антигенной индивидуальности и однородности организма

Этиология аллергии



4 Причина – аллерген

4 Факторы, способствующие аллергии:

- < Наследственная предрасположенность в виде особенностей иммунного ответа – увеличения синтеза IgE, нарушения инактивации биологически активных веществ и др.
- < Хроническое воспаление → повышенная проницаемость биологических барьеров, в результате чего в организм поступает большое количество чужеродных веществ.
- < И др.

Аллерген – вещество антигенной природы, вызывающее аллергию

4 Классификация аллергенов:

< По происхождению
(по А. Д. Адо)

< По пути поступления
(влияет на локализацию аллергической реакции)

- = Воздушные;
- = Пищевые;
- = Контактные;
- = Инъекционные;
- = Инфекционные.



Происхождение аллергенов I

Экзоаллергены

4 бытовые:

- < домашняя пыль,
- < грибки,



- < животные (эпидермальные частицы, клещи, материалы из шерсти животных, корм для рыб) и др.

Чаще всего вызывают аллергические заболевания органов дыхания.

4 **инсектные**: яды пчел и ос. Вызывают как местные реакции, так и общие (анафилактический шок).

4 **лекарственные**: вакцины, сыворотки, витамины, препараты мышьяка, йода, ртути, антибиотики, сульфаниламиды и др.

4 **пыльцевые**: амброзия, тимофеевка и др.

4 **пищевые**: рыба, ракообразные, цитрусовые, кофе, орехи, мед, коровье молоко, белки куриных яиц и др.

4 **промышленные**: скипидар, масла, никель, хром, мышьяк и т.д.

4 **микробные**: возбудители туберкулеза, токсоплазмоза, бруцеллеза, вирусы кори, гриппа, герпеса, гепатита. Заболевания, в которых аллергия играет ведущую роль, называются инфекционно-аллергическими.

Происхождение аллергенов II

Эндогенные (аутоаллергены)

4 Естественные (первичные)

- < нормальная ткань хрусталика
- < нервная ткань
- < половые железы
- < коллоид щитовидной железы и др.

4 Приобретенные (вторичные)

Патологические ткани

- < Неинфекционные
 - = ожоговые
 - = холодовые
 - = лучевые
- < Инфекционные
 - = Комплексные:
 - Ткань+микроб
 - Ткань+токсин
 - = Промежуточные
 - Вирус-индуцированные

Стадии аллергических реакций

4 Иммунологическая

- < Сенсibilизация
- < Повторное попадание АГ

4 Патобиохимическая

- < выделение и образование БАВ (медиаторов аллергии).

4 Патофизиологическая

- < Стадия клинических проявлений

Сенсибилизация – приобретение повышенной чувствительности к аллергену

4 Активная сенсибилизация:

- < Формирование иммунного ответа на аллерген (АТ / сенсибилизированные Т-лимфоциты)
- < Распределение АТ в организме, фиксация на клетках-мишенях
- < Возникает через 7 -14 суток, продолжается месяцы - годы

4 Пассивная сенсибилизация:

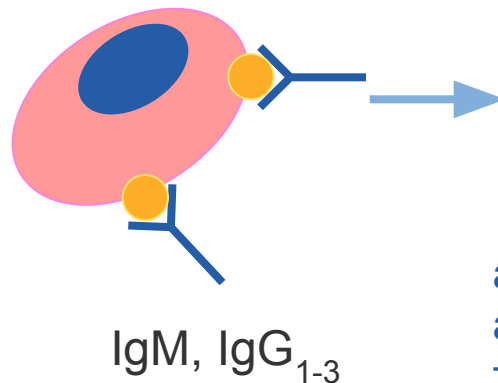
- < Введение АТ или иммуноцитов, взятых от иммунизированного организма (например, при переливании крови, трансплантации)
- < Возникает через несколько часов, продолжается несколько недель

Классификация аллергических реакций по К. Кумбсу

I. Анафилактический, реактивный (IgE-зависимый)



II. Цитотоксический (цитолитический)



- Фагоцитоз
- АТ-зависимая клеточная цитотоксичность
- Комплемент-зависимая цитотоксичность

аутоиммунная гемолитическая анемия, аллергический лекарственный агранулоцитоз, тромбоцитопения, резус-конфликт, постинфарктный миокардит

Классификация аллергических реакций по К. Кумбсу

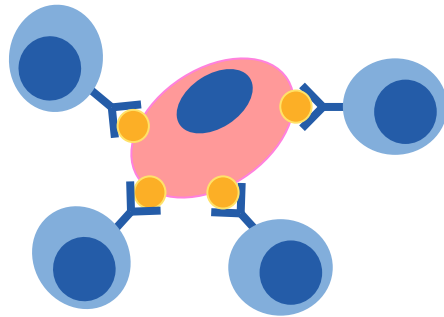
III. Иммунокомплексный



IgM, IgG₁₋₃

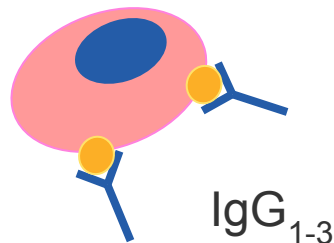
Феномен Артюса, сывороточная болезнь, экзогенные аллергические альвеолиты, гломерулонефрит, анафилактический шок

IV. Клеточно-опосредованный



аллергический контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, инфекционно-аллергические заболевания (туберкулез, сифилис, грибковые заболевания кожи, легких, протозойные инфекции)

V. Антирецепторный



Бронхиальная астма, atopический дерматит и др.

Иммунный тип сахарного диабета, иммунные заболевания щитовидной железы, гипофиза, миастения и др.

Типы аллергических реакций по времени развития

4 Гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ)

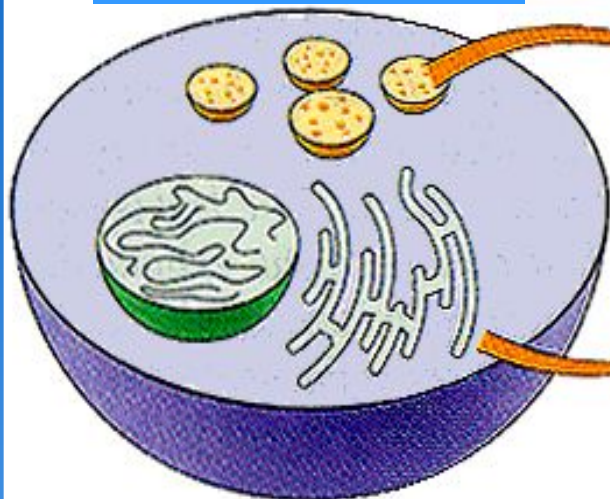
- < развивается через несколько секунд до 30 мин после повторного контакта с аллергеном
- < I, II и III типы реакций по Кумбсу.
- < реакции ГНТ опосредованы гуморальными АТ
- < Проявляются острым воспалением изменением микроциркуляции, выраженной экссудацией;

4 Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)

- < проявляется через несколько часов до 1-2 суток после повторного контакта с аллергеном
- < IV тип реакций по Кумбсу
- < ГЗТ опосредована Т-лимфоцитами
- < Проявляется пролиферативным воспалением в области образования комплексов АГ-сенсibilизированный лимфоцит.

Медиаторы аллергии

Клеточные



Пред-
существующие

Гистамин
Гепарин
Серотонин
Лизосом.ферм.
Катионные белки

Тучные клетки
Тромбоциты
Нейтрофилы,
макрофаги

Вновь
образованные

Простагландины
Лейкотриены
ФАТ, радикалы
кислорода, NO,
цитокины

Лейкоциты,
тромбоциты,
эндотелий

макрофаги
лимфоциты

Плазменные



Печень
(главный источник)

Плазма

XIIa → каллекреин-кининовая с-ма
свертывающая с-ма,
фибринолитическая с-ма

Комплемент → анафилотоксины
МАК



Клинические проявления аллергии

4 Местные проявления аллергии:

- < Дистрофии различных видов, воспаление, повышение проницаемости сосудов, расстройства регионарного кровообращения, капилляротрофическая недостаточность, гипоксия, тромбоз, отёк тканей



4 Общие проявления аллергии

- < Анафилактический шок
- < Дыхательная недостаточность при бронхоспазме
- < Сердечная недостаточность при постинфарктном миокардите (с-м Дресслера)
- < Почечная недостаточность при гломерулонефрите
- < Гипотиреоз при аутоиммунном тиреоидите
- < С-м мальабсорбции при аллергическом энтероколите

Клинические проявления аллергии

крапивница



ПОЛЛИНОЗ



аллергический ринит



Nasal cavity:
allergic rhinitis



сыпь

волдырь



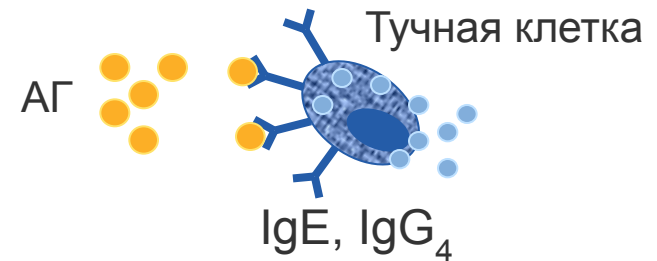
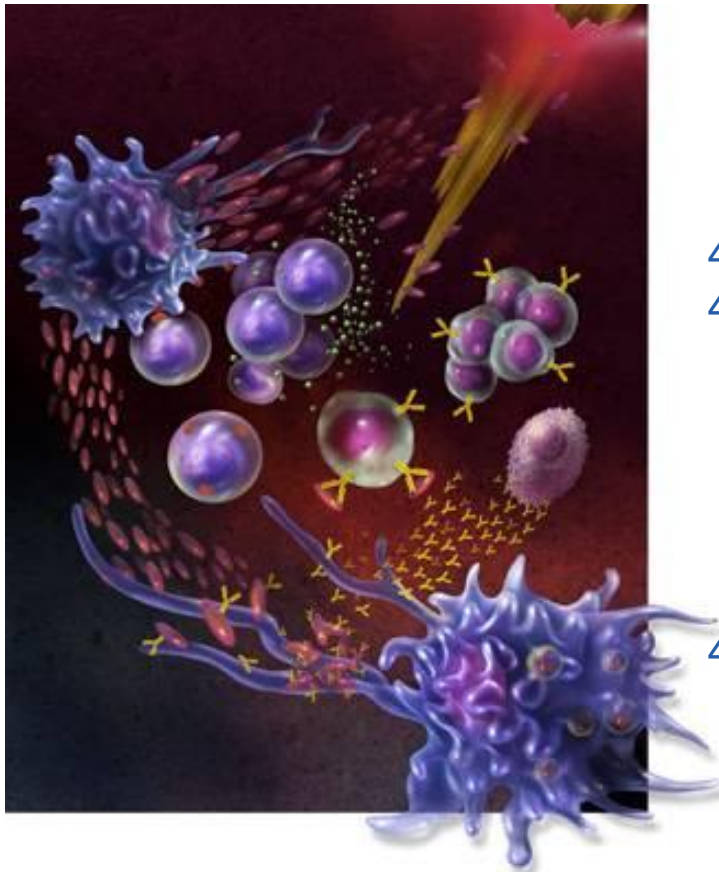
бронхиальная астма



ангионевротический отёк

Аллергические реакции I типа (анафилактические)

4 Иммунологическая стадия



IgE:

4Тх-2 (↑ИЛ-4, ↓ИФН-γ)

4Цитотфильность:

- 4 Клетки-мишени I порядка – тучные клетки и базофилы
- 4 Клетки-мишени II порядка – макрофаги, моноциты, эозинофилы, тромбоциты, лимфоциты

424 – 48 часов

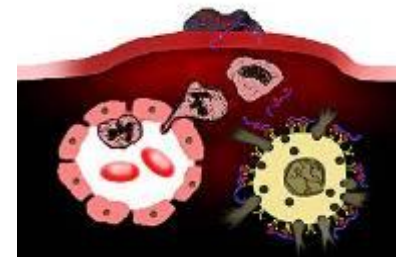
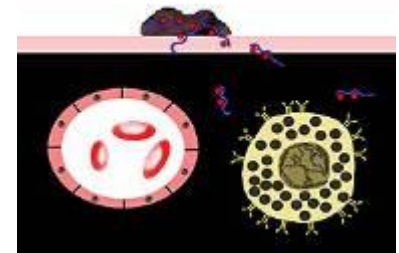
Аллергические реакции I типа (анафилактические)

4 Патохимическая стадия

- 4 **Гистамин** (боль, зуд, расширение артериол, ↑ тонуса венул, ↑ проницаемости сосудов, образование простагландинов, циклических нуклеотидов)
- 4 **Серотонин** (расширение артериол, ↑ тонуса венул, ↑ проницаемости сосудов, боль)
- 4 **Гепарин** (антикоагулянтная, антикомплементарная активность)
- 4 Факторы хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, базофильный калликреин
- 4 Простагландины, лейкотриены, ФАТ, тромбоксан A_2
- 4 Цитокины, усиливающие Тх

4 Патофизиологическая стадия

- < Местные проявления:
 - = Отёк, серозное воспаление
 - = Гиперсекреция слизистых (обструкция бронхов, диарея)
 - = Спазм ГМК (бронхоспазм)
- < Общие проявления
 - = Шок (анафилактический)
 - = Дыхательная недостаточность



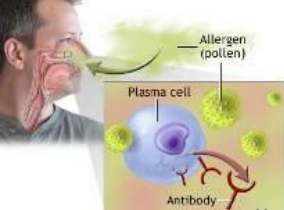
крапивница



ангионевротический отёк



поллиноз



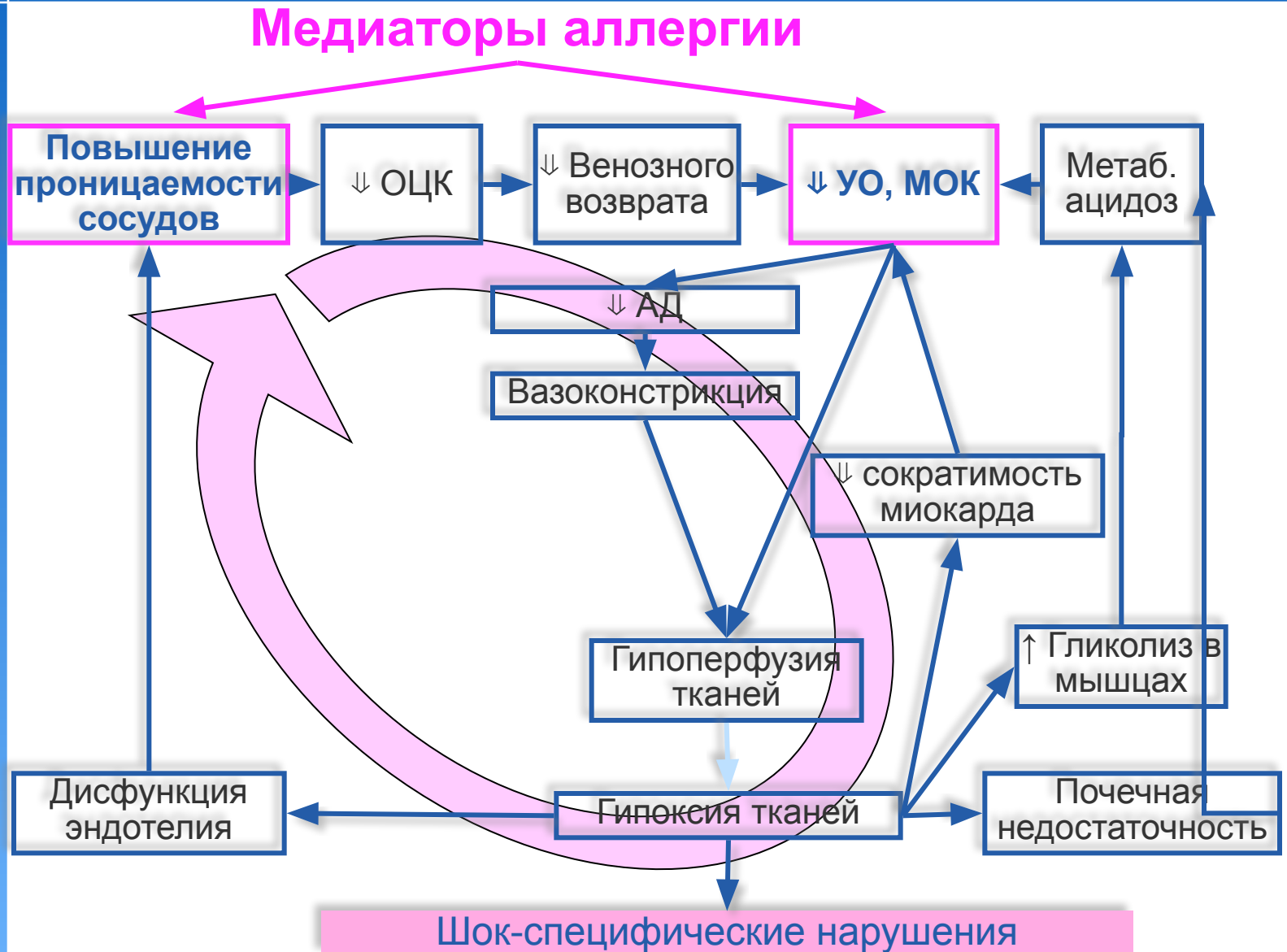
аллергический ринит



бронхиальная астма

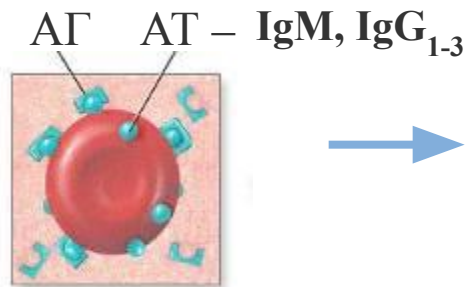


Анафилактический шок



Аллергические реакции II типа

4 Иммунологическая стадия



- АТ-зависимая клеточная цитотоксичность (гранулоциты, макрофаги, тромбоциты, К-клетки)
- Комплемент-зависимая цитотоксичность (C₃-C₅, МАК)
- Фагоцитоз (макрофаги)

4 Патохимическая стадия

- < Супероксидный, гидроксильный радикал
- < Компоненты комплемента, в т.ч. МАК
- < Лизосомальные ферменты

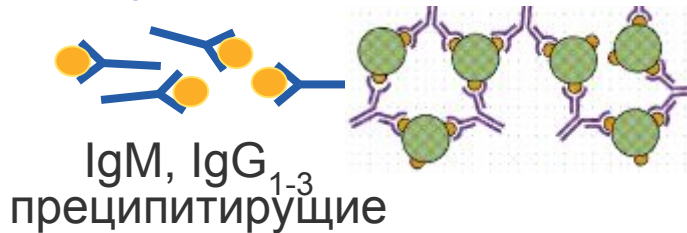
4 Патофизиологическая стадия –

лизис клетки, несущей АГ, и последующее удаление путём фагоцитоза

- < Лекарственная аллергия: лейкопения, тромбоцитопения, анемия
- < Аллергические гемотрансфузионные реакции, гемолитическая б-нь новорождённых
- < Устранение стареющих клеток организма, опухолевых клеток и клеток, инфицированных вирусами, простейшими и т.д.

Аллергические реакции III типа «болезнь иммунных комплексов»

4 Иммунологическая стадия



- ИК образуются с крови и лимфе → фиксируются в различных органах и тканях → системная аллергия
- ИК образуются вне сосудов → васкулит → воспаление (Феномен Артюса)

4 Патохимическая стадия (усиление протеолиза)

- < Компоненты комплемента, в т.ч. МАК, анафилотоксины
- < Лизосомальные ферменты
- < Каллекреин-кининовая система
- < Свёртывающая система
- < Супероксидный, гидроксильный радикал

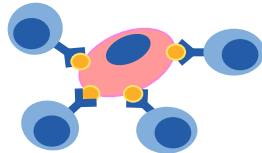
4 Патофизиологическая стадия –

воспаление – васкулит различной локализации

- < **Местные проявления:** феномен Артюса, артрит, гломерулонефрит, узловатая эритема, узелковый периартериит, альвеолит, крапивница, бронхиальная астма, отёк Квинке
- < **Системные проявления:** сывороточная болезнь, анафилактический шок

Аллергические реакции IV типа

4 Иммунологическая стадия



- АГ обладает «слабыми» иммуногенными свойствами, низкой молекулярной массой
- Иммунный ответ направлен на комплекс «АГ-носитель» (двойное распознавание)

4 Патохимическая стадия – лимфокины

- < Ф-ры, подавляющие функциональную активность клеток (ф., угнетающий миграцию макрофагов/лимфоцитов, ф., агглютинирующий макрофаги, хемотаксические ф-ры, лимфотоксины)
- < Ф-ры, усиливающие функциональную активность клеток (ф. переноса, ф., активирующие макрофаги / лимфоциты, митогенный ф.)

4 Патофизиологическая стадия – пролиферативное воспаление, гранулёмы

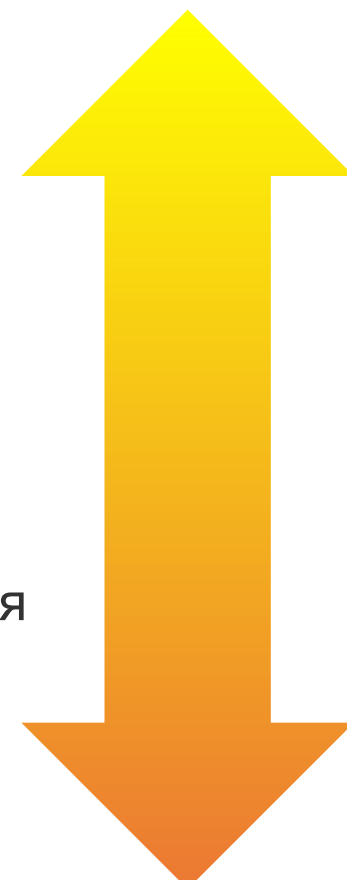
- < Артрит, контактный дерматит, конъюнктивит
- < Инфекционно-аллергические заболевания (туберкулёз, бруцеллёз)
- < Реакция отторжения трансплантата
- < Противоопухолевый иммунитет

Аутоиммунные заболевания

Органоспецифические
моноорганные

- 4 Базедова б-нь (тиреотоксикоз)
- 4 Тиреоидит Хашимото
- 4 Пернициозная анемия
- 4 Б-нь Аддисона
- 4 Инсулин-зависимый сахарный диабет
- 4 С-м Гудпасчера
- 4 Миастения
- 4 Рассеянный склероз
- 4 Аутоиммунная гемолитическая анемия
- 4 Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- 4 Ревматоидный артрит
- 4 Склеродермия
- 4 Системная красная волчанка

Органонеспецифические
полиорганные



Патогенез аутоиммунных болезней

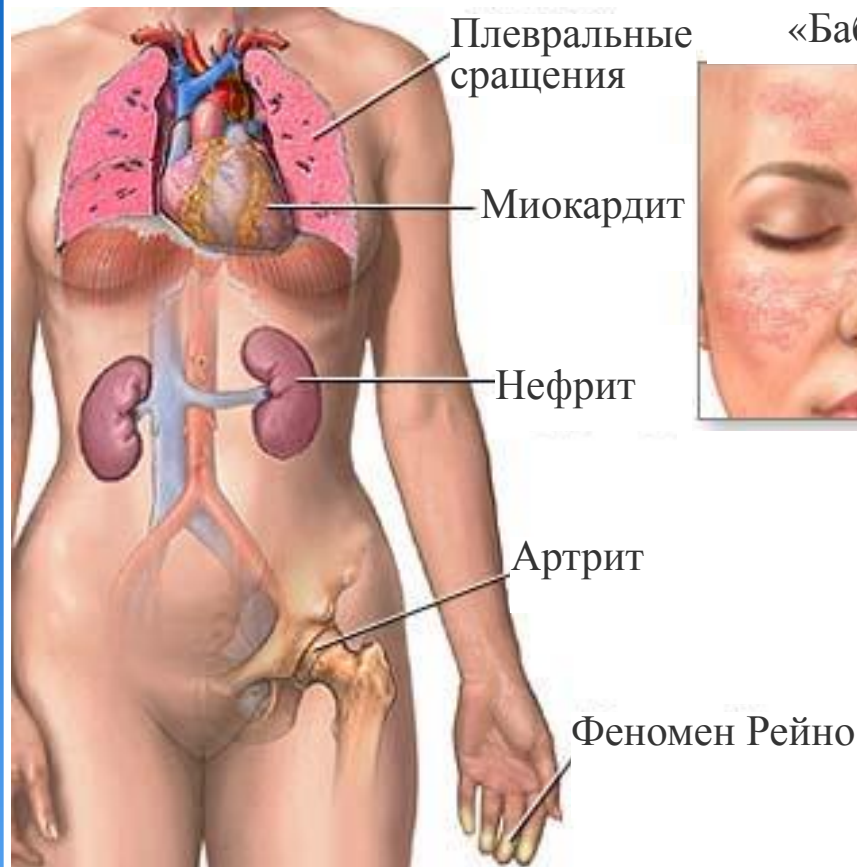
4 Антигензависимые иммунонезависимые болезни

- < Демаскирование естественных антигенов
 - = хрусталик, нервная ткань, коллоид щитовидной железы, сперматозоиды
- < Перекрёстное реагирование
 - = Ревматизм, постстрептококковый нефрит, миокардит и т.д.

4 Иммунозависимые болезни – снятие иммунологической толерантности

- < Мутации в пролиферирующих иммунocyтaх, нарушение распознавания «своих» АГ
 - = Цитопении
- < Нарушение соотношения Тх / Тс, регулирующего активность Т-киллеров и В-лимфоцитов
 - = СКВ, ревматоидный артрит, рассеянный склероз и др.
- < Поликлональная активация В-лимфоцитов
- < Нарушение апоптоза иммунocyтaх → пролиферация «запретных» клонов
 - = СКВ, ревматоидный артрит, псориаз, аутоиммунный диабет и др.

Клинические проявления при системной красной волчанке



«Бабочка»



- 4 Системное поражение органов и тканей:
Суставов, почек, сердца, печени, лёгких, серозных оболочек, кожи и др.
- 4 Лихорадка
- 4 АТ к АГ клеток и ДНК организма

Принципы терапии аллергических заболеваний

4 Этиотропный – устранение аллергена

4 Патогенетический:

- < Специфическая и неспецифическая десенсибилизация / гипосенсибилизация, направленная на
 - = Индукцию иммунной толерантности к АГ (гипосенсибилизация по Безредко, гистоглобулин)
 - = Иммуномодуляция
 - = ↓ аллергических АТ и медиаторов (антигистаминные ср-ва, мембраностабилизаторы тучных клеток, гемосорбция, плазмоферез и т.д.)
 - = Повышение устойчивости клеточно-тканевых структур к медиаторам аллергии (ГКС)

4 Саногенетический:

- < Усиление защитных, компенсаторных, адаптивных механизмов
 - = Фитоадаптогены, витамины, микроэлементы, ферменты и т.д.
 - = Лечебное голодание, психотерапия и т.д.

4 Симптоматический

- < Противовоспалительные, обезболивающие ср-ва и т.д.