

Аллергические реакции I типа

Выполнила студентка
5 курса 9 группы
Лекари Ольга

Содержание:

Понятие «Аллергия»

Классификация аллергических
реакций

Аллергические реакции I типа.

Бронхиальная астма

Анафилактический шок

Развитие аллергических реакций
I типа

Аллергия (от греч. alios - иной, ergon - действую) - это типовой иммунопатологический процесс, развивающийся при контакте с антигеном (гаптеном) и сопровождающийся повреждением структуры и функции собственных клеток, тканей и органов.

Вещества, вызывающие аллергию, называют аллергенами.

Аллергия проявляется раздражением слизистых оболочек, кожными сыпями, общим недомоганием и т.п. Важная роль в развитии аллергии отводится состоянию нервной, эндокринной систем, патологии ЖКТ. Причиной аллергии могут быть различные вещества, которые, попадая в организм, вызывают иммунный ответ гуморального или клеточного типа. Термин «аллергия» был предложен в 1906г. фон Пирке. В основе аллергии лежит реакция антиген - антитело (АГ-АТ), в ходе которой АГ специфически взаимодействуют с АТ.

Классификация аллергических реакций по Желлу и Кумбсу

Классификация аллергических реакций по Желлу и Кумбсу основана на их разделении по типу патогенетических иммунных механизмов развития. Выделяют 4 типа аллергических реакций.

ТИП	Название типа аллергической реакции	Чем опосредована аллергическая реакция
I	Анафилактические (реагиновые) реакции	Иммуноглобулины E, реже G4
II	Цитолитические (цитотоксические) реакции	Иммуноглобулины M, G
III	Иммунокомплексные реакции	Иммуноглобулины M, G
IV	Клеточно-опосредованные реакции	Сенсибилизированные Т-лимфоциты

Аллергические реакции I типа (Анафилактические, атопические или реагиновые реакции).

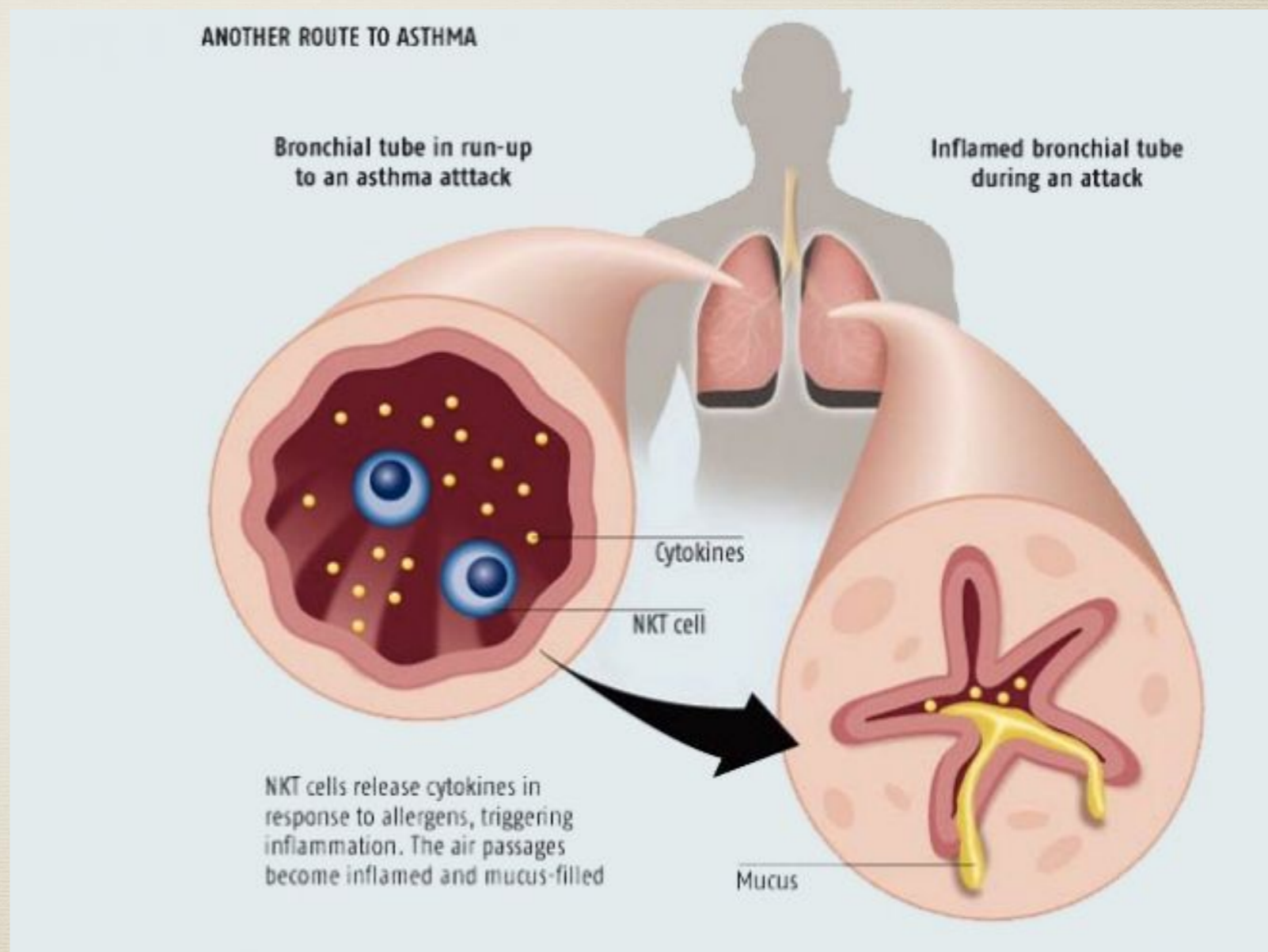
Анафилактические (реагиновые) реакции. Этот тип аллергических реакций связан со взаимодействием иммуноглобулинов E (реже G4) с рецепторами тучных клеток и базофилов. При активации клеток этого типа выделяются биологические амины и другие биологически активные субстанции. Под влиянием фармакологически активных веществ, выделяемых тучными клетками и базофилами, реализуется сложный ответ (анафилаксия). Этот тип аллергических реакций развивается в течение нескольких минут после поступления аллергена в организм и относится к реакциям немедленного типа. При этом типе реакций в сыворотке крови отмечается повышение уровня общего и специфических Ig-E.

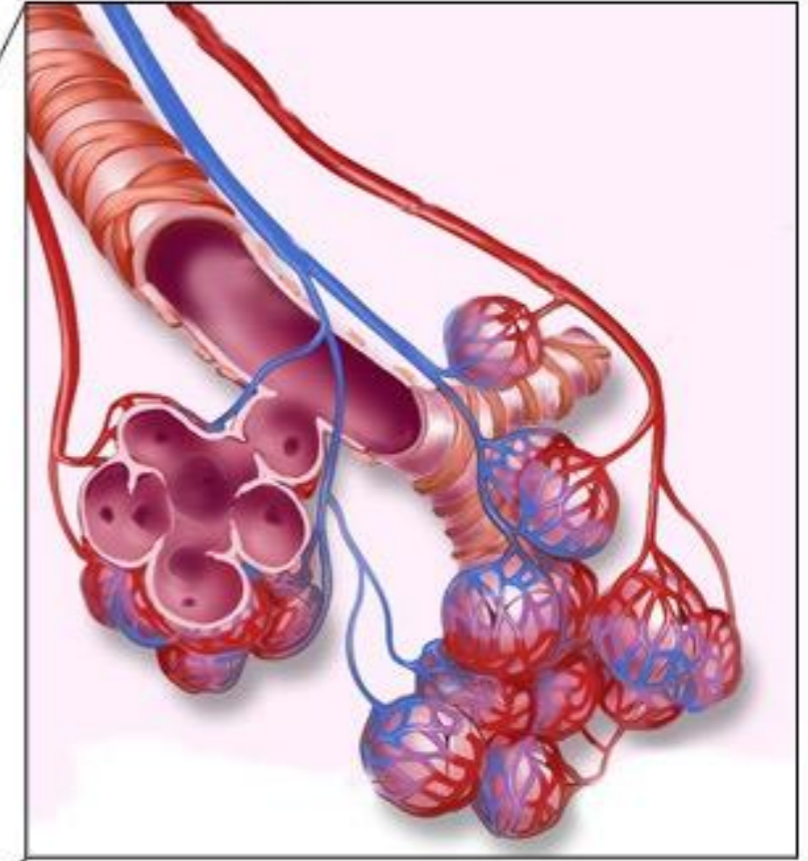
Регуляция выработки иммуноглобулинов Е зависит от равновесия между количеством цитокинов, регулирующих IgE-ответ. При нарушениях механизмов регуляции синтеза иммуноглобулинов Е, сопровождающихся образованием их в чрезмерном количестве, развивается сенсibilизация организма.

Типичными клиническими примерами аллергической реакции первого типа являются анафилактический шок, атопическая бронхиальная астма, крапивница, ложный круп, вазомоторный ринит.

Аллергическая бронхиальная астма

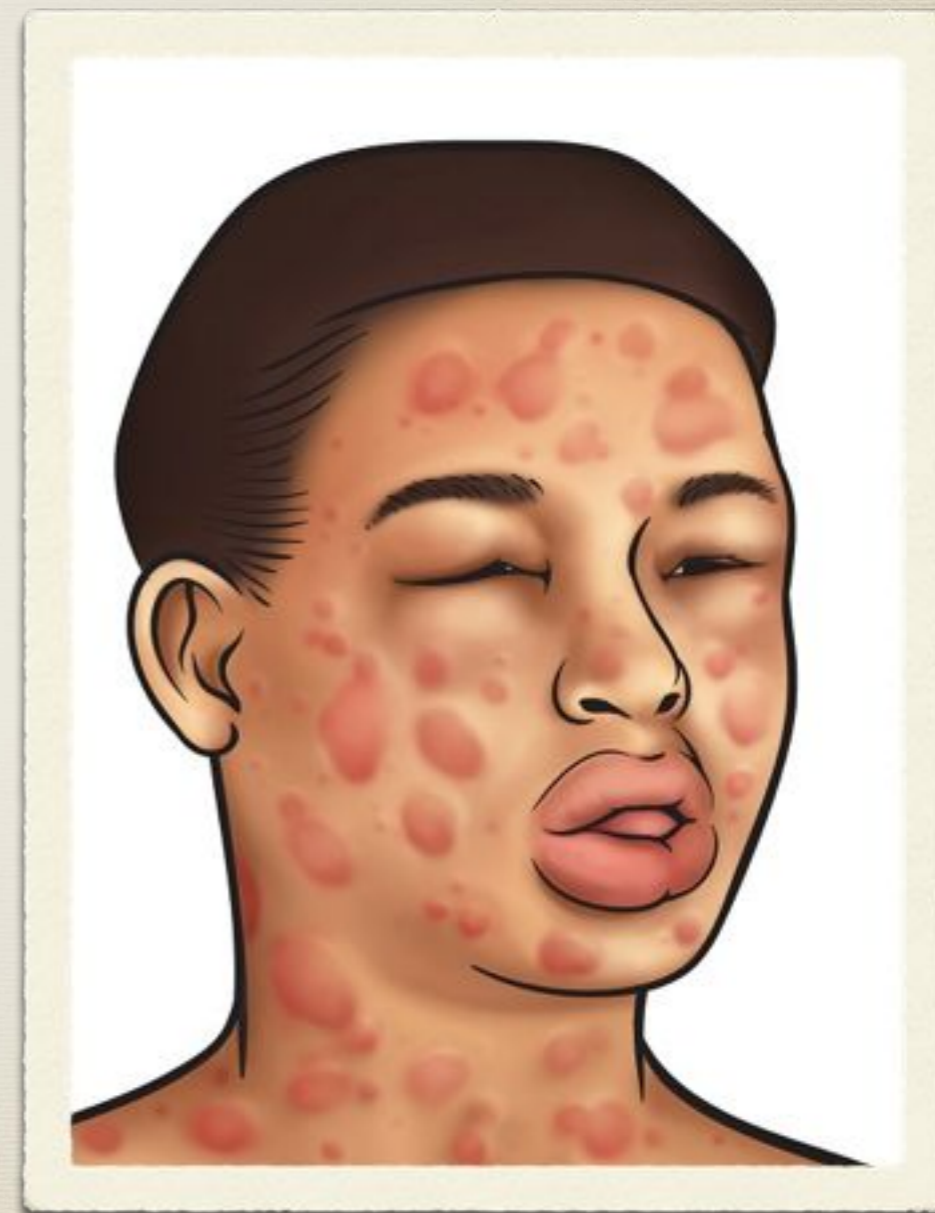
- Аллергическая бронхиальная астма (атопическая бронхиальная астма, экзогенная бронхиальная астма) представляет собой аллергическую реакцию первого типа, индуцированную аллергенами (пищевых, промышленных, лекарственных, эпидермальных, домашней пыли, пыльцы растений, антигенов клещей и др.), попадающими в организм при вдыхании. В результате реакции антиген—антитело происходит спазм гладкой мускулатуры бронхиол, сопровождающийся увеличением секреции слизи, отеком слизистой оболочки.





Анафилактический шок

- Анафилактический шок - острая (внезапная) системная аллергическая реакция, опосредованная IgE, наиболее часто развивающаяся при введении пенициллина и др. антибиотиков, сульфаниламидов, витаминов, лечебных сывороток, вакцин, рентгеноконтрастных средств и т.д., а также после укусов насекомых. Характеризуется падением артериального давления, изменениями кожи (гиперемия, высыпания, зуд), выраженным бронхоспазмом и отеком гортани с признаками удушья. Отек слизистой и спазм гладких мышц желудочно-кишечного тракта сопровождаются дисфагией, спастическими болями в животе, диареей, рвотой. Возможны коллапс с потерей сознания, остановка дыхания, судороги, непроизвольное мочеиспускание. Причинами смертельного исхода являются бронхоспазм, острая сердечно-сосудистая недостаточность и отек головного мозга.

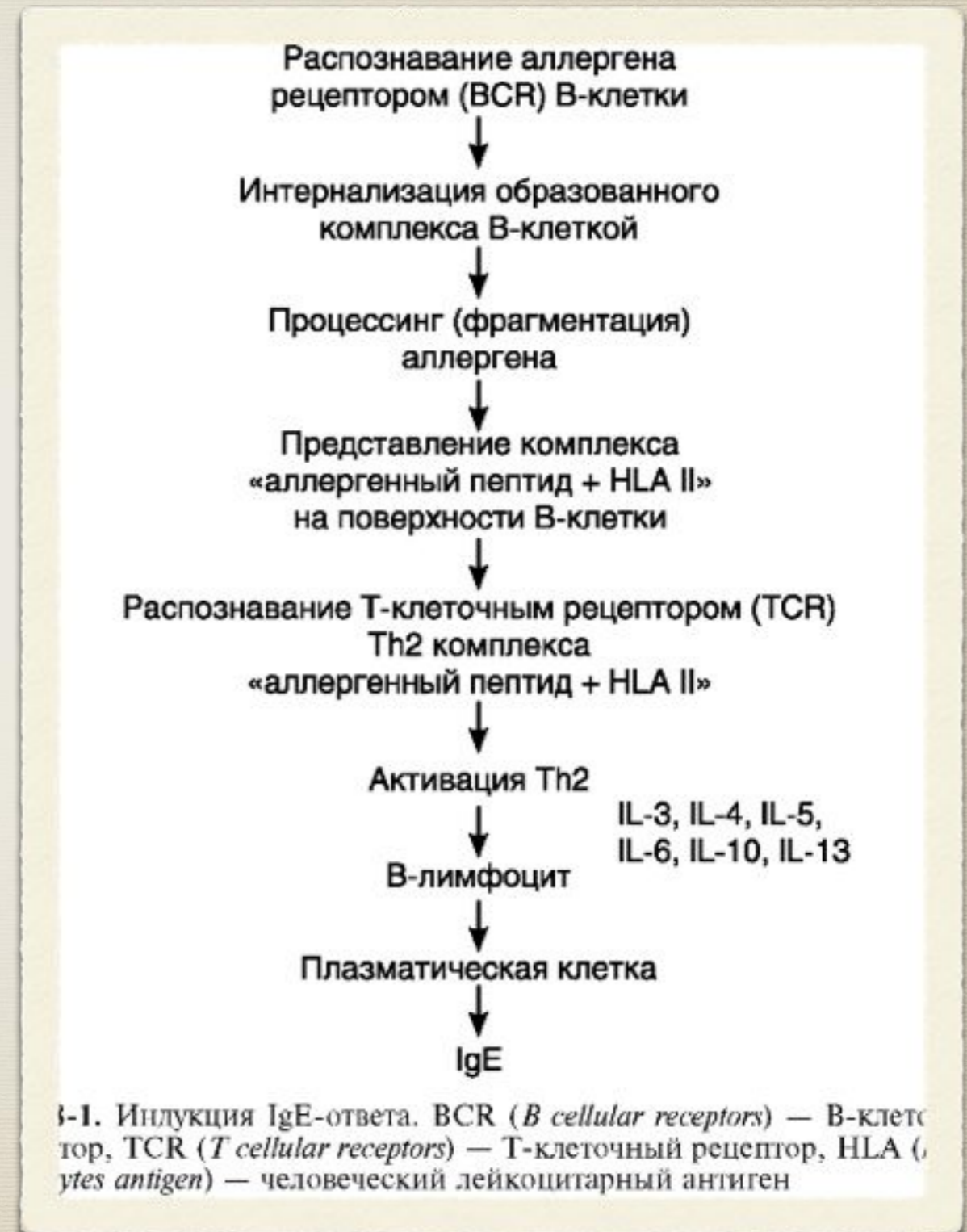


Развитие аллергических реакций I типа

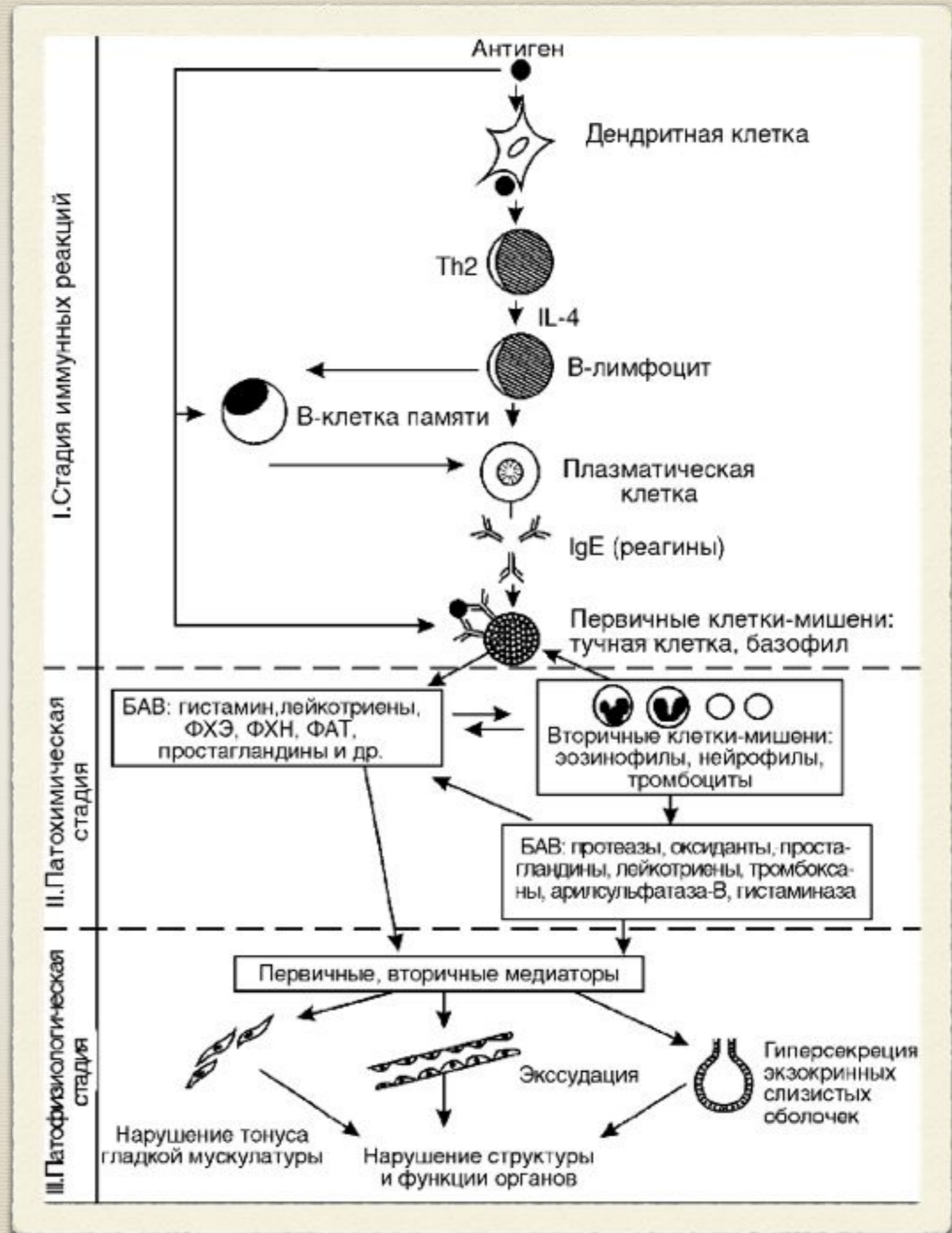
- Стадия иммунных реакций. В норме человеческий организм толерантен к аллергенам окружающей среды. У лиц с наличием определенных молекулярных аномалий иммунной системы (в частности, при наличии очень высокой экспрессии специфических рецепторов (FcεRI) на тучных клетках и базофилах крови, что определяется геном на 11-й хромосоме) при избыточном поступлении ряда веществ в организм развивается активный иммунный ответ - (сенсibilизация) к аллергенам. Этот вариант ответа является Th2- зависимым, регулируется интерлейкином (IL) 4, IL-13, другими цитокинами и заканчивается образованием плазматических клеток, синтезирующих IgE и IgG4 (рис. 8-1). В ходе сенсibilизации происходит взаимодействие следующих клеток: дендритных (обеспечивают эндоцитоз аллергена, его процессинг и презентацию в комплексе с HLA II), Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа (вырабатывают цитокины соответствующего профиля, которые нужны для регуляции) и В-лимфоцитов (они сами могут выступать в качестве антигенпредставляющих, но главное - они дифференцируются в плазматические клетки-антителопродуценты и В-клетки памяти) (рис. 8-2). В-клетки памяти при повторном поступлении в организм причинно-значимого аллергена обеспечивают экспрессный (в течение 10-20 мин) ответ на него, что соответствует следующим стадиям патологического процесса. Течение сенсibilизации регулируется не только цитокинами профиля Th2, но и соответствующими костимулирующими молекулами (CTLA-4, CD3OL, CD4OL, OX40 и др.). Второй тип рецепторов IgE - низкоспецифический FcεRII (CD23) - экспрессируется на В-лимфоцитах, эозинофилах, макрофагах и тромбоцитах, обеспечивает проявления IgE-опосредованной цитотоксичности по отношению к паразитам, регуляцию синтеза IgE и ряд других функций.

Развитие аллергических реакций I типа

- IgE значительно отличаются по своим свойствам от других антител. Прежде всего, они обладают цитотропностью (цитофильностью), что определяет трудность их обнаружения, так как они не участвуют в серологических реакциях. Считается, что присущее IgE свойство прикрепляться к клеткам и фиксироваться в тканях связано с приобретенными в филогенезе дополнительными 110 аминокислотами на Fc-фрагменте молекулы. Концентрация IgE в сыворотке крови потому и низка, что синтезируемые в региональных лимфоузлах молекулы IgE в меньшей степени попадают в кровоток, так как в основном фиксируются в окружающих тканях. Разрушение или инактивация этого участка Fc-фрагмента нагреванием (до 56 °С) приводит к потере цитотропных свойств этих антител, т.е. они термолабильны.

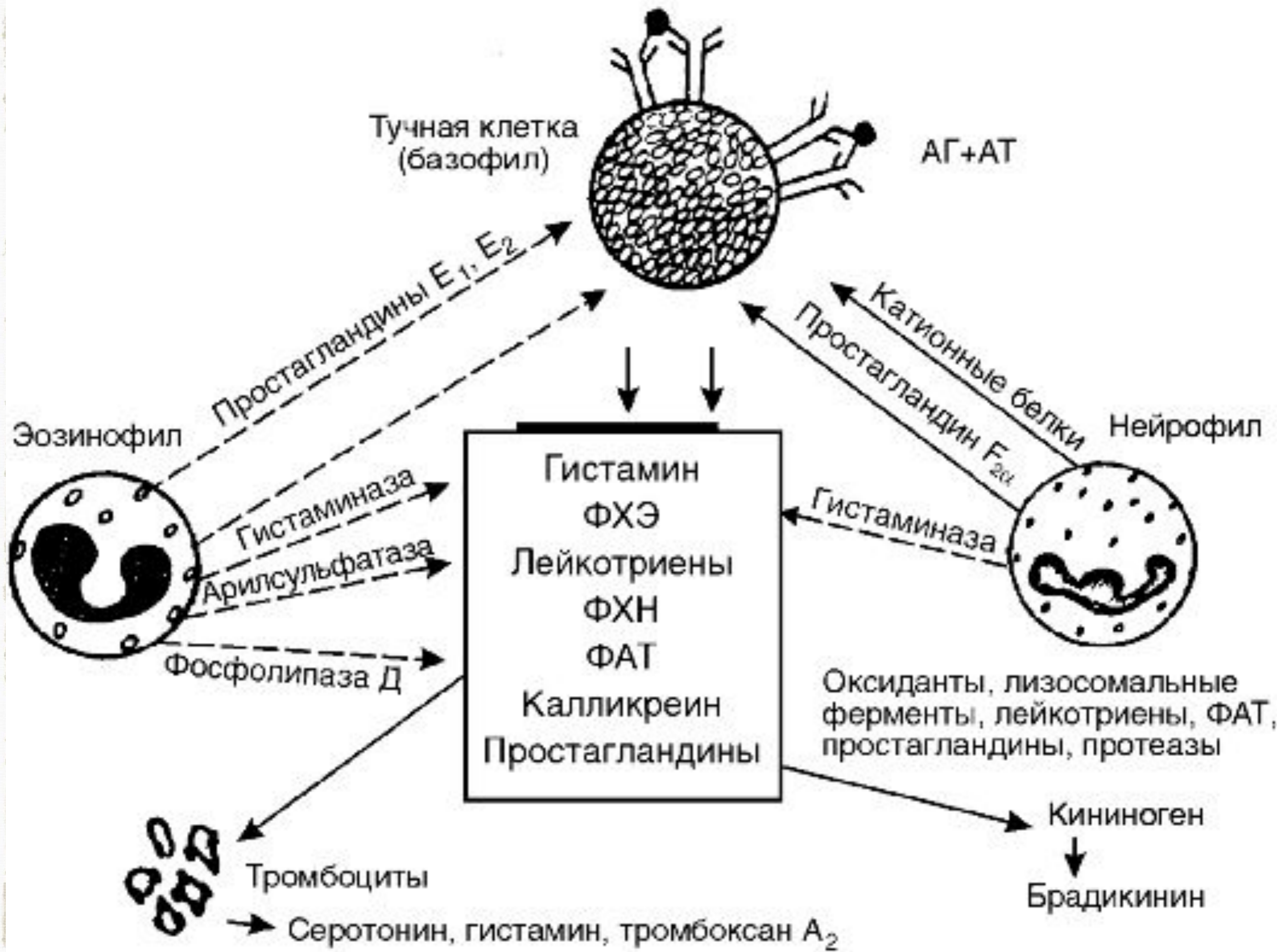


Патогенез аллергически х реакций I (реагинового , анафилактич еского) типа.



Развитие аллергических реакций I типа

- Фиксация антител клетками происходит при помощи рецептора, встроенного в мембрану клеток. Самой высокой способностью связывать IgE-антитела обладают рецепторы для IgE, найденные на тучных клетках и базофилах крови, поэтому эти клетки получили название клетки-мишени I порядка. На одном базофиле может фиксироваться от 3000 до 300 000 молекул IgE. Рецептор для IgE обнаружен также на макрофагах, моноцитах, эозинофилах, тромбоцитах и лимфоцитах, однако их связывающая способность ниже. Эти клетки получили название клетки-мишени II порядка. Связывание IgE на клетках - зависимый от времени процесс. Оптимальная сенсibilизация может наступить через 24-48 ч.
- Итак, первичное попадание аллергена в организм через кооперацию дендритных клеток, Т- и В-лимфоцитов запускает сложные механизмы синтеза IgE, фиксирующихся на клетках-мишенях. Повторный контакт организма с этим аллергеном приводит к образованию комплекса АГ+АТ, связанного с поверхностью клетками-мишени посредством молекул IgE. При этом условием, достаточным для активации и дегрануляции клеток-мишеней, является связывание аллергена по крайней мере с двумя соседними молекулами IgE. Начинается II стадия аллергической реакции.



Развитие аллергических реакций I типа

- Стадия биохимических реакций. В этой стадии основную роль играют тучные клетки и базофилы крови, т.е. клетки-мишени I порядка. Тучные клетки (тканевые базофилы) - это клетки соединительной ткани. Они обнаруживаются преимущественно в коже, дыхательных путях, по ходу кровеносных сосудов и нервных волокон. Тучные клетки имеют большие размеры (10-30 мкм) и содержат гранулы диаметром 0,2-0,5 мкм, окруженные перигранулярной мембраной. Гранулы тучных клеток и базофилов крови содержат медиаторы: гистамин, гепарин, фактор хемотаксиса эозинофилов (ФХЭ), фактор хемотаксиса нейтрофилов (ФХН)

Медиаторы аллергичес- ких реакций I типа

Первичные. 1. Предсуществующие	
Гистамин	Повышение проницаемости сосудов, расширение артериол и прекапилляров, сокращение гладкой мускулатуры, увеличение секреции слизи
Фактор хемотаксиса эозинофилов (ФХЭ-А)	Хемотаксис эозинофилов
Фактор хемотаксиса нейтрофилов (ФХН-А)	Хемотаксис нейтрофилов
Базофильный калликреин	Образование брадикинина из кининогена
Гепарин	Антикоагулянт, антикомплементарная активность
2. Вновь синтезируемые	
Лейкотриены C ₄ и D ₄	Сокращение гладкой мускулатуры, повышение проницаемости сосудов
Лейкотриен B ₄	Хемотаксис нейтрофилов и эозинофилов
Простагландин D ₂	Сокращение гладкой мускулатуры, снижение АД
Фактор активации тромбоцитов (ФАТ)	Агрегация тромбоцитов, высвобождение медиаторов из тромбоцитов, сокращение гладкой мускулатуры
Тромбоксан A ₂	Сокращение гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов
Вторичные	
Простагландин F _{2α}	Сокращение гладкой мускулатуры, повышение проницаемости сосудов, стимуляция высвобождения медиаторов из тучных клеток
Простагландин E ₂	Расслабление гладкой мускулатуры бронхов, торможение высвобождения медиаторов из тучных клеток

Развитие аллергических реакций I типа

- Образование комплекса АГА+Т, фиксированного на поверхности тучной клетки (или базофила крови), приводит к стягиванию белков-рецепторов для IgE, клетка активируется и секретирует медиаторы. Максимальная активация клетки достигается связыванием нескольких сотен и даже тысяч рецепторов.
- В результате присоединения аллергена рецепторы приобретают энзиматическую активность и запускается каскад биохимических реакций. Активируются мембраносвязанные ферменты - фосфолипаза С и аденилатциклаза, катализирующие реакции с образованием соответственно инозитол-1,4,5-трифосфата, 1,2- диацилглицерина и цАМФ. Инозитол-1,4,5-трифосфат и цАМФ обеспечивают фосфорилирование и активацию Ca^{2+} -связывающего белка кальмодулина, мобилизующего Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума клеток в цитоплазму, в присутствии которого при участии цАМФ и 1,2-диацилглицерина активируется протеинкиназа С. Протеинкиназа С осуществляет фосфорилирование и активацию ряда других внутриклеточных ферментов, в частности Ca^{2+} -зависимой фосфолипазы А2. При этом за счет Ca^{2+} - индуцированного сокращения микротрубочек гранулы «подтягиваются» к плазматической мембране, а 1,2-диацилглицерин, продукты его расщепления (моноацилглицерин, лизофосфатидиловая кислота) и активации фосфолипазы А2 (лизофосфатидилхолин) обуславливают слияние депонирующих гранул тучной клетки (или базофила крови) со стенкой мембраносвязанных канальцев и цитоплазматической мембраной, через которые медиаторы гранул (первичные) и медиаторы, образующиеся при активации клеток, высвобождаются наружу. Источником вновь образующихся медиаторов в клетках-мишенях являются продукты распада липидов: фактор активации тромбоцитов (ФАТ), простагландины, тромбоксаны и лейкотриены.

Развитие аллергических реакций I типа

- В результате выделения из тучных клеток и базофилов факторов хемотаксиса нейтрофилов и эозинофилов последние скапливаются вокруг клеток-мишеней I порядка. Нейтрофилы и эозинофилы активируются и тоже высвобождают биологически активные вещества и ферменты. Часть из них являются также медиаторами повреждения (например, ФАТ, лейкотриены и др.), а часть (гистаминаза, арилсульфатаза, фосфолипаза D и др.) - ферментами, разрушающими определенные медиаторы повреждения. Так, арилсульфатаза эозинофилов вызывает разрушение лейкотриенов, гистаминаза - разрушение гистамина. Образующиеся простагландины группы E снижают высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов.

Развитие аллергических реакций I типа

- Стадия клинических проявлений. В результате действия медиаторов повышается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла, что сопровождается развитием отека и серозного воспаления. При локализации процесса на слизистых оболочках возникает гиперсекреция. В органах дыхания развивается бронхоспазм, который, наряду с отеком стенки бронхиол и гиперсекрецией мокроты, обуславливает резкое затруднение дыхания. Все эти эффекты клинически проявляются в виде приступов бронхиальной астмы, ринита, конъюнктивита, крапивницы (гиперемия и волдыри), кожного зуда, местного отека, диареи и др. В связи с тем что одним из медиаторов является ФХЭ, очень часто I тип аллергии сопровождается увеличением количества эозинофилов в крови, мокроте, серозном экссудате.

В развитии аллергических реакций I типа выделяют раннюю и позднюю стадии. Ранняя стадия появляется в течение первых 10-20 мин в виде характерных волдырей. В ней преобладает влияние первичных медиаторов, выделяемых тучными клетками и базофилами.

Поздняя стадия аллергической реакции развивается через 2-6 ч после контакта с аллергеном и в основном связана с действием вторичных медиаторов. Она характеризуется отеком, краснотой,

уплотнением кожи, которое формируется в течение 24-48 ч с последующим образованием петехий. Морфологически поздняя стадия характеризуется наличием дегранулированных тучных клеток, периваскулярной инфильтрации эозинофилами, нейтрофилами, лимфоцитами. Окончанию стадии клинических проявлений способствуют следующие обстоятельства:

- а) в ходе стадии III удаляется повреждающее начало - аллерген. Активируется цитотоксическое действие макрофагов, стимулируется выделение энзимов, супероксидного радикала и других медиаторов, что очень важно для защиты против гельминтов;
- б) благодаря в первую очередь ферментам эозинофилов устраняются повреждающие медиаторы аллергической реакции.

Спасибо за внимание!

