

АЛЛЕРГИЯ. АЛЛЕРГЕНЫ.

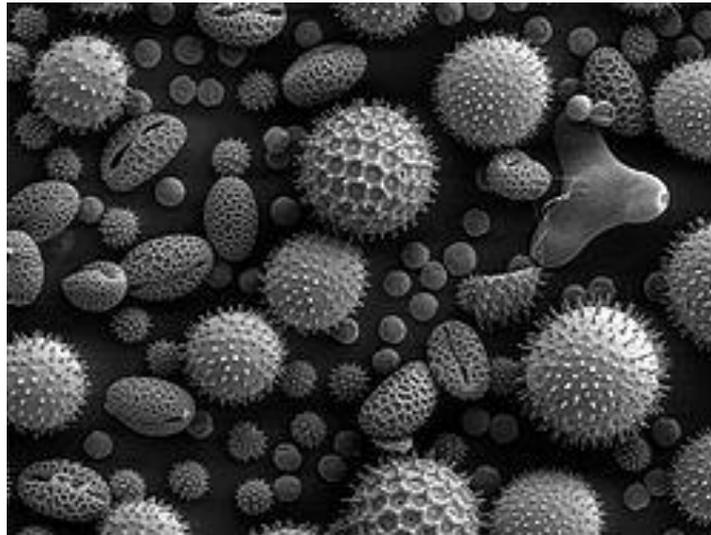


АЛЛЕРГИЯ

- - это повышенная чувствительность (гиперчувствительность) к антигенам - аллергенам, сопровождающаяся повреждением собственных тканей при повторном попадании аллергена в организм.

Аллергены

— это вещества антигенной природы, вызывающие аллергию.



Эндоаллергены или аутоаллергены

- образуются внутри организма и могут быть первичным и вторичными.

Первичные аутоаллергены –

это ткани, отделенные от иммунной системы биологическими барьерами, и иммунологические реакции развиваются только при нарушении этих барьеров.

Вторичные эндоаллергены

образуются в организме из собственных поврежденных белков под влиянием неблагоприятных факторов.

Экзоаллергены попадают в организм из внешней среды.

Они делятся на 2 группы:

1) *инфекционные* (грибы, бактерии, вирусы);

2) *неинфекционные*:

-*эпидермальные* (волосы, перхоть, шерсть),

-*лекарственные* (пенициллин и др. антибиотики),

-*химические* (формалин, бензол),

-*пищевые*,

-*растительные* (пыльца).

Условия, необходимые для аллергии:

1. Развитие сенсibilизации - выработка специфических антител или иммунных лимфоцитов.
2. Повторное попадание того же аллергена и развитие аллергической реакции.

Пути попадания аллергенов:

- через слизистые оболочки дыхательных путей;
- через слизистые оболочки ЖКТ;
- через кожные покровы;
 - при инъекции.

По механизму и клиническим
признакам выделяют

2 типа:

ГНТ-

**гиперчувствительность
немедленного типа;**

ГЗТ-

**гиперчувствительность
замедленного типа.**

ГНТ

- выработка антител;
- гуморальный ответ;
- В-зависимая;
- развивается через несколько мин или час после повторного введения аллергена.

ГЗТ

- выработка Т-лимфоцитов;
 - клеточный ответ;
 - Т-зависимая;
- развивается через 1-3 суток после повторного введения аллергена.

По Джеллу и Кумбсу (характер и место взаимодействия
аллергена)
выделяют
V ТИПОВ

I тип – анафилактический:

**первичное поступление
аллергена вызывает
продукцию IgE и IgG4.**

Механизм развития

- Первичное поступление аллергена:
- 1) аллерген перерабатывается и представляется вместе с МНС II класса ТН2-хелперам;
- 2) взаимодействие ТН2 и В-лимфоцитов и **синтез и накопление специфических антител- сенсibilизация;**
- 3) прикрепление Ig E к рецепторам на базофилах и тучных клетках.

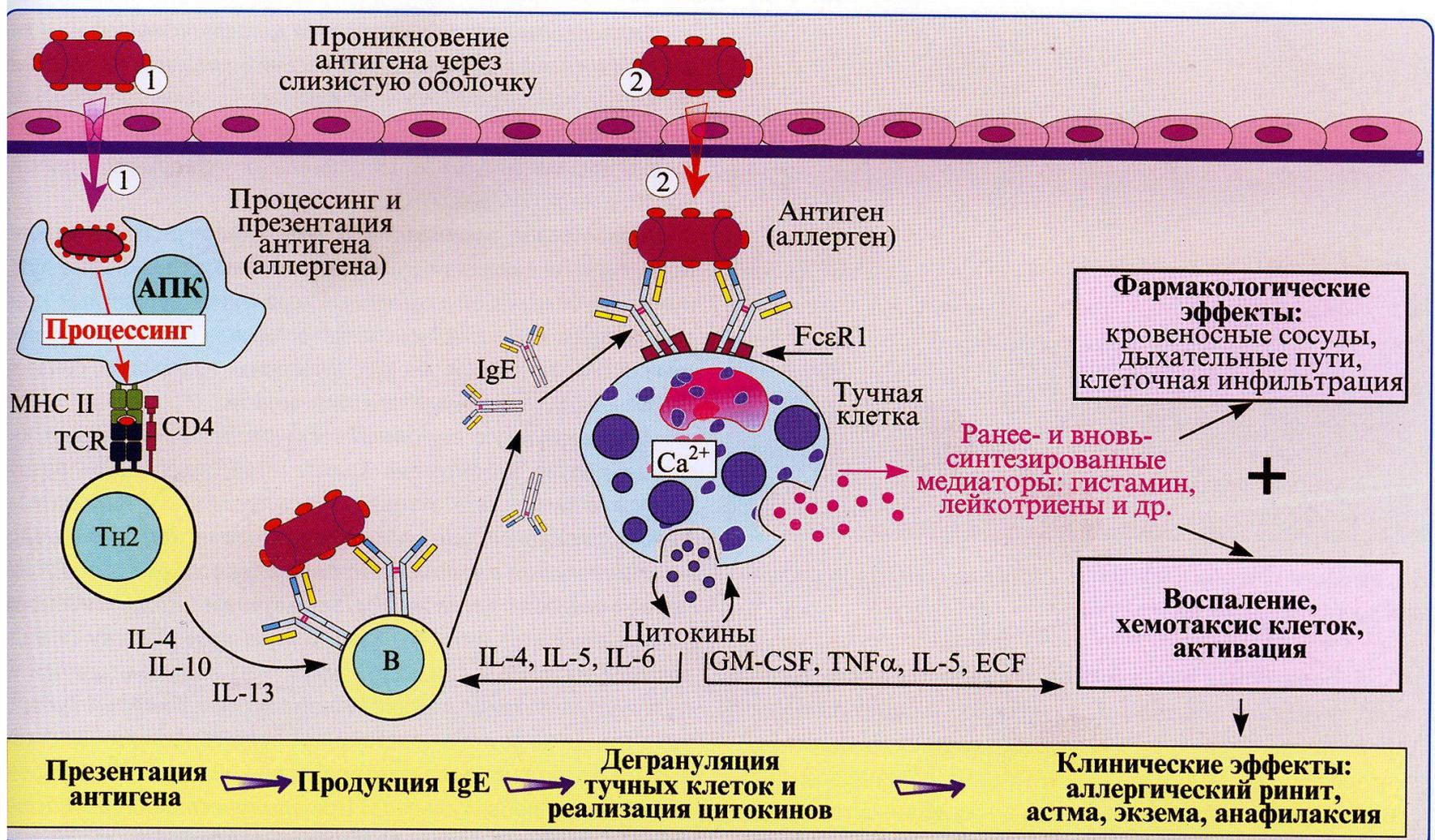


Рис. 7.44. Механизм I типа гиперчувствительности:
1 — первичное поступление аллергена; 2 — повторное поступление аллергена

Вторичное поступление аллергена (3 фазы):

1. **иммунологическая** – взаимодействие IgE с аллергеном с образованием на поверхности тучных клеток комплексов а/г-а/т;
2. **патохимическая** – дегрануляция тучных клеток и выделение медиаторов (гистамин, лейкотриены, интерлейкины и др.)
3. **патофизиологическая** – нарушение функций органов и систем под влиянием медиаторов, что и проявляется клинической картиной аллергии.

- Доза антигена, вызывающая сенсibilизацию называется **сенсibilизирующей**.
- Доза антигена, введенная сенсibilизированному организму и вызывающая анафилаксию, называется **разрешающей**. Она **значительно больше, чем сенсibilизирующая**.

Клинические проявления

- анафилактический шок;
- пищевая и лекарственная идиосинкразия;
- atopические болезни (бронхиальная астма, ринит, дерматит (крапивница), поллиноз (сенная лихорадка)).

Анафилактический шок (чаще возникает при введении чужеродных сывороток и антибиотиков)



- -бледность;
- -одышка;
- -частый пульс;
- -затрудненное дыхание;
- -похолодание конечностей;
- -отек;
- -сыпь;
- -снижение температуры тела;
- -судороги, потеря сознания (поражение ЦНС).

Для профилактики и предупреждения
анафилактического шока-
десенсибилизация по Безредко

- Вначале вводят небольшую дозу (0,01 — 0,1 мл).
- Через 1-1,5 часа - основную дозу.
- **Принцип:** введение малых разрешающих доз антигена для связывания и выведения из циркуляции части антител.

Пищевая идиосинкразия



- Возникает на ягоды, фрукты, яйца, рыбу, приправы, шоколад, овощи и др.
- **Клиника:** тошнота, рвота, боли в животе, частый жидкий стул, отек кожи и слизистых оболочек, сыпь, зуд.

Лекарственная идиосинкразия

- Возникает на повторное поступление лекарственных препаратов.
- **Клиника:**
- **-легкие формы:** сыпь, ринит;
- **-тяжелые формы:** анафилактический шок, отек гортани, системные поражения (печень, почки, ЦНС).



Аллергический дерматит (крапивница)

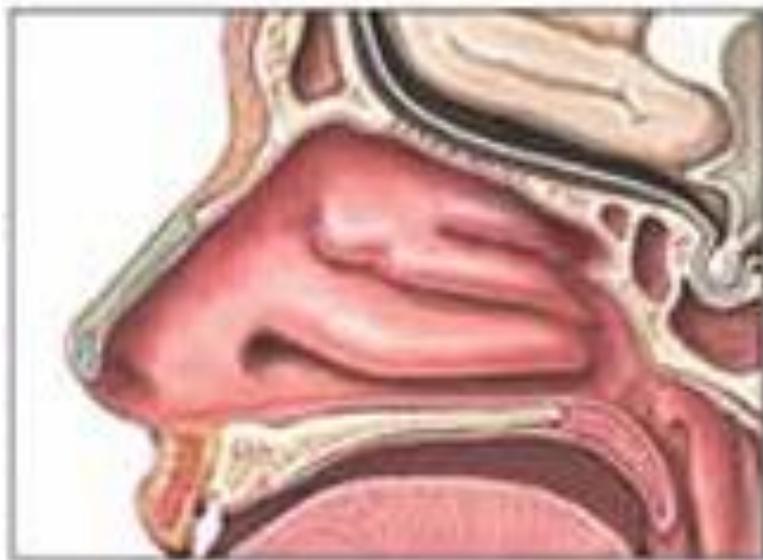


Клиника:высыпания на коже в виде волдырей, сильный зуд.

Высыпания исчезают бесследно через короткий промежуток времени.

Аллергический ринит: отек слизистой оболочки носа, насморк, чихание

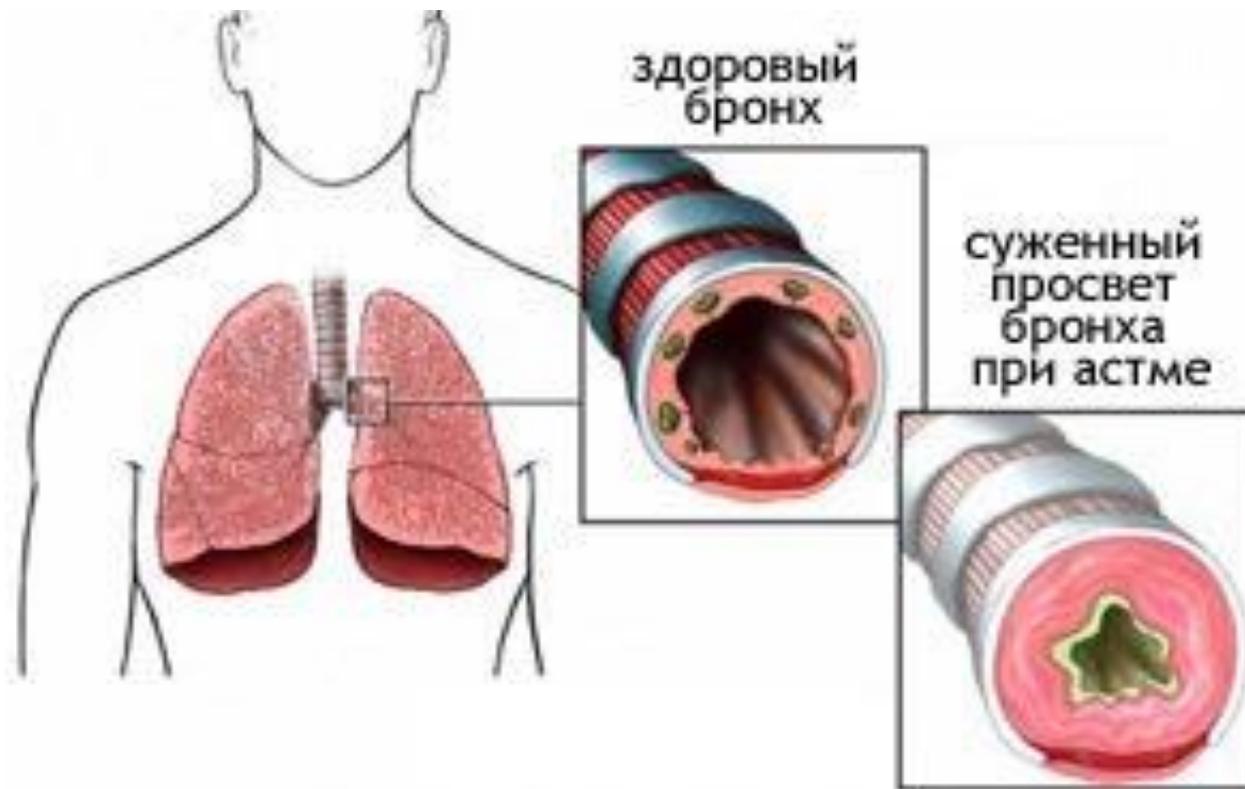
норма



аллергический ринит



Бронхиальная астма: тяжелейшие приступы удушья из-за спазма гладкой мускулатуры бронхов



Поллиноз-аллергия на пыльцу растений

- **Клиника:** отек слизистой оболочки носа, затрудненное дыхание, насморк, чихание, гиперемия конъюнктивы глаз, слезотечение.

Аллергический конъюнктивит или «болезнь красных глаз»



Отек Квинке



FireAiD - все по
медицине.

Имеется генетическая предрасположенность к атопиям!

- **Лечение** атопических болезней:
многократное введение того антигена,
который вызвал сенсibilизацию
(принцип десенсибилизации).
- **Профилактика:** выявление аллергена и
исключение контакта с ним!

II тип – цитотоксический (цитолитический).

- Связан с образованием антител (IgG, >IgM) к эндоаллергенам -
поверхностным структурам собственных
клеток крови и тканей (печени, почек,
сердца, мозга).
- Время реакции: минуты или часы.

Механизм развития

- - антиген «узнается» антителом и образуется комплекс **«клетка-антиген-антитело»**;
- -активация комплемента и разрушение клеток по **3 направлениям**:
 - 1) ***комплементзависимый цитоллиз***;
 - 2) ***фагоцитоз***;
 - 3) ***антителозависимая клеточная цитотоксичность***.

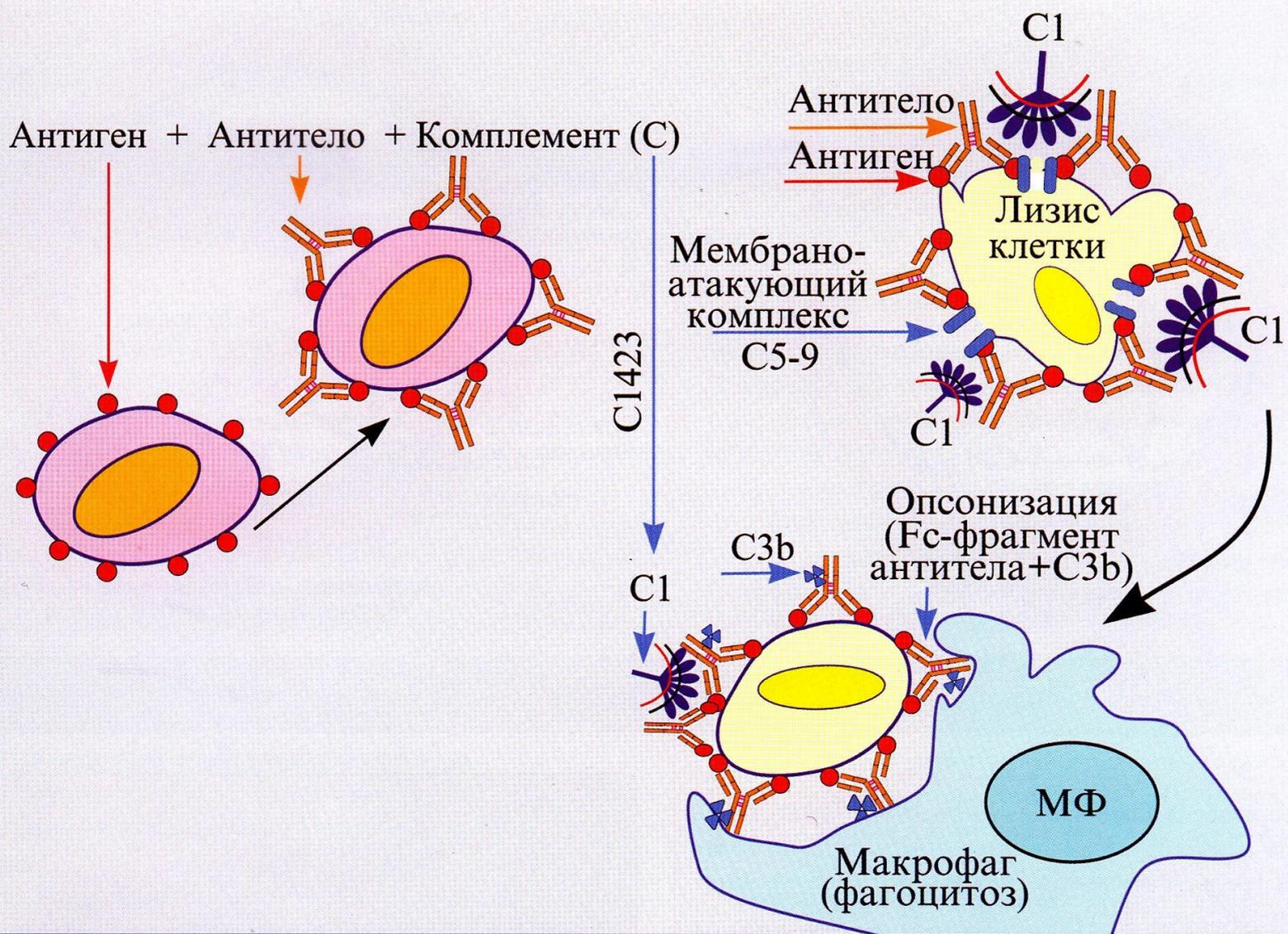


Рис. 7.47. Комплементзависимый цитолиз и фагоцитоз

Происходит лизис клеток-мишеней при помощи НК-клеток. НК-клетки присоединяются к Fc-фрагменту антител и уничтожают клетки с помощью перфоринов, гранзимов.

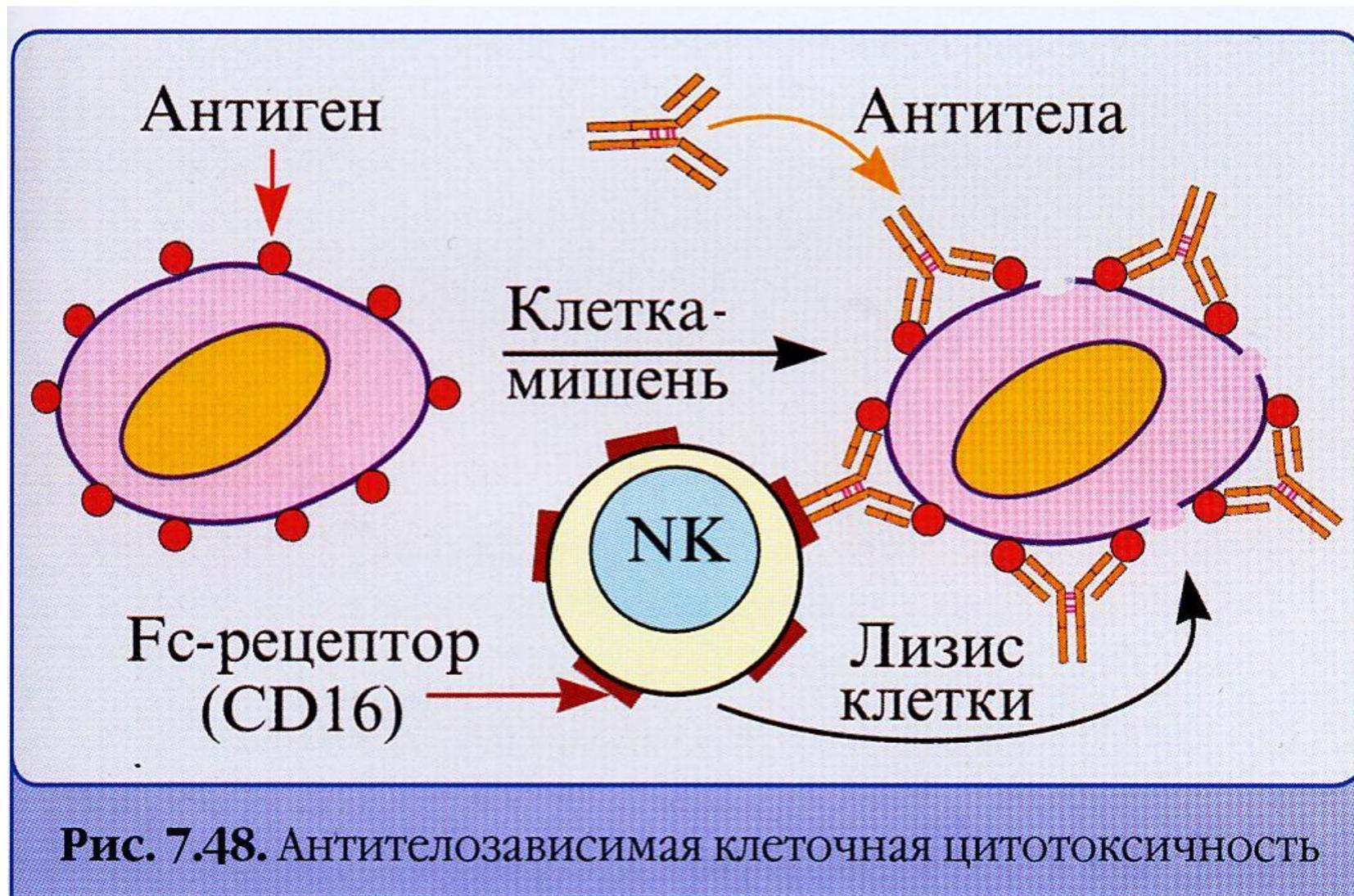


Рис. 7.48. Антителозависимая клеточная цитотоксичность

Клинические проявления

- Аутоиммунные болезни, обусловленные появлением аутоантител к антигенам собственных тканей.

Аутоиммунная гемолитическая анемия



Образуются
антитела к **резус-**
фактору
эритроцитов.

Вульгарная пузырчатка



- Аутоантитела против **молекул межклеточной адгезии.**
- Образуются пузыри на коже и слизистых оболочках.

Синдром Гудпасчера



Аутоантитела против базальной мембраны клубочковых капилляров и альвеол.

Наблюдается нефрит и кровоизлияния в легкие.

Злокачественная миастения



- Антитела к рецепторам ацетилхолина.
- Проявляется мышечной слабостью.



Аутоиммунный тиреоидизм



- Антитела к рецепторам тиреотропного гормона.
- Стимуляция щитовидной железы.

III тип– иммуннокомплексный

- основан на образовании **растворимых иммунных комплексов: антиген-антитело и комплемент** с участием IgG, реже IgM.
- **В норме** иммунные комплексы фагоцитируются и разрушаются.
- **Если:** 1) скорость образования комплексов выше, чем скорость элиминации; 2) дефицит комплемента; 3) дефект фагоцитарной системы.

Механизм развития

- **Иммунные комплексы** откладываются на стенках сосудов, базальных мембранах и др. и вызывают активацию клеток (тромбоцитов и др.), компонентов плазмы крови .
- Привлекаются цитокины, на поздних стадиях – макрофаги.
- Реакция развивается через 3-10 час после экспозиции антигена.

Клинические проявления

- -сывороточная болезнь, феномен Артюса (экзогенные аллергены);
- - системная красная волчанка, ревматоидный артрит, гепатит (эндогенные аллергены):
- -инфекционные болезни с активным образованием иммунных комплексов;
- -опухоли с образованием иммунных комплексов.

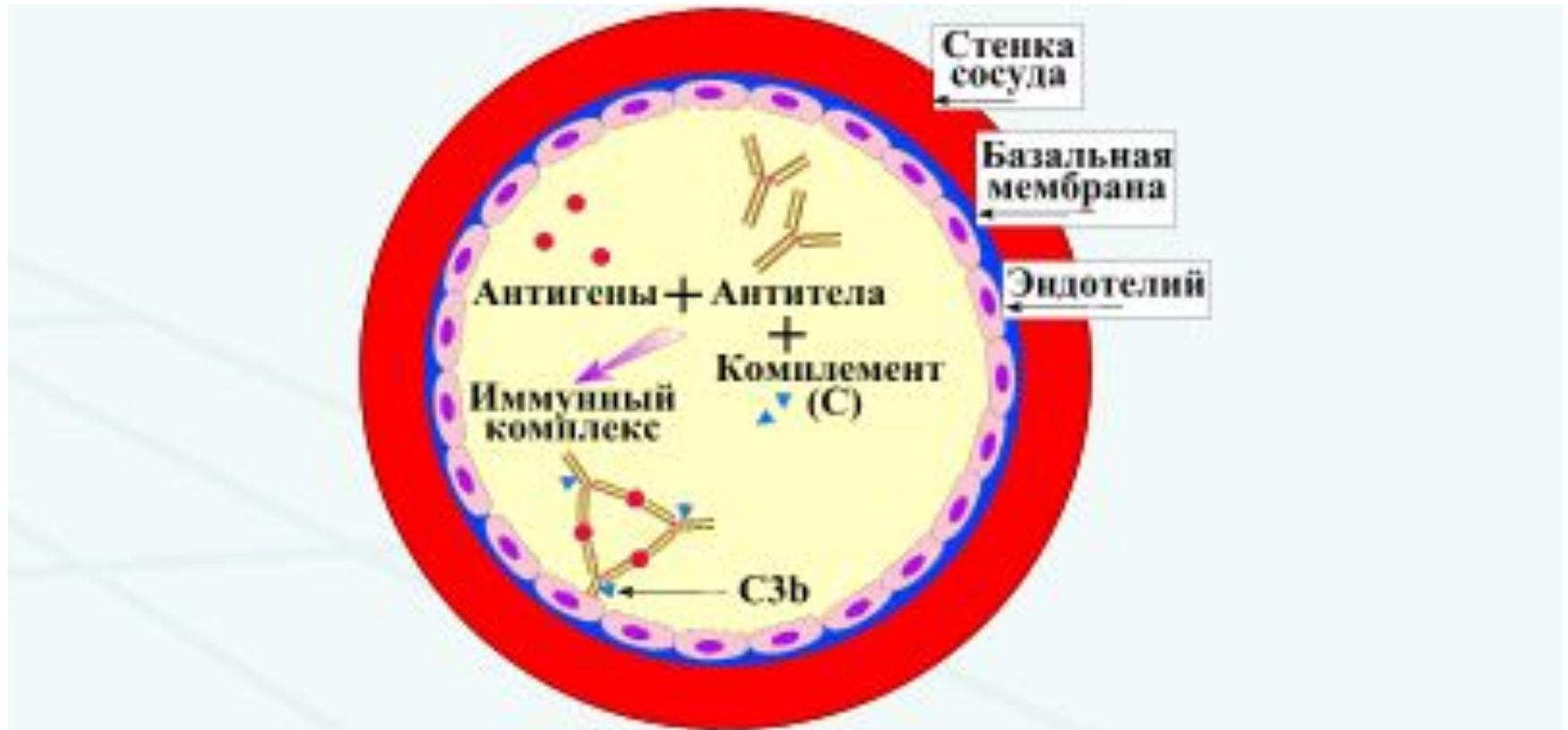
Сывороточная болезнь

- **Клиника:** отек кожи, слизистых оболочек, повышение температуры, припухание суставов, сыпь, зуд



- Развивается при **разовом** парентеральном введении **больших доз сывороточных** или других **белковых** препаратов.
- Через 6-7 дней в крови появляются антитела к чужеродным белкам, образуются иммунные комплексы, которые откладываются в стенках сосудов и тканях.

Отложение иммунных комплексов на стенках сосудов



- **Лечение:** противовоспалительные средства, кортикостероиды.
- **Профилактика:** исключение или ограничение контакта с антигеном.
- Профилактика сывороточной болезни — по способу Безредко.

Реакция Артюса



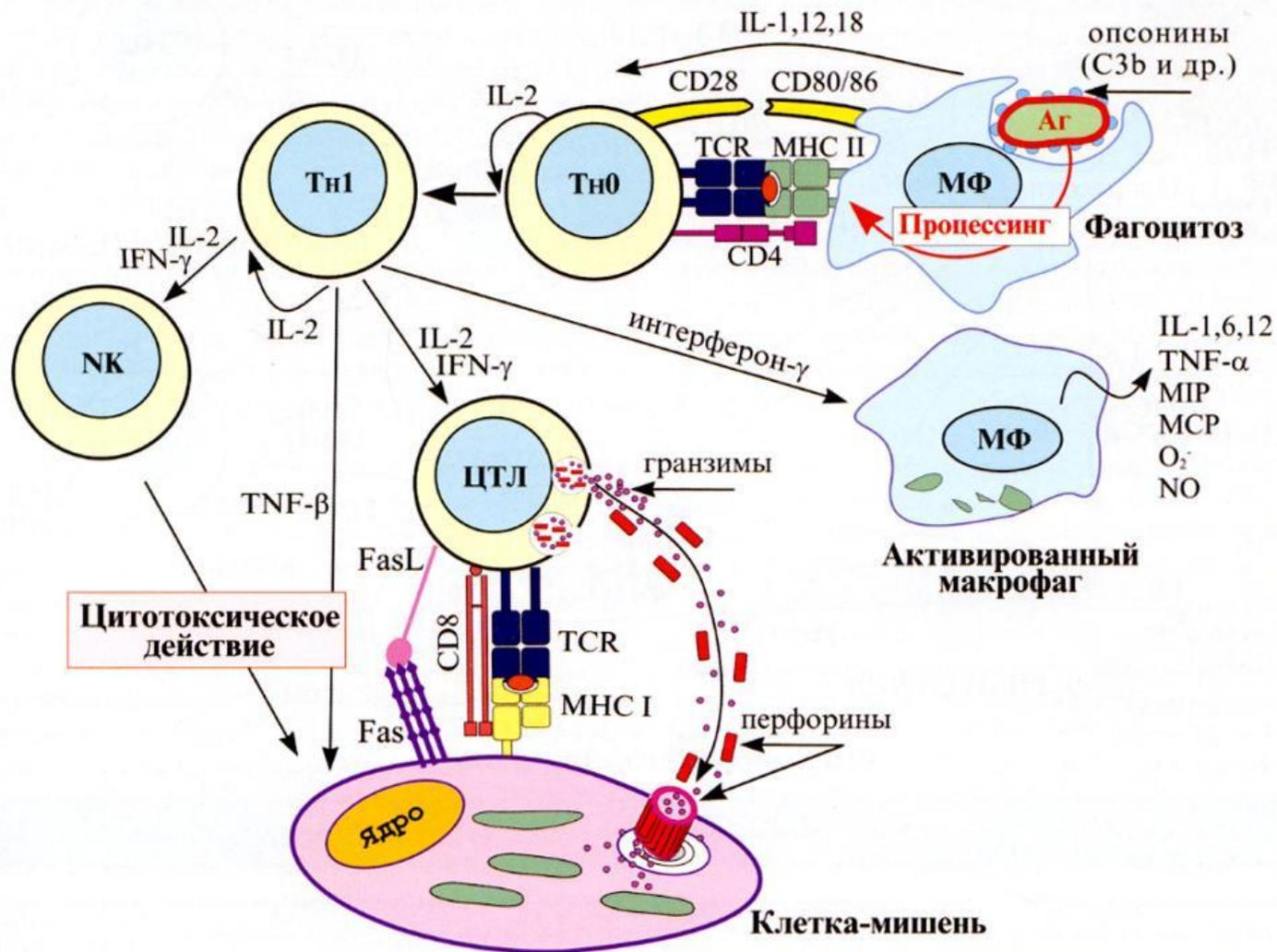
Феномен Артюса: васкулит, коагуляция, периваскулярная инфильтрация и отек

IV тип -ГЗТ

**обусловлена макрофагами,
Тн1-лимфоцитами и ЦТЛ.**

- Тн1-хелперы и ЦТЛ секретируют интерферон γ → активация макрофагов → индукция воспаления.
- Макрофаги вовлекаются в процесс разрушения антигена.

- После первичного попадания аллергена в организме образуется **клон Т-лимфоцитов**, несущих рецепторы, распознающие этот аллерген.
- При повторном попадании Т-лимфоциты взаимодействуют с аллергеном, активируются и выделяют цитокины, которые вызывают хемотаксис макрофагов и активируют их.
- Активированные макрофаги выделяют множество веществ, которые вызывают воспаление и уничтожают аллерген.



Клеточный иммунный ответ: цитотоксические Т-лимфоциты (CTL) и NK-клетки уничтожают клетки-мишени в результате активации Fas-системы, действия перфорин — гранзим-механизма и фактора некроза опухоли (TNF)

- Возникает через 1 – 3 суток после повторного воздействия аллергена, т.к. для развития реакции *необходимо определенное количество Т-клеток*, на что требуется *24-72 часа*.

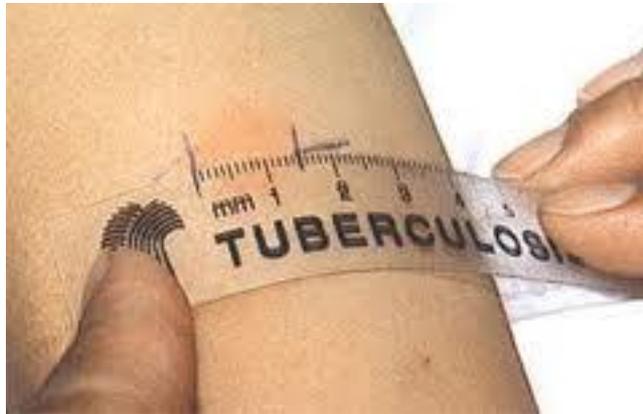
- Морфологическая картина ГЗТ:
уплотнение и **воспаление** ткани в
результате её **инфильтрации Т-**
лимфоцитами и макрофагами.

Формы ГЗТ

- -туберкулиновая реакция;
- -контактная аллергия;
- - гранулематозная аллергия
(замедленная аллергия к белкам).

Туберкулиновая реакция

- Покраснение, припухлость и уплотнение на месте введения аллергена.



- Возникает через 5-6 час после внутрикожного введения **туберкулина** и достигает максимума через 48-72 часа.
- **Реакция специфична!!!**

Кожно-аллергические пробы

- Используются в диагностике инфекционных заболеваний, сопровождающихся развитием ГЗТ:
- -бруцеллеза (проба с ***бруцеллином***);
- -туляремии (проба с ***тулярином***);
- -токсоплазмоза (проба с ***токсоплазмином***);
- -сибирской язвы (проба с ***антраксином***).

- Проводится внутрикожное введение аллергена в ладонную поверхность предплечья.
- Образование воспаления на месте введения аллергена свидетельствует о наличии инфекционной аллергии (т.е. заболевания).

Контактная экзема

- **Клиника:**
- Всевозможные дерматиты: кожа становится сухой, сыпь, зуд, трещины, бордово-красные шелушащиеся участки.
- Возникает при длительном контакте кожи с химическими веществами (лекарства, краски, бытовая химия, косметика).

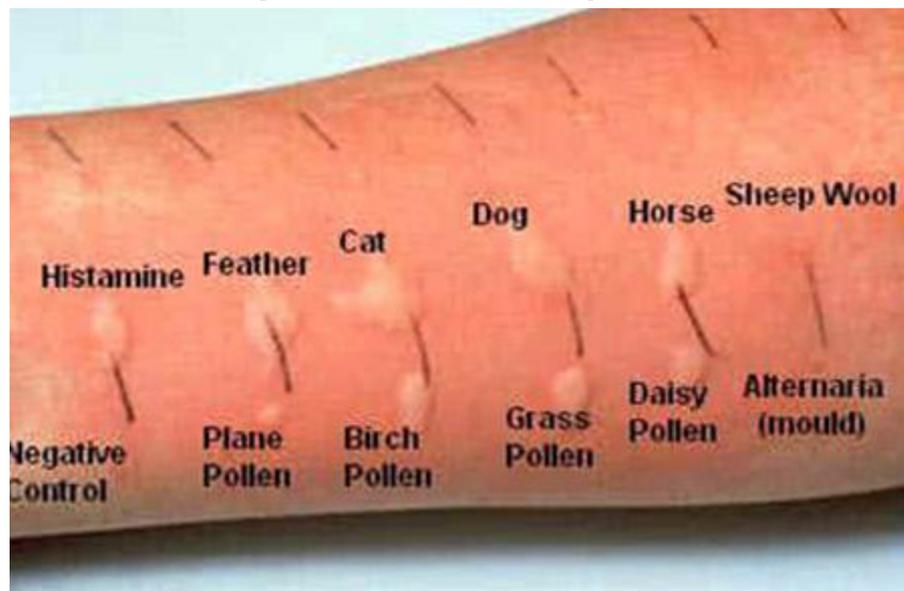


Замедленная аллергия к белкам

- Возникает при сенсibilизации малыми дозами белковых антигенов с адъювантами, конъюгатами белков с гаптенами.
- Возникает через 5 дней (не раньше) и длится 2-3 недели.
- Образуются уплотнения в коже, легких и др.

Лабораторная диагностика ГНТ

- **Кожные тесты на аллергены.**
- **Метод скарификации:** после внесения в царапину аллергена через 15- 20 мин учитывают результаты.
- «+» реакция: волдыри (2-10 мм) и гиперемия.



Лечение и профилактика

- Выявление и устранение (по возможности) аллергена.
- Специфическая гипосенсибилизация.
- Применение антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил, кларитин, фенкарол).
- Выработка антител против гистамина (лечение гистаглобулином).
- Гормонотерапия (в тяжелых случаях).