

**Оренбургский
государственный
медицинский университет**

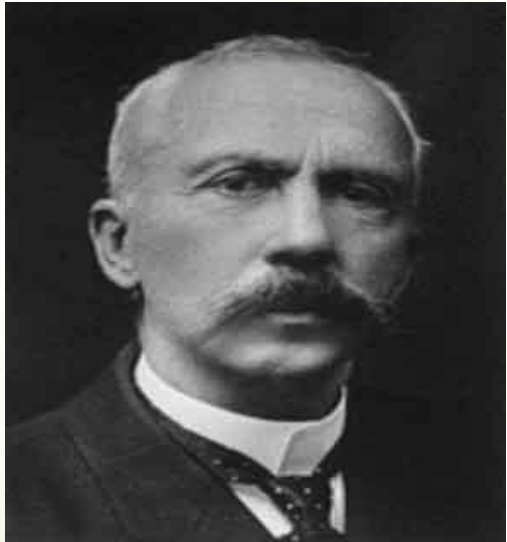
Аллергия

доцент И. Э. Ляшенко
2018





Клеменс Фон Пирке
Термин **«аллергия»**
1906 г.



Шарль Рише, Пауль
Портье
Термин

«анафилаксия»

Артур Кока

Термин **«атопия»**

1922 г.

**Аллергии (ГЧ) – все явления
специфической повышенной
чувствительности к
повторному воздействию
чужеродных веществ-
аллергенов**





Продукты, наиболее часто вызывающие



аллергические реакции:



а



б



Рис. 5.12. Стадии укуса комара



Рис. 5.15. Пчела



Рис. 5.13. Слепень

а



б



Рис. 5.14. Стадии укуса рыжего муравья; яд содержит аллергены (фосфолипазу и гиалуронидазу)

5.3

Поллиноз

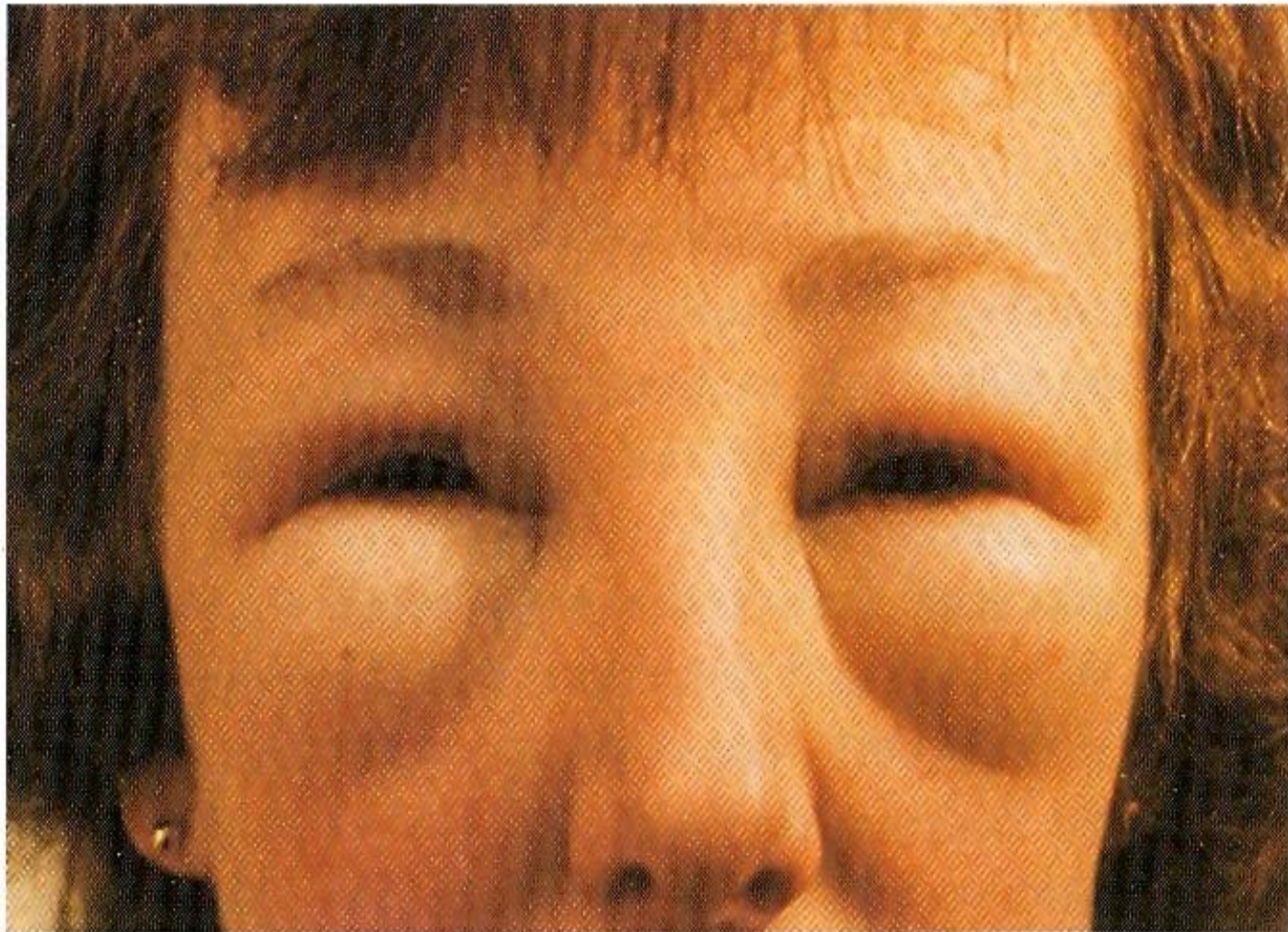
Поллиноз (от лат. *pollen* — пыльца) развивается в результате повторного контакта сенсibilизированного организма с пыльцой растений (рис. 5.7).

Поллиноз — классическое аллергическое заболевание, вызванное пыльцой растений, характеризующееся острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз и кожи. Реже в процесс вовлекаются другие системы



Заболевание протекает по анафилактическому I типу гиперчувствительности (IgE-опосредованному). При первом контакте с пыльцой (аллергеном) происходит выработка аллергенспецифических IgE-антител, которые связываются с Fcε-рецепторами тучных клеток и базофилов (сенсibilизации к аллергенам пыльцы). При повторном контакте аллергены пыльцы связываются

Рис. 5.7. Цветущие травы — одуванчик, подорожник и ежа (а), пыльца на пчеле (б)



Angioedema.



Рис. 5.3. Клинические проявления atopического дерматита

Таблица 5.3. Признаки воспаления и степень поражения при atopическом дерматите

Типы гиперчувствительности (по Джеллу и Кумбсу)

<i>Тип гиперчувствительности</i>	<i>Иммуно-реагенты</i>	<i>Болезни (с наиболее часто встречающимся типом гиперчувствительности)</i>
I. Анафилактический тип (IgE –опосредованный)	IgE, реже IgG4	Анафилактический шок, атопическая бронхиальная астма, аллергический ринит и конъюнктивит, поллиноз, крапивница, ангиоэдема, пищевая и инсектная аллергия
II. Цитотоксический тип	IgG, IgM	Лекарственная аллергия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения
III. Иммунокомплексный тип	IgG, IgM	Сывороточная болезнь, экзогенный аллергический альвеолит, реакция Артюса
IV. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)	Макрофаги, T_H1	Контактный дерматит, контактный конъюнктивит, бруцеллез, туберкулез, лепра, листериоз, лейшманиоз, токсоплазмоз, кандидоз

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (Р.КУК, 1947)



Стадии развития аллергии

- **1. Сенсibilизация** — состояние повышенной реактивности к аллергену. Развивается в ответ на его первичное воздействие, поддерживается последующими эпизодами экспозиции.
- **2. Разрешение** — реализация соответствующего механизма аллергии в результате повторного попадания аллергена в организм. Как правило, сопровождается специфическими патологическими проявлениями. Проявляется в форме ГНТ и ГЗТ.
- **3. Десенсibilизация** — возврат к нормальному реагированию. Возможна при длительном отсутствии контакта и элиминации из окружения аллергена или при лечении (СИТ).

Аллергия Атопия

Анафилаксия

Аллергия – повышенная чувствительность организма к аллергенам

- **Атопия** - патологическая реакция некоторых индивидуумов на введение антигенов, имеющая иммунологический характер
- **Анафилаксия** – критическое, клинически сильно выраженное состояние аллергии
- Аллергическую реакцию у чувствительных лиц могут вызвать огромное количество веществ, и число больных постоянно растет
- Точная диагностика аллергенов, вызвавших заболевание, является актуальной проблемой
- Лечение аллергических заболеваний включает разнообразные методы, в том числе, строго специфичные, и должно проводиться высококвалифицированными врачами-аллергологами.

АНАФИЛАКСИИ

АТОПИИ

**Введе
ни
е
АГ**



**ИСКУССТВЕННО
Е**

ЕСТЕСТВЕННОЕ

**Природа
АГ**



БЕЛОК

**ПЫЛЬЦА РАСТЕНИЙ
ХИМИЧЕСКИЕ
ВЕЩЕСТВА**

**Наследстве
нная
предраспол
о-
женность**



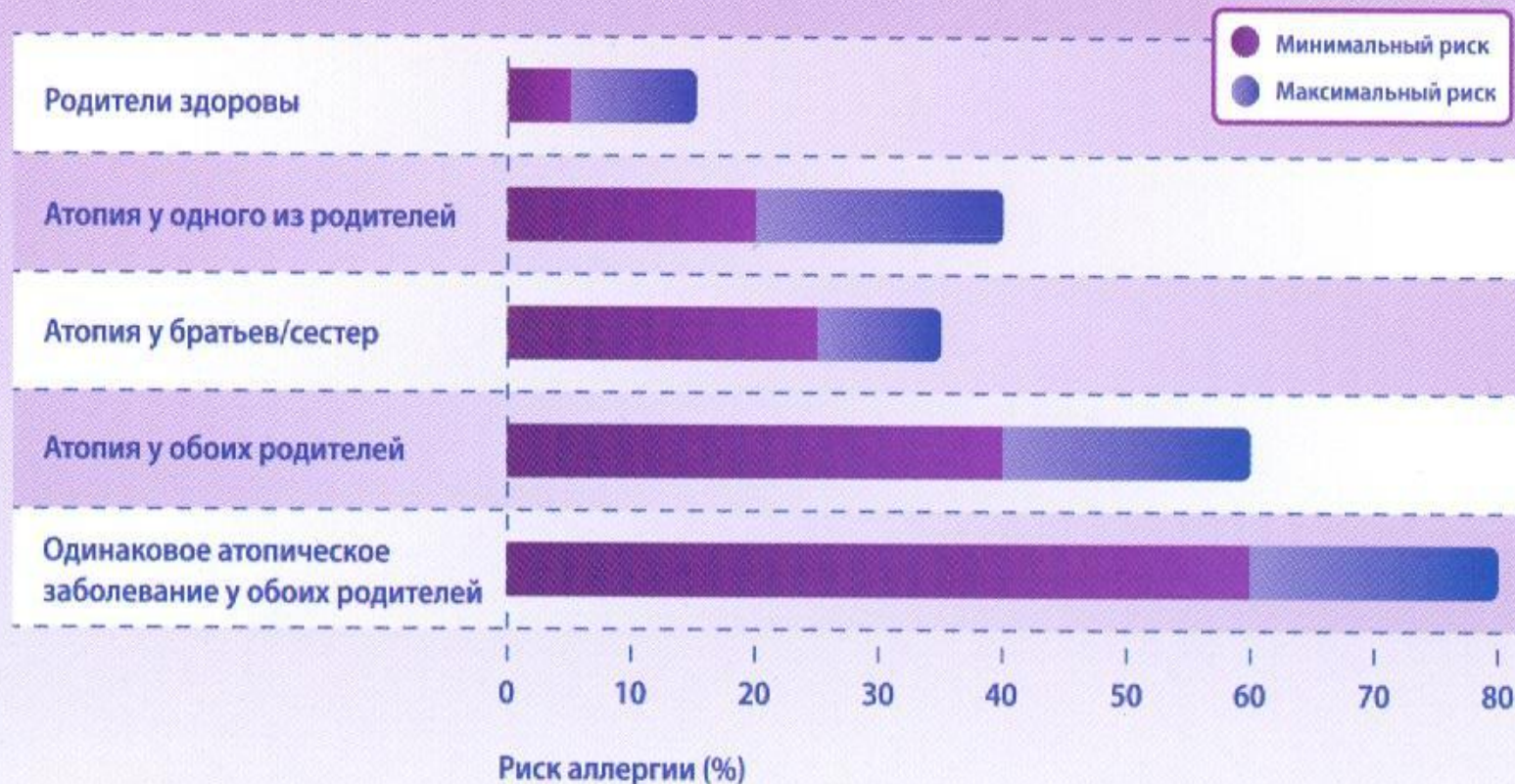
НЕТ

**ЕСТЬ (\geq
70%)**

Готовность к аллергическому ответу зависит от:

- Генетической предрасположенности (наличия аллергических заболеваний в семье)
- Питания матери (потребление жиров, свежих фруктов, витамина D и др.)
- Воздействия аллергенов и факторов окружающей среды на мать и ребенка
- Антибиотикотерапии и инфекционных заболеваний в раннем возрасте

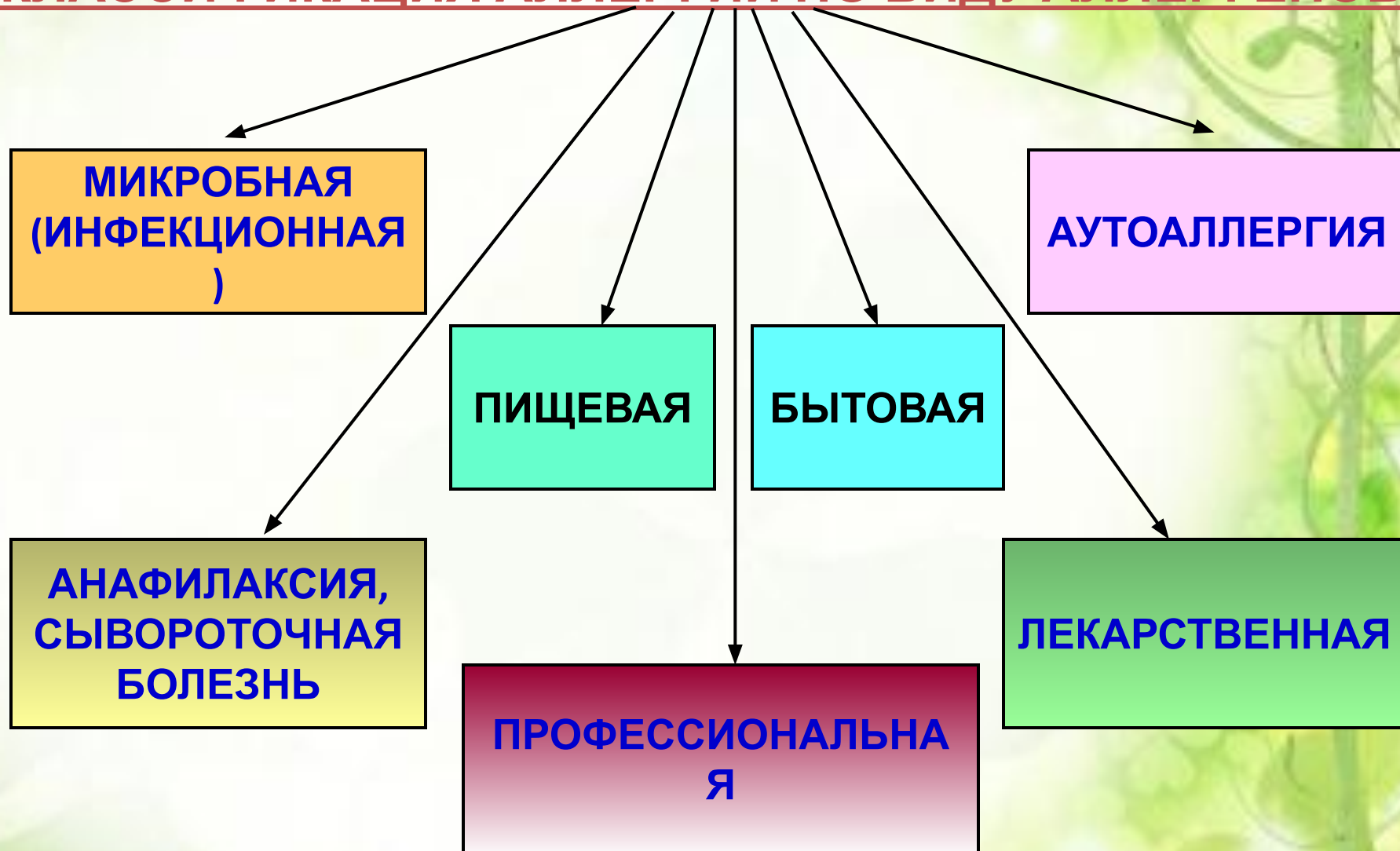
Оценка риска развития аллергических заболеваний



УСЛОВИЯ, БЛАГОПРИЯТСТВУЮЩИЕ АЛЛЕРГИИ

1. **Малый размер молекулы аллергена (АГ): <5.000, что позволяет проникать через слизистую.**
2. **Низкая доза АГ – формирование Th 2, способствующих продукции Ig E**
3. **Поступление АГ через слизистые, где сосредоточена основная популяция тучных клеток.**
4. **ИЛ-4 - регулирует выработку Ig E, так как активирует ген Ig E**
5. **Ослабление Т-супрессоров в отношении Ig E.**
6. **Дефицит sIgA**
7. **Повышенная проницаемость слизистых барьеров**

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЙ ПО ВИДУ АЛЛЕРГЕНОВ



Виды аллергенов – низкомолекулярных белков или гаптенов, вызывающих аллергические реакции

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ:	а) растительного происхождения, например пыльца растений вызывает поллиноз (сенную лихорадку) в виде ринита, конъюнктивита и бронхоспазма б) животного происхождения (эпидермальные антигены, антигены клещей и др.) в) бытовые аллергены (пыль и др.)
ПИЩЕВЫЕ:	яйца, молоко, сыр, рыба, мясо, шоколад, ракообразные, моллюски, рыба, бобовые, орехи, ягоды, зелень, пряности, овощи, грибы, пищевые добавки и смеси
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ:	антибиотики, сульфаниламиды, гормоны (инсулин, АКТГ, ТСГ), сыворотки, витамины (тиамин и др.), ферменты и др.
ИНФЕКЦИОННЫЕ:	антигены бактерий, грибов, простейших
ПРОМЫШЛЕННЫЕ:	полимеры, пестициды, металлы и др.

Этапы атопического иммунного ответа

- 1. Контакт аллергена с барьерными тканями, проникновение во внутреннюю среду организма.**
- 2. Захват аллергена АПК, презентация антигена Т-лимфоцитам.**
- 3. Дифференцировка Т-клеток, цитокиновый ответ.**
- 4. Выработка аллергенспецифических АТ.**
- 5. Конечные эффекты в органах-мишенях - развитие аллергического конъюнктивита, аллергического ринита, экземы, астмы и системной анафилаксии.**

I тип аллергии - анафилактический

I. Стадия сенсibilизации



II. Стадия разрешения



Бронхиальная астма

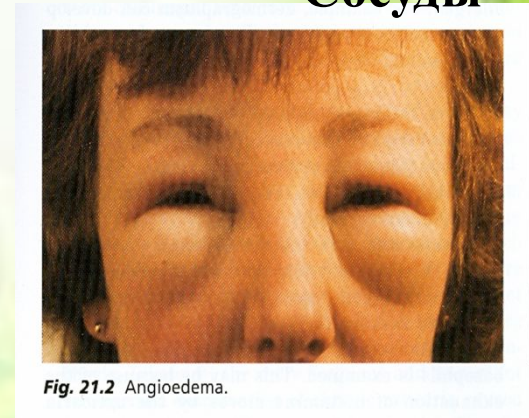
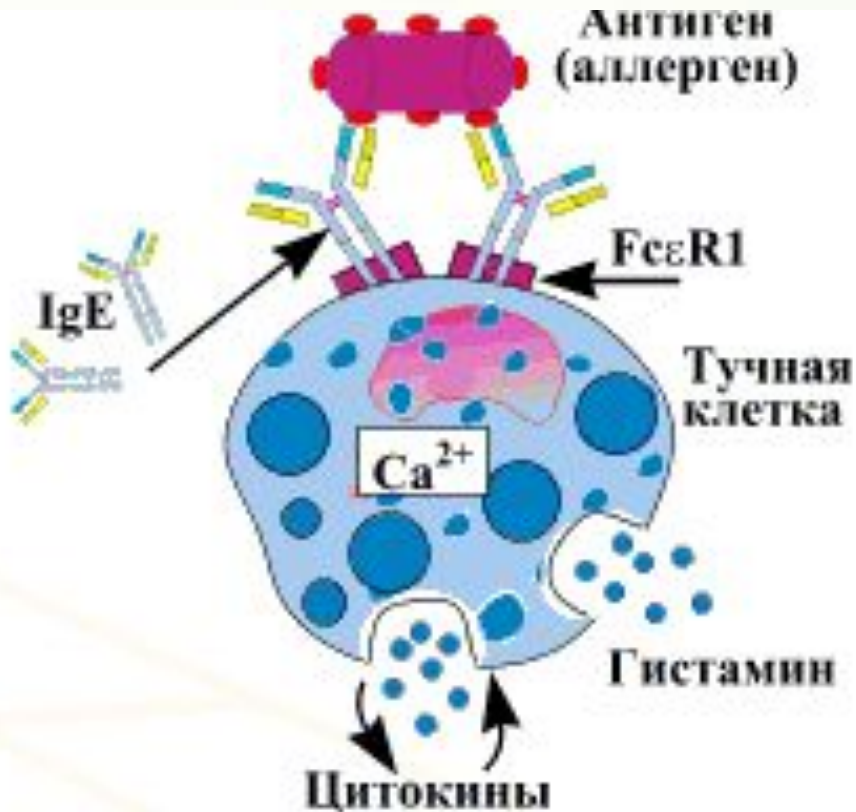


Fig. 21.2 Angioedema.

I тип аллергии - анафилактический

Пищевая, инсектная, промышленная аллергия и др.

При первичном контакте с антигеном образуются IgE, которые прикрепляются Fc-фрагментом к тучным клеткам и базофилам.



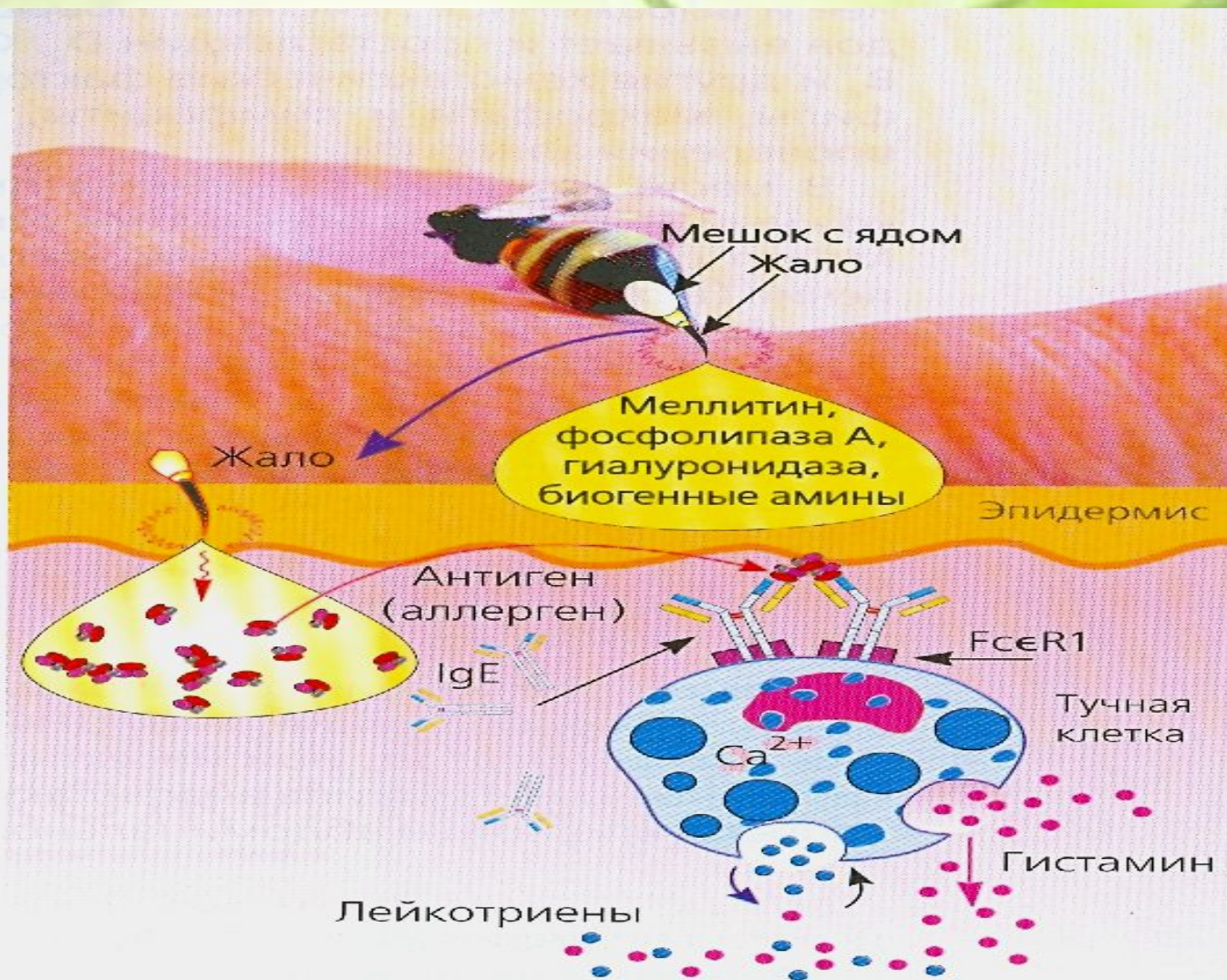
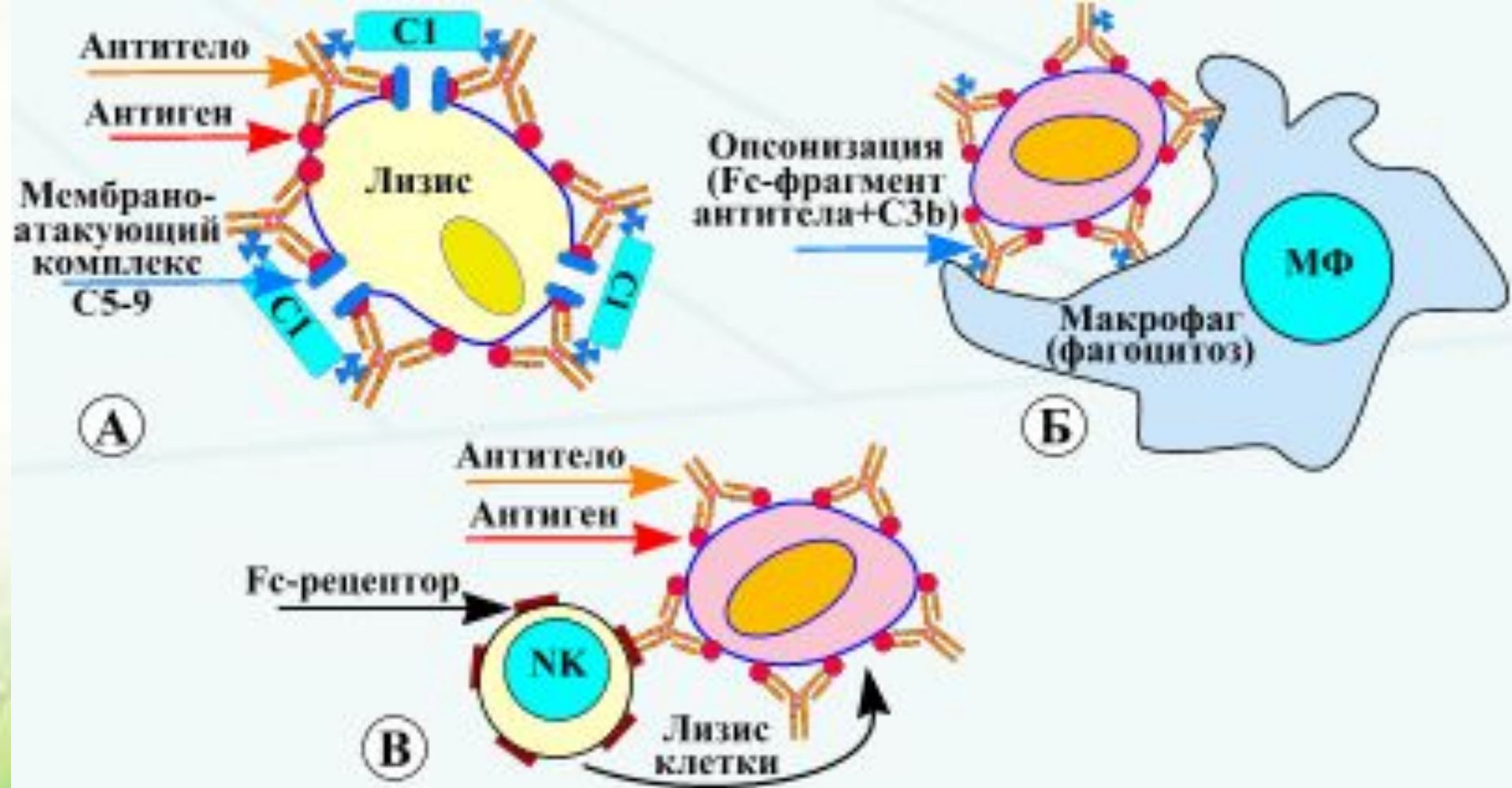


Рис. 5.20. IgE-зависимая аллергия I типа (по Джеллу и Кумбсу) в ранее сенсibilизированном организме к аллергенам пчелы

II тип аллергии - ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ

Лекарственная аллергия, гемолитическая анемия новорожденных и др.

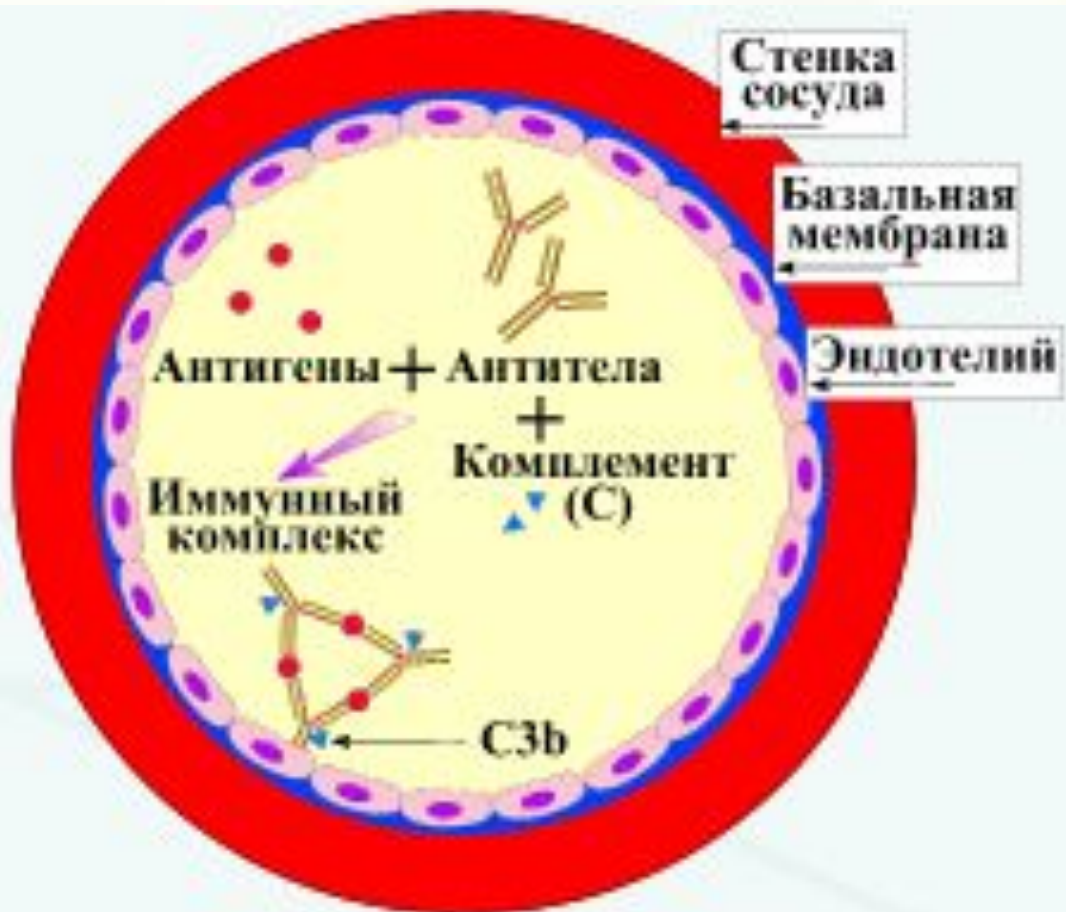
Антиген, расположенный на клетке "узнается" антителами классов



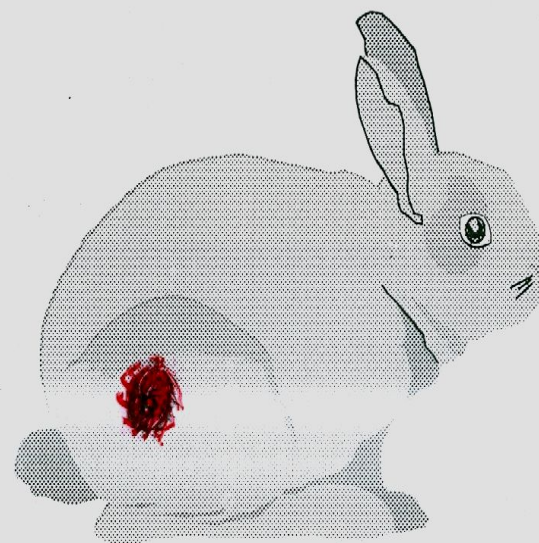
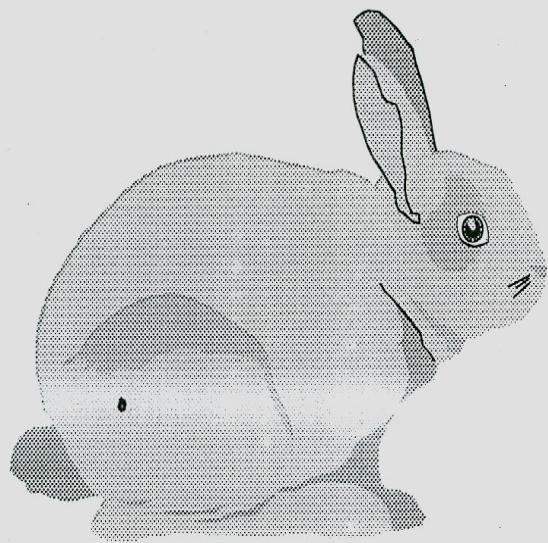
III тип аллергии - **ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЙ**.

Сывороточная болезнь, реакция Артюса и др.

Антитела классов IgG, IgM образуют с растворимыми антигенами иммунные комплексы, которые активируют комплемент.



ФЕНОМЕН АРТЮСА



6 ДНЕЙ



6 ДНЕЙ



6 ДНЕЙ



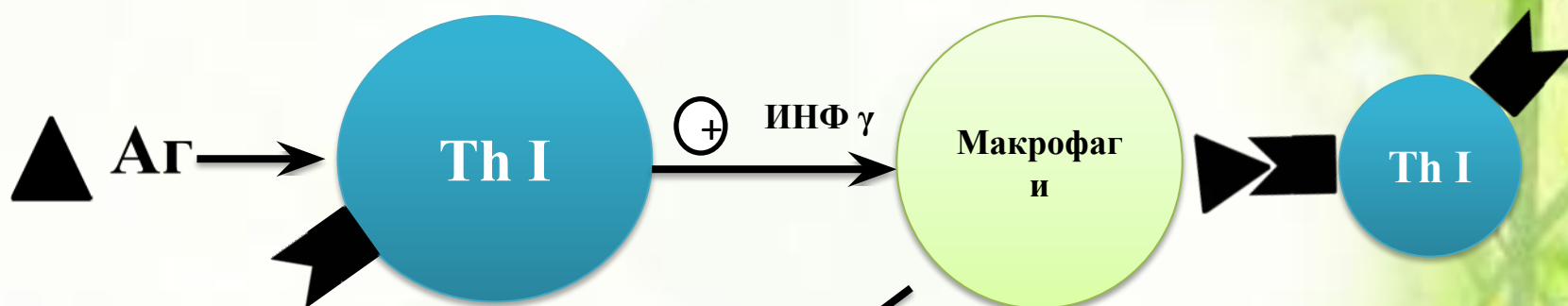
6 ДНЕЙ



ЧУЖЕРОДНАЯ СЫВОРОТКА ПОДКОЖНО

IV тип аллергии - гиперчувствительность замедленного типа

I. Стадия сенсibilизации



II. Стадия разрешения



Миграция

Формирование макрофагального инфильтрата

48-72 часа

IV тип аллергии - гиперчувствительность замедленного типа.

Бруцеллез, туберкулез, контактный дерматит и др.

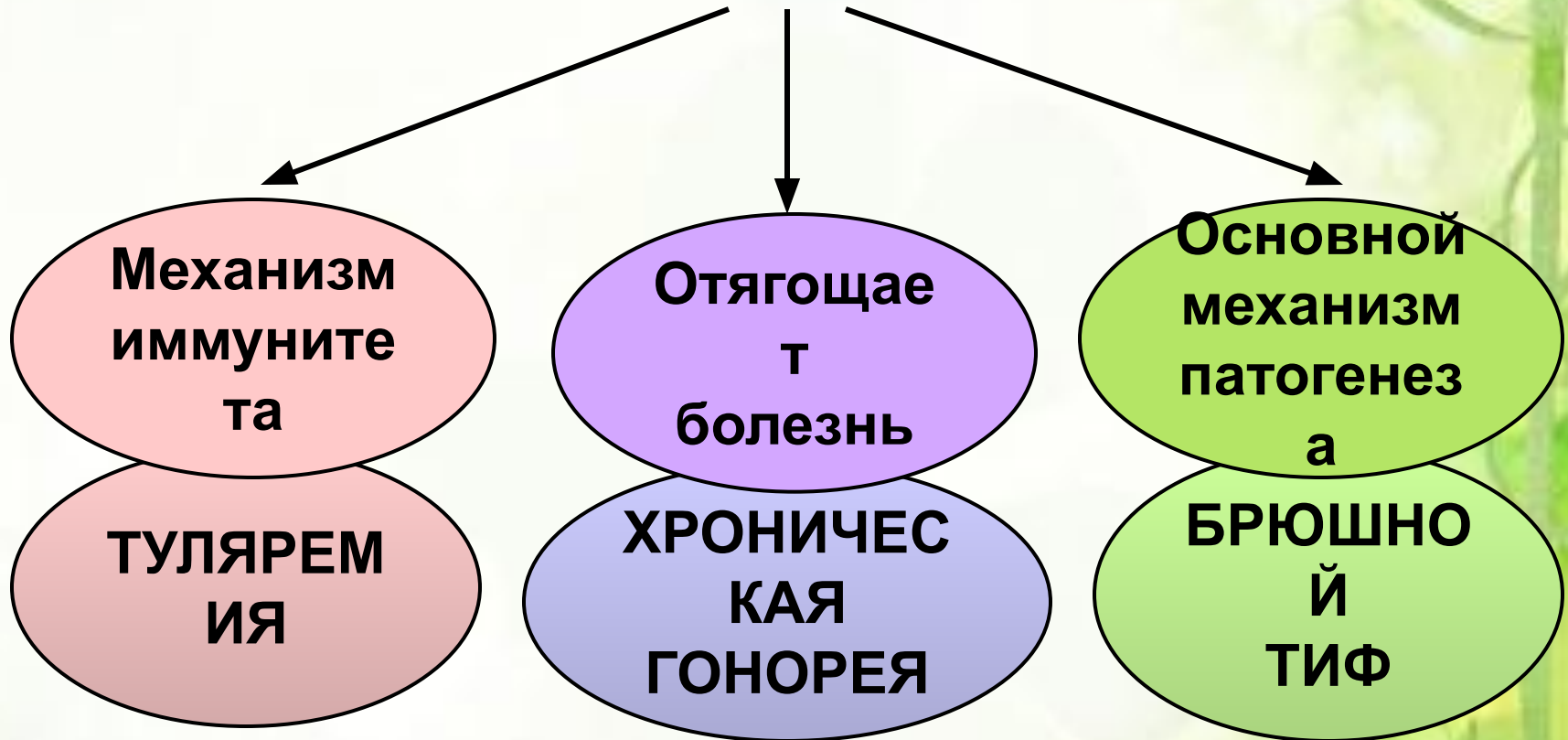
Антиген взаимодействует с макрофагами и Th1-лимфоцитами, стимулирующими клеточный иммунитет.



Десенсибилизация

- **Неспецифическая**- применение лекарственных препаратов в период обострения аллергии: антигистаминные препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток, блокаторы H1,H2 рецепторов
- **Специфическая** – проведение аллерген-специфической иммунной терапии (АСИТ) в период ремиссии.

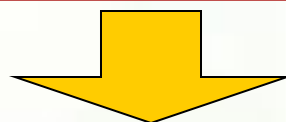
РОЛЬ АЛЛЕРГИИ В ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ



УЧАСТИЕ АЛЛЕРГИИ В ФОРМИРОВАНИИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА (по Медуницину Н.В., 1994)

Токсико-инфекционного характера (ботулизм, холера и другие)	Большинство острых инфекционных заболеваний	Острые инфекции - рожа, скарлатина, корь и другие	Хронические инфекции с внутриклеточным паразитированием (туберкулез, бруцеллез, актиномикоз и другие)	Инфекционно-аллергические: бронхиальная астма, ринит и другие
Не участвует	Сопровождается аллергией, но не играет существенной роли	Участвует	Сопровождается ярко выраженной аллергией	Определяет патогенез

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ АЛЛЕРГИИ В МЕДИЦИНЕ



ОБНАРУЖЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ



Рис. 7.35. Кожно-аллергическая проба

сенсибилизации

инфекции

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

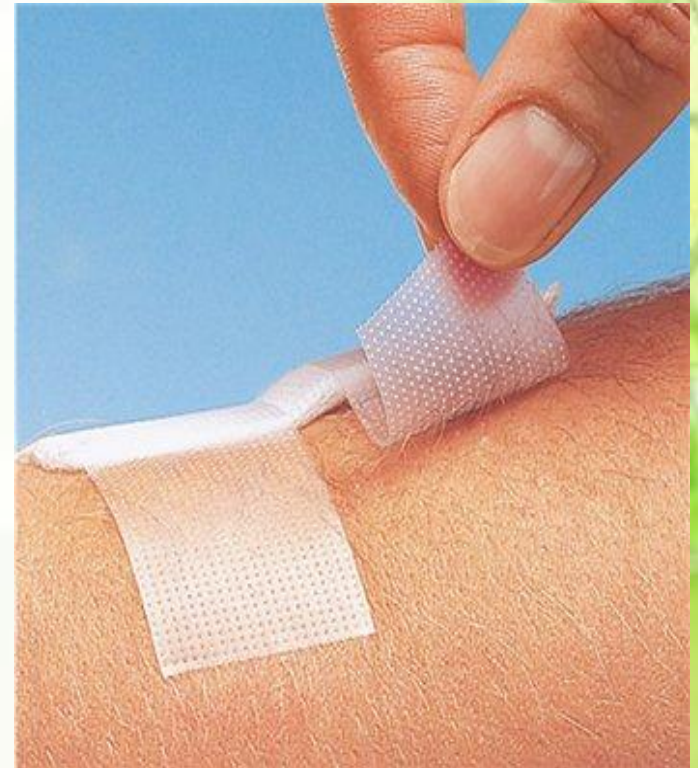
- 1. Сбор аллергоанамнеза (анамнеза болезни и жизни пациента).
- 2. Объективное обследование больного.
- 3. Данные инструментальных методов обследования (рентген, спирометрия, эндоскопия и т. д.).
- 4. Данные аллергологического тестирования *in vivo*.
- 5. Данные лабораторных исследований.
- 6. Данные эффективности назначенной терапии.

Методы диагностики.

- Методы диагностики *in vivo*- обладают высокой чувствительностью и специфичностью и часто являются золотым стандартом при диагностике аллергических заболеваний. Однако постановка этих методов связана с риском развития системных аллергических реакций (анафилактический шок) и потенциально может угрожать жизни больного. Проведение диагностики *in vivo* допускается только в специализированных лечебно-диагностических учреждениях.
- Диагностика аллергии *in vitro*- это диагностика по анализам крови — современное направление в аллергологии. В отличие от кожных проб и провокационных тестов анализы крови не приводят к развитию аллергических реакций у пациента, рекомендуются при любой форме аллергии.
- Основными преимуществами методов специфической диагностики *in vitro* являются:
 - – безопасность для больного;
 - – высокая стандартность и воспроизводимость;
 - – возможность количественного (цифрового) учета;
 - – возможность автоматизации;
 - – возможность проведения исследования в случае, когда пациент находится от аллерголога на большом расстоянии и доставлена лишь сыворотка больного;
 - – малое количество крови для исследования.

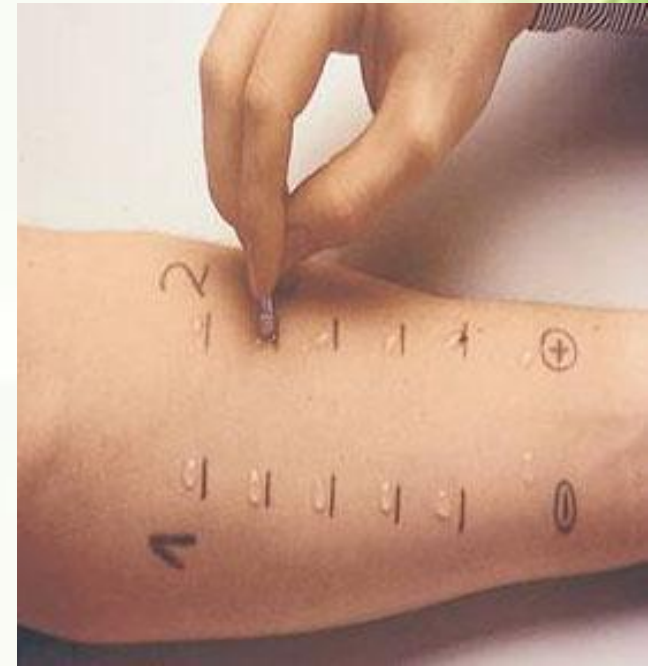
Аппликационные пробы .

- *Аппликационные пробы* — способ проведения кожных проб, при котором растворы стандартизованных аллергенов наносят на специальный аппликатор (пластырь). Тесты выполняют на коже спины, предплечья. Результаты учитывают через 20–30 мин. Развивающаяся реакция оценивается по методу крестов.
- Аппликационные пробы можно применять для выявления аллергических реакций на пищевые, ингаляционные и др. аллергены, но чаще они используются для диагностики на лекарственные препараты.



Скарификационные пробы.

- Скарификационные пробы — способ проведения кожных проб, при котором каплю испытуемого аллергена наносят на кожу внутренней стороны предплечья и повреждают эпидермис под каплей, путем нанесения двух насечек скарификатором (опыт). Одновременно аналогичным образом проводят пробы с гистамином и физиологическим раствором.
- Результат учитывают через 20–30 мин.
- Скарификационные пробы широко применяются для выявления сенсibilизации организма при ГНТ I типа.



Внутрикожные пробы.

- *Внутрикожные пробы* — способ проведения кожных проб путем введения аллергена внутрь кожи. В основе лежит локальная ответная реакция на введение аллергена сенсibilизированному индивидууму, которая может развиваться по немедленному и замедленному типу. Результаты реакции ГНТ регистрируют через 20–30 мин, а ГЗТ — через 48–72 ч. Типичным примером явл



Прик-тесты.

- *Прик-тесты* — современный способ проведения внутрикожных проб для диагностики ГНТ. Специальную иглу с ограничителем погружают в раствор аллергена и прокалывают кожу на глубину 1мм. В качестве позитивного контроля используют 10%-ный раствор гистамина, а негативного — растворитель. Результат учитывают через 15–20 мин путем измерения диаметра папулы в двух направлениях.



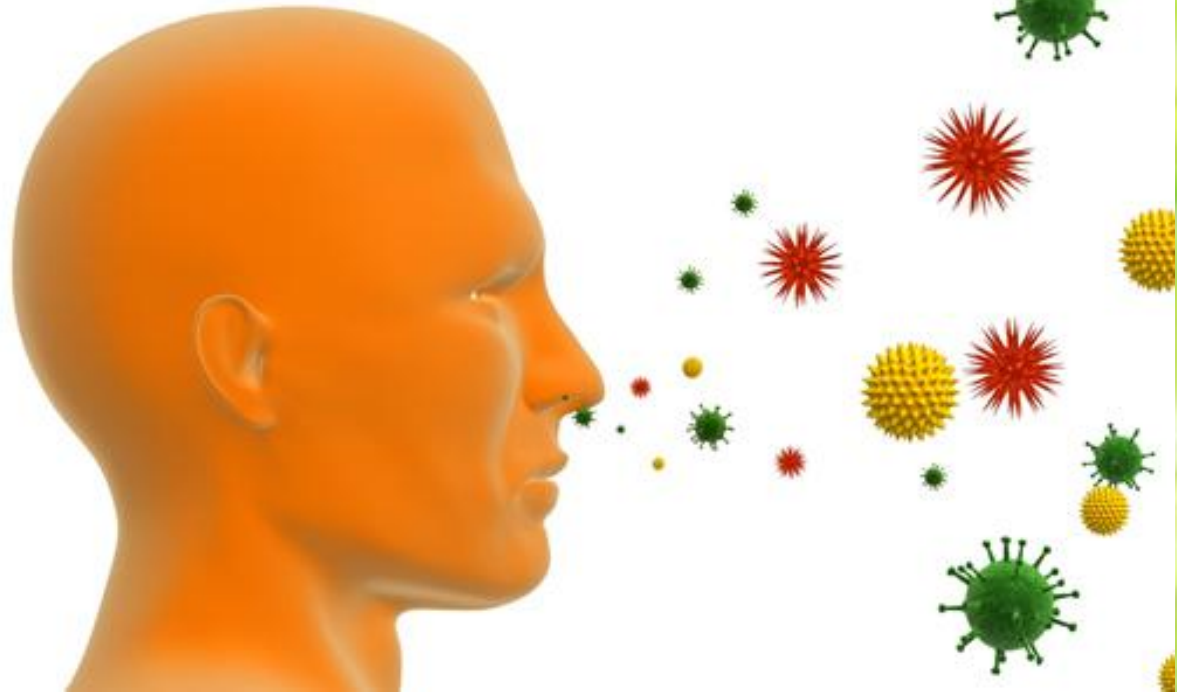
Оценка кожных проб.

- **Оценка кожных проб** — Результат кожных реакций немедленного типа учитывают через 15–20 мин. Он может быть:
 - а) отрицательным — аналогичен контрольному;
 - б) сомнительным (\pm) — наличие только гиперемии (без волдыря);
 - в) слабоположительным (+) — наличие волдыря размером 3 мм;
 - г) положительным (++) — наличие четко выраженного волдыря (до 5 мм);
 - д) резко положительным (+++) — наличие волдыря величиной не более 10 мм (с гиперемией и псевдоподиями);
 - е) очень резко положительным (++++) — наличие волдыря величиной



Аллергические провокационные пробы.

- **Аллергические провокационные пробы** — биологические пробы in vivo, позволяющие выявить у человека аллергию немедленного типа к определенному аллергену. Основаны на введении аллергена в орган-мишень. Являются более достоверными, чем кожные пробы и используются в случае расхождения данных анамнеза и результатов кожного тестирования.



Назальная проба.

- *Назальная проба* (проводится для диагностики аллергического ринита, сенной лихорадки: на слизистую одной из половин носа наносят каплю физиологического раствора (отрицательный контроль). Если через 15 мин на ней не возникает реакция, то на слизистую второй половины носа наносят каплю аллергена в концентрации, давшей сомнительный результат при кожном тестировании. Тест считается положительным при развитии отека слизистой, чихания.



Ингаляционная проба.

- *Ингаляционная проба* проводится при отрицательных результатах кожных проб для диагностики профессиональной бронхиальной астмы. Проба проводится на установке с замкнутым дыхательным контуром, которая создает небольшое избыточное давление на вдохе/выдохе. Это позволяет оценить степень и уровень спазма бронхолегочного дерева. Вначале проводят ингаляцию дистиллированной водой (контроль), а затем — испытуемым аллергеном. При появлении признаков бронхоспазма (система позволяет регистрировать их до развития симптомов астмы) аллерген выводится из дыхательной смеси, а больному оказывается



Сублингвальная проба.

- *Сублингвальная проба* используется для диагностики пищевой и лекарственной аллергии. Аллерген наносится на слизистую оболочку подъязычной области. Тест считается положительным при появлении в подъязычной области гиперемии, отека, зуда, а также при учащении пульса, чихании, кашле.



Конъюнктивальная проба.

- *Конъюнктивальная проба* применяется для диагностики аллергического конъюнктивита. Техника проведения такова: закапывают 1–2 капли тест-контрольной жидкости. При отсутствии изменений конъюнктивы через 15–20 мин переходят к исследованию с аллергеном. Аллерген (1–2 капли) закапывают в концентрации, которая дала слабоположительную кожную пробу. При положительной реакции проявляются слезотечение, гиперемия конъюнктивы, зуд век.

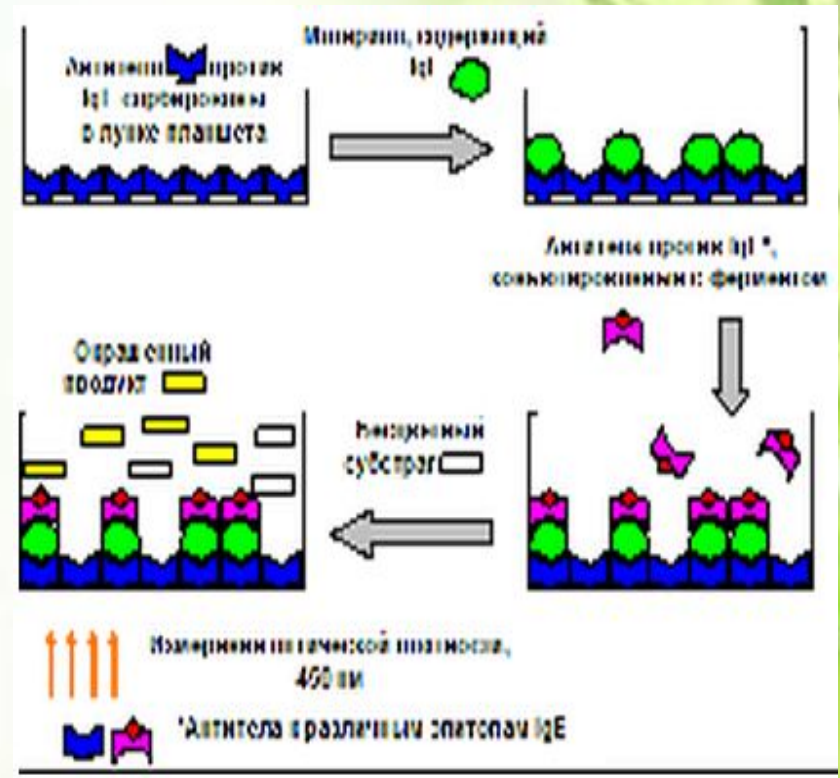


Методы диагностики *in vitro*.

- При аллергических реакциях немедленного типа, как правило, отмечается повышение общего уровня IgE в сыворотке крови, поэтому методы *in vitro* основаны на определении точного количества иммуноглобулина.

Иммуноферментный анализ (ИФА).

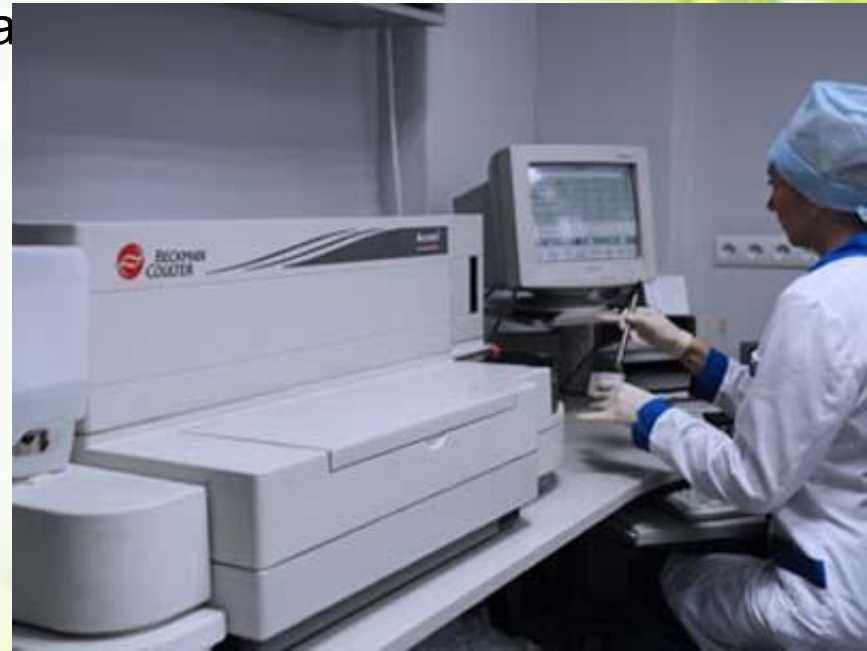
- 1. **Иммуноферментный анализ (ИФА).** Для количественного определения уровня общего IgE применяют твердофазный ИФА, при котором антитела к IgE сорбированы на твердом носителе. Образовавшийся при введении исследуемой сыворотки комплекс выявляют добавлением соответствующих им антител.
- После соединения антигена с меченой ферментом иммунной сывороткой в смесь добавляют субстрат/хромоген. Субстрат расщепляется ферментом и изменяется цвет продукта реакции; интенсивность окраски прямо пропорциональна количеству связавшихся молекул антигена и меченых антител.



Хемилюминесцентный («сэндвич») анализ .

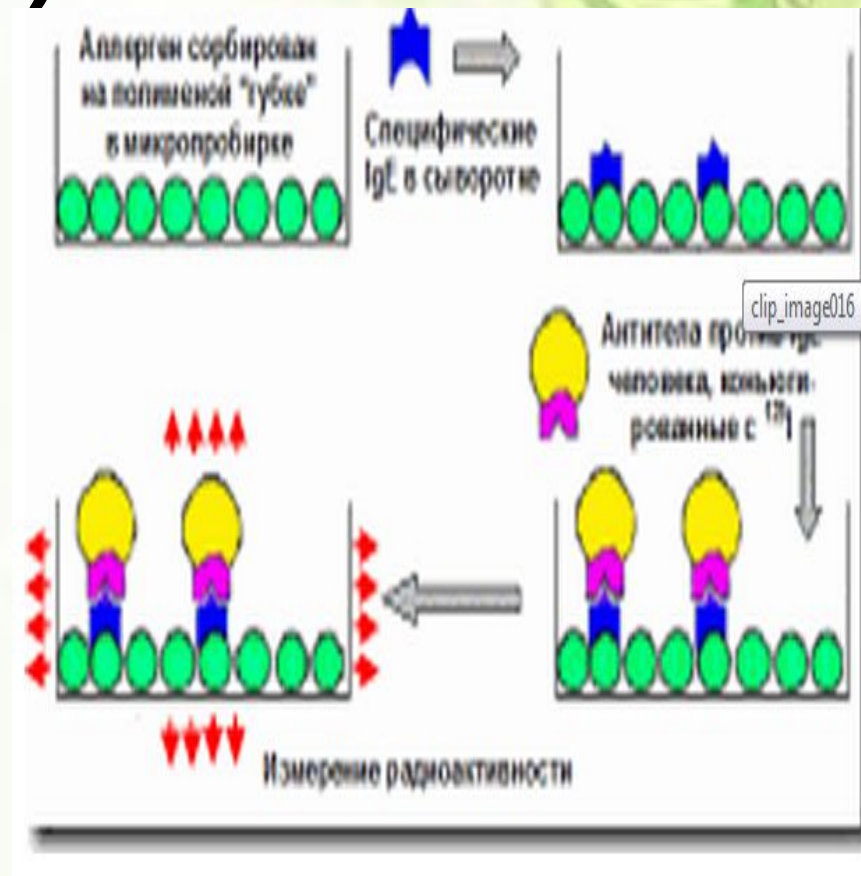
- **Хемилюминесцентный («сэндвич») анализ .**

К сыворотке крови пациента добавляют IgE-АТ, меченные люминесцентной меткой . После добавляют анти-IgE-антитела, связанные с парамагнитными частицами. Для учета необходимо специальное измерительное устройство, которое включает фотометр и электрод с магнитом.



РАСТ (радиоаллергосорбентный тест).

- **РАСТ (радиоаллергосорбентный тест)** — метод определения специфических IgE-антител в сыворотке крови пациента к аллергену, предварительно сорбированному на пористом носителе (рис. 7).
- В сыворотку больного вносится нерастворимый полимер — аллергенный конъюгат, который сорбирует на себе специфические по отношению к используемому аллергену антитела. Далее добавляют антиглобулиновую сыворотку (против IgE), меченную радиоактивным изотопом. После отмывки не связавшихся реагентов, результаты оценивают с помощью гамма-счетчиков по уровню радиоактивности образующихся иммунных комплексов в сопоставлении с контролем и стандартной кривой.



Спасибо за внимание



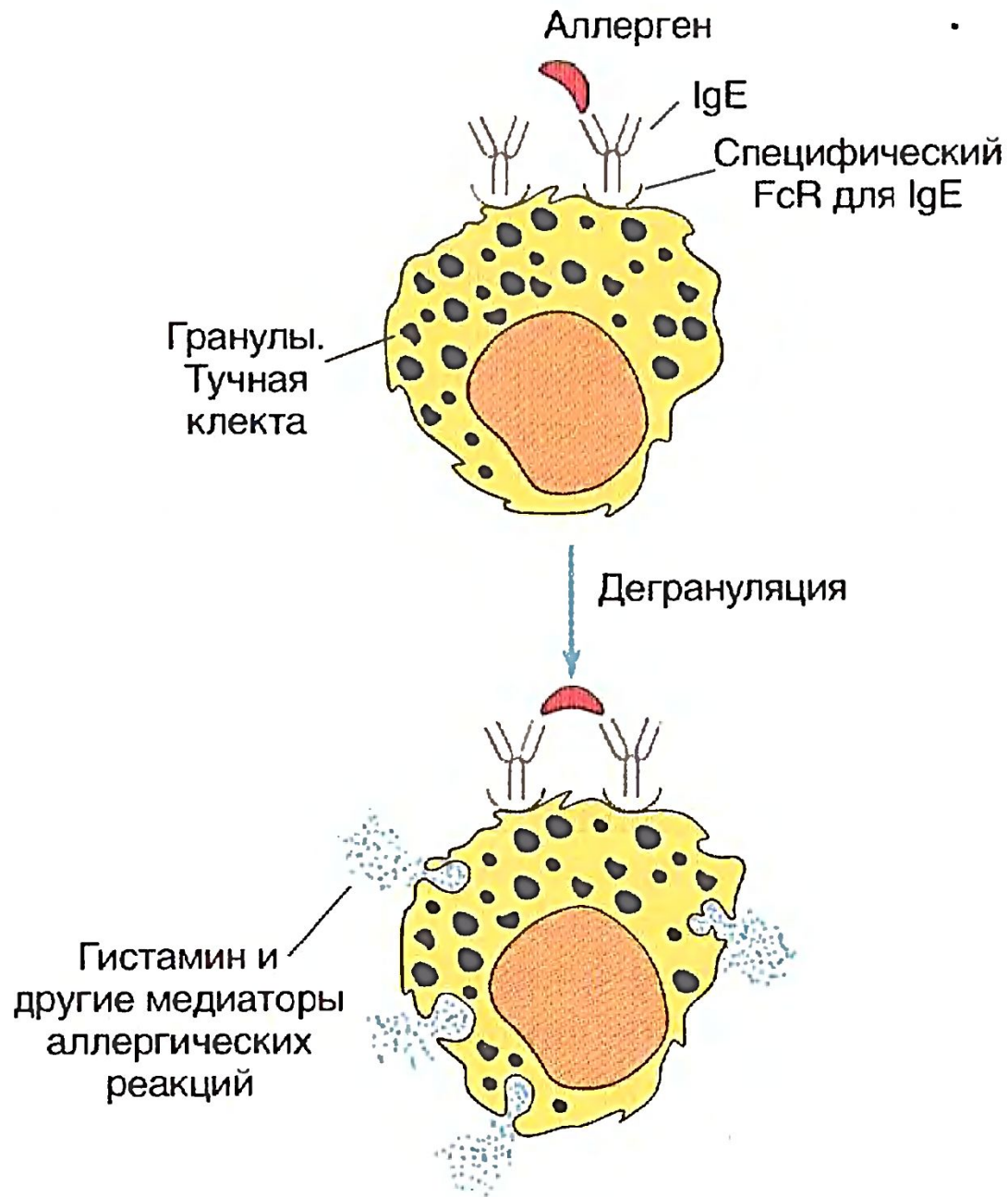


Рис. 4-7. Дегрануляция тучных клеток.