Реферат на тему:

"Аллергия"

## АЛЛЕРГИЯ

1. Определение понятия "аллергия", патогенетическая значимость аллергических реакций, сходства и отличия иммунных и аллергических реакций, причины и последствия повреждений ткани при аллергических реакциях.

Феномен аллергии впервые был замечен и описан в 1906 г. австрийским педиатром Клемансом Пирке.

Аллергия – иммунная реакция организма, которая сопровождается повреждением структуры и функции клеток и тканей организма.

Аллергическая реакция – это разновидность иммунной реакции.

Цель аллергической реакции – освобождение организма от Ag или с помощью АТ, или с помощью Т-лимфоцитов.

Патогенетическая значимость аллергических реакций. Аллергические и иммунные реакции имеют общую цель и общие механизмы.

Цель: удаление из организма чужеродных веществ с Ag свойствами.

Механизмы: а) гуморальный ответ с образованием АТ; б) клеточный ответ с участием Т-лимфоцитов.

Несмотря на общие цель и механизмы, иммунную реакцию относят к физиологической защите от Ag, а аллергическую реакцию считают типовым патологическим процессом.

Почему? Иммунная реакция никогда не сопровождается клиническими проявлениями, никогда не утяжеляет общего состояния человека, никогда не повреждает собственные ткани. Аллергическая реакция, в отличие от иммунной, всегда сопровождается ухудшением общего состояния, разнообразной симптоматикой и повреждением тканей.

При аллергических реакциях нарушения функции и структуры тканей и органов настолько значительны, что выделена отдельная нозологическая группа аллергических заболеваний.

Таким образом, принципиальное различие иммунных и аллергических реакций в том, что:

Иммунная реакция удаляет Ag из организма и при этом не повреждает ткани.

Аллергическая реакция тоже удаляет Ag из организма, но одновременно повреждает собственные ткани.

Причины повреждения ткани при аллергических реакциях. При аллергических реакциях Ag удаляется из организма тем же способом, что и при иммунной реакции:

Образование АТ

↓

Связывание АТ и Ag

↓

Образование комплекса Ag+АТ и обездвиживание Ag

↓

Разрушение комплекса Ag+АТ и выведение его обломков из организма

Но при иммунной реакции комплекс Ag+АТ свободно циркулирует в биологических жидкостях (например, а крови) и никогда не связан с клетками организма, никогда не фиксируется к их клеточным мембранам.

При аллергических реакциях комплекс Ag+АТ обязательно прикрепляется к мембранам собственных клеток.

Факт фиксации комплекса Ag+АТ к мембране – есть причина повреждения этой мембраны. Если комплекс Ag+АТ прикрепляется к мембране клетки, то он обязательно ее повреждает и проницаемость такой мембраны увеличивается.

Биологически активные вещества, которые до повреждения были изолированы в клетке, теперь выходят в межклеточную среду и вызывают свойственные им эффекты. Примеры этих эффектов: = расширение или сужение сосудов;

= кожный зуд и отек;

= спазм гладкой мускулатуры и прочее.

Отсюда – появление клинической симптоматики и ухудшение состояния.

2. Этиология аллергических заболеваний, классификация аллергенов

Аллерген – это антиген, который вызывает не иммунную реакцию, а аллергическую реакцию.

Аллергены обладают всеми свойствами Ag.

Подробная характеристика и классификация аллергенов дана в учебнике.

3. Классификация и схема патогенеза аллергических реакций.

Стадии аллергических реакций. Сенсибилизация активная и пассивная. Десенсибилизация, разрешающая доза и разрешающая инъекция,

анафилактический шок, понятие "шокового органа"

Классификация аллергических реакций. Существуют 2(две) классификации. Обе используются в настоящее время.

1. Предложена Р. Куком (1930 г). Основана на времени развития аллергических реакций после введения аллергена. Делит аллергические реакции на 2 (две) группы:

= реакции немедленного типа – развиваются через 15-20 минут после повторного (!) контакта с аллергеном.

= реакции замедленного типа – развиваются через 24-72 часа после повторного (!) контакта с аллергеном.

2. Предложена П. Джеллом и Р. Кумбсом (1969 г). Основана на фактах месторасположения аллергенов и АТ при аллергических реакциях. Делит все аллергические реакции на 4 (четыре) типа:

= I тип – 2 (два) подвида: а) реагиновый тип; б) анафилактический тип;

= II тип – цитотоксический;

= III тип – иммуннокомплексный;

= IV тип – ГЗТ (клеточно-опосредованный).

Общий патогенез аллергических реакций. Любая аллергическая реакция, независимо от типа, имеет 3 (три) стадии:

= стадия иммунных реакций;

= патохимическая стадия;

= патофизиологическая стадия (стадия клинических проявлений).

Стадия иммунных реакций – следующая последовательность событий.

Аллерген впервые поступает в организм (подчеркнуть голосом, что впервые, т. е раньше его в организме не было).

Образование АТ и сенсибилизированных Т-лимфоцитов. АТ и сенсибилизированные Т-лимфоциты не только образуются, но и накапливаются. В результате в организме образуется запас АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов.

Процесс образования и накопления АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов называется сенсибилизацией. Отсюда термин "сенсибилизированный организм".

Сенсибилизированный организм – это такой организм, который содержит запас (или титр) АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов к конкретному Ag.

Существует 2 (два) варианта сенсибилизации: а) активная; б) пассивная.

= активная сенсибилизация – когда накопление АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов происходит по мере их образования в организме в ответ на поступление аллергена;

= пассивная сенсибилизация – когда в организм вводят сыворотку, содержащую уже готовые АТ или сенсибилизированные Т-лимфоциты к конкретному аллергену.

Сенсибилизация никогда (!) не сопровождается клиническими проявлениями, т.к в этот период накапливаются только АТ. Иммунных комплексов еще нет. Только иммунные комплексы способны повреждать ткань.

Аллерген повторно поступает в организм. Начинается реакция аллергена с уже готовыми АТ или сенсибилизированными Т-лимфоцитами. В результате образуются комплексы: = аллерген + АТ;

= аллерген + сенсибилизированный Т-лимфоцит.

Образованием иммунных комплексов заканчивается стадия иммунных реакций.

Патохимическая стадия – последовательность событий:

Фиксация иммунных комплексов – иммунные комплексы прикрепляются (= фиксируются) к мембране какой-либо клетки. Выбор вида клетки зависит от типа аллергической реакции.

Повреждение мембраны клетки – фиксированный к мембране иммунный комплекс повреждает эту мембрану и увеличивает ее проницаемость.

Выделение медиаторов аллергии – из клетки в межклеточную среду поступают химические вещества, которые до повреждения были в этой клетке изолированы. Эти вещества биологически активны и обладают набором эффектов на ткани и органы. Их называют медиаторами аллергии. Освобождением медиаторов аллергии заканчивается патохимическая стадия.

Патофизиологическая стадия (= стадия клинических проявлений) – медиаторы аллергии вызывают свойственные им эффекты:

= сужение или расширение сосудов;

= кожный зуд и отек;

= спазм гладкой мускулатуры полых органов;

= секреция слизи и многие другие.

Из этих эффектов складываются нарушения структуры и функции тканей и органов и, следовательно, появляется клиническая симптоматика, клинические проявления аллергических реакций.

Десенсибилизация – это снижение титра АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов.

Десенсибилизация – всегда результат связывания сенсибилизированных Т-лимфоцитов с аллергенами, всегда результат расходования АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов.

Десенсибилизация начинается сразу же после повторного поступления аллергена, когда запас АТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов начинает расходоваться на образование иммунных комплексов.

Десенсибилизация может протекать:

= стремительно;

= постепенно.

= Стремительное течение десенсибилизации развивается, если повторное введение аллергена делается однократно в большой дозе. Эта доза должна намного превышать первичную.

Такая доза называется разрешающей. Введение разрешающей дозы называется разрешающей инъекцией.

Разрешающая инъекция аллергена приводит к:

резкому снижению АД;

спазму гладкой мускулатуры бронхов и кишечника;

резкому повышению проницаемости сосудов;

отеку.

Все эти 4 (четыре) реакции в сумме дают клиническую картину анафилактического шока (купируется с трудом).

= Постепенное течение десенсибилизации развивается, когда повторное введение аллергена проводят подкожно, дробно, в низких, но постоянно возрастающих дозах.

Понятие "шокового органа". "Шоковый орган" - это наиболее страдающий орган при введении разрешающей дозы аллергена.

Пример: "шоковое легкое" у морских свинок после разрешающей инъекции чужеродного белка.

4. Аллергические реакции I реагинового типа.

Аллергены: - пыльца растений;

шерсть и перхоть животных;

пух птиц;

постельные клещи.

Последовательность событий.

1-я стадия иммунных реакций

Поступление аллергена в организм.

Сенсибилизация – на поступивший аллерген образуются АТ. Это – IgE. IgE после своего образования немедленно прикрепляются к мембране либо базофила, либо тучной клетки. Свойство IgE фиксироваться на мембране этих клеток называют цитотропностью {IgE к базофилам и тучным клеткам.

Причина цитотропности IgE к базофилам и тучным клеткам: молекула IgE имеет фрагмент, который состоит из 110 аминокислот. Он называется Fc-фрагмент. Аналогичная структура обнаружена на мембране базофилов и тучных клеток. Здесь она называется Fc-рецептор. Fc-фрагмент и Fc-рецептор подходят друг к другу как ключ к замку. Фиксация IgE на мембрану базофилов и тучных клеток происходит за счет контакта Fc-фрагмента и Fc-рецептора.

Таким образом, в процессе сенсибилизации накапливаются IgE, изначально фиксированные к мембране базофилов и тучных клеток.

Клинические проявления в период сенсибилизации отсутствуют, т.к мембрану способно повреждать не единичное АТ, а комплекс АГ + АТ.

Повторное поступление аллергена. После повторного поступления аллергена начинается связывание этого аллергена с уже готовыми АТ.Т. к. IgE фиксированы к тучным клеткам и базофилам → весь комплекс "аллерген + IgE" будет также фиксирован к мембране этих клеток.

На этом заканчивается стадия иммунных реакций.

2-я патохимическая стадия

Комплекс "аллерген + IgE" повреждает мембрану базофилов и тучных клеток.

Механизм повреждения мембраны:

Повышение проницаемости общеклеточной мембраны для Ca++

↓

Переход эндомембранной проэстеразы в эстеразу

↓

Активация фосфолипазы Д

↓

Гидролиз мембранных фосфолипидов

↓

Разрыхление и истончение мембраны

↓

Движение гранул базофилов и тучных клеток к общеклеточной мембране

↓

Слияние мембран общеклеточной и перигранулярной

↓

Выброс наружу содержимого гранул + быстрый синтез новых медиаторов

Медиаторы (всего7 медиаторов):

1. Гистамин: = спазм гладких мышц (бронхиолы, матка, кишечник);

= повышение проницаемости капилляров;

= увеличение гидрофильности соединительной ткани → связывание Н2О в тканях → отеки;

= зуд, крапивница и кратковременное снижение АД.

2. МРСА – ненасыщенная жирная кислота, которая содержит серу (S). Вызывает медленное сокращение гладкомышечных органов (например, спазм бронхиол, который не купируется антигистаминными препаратами).

3. Серотонин – вазоактивный амин: = сокращение гладких мышц;

= повышение проницаемости капилляров.

4. Простагландины – образуются из арахидоновой кислоты. Действие простагландинов двойственное:

а) PgE, PgA, PgD2 – угнетают дегрануляцию тучных клеток и уменьшают образование гистамина и других медиаторов;

б) PgF2 – усиливает дегрануляцию и освобождение медиаторов.

5. Брадикинин – полипептид из 9-ти аминокислот.

= расширение кровеносных сосудов;

= увеличение освобождения гистамина и МРСА;

= привлекает эозинофилы к месту аллергической реакции

6. Фактор хемотаксиса эозинофилов – пептид с молекулярной массой 500 Д:

= усиливает освобождение гистамина и МРСА;

= привлекает эозинофилы к месту аллергической реакции.

7. Фактор хемотаксиса нейтрофилов и тромбоцитов – привлекает нейтрофилы и тромбоциты к месту аллергической реакции.

Факторы хемотаксиса привлекают в очаг аллергической реакции эозинофилы, нейтрофилы, тромбоциты.

Все эти клетки также повреждаются и тоже высвобождают биологически активные вещества.

Базофилы и тучные клетки называются клетки-мишени 1-го порядка, т.к они первыми страдают при аллергической реагиновой реакции.

Нейтрофилы, эозинофилы и тромбоциты называются клетки-мишени 2-го порядка, т.к они страдают во 2-ю очередь при реагиновой аллергии.

С освобождением медиаторов реагиновой аллергии заканчивается патохимическая стадия аллергической реагиновой реакции.

3-я патофизиологическая стадия

(= стадия клинических проявлений)

Клинические проявления складываются из эффектов медиаторов реагиновой аллергии, а именно:

= повышение проницаемости сосудов → выход жидкой части крови в ткани и отек;

= гиперсекреция слизи в бронхах и бронхиолах;

= спазм гладкой мускулатуры бронхов и кишечника.

Пример: при локализации реагиновой реакции в органах дыхания возникает:

= бронхоспазм;

= гиперсекреция мокроты;

= отек стенки бронхиол;

= крапивница (волдыри + гиперемия);

= кожный зуд.

Клинически это проявляется в приступе бронхиальной астмы, ринита, конъюнктивита и пр.

5. Аллергические реакции II цитостатического типа

Аллергены: собственные клетки организма, мембрана которых приобрела свойства аутоаллергенов.

Этиология:

Химические вещества, особенно лекарства – они наиболее часто меняют антигенную структуру мембран. Выделяют несколько механизмов изменения антигенной структуры мембран:

= конформация молекул мембраны;

= прямое повреждение мембраны;

= образование комплексных аллергенов "мембрана + химическое вещество (гаптен).

Инфекционные агенты - при их поступлении в организм образуются АТ, которые способны перекрестно повреждать собственные ткани. Это:

= ферменты лизосом бактерий;

= вирусы;

= паразиты;

= бактерии.

1-я стадия иммунных реакций

1. Аллерген поступает в организм → мембрана некоторых клеток повреждается и изменяет свою антигенную структуру. Получается, что местонахождение аллергена – мембрана собственной клетки организма.

2. Сенсибилизация – образование IgM и IgG и увеличение их титра.

3. Образование иммунных комплексов – связывание аутоаллергена с IgG и IgM.Т. к. аутоаллерген связан с мембраной собственной клетки → иммунный комплекс оказывается привязанным к собственной поврежденной клетке. Эта собственная клетка и становится клеткой-мишенью и источником медиаторов цитотоксической аллергии.

Иммунный комплекс разрушает клетку мишень 2 (двумя) способами:

= комплиментзависимый лизис;

= комплиментнезависимый лизис.

4. Комплиментзависимый лизис:

Аутоантитела покрывают поверхность клетки-мишени

↓

Они привлекают комплемент и активируют его

↓

Образуется мощный протеолитический фермент

↓

Он лизирует клетку-мишень

5. Комплиментнезависимый лизис: другое название "Т-клеточный лизис":

АутоАТ покрывают всю поверхность клетки-мишени

↓

Происходят пространственные изменения Fc-фрагмента на мембране клетки с аутоантигенными свойствами

↓

АТ приобретают способность привлекать клетки-киллеры, а именно "ни Т-, ни В-лимфоциты" или нулевые клетки, кроме них еще и нейтрофилы, макрофаги, тромбоциты

↓

Киллеры уничтожают клетку-мишень без комплемента.

АТ служат "мостиком" между киллерами и клеткой-мишенью

↓

Механизм уничтожения:

В мембране клетки-мишени образуются циллиндрические поры диаметром 5-16 нм → возникает вход в клетку воды ("осмотический ток Н2О") → набухание и разрыв клетки.

↓

Гибель клетки-мишени

2-я патохимическая стадия

Клетка-мишень разрушается и выбрасывает в окружающую среду свои вещества.

Медиаторами аллергической реакции цитотоксического типа являются:

= активированные компоненты комплемента;

= лизосомальные ферменты;

= О2 - .

Биологические эффекты медиаторов аллергии цитотоксического типа:

1. Активированные компоненты комплемента:

= усиление фагоцитоза;

= выброс из гранул нейтрофилов О2-;

= освобождение лизосомальных ферментов;

= хемотаксис нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов;

= резкое повышение проницаемости сосудов;

= сокращение гладкой мускулатуры.

2. Лизосомальные ферменты:

= повреждение других клеток с АТ на мембране.

3. Супероксиданион-радикалО2-:

= запуск ПОЛ;

= повреждение мембран здоровых и больных клеток.

3-я патофизиологическая стадия

В эту стадию достигается результат всей реакции: гибель аутоаллергической клетки и ее удаление путем фагоцитоза.

Значение аутоаллергической реакции цитотоксического типа: двоякое, неоднозначное: = защитное значение;

= патогенное значение.

1. Защитная роль реакций цитотоксического типа – когда реакция идет против микроорганизмов, простейших, опухолевых клеток, отработавших свой срок клеток организма. Такая цитотоксическая реакция встречается и в норме, т. е идет без повреждения здоровых клеток.

2. Патогенная роль реакций цитотоксического типа – реакция из иммунной переходит в аллергическую, повреждает и разрушает ткани, если направлена против клеток, которые стали аутоантигенными.

Реакции цитотоксического типа лежат в основе:

= лекарственной аллергии;

= гемолитической анемии;

= переливания несовместимой крови;

= гемолитической болезни новорожденных.

При всех этих заболеваниях:

= разрушаются форменные элементы крови;

= развивается анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

6. Аллергические реакции III иммунокомплексного типа

Аллергены: = лекарственные препараты;

= антитоксические сыворотки;

= пищевые продукты (молоко, яичный белок);

= бактериальные и вирусные антигены;

= домашняя пыль, грибки.

Но! Важно, чтобы аллерген имел растворенную форму.

1-я стадия иммунных реакций

Поступление аллергена в организм.

Сенсибилизация: образуются IgG и IgM.

Связывание аллергена с АТ и образование иммунных комплексов.

Такая реакция встречается и в норме. Она направлена на удаление чужеродных агентов.

В некоторых случаях реакция из иммунной становится аллергической. Повреждаются собственные клетки и ткани.

Условия: = антиген в небольшом избытке;

= повышенная проницаемость сосудистой стенки на каком-либо участке русла;

= длительное время циркуляции ИК в русле или постоянное новое образование ИК (антиген продолжает поступать).

Если 3(три) вышеперечисленных условия имеются, то ИК приобретает способность оседать на близлежащие клетки.

Другими словами, сели перечисленные условия имеются, то ИК не выводится из организма, а откладывается в тканях и повреждает клетки.

Клеткой-мишенью является любая близлежащая клетка. Именно ее содержимое становится медиаторами аллергии при реакциях цитотоксического типа.

На каких клетках чаще всего откладываются ИК при иммуннокомплексных реакциях? = эндотелий капилляров альвеол;

= эндотелий суставных сумок;

= эндотелий сосудов почечных клубочков.

2-я патохимическая стадия

Мембрана клеток-мишеней повреждается ИК. Выделяются медиаторы:

Активированные компоненты комплемента

= усиление фагоцитоза;

= усиление хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов в очаг;

= повышение проницаемости сосудов;

= сокращение гладкой мускулатуры;

= повреждение мембраны и освобождение лизосомальных ферментов.

Лизосомальные ферменты:

= повышают проницаемость базальной мембраны;

= усиливают повреждение соединительной ткани

Кинины (особенно брадикинин)

= расширение микрососудов;

= повышение сосудистой проницаемости;

= ощущение жгучей боли.

Гистамин:

= расширение микрососудов;

= повышение сосудистой проницаемости.

Серотонин:

= расширение микрососудов + сокращение мелких вен;

= следовательно, затруднение оттока крови из очага, поддержание гиперемии и отека.

Супероксиданион-радикал О2-:

= запускает ПОЛ;

= повреждение мембран.

3-я патофизиологическая стадия

7. Патогенез аллергической реакции IV туберкулинового типа

Аллергены:

1. Инфекционные агенты: = бактерии;

= грибы;

= паразиты;

= их белковые фракции.

С инфекционными агентами организм сталкивается при вакцинациях, инфекциях, действии чужеродных биологических веществ. Чаще ГЗТ развивается на внутриклеточное паразитирование, т. е незавершенный фагоцитоз при специфических возбудителях.

2. Низкомолекулярные органические и неорганические вещества:

= фенол;

= пикриновая кислота;

= динитрохлорбензол;

= краски;

= соли Co, Mn, Ni, платины;

= СМС и др.

Цель ГЗТ: инактивация и удаление из организма чужеродных микроорганизмов и химических веществ.

Время развития: 24-48 часов после повторного поступления аллергена.

1-я стадия иммунных реакций

1. Поступление аллергена.

2. Сенсибилизация: образование и накопление сенсибилизированных Т-лимфоцитов. Сенсибилизированные Т-лимфоциты – это Т-лимфоциты, на мембране которых образуется специальный белок-рецептор к данному конкретному аллергену.

При повторном поступлении аллергена этот аллерген присоединяетсяк этим рецепторам, обездвиживается и затем уничтожается.

Можно сравнить сенсибилизированные Т-лимфоциты с лимфоцитами, несущими свои антитела на своей же мембране.

3. Повторное поступление аллергена: этот аллерген связывается с рецепторами сенсибилизированных Т-лимфоцитов.

2-я патохимическая стадия

Сенсибилизированные Т-лимфоциты удерживают аллерген возле себя за счет связи рецептора с аллергеном. Сами сенсибилизированные Т-лимфоциты в это время активируются и освобождают медиаторы аллергии. Это различные лимфокины.

Среди них особенно много:

= факторов хемотаксиса для нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и тромбоцитов. Причем есть и стимуляторы, и ингибиторы.

= факторы фагоцитоза (также и стимуляторы, и ингибиторы).

= лизосомальные ферменты.

Среди биологических эффектов этих медиаторов на первый план выходят:

= повреждение тканей;

= воспалительная реакция;

= миграция моноцитов и макрофагов в место аллергической реакции и развитие моноцитарно-макрофагальной инфильтрации.

Пример – реакция Манту:

Первое поступление аллергена – инфицирование организма.

Второе поступление аллергена – введение туберкулина в уже сенсибилизированный организм.

Положительная реакция Манту заключается в следующем: через 24-48 часов в месте введения туберкулина развивается покраснение и припухлость (папула). Это и есть внешние признаки воспаления и моноцитарно-макрофагальной инфильтрации.