

Цикл лекций

**«Аллергия: общие закономерности и особенности развития аллергических реакций гуморального и клеточного типов»
(к разделу «Аллергия» для студентов медицинских вузов)»**

УДК 612.017.3(042.3)

**ЛЕКЦИЯ 1
(ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ).
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ,
ФАКТОРЫ РИСКА, СТАДИИ РАЗВИТИЯ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ТИПОВ**

Чеснокова Н.П., Жевак Т.Н., Моррисон В.В.,
Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н.

*ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов,
e-mail: zhevaki@rambler.ru*

Аллергия (греч. allos – другой, иной; ergon – действие) – это типовой иммунопатологический процесс, возникающий в ответ на действие аллергенов на организм с качественно измененной иммунологической реактивностью, характеризующийся развитием гиперергического воспаления, расстройствами микрогемодинамики и, в ряде случаев, тяжелыми нарушениями системной гемодинамики и регионального кровотока.

Этиологические факторы и факторы риска развития аллергических реакций

Факторами риска развития аллергических реакций являются:

- 1) наследственный фактор;
- 2) частый контакт с антигеном-аллергеном;
- 3) недостаточность механизмов элиминации антигенов-аллергенов и иммунных комплексов в случаях дефицита опсонизирующих факторов, снижения фагоцитарной активности, системы комплемента;
- 4) недостаточность механизмов инактивации медиаторов воспаления и аллергии при печеночной недостаточности;
- 5) нарушения гормонального баланса в виде дефицита глюкокортикоидов, преобладания минералокортикоидов, гиперплазии лимфоидной ткани при дисгормональных состояниях;
- 6) преобладание холинергических вегетативных влияний на фоне подавления адренергических реакций, что приводит к облегчению освобождения медиаторов аллергии.

Этиологическими факторами развития аллергических реакций являются аллергены. В зависимости от происхождения все аллергены принято делить на экзо- и эндогенные аллергены.

Аллергены экзогенного происхождения в зависимости от способа попадания в организм и характера воздействия разделяют на несколько групп:

Лекарственные аллергены, которые могут воздействовать на иммунную систему при различных путях поступления: пероральном, с инъекцией, через кожу, с ингаляциями и т.д.

Пищевые аллергены включают в себя различные продукты, в частности, животного происхождения (мясо, яйца, молочные продукты, рыба, икра), а также растительного происхождения (клубника, пшеница, бобы, томаты и др.).

Пыльцевые аллергены. Аллергические реакции вызывает пыльца размером не более 35 мкм различных ветроопыляемых растений, среди них: пыльца амброзии, полыни, конопли, диких луговых трав, а также злаковых культур.

Промышленные аллергены – обширная группа соединений, представленных в основном гаптенами. К ним относятся лаки, смолы, нафтоловые и прочие красители, формалин, эпоксидные смолы, дубильные вещества, инсектофунгициды. В быту аллергенами промышленного происхождения могут быть различные стиральные средства, средства для чистки посуды, синтетические ткани, парфюмерные вещества, красители для волос, бровей, ресниц и др. Пути воздействия аллергенов промышленного происхождения весьма разнообразны: чрескожный, ингаляционный, алиментарный (при добавлении различных кон-сервантов и красителей к пищевым продуктам).

Аллергены инфекционного происхождения (вирусы, микробы, простейшие, грибы). В развитии ряда инфекционных заболеваний (туберкулеза, сифилиса, ревматизма) аллергия играет ведущую роль.

Инсектные аллергены содержатся в яде и слюне жалящих и кусающих насекомых, вызывая состояние перекрестной сенсibilизации.

Бытовые аллергены включают в себя домашнюю пыль, в составе которой присутствуют аллергены домашних клещей. К числу бытовых аллергенов могут быть отнесены и ряд промышленных аллергенов, входящих в состав моющих средств, косметики, синтетических изделий.

Эпидермальные аллергены: волосы, шерсть, пух, перхоть, чешуя рыб. Следует отметить наличие общих аллергенов в эпидермисе различных животных, что приводит к развитию перекрестных аллергических реакций.

Классификация и стадии развития аллергических реакций

В соответствии с особенностями механизмов развития выделяют V основных типов аллергических реакций:

I тип – анафилактические (атопические).

II тип – цитотоксические (цитолитические).

III тип – иммунокомплексный, или преципитинный.

IV тип – клеточноопосредованный, Т-лимфоцитзависимый.

V тип – рецепторноопосредованный.

I, II, III, V типы аллергических реакций относятся к категории реакций гуморального типа, поскольку эфферентным звеном их развития являются В-лимфоциты и аллергические антитела, относящиеся к различным классам иммуноглобулинов.

Аллергические реакции IV типа обеспечиваются вовлечением в иммунный процесс Т-системы лимфоцитов, макрофагов, разрушающих клетки-мишени.

Аллергические реакции I типа развиваются спустя несколько секунд, минут, часов (до 5-6 часов) после воздействия разрешающей дозы антигена-аллергена на сенсибилизированный организм, в связи с чем их относят к аллергическим реакциям немедленного типа. В развитии аллергических реакций II и III принимают участие «длительно живущие», персистирующие антигены-аллергены, выполняющие роль сенсибилизирующей и разрешающей доз воздействия.

Аллергические реакции замедленного типа развиваются спустя 24-48-72 часа после воздействия антигена-аллергена на сенсибилизированный организм; к ним относят клеточноопосредованные реакции IV типа.

В ряде случаев реакции ГЗТ развиваются спустя 5-6 часов после воздействия разрешающей дозы антигена-аллергена на организм.

Общей закономерностью развития аллергических реакций гуморального и клеточного типов является наличие трех стадий иммунного ответа на воздействие аллергенов-антигенов: иммунологической, патохимической и патофизиологической.

I стадия – иммунологическая, включает в себя презентацию антигена Т- или В-лимфоцитам антигенпредставляющими или профессиональными макрофагами в комплексе с белками МНС I или II класса, дифференцировку соответствующих CD4 Т-хелперов, вовлечение в дифференцировку и пролиферацию антигенспецифических клонов В-лимфоцитов (при аллергии I, II, III, V типов) или CD8 Т-лимфоцитов при клеточноопосредованной гиперчувствительности IV типа.

В иммунологической фазе происходят нарастание титра аллергических антител, фиксация гомоцитотропных антител на клетках, взаимодействие аллергена-антигена с аллергическими антителами на клеточном уровне. При реакциях гиперчувствительности замедленного или клеточного типа в иммунологической фазе происходит взаимодействие Т-лимфоцита-

эффектора с клеткой-мишенью, на мембране которой фиксирован антиген-аллерген.

II стадия – патохимическая – стадия освобождения медиаторов аллергии различными клеточными элементами, участвующими в развитии тех или иных аллергических реакций. Важнейшими медиаторами аллергии гуморального типа являются гистамин, серотонин, кинины, лейкотриены, простагландины, факторы хемотаксиса, активированные фракции комплемента и другие.

Медиаторами гиперчувствительности клеточного типа являются лимфокины, продуцируемые CD4 и CD8 Т-лимфоцитами, а также монокины.

Реализация цитотоксического действия при клеточно-опосредованных реакциях осуществляется Т-лимфоцитами-киллерами. Киллерный эффект в своем развитии проходит 3 стадии: распознавания, летального удара, коллоидно-осмотического лизиса. В то же время лимфокины оказывают влияние на клеточное микроокружение, обеспечивая вовлечение этих клеток в аллергические реакции.

III стадия – патофизиологическая – стадия развития клинических проявлений аллергических реакций, обусловленная развитием биологических эффектов медиаторов аллергии.

Наряду с общими закономерностями развития аллергических реакций имеется ряд особенностей индукции и механизмов развития гиперчувствительности гуморального и клеточного типов, представленных в содержании последующих лекций.

Рекомендуемая литература

1. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хайтова. – М.: М-Студио, 2008. – 248 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 604 с.
3. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: руководство для врачей. – СПб: Питер, 2001. – 576 с.
4. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
5. Клиническая аллергология и иммунология / Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М., 2009.
6. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана. – пер. с англ. М.В. Пашенкова, Н.Б. Гамалеи. – М.: Практика, 2000. – 806с.
7. Клиническая иммунология: руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 272с.
8. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – 3-е изд, перераб. и доп. / Под ред. В.И. Пыцкого. – М.: «Триада-Х», 1999. – 470 с.
9. Рёкен М., Гроверс Г., Бургдорф В. Наглядная аллергология. – М., 2013. – 238 с.
10. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.
11. Abbas A.K. Diseases of immunity / Robbins and Cotran pathologic basis of disease/ – 7th ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2005. – P. 193-267.
12. Bjorkman P.J. MNC restriction in three dimensions: a view of T cell receptor/ligand interactions // Cell. – 1997. – 89: 167-170.

13. Murphy K.M., Reiner S.L. The lineage decisions of helper T cells // *Nat. Rev. Immunol.* –2002. – 2:933-944.

14. Janeway C.A., Jr., Medzhitov R. Innate immune recognition // *Annu. Rev. Immunol.* –2002. – 20:197-216.

УДК 612.017.3(042.4)

**ЛЕКЦИЯ 2
(ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ).
ЭТИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
АНАФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
(ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ I ТИПА)**

Чеснокова Н.П., Жевак Т.Н., Моррисон В.В.,
Бизенкова М.Н.

*ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов,
e-mail: zhevakt@rambler.ru*

Аллергия – повышенная и качественно измененная иммунологическая реактивность, проявляющаяся или развитием местных воспалительных гиперэргических реакций, или системным нарушением гемодинамики, морфологии и функции различных органов и тканей в ответ на действие антигенов-аллергенов различной структуры.

Одной из первых классификаций аллергических реакций является классификация R.A. Cooke (1930), согласно которой выделяют аллергические реакции немедленного и замедленного типов. В последующем классификация в значительной мере была дополнена и расширена. Согласно классификации P. Gell R. Coombs (1975) выделяют 4 типа реакций:

- I тип – анафилактические (атопические);
- II тип – цитотоксические (цитолитические);
- III тип – иммунокомплексные;
- IV тип – клеточноопосредованные.

Одними из наиболее распространенных форм патологии являются анафилактические реакции, включающие системные анафилактические реакции (анафилактический шок) и местные анафилактические реакции, в частности, atopическую бронхиальную астму, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, крапивницу, ангионевротический отек Квинке, atopический дерматит, септическую лихорадку и др..

Содержание данной лекции отражает современные концепции о молекулярно-клеточных механизмах индукции анафилактических реакций, стадий развития анафилаксии и патогенезе основных клинических проявлений анафилактического шока.

Этиологические факторы и факторы риска развития анафилаксии

Факторами риска развития анафилактических реакций являются:

1. Наследственная предрасположенность: уровень реагинового ответа контролируется генами главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) I и II классов, действующими аддитив-

но, и ассоциированными с ними Iг-генами. В запуске синтеза реагиновых антител играют также большую роль генетически детерминированная экспрессия CD40 на В-лимфоцитах, интенсивность продукции активирующих цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 и ИЛ-13), кодируемых генами 5-й хромосомы (локус 5q31.1), а также недостаточность продукции супрессирующих факторов: интерферона-α (ИФН-α), ИФН-γ, ИЛ-12.

2. Нарушение вегетативных нервных влияний: развитие дистонии, повышение тонуса парасимпатической нервной системы, использование холиномиметиков, симпатолитиков, β-адреноблокаторов.

3. Нарушение гормонального статуса: усиление антигенного воздействия различных аллергенов возникает в условиях первичного или вторичного гиперальдостеронизма, гипертиреоза, при гипопаратиреозе; уменьшение силы антигенного воздействия имеет место на фоне гиперпродукции глюкокортикоидов или стероидной терапии. Имеет значение также изменение продукции половых гормонов, в частности увеличение синтеза эстрогенов.

Одним из факторов риска развития анафилаксии является снижение гистаминопектической активности сыворотки крови.

Большое значение в индукции анафилаксии имеет снижение детоксицирующей функции печени, её способности инактивировать медиаторы воспаления, аллергии, гормоны, ксенобиотики.

Касаясь этиологических факторов, или антигенов-аллергенов, индуцирующих развитие аллергии I типа, в частности, анафилактического шока, следует отметить возможность сенсibilизирующего воздействия чужеродных лечебных сывороток, гамма-глобулинов, белковых препаратов плазмы крови, гормонов белковой природы (АКТГ, инсулин). Однако в роли аллергенов, индуцирующих развитие анафилактического шока, могут выступать различные гаптены (антибиотики, анестетики, анальгетики, антипиретики, витамины, миорелаксанты, рентгеноконтрастные вещества), которые сорбируются на белках-носителях самого организма и приобретают свойства полных антигенов.

В роли аллергенов, индуцирующих развитие местных atopических аллергических реакций, выступают аллергены растительного происхождения (пыльца растений, плоды, листья, корни растений), животные аллергены (волосы, шерсть, пух, перхоть), бытовые аллергены (домашняя пыль, в составе которой присутствует аллергены домашних клещей), моющие средства, пищевые продукты (рыба, яйца, молоко, цитрусовые, шоколад и др.), лекарственные препараты, различные косметические средства.

Патогенез анафилактических реакций (механизмы развития аллергических реакций ана-