

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

АЛЕРГІЯ

Методичні вказівки з дисципліни
"Патологічна фізіологія"
для студентів-бакалаврів
(спеціальність "Сестринська справа")

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 5 від 21.04. 2016.

Харків
ХНМУ
2016

Алергія : метод. вказ. з дисципліни "Патологічна фізіологія" для студентів-бакалаврів (спеціальність "Сестринська справа") / упоряд. О. В. Ніколаєва, О. М. Шевченко, О. О. Павлова та ін. – Харків : ХНМУ, 2016. – 11 с.

Упорядники

- О. В. Ніколаєва
- О. М. Шевченко
- О. О. Павлова
- В. Ю. Єщенко
- Н. А. Шутова
- О. Ю. Литвиненко
- І. О. Сулхдост
- М. О. Кучерявченко
- О. М. Коляда
- Л. Г. Огнева
- М. В. Ковальцова
- К. В. Сергієнко
- О. В. Морозов

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

Підсумок I. Загальна нозологія – загальне вчення про хворобу, етіологію і патогенез. Патогенна дія факторів зовнішнього середовища. Роль внутрішніх чинників у патології.

Тема № 5. Алергія

Актуальність теми. Людство переживає зараз час швидкого збільшення частоти алергічних реакцій. Серед причин зростання можна відзначити застосування різних щеплень і ліків, особливо антибіотиків, причому 30 % всіх алергічних реакцій на антибіотики дає пеніцилін. Наступним чинником, який зумовлює зростання алергічних хвороб, є розвиток хімічної промисловості, виробництва синтетичних матеріалів, фарб, розчинників та інших хімічних сполук. Поряд із збільшенням випадків алергічних хвороб, викликаних різними алергенами із зовнішнього середовища, в даний час увагу лікарів привертають алергійні захворювання, викликані ендогенними алергенами. Сучасні уявлення про механізми різних алергічних реакцій склалися головним чином на підставі експериментального вивчення анафілаксії і алергії. Тому експериментальні дані про патогенез алергічних хвороб є основою сучасного вчення про алергію.

Мета вивчення теми:

Вивчити причини та механізми виникнення алергічних реакцій у людини і тварин.

Вміти моделювати анафілактичний шок в експерименті, для пояснення механізмів основних клінічних проявів анафілаксії.

Забезпечення вихідного рівня знань

Загальна мета: вивчити причини та механізми виникнення алергічних реакцій у людини і тварин.

Вміти моделювати анафілактичний шок в експерименті, для пояснення механізмів основних клінічних проявів анафілаксії.

Конкретні цілі:

1. Визначити поняття алергії.
2. Охарактеризувати основні властивості алергенів і алергічних антитіл.
3. Розкрити види і механізми сенсibiliзації організму.
4. Дати загальну характеристику алергічних реакцій негайного та уповільненого типу.
5. Пояснити основні умови отримання анафілактичного шоку в експерименті.
6. Охарактеризувати стадії анафілактичного шоку.
7. Розкрити принципи десенсибілізації та її види.

Необхідні для реалізації цілей навчання базисні знання-навички

Вміти:

1. Обґрунтувати відношення алергії та реактивності (кафедри патологічної фізіології)
2. Обґрунтувати взаємозв'язок імунітету і алергії (кафедри мікробіології, вірусології та імунології)

Алергія

Термін "алергія" був запропонований в 1906 р. австрійським педіатром Пірке (С.Р. Pirquet) для позначення незвичайної, зміненої реакції деяких дітей на введення з лікувальною метою протидифтерійної сироватки.

В основі алергічних реакцій лежить імунологічний механізм, і вони є високоспецифічними реакціями.

Етіологія алергії

Антиген, що викликає алергію, називається алергеном. Залежно від будови алергени бувають повні і неповні (гаптени).

Гаптен стає антигеном тільки після з'єднання з білками тканин організму (метаболіти ліків, прості хімічні речовини). Гаптени викликають алергію двома шляхами:

- 1) з'єднуючись із макромолекулами організму, індують вироблення антитіл, специфічність яких спрямована проти гаптена, а не проти його носія;
- 2) формуючи антигенні комплекси з молекулами організму; при цьому антитіла реагують тільки з комплексом, а не з його компонентами.

За своєю природою алергени найчастіше є білками, білково-полісахаридними або білково-ліпоїдними комплексами (сироваткові, тканинні, бактеріальні алергени), складними сполуками небілкової природи (полісахариди, полісахаридно-ліпоїдні комплекси, алерген домашнього пилу, бактеріальні алергени), простими хімічними речовинами, в тому числі окремими елементами (бром, йод, хром, нікель). За А. Д. Адо (1970) залежно від походження розрізняють екзо- і ендодалергени.

Стадії алергічних реакцій

Незалежно від типу алергічної реакції в її розвитку можна виділити 3 стадії:

1. Стадія імунних реакцій (імунологічна), яка включає:

- 1) первинний контакт організму з антигеном (сенсibiliзуючий);
- 2) період сенсibiliзації (вироблення і накопичення специфічних антитіл або сенсibiliзованих Т-лімфоцитів);
- 3) взаємодію антигену з антитілом (дозволяючий).

Сенсибілізація буває такою:

а) активною – при імунізації антигеном, коли у відповідь включається власна імунна система;

б) пасивною – в неімунізованому організмі при введенні йому сироватки крові, що містить антитіла, або клітинної суспензії з сенсибілізованими лімфоцитами, отриманими від активно сенсибілізованого даним антигеном донора.

У імунологічній фазі визначаються два ключових моменти алергії – тип і форма майбутньої алергічної реакції.

Тип реакції – негайний або сповільнений – визначається характером відповіді: розробкою антитіл або Т-лімфоцитів. Форма відповіді визначається класом вироблюваних антитіл, субпопуляцією сенсибілізованих Т-лімфоцитів. Вказане вище в свою чергу визначається алергеном (його характером, властивостями, кількістю), шляхом надходження в організм і особливо станом реактивності організму.

2. Стадія біохімічних реакцій (біохімічна, патохімічна).

Біохімічна (патохімічна) стадія полягає в тому, що у відповідь на взаємодію антигену з антитілом або антигену з сенсибілізованими Т-лімфоцитами відбувається активація клітин-мішеней і біохімічних факторів рідких середовищ (плазми, тканинної рідини) з вивільненням або утворенням біологічно активних речовин – медіаторів алергії. Первинні медіатори алергії втягують інші клітини-ефектори, інші гуморальні фактори з утворенням вторинних медіаторів.

Механізми вивільнення і утворення медіаторів і самі медіатори алергії є стандартними, що залучають до будь-яких фізіологічних і патологічних процесів вазоактивні аміни, кініни, компоненти комплементу, продукти лейкоцитів та ін. Різниця полягає лише в тому, що пусковим механізмом активації медіаторного каскаду є імунологічний, і що набір і кількість медіаторів залежать від патологічного процесу, а стосовно алергії – від типу імунологічного механізму, який лежить в основі алергічної реакції (від клітин і факторів-мішеней і первинних медіаторів алергії).

3. Стадія функціональних і структурних змін (патофізіологічна).

Патофізіологічна стадія характеризується появою клінічних симптомів алергії. Клінічні прояви алергії є результатом фармакологічних ефектів медіаторів алергії і, отже, залежать від набору і кількості вивільнених і утворених медіаторів алергії.

Підвищена чутливість організму в таких випадках специфічна: вона проявляється по відношенню до алергену, який раніше викликав стан сенсибілізації.

Неспецифічні алергічні реакції виникають при першому контакті з алергеном без попередньої сенсибілізації. Розвиток їх проходить тільки дві стадії – патохімічну і патофізіологічну. Потрапляючи в організм алерген сам викликає утворення речовин, які ушкоджують клітини, тканини і органи.

Класифікація специфічних алергічних реакцій

Існують різні класифікації специфічних алергічних реакцій.

Найбільшого поширення набула класифікація, запропонована Куком (R. A. Cooke, 1947), в якій виділено алергічні реакції негайного й уповільненого типу. В основу класифікації встановлений час появи реакції після контакту з алергеном. Реакції негайного типу розвиваються протягом 15–20 хв, уповільненого типу – через 1–2 доби. Ця класифікація, однак, не охоплює всієї різноманітності проявів алергії. Тому відмінності між алергічними реакціями стали пов'язувати з різними механізмами їх розвитку.

З числа існуючих класифікацій найбільшого поширення набула запропонована в 1968 р Джеллі і Кумбсом (P. G. Gell і R. R. A. Coombs). Відповідно до неї виділяють 5 типів алергічних реакцій (*див. табл.*). Кожен із цих типів має особливий імунний механізм і властивий йому набір медіаторів, що визначає клініку захворювання.

Типи алергічних реакцій

Тип	Найменування типу	Беруть участь у реакції
I	Анафілактичний	IgE- і рідше IgG ₄ -антитіла
II	Цитотоксичний	IgG- і IgM-антитіла
III	Імунокомплексний (тип Артюса)	IgG- і IgM-антитіла
IV	Уповільнена гіперчутливість	Сенсибілізовані лімфоцити
V	Стимулюючий	Переважаючі IgG

I, II, III, V типи алергічних реакцій відносяться до категорії реакцій гуморального типу, оскільки еферентною ланкою їх розвитку є В-лімфоцити і алергічні антитіла, які відносяться до різних класів імуноглобулінів.

Алергічні реакції IV типу забезпечуються залученням в імунний процес Т-системи лімфоцитів, макрофагів, руйнують клітини-мішені.

1. Перший тип алергічних реакцій – алергічна реакція негайного типу – **анафілактичний** (регіновий, IgE-опосередкований, або атопічний тип реакції).

Клінічні прояви реакції виникають зазвичай через 15–20 хв після контакту сенсибілізованого організму із специфічним алергеном (звідси і назва "реакція негайного типу").

Наслідки алергічної реакції негайного типу різноманітні:

- запалення слизової оболонки носа (риніт) і очей (кон'юнктивіт);
- набряк обличчя, шиї;
- локальні набряки (набряк Квінке);
- сінна лихоманка;
- бронхіальна астма (спазми дрібних бронхів, ядуха);
- шкірні висипання та свербіж (кропив'янка);
- атопічний дерматит;
- анафілактичний шок;
- експериментальний феномен Овері.

Атопічна бронхіальна астма, атопічний дерматит, алергічний риніт належать до групи так званих атопічних хвороб. У їхньому розвитку більшу роль грає спадкова схильність – підвищена здатність відповідати утворенням IgE і алергічною реакцією на дії алергенів. Так, якщо в обох батьків є які-небудь з цих захворювань, то у дітей алергічні захворювання можна більш ніж у 70 % випадків (якщо хворий один із батьків – до 50 %).

2. Другий тип алергічних реакцій – цитотоксичний. При цитотоксичних реакціях алергенами стають клітини тканини. Зазвичай це відбувається в результаті ушкоджувальної дії лікарських препаратів, ферментів бактерій і вірусів при інфекційних процесах, а також лізосомальних ферментів фагоцитів.

До цитотоксичного типу реакцій належать:

- розвиток лейкопенії, тромбоцитопенії, гемолітичної анемії при лікарській алергії;
- алергічні гемотрансфузійні реакції при переливанні крові (при попаданні в організм алогенних антигенів);
- розвиток гемолітичної анемії при гемолітичній хворобі новонароджених;
- міастенія;
- постінфарктний і посткомісуротомічний міокардит;
- дія антиретікулярної цитотоксичної сироватки Богомольця.

3. Третій тип алергічних реакцій – імунокомплексний тип пошкодження тканин імунними комплексами (реакція типу Артюса).

При алергічних реакціях імунокомплексного типу алерген присутній у розчинній формі (бактерійні, вірусні, грибкові антигени, лікарські препарати, харчові речовини). Утворені антитіла відносяться головним чином до класів IgG та IgM. Ці антитіла називають преципітуючими через їх здатність утворювати преципітат при з'єднанні з відповідним антигеном.

Нейтрофіли фагоцитують імунні комплекси і при цьому виділяють лізосомальні ферменти. Посилюється протеоліз в місцях відкладення імунних комплексів. У результаті відбувається пошкодження тканин і як реакція на це пошкодження виникає запалення.

Третій тип алергічних реакцій є провідним у розвитку:

- сироваткової хвороби;
- екзогенних алергічних альвеолітів;
- деяких випадків лікарської алергії;
- харчової алергії;
- ряду аутоалергічних захворювань (ревматоїдного артриту, СЧВ та ін.);
- гломерулонефриту;
- місцевих реакцій за типом експериментального феномена Артюса.

4. Четвертий тип алергічних реакцій – алергічна реакція уповільненого типу (гіперчутливість уповільненого типу, клітинна гіперчутливість).

При цьому типі реакцій роль антитіл виконують сенсibiliзовані лімфоцити, мають у своїх мембранах структури, аналогічні антигіла. Реакція сповільненого типу в сенсibiliзованому організмі проявляється через 24–48 год після контакту з алергеном.

В основі реакцій уповільненого типу лежить утворення так званих сенсibiliзованих Т-лімфоцитів (Т-кілерів).

До реакцій уповільненого типу відносяться:

- бактеріальна алергія, що супроводжує інфекційні захворювання (у зв'язку з особливою виразністю алергічного компонента цих захворювань вони називаються інфекційно-алергічними);

- туберкульоз, лепра, бруцельоз, сифіліс, грибокві захворювання шкіри і легенів;

- протозойні інфекції;

- інфекційно-алергічні: бронхіальна астма, риніт, кон'юнктивіт, алергічний контактний дерматит, вірусний гепатит, реакція відторгнення гомотрансплантата.

Часто IV тип алергії у патогенезі аутоімунних захворювань є провідним.

5. П'ятий тип алергічних реакцій – рецепторно-опосередкована алергічна реакція негайного типу.

У ролі антигенів при зазначених реакціях виступають нейромедіатори, або гормони (ацетилхолін, інсулін, тиреотропний гормон), що індукують синтез антитіл, головним чином класу IgG, які взаємодіють зі структурами, розташованими в рецепторному комплексі, викликаючи стимулюючий або інгібуючий ефект на клітину-мішень.

При реалізації реакцій цього типу пошкодження клітин не настає, а навпаки – відбувається активація або пригнічення функції клітин. Особливістю цих реакцій є те, що в них беруть участь антитіла, що не володіють комплементзв'язуючою активністю. Якщо такі антитіла спрямовані проти компонентів клітинної поверхні, які беруть участь у фізіологічній активації клітини, наприклад, проти рецепторів фізіологічних медіаторів, то вони будуть викликати стимуляцію даного типу клітин.

Наприклад, взаємодія антитіл з антигенними детермінантами, які входять у структуру рецептора тиреоїдостимулюючого гормону (ТТГ), призводить до реакції, аналогічної дії самого гормону: стимуляції тиреоїдиних клітин і продукції щитовидною залозою тиреоїдного гормону. Фактично такі антитіла відносяться до аутоімунних антитіл. Цей імунний механізм лежить в основі розвитку дифузного токсичного зобу. Описано можливість інгібуючого впливу антитіл на клітини і придушення ними ефектів інсуліну.

Розподіл алергічних реакцій на п'ять основних типів певною мірою умовно, оскільки багато антиген-алергенів, які впливають на організм, є комплексними і одномоментно втягують у імунну відповідь і В-систему лімфоцитів, і Т-лімфоцити-ефектори.

Переважання того чи іншого типу алергічних реакцій у патогенезі алергічного захворювання дозволяє віднести його до реакцій гуморального або клітинного типів. Характерним прикладом такого роду поєднаних алергічних реакцій можуть бути аутоімунні захворювання, трансплантаційний імунітет, інфекційна алергія, коли домінуюча роль у механізмах розвитку патології відводиться реакціям гіперчутливості уповільненого або клітинного типів, а допоміжна роль – реакціям гуморального типу: цитолітичним або імунокомплексної патології.

Ряд алергічних реакцій, наприклад феномен Артюса, починаючись як алергічна реакція гуморального типу (имунокомплексна патологія), за певних умов може трансформуватися в гіперчутливість клітинного типу, що лежить в основі розвитку 2-ї фази патології. Включення того чи іншого імунного механізму визначається властивостями антигену і реактивністю організму.

Серед властивостей антигену найбільше значення мають його хімічна природа, фізичний стан і кількість нейтралізації біологічно активних речовин.

Аутоалергія розвивається в результаті вироблення антитіл або сенсibilізованих Т-лімфоцитів, що взаємодіють з антигеном власного організму, тобто за 2-м і 4-м механізмами, за Кумбсом і Джеллом. Це може відбуватися при таких явищах:

- демаскуванні антигенів – пошкодження гістогематичних бар'єрів (у головному мозку, кришталику, щитовидної і статевих залозах);
- знятті імунологічної толерантності до нормальних компонентів тканини;
- соматичних мутаціях (поява клітин, які володіють антигенними властивостями);
- мутаціях імуноцитів і за іншими механізмами.

Десенсибілізація

Десенсибілізація – це виведення організму зі стану сенсibilізації.

Шляхи десенсибілізації:

1. Пригнічення вироблення антитіл: усунення алергену; відтворення специфічної толерантності (пренатальне або неонатальне введення даного антигену; у дорослих – великі дози розчинного антигену); імунодепресивні стани (опромінення, імунодепресанти, антилімфоцитарна сироватка).

2. Специфічна десенсибілізація за Безрідко (введення в малих дозах алергену, при цьому вивільняються біологічно активні речовини швидко інактивуються самим організмом і не викликають патогенних ефектів).

3. Десенсибілізацію можуть викликати речовини, що діють на нервову систему (неспецифічна десенсибілізація) – хлоралгідрат, адреналін, атропін та ін.

4. Інактивація біологічно активних речовин.
5. Захист клітин від дії біологічно активних речовин.
6. Корекція патофізіологічних порушень.

Контрольні питання для підсумкового контролю

1. Поняття про алергію.
2. Екзо- та ендоалергени. Сенсibilізація.
3. Класифікація алергічних реакцій, її принципи.
4. Алергічні реакції негайного типу, їх механізми.
5. Анафілаксія. Роль імуноглобулінів Е і огрядних клітин.
6. Імунокомплексні реакції. Феномен Артюса.
7. Алергічні реакції сповільненого типу, їх механізм. Роль Т-лімфоцитів.
8. Стадії алергічних реакцій негайного та уповільненого типу.
9. Десенсibilізація.

ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Патолофізіологія : підручник / [М. Н. Зайко, Ю. В. Биць, В. Ф. Мислицький та ін.] ; за ред. : М. Н. Зайка, Ю. В. Биць, М. В. Криштала. – 4-е вид., перероб. і доп. – Київ : Медицина, 2014. – 752 с.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях / О. В. Атаман. – Вінниця : Нова книга, 2007.
3. Посібник до практичних занять з патологічної фізіології / за ред. Ю. В. Биць та Л. Я. Данілової. – Київ : Здоров'я, 2001. – 400 с.

Додаткова:

1. Боднар Я. Я. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини / Я. Я. Боднар, В. В. Файфура. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 494 с.
2. Клименко Н. А. Патологическая физиология. Ч. 1. Общая патология : учеб. пособие / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко. – Харьков : ХНМУ, 2010. – 484 с.
3. Клименко Н. А. Патологическая физиология. Ч. 2. Частная патология : учеб. пособие / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко. – Харьков : ХНМУ, 2010. – 356 с.
4. Cotran R. S. Robbins Pathology basis of disease / R. S. Cotran, V. Kumar, S. L. Robbins. – Pennsylvania, Philadelphia : Saunders, 2000. – 624 p.
5. Патологическая физиология : учебник / под ред. А. Д. Адо и др. – Москва : Триада-Х, 2000.
6. Патологічна фізіологія / за ред. М. С. Регеди, А. І. Березнякової. – Львів : Магнолія, 2011. – 489 с.
7. Литвицкий П. Ф. Патофизиология : учебник : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 792 с.
8. Патофизиология в рисунках и схемах / под ред. В. А. Фролова и др. – Москва : Медпрессинформ, 2003. – 392 с.
9. Лекції кафедри.

Орієнтовні основні дії студента на занятті

Об'єкт дослідження	Послідовність дій при роботі з об'єктом дослідження
Експеримент: Вивчення дегрануляції тучних клітин при анафілактичному шоці у щурів	1. До заняття щурам, сенсibilізованими триразовим підшкірним введенням нормальної кінської сироватки з убитих мікобактерій туберкульозу (1:1), під шкіру ввести 0,5 мл суміші. Ін'єкції слід виконувати через добу. 2. На висоті сенсibilізації (через 12–17 діб) тваринам внутрішньовенно ввести 1 мл кінської сироватки для відтворення анафілактичного шоку. 3. Після загибелі (або забою контрольних) тварин приготувати препарати брижі і провести мікроскопію препаратів при збільшенні $\times 400$ (окуляр $\times 10$, об'єктив $\times 40$). Замалювати препарати. 4. Використовуючи отримані експериментальні дані, записати висновки проведеного експерименту

Короткі методичні вказівки до роботи студентів на занятті

1. Вирішення тестових завдань для визначення базового рівня знань кожного студента.
2. Розбір помилок.
3. Визначення основних понять.
4. Проведення експериментальної частини.
5. Рішення ситуаційних завдань для визначення заключного рівня знань кожного студента.
6. Розбір помилок з поясненням правильних відповідей.
7. Підведення підсумків заняття, виставлення оцінок.

Організаційна структура проведення практичного заняття (технологічна карта)

Етап заняття	Навчальний час, хв	Навчальні посібники		Місце проведення заняття
		засоби навчання	оснащення	
Визначення початкового рівня знань	10	Контроль теоретичної підготовки студентів програмованим методом за допомогою конструктивних відповідей на питання білетів	Тест-контроль, питання білетів	Учбова кімната
Розбір теоретичного матеріалу	40	Розбір теоретичного матеріалу на основі контрольних питань теми	Контрольні питання теми	
Проведення експерименту	20	Введення і підготовка до постановки експерименту. Постановка експерименту	Щури, шприци, кінської сироватки з убитих мікобактерій туберкульозу, мікроскопи	
Заключний етап визначення рівня знань і умінь. Підведення підсумків	20	Визначення вихідного рівня сформованості знань і умінь	Рішення ситуаційних завдань	

Навчальне видання

АЛЕРГІЯ

**Методичні вказівки з дисципліни
"Патологічна фізіологія"
для підготовки студентів-бакалаврів
(спеціальність "Сестринська справа")**

Упорядники Ніколаєва Ольга Вікторівна
 Шевченко Олександр Миколайович
 Павлова Олена Олексіївна
 Єщенко Валентин Юхимович
 Шутова Наталя Анатоліївна
 Литвиненко Олена Юріївна
 Сулхдост Інна Олександрівна
 Кучерявченко Марина Олександрівна
 Коляда Олег Миколайович
 Огнева Лілія Гаріївна
 Ковальцова Марина Вікторівна
 Сергієнко Катерина Вадимівна
 Морозов Олександр Володимирович

Відповідальний за випуск О. В. Ніколаєва



Редактор Л. О. Сілаєва

Коректор С. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Ум. друк. арк. 0,75. Зам. № 16-33186.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmu@mail.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

АЛЕРГІЯ

*Методичні вказівки з дисципліни
"Патологічна фізіологія"
для підготовки студентів-бакалаврів
(спеціальність "Сестринська справа")*