Лекция 2 по патологической физиологии 27.09.96

Тема: Воспаление. Аллергия.

 Воспалительные реакции, которых мы охарактеризовали как защитные в то же время несут в себе элементы повреждающего действия. Существуют механизмы, которые стремятся сбалансировать процессы защиты и повреждения. К таким механизмам относятся изменение гормонального статуса при воспалении. При воспалении обязательным компонентом является активация симпатико-адреналовой системы и системы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Эти системы реализуют так называемый общий адаптационный синдром (это неспецифическая общая реакция). Повышается продукция гормонов коры надпочечников - глюкокортикоидов. Главным реализующим моментом общего адаптационного синдрома является избыток катехоламинов. При активации симпатикоадреналовой системы и главных адаптационных гормонов - глюкокортикоидов при активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Гормоны группы глюкокортикоидов (гидрокортизон, кортикостерон) определяют противовоспалительное действие, уравновешивая процессы повреждения и защиты при воспалении.

 Противоспалительное действие глюкокортикоидов включает в себя:

1. Снижение проницаемости сосудов и гистогематических барьеров. Глюкокортикоиды снижают дегрануляцию тучных клеток и выделение гистамина, блокируют кининовую систему (брадикинин).
2. Усиление эффектов катехоламинов, которые также снижают проницаемость сосудов. Снижая проницаемость глюкокортикоиды влияют на центральное звено воспаления - снижают экссудацию
3. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом, снижая выход лизосомальных ферментов.
4. Глюкокортикоиды блокируют пролиферацию и регенерацию тканей.
5. Влияние глюкокортикоидов на иммунную систему: глюкокортикоиды являются иммунодепрессантами, это позволяет их использовать при пересадке органов. Они подавляют активность фагоцитов, влияют на специфический иммунитет подавляя образование антител и образование сенсибилизированных Т-лимфоцитов - эффекторов. В связи с этим длительное применение глюкокортикоидов опасно, так как можно полностью подавить иммунную реактивность организма. Кроме того, лечение глюкокортикоидами подавляет выработку собственных глюкокортикоидов корой надпочечников.

Близки к эффектам глюкокортикоидов эффекты циклических нуклеозидов. Циклические нуклеозиды (циклический аденозин, гуанозин, монофосфат) которые являются внутриклеточными посредниками гормонов.

АЛЛЕРГИЯ

 Иммунологическая реактивность является единственной специфической реакцией организма. Другие реакции (стресс, воспаление) являются более общими (неспецифическими). Образование антител может протекать в 2-х формах реакции:

1. Адекватный иммунный ответ: в ответ на попадание в организм антигена образуется оптимальное количество антител, и после образование комплекса антиген-антитело они разрушаются и выводятся из внутренней среды.
2. Вторая форма реакций связана с тем что в силу особенностей организма иммунная система не дает оптимального количества антител.

Существуют 2 формы неоптимальных иммунных ответов: количество антител может быть или слишком большим по отношению к антигену или недостаточным. Первая форма называется гиперчувствительностью вторая иммунодефицит.

 Гиперчувствительность бывает 2-х типов в зависимости от времени: замедленного и немедленного типов. Оба типа гиперчувствительности называют аллергией. Аллергия является частной формой защитной реакции, так как является функцией иммунокомпетентной системы, но она имеет побочный эффект - повреждение различных функций. Вторая форма неадекватного иммунного ответа, характеризующаяся недостаточность выработкой антител известна как иммунодефицитные состояния. Причин для их возникновения бывает 2:

1. врожденные (генетические)
2. приобретенные (иммуносупрессивные состояния), возникающие под действием фармакологических препаратов применяемых, например, для подавления реакции отторжения трансплантата)

 Приобретенные иммунодефицитные состояния могут быть связаны с облучением, с радиацией, с инфекцией (например, ВИЧ). Все эти причины ведут к развитию двух процессов:

1. Инфекционного воспаления, как правило, септического (общего) характера
2. Опухолевых процессов.

 Итак, аллергия это типовая иммунопатологическая реакция сенсибилизированного организма на повторный контакт с аллергенами и развитием повреждения. При аллергии обязательно наличие комплекса аллерген-антитело.

 ***Классификация причины аллергии***. По аллергенам различают аутоаллергию (вызванную эндогенными аллергенами) и экзоаллергию, вызванную внешним воздействием. К экзогенным аллергенам относят так называемые поллинозы, пищевые, лекарственные, пылевые (бытовая пыль). К аутоантигенам относят первичные аутоаллергены. Имеются в виду белки тканей, отделенных различными гистогематическими барьерами от иммунокомпетентных клеток. Аутоаллергия часто происходит при нарушении гематоэнцефалического барьера (травма, инфекция). К забарьерным тканям относят ткани тестикулярного аппарата, так что могут быть аутоаллергические формы поражения семенников, миелин серого вещества мозга так же является чужеродным для иммунокомпетентных клеток, гормон щитовидной железы - тиреоидин вырабатывается из тиреоглобулина который является также забарьерной тканью, и в неблагоприятных условиях может стать аутоантигеном вызывающим на себя реакцию. Все эти ткани имеют свои антигены, так как в процессе гистогенеза они раньше отделились от иммунокомпетентной системы барьером, до того момента как поступил со стороны тимуса запрет на продукцию данных антител против собственных тканей. К вторичным аллергенам относятся любые ткани организма. Измененный под действием факторов окружающей Среды - холода, жары, комплексных химических соединений, фармакологических препаратов и т.д. в понятие аллерген входит также понятие гаптен. Гаптен - это низкомолекулярные соединения, которые неспособны вызвать выработку антител. Попадая во внутреннюю среду организма гаптены или изменяют структуру собственных белков организма или образуют комплексные соединения с белковыми частицами. Увеличивая свою молекулярную массу они становятся аллергенами. Это касается таких форм аллергии как пищевая, лекарственная. Любое вещество белкового или гаптенного характера может вызвать состояние аллергии.

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИИ. В патогенезе аллергии существует 2 фазы:

Фаза сенсибилизации. Сенсибилизация это процесс распознавания антигена и накопление специфических антител к данному антигену, то есть первичный иммунный ответ. Каждый человек сенсибилизирован, следовательно, имеет возможность столкнуться с аллергической реакцией. 10% людей на Земле сенсибилизировано и имеет аллергические проявления.

 В последние годы появилось информация о том, что открытые начала классической иммунологии, особенно клонально-селективная теория Бернета сейчас начинают пересматриваться. Масса информации о сущности иммунокомпетентной системы нам неизвестна. Например, у больного может появиться аллергическая реакция на первичное введение антигена. Само течение аллергических реакций становится все более необычным.

 При первичной сенсибилизации реагируют три группы клеток:

Макрофаги, являющиеся антиген представляющими клетками. Макрофаги увеличивают антигенность антигена, если она была недостаточна. Путем образования комплексов со своими компонентами в частности матричной РНК и выставляют антигены на свою поверхность мембраны представляя их эффекторным клеткам. Различают две популяции эффекторным клеток: Т и В-лимфоциты. Специфическая информация в виде антигена передается и является стимулом для митотического деления определенного Т-лимфоцита, который изменяя свои рецепторы становится сенсибилизированными может принимать участие в реакции гиперчувствительности замедленного типа. Образуется клон (около 1000 клеток), который имеет измененное согласно антигену рецепторное поле. В-лимфоцит под влиянием антигенов переходят в форму плазматических клеток, которые синтезируют иммуноглобулины (антитела) 5 видов (G,M,A,D,E) реагирующие только с данным антигеном. Чем больше антиген, тем значимее роль Т-лимфоцитов и клеточного иммунитета в иммунном ответе, чем меньше молекулярная масса антигена, тем более выражена гуморальная реакция.

 Иммунная реакция будет адекватной только тогда когда в ней участвуют регуляторные клетки - Т-супрессоры, Т-хелперы (ингибиторы и активаторы иммунного ответа). Взаимодействие между этими клетками и дает точность эффекта, как только меняется соотношение этих регуляторов сразу же наблюдается сбой, и реакция становится иммунопатологической. Таким образом, внутренняя причина аллергии - нарушение процессов иммунорегуляции под действием факторов внешней Среды или наследственных факторов. Вторая причина - меняются не только регуляторные механизмы действия иммунокомпетентных систем, но изменяется количество и качество антител. Кроме специфического сигнала который представляет собой антиген в иммунной реакции принимают участие неспецифические компоненты: это различные биологические активные вещества, которые выделяются макрофагами, лимфоцитами - интерлейкины. Интерлейкины участвуют в образовании антител.

 Фаза сенсибилизации ничем клинически не проявляется.

Фаза клинических проявлений, называется фазой разрешения. Она развивается при повторной встрече с антигеном. Фаза разрешения включает в себя 3 стадии:

1. Контакт антигена и антитела. Эта реакция происходит на тучных, эндотелиальных, нервных и др. клетках.
2. Патохимическая стадия. В эту фазу идет образование и активация биологически активных веществ - медиаторов аллергии. Это лимфокины, система комплемента и др.
3. Стадия патофизиологических изменений. В связи с действие медиаторов аллергии меняются функции различных систем органов, появляются клинические проявления аллергии. Эти клинические проявления могут иметь общий характер (анафилактический шок), или местный воспалительный характер (конъюнктивит, аллергический ринит).

 Для некоторых аллергических реакций после фазы разрешения может наступить фаза десенсибилизации, то есть развивается нечувствительность к антигену.