

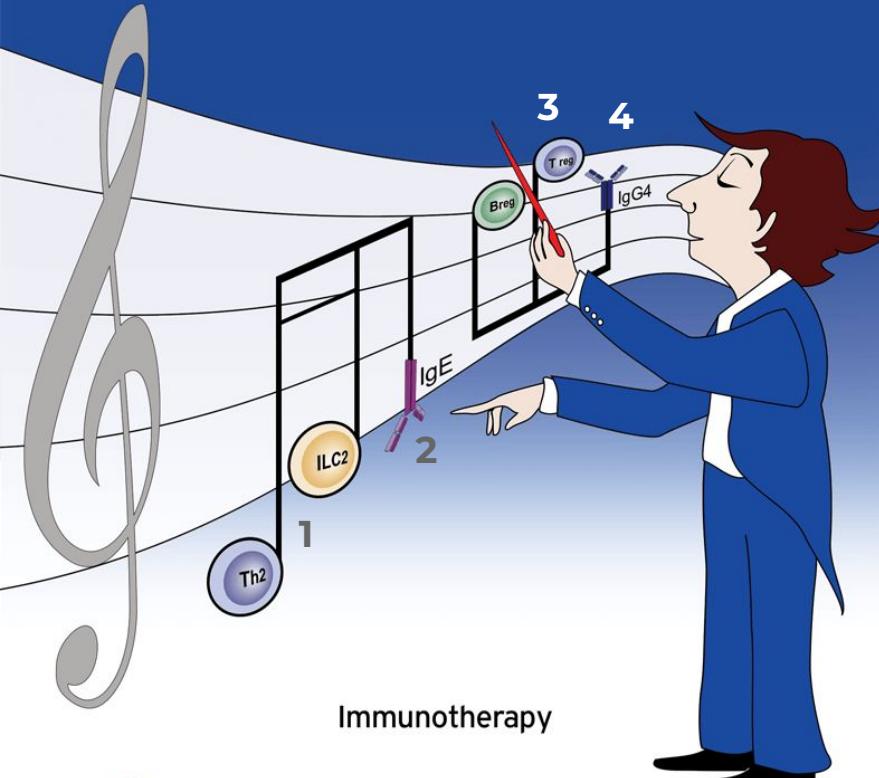
Все, что отмечено звездочкой * или
словом “необязательно” - не
обязательно изучать

Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Volume 74 • Issue 8 • August 2019

Editor-in-Chief
Cezmi Akdis

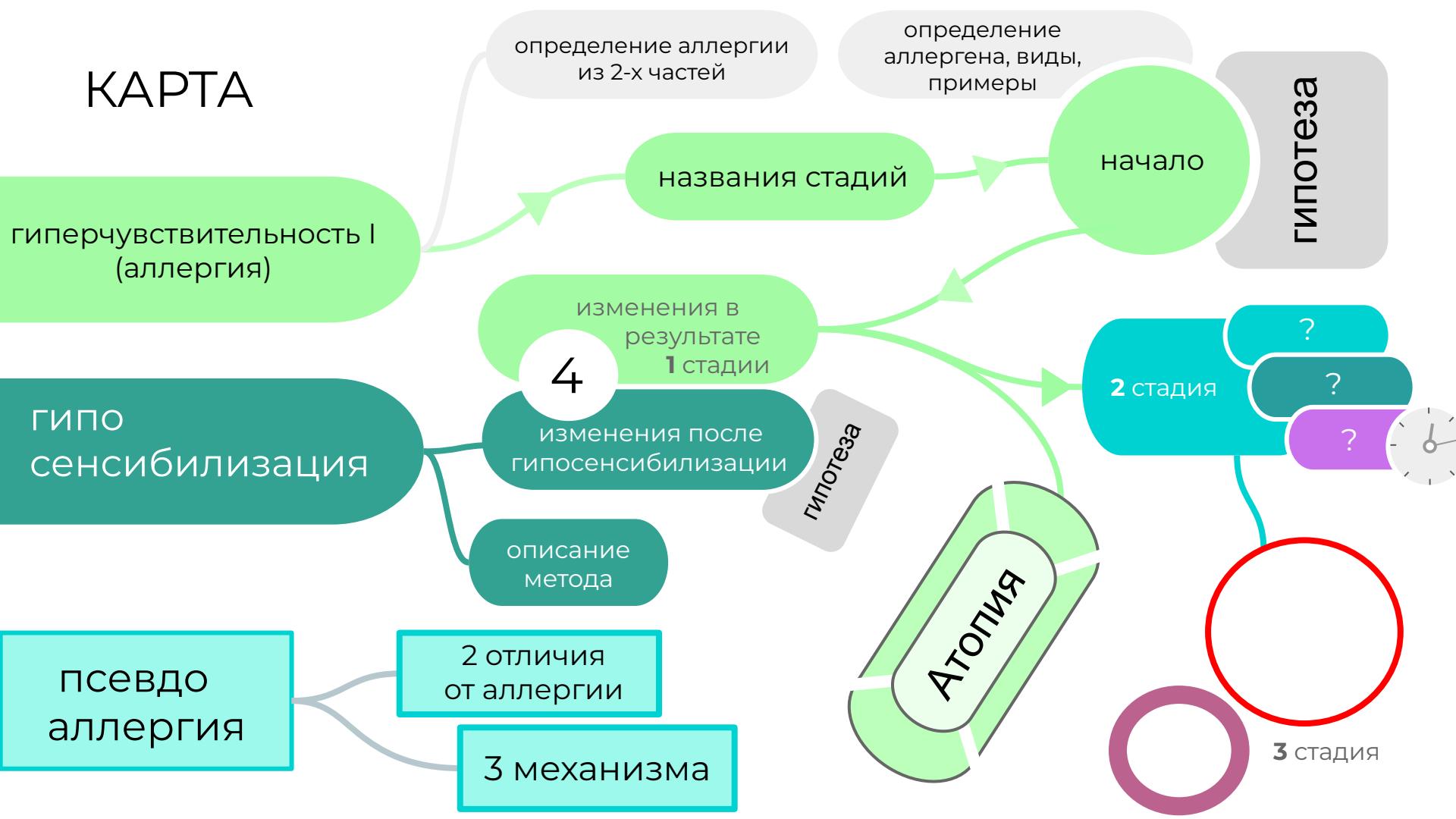


← Обложка журнала

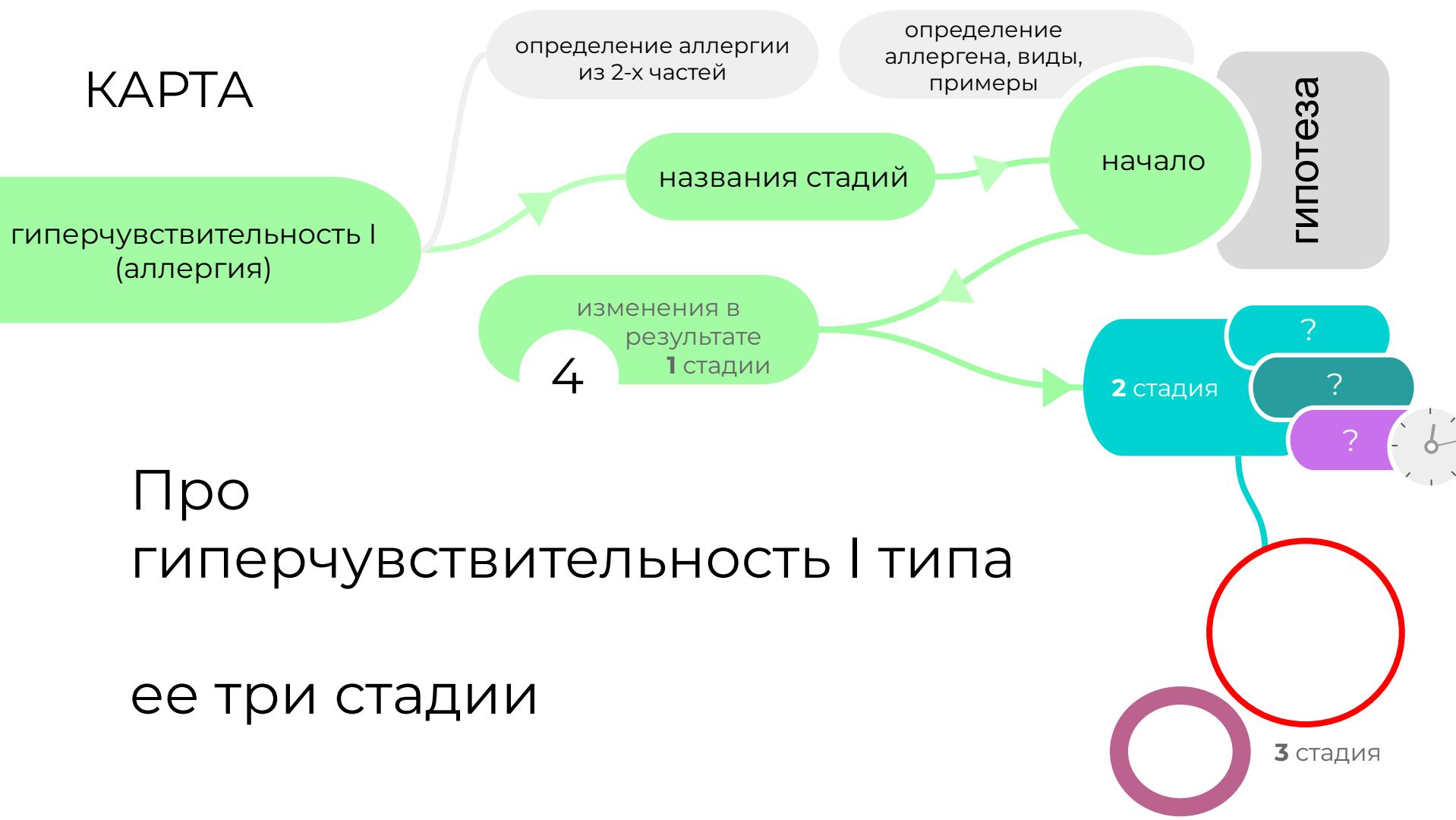
Какой метод
лечения
изображен?

Что обозначено
цифрами 1,2,3,4?

КАРТА



КАРТА

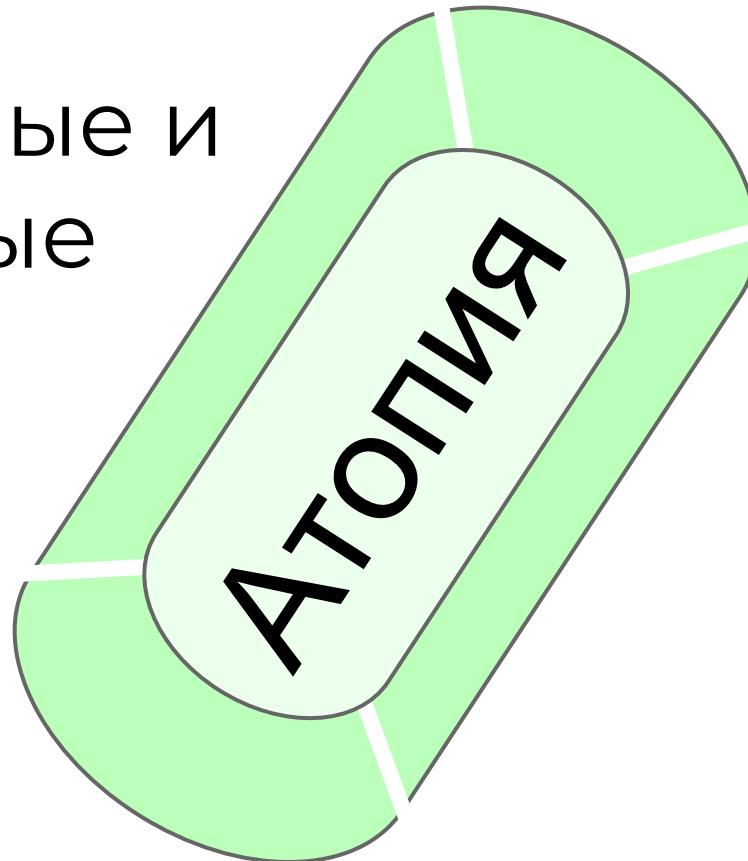


Про
гиперчувствительность I типа
ее три стадии

КАРТА

Наследственные и
приобретенные
факторы
аллергии

Атопия



КАРТА

Гипосенсибилизация



КАРТА

Псевдо- аллергия

псевдо
аллергия

2 отличия
от аллергии

3 механизма

ВОПРОСЫ

96. Роль наследственности и факторов внешней среды в развитии аллергии.
Понятие об атопических заболеваниях.
97. Стадии развития аллергических реакций.
98. Патогенез аллергических реакции I типа (по Gell & Coombs) их роль в развитии патологии.
Анафилактический шок.
102. Гипосенсибилизация: понятие, виды, механизмы.
103. Псевдоаллергические реакции: понятие, виды, патогенез, примеры.
Отличие от истинных аллергических реакций.

Гиперчувствительность I

по классификации
кого?



Гиперчувствительность I

по классификации

Gell-
Coombs

Аллергия - плохой вид специфического иммунного ответа в ответ на аллерген

Аллерген - антиген, который вызывает аллергию

Плохой - означает то, что он не защищает, а повреждает собственные ткани

Примеры аллергенов:

- лекарства
 - потенциально - любые
 - известные примеры - бета-лактамы
- пища
 - известные примеры - морепродукты, арахис, молоко
- растения
- жалящие насекомые (инсектные аллергены)
- бытовые и пр.



Пылевые клещи:

1. *Blomia Tropicalis*
2. *Dermatophagoides Pteronyssinus*
3. *Dermatophagoides Farinae*
4. *Euroglyphus Maynei*

В медицинском контексте важна
аллергия на латекс

Перекрестные аллергены

примеры:

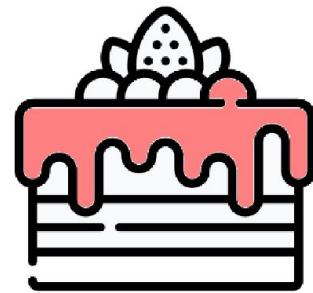
- бета-лактамы (пенициллины цефалоспорины)
- латекс и многие растения



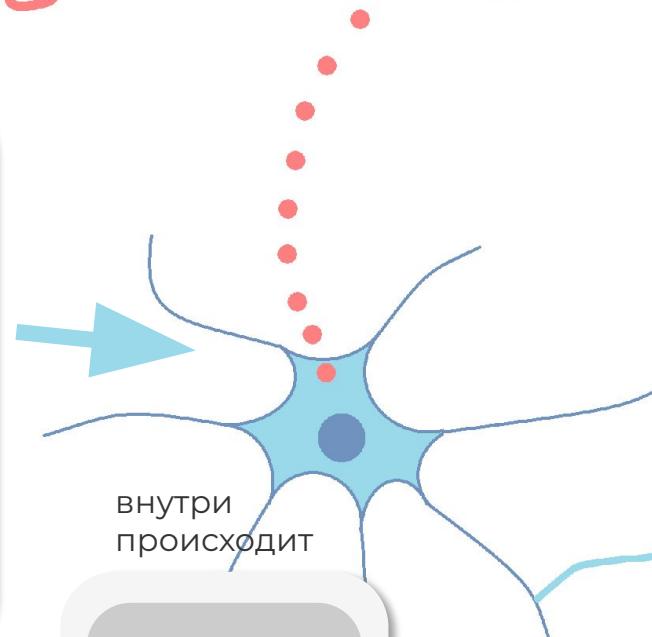


Начало

целый антиген



?



внутри
происходит

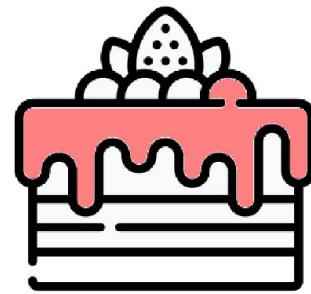
?

и отщепляется



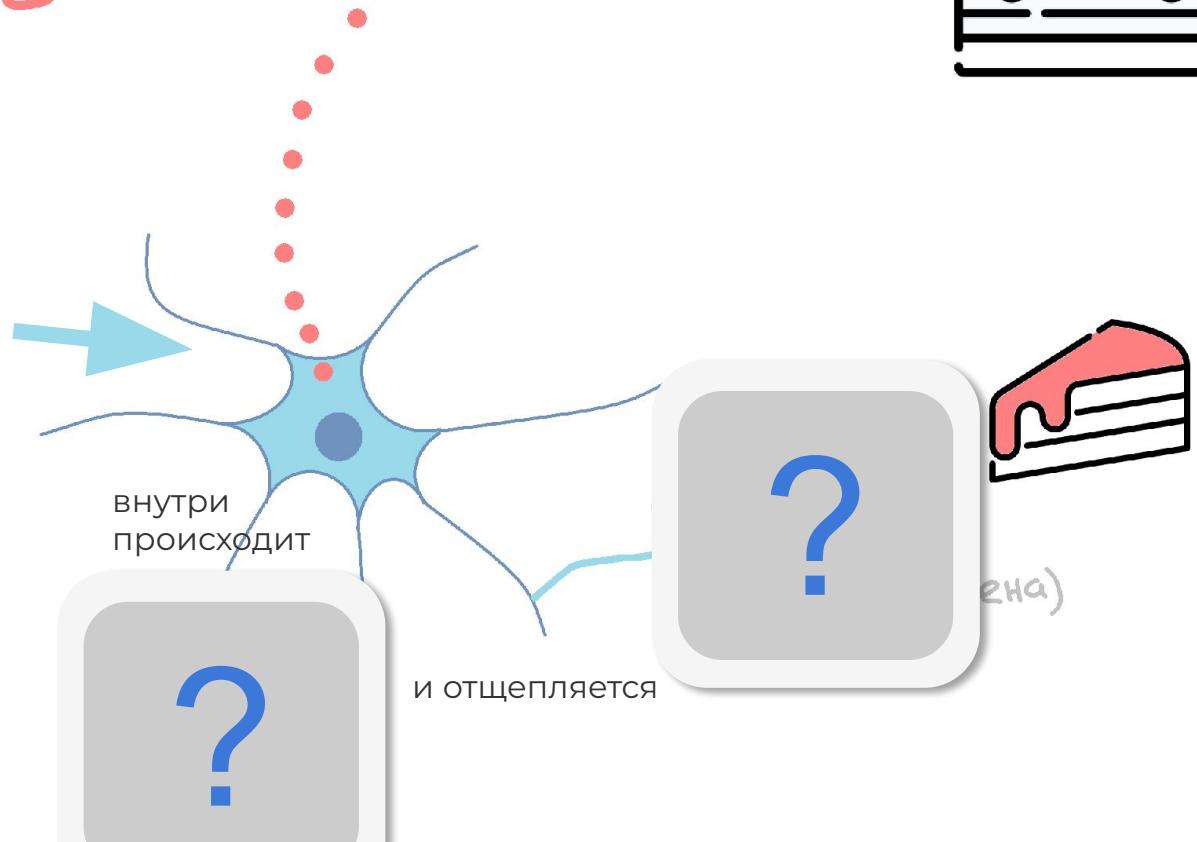
на)

целый антиген

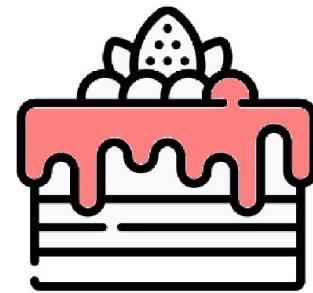


Антигенпрезентирующая
клетка (АПК)

- дендритная клетка - DC
(на этом рисунке)
- макрофаг
- В-лимфоцит

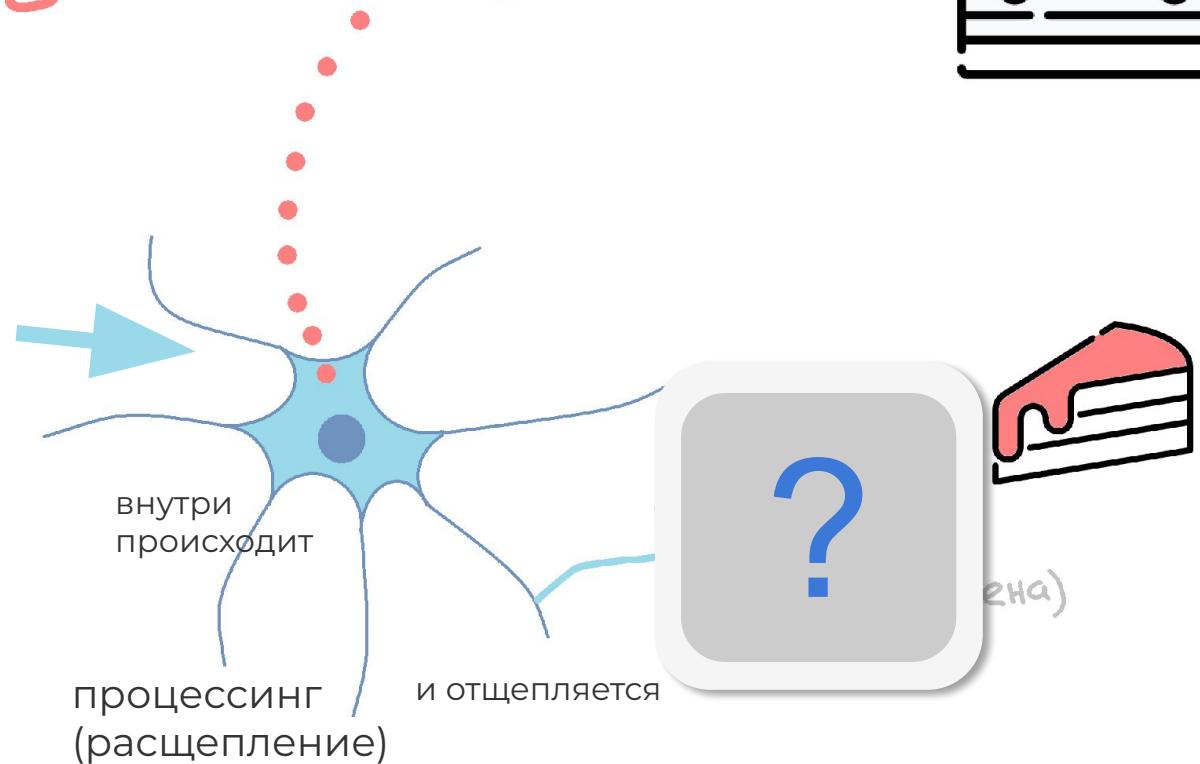


целый антиген

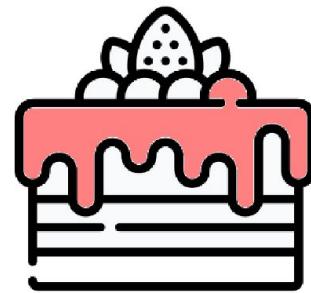


Антигенпрезентирующая клетка (АПК)

- дендритная клетка - DC
(на этом рисунке)
- макрофаг
- В-лимфоцит

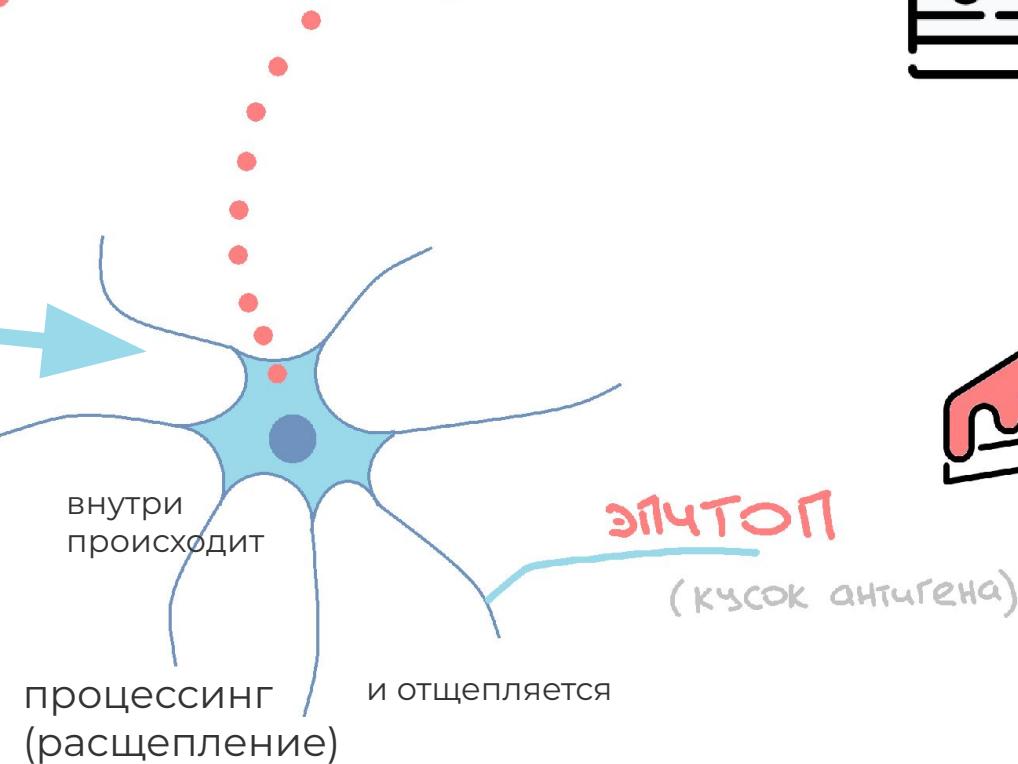


целый антиген



Антигенпрезентирующая клетка (АПК)

- дендритная клетка - DC
(на этом рисунке)
- макрофаг
- В-лимфоцит



DC приплыла во



здесь
происходит



DC нашла именно ту группу (клон) клеток, у которых **T-клеточный рецептор**
подходит к эпигенотипу как ключ к замку

DC приплыла во

вторичный
лимфоидный
орган (л/узел,
селезенка,
MALT)

здесь
происходит



DC приплыла во

вторичный
лимфоидный
орган (л/узел,
селезенка,
MALT)

здесь
происходит



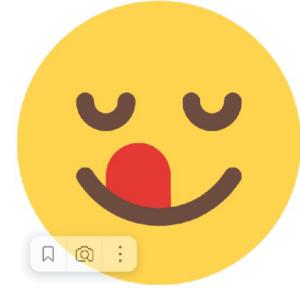
?

Официант держит поднос на нем кусочек

DC

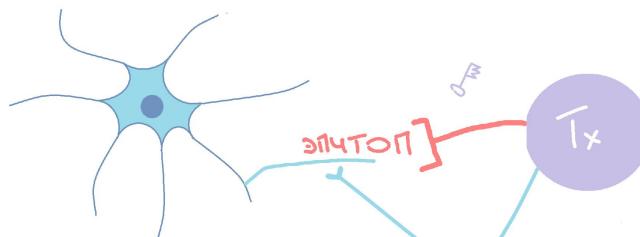


Tx

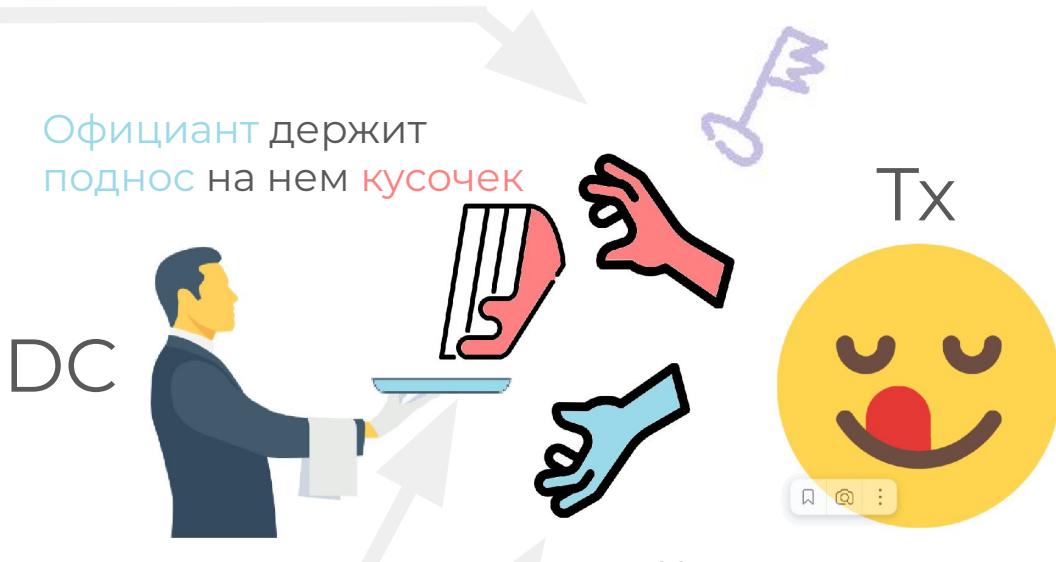


?

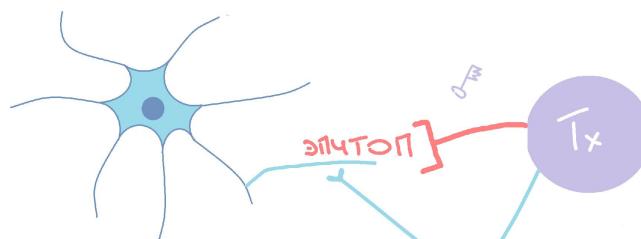
У клиента две руки:
одной он хватает поднос
второй он хватает кусочек



T-клеточный рецептор

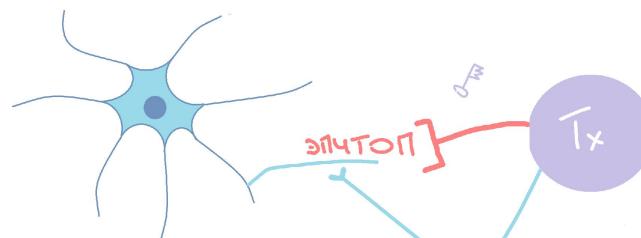
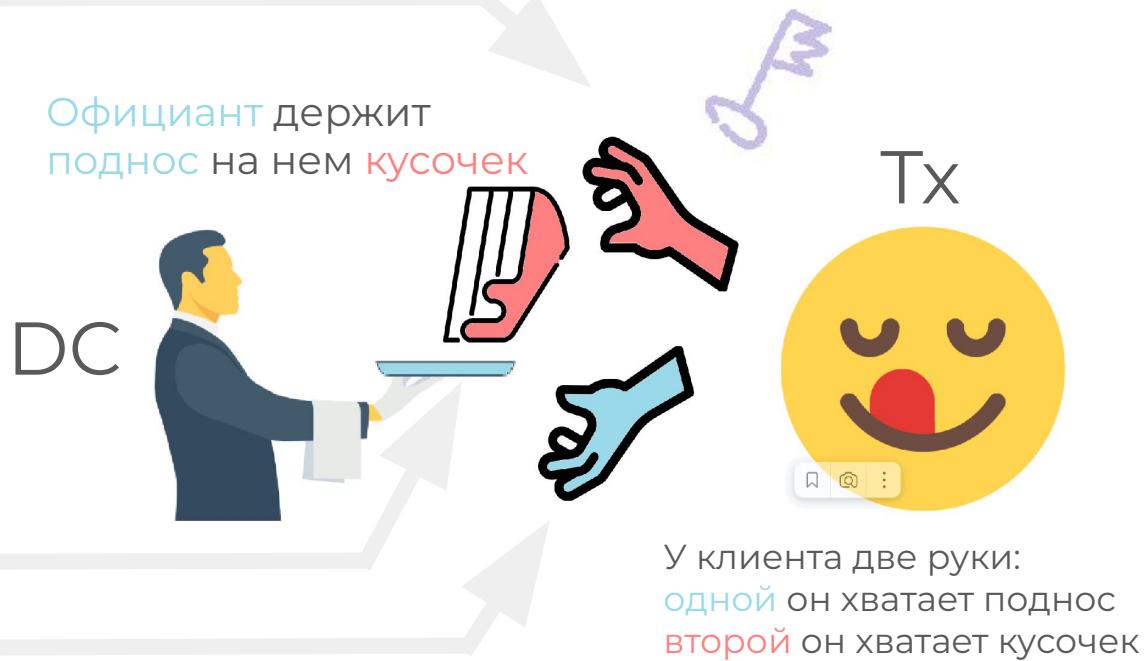


У клиента две руки:
одной он хватает поднос
второй он хватает кусочек



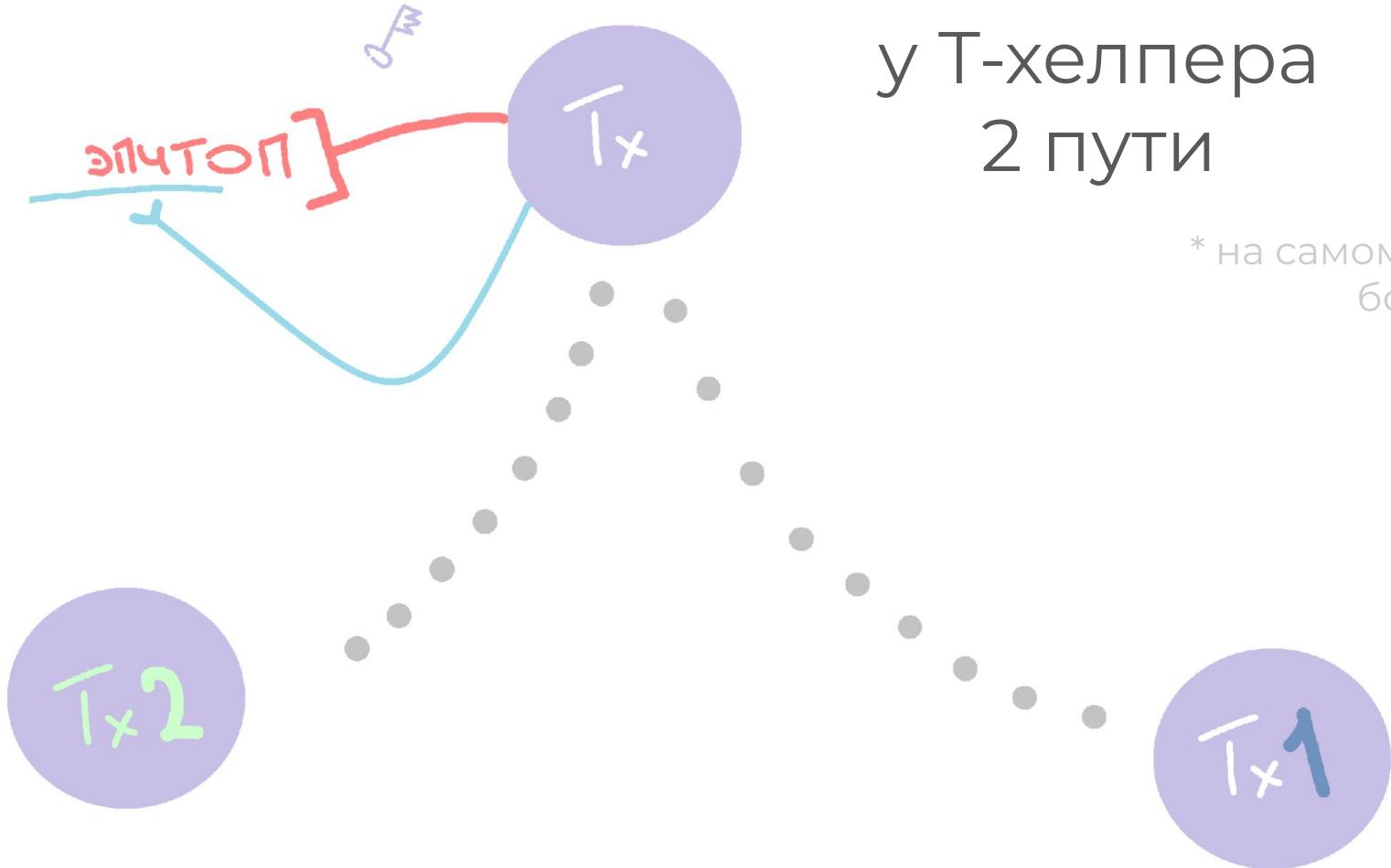
Т-клеточный
рецептор

MHC 2
CD4

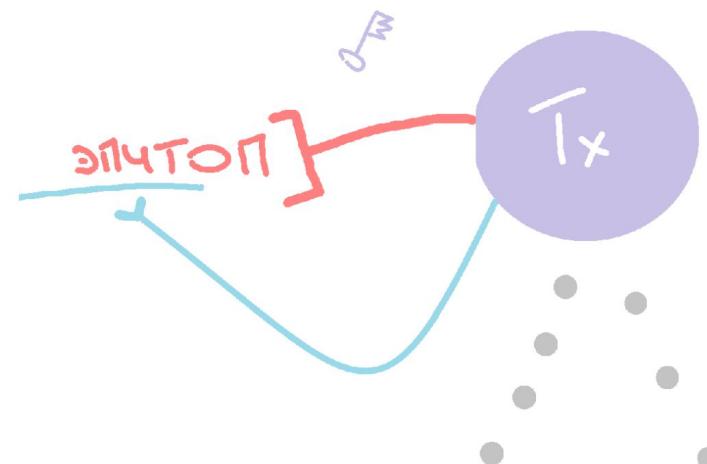


у Т-хелпера
2 пути

* на самом деле
больше



какой путь при
аллергии
1 типа?



какой путь при
аллергии
1 типа?



Время
для
гипотезы

гипотеза

От чего
зависит, по
какому пути
пойдет?



+ микроокружение DC:

* эпителий выделяет

ИЛ25

ИЛ33

TSLP

* ILC2 выделяют

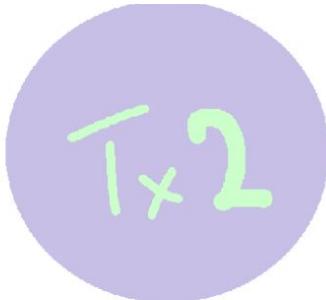
ИЛ5

ИЛ13

TSLP

* микробиом “обучает” иммунную систему (гипотеза “старых друзей”)

сюда идет, когда
низкая доза антигена



сюда идет, когда
большая доза
антигена

А ещё

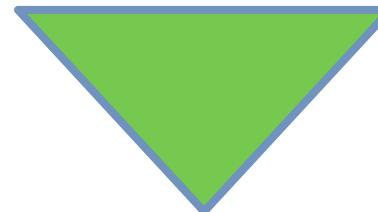
иммунологическая



иЛ-10
TGF-β

иммуноподавляющие вещества

большая доза



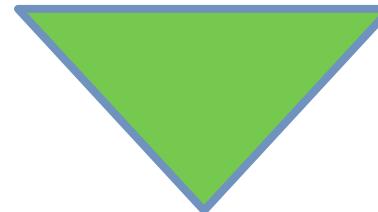
А ещё

иммунологическая толерантность

иЛ-10
TGF-β

иммуноподавляющие вещества

большая доза

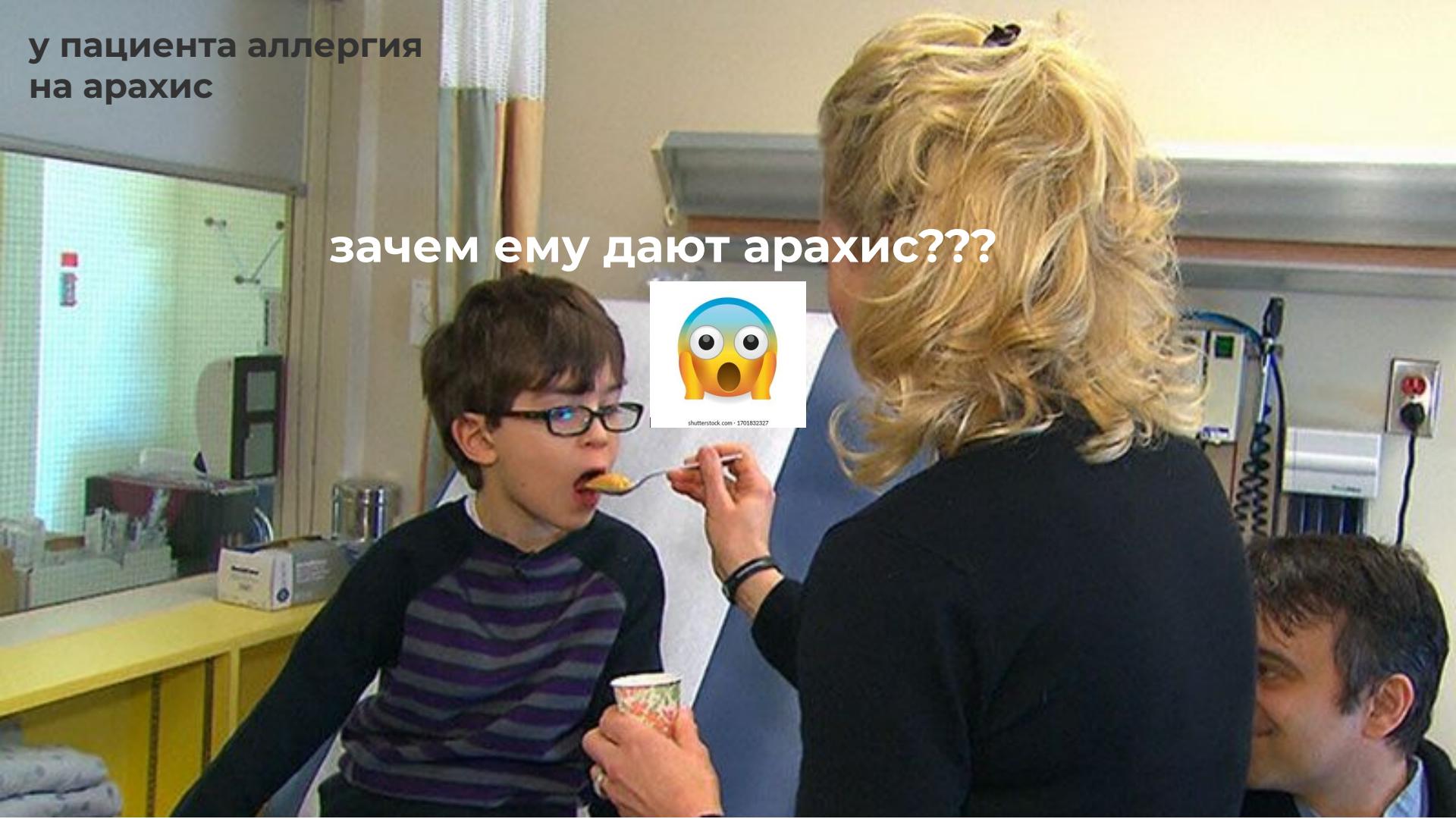


у пациента аллергия
на арахис

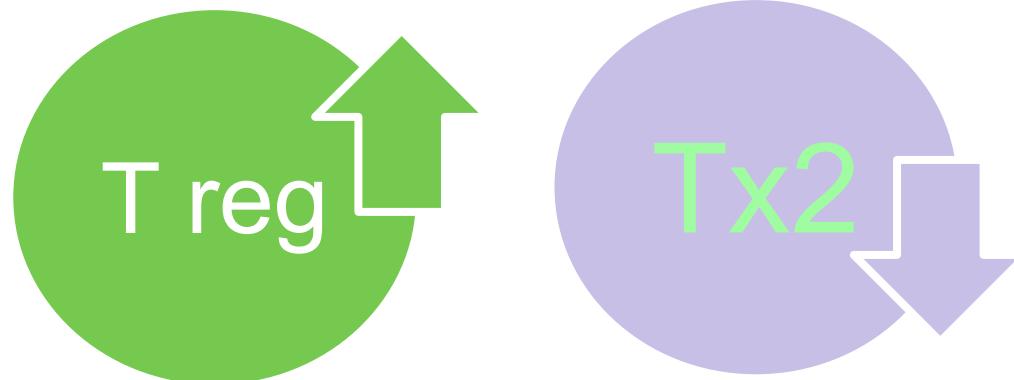
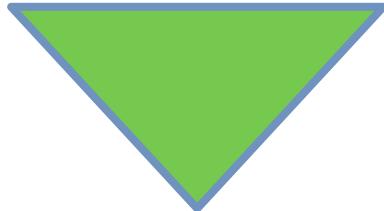
зачем ему дают арахис???



shutterstock.com - 1701832327



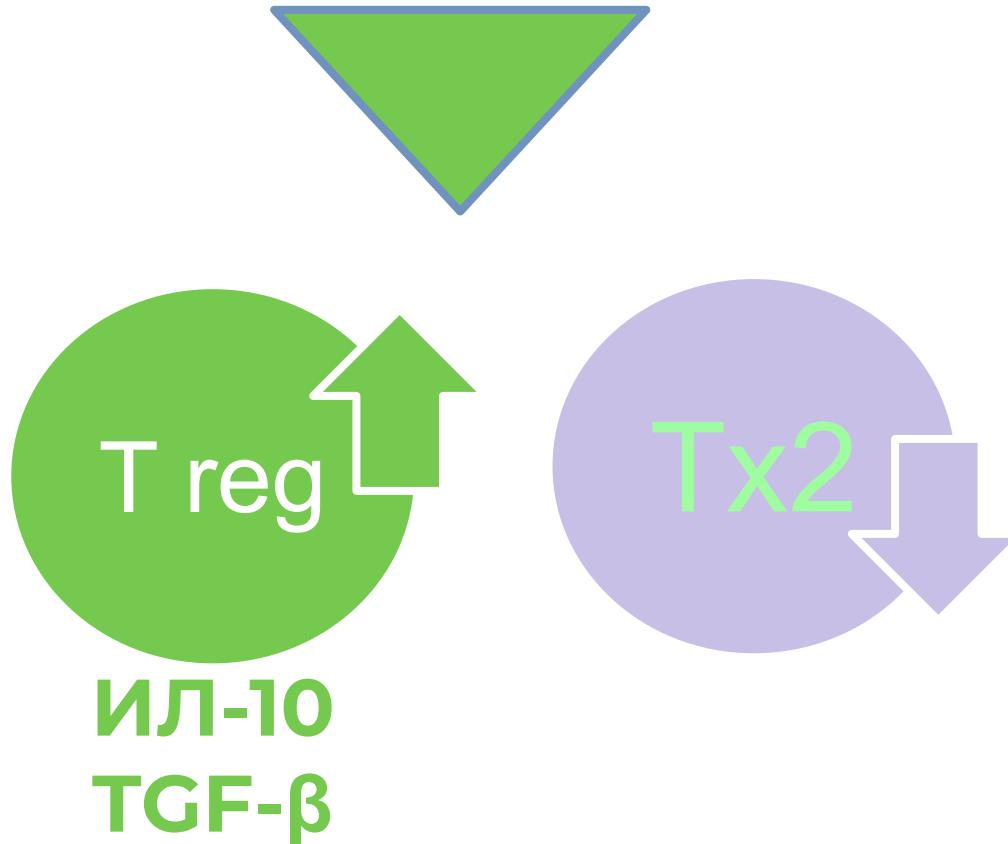
большая доза



ИЛ-10

TGF- β

большая доза



Но такое лечение
можно не всем

Очень долго, много недель
ступенчато поднимают дозу

Только в медучреждении

Риск анафилактического шока

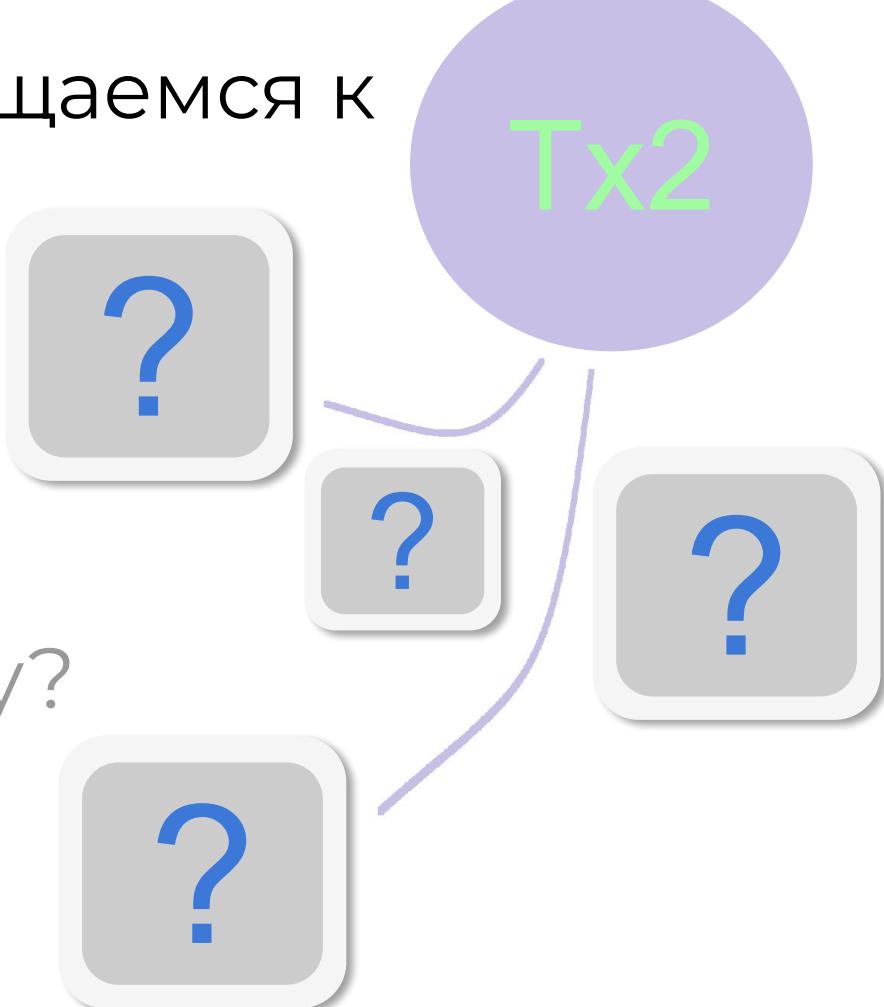
Активно изучается,
но данных еще мало

Возможно ли достичь
длительной толерантности или
только снизить
чувствительность?

Еще изучаются сублингвальные,
под кожные, накожные (пластырь)
формы

Возвращаемся к

Кому?



Tx2 как
начальник
посыпает
приказы

В виде чего?

Возвращаемся к

Кому?

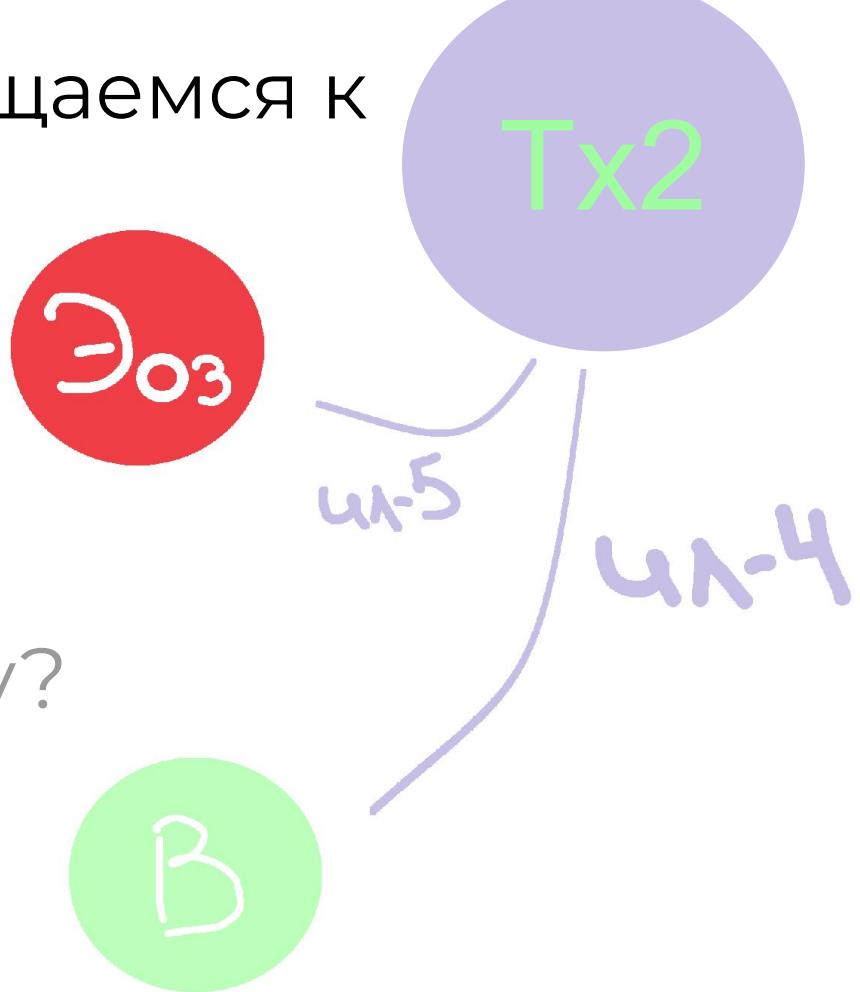


Tx2 как
начальник
посыпает
приказы

В виде чего?

Возвращаемся к

Кому?



Tx2 как
начальник
посыпает
приказы

В виде чего?



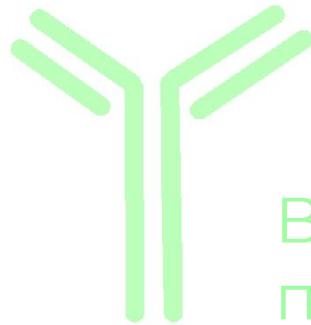
ИЛ-4, ИЛ-13



В-клетка превращается в
плазматическую клетку и
производит



ИЛ-4, ИЛ-13

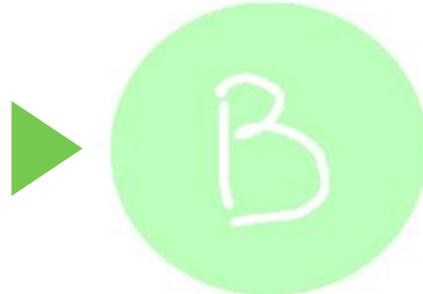


IgE

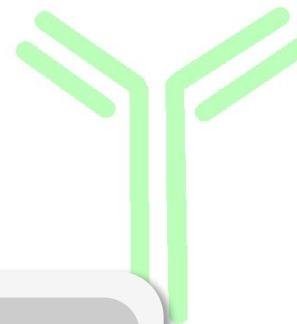
В-клетка превращается в
плазматическую клетку и
производит



ИЛ-4
ИЛ-13
+
ИЛ-10



ИЛ-4
ИЛ-13

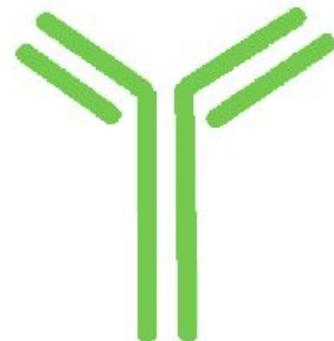
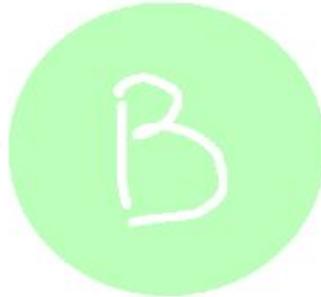




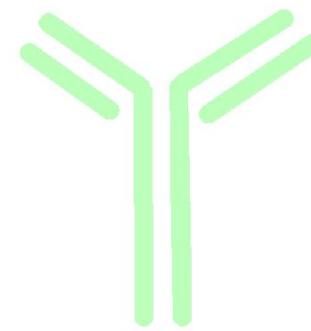
ИЛ-4

ИЛ-13

+
ИЛ-10



IgG4



IgE



ИЛ-4
ИЛ-13

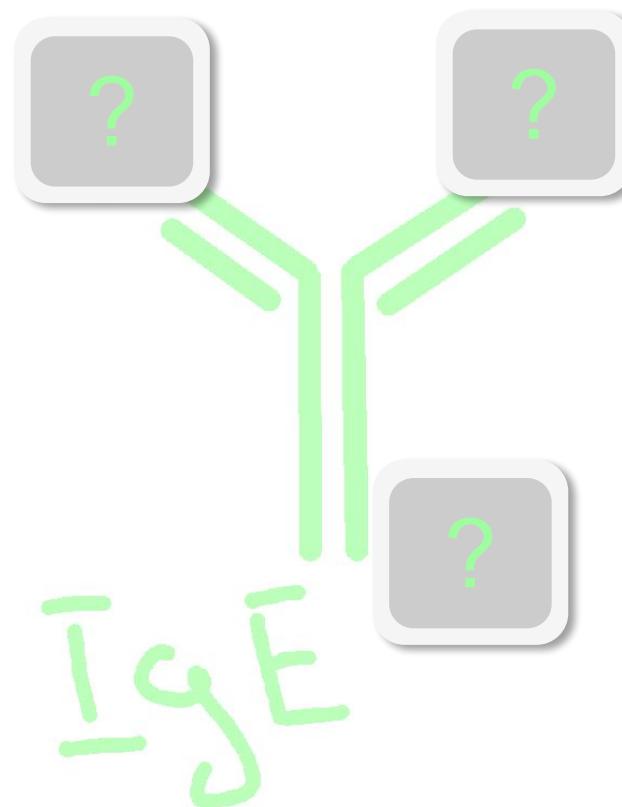
IgG4

- менее агрессивные, чем другие IgG
- имеют скорее анти-иммунные функции
- напр. присоединяются к тучной клетке и тормозят аллергию

* но редко могут вредить организму (блокировать белки-контакты между клетками, откладываться в составе иммунных комплексов при эозинофильном эзофагите, мешать лекарствам, помогать опухолям уклоняться от иммунитета)

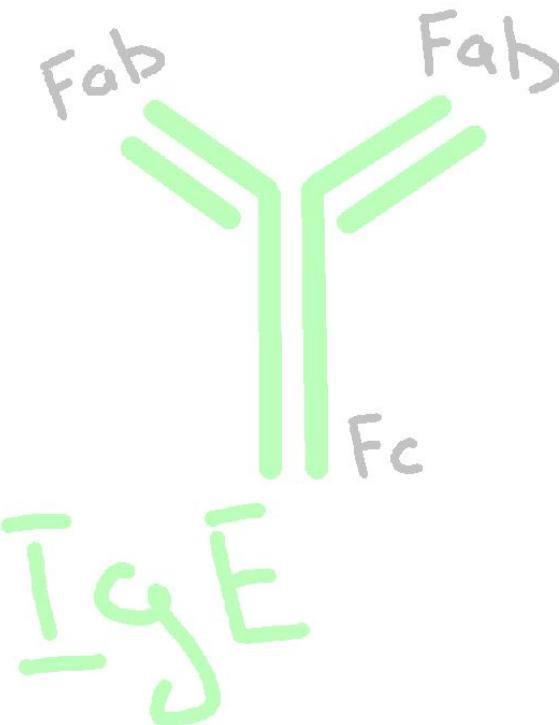
* еще есть болезни при которых очень много IgG4 (IgG4-связанные болезни), но вредят ли при этом IgG4 или только повышаются неизвестно

Части Ig



может присоединяться
к антигену как ключ к
замку

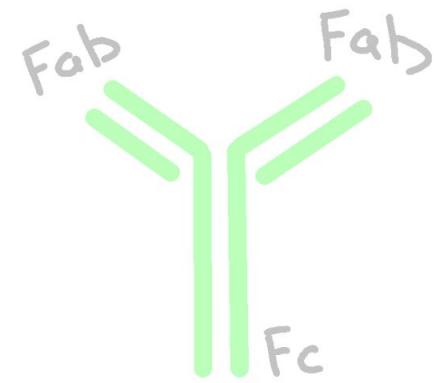
Части Ig



может присоединяться
к антигену как ключ к
замку

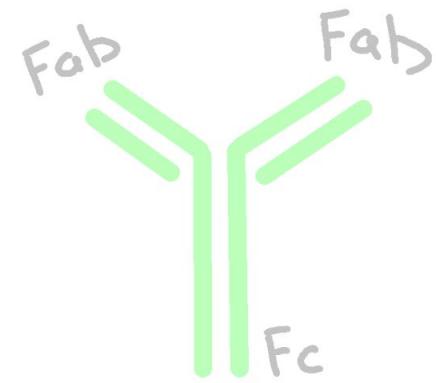
ИЕ прикрепляются к

При
помощи



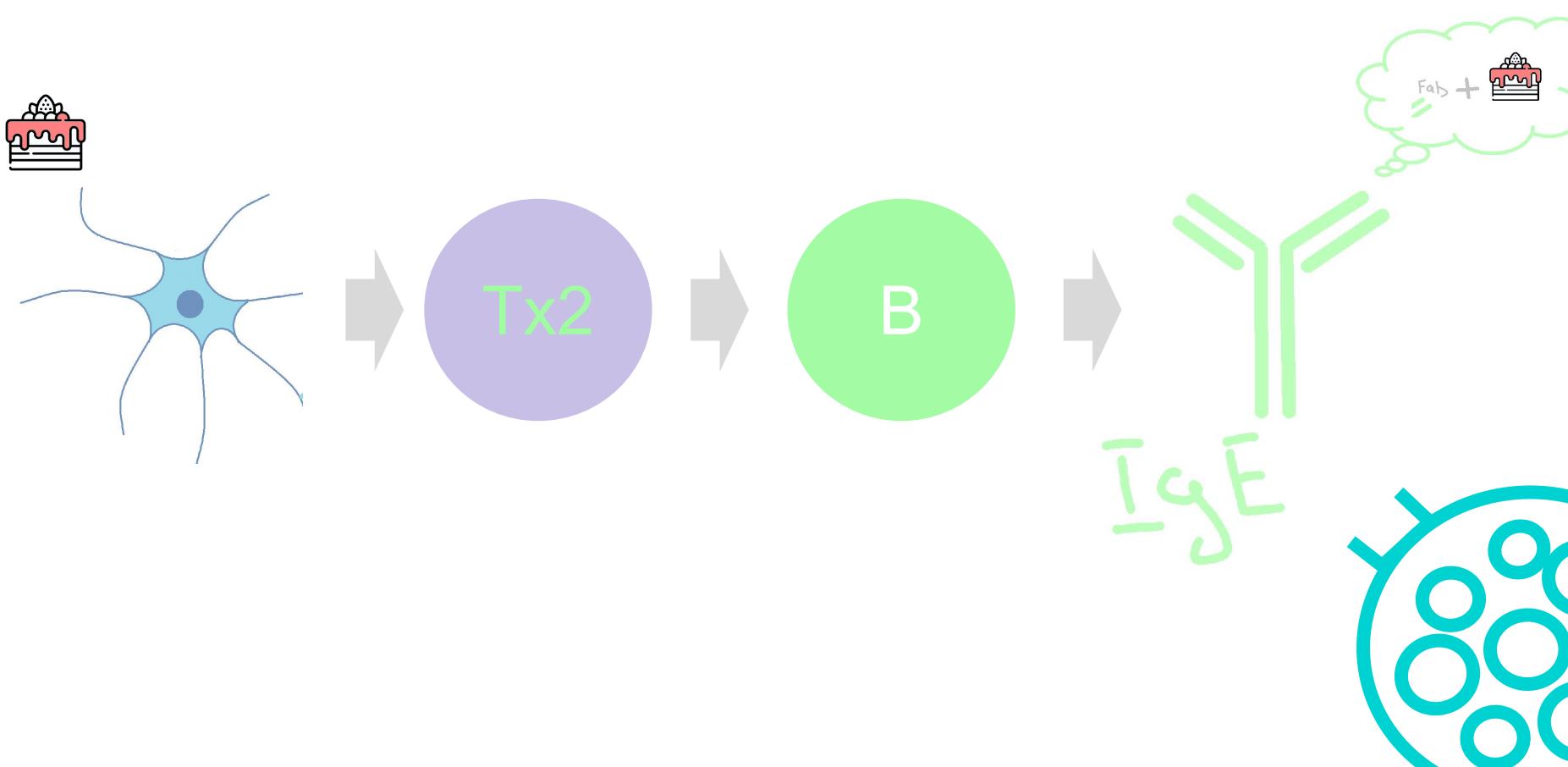
ИЕ прикрепляются к
тучной клетке

При
помощи



F_cε-рецептора
1 типа
(F_cεR1)

Кратко то, что мы изучили



Атопия

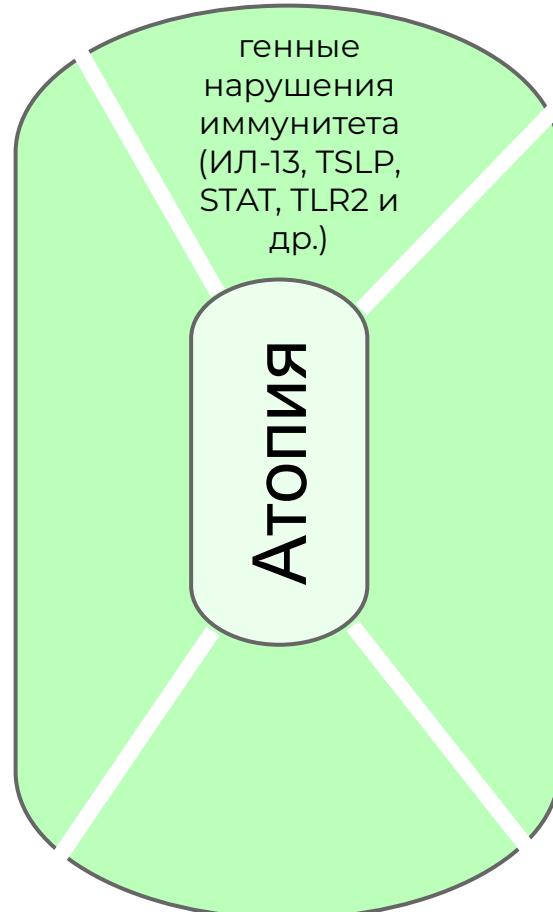
генная
предрасположенность к
синтезу **IgE** в ответ на
аллергены

например, из-за
“полиморфизмов”
генов *ИЛ-13*, *TSLP*
STAT (передает сигнал от
ИЛ-рецепторов внутрь
клетки),
TLR2 (рецептор
дendirитных клеток)

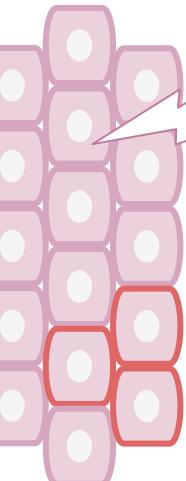
Болезни:
атопический дерматит
аллергический ринит/конъюнктивит
аллергическая астма (T2-астма)

+

на это
налагаются несколько
других негативных факторов



Эпителиальные барьеры

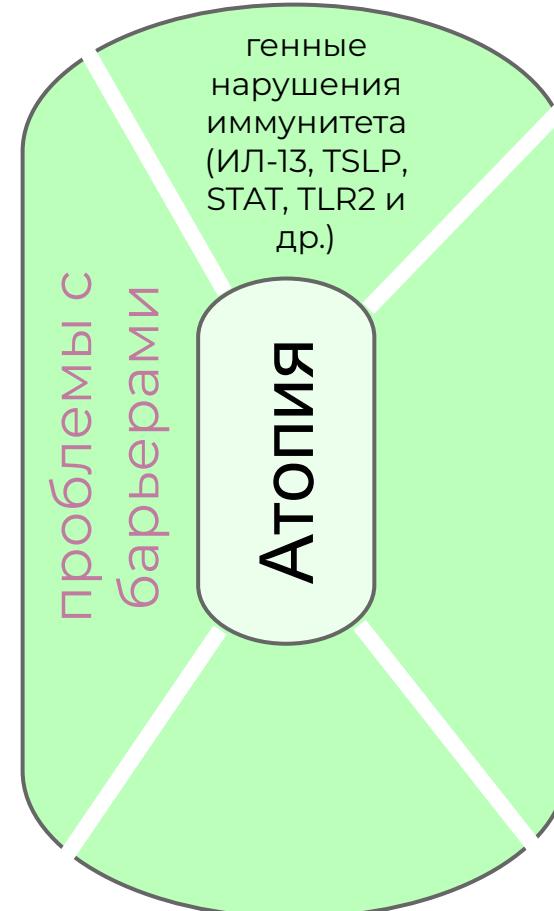


+
на это
наслаиваются несколько
других негативных факторов

механическое (чешет),
микробное
пылевое
и другое повреждение

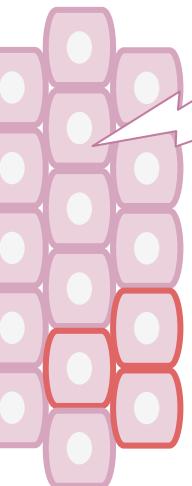
+
генный дефект
структуры, напр. белка
ФИЛАГРИНА
(ген *FLG*)

в норме увлажняет и защищает;
его дефект, возможно, главный
генный фактор атопического
дерматита



+
на это
наслаждаются несколько
других негативных факторов

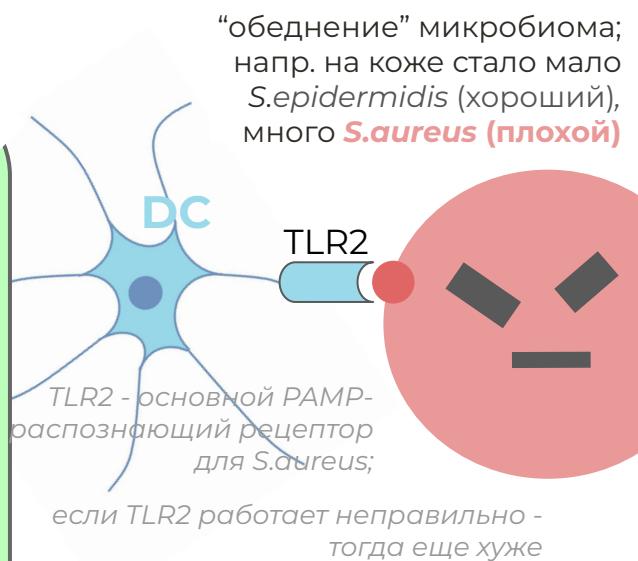
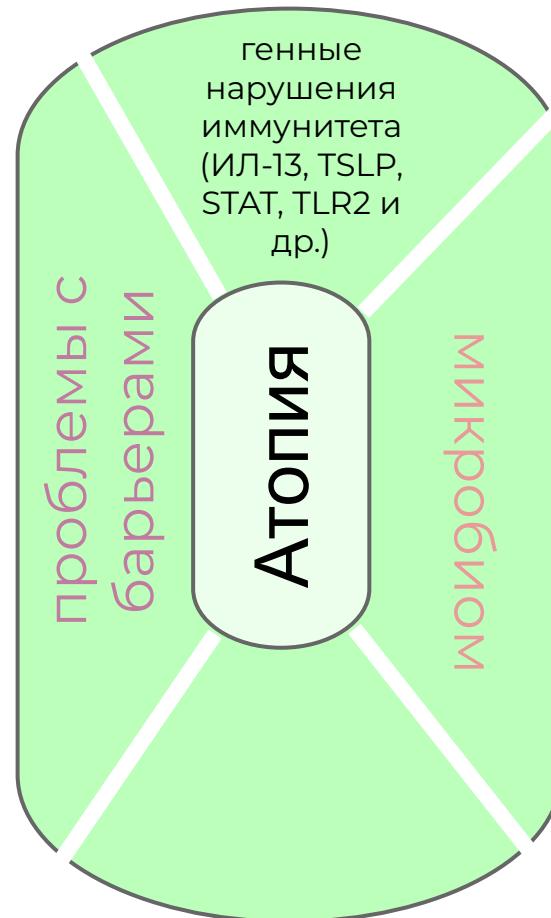
Эпителиальные барьеры



механическое (чешет),
микробное
пылевое
и другое повреждение

+
генный дефект
структуры, напр. белка
ФИЛАГРИНА
(ген *FLG*)

в норме увлажняет и защищает;
его дефект, возможно, главный
генный фактор атопического
дерматита

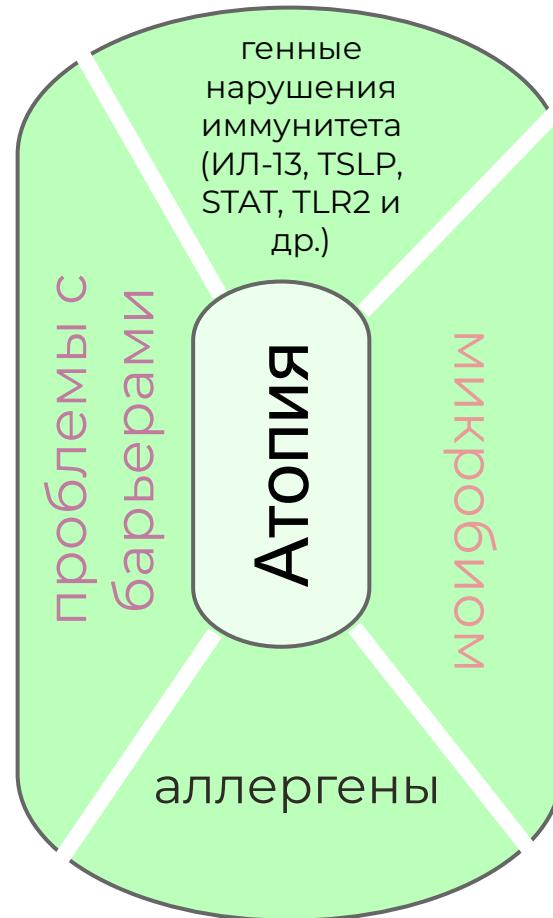


+
на это
наслаждаются несколько
других негативных факторов

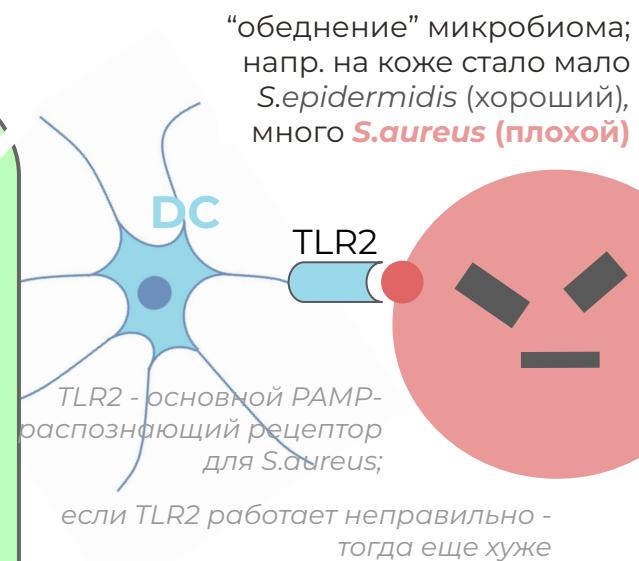
Эпителиальные барьеры



в норме увлажняет и защищает;
его дефект, возможно, главный
генный фактор атопического
дерматита



Очевидный фактор среды -
сами аллергены, напр. пыль

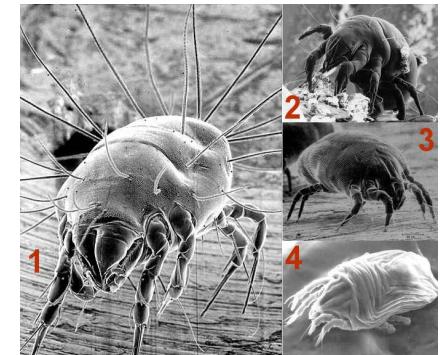
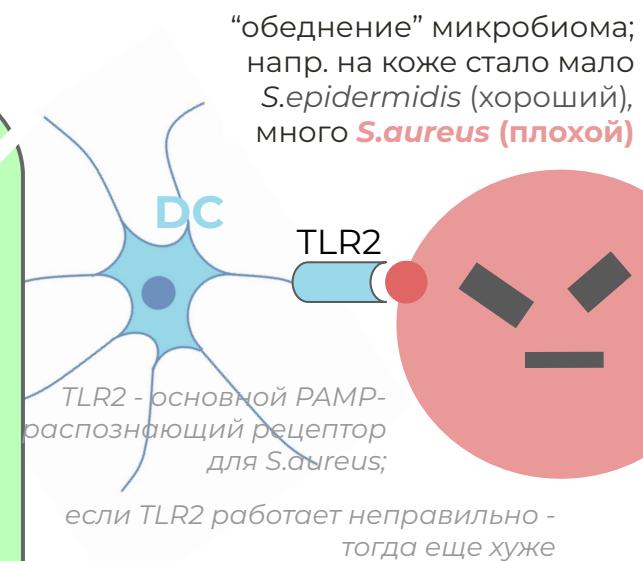
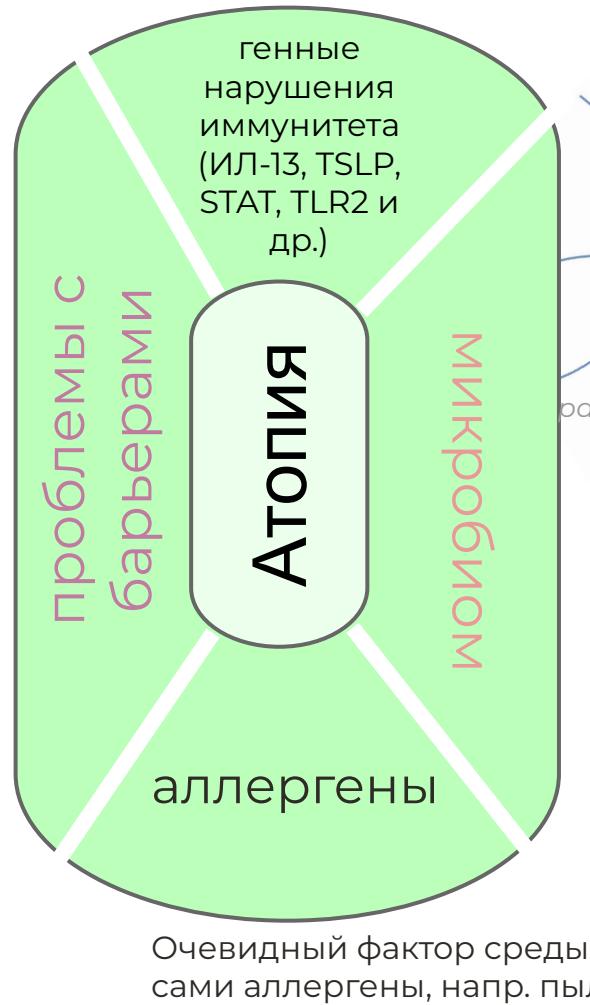


+
на это
наслаждаются несколько
других негативных факторов

Эпителиальные барьеры



в норме увлажняет и защищает;
его дефект, возможно, главный
генный фактор атопического
дерматита



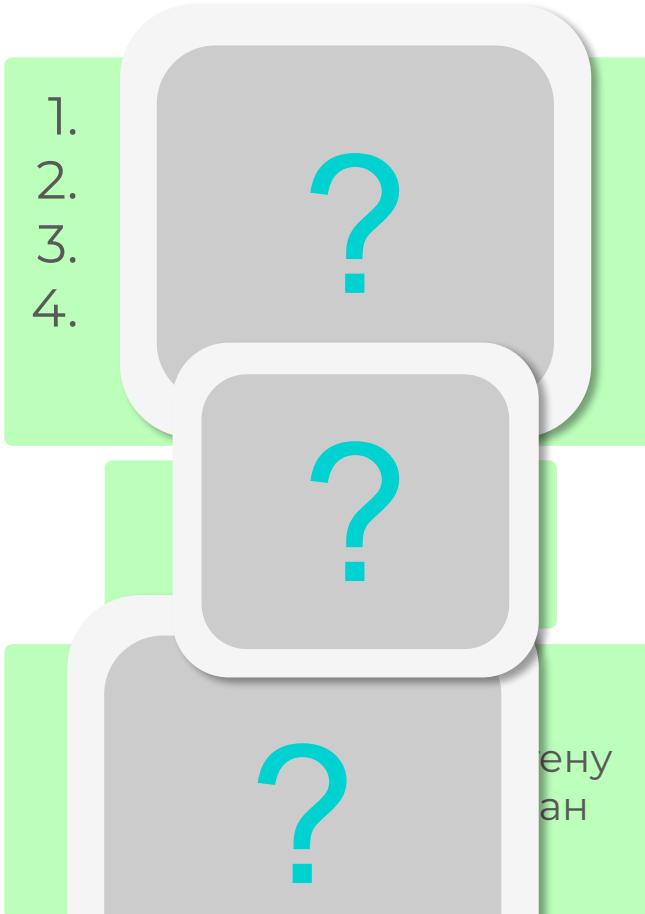
Пылевые клещи: 1. *Blomia Tropicalis*
2. *Dermatophagoides Pteronyssinus*
3. *Dermatophagoides Farinae* 4. *Euroglyphus Maynei*

Промежуточные итоги

Какие 4 изменения
произошли в
организме?

Какие симптомы
из-за всего этого?

Что стало с
организмом?



Промежуточные итоги

Какие 4 изменения
произошли в
организме?

Какие симптомы
из-за всего этого?

Что стало с
организмом?

1. Больше Тх2
2. Больше ИЛ-4, 13
3. Больше IgE
4. Меньше Т-рег, ИЛ-



ену
ан

Промежуточные итоги

Какие 4 изменения произошли в организме?

1. Больше Тх2
2. Больше ИЛ-4, 13
3. Больше IgE
4. Меньше Т-рег, Ил-10

Какие симптомы из-за всего этого?

Что стало с организмом?

Никаких



ену
ан

Промежуточные итоги

Какие 4 изменения произошли в организме?

1. Больше Тх2
2. Больше ИЛ-4, 13
3. Больше IgE
4. Меньше Т-рег, Ил-10

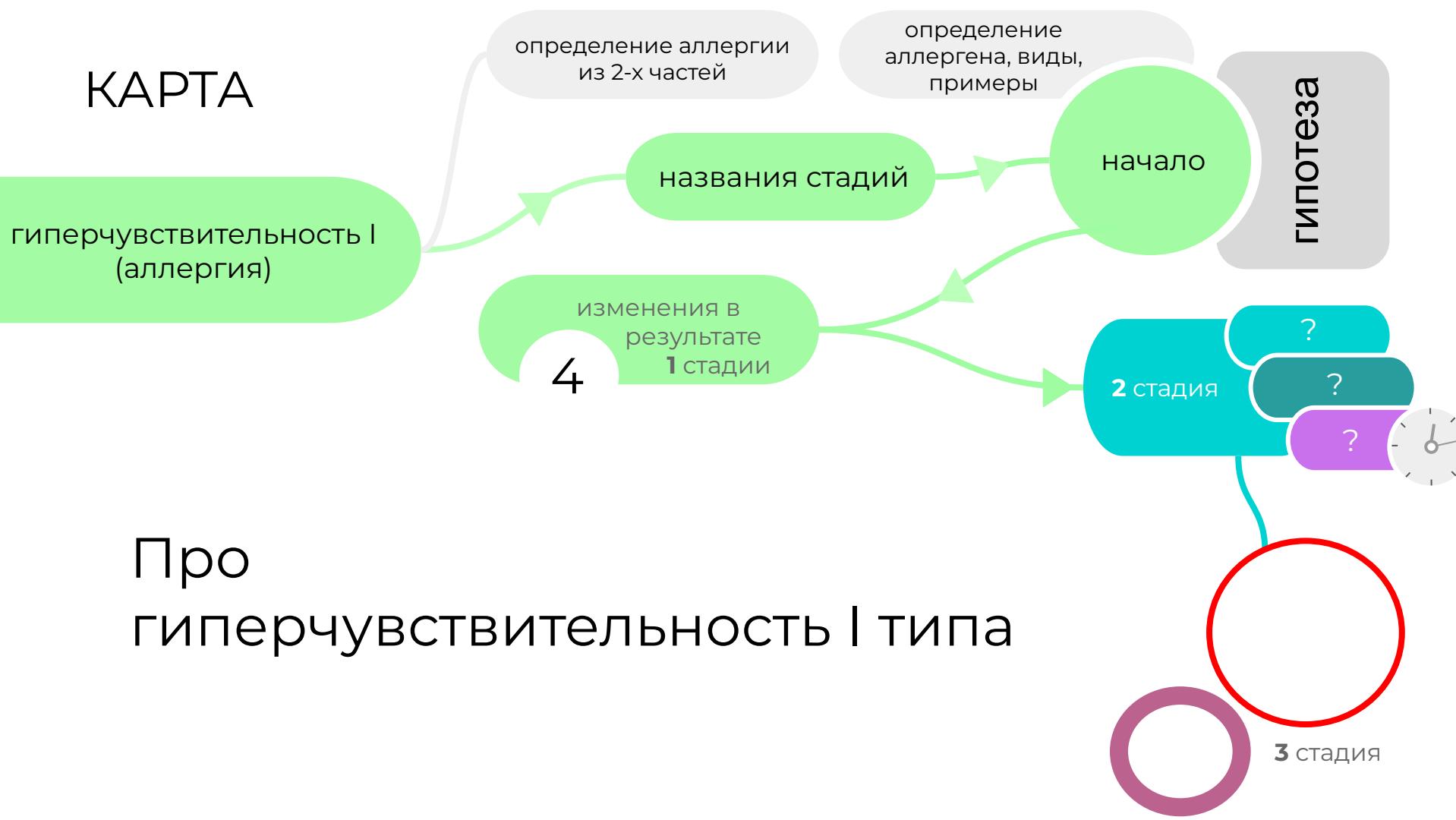
Какие симптомы из-за всего этого?

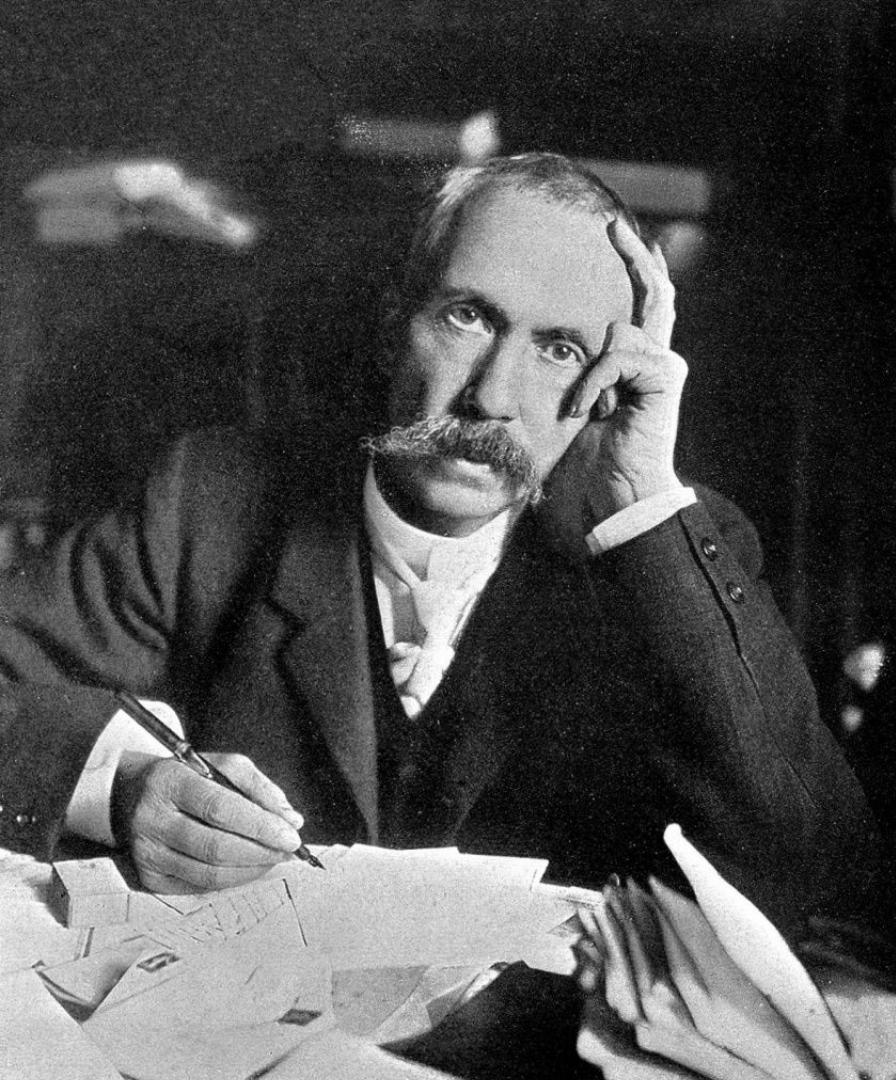
Никаких

Что стало с организмом?

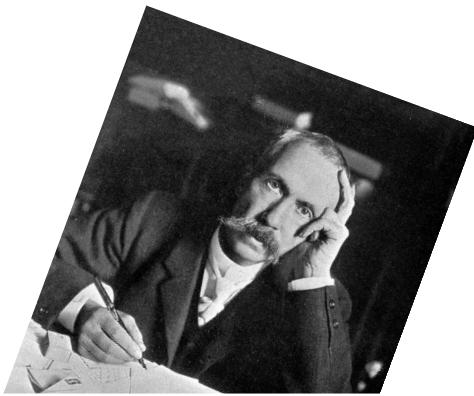
Он стал более чувствителен к аллергену или сенсибилизирован (sense - чувство)

КАРТА

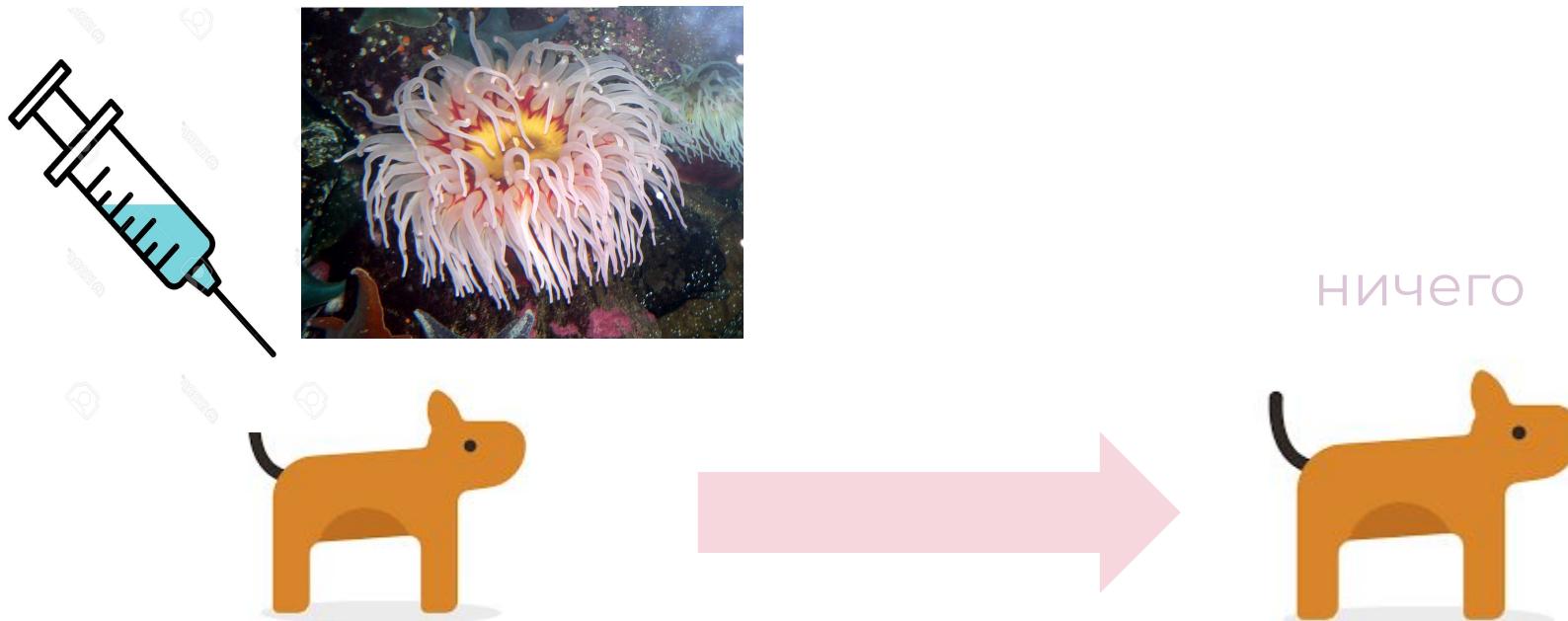
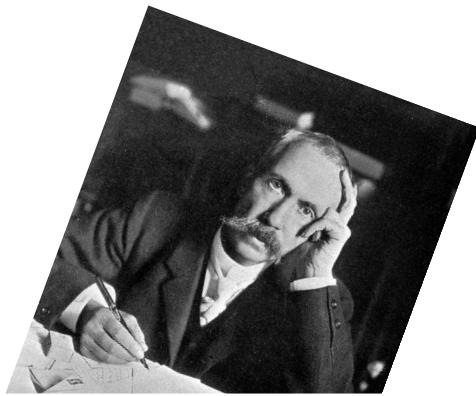




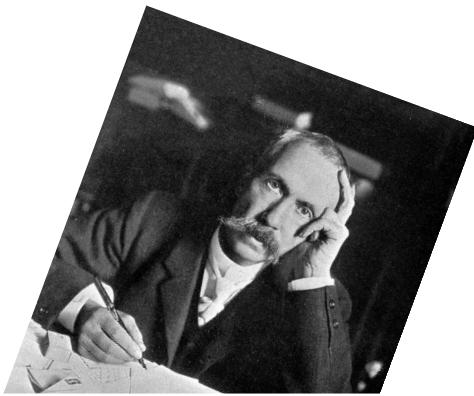
Шарль Рише



вещества из актинии
в **очень низкой** дозе
вводятся в первый раз



ничего



повторное введение спустя
много дней

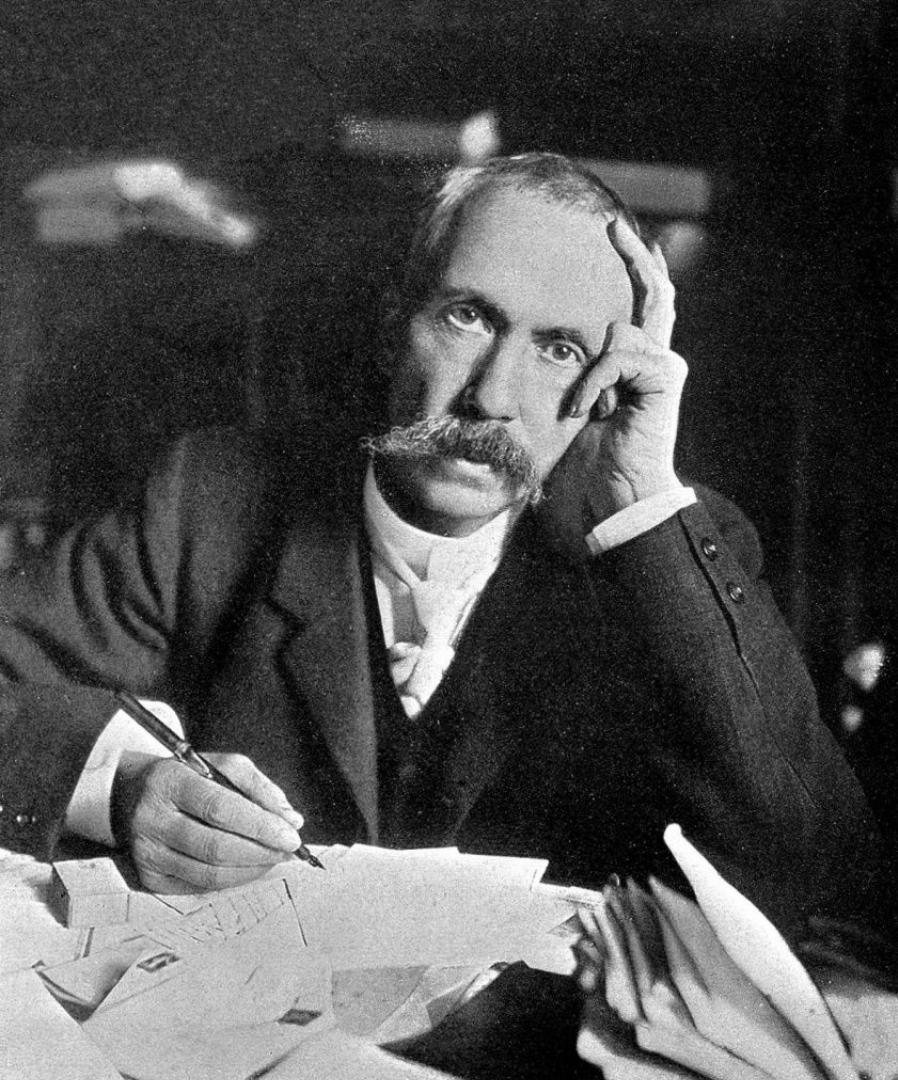
та же
собака





та же
собака

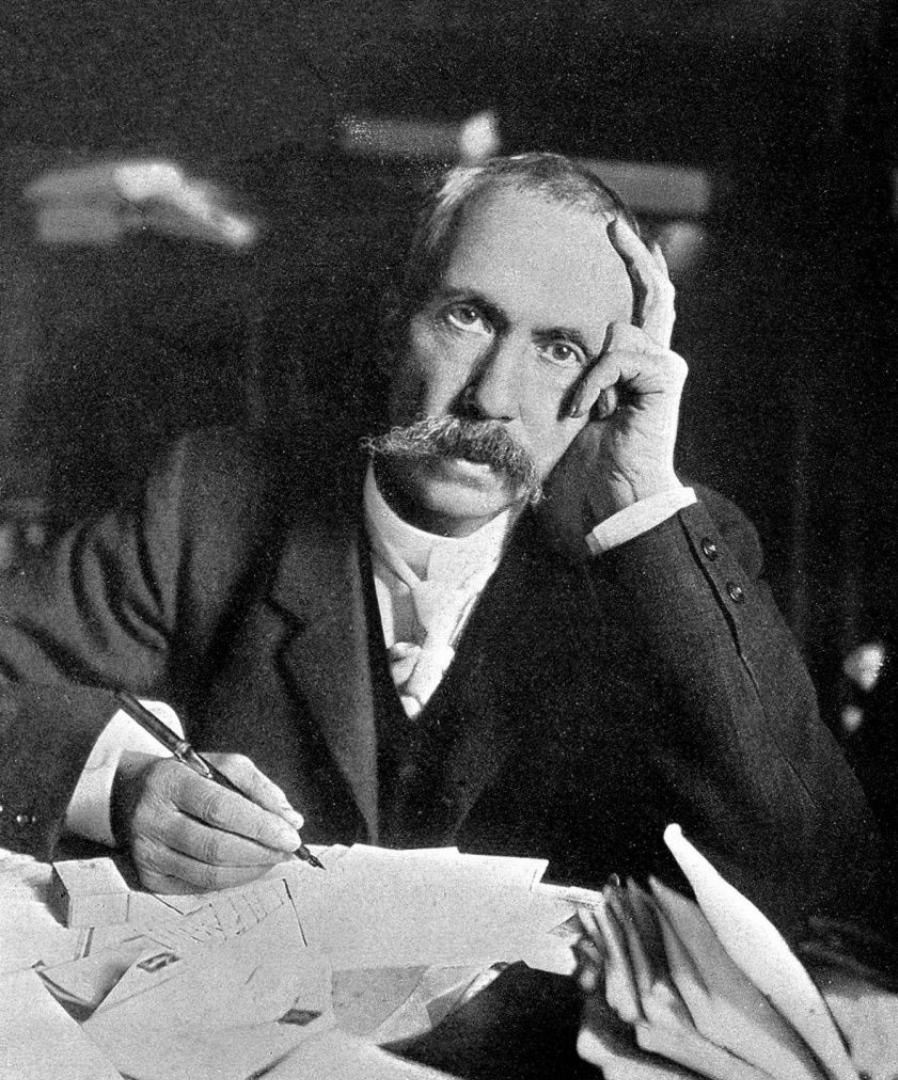




По прошествии двух, трех или четырех недель, поскольку они [собаки, которым уже вводили низкую дозу] казались нормальными, я использовал их для нового эксперимента.

Возникло неожиданное явление, которое мы сочли необычным. У собаки, которой **ранее** вводили даже самую маленькую дозу... немедленно проявлялись серьезные симптомы: рвота, кровавый понос, обмороки, потеря сознания, асфиксия и смерть.

из Нобелевской лекции, 11 декабря 1913 г.

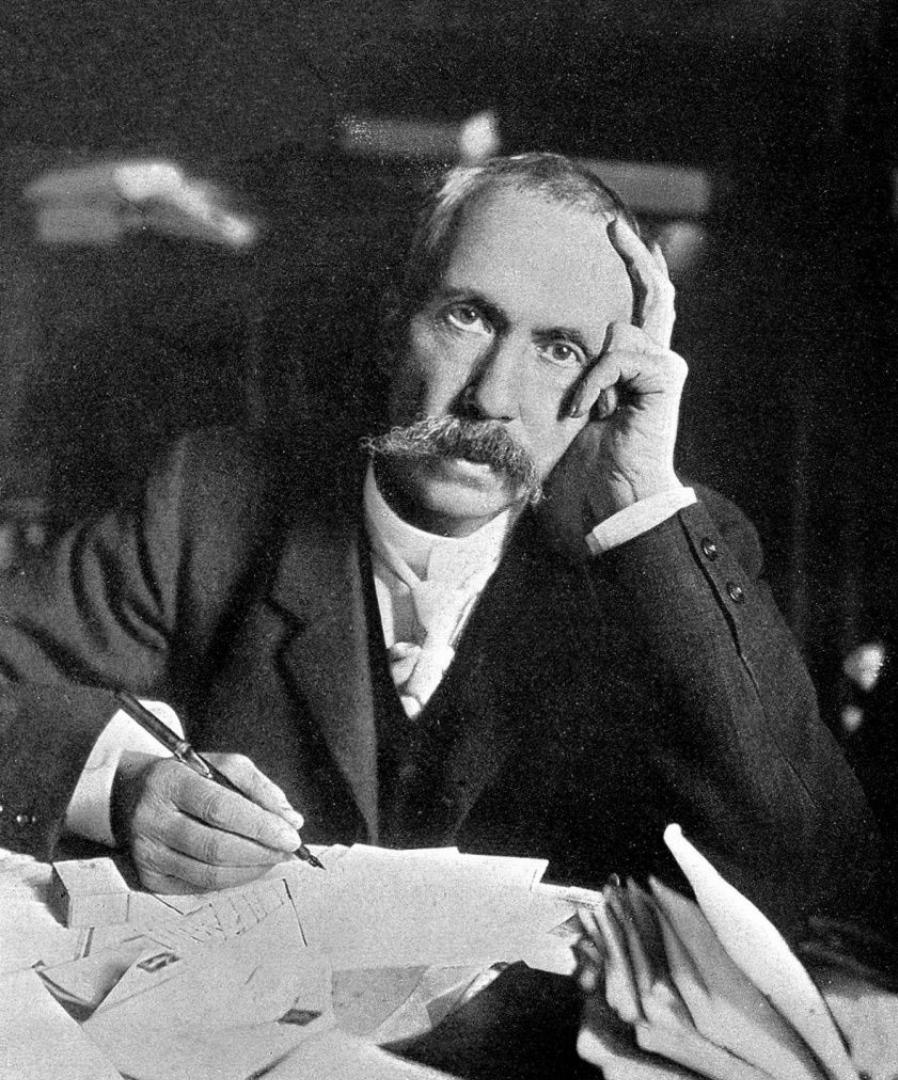


Нервные симптомы часто развиваются настолько внезапно и сильно, что не остается времени для колик и поноса...

Животное шатается, как пьяное, зрачки расширены, глаза **осунулись** и после истошных криков животное падает на землю, мочась и испражняясь под себя, **без сознания...**

Дыхание затруднено и мучительно. Сердцебиение настолько слабое, что едва уловимо: **артериальное давление** едва достигает отметки в один-два сантиметра ртутного столба.

из Нобелевской лекции, 11 декабря 1913 г.



[Если собака выживает] она поднимается на ноги, немного пошатываясь, приходит в чувство и сознание, и у нее остается только кровавый понос, продолжающийся после анафилаксии.

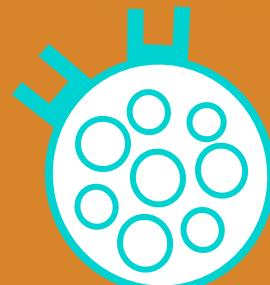
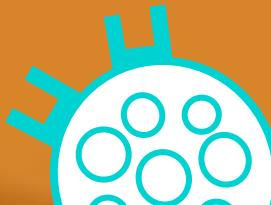
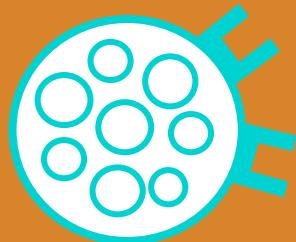
Часто смерть наступает ~~ночью~~ после инъекции... **после периода кажущегося выздоровления.**



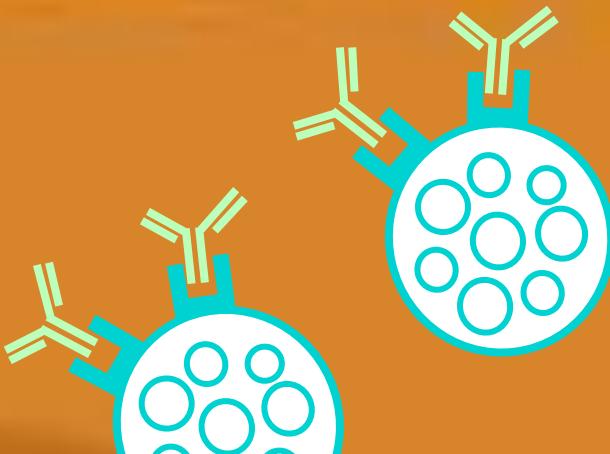
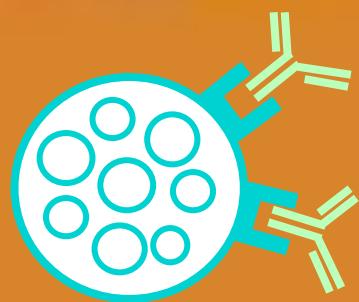
из Нобелевской лекции, 11 декабря 1913 г.

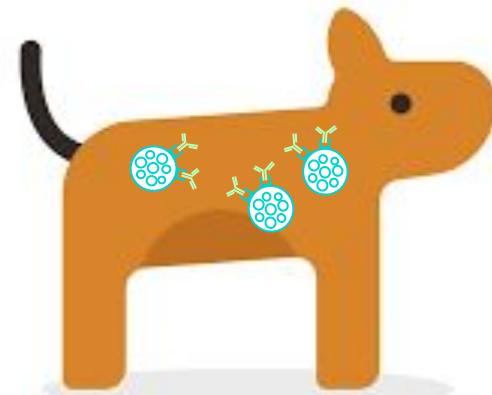
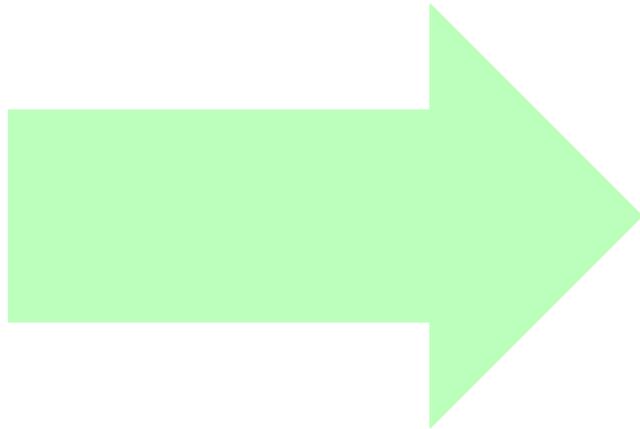
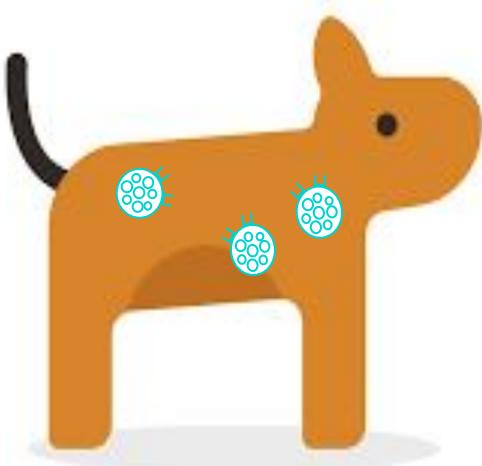
Что изменилось между
1 и 2 введением?

Было

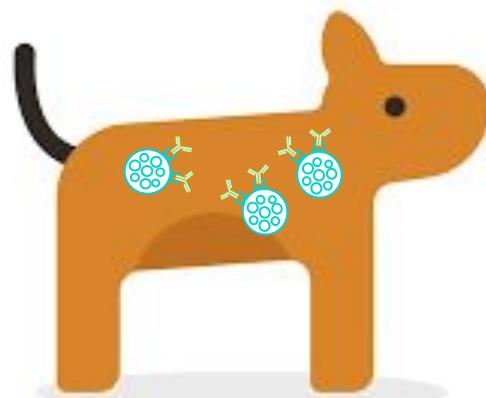
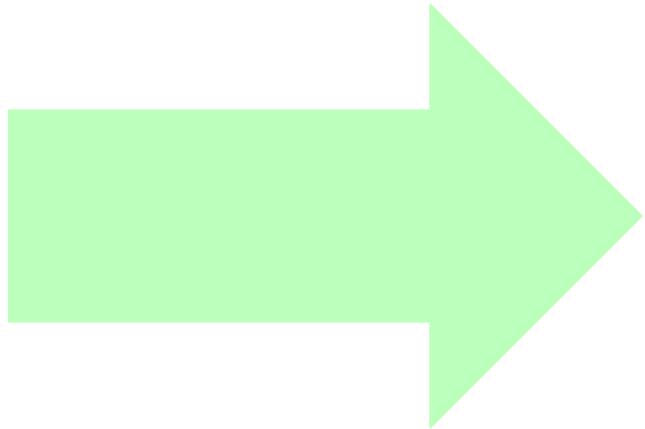
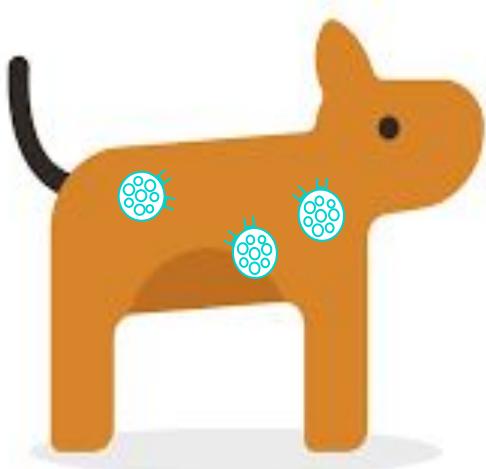


Стало





СЕН
СИБ
ИЛИ
ЗАЦ
ИЯ

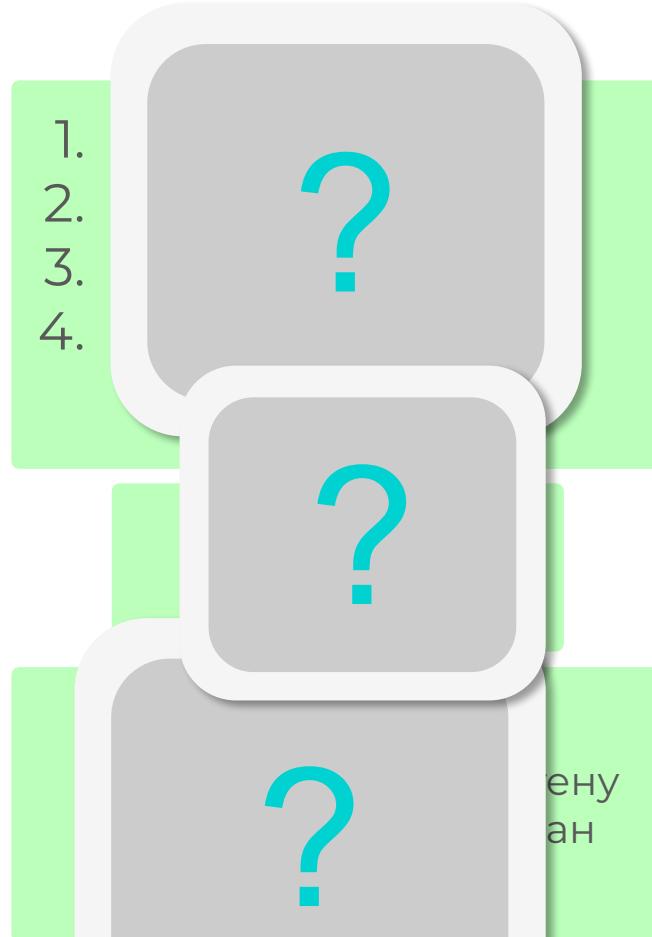


Промежуточные итоги

Какие 4 изменения
произошли в
организме?

Какие симптомы
из-за всего этого?

Что стало с
организмом?



Промежуточные итоги

Какие 4 изменения произошли в организме?

1. Больше Тх2
2. Больше ИЛ-4, 13
3. Больше IgE
4. Меньше Т-рег, Ил-10

Какие симптомы из-за всего этого?

Никаких

Что стало с организмом?

Он стал более чувствителен к аллергену или сенсибилизирован (sense - чувство)

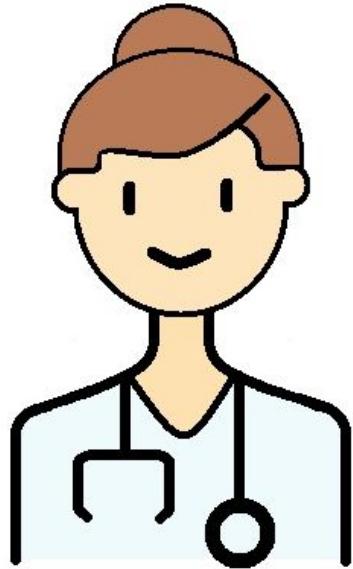
По-другому все эти изменения называются первая стадия аллергии I типа -

иммунологическая

Далее идут

2. Патохимическая

3. Патофизиологическая



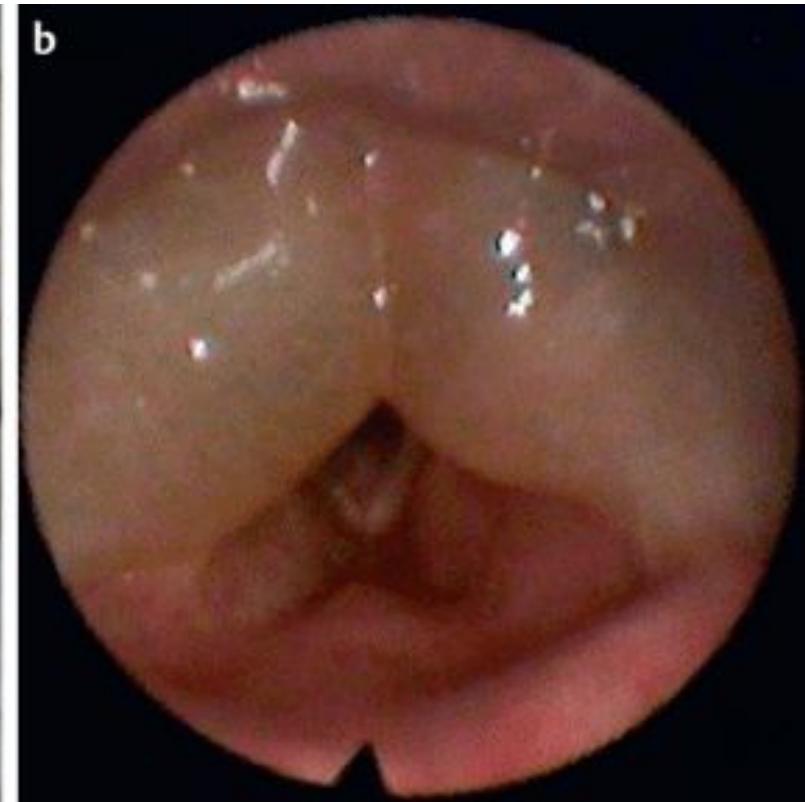
Клинический случай

Клинический случай

У пациента артериальная гипертензия

ему был назначен лизиноприл
(это ингибитор АПФ)
и другие лекарства, понижающие давление

Клинический случай



Клинический случай

в скором времени случился отек тканей головы и шеи - отек Квинке

от чего?

Клинический случай

в скором времени случился отек тканей головы и шеи - отек Квинке

от чего?

возможно - лекарственная аллергия?
(аллергия может быть от любого лекарства)

но пациент уверен, что никогда раньше
не принимал лизиноприл

Клинический случай

ответ мы узнаем дальше

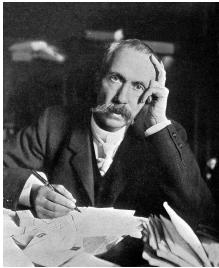
Итак,
мы изучили 1 стадию аллергии -

иммунологическую

Далее идут

2. Патохимическая

3. Патофизиологическая



Описание патофизиологической мы видели
в лекции Ш. Рише

Почему наблюдаются
эти симптомы?

1. артериальное давление

2. ЖКТ

3. “глаза осунулись”

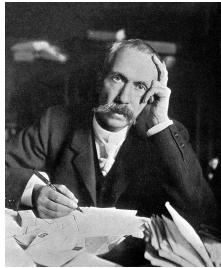
4. дыхание

5. сознание

(угнетено из-за плохого дыхания,
низкого давления, плохой доставки О₂)



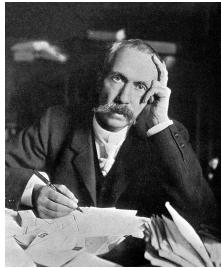
и
и
и



Описание патофизиологической мы видели в лекции Ш. Рише

Почему наблюдаются
эти симптомы?

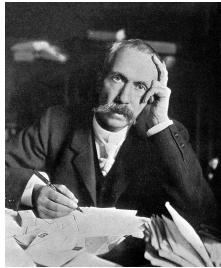
1. **артериальное давление** · · · · · **вазодилатация**
 2. **ЖКТ** · · · · ·
 3. “глаза осунулись” · · · · ·
 4. **дыхание** · · · · ·
 5. **сознание**
(угнетено из-за плохого дыхания,
низкого давления, плохой доставки О₂)
-
- ОПСС
- повышение проницаемости
- ?



Описание патофизиологической мы видели в лекции Ш. Рише

Почему наблюдаются
эти симптомы?

1. **артериальное давление** · · · · · **вазодилатация**
 2. **ЖКТ** · · · · ·
 3. “глаза осунулись” · · · · ·
 4. **дыхание** · · · · ·
 5. **сознание**
(угнетено из-за плохого дыхания,
низкого давления, плохой доставки О₂)
-
- ОПСС
- ОЦК
- повышение проницаемости
- экстравазация
(экстра - за пределами ваза - сосуд)



Описание патофизиологической мы видели
в лекции Ш. Рише

Почему наблюдаются
эти симптомы?

1. артериальное давление ····· вазодилатация

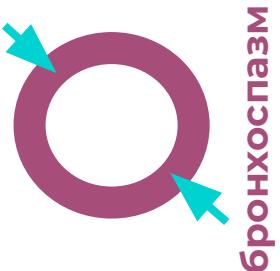
2. ЖКТ ·····

3. “глаза осунулись” ·····

4. дыхание ·····

5. сознание

(угнетено из-за плохого дыхания,
низкого давления, плохой доставки О₂)



экстравазация
(экстра - за пределами
ваза - сосуд)

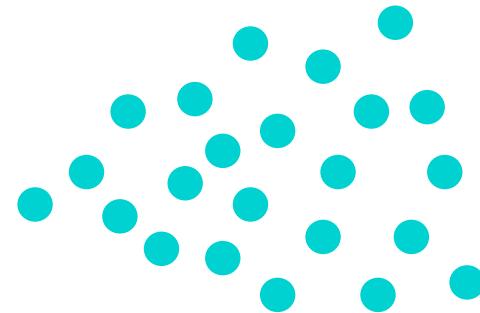
Почему это происходит?

Кто заставляет **сосуды** расширяться,
бронхи сужаться и т.д?

Это вещества
(химические молекулы),

выделяемые на 2 стадии

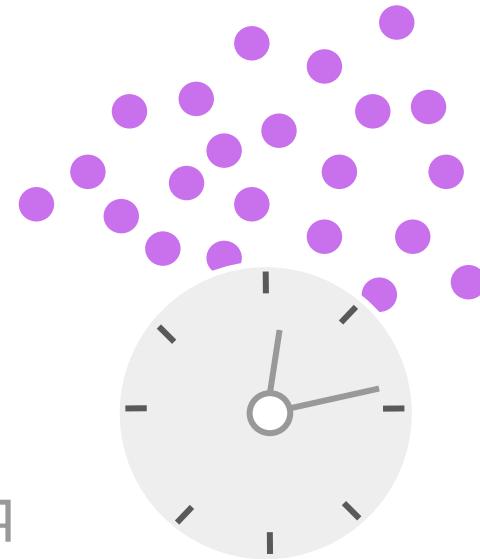
патохимической



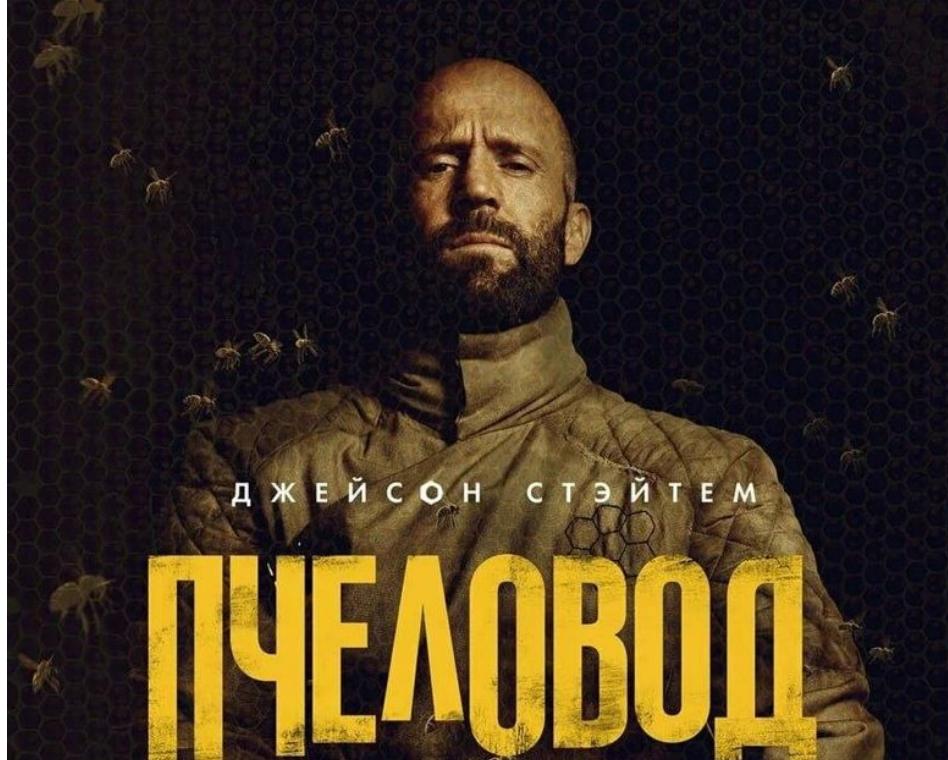
Также, изучив

патохимическую стадию, мы узнаем

почему симптомы могут
возобновиться через
много часов после
многого выздоровления



Но перед изучением патохимической стадии попробуем ответить на вопрос

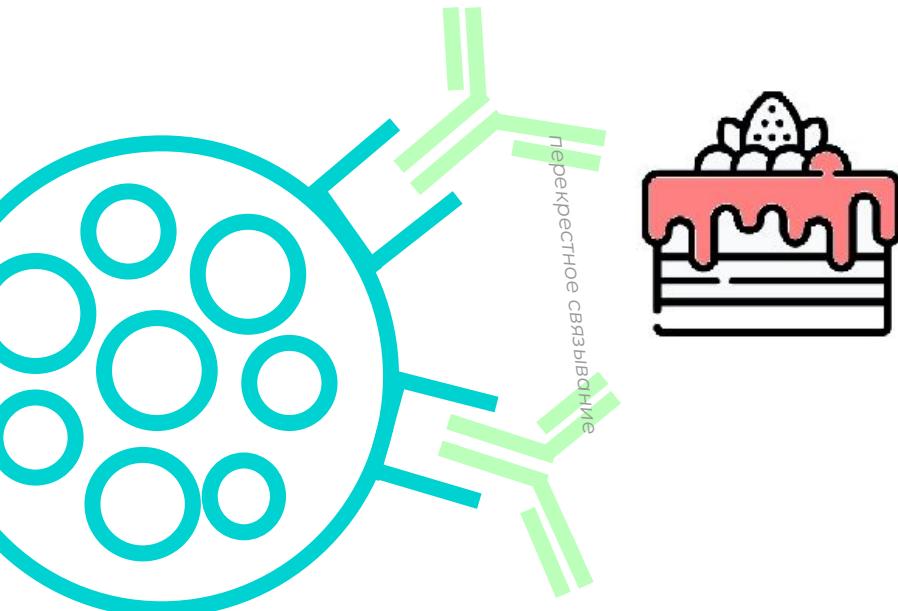


Почему у пчеловодов
высокий уровень IgG4
против пчелиных
антигенов
и
реже аллергия на пчелу?

Ответ будет дальше

патохимическая стадия

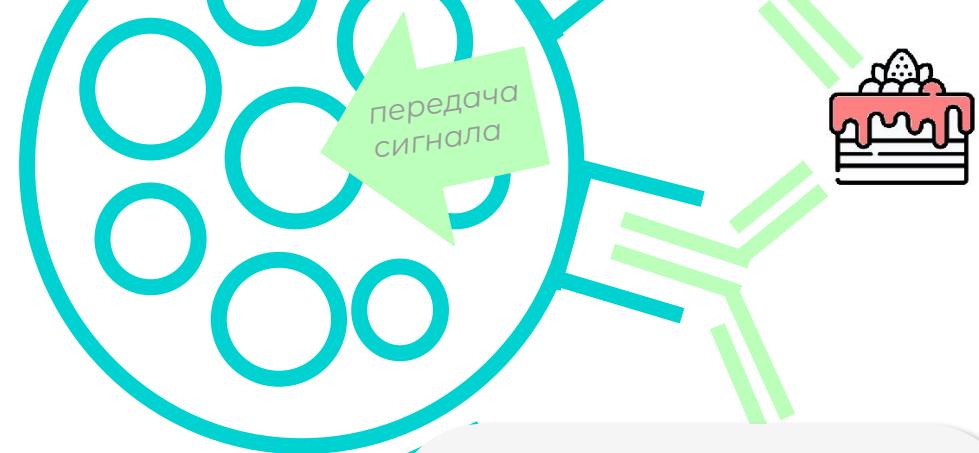
“По прошествии двух, трех или четырех недель, поскольку они [собаки, которым уже вводили низкую дозу] казались нормальными, я использовал их для нового эксперимента”



Аллерген
поступает
повторно

и

присоединяется к **Fab**
фрагменту IgE
на поверхности
тучных клеток



Эти вещества выделяются очень быстро, так как они **запасены** в гранулах

Эти вещества выделяются не так быстро, так как их надо **синтезировать** (но они **НЕ** белки, а **липиды**, поэтому не очень долго)

Эти вещества выделяются долго, так как их надо **синтезировать** (и они **белки**, поэтому долго)

+

они играют важную

?



Эти вещества выделяются очень быстро, так как они **запасены** в гранулах



гистамин
триптаз

передача
сигнала

Эти вещества выделяются не так быстро, так как их надо **синтезировать** (но они **НЕ** белки, а **липиды**, поэтому не очень долго)

■

Эти вещества выделяются долго, так как их надо **синтезировать** (и они **белки**, поэтому долго)

+

они играют важную

?

?



Эти вещества выделяются очень быстро, так как они **запасены** в гранулах



гистамин
триптаза

Эти вещества выделяются не так быстро, так как их надо **синтезировать** (но они **НЕ** белки, а **липиды**, поэтому не очень долго)



лейкотрие

Эти вещества выделяются долго, так как их надо **синтезировать** (и они **белки**, поэтому долго)

+

они играют важную





Эти вещества выделяются очень быстро, так как они **запасены** в гранулах

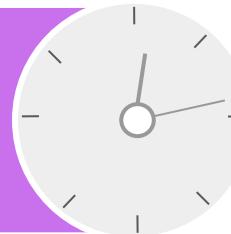
Эти вещества выделяются не так быстро, так как их надо **синтезировать** (но они **НЕ** белки, а **липиды**, поэтому не очень долго)

Эти вещества выделяются долго, так как их надо **синтезировать** (и они **белки**, поэтому долго)

+

они играют важную роль в хронической аллергии

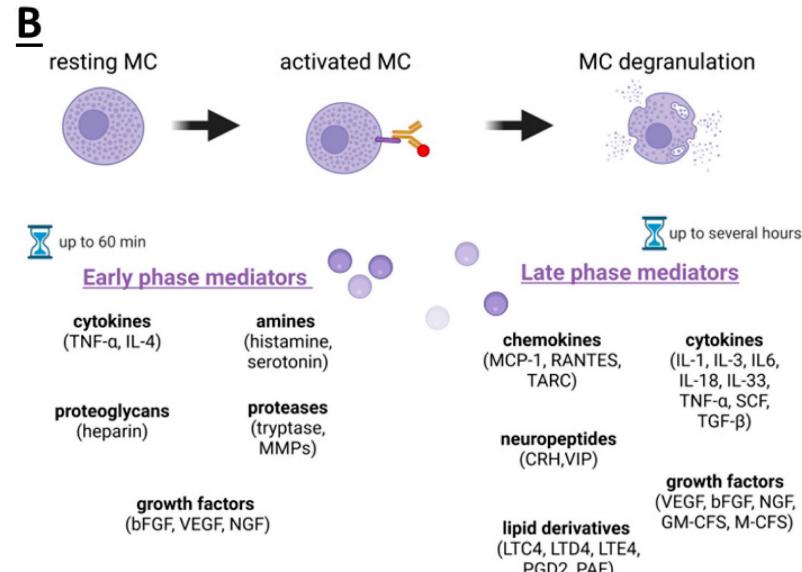
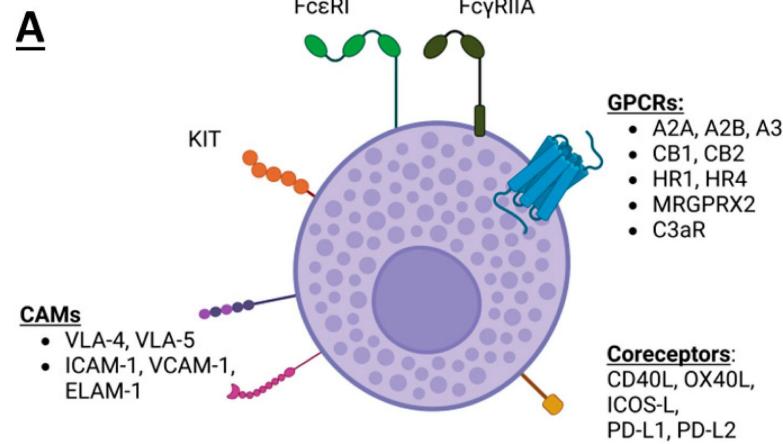
↓



ИЛ-5

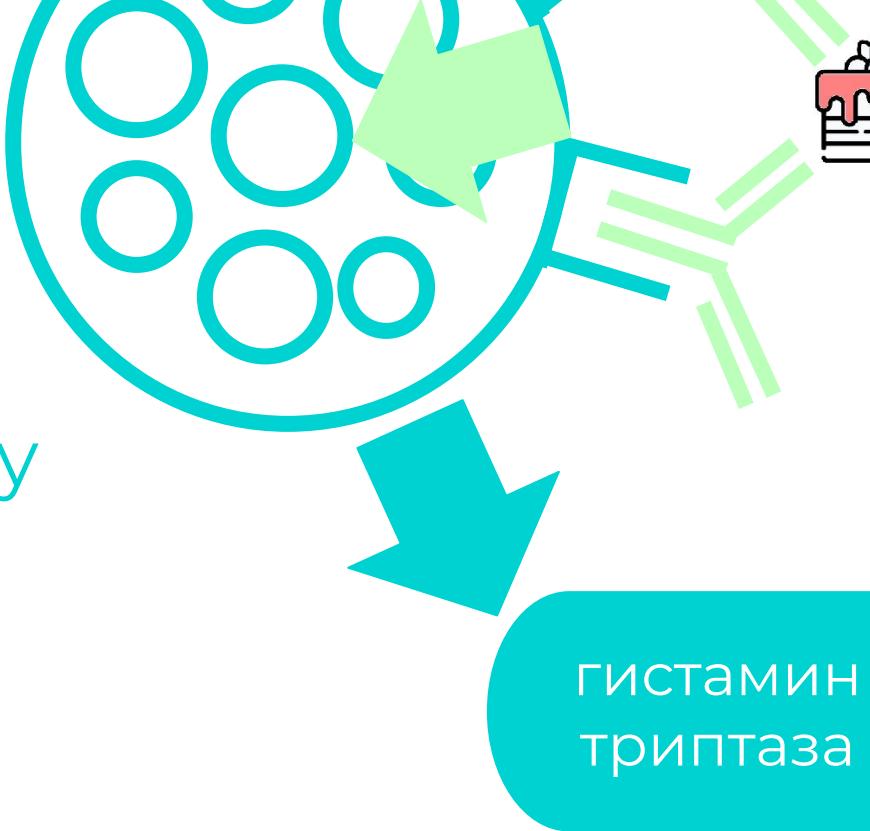
* необязательно

а есть много
других веществ

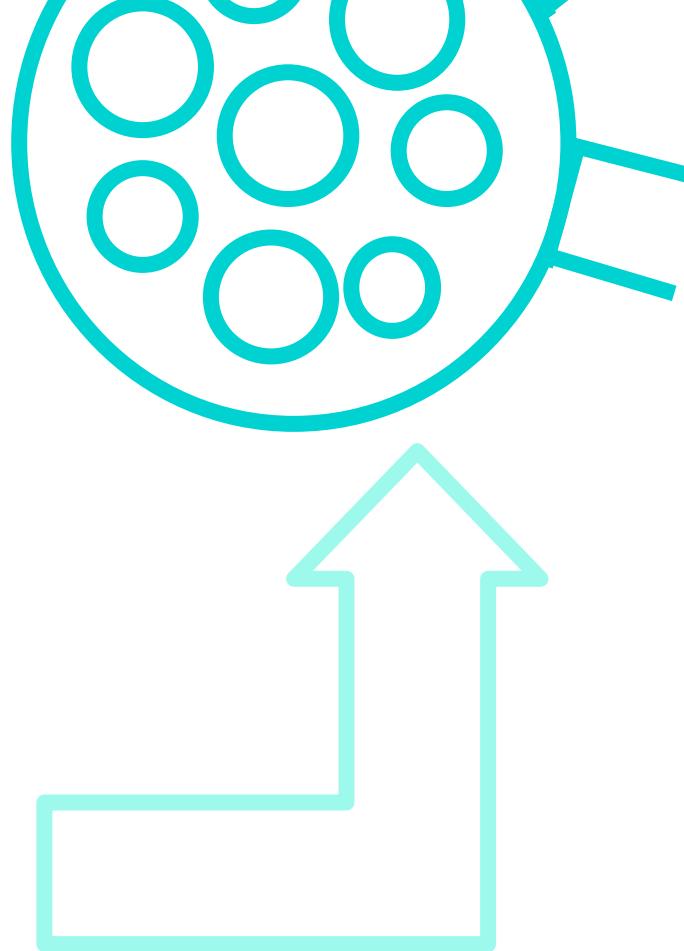


Baran, J.; Sobiepanek, A.; Mazurkiewicz-Pisarek, A.; Rogalska, M.; Gryciuk, A.; Kuryk, L.; Abraham, S.N.; Staniszewska, M. Mast Cells as a Target—A Comprehensive Review of Recent Therapeutic Approaches. *Cells* 2023, 12, 1187.
<https://doi.org/10.3390/cells12081187>

Заставить тучную клетку
выделить медиаторы
могут **только**
IgE+аллерген
или нет?

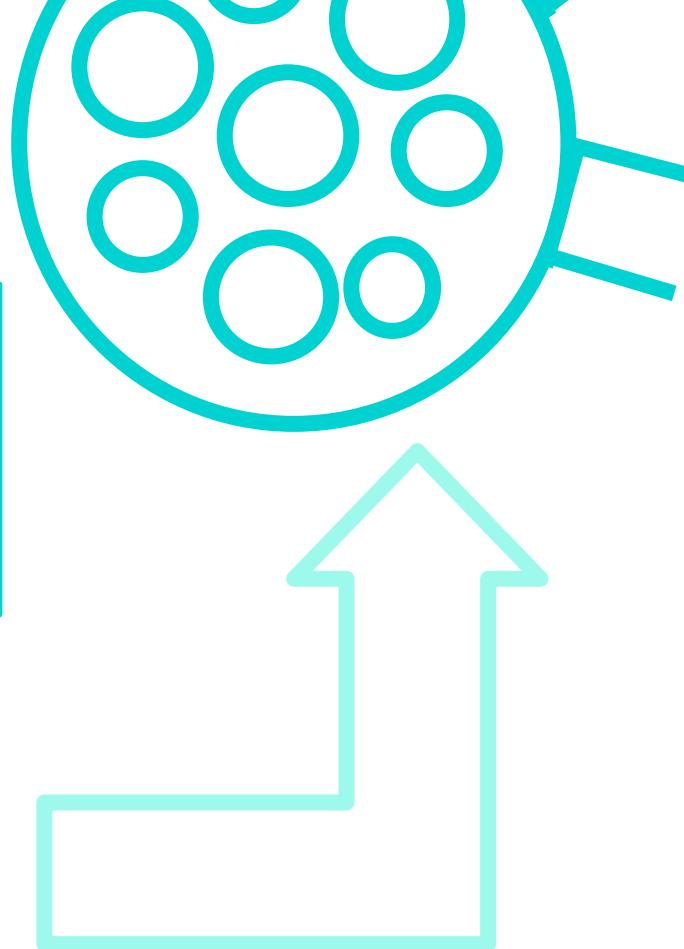


Нет,
еще много стимулов



Нет,
еще много стимулов

C3a, C5a
(анафилотоксины)



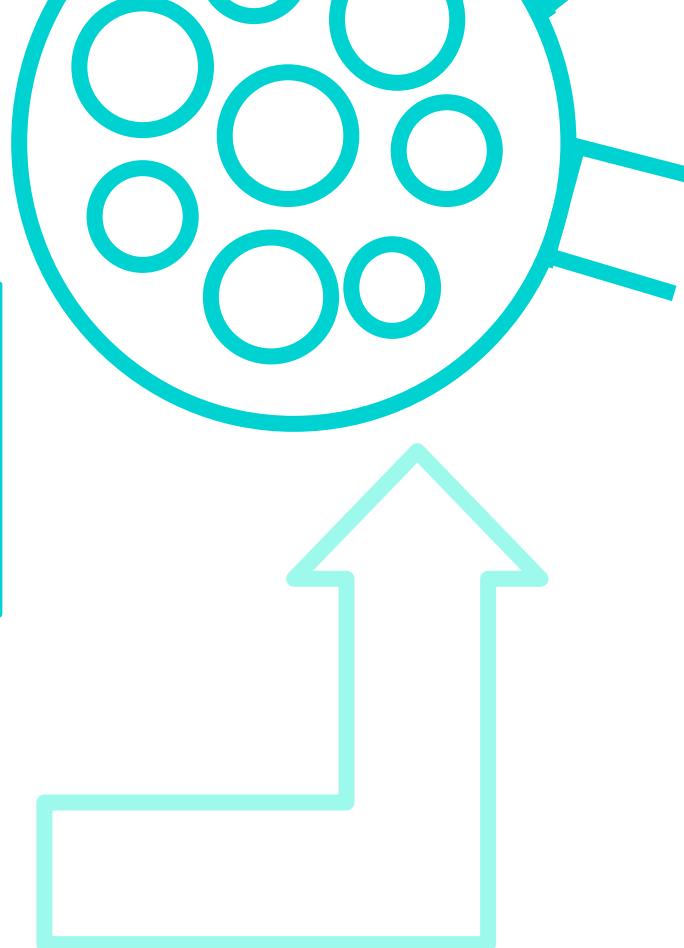
Нет,
еще много стимулов

Другие системы плазмы:

1. калликреин-кининовая,
2. свертывание,
3. фибринолиз

C3a, C5a

(анафилотоксины)



Нет,
еще много стимулов

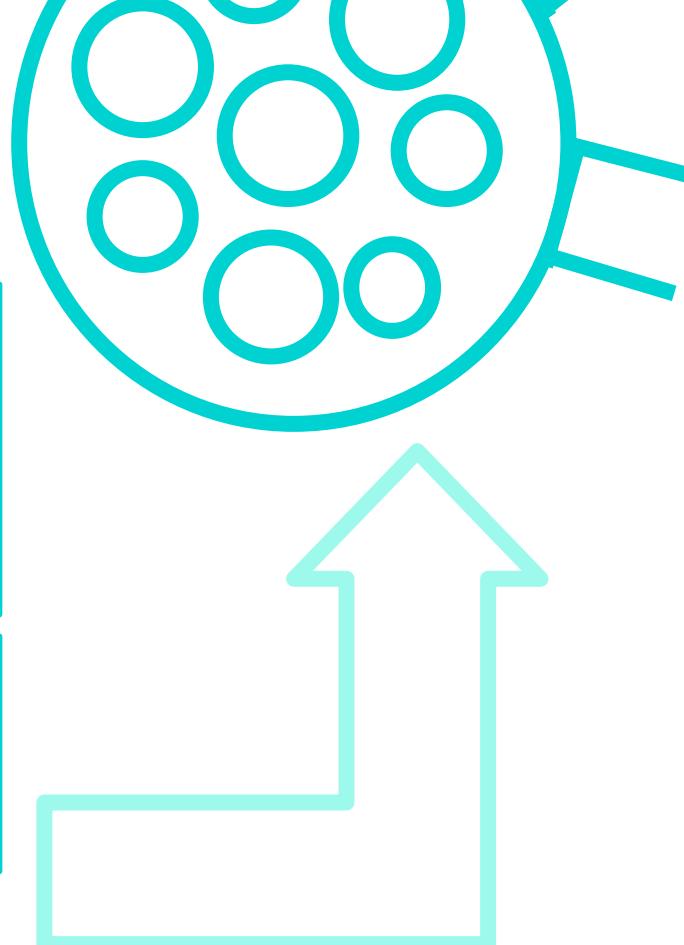
Другие системы плазмы:

1. калликреин-кининовая,
2. свертывание,
3. фибринолиз

C3a, C5a

(анафилотоксины)

МНОГО медицинских веществ
(напр. опиоиды, в/в рентген-контрасты с йодом)



Нет,
еще много стимулов

Другие системы плазмы:

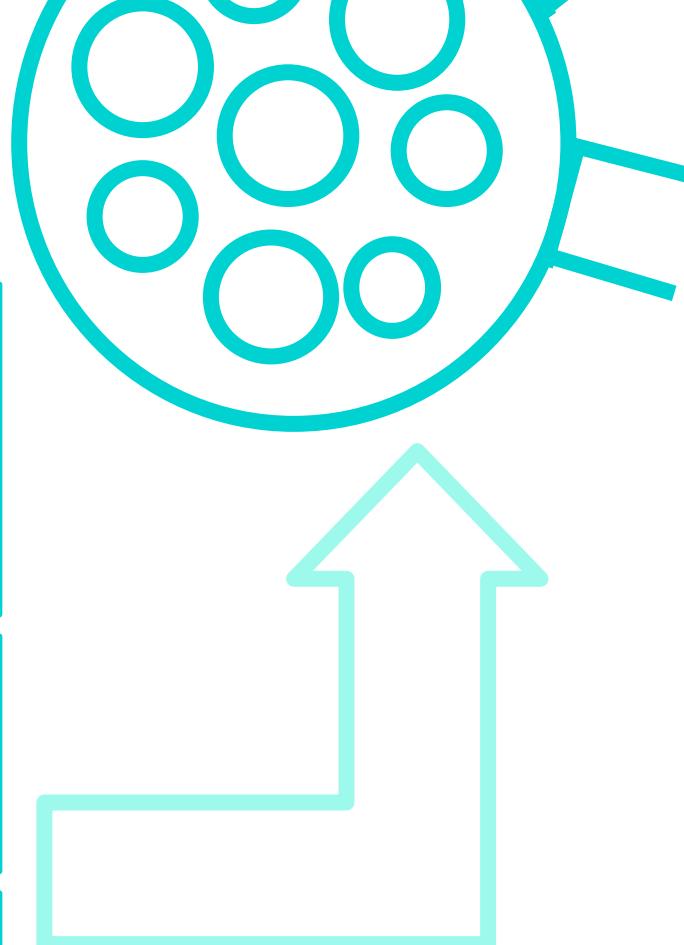
1. калликреин-кининовая,
2. свертывание,
3. фибринолиз

C3a, C5a

(анафилотоксины)

МНОГО медицинских веществ
(напр. опиоиды, в/в рентген-контрасты с йодом)

физические стимулы
(напр. холод)



Пример заболевания,

когда система комплемента работает слишком сильно (а ещё и активирует калликреин-кининовую систему)

Другие системы плазмы:

1. калликреин-кининовая,
2. свертывание,
3. фибринолиз

C3a, C5a

(анафилотоксины)

H A O

вспоминаем иммунологию
также см. тренировочные задачи

опиоиды

Пример лекарства,
которое напрямую
воздействует на ТК



Все это аллергия или нет?

Почему?

(ана

1

2



Это аллергия или нет? Почему?

Нет, псевдоаллергия
(анафилактоидная реакция)

1

Здесь НЕ участвует иммунитет
(или по-другому - Система иммунной защиты не виновата)

2

Возникает после 1-2 часов
(а аллергия - после минут)



Это аллергия или нет? Почему?

Нет, псевдоаллергия
(анафилактоидная реакция)

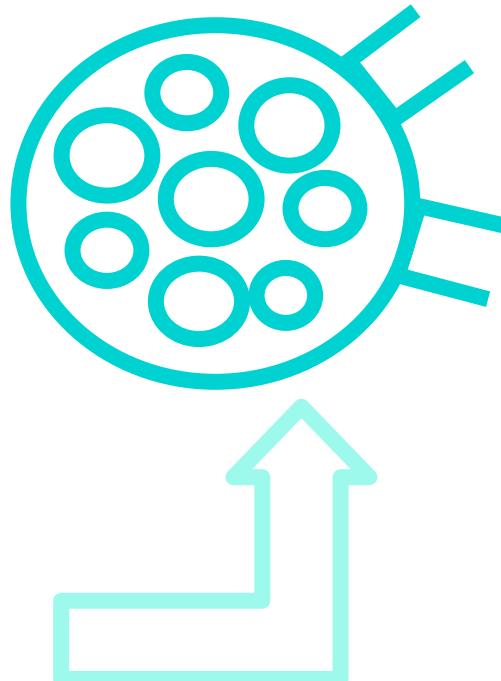
1

Здесь НЕ участвует специфический иммунитет: Тх, В-лимфоциты, Ig (или по-другому - ОТСУТСТВУЕТ 1 СТАДИЯ)

2

Возникает после 1-го контакта с веществом (а аллергия - после повторного контакта с аллергеном)

Сколько механизмов псевдоаллергии мы
уже знаем?



один
(и 3 примера)



Вернемся к
аллергии





Эти вещества выделяются очень быстро, так как они **запасены** в гранулах

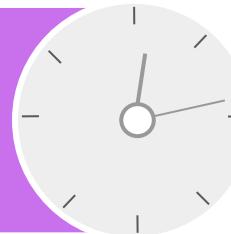
Эти вещества выделяются не так быстро, так как их надо **синтезировать** (но они **НЕ** белки, а **липиды**, поэтому не очень долго)

Эти вещества выделяются долго, так как их надо **синтезировать** (и они **белки**, поэтому долго)

+

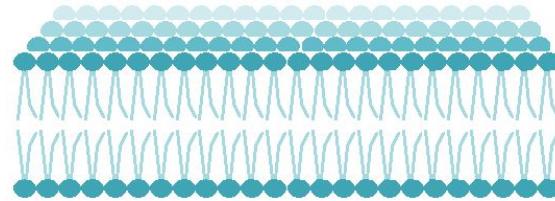
они играют важную роль в хронической аллергии

↓



ИЛ-5

Липидные медиаторы



липидная мембрана

1паза A2

?

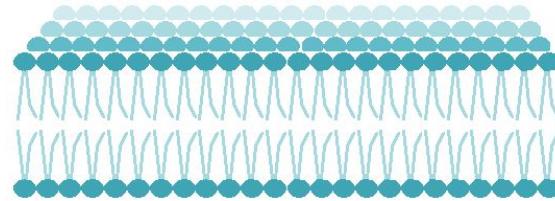
?

?

лг)

важны, чем

Липидные медиаторы



липидная мембрана

Фосфолипаза А2

арахидоновая
кислота



лг)

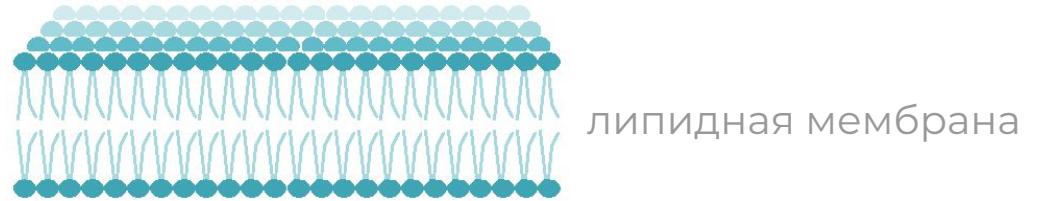


в аллергии
важны, чем

— — —



Липидные медиаторы



липидная мембрана

Фосфолипаза А2

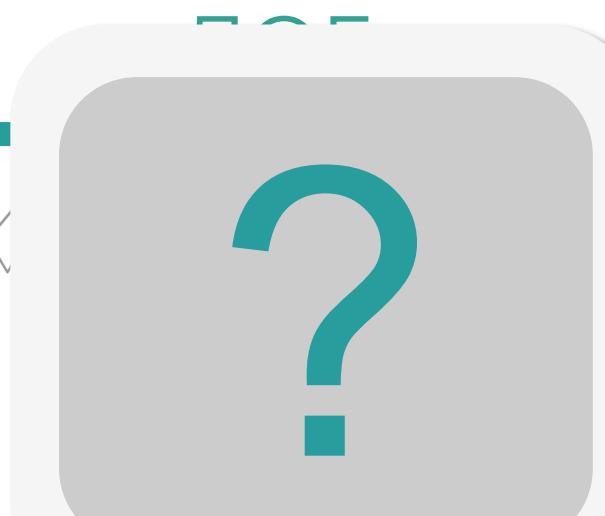
арахидоновая
кислота

ЦОГ

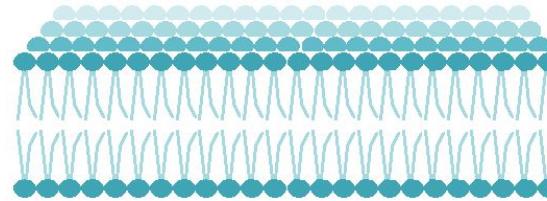


простагландины (Пг)
напр. ПгD2

в аллергии
важны, чем



Липидные медиаторы



липидная мембрана

Фосфолипаза А2

арахидоновая
кислота

ЦОГ

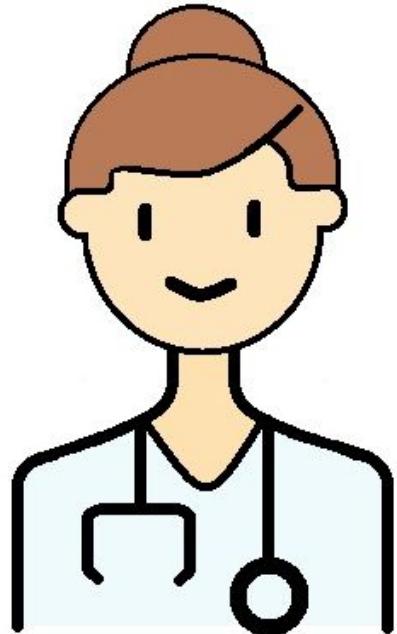
ЛОГ

в аллергии более
важны, чем Пг

простагландины (Пг)
напр. ПгD2

лейкотриены

*необязательно

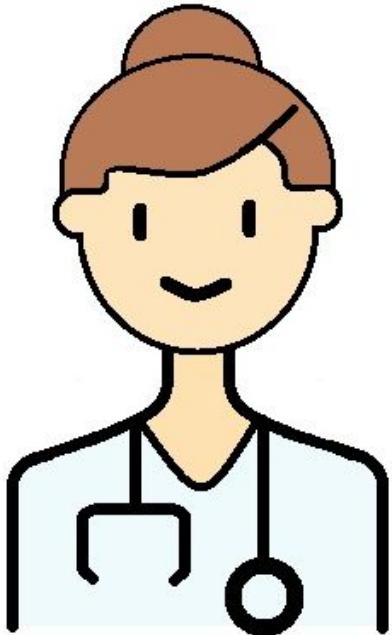


клиническое
значение

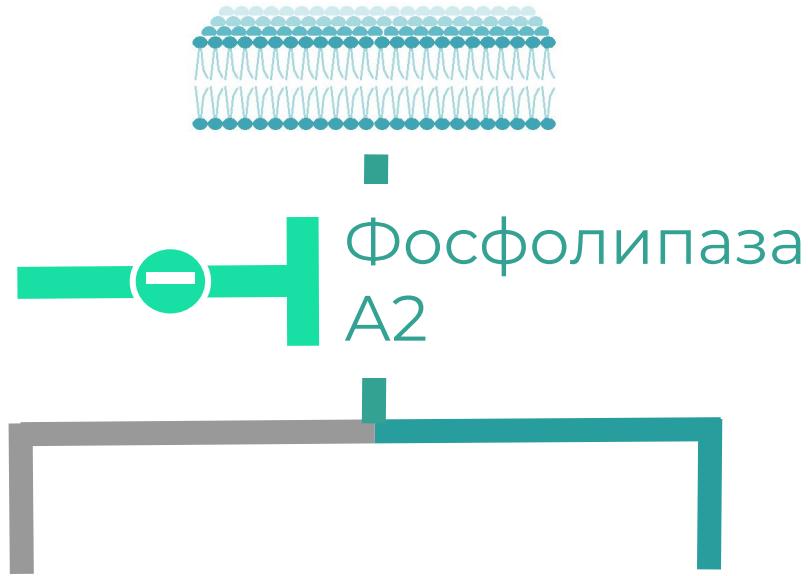
триптаза ПгD2

используются как
лабораторные маркеры
(анафилаксии, синдрома
активации mastоцитов и пр.)

*необязательно

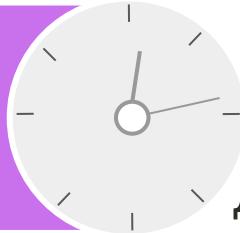


глюко-
кортикоиды



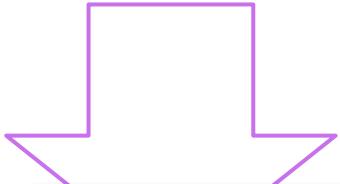
клиническое
значение

ИЛ-5



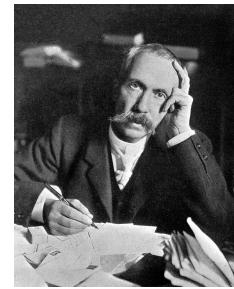
ДОЛГО

эпителий

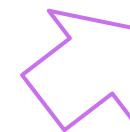


главный основный белок
катионные белки
галектин-10 и т.д.

ИЛ-25
TLSP
NC



“...смерть наступает ночью после
инъекции... **после периода**
кажущегося выздоровления”

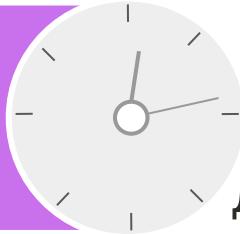


Поздние проявления
после контакта с
аллергеном
при **острой** аллергии

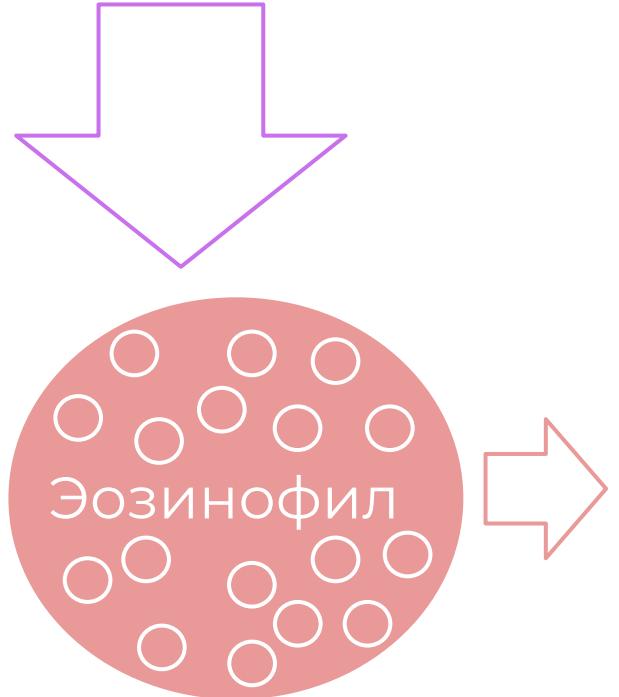
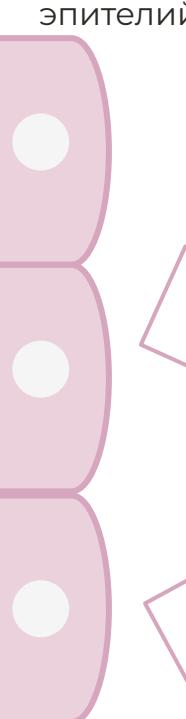


Хроническая
аллергия-
АСТМА

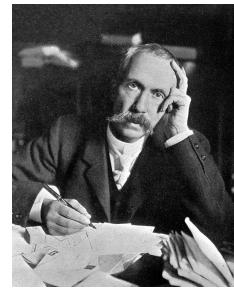
ИЛ-5



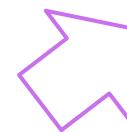
ДОЛГО



главный основный белок
катионные белки
галектин-10 и т.д.



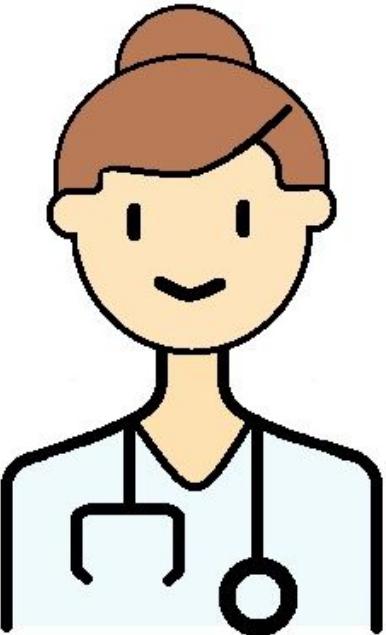
“...смерть наступает ночью после инъекции... **после периода кажущегося выздоровления**”



Поздние проявления
после контакта с
аллергеном
при **острой** аллергии



Хроническая
аллергия-
АСТМА



клиническое
значение

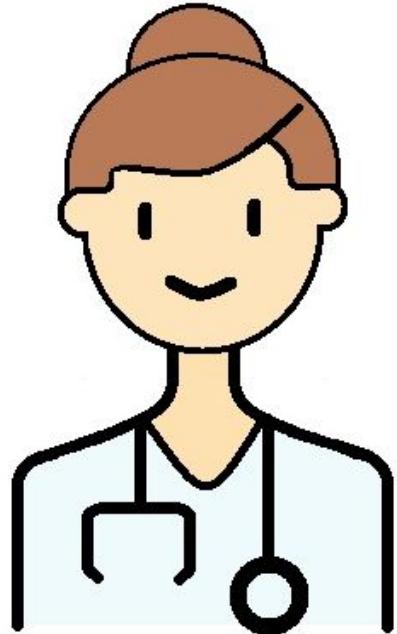
После тяжелого эпизода острой
аллергии (отек Квинке,
анафилактический шок и т.п.)

симптомы могут возобновиться
даже после 24 ч

Нужно наблюдать пациента



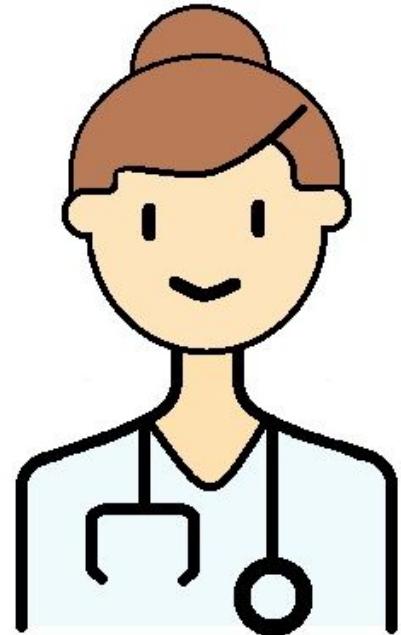
*необязательно



клиническое
значение

Лекарства против ИЛ-5, TSLP

*необязательно



клиническое
значение

измерение NO
в выдыхаемом воздухе -

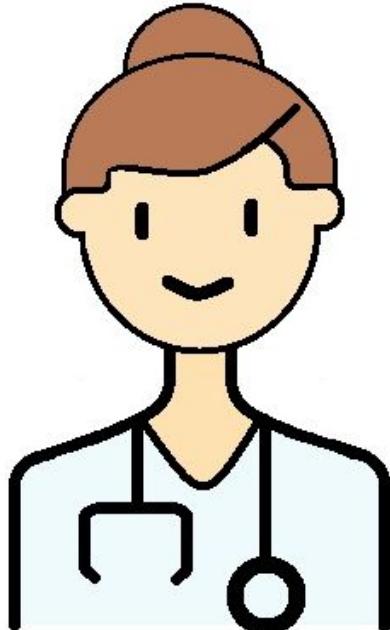
FeNo

используется в
диагностике
аллергической астмы (**T2-**
астмы)

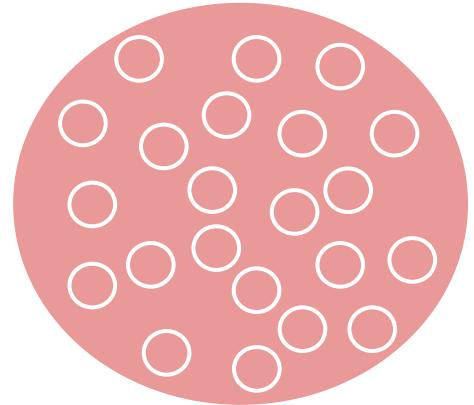
A woman with blonde hair is using a white handheld spirometer device. She is blowing into the mouthpiece, which is connected by a tube to a black rectangular monitor. The monitor has a small screen displaying a graph and some text. The device is placed on a light-colored wooden desk. In the background, there is a white telephone and a power outlet on the wall.

повышение FeNo - маркер
аллергической астмы (T2)

Эозино- филия



клиническое
значение



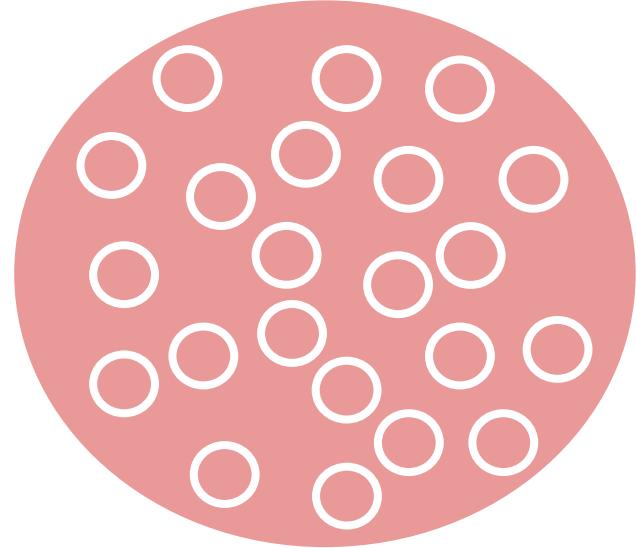
может быть признаком
аллергических болезней

*необязательно

Эозинофилия

может быть и от многих
других причин:

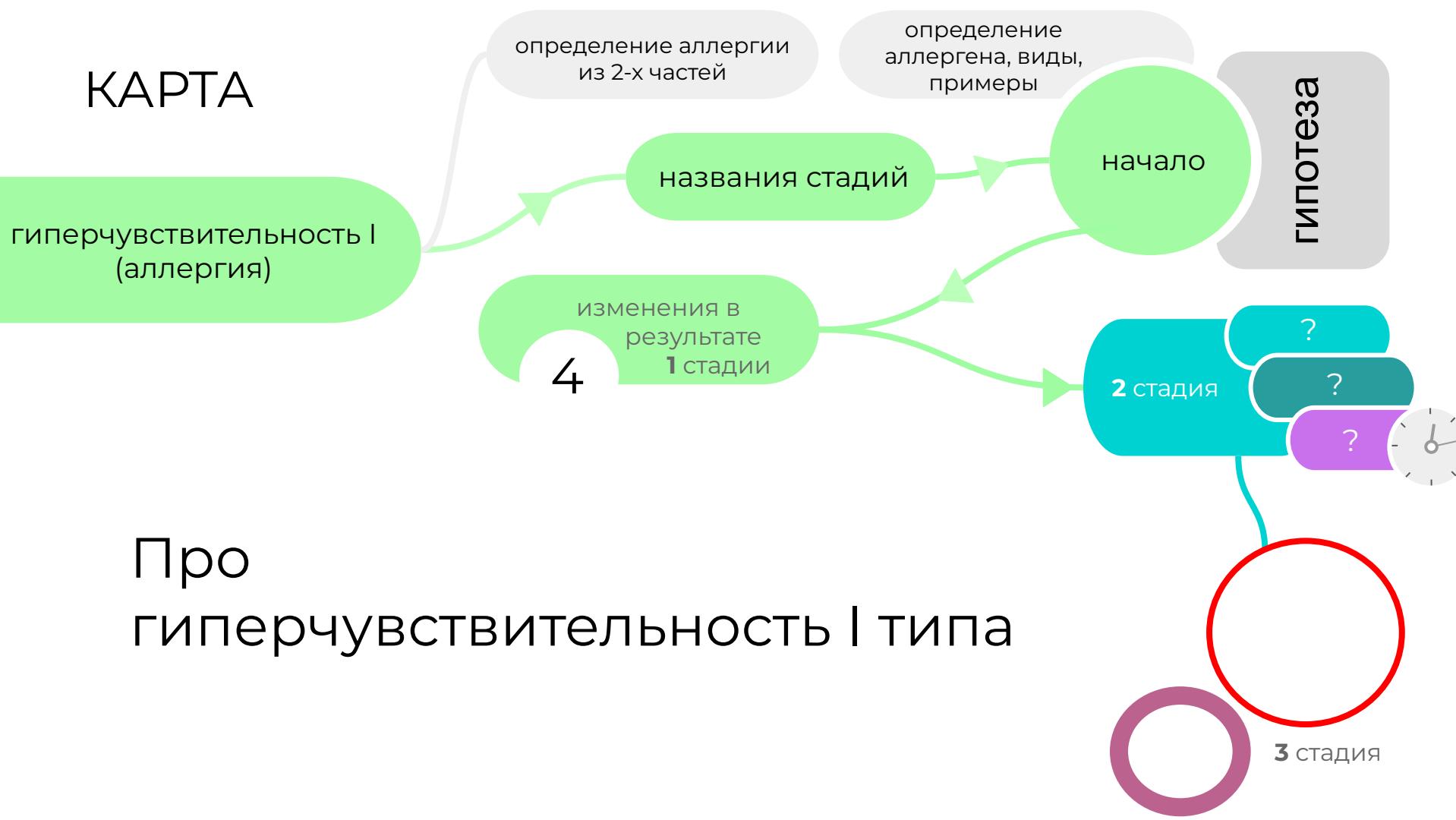
- глисты
- ХМЛ
- некоторые опухоли
(e.g. лимфома Ходжкина)
- эозинофильный гранулёматоз с полиангииитом
(синдром Черджа-Стросс)
- некоторые первичные иммунодефициты
(e.g. WAS, IPEX, АЛПС)
- надпочечниковая недостаточность и др.



Итак,
мы изучили 2 стадию аллергии -

патохимическую

КАРТА



Теперь мы готовы приступить к
3 стадии - патофизиологической



но сперва узнаем,
почему у
пчеловодов
высокий уровень
IgG4 против
пчелиных
антигенов
и
реже аллергия на
пчелу?

большая доза

(часто кусает пчела)



иммунологическая

иЛ-10
TGF-β

иммуноподавляющие вещества



T reg



иммунологическая
толерантность

иЛ-10
TGF-β

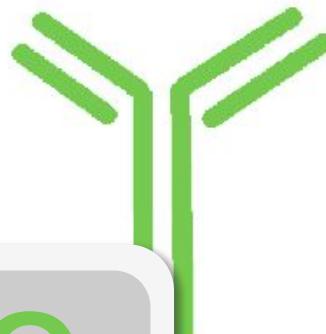
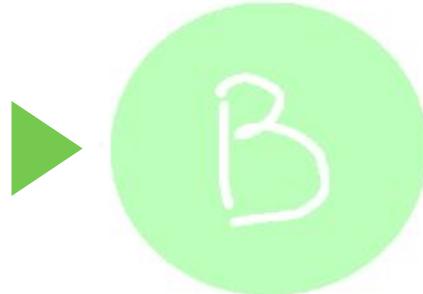
иммуноподавляющие вещества

большая доза
(часто кусает пчела)

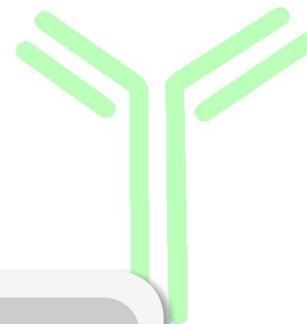




ИЛ-4
ИЛ-13
+
ИЛ-10

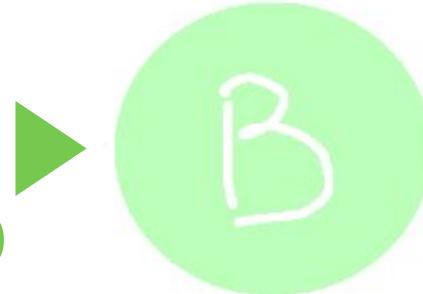


ИЛ-4
ИЛ-13





ИЛ-4
ИЛ-13
+
ИЛ-10



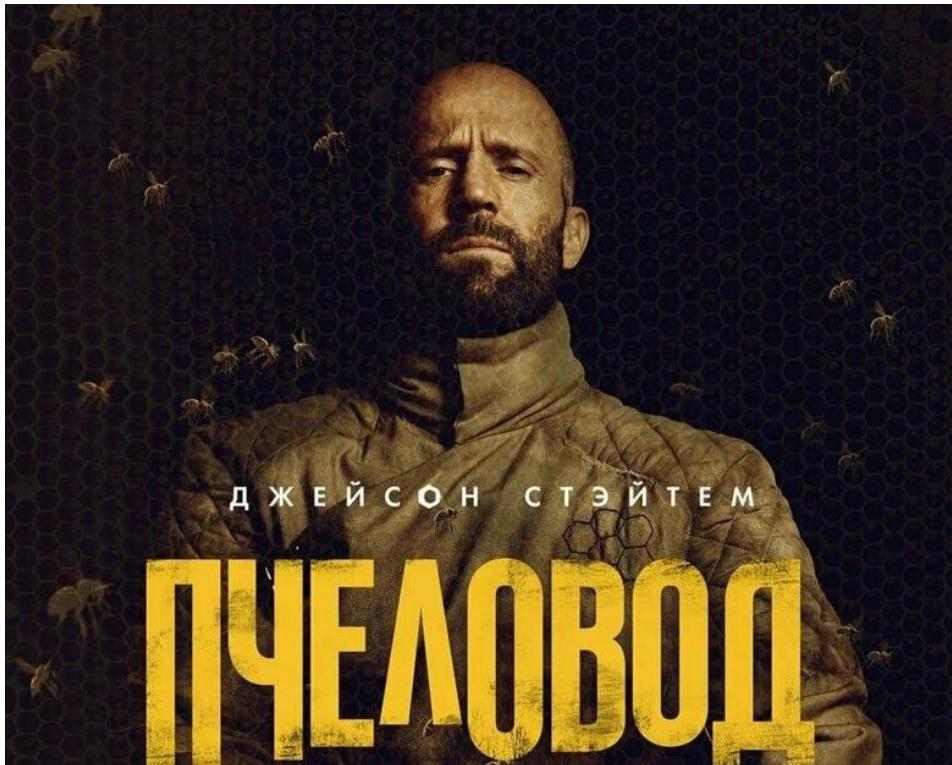
IgG4



IgE

ИЛ-4
ИЛ-13

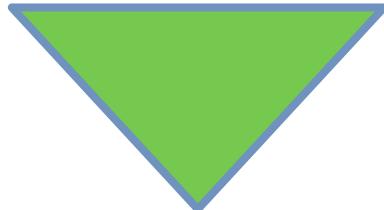
большая доза



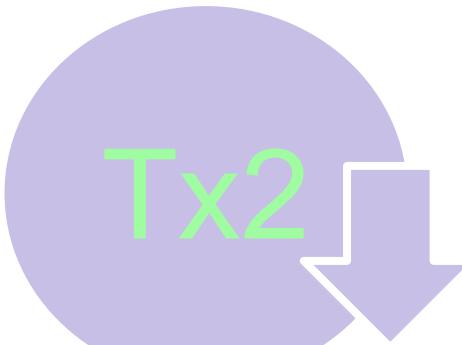
большая доза



большая доза



ИЛ-10
TGF- β



ИЛ-4
ИЛ-13

IgG4

IgE

ГИПОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ (АНТИГЕН СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (АСИТ))

Очень долго, много недель ступенчато поднимают дозу

Только в медучреждении

Риск анафилактического шока

Активно изучается,
но данных еще мало

Возможно ли достичь длительной толерантности или только снизить
чувствительность?

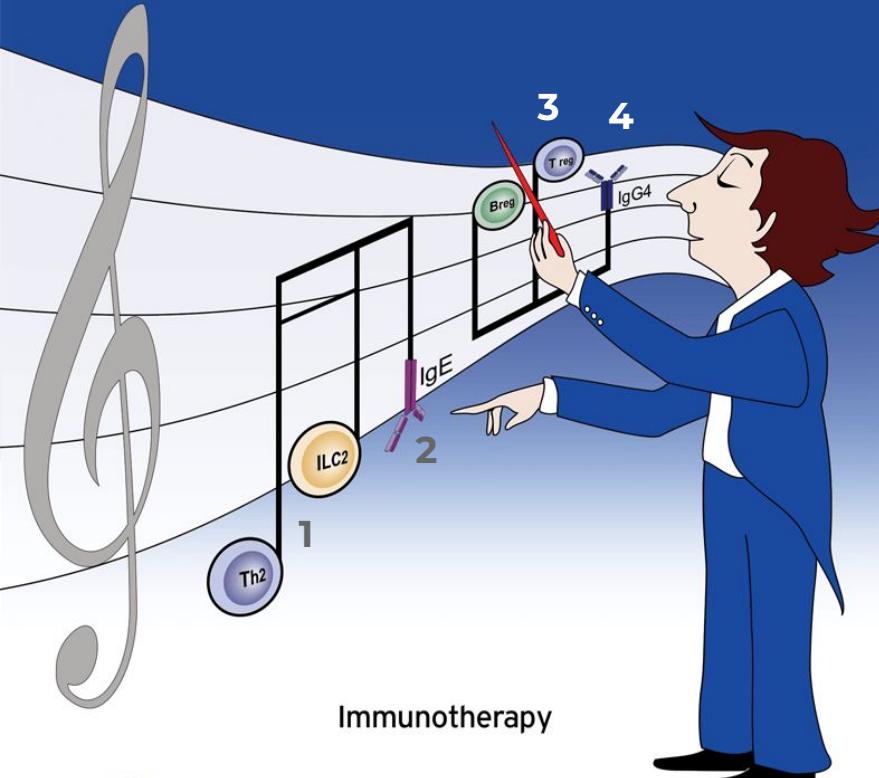
Еще изучаются сублингвальные, под кожные, накожные (пластырь) формы

Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Volume 74 • Issue 8 • August 2019

Editor-in-Chief
Cezmi Akdis



← Обложка журнала

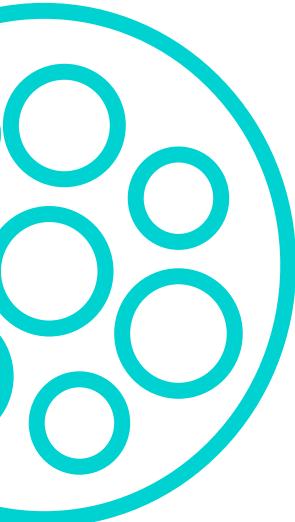
Какой метод
лечения
изображен?

Что обозначено
цифрами 1,2,3,4?

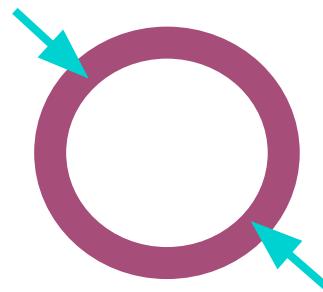
Итак,
приступим к 3 стадии

патофизиологической

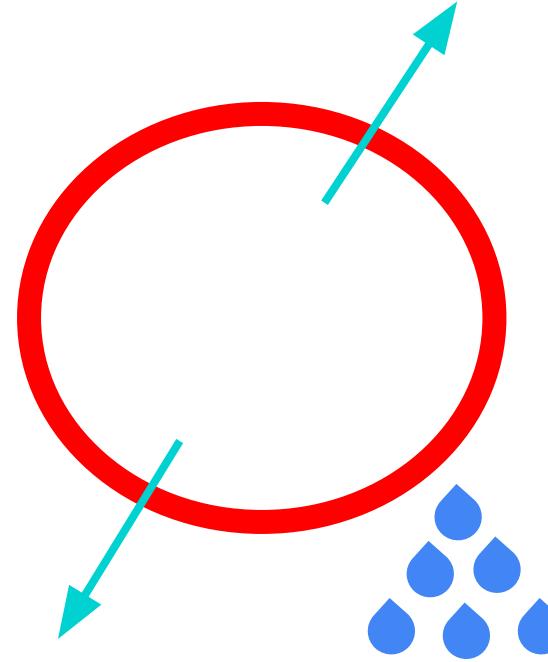
патофизиологическая стадия



вещества, которые
выделяются на
патохимической
стадии



действуют на **сосуды**,
бронхи, нервную систему,
сам иммунитет и тд



необязательно

лейкотриены - суживают сосуды

есть гипотеза о том, что сужение коронарных
сосудов может вызвать “аллергический” инфаркт
миокарда (синдром Коуниса)



уртикарная сыпь
(крапивница)

аллергический ринит

аллергический конъюнктивит

отек Квинке

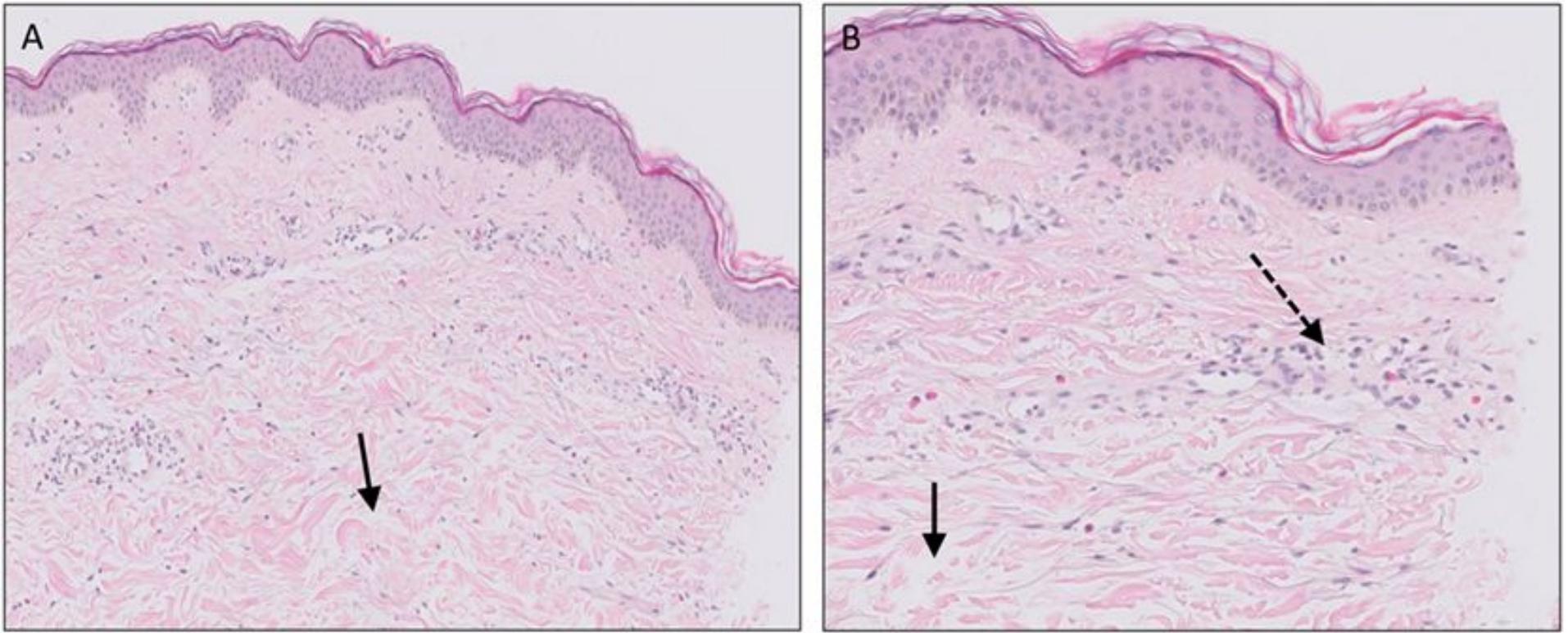
анафилактический шок





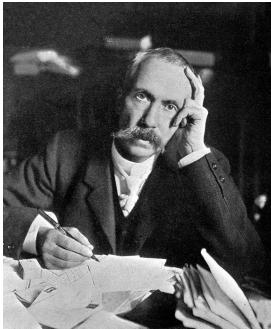
уртикарная сыпь (крапивница, волдырь (не путать с пузырем))

бесполостной, эфемерный элемент



гистологически - воспаление

то есть: 1. отек +/- 2. инфильтрация эпидермиса



Описание патофизиологической мы видели в лекции Ш. Рише

Почему наблюдаются
эти симптомы?

1. **артериальное давление**

2. **ЖКТ**

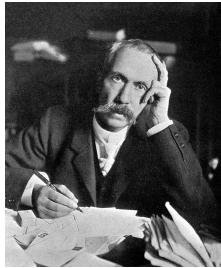
3. **“глаза осунулись”**

4. **дыхание**

5. сознание

(плохое дыхание, низкое давление, плохо доставляется О₂)





Описание патофизиологической мы видели
в лекции Ш. Рише

Почему наблюдаются
эти симптомы?

1. артериальное давление ····· вазодилатация

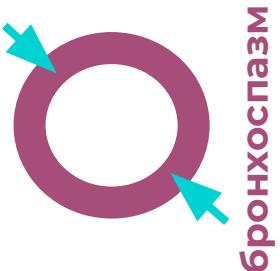
2. ЖКТ ·····

3. “глаза осунулись” ·····

4. дыхание ·····

5. сознание

(угнетено из-за плохого дыхания,
низкого давления, плохой доставки О₂)



ОПСС

ОЦК

повышение
проницаемости

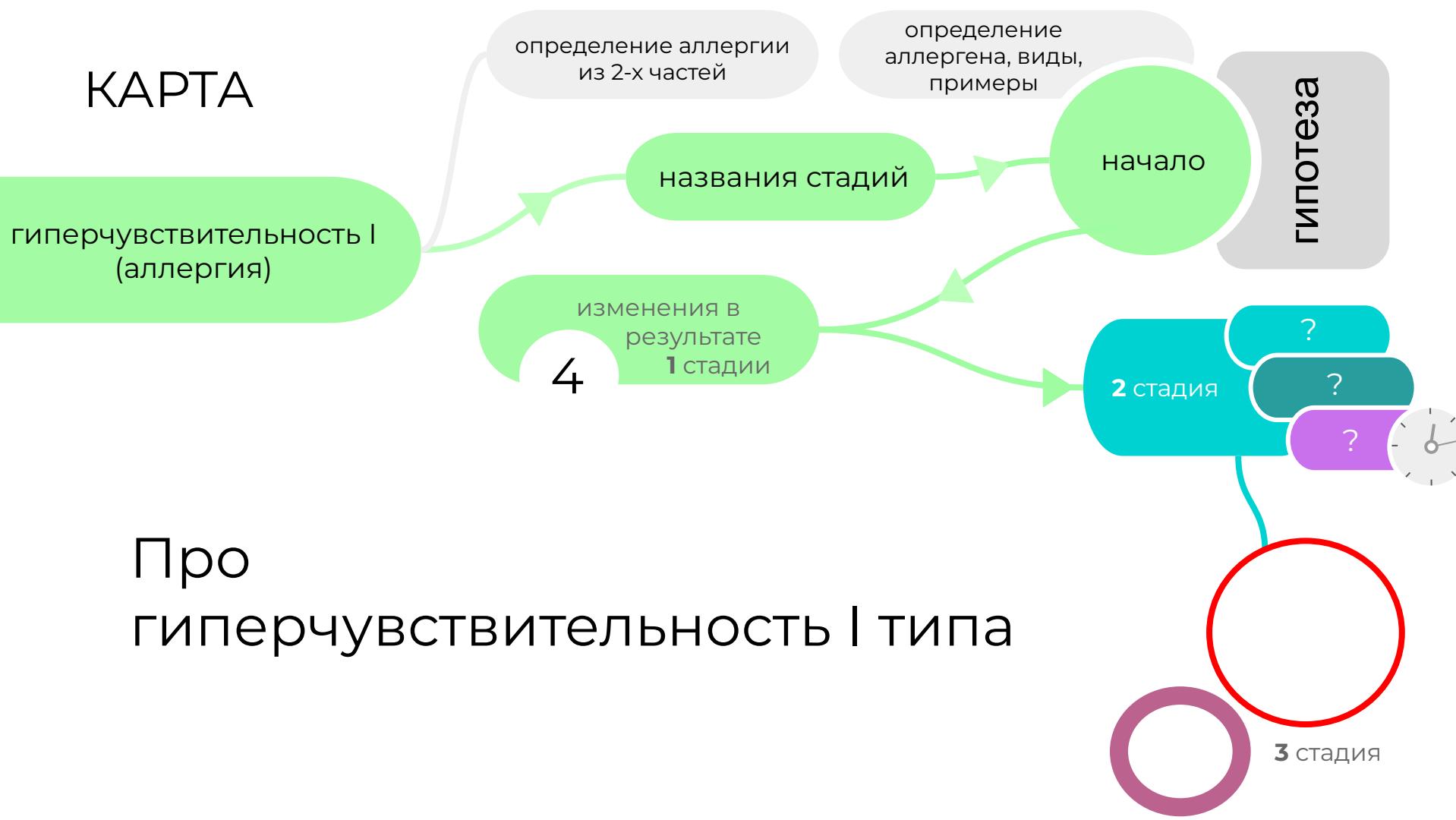


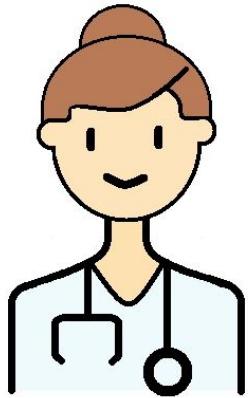
экстравазация

(экстра - за пределами
ваза - сосуд)

Итак,
мы изучили 3 стадии

КАРТА

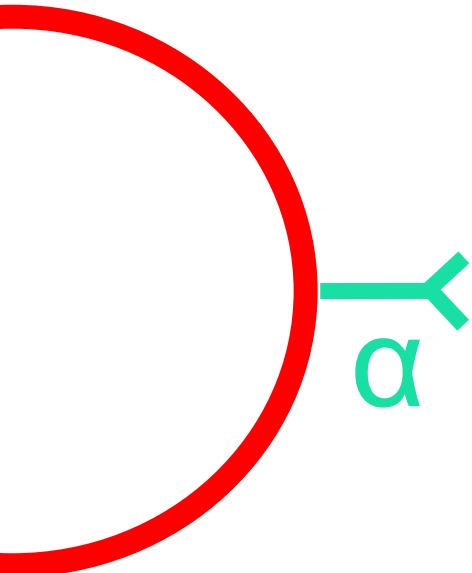




ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

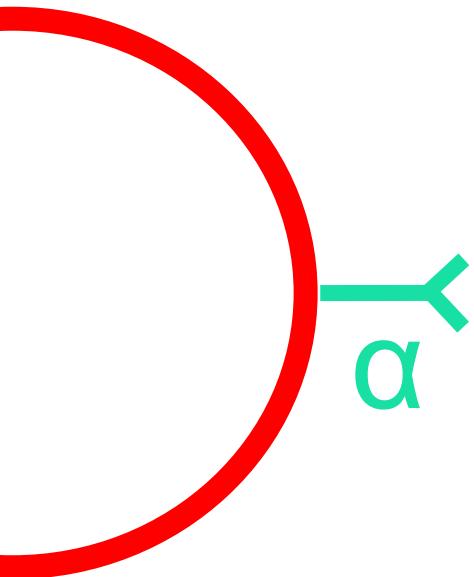


(главное лекарство при
АШ)



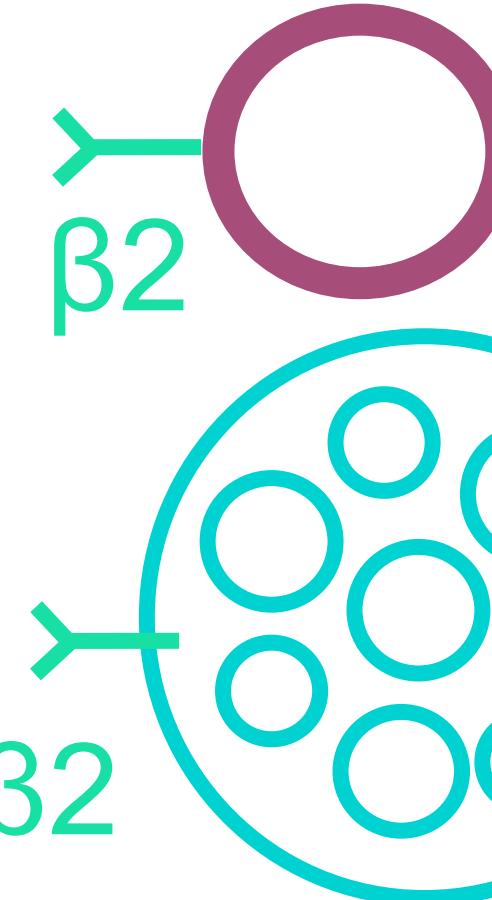
АДРЕНАЛИН

(главное лекарство при
АШ)



АДРЕНАЛИН

(главное лекарство при
АШ)



этих эффектов нет у других вазопрессоров
а еще их нельзя в/м



* Адреналин не помогает/ слабо помогает?

- продолжается контакт с антигеном?
о каком АГ следует всегда помнить в больнице?
- это не АШ (см. тренировочные задачи)?

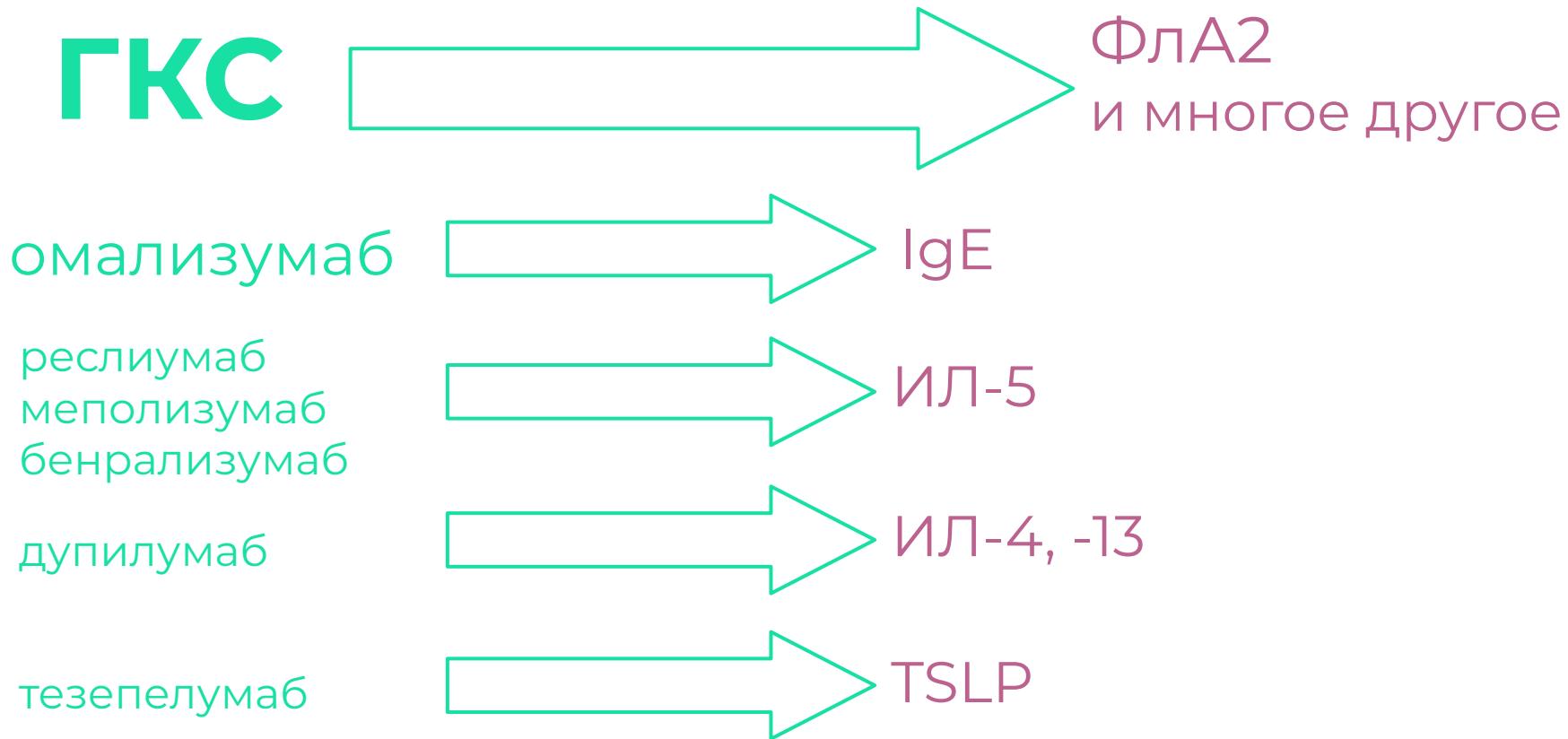


* Адреналин действует необычно?

давление резко поднимается
брадикардия
бронхоспазм не проходит

- пациент принимает бета-блокаторы?
можно подумать об антидоте (каком?)

*Аллергическая астма (Т2-астма)





* ингаляционные ГКС не помогают при астме?

- присоединился
аллергический бронхолегочный аспергиллэз?
не путать с инвазивным аспергиллэзом
- это не астма (Чердж-Стросс, ХМЛ, мастицитоз,
синдром активации мастицитов, насл. альфа-
триптаземия, карциноидный синдром,
непереносимость гистамина/ дефицит DAO и т.д.)?

АСИТ

(уже знаем)

Чего не хватает?



1

Здесь НЕ участвует специфический иммунитет:
Tx, В-лимфоциты, Ig
иными словами - **ОТСУТСТВУЕТ 1 СТАДИЯ**)

2

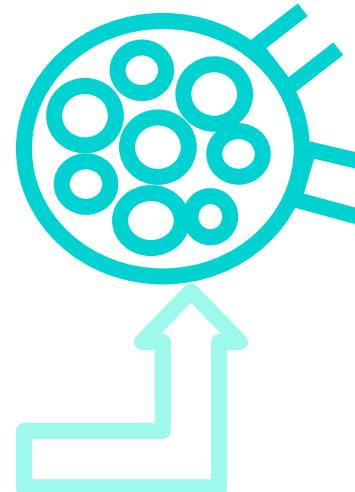
Возникает после **1-ГО КОНТАКТА** с веществом
(а аллергия - после повторного контакта с
аллергеном)

псевдо
аллергия

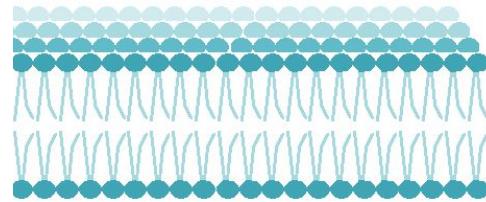
2 отличия от
аллергии

3 механизма

механизм №1
(и 3 примера)



Механизм №2



липидная мембрана



арахидоновая
кислота

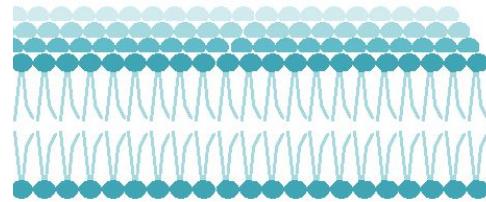
?

(Пг)

в аллерги
важны, че

?

Механизм №2



липидная мембрана



арахидоновая
кислота

ЦОГ

ЛОГ



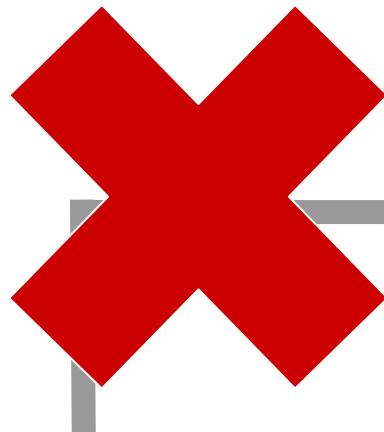
в аллергии более
важны, чем Pg

простагландины (Pg)

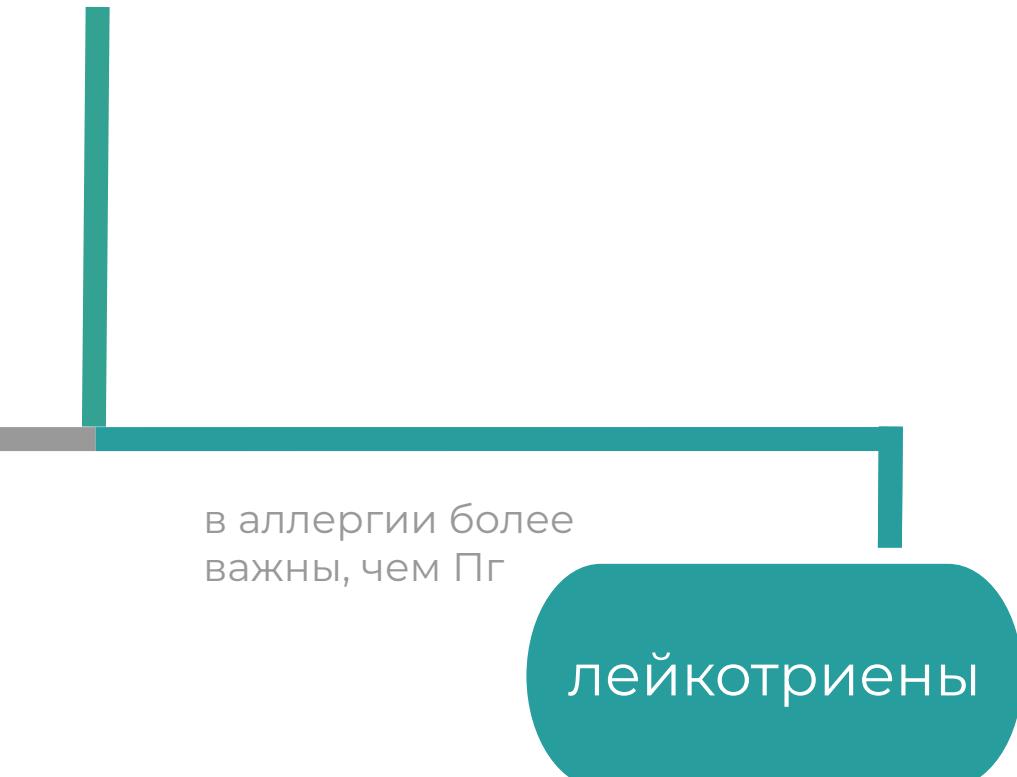
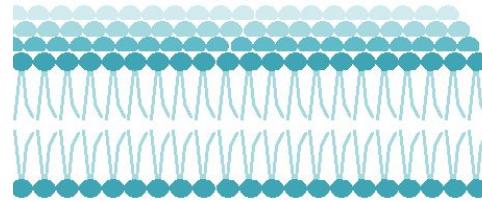
лейкотриены

Механизм №2

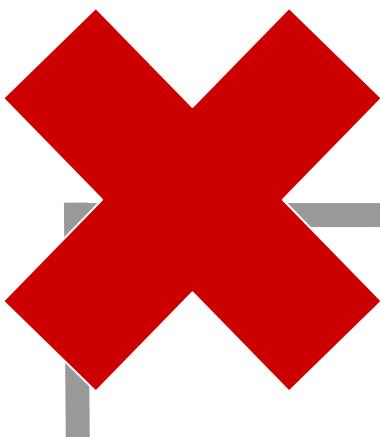
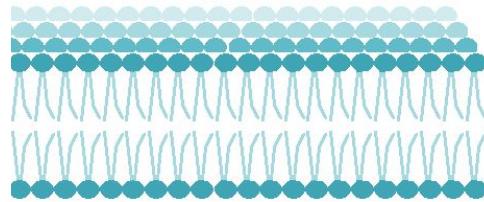
если
заблокировать
один из путей



простагландини (Пг)



Механизм №2



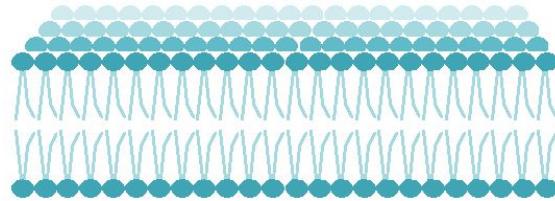
простагландини (Пг)



НПВП



блокируют
ЦОГ



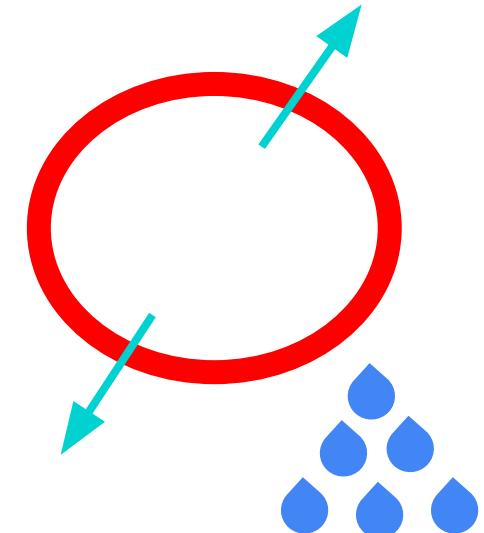
*

необязательно

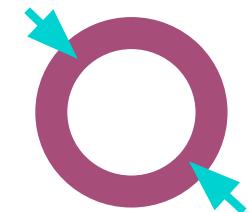
AERD
NERD

Механизм №3

Брадикинин



расширяет сосуды
повышает проницаемость



суживает бронхи

Механизм №3

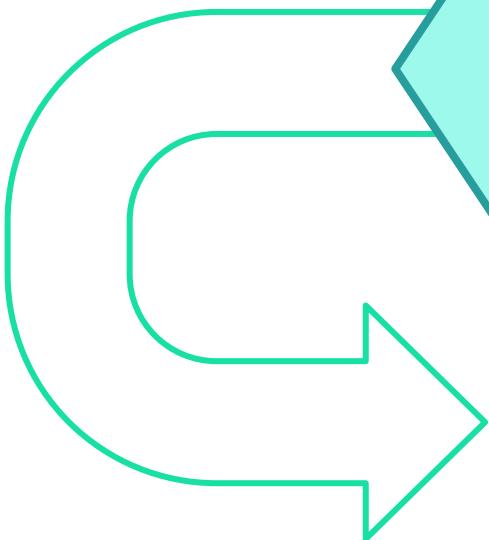
в норме



Брадикинин

Механизм №3

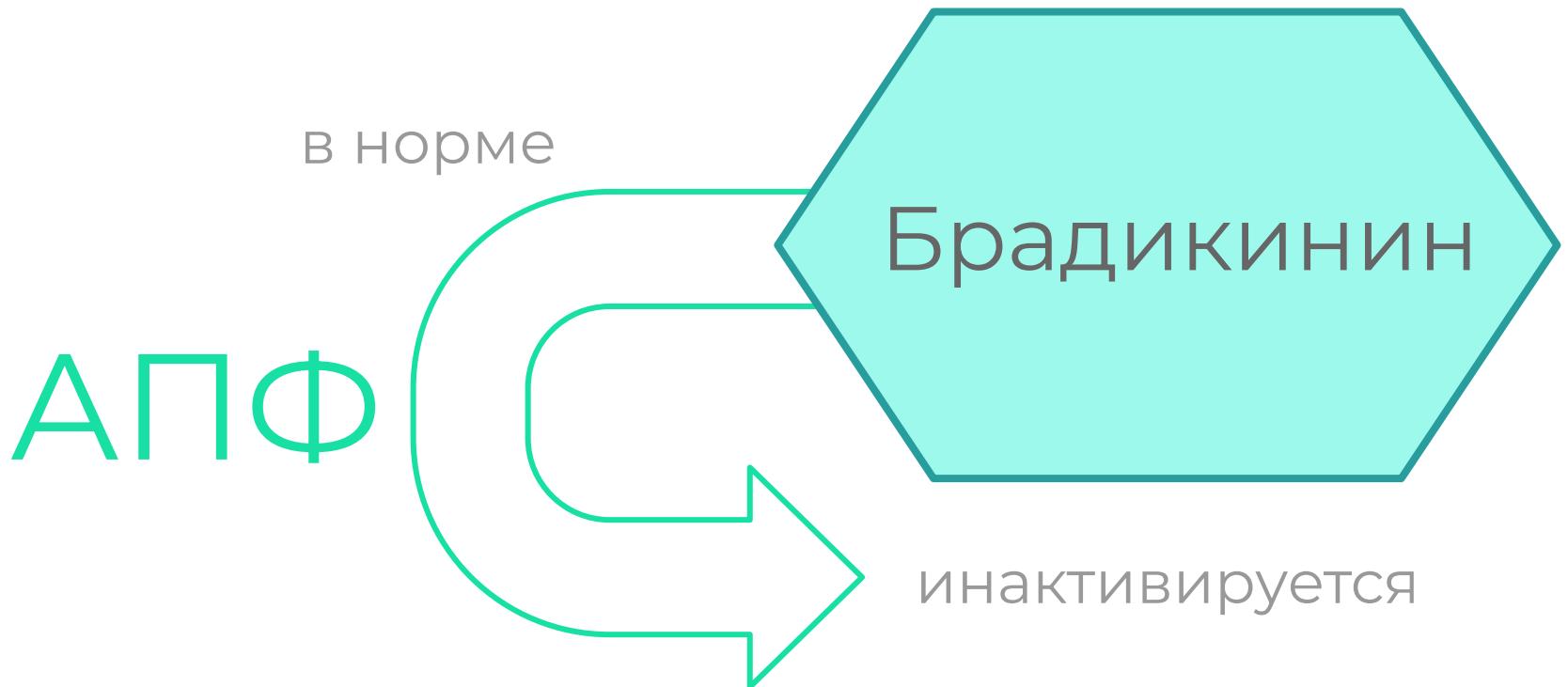
в норме



Брадикинин

инактивируется

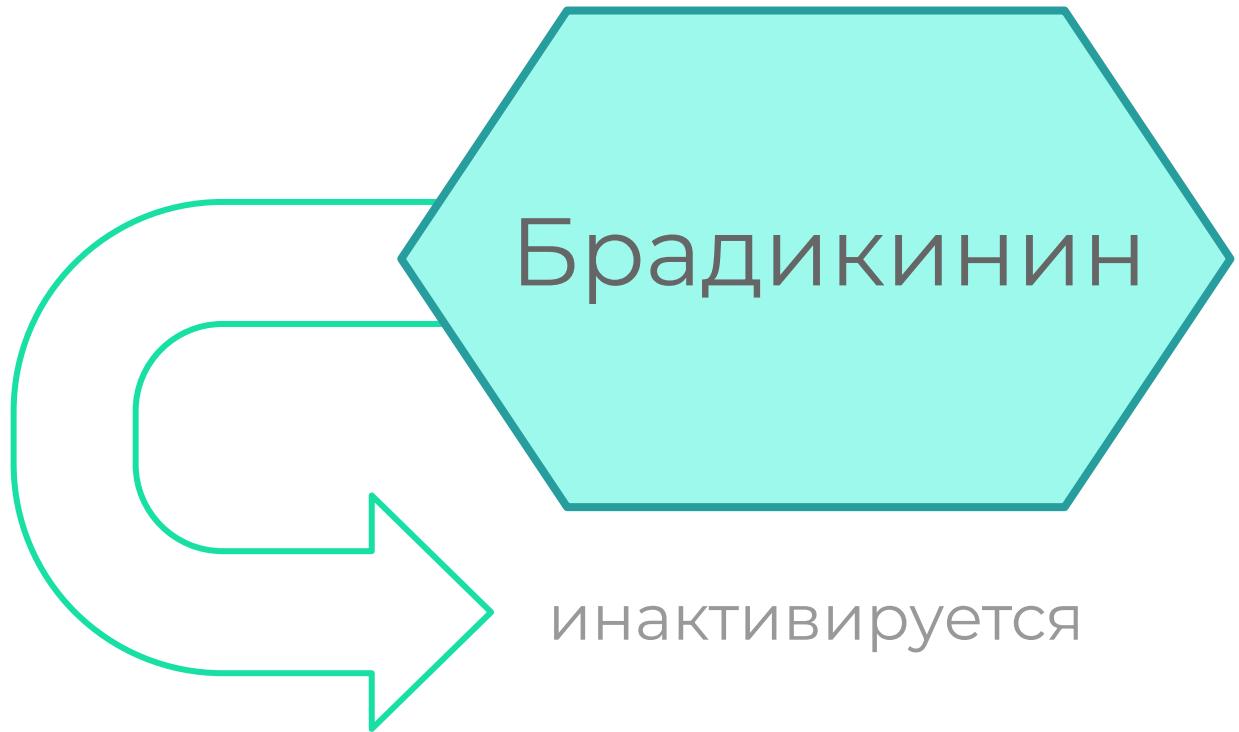
Механизм №3



Механизм №3

еще АПФ
участвует в РАAS

АПФ

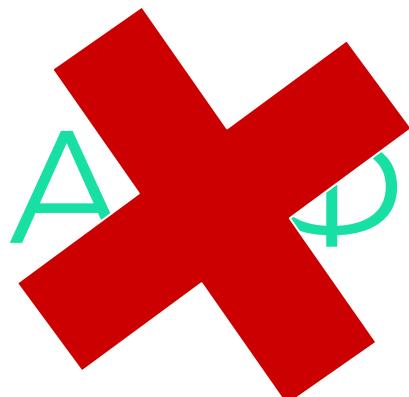


Брадикинин

инактивируется

Механизм №3

если заблокировать АПФ

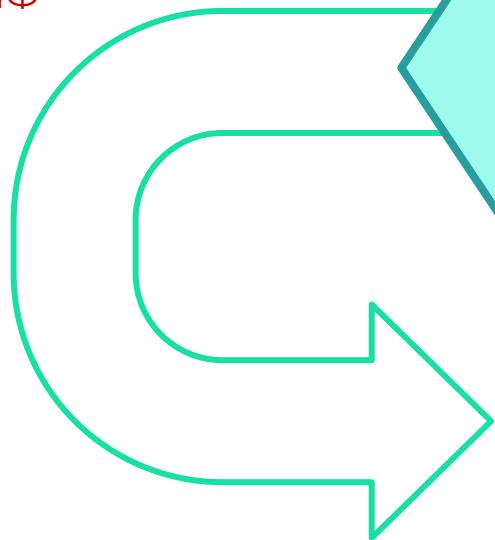
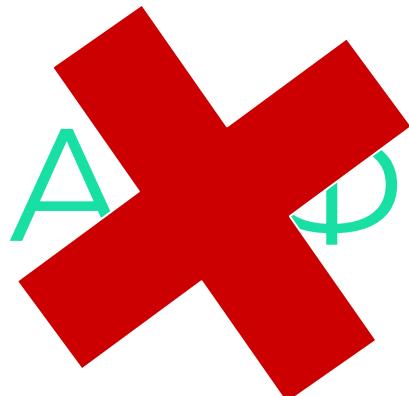


Брадикинин

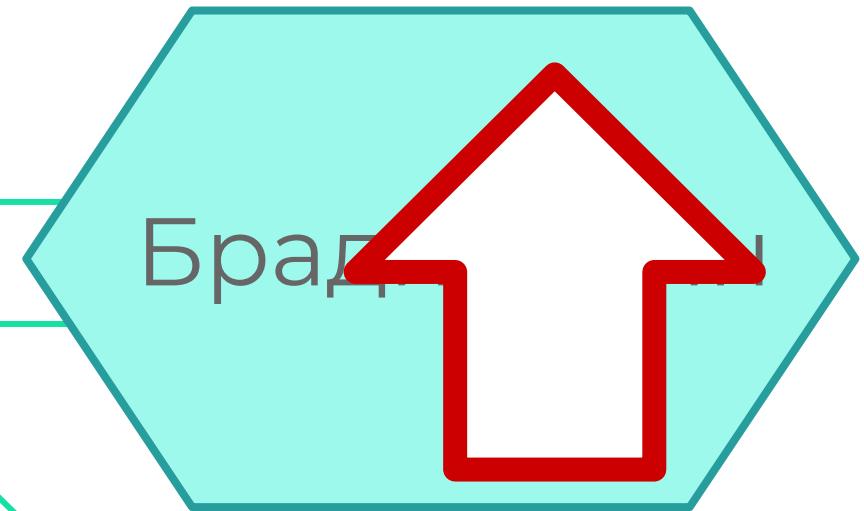
инактивируется

Механизм №3

если заблокировать АПФ



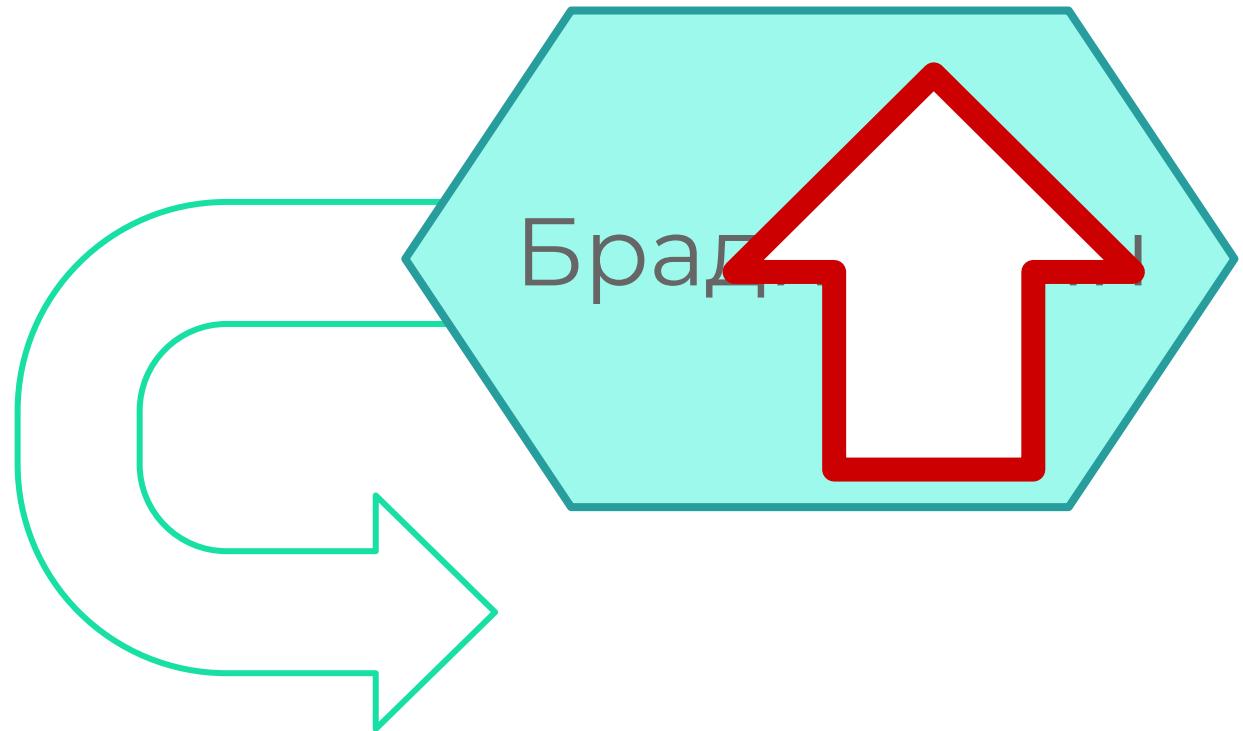
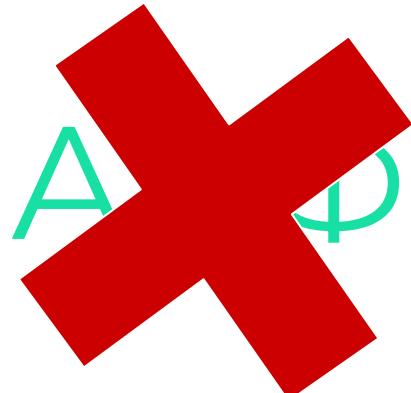
брадикинина станет больше



Механизм №3

иАПФ

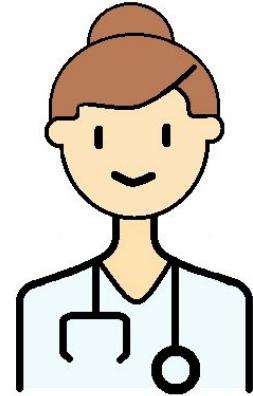
blokiруют АПФ

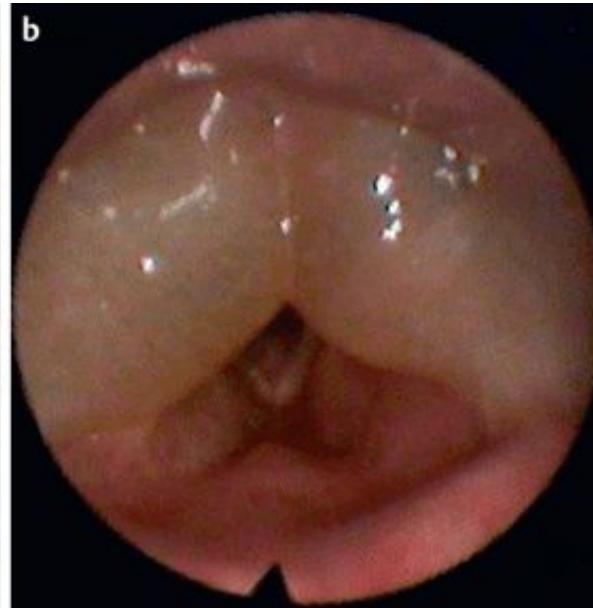


*

побочные эффекты и АПФ из-за этого механизма:

1. сухой кашель (часто)
2. ангионевротический отек
(редко: 0,1-0,7%)





Почему у пациента из
задачи отек Квинке?

*

неизвестно

возможно,

у него
псевдоаллергия

возможно,

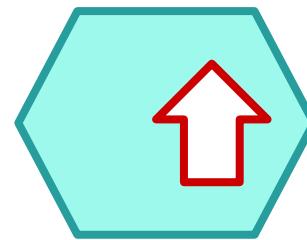
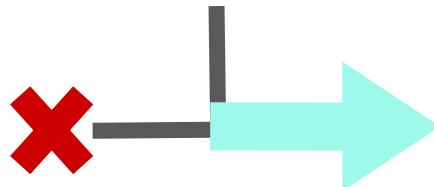
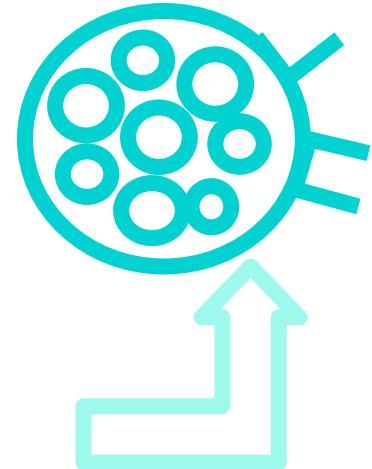
у него
аллергия

а первый контакт с
аллергеном он не
помнит

*

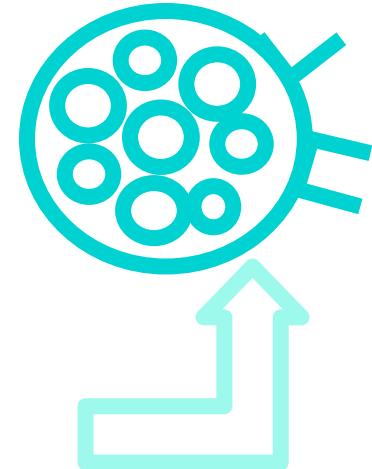
В пользу **НЕ**-гистаминового
происхождения отека также говорят
отсутствие зуда и крапивницы

Механизмы псевдоаллергии

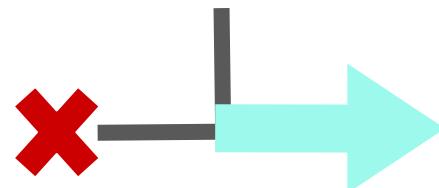


Механизмы псевдоаллергии

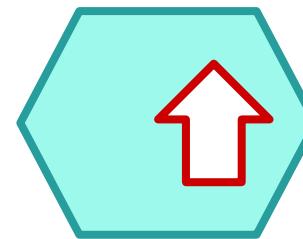
1. дегрануляция ТК напрямую
(3 примера)

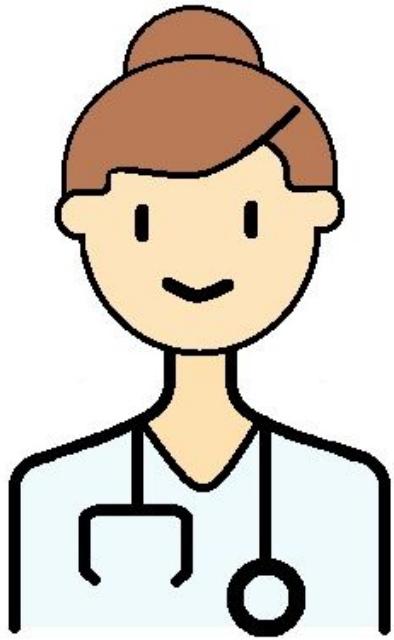


2. сдвиг в сторону
синтеза лейкотриенов
(1 пример)



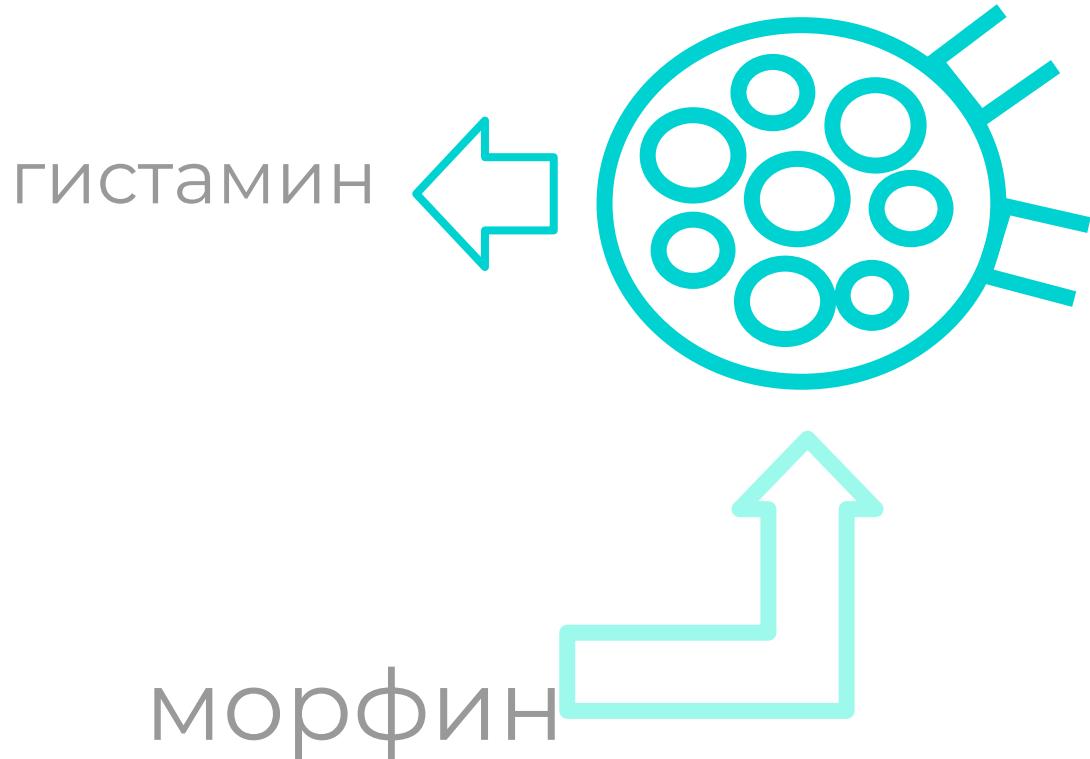
3. избыток брадикинина
(1 пример)





от морфина снижается
артериальное давление

почему?



а также другие механизмы

КАРТА

