

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И
ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Кафедра нормальной и патологической физиологии
сельскохозяйственных животных

АЛЛЕРГИЯ

(учебно-методическое пособие)

Витебск, 2003

Авторы: Л.Л.Руденко, кандидат ветеринарных наук, доцент
М.А.Макарук, кандидат ветеринарных наук, доцент

Рецензенты:

Карпуть И.М., доктор ветеринарных наук, профессор
Медведев А.П., доктор ветеринарных наук, профессор
Алешкевич В.Н., кандидат ветеринарных наук, доцент

Учебно-методическое пособие

Рассмотрено и одобрено учебно-методической комиссией ФВМ
Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной
медицины (протокол № 3 от 14 мая 2003 года).

Разрешено к печати редакционно-издательским Советом академии,
Протокол № 1 от 11.09. 2003 г.

СОДЕРЖАНИЕ:

	Стр.
I. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	
1. Понятие аллергии, виды аллергенов	4
2. Механизм развития аллергии	7
3. Виды сенсibilизации	12
4. Клинические проявления аллергии	12
5. Классификация аллергии	13
6. Основные диагностические критерии Аллергических заболеваний	23
7. Виды десенсibilизации	24
II. ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ	29
111. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ	31
1V. ЛИТЕРАТУРА	31

АЛЛЕРГИЯ

Термин аллергия происходит от двух греческих слов *allos* – иной, *ergon* – действую. И дословно переводится иное, измененное действие некоторых веществ на организм. Термин «аллергия» был предложен Пирке в 1906 г. Аллергия рассматривается как одна из форм патологии иммунитета, поскольку аллергия и иммунитет обеспечиваются одним и тем же аппаратом – лимфоидной системой.

Иммунологические и аллергические реакции направлены на поддержание антигенного гомеостаза, элиминацию чужеродного агента. Вместе с тем, существуют некоторые отличия реакции на повторное попадание аллергена в организм от иммунного ответа на антиген. Так, аллергия может быть вызвана такими факторами (холод, ультрафиолетовые лучи, ионизирующая радиация), влияние которых на организм не сопровождается иммунными реакциями. Аллергические реакции протекают стадийно с непереносимой деструкцией крови, стенок сосудов, тканевых элементов, что в принципе отличает аллергию от иммунологической реактивности. Аллергия развивается с преимущественным участием иммуноглобулинов класса E, редко вовлекаемых в механизм формирования иммунитета. С помощью аллергических реакций в виде анафилактического шока, воспаления, отека и др. организм быстрее освобождается от антигена (аллергена), чем при иммунном ответе.

Аллергия – это повышенная и извращенная реактивность организма на действие веществ антигенного и неантигенного происхождения.

Вещества, на которые может извращаться реакция организма или которые могут извращать ответную реакцию организма называют **аллергенами**. Аллергены обладают всеми свойствами антигенов (макромолекулярность, преимущественно белковая природа, чужеродность для данного организма и др.). Однако аллергические реакции могут вызывать вещества, не только антигенной природы, но и вещества, не обладающие этими свойствами. К ним относятся многие микромолекулярные соединения, например лекарственные препараты, простые химические вещества (бром, йод, хром, никель), а также более сложные продукты небелковой природы (некоторые микробные продукты, полисахариды и др.). Эти вещества называют гаптенами.

Аллергенами могут быть самые различные вещества. Число аллергенов, способных вызвать аллергические реакции огромны. Их разделяют на аллергены **экзогенного**, т.е. попадающие в организм из внешней среды, и **эндогенные**, возникающие в организме под влиянием повреждающих факторов или при комплексации собственных тканей с неантигенными чужеродными веществами.

Среди экзогенных аллергенов выделяют:

Инфекционные – самые различные возбудители инфекционных болезней и продукты их жизнедеятельности (бактериальные, вирусные, грибковые, кокковые формы) – которые попадая в организм однажды повышают чувствительность организма и при повторном попадании возникает явление аллергии;

не инфекционные (пищевые, бытовые, животного происхождения, химические, лекарственные и растительного происхождения).

- бытовые (вещества органического и неорганического характера – домашняя, библиотечная пыль и др.). Бытовые аллергены это сложные по своему составу аллергены, в состав которых входят пылевые частички (одежды, постельного белья, мебели), грибы (в сырых комнатах), частички домашних насекомых, бактерии (непатогенные стафилококки и др.). Основным аллергенным компонентом домашней пыли являются клещи (живые, мертвые, их линные шкурки и экскременты);
- растительные вещества (например: пыльца таких растений как полевица белая, тимофеевка луговая, мятлик луговой, ежа сборная, овсяница луговая и др.);
- вещества животного происхождения, например, слущивающийся эпидермис, шерсть, пух, перхоть, частички пота;
- сыворотка крови;
- некоторые пищевые вещества (земляника, клубника, белок куриного яйца (альбумин), молоко, мед и др.). Многие пищевые продукты могут быть аллергенами. Однако чаще всего ими являются рыба, пшеница, бобы, томаты. Аллергенами могут быть и добавленные к пищевым продуктам химические вещества (антиокислители, красители, ароматические и другие вещества).
- лекарственные вещества (сыворотки, вакцины, антибиотики, некоторые химиопрепараты). Любой лекарственный препарат (за исключением некоторых составных частей биологических жидкостей – хлорида натрия, глюкозы и др.) может привести к развитию лекарственной аллергии. Лекарства или их метаболиты являются, как правило, гаптенами;
- некоторые физические и химические факторы (синтетические моющие средства, пестициды, гербициды и др.).

К аллергенам **эндогенного** происхождения относят **аутоаллергены**.

Аутоаллергены – называют ткани, клетки, или белки организма, на которые идет образование в данном организме аутоантител или сенсibilизированных лимфоцитов и развитие аутоаллергического процесса.

Аутоаллергены могут образовываться из собственных белков организма в результате действия на них холода, высокой температуры, ионизирующего излучения или при присоединении к ним микробов.

Все аутоаллергены можно разделить на 2 группы: естественные (первичные) и приобретенные (вторичные).

Естественные аутоаллергены – это такие аллергены, которые уже содержатся в организме, к их числу относятся некоторые белки нормальных тканей (основной протеин), ткани хрусталика глаза, семенников, щитовидной железы, серое вещество мозга. В обычных условиях эти белки хорошо изолированы от иммунологически компетентных клеток и поэтому они не вызывают аутоаллергического процесса. Однако при повреждении этих тканей, например, при травме, воспалении, изоляция нарушается, иммунологически компетентные клетки вступают в контакт с указанными белками и может развиваться аутоаллергический процесс.

Приобретенные аутоаллергены – по происхождению их можно разбить на две подгруппы: не инфекционные и инфекционные. В подгруппу не инфекционных аутоаллергенов входят продукты денатурации белков. Установлено, что белки крови и ткани при различных патологических состояниях приобретают чужеродные для организма свойства и становятся аутоаллергенами. Они обнаружены при ожогах и лучевой болезни, при дистрофии. Во всех этих случаях с белками происходят изменения, которые делают их чужеродными для организма. Так антигенные свойства сывороточных белков могут быть изменены путем присоединения к их молекуле йода, нитро- или диазогруппы и на такие измененные белки может идти образование антител.

В подгруппу инфекционных аутоаллергенов относят вещества образовавшиеся в результате соединения попавших в организм микробных токсинов и других продуктов инфекционного происхождения с клетками и белками ткани. Такие комплексные аутоаллергены могут, например образовываться при соединении некоторых компонентов стрептококка с белками соединительной ткани миокарда. В эту же подгруппу входят промежуточные аутоаллергены. Они образуются при взаимодействии вирусов с клетками тканей и отличаются как от вируса, так и от ткани.

Предрасполагающими факторами в возникновении аллергии являются:

- частые прививки
- бесконтрольный прием лекарственных веществ
- прием неправильно хранившихся лекарств

способствующим фактором в возникновении аллергии является частый контакт с химическими веществами.

Аллергены, проникают в организм различными путями: энтерально, парэнтерально, через дыхательные пути, после аппликации на кожу, слизистые оболочки (легче через поврежденные), трансплацентарно, путем общего и локального воздействия физических факторов.

Механизм развития аллергии

Существуют клеточные и гуморальные механизмы аллергических реакций. Они взаимосвязаны и рассматриваются в неразрывном единстве. В одних клетках образуются аллергические антитела, которые затем выделяются из них и накапливаются в крови и других жидких средах организма (гуморальные факторы). Антитела действуют через клетки – источники химических веществ, обладающих токсическим действием. Это медиаторы, или посредники, аллергического повреждения органов и тканей. Итак, одни клетки создают основу для аллергии, вырабатывая специфические антитела, - реагены; другие же являются действующим звеном, они называются клетками – эффекторами аллергии.

Внутри системы Т-лимфоцитов имеются Т-лимфоциты, помогающие определенным клонам В-лимфоцитов вырабатывать специфические антитела к аллергенам. Это Т-клетки – хелперы. Кроме них есть еще клетки, обеспечивающие аллергические реакции замедленного типа Т-лимфоциты эффекторы, а также Т-лимфоциты - супрессоры, подавляющие аллергические реакции. Аллергические антитела, в том числе реагены, образуются потомками В- лимфоцитов – плазматическими клетками В-лимфоциты вовлекаются в образование антител только при соответствующей поддержке со стороны Т-лимфоцитов – хелперов. В процессе образования антител, участвует еще одна клетка – это макрофаг. Основная функция макрофагов – поддержание постоянства внутренней среды организма, его гомеостаза. Для поглощения и переваривания чужеродных веществ в макрофаге существует специальный аппарат, состоящий из вакуолей, пузырьков, заполненных высокоактивными ферментами, расщепляющими белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты.

Аллергены белковой природы, попадая в организм, фильтруются через макрофаги. В лизосомах макрофагов происходит более или менее полное расщепление аллергенов. При их полном распаде антиген теряет способность вызывать образование антител и к нему развивается иммунологическая толерантность. Частично расщепленный аллерген из лизосом вновь «всплывает» на поверхность наружной мембраны макрофага. Есть сведения, что он «прихватывает» с собой из клетки информационную рибонуклеиновую кислоту (и РНК) и тем самым приобретает еще большую иммуногенность. Такой видоизмененный аллерген вступает в контакт с рецепторами мембраны определенного

клона лимфоцитов и вызывает в них образование специфических антител. Первые порции образованных антител в свою очередь автоматически усиливают выработку следующих порций антител. В норме после прохождения этапа, во время которого успевает накопиться количество антител, достаточное для защиты организма, синтез антител автоматически прекращается. Срабатывает отрицательная обратная связь, предохраняющая от избытка антител и от связанных с этим нежелательных последствий – от сенсibilизации тканей к аллергену. У организмов с аллергической конституцией этот механизм регуляции работает нечетко. В организме накапливается избыток антител, которые обуславливают в дальнейшем сенсibilизацию и повреждение тканей.

Аллергию немедленного типа вызывают сенсibilизирующие антитела. Сенсibilизирующие антитела получили название реагины. Они отличаются от других классов антител химической структурой. Иммуноглобулин Е (реагины) содержится в крови в ничтожно малом количестве и довольно быстро разрушается и полностью выводится из крови через 5-6 суток. Наиболее охотно они фиксируются на клетках кожи, гладких мышц, эпителии слизистых, тучных клетках, лейкоцитах, тромбоцитах крови, нервных клетках. Реагины бивалентны. Одним концом они соединяются с клетками кожи или внутренних органов, другим – с детерминантной группой лекарственного препарата или другого аллергена.

Клетки, образующие аллергические антитела, распределяются не диффузно по органам иммунитета, а больше всего концентрируются в миндалинах, в бронхиальных и забрюшинных лимфоузлах.

В развитии аллергии можно выделить следующие стадии:

- 1) стадия иммунных реакций
- 2) стадия патохимических нарушений
- 3) стадия патофизиологических нарушений

Стадия иммунных реакций: Эта стадия характеризуется накоплением в организме специфических для данного аллергена антител. Аллерген, попадая в организм, фиксируется в клетках ретикулоэндотелиальной системы и вызывает плазматизацию лимфоидных клеток, в которых и начинается образование антител. Аллергические антитела обладают высокой степенью специфичности, т.е. соединяются только с тем аллергеном, который вызвал их образование. Сенсibilизирующие антитела получили название реагины. Реагины бивалентны, одним концом они соединяются с клетками кожи или внутренних органов, а другим присоединяют детерминантную группу лекарственного препарата или другого аллергена. Антитела класса Е и иммунные лимфоциты в крови почти не циркулируют, а уходят в ткани и

фиксируются на клетках, повышают чувствительность, т.е. сенсибилизируют (*sensibilis* – чувствительный) ткани организма к повторному введению (попаданию) аллергена. На этом заканчивается первая стадия возникновения аллергии – стадия иммунных реакций.

2 стадия – патохимических нарушений. При повторном попадании в организм аллергена, антитела кл. Е (реагины) вступают в реакцию с аллергеном на поверхности самых различных клеток, даже нервных, и повреждают их. Фиксируясь в тканях, этот комплекс вызывает ряд изменений обмена веществ, и прежде всего изменяется количество поглощенного тканями кислорода (вначале увеличивается, а затем снижается). Под влиянием комплекса аллерген-антитело происходит активация тканевых и клеточных протеолитических и липолитических ферментов, что приводит к нарушению функции соответствующих клеток. Вследствие этого из клеток выделяется ряд биологически активных веществ: гистамин, серотонин, брадикинин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРС –А).

В организме человека и животных гистамин содержится в тучных клетках соединительной ткани, базофилах крови, в меньшей степени – в нейтрофильных лейкоцитах, тромбоцитах, в гладких и поперечно-полосатых мышцах, клетках печени, эпителии желудочно-кишечного тракта. Участие гистамина выражается в том, что он вызывает спазм гладких мышц и повышает проницаемость кровеносных капилляров, обуславливая отеки, крапивницу, петехии, оказывает возбуждающее действие на нервные центры, которое затем сменяется депрессией. Он раздражает нервные окончания кожи и вызывает зуд. Гистамин повышает гидрофильность волокон рыхлой соединительной ткани, способствуя связыванию воды в тканях и возникновению обширных отеков типа Квинке.

Серотонин содержится почти во всех тканях организма, но особенно много его в тучных клетках соединительной ткани, клетках селезенки, тромбоцитах, поджелудочной железе, в некоторых нервных клетках. Он меньше влияет на гладкую мускулатуру бронхов и бронхиол, но зато вызывает сильный спазм артериол (мелких артерий) и нарушение циркуляции крови.

Брадикинин вызывает резкий спазм гладкой мускулатуры кишечника и матки, в меньшей степени бронхов, расширяет кровеносные капилляры, повышает их проницаемость, понижает тонус артериол и вызывает гипотензию.

«МРС – А» – она легко связывается с липидами клеточной мембраны и нарушает ее проницаемость для ионов. Прежде всего страдает поступление ионов кальция внутрь клетки, и она теряет способность расслабляться. Поэтому при накоплении МРС –А возникают спазмы. Если под влиянием гистамина спазм бронхов развивается уже через несколько

секунд или минут, то под действием МРС –А тот же спазм бронхиол развивается постепенно, но длится часами.

На этом заканчивается вторая стадия патохимических нарушений.

3 стадия-патофизиологических нарушений. Патофизиологическая стадия аллергических реакций представляет собой конечное выражение тех иммунных и патохимических процессов, которые имели место после внедрения в сенсibilизированный организм специфического аллергена. Она складывается из реакции поврежденных аллергеном клеток, тканей, органов и организма в целом.

Аллергическое повреждение отдельных клеток хорошо изучено на примере эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов крови, клеток соединительной ткани – гистиоцитов, тучных клеток и др. Повреждение распространяется и на нервные и гладкомышечные клетки, сердечную мышцу и др.

Ответная реакция каждой из повреждаемых клеток определяется ее физиологическими особенностями.

Так, в нервной клетке возникает электрический потенциал повреждения, в миофибриллах гладких мышц, эритроциты подвергаются гемолизу. Повреждение лейкоцитов выражается в перераспределении а протоплазме гликогена, в лизисе. Зернистые клетки разбухают и выбрасывают свои гранулы – происходит дегрануляция клеток. Последний процесс особенно резко выражен в базофилах крови и тучных клетках рыхлой соединительной ткани, гранулы которых особенно богаты различными биологически активными веществами, являющимися медиаторами аллергических реакций.

Аллергическое повреждение тканей и органов возникает как результат поражения клеток, составляющих эту ткань, с одной стороны, и как результат нарушения нервной и гуморальной регуляции функций этих органов, - с другой. Так, контрактура гладких мышц мелких бронхов дает бронхоспазм и уменьшение просвета воздухоносных путей.

Расширение кровеносных сосудов и повышение проницаемости капилляров, приводящее к выпотеванию жидкой части крови в ткани и обуславливающее возникновение крапивницы, отека Квинке, зависит как от действия на сосуды медиаторов аллергии (гистамин, серотонин) так и от расстройства периферической и центральной регуляции сосудистого тонуса. Общим выражением патофизиологической фазы аллергических реакций является реакция организма в целом, те или иные аллергические заболевания или аллергические синдромы.

Виды сенсibilизации

Повышенная чувствительность к аллергену проявляется только после повторного контакта с ним. Первичный контакт аллергена с иммунокомпетентными клетками приводит к выработке антител – иммуноглобулинов и фиксации их на клетках-мишенях. Возникает состояние повышенной чувствительности к повторному попаданию антигена.

Появление в организме специфических аллергических антител и определяет состояние сенсibilизации, т.е. появление повышенной чувствительности к какому-то аллергену. Сенсibilизация – это иммунологически опосредованное повышение чувствительности организма к антигенам (аллергенам) экзогенного или эндогенного происхождения.

По способу получения различают сенсibilизацию активную и пассивную.

Активная сенсibilизация возникает при искусственном введении или естественном попадании в организм аллергена. Он должен поступать во внутреннюю среду, минуя барьеры (слизистая оболочка, кожа), или за счет повышения их проницаемости. Для сенсibilизации достаточно очень небольшого количества аллергена – порядка сотых и тысячных долей грамма. Состояние повышенной чувствительности возникает через 8-21 дней, сохраняется у животных неделями, месяцами, годами, а затем постепенно исчезает.

Пассивная сенсibilизация возникает при введении здоровому животному сыворотки крови, другого активно сенсibilизированного животного (для морской свинки 5-10 мл, для кролика 15-20 мл), или сенсibilизированных Т- и В-лимфоцитов. Адоптивным переносом иммунокомпетентных клеток можно моделировать повышенную чувствительность немедленного (В-клетки) или замедленного (Т-клетки) типа. Состояние повышенной чувствительности возникает через 18-24 часа после введения сыворотки. Это время необходимо для того, чтобы антитела, содержащиеся в чужеродной сыворотке, успели зафиксироваться в тканях организма. Сохраняется в течение 40 дней.

Сенсibilизация может быть моновалентной при повышении чувствительности к одному аллергену и поливалентной при сенсibilизации ко многим аллергенам. Перекрестной сенсibilизацией называют повышение чувствительности сенсibilизированного организма к другим антигенам, имеющим общие детерминанты с аллергеном, вызвавшим сенсibilизацию.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ

Аллергия клинически проявляется в изменении функций различных органов и систем. В первую очередь изменения отмечаются со стороны нервной системы: возникает явление парабиоза, которое может быть выражено либо резким возбуждением, либо резким угнетением нервной системы. Так как нарушается ЦНС и периферическая, то это приводит к нарушениям со стороны и других систем.

Возникают нарушения со стороны кровообращения, снижается кровяное давление, появляются застойные явления (крови) в легких, печени, желудочно-кишечном тракте, повышается проницаемость сосудов, поэтому возникают кровоизлияния особенно в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта.

Нарушается функция дыхания – вначале резкое усиление, учащения, затем дыхание замедленного ритма.

Нарушения со стороны пищеварительного аппарата - рвоты, понос часто кровавый.

Обмен веществ идет не до конечных продуктов распада, возникает ацидоз, резкая гипергликемия, а потом и глюкозурия.

Изменяется картина крови - вначале увеличивается число лейкоцитов, затем резко снижается, замедляется свертываемость крови, снижается ферментативная активность. Понижается фагоцитарная способность лейкоцитов.

Возникают дистрофические и некротические процессы в тканях. Может повышаться общая температура тела, опухают суставы, возникают ограниченные отеки. При аллергии обостряются все хронические процессы.

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЙ

Согласно современных представлений все аллергические реакции, все проявления аллергии **в зависимости от скорости возникновения и интенсивности проявления клинических признаков** после повторной встречи аллергена с организмом делят на две группы:

- * Аллергические реакции немедленного типа;
- * Аллергические реакции замедленного типа.

Аллергические реакции немедленного типа (гиперчувствительность немедленного типа, реакция анафилактического типа, реакция химергического типа, В – зависимые реакции). Эти реакции характерны тем, что антитела в большинстве случаев циркулируют в жидких средах организма, и развиваются они в течение нескольких минут после повторного попадания аллергена.

Аллергические реакции немедленного типа протекают с участием образовавшихся в ответ на антигенную нагрузку антител в циркулирующих гуморальных средах. Повторное попадание антигена приводит к его быстрому взаимодействию с циркулирующими антителами, образованию комплексов антиген-антитело. По характеру взаимодействия антител и аллергена выделяют три типа реакций немедленной гиперчувствительности: **первый тип** – р е а г и н о в ы й, включающий анафилактические реакции. Реинъецируемый антиген встречается с антителом (Ig E), фиксированным на тканевых базофилах. В результате дегрануляции освобождаются и поступают в кровь гистамин, гепарин, гиалуроновая кислота, каллекреин, другие биологически активные соединения. Комплемент в реакциях этого типа участия не принимает. Общая анафилактическая реакция проявляется анафилактическим шоком, местная – бронхиальной астмой, сенной лихорадкой, крапивницей, отеком Квинке.

Второй тип – ц и т о т о к с и ч е с к и й, характерный тем, что антиген сорбирован на поверхности клетки или представляет собой какую-то ее структуру, а антитело циркулирует в крови. Образующийся комплекс антиген-антитело в присутствии комплемента обладает прямым цитотоксическим эффектом. Кроме того, к цитолизу причастны активированные иммуноциты-киллеры, фагоциты. Цитолиз возникает при введении больших доз антиретиккулярной цитотоксической сыворотки. Цитотоксические реакции могут быть получены по отношению к любым тканям животного-реципиента, если ему ввести сыворотку крови донора, предварительно иммунизированного к ним.

Третий тип – реакции типа ф е н о м е н а А р т ю с а. Описан автором в 1903 году у предварительно сенсибилизированных лошадиной сывороткой кроликов после подкожного введения им того же антигена. На месте инъекции развивается острое некротизирующее воспаление кожи. Основным патогенетическим механизмом служит образование комплекса антиген+антитело (Ig G) с комплементом системы. Сформировавшийся комплекс должен быть крупным, иначе он не выпадает в осадок. При этом важное значение имеет тромбоцитарный серотонин, повышающий проницаемость сосудистой стенки, способствующий микропреципитации иммунных комплексов, отложению их в стенки сосудов и других структурах. При этом в крови всегда есть небольшое количество (Ig E), фиксированного на базофилах и тучных клетках. Иммунные комплексы привлекают к себе нейтрофилы, фагоцитируя их, они выделяют лизосомальные ферменты, которые, в свою очередь, определяют хемотаксис макрофагов. Под влиянием освобождаемых фагоцитирующими клетками гидролитических ферментов (патохимическая стадия) начинаются повреждения (патофизиологическая стадия) сосудистой стенки, разрыхление эндотелия, тромбообразование, кровоизлияния, резкие

нарушения микроциркуляции с очагами некротизации. Развивается воспаление.

Кроме феномена Артюса проявлением аллергических реакций этого типа может служить сывороточная болезнь.

Сывороточная болезнь – симптомокомплекс, возникающий после парентерального введения в организм животных и человека сыворонок с профилактической или лечебной целью (антирабической, противостолбнячной, противочумной и др.); иммуноглобулинов; переливаемой крови, плазмы; гормонов (АКТГ, инсулина, эстрогенов и др.) некоторых антибиотиков, сульфаниламидов; при укусах насекомых, выделяющих ядовитые соединения. Основой формирования сывороточной болезни являются иммунные комплексы, возникающие в ответ на первичное, однократное попадание антигена в организм.

Свойства антигена и особенности реактивности организма влияют на тяжесть проявления сывороточной болезни. При попадании чужеродного антигена у животного наблюдают три типа ответа: 1) антитела вовсе не образуются и заболевание не развивается; 2) происходит выраженное образование антител и иммунных комплексов. Клинические признаки возникают быстро, по мере нарастания титра антител – исчезают; 3) слабый антителогенез, недостаточная элиминация антигена. Создаются благоприятные условия для длительной персистенции иммунных комплексов и их цитотоксического эффекта.

Симптоматика характерна выраженным полиморфизмом. Продромальный период характеризуется гиперемией, повышением чувствительности кожи, увеличением лимфатических узлов, острая эмфизема легких, поражение и отечность суставов, отеки слизистых оболочек, альбуминурия, лейкопения, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, гипогликемия. В более тяжелых случаях наблюдают острый гломерулонефрит, нарушение функции миокарда, аритмию, рвоту, диарею. В большинстве случаев через 1-3 недели клинические признаки исчезают и наступает выздоровление.

Бронхиальная астма – характеризуется внезапно наступающим приступом удушья с резким затруднением фазы выдоха в результате диффузного нарушения проходимости в системе мелких бронхов. Проявляется бронхоспазмом, отеком слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецией слизистых желез. При атопической форме приступ начинается с кашля, затем развивается картина экспираторного удушья, в легких прослушивается большое количество сухих свистящих хрипов.

Поллинозы (сенная лихорадка, аллергический ринит) – периодически возникающая болезнь, связанная с попаданием в дыхательные пути и конъюнктиву пыльцы растений из воздуха в период их цветения. Характеризуется наследственной предрасположенностью, сезонностью (обычно весенне-летний, обусловленный периодом цветения растений).

Проявляется ринитом, конъюнктивитом, возникает раздражение и зуд век, иногда общая слабость, повышение температуры тела. В крови выявляют повышенное количество гистамина, реагинов (Ig E), эозинофильных гранулоцитов, глобулиновой фракции сыворотки крови, увеличение активности трансаминаз). Приступы заболевания проходят после прекращения контакта с растительными аллергенами через несколько часов, иногда через несколько дней. Рино-конъюнктивальная форма поллиноза может завершаться висцеральным синдромом, при котором наблюдается поражение ряда внутренних органов (пневмония, плеврит, миокардит и др.).

Крапивница и отек Квинке – возникают при воздействии растительных, пылевых, химических, эпидермальных, сывороточных, лекарственных аллергенов, домашней пыли, при укусах насекомых и др. Это заболевание, обычно начинается внезапно, с проявлением очень часто нестерпимого зуда. На месте расчеса мгновенно возникает гиперемия, затем наблюдается высыпание на коже зудящих волдырей, представляющих собой отек ограниченного участка, главным образом сосочкового слоя кожи. Отмечается повышение температуры тела, отекают суставы. Заболевание длится от нескольких часов до нескольких дней.

Одним из видов крапивницы является отек Квинке (гиганская крапивница, ангионевротический отек). При отеке Квинке, кожного зуда как правило не бывает, так как процесс локализуется в подкожном слое, не распространяясь на чувствительные окончания кожных нервов. Иногда крапивница и отек Квинке протекают очень бурно, предшествуя развитию анафилактического шока. В большинстве случаев острые явления крапивницы и отека Квинке полностью излечиваются. Хронические формы трудно поддаются лечению, характеризуются волнообразным течением со сменой периодов обострения и ремиссии. Очень тяжело протекает генерализованная форма крапивницы, при которой отек захватывает слизистую оболочку рта, мягкого неба, языка, причем язык с трудом помещается в полости рта, глотание при этом сильно затруднено. В крови обнаруживают повышение содержания эозинофильных гранулоцитов, глобулинов и фибриногена, снижение уровня альбуминов.

Общий патогенез аллергических реакций немедленного типа.

Аллергические реакции немедленного типа, различные по внешним проявлениям, имеют общие механизмы развития. В генезе гиперчувствительности различают три стадии: иммунологическую, биохимическую (патохимическую) и патофизиологическую. **Иммунологическая стадия** начинается с первого контакта аллергена с организмом. Попадание антигена стимулирует макрофаги, они начинают освобождать интерлейкины, активизирующие Т-лимфоциты. Последние, в свою очередь, запускают процессы синтеза и секреции в В-лимфоцитах, превращающихся в плазмоциты. Плазмоциты при развитии аллергической

реакции первого типа продуцируют преимущественно Ig E, второго типа – Ig G_{1,2,3}, Ig M, третьего типа – преимущественно Ig G, Ig M.

Иммуноглобулины фиксируются клетками, на поверхности которых имеются соответствующие рецепторы, - на циркулирующих базофилах, тучных клетках соединительной ткани, тромбоцитах, клетках гладких мышц, эпителия кожи и др. Наступает период сенсibilизации, повышается чувствительность к повторному попаданию того же аллергена. Максимальная выраженность сенсibilизации наступает спустя 15-21 день, хотя реакция может проявляться и значительно раньше. В случае реинъекции антигена сенсibilизированному животному взаимодействие аллергена с антителами будет происходить на поверхности базофилов, тромбоцитов, тучных и иных клеток. Когда аллерген связывается более чем с двумя соседними молекулами иммуноглобулинов, нарушается структура мембран, активируется клетка, начинают выбрасываться ранее синтезированные или вновь образованные медиаторы аллергии. Причем из клеток выделяется только около 30% содержащихся там биологически активных веществ, так как они выбрасываются только через деформированный участок мембраны клеток-мишеней.

В патохимическую стадию изменения происходящие на клеточной мембране в иммунологическую фазу вследствие образования иммунных комплексов, запускают каскад реакций, начальным этапом которых является, по-видимому, активация клеточных эстераз. В результате освобождается и вновь синтезируется ряд медиаторов аллергии. Медиаторы обладают вазоактивной и контрактильной активностью, хемотоксическими свойствами, способностью повреждать ткани и стимулировать процессы репарации. Роль отдельных медиаторов в общей реакции организма на повторное попадание аллергена заключается в следующем.

Гистамин – один из важнейших медиаторов аллергии. Его освобождение из тучных клеток и базофилов осуществляется путем секреции, что представляет собой энергозависимый процесс. Источник энергии – АТФ, распадающаяся под влиянием активированной аденилатциклазы. Гистамин расширяет капилляры, повышает проницаемость сосудов путем расширения терминальных артериол и сужения посткапиллярных венул. Он ингибирует цитотоксическую и хелперную активность Т-лимфоцитов, их пролиферацию, дифференцировку В-клеток и синтез антител плазмочитами; активирует Т-супрессоры, оказывает хемотаксическое и хемотаксическое влияние на нейтрофилы и эозинофилы, угнетает секрецию нейтрофилами лизосомных ферментов.

Серотонин – опосредует сокращение гладких мышц, увеличение проницаемости и спазм сосудов сердца, мозга, почек, легких. Освобождается у животных из тучных клеток. В отличие от гистамина не обладает противовоспалительным эффектом. Активирует супрессорную популяцию Т-лимфоцитов тимуса и селезенки. Под его влиянием Т-

супрессоры селезенки мигрируют в костный мозг и лимфатические узлы. Наряду с иммуносупрессирующим влиянием серотонин может оказывать иммуностимулирующий эффект, реализуемый через тимус. Усиливает чувствительность мононуклеаров к различным факторам хемотаксиса.

Брадикинин – наиболее активный компонент кининовой системы. Он изменяет тонус и проницаемость кровеносных сосудов; снижает артериальное давление, стимулирует секрецию медиаторов лейкоцитами; в той или иной степени влияет на подвижность лейкоцитов; вызывает сокращение гладких мышц. У больных астмой брадикинин приводит к бронхоспазму. Многие эффекты брадикинина обусловлены вторичным увеличением секреции простагландинов.

Гепарин – протеогликан, образующий комплексы с антитромбином, которые предотвращают коагулирующее действие тромбина (свертывание крови). Он освобождается в аллергических реакциях из тучных клеток, где содержится в больших количествах. Помимо антикоагуляционной он обладает другими функциями: участвует в реакции клеточной пролиферации, стимулирует миграцию эндотелиальных клеток в капилляра, подавляет действие комплемента, активизирует пино- и фагоцитоз.

Фрагменты комплемента - обладают анафилактической (гистаминосвобождающей) активностью в отношении тучных клеток, базофилов, других лейкоцитов, повышают тонус гладких мышц. Под их влиянием возрастает проницаемость сосудов.

Медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРСА) – вызывает в отличие от гистамина медленное сокращение гладких мышц трахеи и подвздошной кишки морской свинки, бронхиол человека и обезьяны, повышает проницаемость сосудов кожи, оказывает более выраженный, чем гистамин, бронхоспастический эффект. Действие МРСА не снимается антигистаминными препаратами. Она выделяется базофилами, перитонеальными альвеолярными моноцитами и моноцитами крови, тучными клетками, различными сенсибилизированными структурами легких.

Простагландины – в тканях организма синтезируются простагландины E, F, D. Экзогенные простагландины обладают способностью стимулировать или угнетать воспалительный процесс, вызывают лихорадку, расширяют сосуды, повышают их проницаемость, обуславливают появление эритемы. Простагландины F вызывают сильно выраженный бронхоспазм. Простагландины E оказывают противоположный эффект, обладая высокой бронходилатирующей активностью.

Патофизиологическая стадия. Представляет собой клиническое проявление аллергических реакций. Биологически активные вещества, выделяемые клетками-мишенями, оказывают синергическое влияние на структуру и функцию органов и тканей животного организма.

Возникающие вазомоторные реакции сопровождаются расстройствами кровотока в микроциркуляторном русле, отражаются на системном кровообращении. Расширение капилляров и повышение проницаемости гистогематического барьера ведут к выходу жидкости за пределы стенок сосудов, развитию серозного воспаления. Поражение слизистых оболочек сопровождается отеком, гиперсекрецией слизи. Многие медиаторы аллергии стимулируют сократительную функцию миофибрилл стенок бронхов, кишечника, других полых органов. Результаты спастических сокращений мышечных элементов могут проявляться в асфиксии, расстройствах моторной функции желудочно-кишечного тракта, таких как рвота, диарея, острая боль от чрезмерных сокращений желудка и кишечника.

Нервный компонент генеза аллергии немедленного типа обязан влиянию кининов (брадикинина), гистамина, серотонина на нейроны и их чувствительные образования. Расстройства нервной деятельности при аллергии могут проявляться обморочными состояниями, чувством боли, жжения, нестерпимого зуда. Завершаются реакции гиперчувствительности немедленного типа либо выздоровлением, либо смертельным исходом, причиной которого могут быть асфиксия или острая гипотензия.

Аллергические реакции замедленного типа (повышенная чувствительность замедленного типа, гиперчувствительность замедленного типа, Т – зависимые реакции). Эта форма аллергии характерна тем, что антитела фиксируются на мембране лимфоцитов и представляют собой рецепторы последнего. Клинически выявляется спустя 24-48 часов после контакта сенсibilизированного организма с аллергеном. Этот тип реакции протекает с преимущественным участием сенсibilизированных лимфоцитов, поэтому его рассматривают как патологию клеточного иммунитета. Замедление реакции на антиген объясняется необходимостью более продолжительного времени для скопления лимфоцитарных клеток (Т- и В – лимфоциты разных популяций, макрофаги, базофилы, тучные клетки) в зоне действия чужеродного вещества по сравнению с гуморальной реакцией антиген + антитело при гиперчувствительности немедленного типа. Реакции замедленного типа развиваются при инфекционных болезнях, вакцинациях, контактной аллергии, аутоиммунных заболеваниях, при введении животным различных антигенных субстанций, аппликации гаптеннов. Они широко используются в ветеринарной медицине для аллергической диагностики скрытых форм таких хронически протекающих инфекционных заболеваний как туберкулез, сепсис, некоторые глистные инвазии (эхинококкоз). Реакциями замедленного типа являются туберкулиновая и малеиновая аллергические реакции, реакция отторжения пересаженной ткани, аутоаллергические реакции, бактериальная аллергия.

Общий патогенез аллергических реакций замедленного типа

Гиперчувствительность замедленного типа протекает в три стадии:

Иммунологическая стадия – характерна тем, что с чужеродными антигенами взаимодействуют Т –лимфоциты. Антигенами могут быть различного рода паразиты, бактерии (стрептококки, туберкулезная палочка, пневмококки), грибы, чужеродные белки (вакцины), лекарственные препараты, особенно антибиотики, гаптены, соединяющиеся в организме с белками. Первичный контакт аллергена с Т-лимфоцитом сопровождается его сенсибилизацией. Повторное попадание того же аллергена приводит к взаимодействию специфических рецепторов, расположенных на поверхности сенсибилизированной Т - клетки с чужеродными белками. Таким рецептором является встроенный в мембрану Т – лимфоцита Ig M. Специфическое узнавание антигена активирует эти клетки и они начинают синтезировать антигенспецифические и неспецифические факторы и лимфокины.

В **патохимической стадии** стимулированные Т – лимфоциты синтезируют большое количество лимфокинов – медиаторов ГЧЗТ. Они, в свою очередь, вовлекают в ответную реакцию на чужеродный антиген клетки других типов, таких как моноциты/макрофаги, нейтрофилы. Наиболее важное значение в развитии патохимической стадии имеют следующие медиаторы:

- фактор, ингибирующий миграцию, отвечает за наличие в воспалительном инфильтрате моноцитов/макрофагов, ему отводят наиболее важную роль в формировании ответной фагоцитарной реакции;
- факторы, влияющие на хемотаксис макрофагов, их адгезию, резистентность;
- медиаторы, оказывающие влияние на активность лимфоцитов, такие, как фактор переноса, способствующий созреванию Т-клеток в организме реципиента после введения ему сенсибилизированных клеток; фактор, вызывающий бласттрансформацию и пролиферацию; фактор супрессии, тормозящий иммунный ответ на антиген, и др;
- фактор хемотаксиса для гранулоцитов, стимулирующий их эмиграцию, и фактор ингибиции, действующий противоположным образом;
- интерферон, защищающий клетку от внедрения вирусов;
- кожно-реактивный фактор, под влиянием которого повышается проницаемость сосудов кожи, появляются отечность, покраснение, уплотнение ткани в месте реинекции антигена.

Влияние медиаторов аллергии ограничивается противодействующими системами, защищающими клетки-мишени.

В патофизиологическую стадию биологически активные вещества, выделенные поврежденными или стимулированными клетками, определяют дальнейшее развитие аллергических реакций замедленного типа.

Местные тканевые изменения при реакциях замедленного типа могут быть выявлены уже спустя 2-3 ч после воздействия разрешающей дозы антигена. Они проявляются начальным развитием гранулоцитарной реакции на раздражение, затем сюда мигрируют лимфоциты, моноциты и макрофаги, скапливающиеся вокруг сосудов. Наряду с миграцией имеет место и пролиферация клеток в очаге аллергической реакции. Однако наиболее выраженные изменения наблюдают спустя 24-48 ч. Эти изменения характеризуются гиперергическим воспалением с ярко выраженными признаками.

Замедленные аллергические реакции индуцируются в основном тимусзависимыми антигенами – очищенными и неочищенными белками, компонентами микробной клетки и экзотоксинами, антигенами вирусов, низкомолекулярными гаптенами, конъюгированными с протеинами. Реакция на антиген при этом типе аллергии может формироваться в любом органе, ткани. Она не связана с участием комплемента системы. Основная роль в патогенезе принадлежит Т-лимфоцитам. Генетический контроль реакции осуществляется либо на уровне отдельных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, либо на уровне межклеточных взаимоотношений.

Туберкулиновая аллергическая реакция – туберкулиновая реакция классического типа, возникающая при воздействии антигенов паразитарного, бактериального или вирусного происхождения на сенсibilизированный организм. Реакция широко используется для аллергической диагностики туберкулеза у людей и животных, токсоплазмоза, паразитарных (гастрофиллезы) болезней.

Маллеиновая аллергическая реакция – используется для выявления сапа у лошадей. Аппликация полученного из возбудителей болезни очищенного препарата маллеина на слизистую оболочку глаза зараженных животных спустя 24 часа сопровождается развитием острого гиперергического конъюнктивита. При этом наблюдают обильное истечение из угла глаза серовато-гнойного экссудата, артериальную гиперемию, отечность век.

Реакция отторжения пересаженной ткани – в результате пересадки чужой ткани лимфоциты реципиента сенсibilизируются (становятся носителями фактора переноса или клеточных антител). Эти иммунные лимфоциты мигрируют затем в трансплантант, там разрушаются и освобождают антитело, которое вызывает деструкцию пересаженной ткани.

Пересаженная ткань или орган отторгаются. Отторжение трансплантата является результатом аллергической реакции замедленного типа.

Аутоаллергические реакции – реакции, возникающие в результате повреждения клеток и тканей аутоаллергенами, т.е. аллергенами, возникшими в самом организме.

Бактериальная аллергия – появляется при профилактических вакцинациях и при некоторых инфекционных заболеваниях (при туберкулезе, бруцеллезе, кокковых, вирусных и грибковых инфекциях). Если сенсibilизированному животному ввести аллерген внутрикожно, или нанести на скарифицированную кожу, то ответная реакция начинается не ранее чем через 6 часов. На месте контакта с аллергеном возникает гиперемия, уплотнение и иногда некроз кожи. При инъекции малых доз аллергена некроз отсутствует. В клинической практике кожные замедленные реакции Пирке, Манту используются для определения степени сенсibilизации организма при той или иной инфекции.

Вторая классификация. В зависимости от вида аллергена все аллергии делят на:

1. Сывороточную
2. Инфекционную
3. Пищевую
4. Растительную
5. Животного происхождения
6. Лекарственная аллергия
7. Идиосинкразия
8. Бытовая аллергия
9. Аутоаллергия

Сывороточная аллергия. Это такая аллергия, которая возникает после введения какой-либо лечебной сыворотки. Важным условием развития этой аллергии является наличие аллергической конституции. Возможно это связано с особенностью вегетативной нервной системы, активностью гистаминазы крови и других показателей, характеризующих настройку организма к аллергической реакции.

Особенно большое значение этот вид аллергии имеет в ветеринарной практике. Противорожистая сыворотка, при неумелом лечении вызывает явление аллергии, аллергеном может быть противостолбнячная сыворотка, при неоднократном введении аллергеном может быть противодифтерийная сыворотка.

Механизм развития сывороточной болезни заключается в том, что введенный в организм чужеродный белок вызывает образование антител типа преципитинов. Антитела частично фиксируются на клетках, часть их

циркулирует в крови. Примерно через неделю титр антител достигает уровня, достаточного для реакции со специфическим для них аллергеном – чужеродной сывороткой, еще сохранившейся в организме. В результате соединения аллергена с антителом возникает иммунный комплекс, который оседает на эндотелии капилляров кожи, почек и других органов, Это вызывает повреждение эндотелия капилляров, увеличение проницаемости. Развивается аллергический отек, крапивница, воспаление лимфатических узлов, клубочков почек и другие расстройства, характерные для этой болезни.

Инфекционная аллергия – такая аллергия, когда аллергеном является какой-либо возбудитель. Таким свойством может обладать туберкулезная палочка, возбудители сапа, бруцеллеза, гельминты.

Инфекционную аллергию используют с диагностической целью. Это значит, что микроорганизмы повышают чувствительность организма к препаратам приготовленным из этих микроорганизмов, экстрактам, вытяжкам.

Пищевая аллергия – различные клинические проявления аллергии, связанные с приемом пищи. Этиологическим фактором служат пищевые белки, полисахариды, низкомолекулярные вещества, действующие как гаптены (аллергены пищевые). Наиболее часто встречается аллергия пищевая к молоку, яйцам, рыбе, мясу и изделиям из этих продуктов (сырам, сливочному маслу, кремам), клубнике, землянике, меду, орехам, цитрусовым. Аллергенными свойствами обладают добавки и примеси, содержащиеся в пищевых продуктах, консерванты (бензойная и ацетилсалициловая кислоты), пищевые красители и др.

Различают ранние и поздние реакции пищевой аллергии. Ранние развиваются в течение одного часа с момента приема пищи, возможен тяжелый анафилактический шок, вплоть до летального исхода, острый гастроэнтерит, геморрагическая диарея, рвота, коллапс, бронхоспазм, отек языка и гортани. Поздние проявления аллергии связаны с поражением кожи, дерматит, крапивница, ангионевротический отек. Симптомы пищевой аллергии наблюдаются в разных отделах желудочно-кишечного тракта. Возможны развитие стоматита аллергического, гингивита, поражение пищевода с явлениями отека, гиперемии, высыпаний на слизистой оболочке, ощущения затрудненного глотания, жжения и болезненности по ходу пищевода. Часто поражается желудок. Такое поражение по клинике подобно острому гастриту: тошнота, рвота, болезненность в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки, эозинофилия желудочного содержимого. При гастроскопии отмечается отек слизистой оболочки желудка, возможны геморрагические высыпания. При поражении кишечника наблюдается схваткообразные или постоянные боли, вздутие, напряжение стенки живота, тахикардия, падение артериального давления.

Растительная аллергия – такая аллергия, когда аллергеном является пыльца растения. Пыльца мятлика лугового, ежи сборной, полыни, тимофеевки, овсяницы луговой, амброзии и других трав. Пыльца различных растений отличается друг от друга антигенным составом, однако имеются и общие антигены. Это служит причиной развития поливалентной сенсibilизации, вызванной пылью многих трав, а также появления перекрестных реакций на разные аллергены у больных поллинозами.

Аллергенные свойства пылицы зависят от условий, в которых она пребывает. Свежая пыльца, т.е. когда она выделяется в воздух из пылинков тычинок трав и деревьев, очень активна. Попадая во влажную среду, например на слизистые оболочки, пыльцевое зерно набухает, его оболочка лопается, а внутреннее содержимое – плазма, обладающая аллергенными свойствами, всасывается в кровь и лимфу, сенсibilизируя организм. Установлено, что пыльца трав обладает более выраженными аллергенными свойствами, чем пыльца деревьев. Кроме пылицы, и другие части растений могут обладать аллергенными свойствами. Наиболее изученными из них являются плоды (хлопчатник).

При повторном попадании пылицы растений могут возникать удушье, бронхиальная астма, воспаление верхних дыхательных путей и т.д.

Аллергия животного происхождения – выраженными аллергенными свойствами обладают клетки различных тканей, компоненты различных структур живого организма. Наиболее значимыми являются эпидермальные аллергены, яды перепончатокрылых и клещи. Эпидермальные аллергены состоят из покровных тканей: перхоти, эпидермиса и шерсти различных животных и человека, частичек когтей, клювов, ногтей, перьев, копыт животных, чешуи рыб и змей. Часты аллергические реакции в виде анафилактического шока от укуса насекомых. Показано наличие перекрестных аллергических реакций, вызываемых укусами насекомых, в пределах класса или вида. Яд насекомых представляет собой продукт особых желез. В его состав входят вещества с выраженной биологической активностью: биогенные амины (гистамин, дофамин, ацетилхолин, норадреналин), белки и пептиды. Аллергены клещей (постельных, амбарных, дерматофагов и др.) часто являются причиной бронхиальной астмы. При их попадании с вдыхаемым воздухом извращается чувствительность организма.

Лекарственная аллергия - когда аллергеном является какое-либо лекарственное вещество. Аллергические реакции, вызываемые лекарствами, дают в настоящее время наиболее серьезные осложнения при лекарственной терапии. Наиболее часто аллергенами бывают антибиотики, особенно вводимые внутрь (пенициллин, стрептомицин и др.). Большинство лекарств не являются полноценными антигенами, но обладают свойствами гаптенов. В организме они образуют комплексы с белками сыворотки крови (альбумином, глобулином) или тканей

(проколлагеном, гистоном и др.). Это указывает на способность почти каждого лекарственного препарата или химического вещества вызывать аллергические реакции. В некоторых случаях в качестве гаптенов выступают не антибиотики или химиопрепараты, а продукты их метаболизма. Так, сульфаниламидные препараты не обладают аллергенными свойствами, но приобретают их после окисления в организме. Характерная особенность лекарственных аллергенов – их выраженная способность вызывать параспецифические или перекрестные реакции, что обуславливает поливалентность лекарственной аллергии. Проявления лекарственной аллергии варьируют от легких реакций в виде кожной сыпи и лихорадки, до развития анафилактического шока.

Идиосинкразия - (от греч. *idios* – самостоятельное, *syncrasis* - смешение) это врожденная повышенная чувствительность к пищевым продуктам или к лекарственным веществам. При приеме некоторых пищевых продуктов (земляника, молоко, куриный белок и др.) или лекарственных веществ (йод, йодоформ, бром, хинин) у определенных индивидуумов возникают расстройства. Патогенез идиосинкразии еще не установлен. Некоторые исследователи указывают, что при идиосинкразии в отличие от анафилаксии не удается обнаружить в крови специфические антитела. Предполагается, что пищевая идиосинкразия связана с наличием врожденной или приобретенной повышенной проницаемости стенки кишечника. В результате белок и другие аллергены могут всосаться в кровь в нерасщепленном виде и тем самым сенсibilизировать к ним организм. При встрече организма с этими аллергенами возникает приступ идиосинкразии. У некоторых людей характерные аллергические явления возникают преимущественно со стороны кожи и сосудистой системы: гиперемия слизистых, отек, крапивница, повышение температуры, рвота.

Бытовая аллергия - в данном случае аллергеном может быть плесень, иногда корм для рыб – высушенные дафнии, планктон (низшие рачки), домашняя пыль, бытовая пыль, клещи. Бытовая пыль – это пыль жилых помещений, состав которых варьирует по содержанию в ней различных грибов, бактерий и частиц органического и неорганического происхождения. Библиотечная пыль в большом количестве содержит остатки бумаги, картона и др. Согласно большинству современных данных, аллерген из домашней пыли представляет собой мукопротеин и гликопротеин. Бытовые аллергены способны сенсibilизировать организм.

Аутоаллергия – возникает тогда, когда аллергены образуются из собственных тканей. При нормальной функции иммунной системы организм удаляет, обезвреживает собственные, перерожденные клетки, а если иммунная система организма не справляется, то перерожденные клетки и ткани становятся аллергенами, т.е. аутоаллергенами. В ответ на действие аутоаллергенов образуются аутоантитела (реагины). Аутоантитела соединяются с аутоаллергенами (аутоантигенами) и при

этом образуется комплекс, который повреждает клетки здоровой ткани. Комплекс (антиген+антитело) способен оседать на поверхности мышц, других тканей (мозговой ткани), на поверхности суставов и вызывает аллергические заболевания.

По механизму аутоаллергии возникают такие заболевания как ревматизм, ревмокардит, энцефалит, коллагенозы – (повреждаются неклеточные части соединительной ткани), поражаются почки.

Третья классификация аллергии.

В зависимости от сенсibilизирующего агента различают два вида аллергии:

* Специфическая

* Неспецифическая

Аллергия называется *специфической* если извращается чувствительность организма только к тому аллергену, которым организм сенсibilизирован т.е. здесь имеет место строгая специфичность.

Представителем специфической аллергии является анафилаксия. Анафилаксия состоит из двух слов (ана – без, phylaxis – защита) и дословно переводится – беззащитность.

Анафилаксия – это повышенная и качественно извращенная ответная реакция организма, на тот аллерген, на который организм сенсibilизирован.

Первое введение аллергена в организм называется **сенсibilизирующим введением**, или иначе повышающим чувствительность. Величина сенсibilизирующей дозы может быть очень маленькой иногда удается сенсibilизировать такой дозой как 0,0001 г аллергена. Аллерген должен поступать в организм парэнтерально, т.е., минуя желудочно-кишечный тракт.

Состояние повышенной чувствительности организма или состояние сенсibilизации наступает через 8-21 день (это время нужно для выработки антител кл.Е) в зависимости от вида животного или индивидуальных особенностей.

Сенсibilизированный организм внешне ничем не отличается от организма не сенсibilизированного.

Повторное введение антигена называется **введение разрешающей дозы или реинъекцией**.

Величина разрешающей дозы в 5-10 раз выше сенсibilизирующей дозы и разрешающая доза тоже должна вводиться парэнтерально.

Клиническая картина, возникающая после введения разрешающей дозы (по Безредко) называется **анафилактическим шоком**.

Анафилактический шок – это тяжелое клиническое проявление аллергии. Анафилактический шок может развиваться молниеносно, в течение нескольких минут после введения аллергена, реже через несколько

часов. Предвестниками шока могут быть ощущение жара, покраснение кожи, зуд, чувство страха, тошнота. Развитие шока характеризуется быстро нарастающим коллапсом (отмечается бледность, цианоз, тахикардия, нитевидный пульс, холодный пот, резкое снижение артериального давления), удушьем, слабостью, потерей сознания, отеком слизистых оболочек, появлением судорог. В тяжелых случаях наблюдается острая недостаточность сердца, отек легких, острая недостаточность почек, возможны аллергические поражения кишок вплоть до непроходимости.

В тяжелых случаях могут развиваться дистрофические и некротические изменения мозга и внутренних органов, интерстициальная пневмония, гломерулонефрит. На высоте шока в крови отмечают эритремию, лейкоцитоз, эозинофилию, увеличение СОЭ; в моче – протеинурия, гематурия, лейкоцитурия.

По скорости возникновения анафилактический шок может быть (острым, подострым, хроническим). Острая форма – изменения возникают через несколько минут; подострая возникает через несколько часов; хроническая - изменения возникают через 2-3 дня.

Различные виды животных проявляют не одинаковую чувствительность к анафилактическому шоку. Наиболее чувствительными к анафилаксии являются морские свинки, а дальше по степени чувствительности животные расположены в следующем порядке - кролики, овцы, козы, крс, лошади, собаки, свиньи, птицы, обезьяны.

Так, у морских свинок появляется беспокойство, зуд, почесывание, чихание, свинка трет лапками мордочку, дрожит, наблюдается непроизвольная дефекация, принимает боковое положение, дыхание становится затрудненным, прерывистым, дыхательные движения замедляются, появляются судороги и может быть смертельный исход. Эта клиническая картина сочетается с падением артериального давления, снижением температуры тела, ацидозом, повышением проницаемости кровеносных сосудов. При вскрытии морской свинки, погибшей от анафилактического шока, обнаруживают очаги эмфиземы и ателектаза в легких, множественные кровоизлияния на слизистых оболочках, несвернувшуюся кровь.

Кролики – через 1-2 минуты после введения разрешающей дозы сыворотки, животное начинает беспокоиться, трясет головой, ложится на живот, появляется одышка. Затем возникает расслабление сфинктеров и непроизвольно отделяются моча и кал, кролик падает, загибает голову назад, появляются судороги, после этого останавливается дыхание, наступает смерть.

У овец анафилактический шок протекает очень остро. После введения разрешающей дозы сыворотки через несколько минут возникает одышка, усиленное слюноотделение, слезотечение, расширяются зрачки. Наблюдается вздутие рубца, снижается кровяное давление, появляются

непроизвольные отделение мочи и кала. Затем возникают парезы, параличи, судороги и нередко наступает гибель животного.

У коз, крупного рогатого скота, лошадей симптомы анафилактического шока, в некоторой степени аналогичны симптомам, возникающим у кролика. Однако у них наиболее отчетливо проявляются признаки парезов, параличей, а также отмечается снижение кровяного давления.

Собаки. Существенное значение в динамике анафилактического шока имеют расстройства портального кровообращения и застой крови в печени и сосудах кишечника. Поэтому анафилактический шок у собак протекает по типу острой сосудистой недостаточности, вначале отмечается возбуждение, одышка, наступает рвота, резко падает кровяное давление, появляются непроизвольное отделение мочи и кала, преимущественно красного цвета (примесь эритроцитов). Затем животное впадает в ступорозное состояние, при этом отмечается кровавое истечение из прямой кишки. Анафилактический шок у собак в редких случаях бывает смертельным.

У кошек и пушных зверей (песцов, лисиц, норок) наблюдается аналогичная динамика шока. Однако песцы более чувствительны к анафилаксии, чем собаки.

Обезьяны. Анафилактический шок у обезьян удается воспроизвести не всегда. При шоке у обезьян наблюдается затруднение дыхания, коллапс. Количество тромбоцитов падает, свертываемость крови понижается.

В возникновении анафилактического шока имеет значение функциональное состояние нервной системы. Не удается вызвать картину анафилактического шока у наркотизированных животных (наркотическое блокирование центральной нервной системы выключает импульсы, идущие к месту внедрения аллергена), во время зимней спячки, у новорожденных, при резком охлаждении, а также у рыб, амфибий и рептилий.

Антианафилаксия - это такое состояние организма, которое наблюдается после перенесения анафилактического шока (если животное не погибло). Это состояние характеризуется тем, что организм становится не чувствительным к данному антигену (аллергену в течение 8-40 дней). Состояние антианафилаксии возникает через 10 или 20 минут после анафилактического шока.

Развитие анафилактического шока может быть предупреждено введением сенсibilизированному животному малых доз антигена за 1-2 часа до инъекции необходимого объема препарата. Малые количества антигена связывают антитела, и разрешающая доза не сопровождается развитием иммунологической и других стадий гиперчувствительности немедленного типа.

Неспецифическая аллергия – это такое явление, когда организм сенсibilизирован одним аллергеном, а извращается реакция чувствительности к другому аллергену.

Различают два вида неспецифической аллергии (парааллергия и гетероаллергия).

Парааллергия – называют такую аллергию, когда организм сенсibilизирован одним антигеном, а чувствительность повышается к другому антигену, т.е. один аллерген повышает чувствительность организма к другому аллергену.

Гетероаллергия – это такое явление когда организм сенсibilизирован фактором не антигенного происхождения, а чувствительность повышается, извращается к какому-либо фактору антигенного происхождения или наоборот. Факторами не антигенного происхождения могут быть холод, истощение, перегревание.

Холод может повышать чувствительность организма к чужеродным белкам, антигенам. Вот почему в состоянии простуды нельзя вводить сыворотку; вирус гриппа проявляет свое действие очень быстро, если организм переохлажден.

Четвертая классификация - по характеру проявления аллергию различают:

- общую
- местную

Общая – это такая аллергия, когда при введении разрешающей дозы нарушается общее состояние организма, нарушаются функции различных органов и систем. Для получения общей аллергии достаточно однократная разовая сенсibilизация.

Местная аллергия - это такая аллергия, когда при введении разрешающей дозы изменения возникают на месте введения аллергена, и на этом месте могут развиваться:

- гиперэргическое воспаление
- гной
- изъязвления
- утолщение кожной складки
- припухлость

Для получения местной аллергии требуется многократная сенсibilизация с промежутком в 4-6 дней. Если в одно и тоже место организма несколько раз вводить один и тот же антиген с промежутком в 4-6 дней, то после первых введений, антиген рассасывается полностью, а после шестого, седьмого введения на месте инъекции возникает припухлость, покраснение, а иногда отмечается воспалительная реакция с обширным отеком, обширным кровоизлиянием, т.е. наблюдаются местные морфологические изменения.

Виды десенсибилизации

Десенсибилизация – это снятие повышенной чувствительности организма. Десенсибилизация может быть специфической и неспецифической.

Специфическая – это значит, что повышенная чувствительность снимается тем антигеном, которым организм сенсибилизирован. Существует два способа специфической десенсибилизации:

1. Способ – когда разрешающую дозу вводят до 8 дня.
2. Способ специфической десенсибилизации называется по фамилии автора, его предложившего, способ по А.М.Безредко.

Этот способ применяется тогда, когда уже прошло 8 дней с момента сенсибилизации (с момента первого введения). По этому способу разрешающую дозу вводят по частям (т.е. дробными дозами). Сначала вводят 1 мл, а через 20-30 минут всю остальную дозу. Десенсибилизацию по Безредка проводят при необходимости повторного введения гипериммунных сывороток с профилактической или лечебной целью, либо при вакцинопрофилактике. Малые дозы антигена связывают антитела, предупреждают деграцию клеток, выделение биологически активных веществ, развитие клинической симптоматики.

Неспецифическая – десенсибилизация заключается в том, что повышенная чувствительность снимается введением в организм препаратов, ингибирующих протеолитические ферменты, инактивирующих медиаторы аллергии – гистамин, серотонин и др.

Таковыми веществами могут быть раствор кальция хлорида, алкоголь, эфедрин, димедрол, пипольфен, супрастин, фенкарол, тавегил.

С целью коррекции возникающих расстройств больным животным применяют наркотики, тормозящие активность центральной нервной системы, спазмолитики для снижения бронхоспазма при бронхиальной астме и др. Гипосенсибилизацию, десенсибилизацию используют и как метод иммунотерапии аллергических заболеваний путем последовательного введения увеличивающих доз антигена.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Цель занятия: Изучить некоторые проявления аллергических реакций организма.

ОПЫТ 1. Феномен Артюса.

Цель опыта: изучение картины местной аллергической реакции у кролика.

Принадлежность опыта: кролик, шприц, ножницы, пинцет, вата, йод, лошадиная сыворотка.

Методика опыта: За 20-30 дней до занятия кролику вводят стерильно под кожу по 5 мл нормальной лошадиной сыворотки пятикратно с 5-6 дневными промежутками.

После 3-й, 4-й сенсibiliзирующей инъекции на месте введения сыворотки образуется инфильтрат с последующим развитием острого гиперергического воспаления с образованием некроза.

ОПЫТ 2.

Цель опыта: изучение картины анафилактического шока у морской свинки.

Принадлежность опыта: морская свинка, шприц, ножницы, пинцет, вата, йод, лошадиная сыворотка.

Методика опыта: за две недели до опыта морская свинка сенсibiliзируется, введением в брюшную полость или подкожно 1 мл лошадиной сыворотки. Для получения шока проводят повторное введение лошадиной сыворотки. Такое введение можно производить несколькими путями: в сердце, брюшную полость, подкожно. В зависимости от этого картина шока будет различная.

Результаты опыта и их обсуждение:

По клиническому проявлению различают пять основных форм клинического течения анафилактического шока:

1. Стертая форма проявляется почесыванием тела, отмечаются жевательные движения, чихание, иногда вздрагивание тела и длится такая форма от 3-5 минут.

2. Легкая форма – у животного явно выражено двигательное беспокойство, вздрагивание тела, животное сидит нахохлившись и длится такая клиническая форма 15-20 минут.

3. Средней тяжести характеризуется состоянием оглушения, иногда наблюдается беспокойство.

4. Тяжелая форма характеризуется судорогами и параличами.

5. Смертельная форма (различают молниеносное и затяжное течение. Молниеносное – все явления протекают бурно, быстро, животное

падает на спину, общие судороги, непроизвольная дефекация, мочеиспускание и гибель в течение 3-30 минут; затяжное – все явления будут развиваться постепенно, гибель наступает в течение 8-24 часов.

Различные формы клинического течения анафилактического шока зависят от способа введения разрешающей дозы и реактивности организма.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое аллергия, виды аллергии?
2. Что такое аллергены?
3. Механизм возникновения аллергических реакций.
4. Виды сенсibilизации.
5. Классификация аллергических реакций.
6. Что такое анафилактический шок, понятие антианафилактики?
7. Что такое десенсibilизация и ее виды?

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо В.А., Горячкина Л.А., Маянский Д.Н. Аллергия. Новосибирск, 1981. - 113 с.
2. Адо В.А. Аллергия. – М.: Знание, 1985. – 160 с.
3. Адо А.Д. Общая аллергология. – М.: Медицина, 1978. – 464 с.
4. Адо А.Д. Частная аллергология. – М.: Медицина, 1976. – 512 с.
5. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – М.: Триада-Х, 1999. – 470 с.
6. Патологическая физиология сельскохозяйственных животных. Учебник под редакцией С.И.Лютинского. М.: Колос, 2001 – 495 с.

