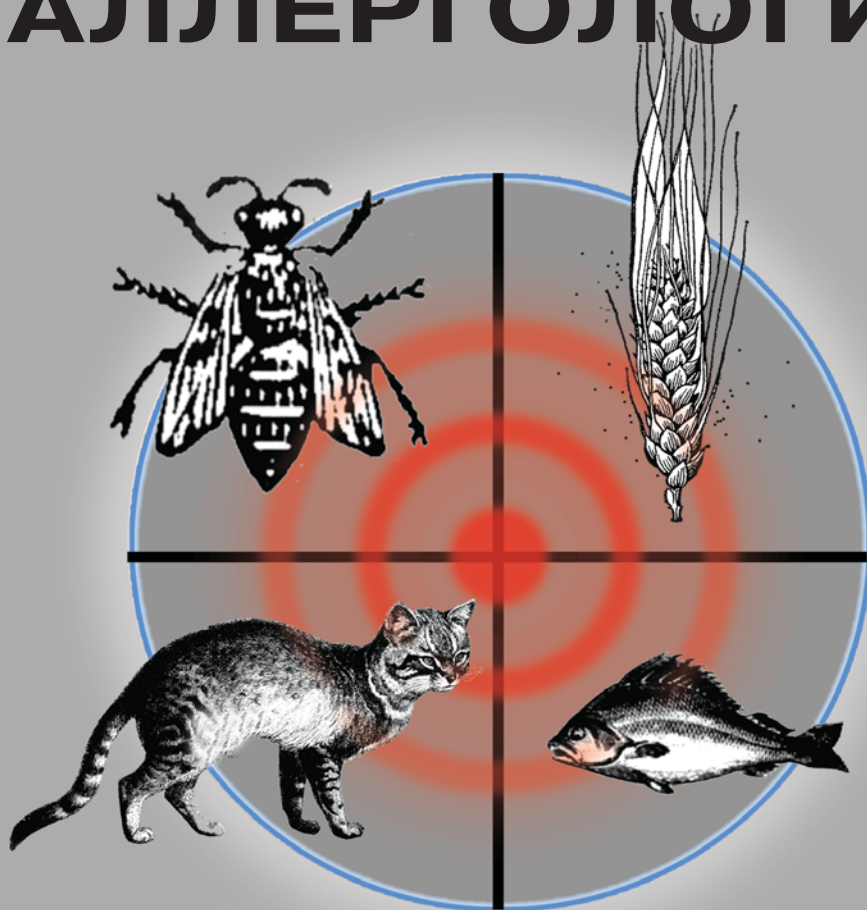


М. Рёкен, Г. Греверс, В. Бургдорф

НАГЛЯДНАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ



НАГЛЯДНАЯ
АЛЛЕРГОЛОГИЯ

COLOR ATLAS OF ALLERGIC DISEASES

Martin Roecken, M. D.

Professor of Dermatology, Chairman Department of Dermatology
Tuebingen University Medical School
Eberhard Karls University
Tuebingen, Germany

Gerhard Grevers, M. D.

Private Practice-Otorhinolaryngology-Allergology,
Starnberg, Germany
Professor of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery,
Ludwig-Maximilians-University
Munich, Germany

Walter Burgdorf, M. D.

Clinical Lecturer Department of Dermatology
Ludwig-Maximilians-University
Munich, Germany
Former Professor and Chairman Department of Dermatology
University of New Mexico
School of Medicine

Contributions by

Juergen Behr, Stephan C. Bischoff, Eike Krause, Roland Riedl-Seifert,
Christoph von Ritter, Cordula Sturm, Peter Thomas,
Stephan Thureau, Stefan Zippel

Translated by Walter Burgdorf, M. D.

95 color plates by Juergen Wirth



Thieme
Stuttgart • New York

НАГЛЯДНАЯ МЕДИЦИНА

М. Рёкен, Г. Греверс, В. Бургдорф

НАГЛЯДНАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

2-е издание

Перевод с английского
канд. биол. наук Н. А. Горенковой

под редакцией
канд. мед. наук Ю. А. Лысикова
и канд. хим. наук Т. П. Мосоловой



Москва
Лаборатория знаний

УДК 616-022.8
ББК 52.54
P36

Серия основана в 2006 г.

Рёкен М.

P36 Наглядная аллергология / М. Рёкен, Г. Греверс, В. Бургдорф ; пер. с англ. — 2-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2019. — 238 с. : ил. — (Наглядная медицина).

ISBN 978-5-00101-206-1

В справочном издании, написанном авторами из ФРГ, представлены в наглядной форме патофизиологические и клинические аспекты аллергических заболеваний. Рассмотрены типы аллергических реакций, методы диагностики *in vivo* и *in vitro*. Для большинства наиболее распространенных аллергических заболеваний указаны методы лечения. Книга построена как атлас, где на каждом развороте помещена иллюстрация с необходимыми определениями терминов и объяснениями понятий. Несмотря на краткость, даже трудные вопросы обсуждены в деталях. В приложении приведен перечень наиболее распространенных контактных аллергенов. Имеется предметный указатель.

Для врачей — аллергологов, дерматологов, отоларингологов, терапевтов, педиатров, студентов медицинских вузов, а также всех тех, кто хочет больше узнать об аллергии.

**УДК 616-022.8
ББК 52.54**

Справочное издание

Серия: «Наглядная медицина»

**Рёкен Мартин
Греверс Герхард
Бургдорф Вальтер**

НАГЛЯДНАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*

Художественное оформление: *С. Инфантэ*

Технический редактор *Е. Денюкова*

Компьютерная верстка: *Т. Внукова*

Подписано в печать 17.01.19. Формат 70×100/16.

Усл. печ. л. 19,5. Заказ

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

ISBN 978-5-00101-206-1

© 2003 Georg Thieme Verlag
Rüdigerstraße 14, D-70469, Stuttgart, Germany
© Перевод на русский язык, оформление,
Лаборатория знаний, 2019

Предисловие к русскому изданию

В последние годы отмечается значительный рост числа аллергических заболеваний (на фоне возрастания общего количества больных) во всем мире. Причину этого можно объяснить увеличением антигенной нагрузки на организм человека, что связано с появлением множества новых и нетрадиционных пищевых продуктов и пищевых добавок, с увеличением контактов людей с различными химическими веществами, фармакологическими препаратами, продуктами техногенной деятельности в окружающей среде (металлы, газы, пыль, летучие химические вещества). Большую роль играют также бытовые и пыльцевые аллергены, аллергены домашних животных, микробиологические агенты.

Повышенное внимание к проблеме аллергии проявляют не только специалисты-аллергологи, но и педиатры, врачи общей практики, а также врачи других специальностей. Развитие современной клинической иммунологии и аллергологии привело к лавинообразному увеличению объема информации, что даже у специалистов вызывает затруднения. В этой связи весьма актуальной задачей является предоставление обобщенной информации по клинической иммунологии и аллергологии, причем в форме, доступной и понятной врачам различных специальностей.

Настоящий справочник по аллергическим заболеваниям, вышедший в Германии в 2003 г., на наш взгляд, в наибольшей степени соответствует ожиданиям врачей. Его отличают доступность и лаконичность изложения основных аспектов этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения аллергических заболеваний. Одно из достоинств этой книги — большой объем наглядной информации в виде простых и ясных схем, которые сопровождают каждую страницу текста и существенно облегчают понимание обсуждаемой темы.

Книга состоит из пяти частей, где последовательно излагается материал, посвященный иммунологическим механизмам аллергических заболеваний, диагностике, лечению, а также отдельным аллергическим заболеваниям. Приложение содержит подробную справочную информацию, относящуюся к основным разделам. В книге изложены ключевые аспекты современной иммунологии, механизмы регуляции иммунного ответа. Методы диагностики аллергических заболеваний рассматриваются на мультидисциплинарном уровне с профессиональных позиций дерматологии, отоларин-

гологии, офтальмологии, гастроэнтерологии, педиатрии и профессиональных заболеваний. Приведены многочисленные примеры (и алгоритмы) проведения аллергологического обследования. Современные подходы к терапии аллергических заболеваний изложены достаточно кратко: основной акцент сделан на общих принципах и подходах к терапии тех или иных заболеваний. Патогенез аллергических заболеваний представлен с использованием рисунков, отражающих строение органа-мишени аллергического заболевания, что дает возможность врачу яснее понимать механизм развития патологического процесса. В книге затронут очень широкий круг заболеваний, что можно встретить нечасто даже в специальной литературе, посвященной аллергической патологии. Особый интерес могут вызвать разделы, посвященные следующим проблемам: роль эозинофилов в патогенезе аллергических заболеваний; воспалительные заболевания сосудов (васкулиты различного генеза); контактные аллергии; аллергические заболевания полости рта; психосоматические состояния; роль психолога в лечении и реабилитации детей, страдающих аллергией; особенности взаимоотношений врача и пациента. Следует учитывать, что в книге излагается авторский взгляд на современные достаточно сложные и неоднозначные проблемы аллергологии.

Мы понимаем, что в условиях жесткого ограничения объема краткого справочника невозможно было одинаково глубоко и детально обсудить все сложные и запутанные проблемы патогенеза, клинической картины и лечения аллергических заболеваний. Но все-таки авторам удалось остановиться в той или иной мере практически на всех основных аспектах аллергологии. Нам кажется, врач, имеющий под рукой этот справочник, будет вполне способен принять правильное решение при постановке диагноза, назначить грамотное аллергологическое обследование и оказать квалифицированную помощь пациенту.

Справочник адресован не только аллергологу, но и терапевту, педиатру и любому врачу, интересующемуся или сталкивающемуся на практике с проблемами аллергии, а также студентам медицинских вузов. Эта книга может быть интересна всем тем, кто хотел бы больше узнать об аллергии.

*Канд. мед. наук Л.А. Разина,
окружной детский аллерголог-иммунолог
ЮЗАО г. Москвы*

Составители

Jürgen Behr, M.D.
Associate Professor
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Munich, Germany

Stephan C. Bischoff, M.D.
Associate Professor
Center for Internal Medicine and Dermatology
Department of Gastroenterology and Hepatology
Medizinische Hochschule Hannover
Hannover, Germany

Eike Krause, M.D.
Klinikum der Universität München
Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Munich, Germany

Roland Riedl-Seifert, M.D.
Pediatric specialist
Kassel, Germany

Christoph von Ritter, M.D.
Associate Professor
Medical Department
Kreiskrankenhaus Prien am Chiemsee
Prien am Chiemsee, Germany

Cordula Sturm, M.D.
Klinikum der Universität München
Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität München
Munich, Germany

Peter Thomas, M.D.
Associate Professor
Klinikum der Universität München
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Allergologie – Innenstadt
Ludwig-Maximilians-Universität München
Munich, Germany

Stephan Thureau, M.D.
Associate Professor
Klinikum der Universität München
Augenklinik – Innenstadt
Ludwig-Maximilians-Universität München
Munich, Germany

Stefan Zippel, M.D.
Psychologist
Klinikum der Universität München
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Allergologie – Innenstadt
Ludwig-Maximilians-Universität München
Munich, Germany

Иллюстрации:

Jürgen Wirth
Professor of Visual Communication
University of Applied Sciences
Darmstadt, Germany

Предисловие к английскому изданию

Аллергии относятся к наиболее распространенным и влияющим на экономические показатели заболеваниям как в Европе, так и в США. Особенно существенно то, что эти заболевания часто поражают детей, подростков и молодых людей, которые должны активно учиться или работать. В связи с этим желательно, чтобы все работники системы здравоохранения понимали пути развития аллергических заболеваний.

Термин *аллергия* впервые был предложен педиатром Клеменсом Пирке в начале XX в. и сегодня широко употребляется в медицинской практике. В Европе раздел медицины, посвященный аллергическим болезням, получил название аллергологии, а в США — аллергии (также называют и саму болезнь). Этот раздел медицины занимается диагностикой и лечением нежелательных, обычно чрезмерно выраженных иммунных реакций на вещества из окружающей среды. К числу наиболее важных концепций в иммунологии, сформировавших современные взгляды на суть аллергического заболевания, можно отнести теорию гиперчувствительности замедленного и немедленного типа, представление о роли иммуноглобулина E в развитии немедленных реакций, теорию атопии и атопических заболеваний, механизм образования иммуноглобулинов B-клетками, взаимодействие антигенпрезентирующих клеток с T-клетками, приводящее к иммунным реакциям различного типа, а также сложные регуляторные механизмы с участием лимфокинов, хемокинов и других медиаторов.

Многие из этих теорий хорошо известны читателям уже по той причине, что их авторы были удостоены Нобелевской премии. Современная цель большинства клинических и лабораторных исследований состоит в достижении полного понимания сложных регуляторных процессов, которые контролируют иммунные реакции и нарушения которых могут приводить к развитию аллергии.

По аллергическим болезням очень много литературы. Существуют превосходные руководства по иммунологии для начинающих и специалистов; в некоторых из них акцент сделан на основные научные принципы, в других более подробно изложены клинические аспекты. Кроме того, имеется огромное множество клинических и научных журналов, где отражается необычайный прорыв в знаниях по аллергологии в последние десятилетия.

Авторы данной книги поставили перед собой несколько иную задачу — просто и четко изложить современное состояние клинической аллергологии и иммунологии, ознакомиться с которым полезно не только студентам-медикам и практикующим врачам, но и интересующимся неспециалистам. Авторы попытались представить краткий, но цельный теоретический фундамент с выходом на конкретные клинические проблемы.

В Европе и США лечение аллергии входит в компетенцию врачей разного профиля: в большинстве европейских

стран, включая Германию, проблемой аллергии занимаются либо дерматологи, либо отоларингологи (двое из авторов как раз имеют соответствующие специальности), а в США большинство аллергологов — терапевты или педиатры. Но вне зависимости от основной специальности, прежде чем стать аллергологом, врач должен пройти дополнительное обучение в области аллергологии и иммунологии.

Формат карманного справочника в серии, так успешно издаваемой Thieme Verlag, идеально подходит для реализации поставленной авторами задачи. Нам показалось очень разумным сочетать краткий насыщенный текстовый материал с четким пояснительным графическим изображением, что, как мы надеемся, понравится и читателю. Итак, в это книге вся наиболее важная информация представлена дважды: один раз в текстовом формате и еще раз в краткой и легкой для запоминания графической форме. На рисунках и схемах (выполненных с большим мастерством) гораздо легче показать сложные взаимодействия, отражающие современные концепции иммунологии и аллергологии, чем это можно сделать в повествовательной манере. Кроме того, требования художника заставили нас упростить изложение некоторых наиболее сложных вопросов и тем самым, как мы надеемся, облегчить их восприятие.

Самую большую благодарность в связи с выходом английского издания авторы выражают художнику проф. Юргену Вирту, без иллюстраций которого эта книга просто не имела бы смысла. Кроме того, мы хотим поблагодарить перечисленных на предыдущей странице наших коллег в Германии, которые помогли в создании немецкой версии книги. В значительной степени их труд вошел и в данное издание, хотя некоторые разделы были пересмотрены и переработаны. Научный редактор немецкого издания Стефани Энгельгардт внесла большой вклад и в подготовку английской версии, за что мы выражаем ей особую благодарность. Фотографии кожных повреждений предоставлены кафедрой дерматологии университета Людвиг Максимилиана (Мюнхен, Германия), где работали двое из нас (М.Р. и В.Б.). Мы благодарим заведующего кафедрой Герда Плевига и фотографа Петера Билека за их неоценимую помощь.

Мы также хотим поблагодарить д-ра Клиффорда Бергмана и издательство Thieme Verlag за помощь в выпуске английской версии книги. Надеемся, что мы оправдали их ожидания и, что еще более важно, создали полезную и интересную книгу.

*Мартин Рёкен,
Тюбинген*

*Герхард Гревверс,
Старнберг*

*Вальтер Бургдорф,
Түцинг*

О книге

При написании «Color Atlas of Allergic Diseases» мы поставили перед собой цель, как можно более доступно и коротко описать патофизиологию, клинику и методы терапии аллергических заболеваний. Эта книга не только для студентов медицинских институтов и практикующих врачей, но и для медиков-исследователей, а также для непрофессионалов. Предложенный издательством Thieme Verlag «карманный» формат издания* идеально подходит для этих целей, так как позволяет в компактной форме с помощью современной графики преподнести читателю довольно сложный материал. Книга богата новейшими данными по аллергологии и иммунологии. Многие аспекты патогенеза, клиники и терапии заболевания являются спорными, но обсудить более глубоко весь сложный комплекс взаимодействующих факторов в ограниченных рамках справочника не представляется возможным. Таким образом, здесь в емкой форме представлена информационная база, с помощью которой, мы надеемся, читатель сможет в дальнейшем оценивать степень достоверности своих собственных наблюдений и результатов. Книга состоит из пяти частей.

В части I рассмотрены иммунологические основы аллергических заболеваний. Здесь приводятся термины, используемые в тексте в дальнейшем, а также современная эпидемиология аллергических заболеваний. Здесь же описаны некоторые особенности молекулярных и клеточных взаимодействий, лежащих в основе иммунитета. Обсуждаются как врожденные, так и наиболее изученные приобретенные механизмы продукции антител и клеточно-опосредованного иммунитета.

В части II описаны мультидисциплинарные методы диагностики аллергических заболеваний по данным дерматологического, отоларингологического, офтальмологического, педиатрического и терапевтического обследований, а также отражена точка зрения специалиста по профессиональным заболеваниям. Представлены примеры ведения анамнеза заболевания и обследования всех систем организма пациента, а также в основном описаны используемые пробы при диагностике аллергии *in vivo* и *in vitro*.

Часть III содержит обзор современных методов терапии аллергических заболеваний. Представлены методы специфической иммунотерапии, включая гипосенсибилизацию, описана также терапия с использованием антигистаминных лекарственных средств. В качестве основных рекомендаций – проведение профилактических мер и предотвращение воздействия аллергена, а также различные диеты, климатическая терапия и уход за кожей.

В части IV рассмотрены различные аспекты аллергических заболеваний. Внимание уделяется патофизиологии, диагностике, характеру клинических проявлений и терапии заболевания. Вначале описываются различные типы и способы предотвращения аллергии, которая поражает кожу, уши, нос, горло, легкие, глаза, пищеварительный тракт. Наряду с этим рассматриваются педиатрические аспекты аллергии, а также сопутствующие психосоматические заболевания, влияние окружающей среды и иммунизация.

В приложении приведена детальная информация, относящаяся к темам, которые оказались слишком обширны для изложения в рамках основного текста; при этом особое внимание уделено правилам оказания неотложной медицинской помощи, проведению кожных проб и применяемым медикаментам.

* При подготовке русской версии книги формат издания был увеличен.

Обозначения

ABPA	аллергический бронхолегочный аспергиллез; <i>от англ. allergic bronchopulmonary aspergillosis</i>	GALT	ассоциированная с кишечником лимфоидная ткань
ADCC	антитело-зависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность	GM-CSF	колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов (ГМ-КСФ)
ACE	ангиотензинпревращающий фермент (АПФ)	HES	гидроксипроцетилованный крахмал
AMA	антимитохондриальные антитела	HLA	человеческий лейкоцитарный антиген
ANA	антиядерные антитела	HML-1	человеческий мукозный антиген лимфоцитов слизистой 1
ANCA	антинейтрофильные цитоплазматические антитела	ICAM	молекула межклеточной адгезии
APK	антигенпрезентирующая клетка (АПК)	INF	интерферон
BALT	лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами	IL	интерлейкин
BDT	тест дегрануляции базофилов	IU	международная единица (МЕ)
C	комплемент	JAK	янус-киназа
C3a	компонент 3а комплемента (анафилатоксин)	LC	клетка Лангерганса
C5a	компонент 5а комплемента (анафилатоксин)	LGL	большой гранулярный лимфоцит
cANCA	цитоплазматические антитела против протеазы 3	LTC ₄	лейкотриен C ₄
CAST	тест клеточной стимуляции антигеном	LTD ₄	лейкотриен D ₄
CCR	CC-хемокиновый рецептор	LTE ₄	лейкотриен E ₄
CD	кластер дифференцировки	M-CSF	колониестимулирующий фактор макрофагов (М-КСФ)
CLA	кожный лимфоцитарный антиген	MALT	ассоциированная со слизистой оболочкой лимфоидная ткань
CD40L	лиганд CD40	MBP	большой основной белок
CFU	колониеобразующая единица (КОЕ)	MCH	метахолин (МХ)
CIE	перекрестный иммунный электрофорез	MHC	главный комплекс гистосовместимости (ГКГ)
CLA	кожный лимфоцит-ассоциированный антиген	MIF	фактор торможения миграции
COLAP	аллергическая провокация с колоноскопией	NALT	ассоциированная с дыхательной системой лимфоидная ткань
COPD	хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	NGF	фактор роста нервов
CRIE	перекрестный радиоиммунный электрофорез	NK	натуральный киллер
CSF	колониестимулирующий фактор (КСФ)	OAS	оральный аллергический синдром
DC	дендритная клетка (ДК)	pANCA	перинуклеарные антитела против миелопероксидазы
DTHR	гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)	PEG	полиэтиленгликоль (ПЭГ)
EAA	экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА)	PG	простагландин
ECP	эозинофильный катионный белок	PGD	простагландин D
ELISA	твердофазный иммуноферментный анализ	PGE	простагландин E
EM	мультиформная эритема (МЭ)	PL	фосфолипаза (ФЛ)
EPO	эозинофильная пероксидаза	PLA	фосфолипаза А (ФЛА)
EPX	эозинофильный нейротоксин	PRIST	бумажный радиоиммуносорбентный тест
FEV ₁	форсированный объем выдоха за 1 с (ОФВ ₁)	RAST	радиоаллергосорбентный тест
		RF	ревматоидный фактор (РФ)
		RhD	резус-антиген D
		SALT	ассоциированная с кожей лимфоидная ткань
		sIgA	секреторный IgA
		SRaw	специфическая дыхательная резистентность
		T _C	цитотоксические Т-лимфоциты
		T _H	Т-лимфоциты-хелперы
		TCR	рецептор Т-клеток

TEN токсический эпидермальный некролиз
TNF фактор некроза опухоли (ФНО)
VCAM молекула адгезии клеток сосудов

в/в внутривенно
кг килограмм
м метр
мкг микрограмм
мкм микрометр
мкл микролитр

мм миллиметр
мин минута
НСПВП нестероидные противовоспалительные препараты
п/к подкожно
с секунда
см сантиметр
УФ ультрафиолет
физ. р-р физиологический раствор
ч час

Часть I. ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ

Введение

Иммунная система и защитные реакции

Одной из множества функций, которые выполняет иммунная система, является защита от различного вида инфекций и экзогенных токсинов. Необходимо различать потенциально безвредные и опасные воздействия. Эту задачу идеально выполняют две тесно взаимодействующие системы организма (с. 18) – врожденная (неадаптивная) и приобретенная (адаптивная) иммунные системы, или иммунитет. Прежде чем потенциально вредоносные соединения смогут проникнуть в организм и активировать иммунную систему, они должны преодолеть несколько внешних барьеров, способных противостоять довольно широкому кругу токсинов и различных организмов.

Клетки эпителия. Слои клеток кожного покрова и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта является наиболее важным барьером. Эпителиальные клетки кожи (кератиноциты) выполняют функции, отличные от функций эпителиальных клеток слизистой оболочки ротовой полости и кишечника.

Слизистые оболочки. Эпителий слизистой оболочки представляет собой несколько менее стабильное образование, чем эпителий кожи; он лишен кератинового и липидного барьеров, что компенсируется способностью продуцировать секреты, обладающие защитными свойствами. Слюна не только облегчает прохождение пищи, но и богата защитными веществами, такими как иммуноглобулин А, а также содержит различные дополнительные факторы, которые предназначены для задержки и нейтрализации токсинов и бактерий. Тонкий пристеночный слой слизи, покрывающий слизистую оболочку – «мукус» или слизь, одновременно является химическим и механическим барьером. В легких цилиарный эпителий удаляет слизь и крупные частицы, перенося их к ротовой полости. В желудке сама кислая среда обладает дезинфицирующими свойствами.

Дефенсины. Дефенсины составляют третий, филогенетически очень древний уровень защиты, который вступает в действие еще до того, как активизируется иммунная система. Они представляют собой группу молекул, которые образуются различными видами эпителия и очень эффективно лизируют многие виды бактерий и грибов. Дефенсины в основном сконцентрированы в ротовой полости и в перианальной области, поэтому инфекция редко встречается в этих двух отделах, даже в случае высокой концентрации бактерий.

Неспецифический иммунный ответ. В том случае, если три защитных барьера – эпителий, слизистый слой и дефенсины – нарушены или преодолены, возникает неспецифическое воспаление. При этом включаются различные внутренние механизмы, чтобы привлечь фагоциты и обеспечить первичный контроль. Эти механизмы позволяют организму быстро реагировать на возникшую опасность до того, как успеет развиваться специфический иммунный ответ. При этом ранние иммунные реакции стимулируют последующие специфические реакции. В процессах первичного ответа способны принимать участие все клетки организма.

Специфический иммунный ответ. Первичный контакт с чужеродным антигеном, который происходит в лимфоидном органе, стимулирует специфический иммунный ответ. Но для того чтобы специфический ответ состоялся в полной мере, требуется большее время, чем для неспецифического ответа. Если же специфический иммунный ответ возник, то при повторном воздействии того же чужеродного агента на организм возможен более быстрый запуск такого ответа, т. е. более эффективная защита. Завершают задачу специальные Т- и В-клетки – клетки памяти. Т-клетки ответственны за специфический иммунный ответ клеточного типа. В-клетки производят антитела – основные компоненты гуморального специфического иммунного ответа.

Иммунная система и аллергия

Аллергия представляет собой нежелательный специфический иммунный ответ на экзогенные вещества, которые преодолели защитные барьеры организма. Такой искаженный иммунный ответ может вызвать различные клинические проявления, что отрицательно сказывается на организме. Аллергический ответ чаще всего направлен против антигенов, воздействие которых человеку невозможно избежать.

Типы реакций непереносимости (А)

Реакции непереносимости можно определить как невозможность организма адекватно справиться со специфическими экзогенными веществами или воздействиями. Существуют аллергические и псевдоаллергические реакции непереносимости (идиосинক্রазия) или токсические реакции. Многие считают все эти реакции аллергическими, но часто это не так.

1. Аллергия и отсроченный тип гиперчувствительности. Термин «аллергия» был введен Клеменсом Пирке в 1906 г. для разделения полезных и вредных иммунных реакций. В настоящее время под термином аллергия понимают чрезмерную болезненную специфическую иммунную реакцию (*гиперэргию*), направленную против экзогенных веществ (*аллергенов*). Так называемые аутоиммунные заболевания, при которых предполагаемый антиген является «нормальным», но измененным собственным белком, исключены из этого определения. Принципиальным моментом в развитии аллергической реакции на данный аллерген является возникновение специфического иммунного ответа (с. 18 и сл.). Первичный контакт организма с потенциальным аллергеном может привести к сенсибилизации (повышению чувствительности) без возникновения каких-либо клинических симптомов. Происходит образование антиген-специфических лимфоцитов и антител. Если организм будет подвержен воздействию антигена повторно, то может развиться аллергическая реакция с сопутствующими клиническими проявлениями или симптомами. Кумбс и Гелл в 1963 г. предложили классификацию аллергических реакций, выделив четыре типа; эта классификация до сих пор является общепринятой (с. 34 и сл.). Аллергические реакции I типа известны как анафилаксия, а реакции IV типа – как гиперчувствительность замедленного типа. Рич и Портье первыми в 1902 г. применили термин «анафилаксия» для описания реакции на сыворотку кролика.

Термин «атопия» предложили Кока и Кук в 1923 г. Они описали наследственную предрасположенность к развитию экземы и аллергического ответа I типа в ответ на ингаляционные аллергены. В современной медицине понятие «атопия» объединяет атопический дерматит, аллергический ринит, экзогенную или аллергическую астму.

2. Псевдоаллергия. Псевдоаллергические реакции клинически часто похожи на аллергические, однако существуют различия в механизмах этих патологических явлений, которые изучены недостаточно. Нетипичные псевдоаллергические реакции могут вызывать медикаменты или пищевые продукты; при этом обычно у человека развивается подобная аллергии реакция, но специ-

фические антитела выявить невозможно. Реакция является дозозависимой и, в отличие от аллергических реакций, может запускаться при первом воздействии. Хорошо известны псевдоаллергические реакции, вызываемые нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), особенно аспирином. Другие частые случаи – реакции на ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающего фермента), контрастные вещества, заменители плазмы, морфин, мышечные релаксанты и различные антибиотики (с. 60 и сл.).

Различные пищевые продукты также способны вызывать псевдоаллергические реакции, особенно если они содержат большие количества биогенных аминов (гистамин, серотонин, тирамин). Потенциально аллергенными зрелые сыры, красное вино и орехи. Другими триггерами (пусковыми механизмами) могут быть и некоторые пищевые добавки, такие как консерванты и усилители вкуса (с. 58; приложение).

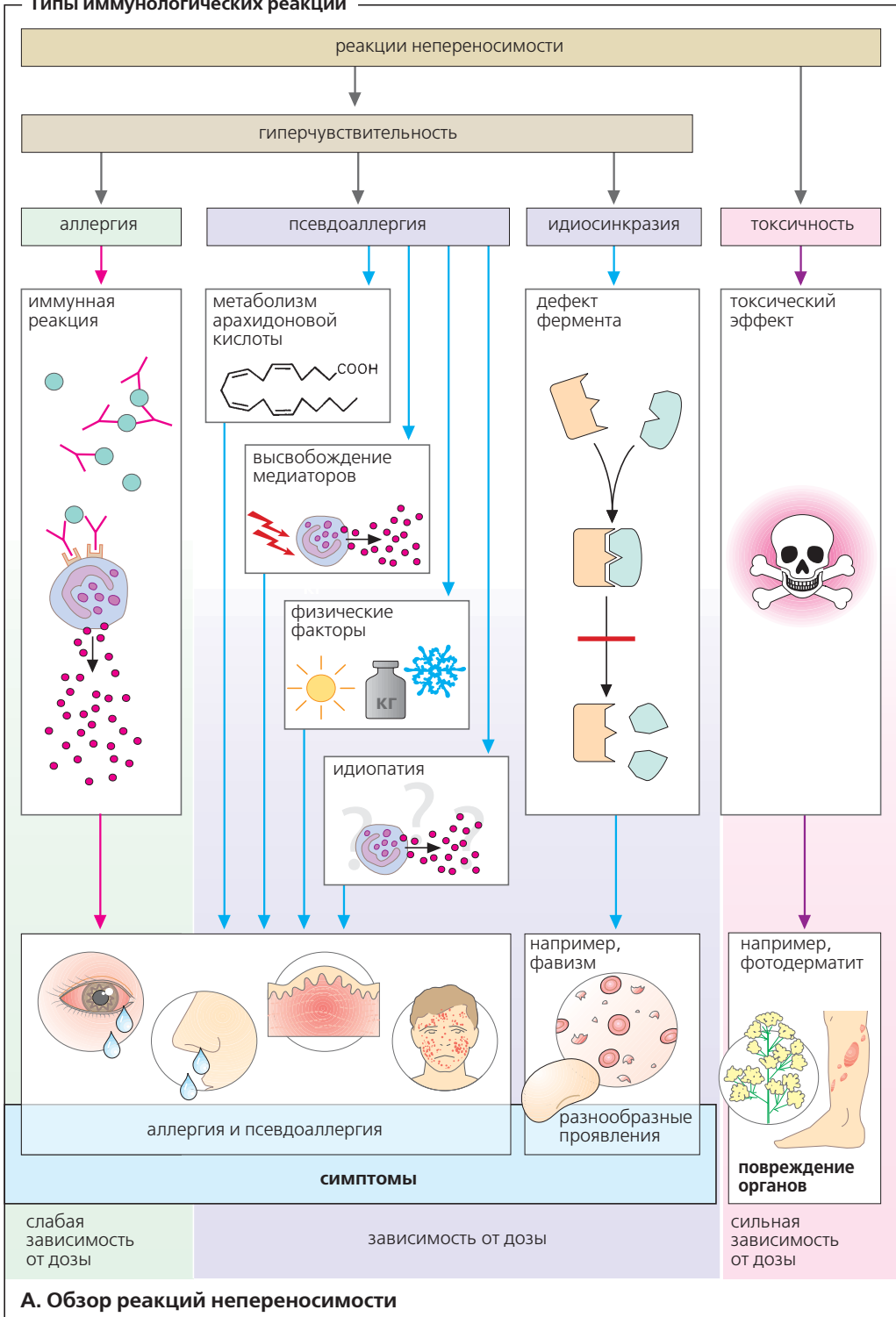
Псевдоаллергические реакции могут быть усилены или даже вызваны различными физическими воздействиями или стрессом.

3. Идиосинক্রазия (непереносимость). Идиосинক্রазия – это врожденная неиммунологическая реакция на чужеродные вещества. Наиболее распространенная причина – дефект фермента. Симптомы зависят от дозы и появляются при первичном контакте с агентом. Клинические проявления часто схожи с аллергическими реакциями. Часто встречается дефицит лактазы (наиболее распространен среди жителей восточных стран) и фавизм (отсутствие глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

4. Токсичность. Токсические реакции могут быть вызваны различными экзогенными факторами, такими как ультрафиолетовое или ионизирующее излучение, или же обусловлено аппликационным или пероральным применением ряда веществ (сильные кислоты или основания). Если вещество токсично даже в малых дозах, его называют ядом. Токсические реакции часто зависят от дозы или типа воздействия. Интересным примером является фототоксическая кожная реакция на дикорастущую траву или на определенные виды огородной зелени (например, сельдерея, петрушка), содержащей фурукумарины. В результате взаимодействия химических соединений растения и солнечного света возникает реакция типа солнечного ожога. В отдаленности фурукумарины и солнечные лучи в тех же дозах практически не вызывают такого эффекта.

Замечание: Термин «непереносимость» может использоваться для описания как псевдоаллергических реакций, так и реакций идиосинক্রазии. Мы будем использовать этот термин в широком значении.

Типы иммунологических реакций



А. Частота возникновения аллергических реакций

Последние эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что 25–30% населения промышленно развитых стран имеет проблемы аллергической природы. Наиболее распространены аллергические заболевания, связанные с атопией. Установлено, что 10–15% населения страдает аллергическим ринитом, 10% – атопическим дерматитом, до 10% – аллергической крапивницей, аллергическая астма отмечается в 5–10% случаев. Аллергия на пищевые продукты возникает примерно у 2% населения. Частота возникновения аллергических заболеваний зависит от возраста. В младенческом и детском возрасте наиболее часто встречается пищевая аллергия и атопический дерматит, а в подростковом и зрелом возрасте – аллергический ринит и аллергическая астма. У пожилых людей выраженность всех атопических заболеваний обычно снижается. Наблюдаются и региональные различия: горожане болеют чаще, чем сельское население, а жители индустриальных областей чаще, чем жители непромышленных районов. В детстве атопическим заболеваниям более подвержены мальчики, в зрелом возрасте чаще болеют женщины. В последнее десятилетие наблюдается выраженное увеличение частоты аллергических заболеваний в промышленно развитых странах.

Б. Причины аллергии

Этиология аллергии очень разнообразна. Приведем три основные причины этого заболевания.

1. Генетическая предрасположенность. Установлено, что аллергическое заболевание может передаваться по наследству. В Германии риск возникновения атопии у ребенка здоровых родителей составляет 5–15%. Однако если у одного из родителей есть признаки атопии, то вероятность возрастает до 20–40%, если больны оба – до 60–80%. От родителей детям передается и предрасположенность к атопии, и то, какие органы будут затронуты, и тяжесть заболевания.

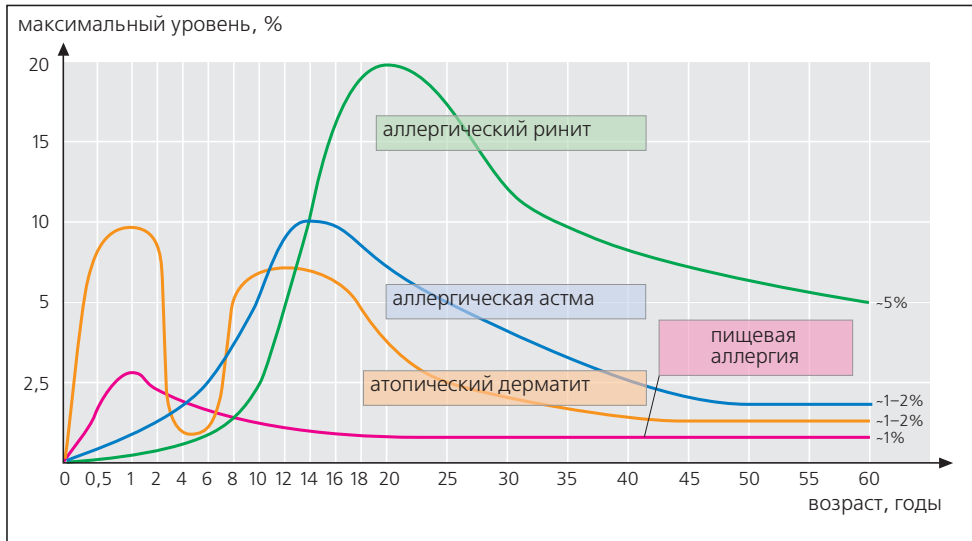
Анализ сцепления между генными локусами выявляет целый ряд генов, ответственных за наследование атопической аллергии. Один из генов находится на плече хромосомы 11q; другой – рядом с геном интерлейкина-4 на плече хромосомы 5q. Ген HLA (лейкоцитарного антигена человека) играет определенную роль в процессах возникновения аллергических реакций на некоторые вещества, но не связан с наследственной предрасположенностью. Например, у 95% людей, имеющих антитела IgE к основному антигену амброзии полыннолистной Amb 5, имеется

локус гена HLA DR2/Dw2. И, напротив, среди людей с аллергией на амброзию полыннолиственную, у которых отсутствуют антитела против Amb 5, лишь у 22% был обнаружен указанный локус HLA.

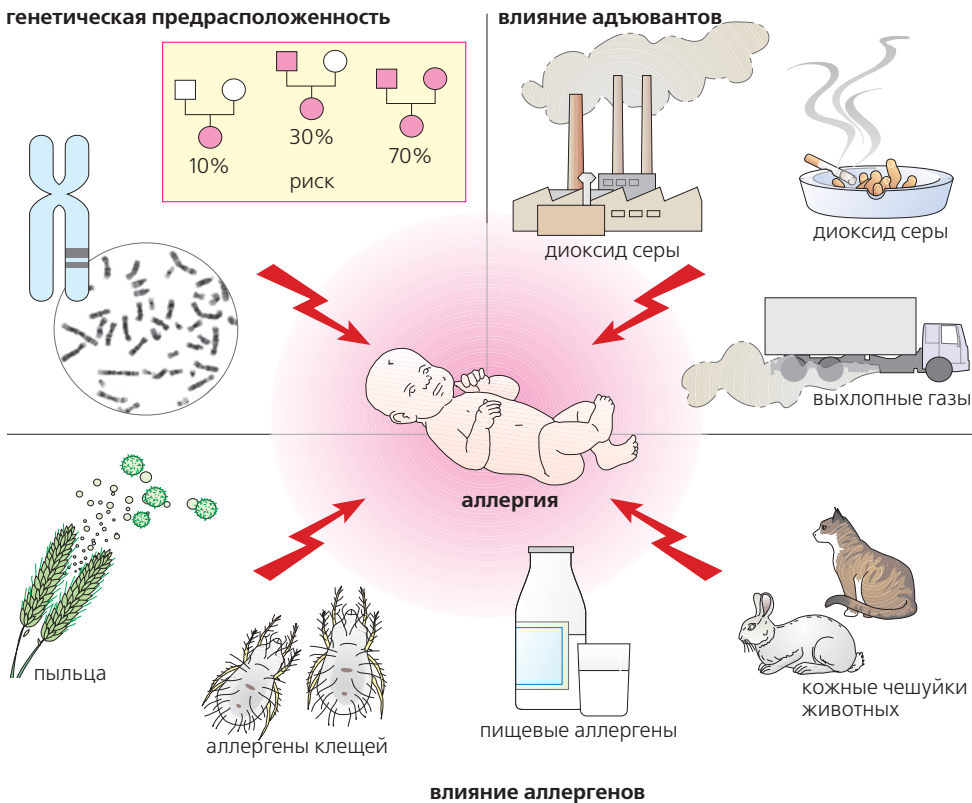
2. Чувствительность к аллергенам. Ранняя подверженность воздействию потенциальных аллергенов приводит к возрастанию вероятности заболеваний в будущем. Дети, вскормленные на коровьем молоке или испытавшие воздействие других аллергенов в первые 6 месяцев после рождения, более подвержены аллергии желудочно-кишечного тракта и атопическому дерматиту в раннем детстве. Определенная доля риска может зависеть и от времени года, в которое был рожден ребенок. Дети, рожденные в начале периода цветения, чаще подвержены аллергии на пыльцу, чем дети, появившиеся на свет в конце сезона цветения.

3. Адьюванты (вещества, усиливающие иммунную реакцию). Оценка вклада различных адьювантов в развитие того или иного аллергического заболевания остается довольно сложной задачей. Корреляция между степенью загрязнения воздуха (SO₂, NO₂, озон, выхлопными газами, сигаретным дымом, смогом) и возникновением легочных заболеваний довольно заметна. Не совсем ясно, насколько часто атмосферные загрязнения являются причиной возникновения респираторных аллергий. Предполагают, что подверженность в детстве вирусным или бактериальным дыхательным инфекциям оказывает защитное действие. Отмечается тенденция к меньшей склонности к респираторным аллергиям у детей, проводящих большую часть времени в детских садах (или проживающих в развивающихся странах с низким уровнем вакцинации). Дети, выросшие в среде, богатой различными потенциальными аллергическими агентами, также меньше страдают респираторными аллергиями. Объяснением этому может служить подавление продукции IgE лимфоцитами с помощью интерферона γ (IF-γ). В то же время перенесенная в детском возрасте кишечная инфекция может привести к увеличению риска аллергии на коровье молоко.

Эпидемиология и этиология аллергических заболеваний



А. Частота различных видов аллергий



Б. Причины аллергий

А. Методы профилактики

Существует три основных метода предотвращения аллергических заболеваний.

1. Первичная профилактика. С целью профилактики возникновения аллергического заболевания необходимо избегать всех потенциально опасных воздействий, а в случае наличия заболевания — любых аллергенных возбудителей, особенно в детстве. Соблюдение таких мер предосторожности возможно лишь до некоторой степени, поскольку нельзя создать окружающую среду, полностью лишенную аллергенов. Более того, существует мнение, что в случае уменьшения воздействия аллергенов у маленьких детей происходит уменьшение уровня T_H1 -лимфоцитов (с. 24), что приводит к увеличению уровня T_H2 -лимфоцитов и усилению аллергического ответа. В общем, в детском возрасте нахождение в среде, богатой потенциальными аллергенами, может иметь профилактическое значение, а в зрелом возрасте, напротив, необходимо избегать воздействия потенциальных триггеров аллергических реакций.

2. Вторичная профилактика. После того как с помощью скрининга установлен первичный диагноз, должны проводиться меры в целях уменьшения развития клинических проявлений заболевания. Больных обследуют на наличие того или иного типа аллергии, проводят инструктаж в целях предотвращения контактов с патогенными аллергенами или же назначают специальную иммунотерапию (SIT) (с. 100 и сл.).

3. Третичная профилактика. В случае наличия клинических проявлений аллергического заболевания больному необходимо избегать воздействия патогенного аллергена. Для этого рекомендуют следующие меры: максимальное снижение содержания аллергена в доме, в случае необходимости — смена профессиональной деятельности, нахождение в местах, где подверженность аллергену снижена, для чего часто рекомендуется посещение лечебно-оздоровительных курортов и смена места жительства. В регионах с резкой сменой погодных условий, таких как морское побережье или горная местность, концентрация аллергенов намного меньше, что создает благоприятные условия для аллергических больных.

Б. Профилактика атопических заболеваний

Эпидемиологические исследования (с. 14 и сл.), проводимые во многих индустриально развитых странах, свидетельствуют об увеличении с середины XX в. случаев заболевания атопическим дерматитом, аллергическим ринитом, бронхиальной астмой. Наряду с

этим возрастает информированность населения относительно аллергии и расширяются диагностические возможности.

Имеющаяся тенденция к увеличению аллергических заболеваний в некоторой степени объясняется генетической предрасположенностью. Так как этого фактора вряд ли возможно избежать, то более целесообразно предотвращать воздействие сопутствующих и усиливающих факторов.

Вот некоторые необходимые меры предосторожности, которые можно выполнять в домашних условиях при подготовке к рождению ребенка:

- хорошая вентиляция
- борьба с сыростью помещений
- предотвращение появления пылевых клещей путем недопущения создания благоприятной для них среды.

Все эти меры направлены на снижение возможного контакта ребенка с респираторными аллергенами. Желательно, чтобы после рождения ребенок питался материнским молоком хотя бы первые 6 месяцев. Если необходимо, можно использовать специальные детские смеси на основе казеина и молочной сыворотки. До 4–6 месяцев желательно не вводить в рацион ребенка никаких пищевых добавок, а также исключить на первом году жизни яйца и другие высокоаллергенные продукты, такие как рыба, орехи, цитрусовые, шоколад, помидоры.

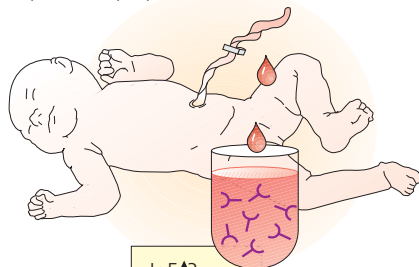
Пассивное курение также является сильным аллергенным фактором. По возможности необходимо избавлять ребенка от воздействия табачного дыма (что благоприятно и для родителей).

Оптимальным вариантом является изначальная диагностика предрасположенности к заболеванию каждого новорожденного. Самая результативная мера — изучение семейного анамнеза. На основании последних эпидемиологических исследований можно сделать вывод, что в больших городах стерильные условия содержания детей — второй по значимости фактор риска возникновения атопии. Парадоксально, но лучшей первичной профилактикой является контакт с различными растениями и животными в раннем детстве.

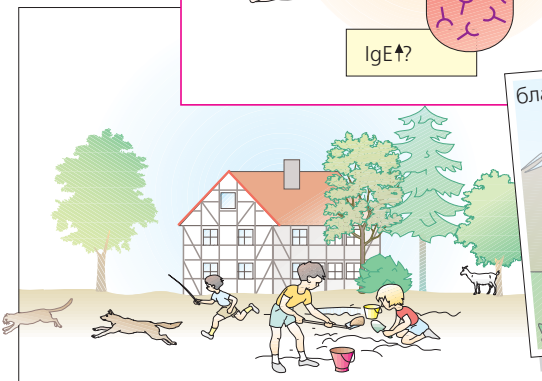
Ни один лабораторный тест не дает столько информации, сколько можно получить при изучении анамнеза. Анализ содержания IgE-антител в пуповинной крови является хорошим диагностическим признаком, который используется до сих пор. Было показано, что дети с высоким уровнем IgE-антител при рождении имеют наибольший риск развития атопических заболеваний.

Профилактика аллергических заболеваний

2. Вторичная профилактика



IgE↑?

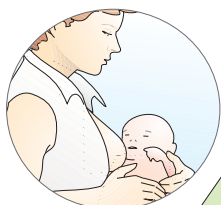


1. Первичная профилактика

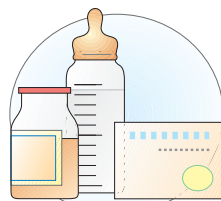


3. Третичная профилактика

А. Методы профилактики



кормление грудью



гипоаллергенное
детское питание



устранение домашних
пылевых клещей



исключение
аллергенных продуктов



исключение контактов
с животными



устранение
табачного дыма

Б. Профилактика атопических заболеваний

Иммунная система

Основные функции иммунной системы

Роль иммунной системы состоит в том, чтобы защищать организм от потенциально патогенных воздействий, включая токсины и различные инфекции. Такая защитная система является многокомпонентной. Механические и биологические барьеры предотвращают проникновение в организм различных экзогенных веществ (с. 11). В случае, если эти барьеры преодолены и клетки организма атакованы, только тогда активизируется иммунная система.

Определенные иммунные клетки могут напрямую фагоцитировать и разрушать многие патогены с помощью различных механизмов. Но для этого им необходимо тесное сотрудничество с соматическими клетками, которые выполняют сразу две функции – активизируют иммунную систему с помощью различных сигналов тревоги и участвуют в дальнейшем в развитии эффекторной фазы. Эти сигналы можно объединить вместе, определив их как «стресс-сигналы». Этот начальный неспецифический иммунный ответ известен как врожденный иммунитет. Вообще говоря, все клетки могут принимать участие в иммунных процессах. Самыми важными являются клетки, которые активизируются раньше всех или наиболее часто вступают в атаку. В коже – это кератиноциты, в слизистом эпителии – эпителиальные клетки, в печени – гепатоциты. Другие клетки, считающиеся структурными и неактивными, такие как глиальные клетки и фибробласты, также играют определенную роль в процессах врожденного иммунитета.

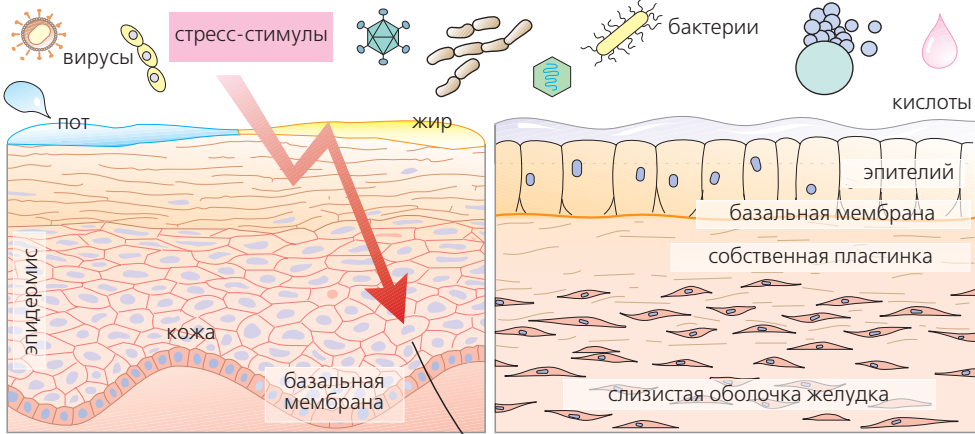
В ответ на воздействие стресс-сигналов эти клетки выделяют каскад мессенджеров (с. 28 и сл.), которые привлекают на место повреждения и активируют фагоцитирующие антигенпрезентирующие клетки (АПК) (с. 22 и сл.) и тем самым инициируют специфический иммунный ответ. Активированные АПК будут переносить с места повреждения обработанные чужеродные антигены и перемещаться по лимфатической системе к ближайшему лимфатическому узлу, где они начнут секретировать хемокины для привлечения наивных CD4 и CD8 Т-клеток (с. 24 и сл.). АПК доставляют пептид чужеродного антигена к этим Т-клеткам. В случае распознавания чужеродного пептида с помощью своих рецепторов неактивированные (наивные) клетки активизируются и дифференцируются в клетки-бласты. Такие активированные Т-клетки теперь будут экспрессировать на своей поверхности различные антигены, что позволит им реагировать на ростовые факторы, покинуть лимфатический узел и самостоятельно секретировать цитокины. От того как

активированы Т-клетки, напрямую зависит, какие именно медиаторы участвуют в процессе и каким образом Т-клетки взаимодействуют с клетками-мишенями (с. 24 и сл.).

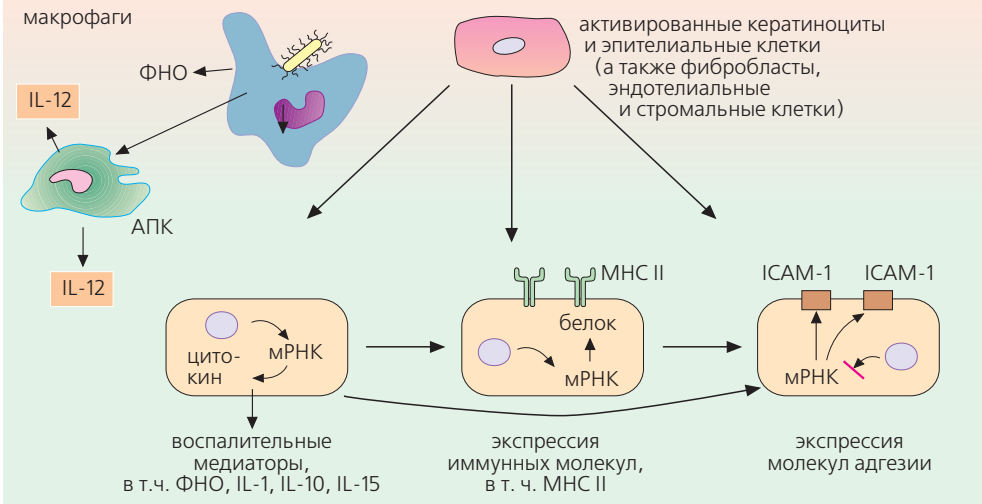
Далее активированные Т-клетки приступают к решению первой важной задачи, которая заключается в запуске клональной пролиферации, необходимой для создания достаточного количества клеток для ответа на возникновение тревожного сигнала или на инфекционный агент. Специализированные Т-клетки могут увеличить свою численность в 10 000 раз за несколько дней под влиянием цитокина интерлейкина-2 (IL-2) (с. 24 и сл.). Перед активированными Т-клетками стоят и другие не менее важные задачи. Находясь в лимфатическом узле, они вступают в тесный контакт с В-клетками, сигнализируя им о том, что можно приступать к продукции иммуноглобулинов (с. 26 и сл.). В итоге они покидают лимфатический узел и возвращаются к месту повреждения. Такой возврат возможен благодаря врожденному иммунному ответу, который всегда начинается на фоне воспалительного процесса и результатом которого является экспрессия различных молекул адгезии. С помощью определенных молекул адгезии происходит специфический контакт и проникновение Т-клеток через стенки сосуда и далее миграция к месту воспаления. Там происходит повторная стимуляция активированных Т-клеток, чаще всего с помощью связанных с антигеном моноцитов и макрофагов, с целью продукции провоспалительных медиаторов.

На данном этапе огромную роль играет интерферон γ (INF- γ). Он индуцирует продукцию воспалительных медиаторов макрофагами, которые в свою очередь стимулируют соседние клетки к продукции свободных радикалов, фактора некроза опухолей (ФНО) и других факторов, усиливающих иммунный ответ. По сравнению с начальной фазой на этом этапе увеличивается сила ответа и спектр выделяемых цитокинов (с. 28 и сл.). Как только в месте воспаления начнут действовать Т-клетки, специфические к определенному микробу или токсину, начальный неспецифический иммунный ответ будет набирать силу, что приведет к разрушению инфицированных клеток уже на данной стадии локального воспалительного ответа. Это приводит к инактивации микроорганизмов или выведению чужеродных веществ.

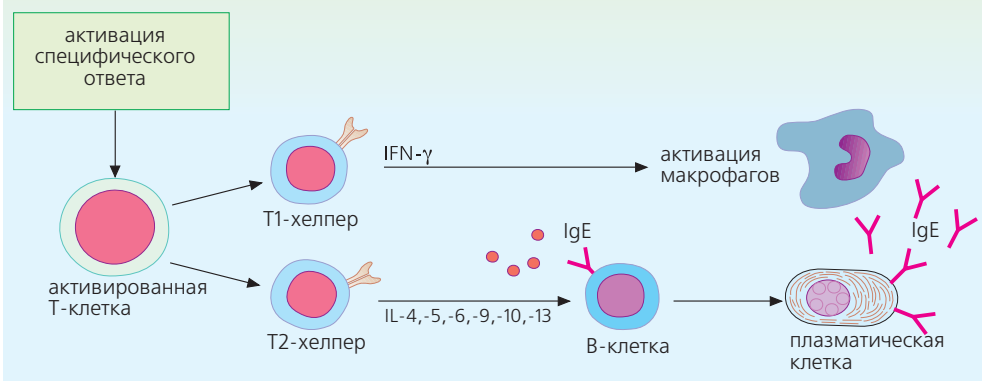
Специфические и неспецифические уровни защиты



А. Механические барьеры



Б. Неспецифический немедленный ответ



В. Специфический или адаптивный иммунный ответ

А. Органы иммунной системы

Специализированные клетки иммунной системы в большинстве своем очень мобильны и не формируют отдельных тканей в отличие от тех, что формируют органы. Они сосредоточены в функциональных специфических областях, таких как костный мозг (первичный иммунный орган), лимфатические узлы и селезенка (вторичные иммунные органы), кровь и лимфатические сосуды, а также в более обширных органах, таких как кожный покров, слизистая оболочка, центральная нервная система или печень. Движение иммунных клеток в организме чаще всего имеет циркуляторный характер; например, проникновение из кожного покрова в региональный лимфатический узел, далее в кровяное русло и обратно в кожу (с. 30 и сл.).

Костный мозг. Основным источником специализированных иммунных клеток является костный мозг (а также печень в период эмбриогенеза). Здесь из плюрипотентных стволовых клеток образуется большинство клеток системы гемопоэза. Когда эти клетки достигают зрелости, они покидают костный мозг и начинают циркулировать, а в отдельных случаях остаются в других тканях. Целый ряд клеток, таких как В-клетки и макрофаги или моноциты, покидают костный мозг в состоянии так называемых наивных или неактивированных иммунных клеток. В отличие от них Т-клетки также выходят из костного мозга как клетки-предшественники, но мигрируют в тимус, где дифференцируются в функционально зрелые клетки.

Тимус. Тимус находится в переднем средостении непосредственно за верхней частью грудины. Он имеет рыхлое паренхиматозное строение и содержит плотные слои лимфоцитов, особенно в своей корковой части. Тимус человека к 10 годам жизни может достигать массы до 40 г, а затем постепенно уменьшается. Это основной орган, где Т-клетки превращаются в иммунокомпетентные клетки. Предшественники Т-клеток в костном мозге не экспрессируют каких-либо рецепторов Т-клеток (TCR) (с. 24 и сл.). В тимусе происходит пролиферация и экспрессия сначала β -цепи, затем α -цепи TCR и, наконец, молекул CD4 и CD8 (двойные положительные клетки). Предположительно как раз на этом этапе происходит дифференцировка Т-клеток в зависимости от того, какой тип рецепторов будет у данной клетки — $\alpha\beta$ -рецептор или $\gamma\delta$ -рецептор. Скорее всего, этот процесс носит случайный характер.

На этом этапе тимус играет роль строгого контролера: происходит отбор тех клеток, которые в дальнейшем будут полезны организму, и они прохо-

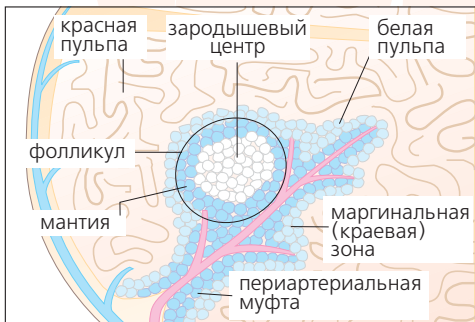
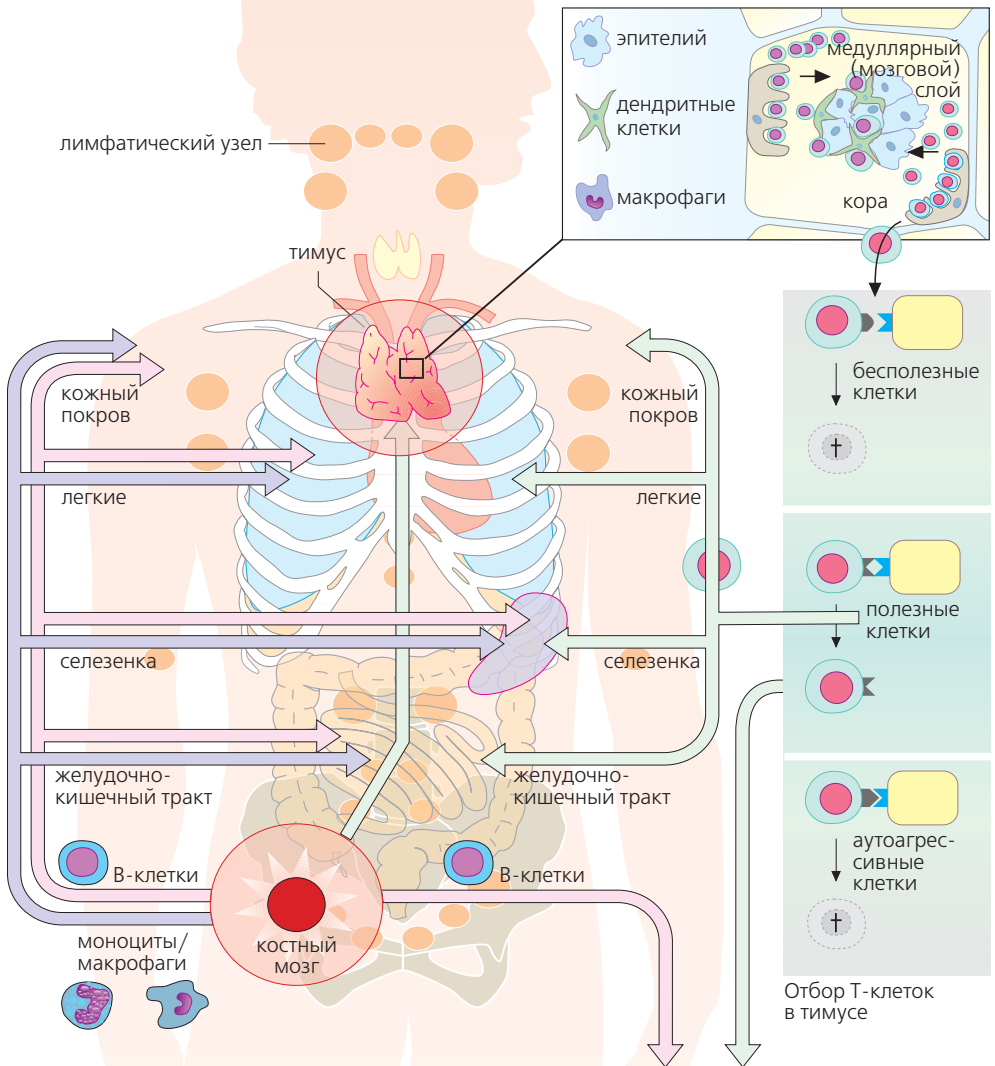
дят процесс дальнейшего созревания. С другой стороны, Т-клетки, рецепторы которых имеют высокую аффинность к собственным тканям организма, подвергаются элиминации до того, как смогут нанести вред. Таким путем элиминируется 90% Т-клеток. Кроме того, происходит отмирание определенной части Т-клеток, рецепторы которых оказались невосприимчивы ни к одному из типов антигенов, переносимых АПК, что и обуславливает невозможность активации таких Т-клеток. В конечном итоге, пройдя все уровни селекции, лишь небольшая часть зрелых Т-клеток (около 10^9) выходит в периферическую циркуляцию — те, которые заведомо не будут атаковать собственные структуры организма, но будут способны эффективно взаимодействовать с АПК и защищать организм от чужеродных агентов.

Селезенка и лимфатические узлы. Эти органы являются резервуарами для Т- и В-клеток, а также макрофагов, моноцитов и дендритных клеток (ДК или высокоспецифичных АПК; с. 22 и сл.). Они служат в качестве неких опорных пунктов, где происходят процессы инициации, координации и «запоминания» иммунного ответа. В их состав входит большое количество функциональных единиц, в которых различные АПК стимулируют Т-клетки к пролиферации и дифференцировке. Примером взаимодействий, которые происходят между Т-клетками и АПК в этих органах, является определение миграционного пути, по которому через кровяное русло Т-клетки должны пройти для достижения своего органа-мишени на периферии. Кроме того, результатом взаимодействия В- и Т-клеток в этих органах является продукция иммуноглобулинов в В-клетках, а также переключение изотипа IgM на IgG, IgA, IgD или IgE (с. 26 и сл.).

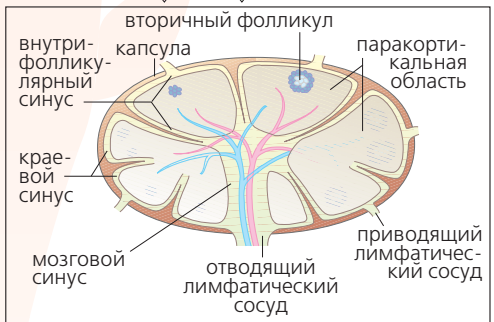
MALT, GALT, NALT, BALT, SALT

Все эти термины описывают различные отделы лимфоидной ткани, локализованные в слизистой оболочке (MALT), пищеварительной системе (GALT), полости носа (NALT), дыхательных путях (BALT) и кожном покрове (SALT). Название этих систем отражает направленность циркуляции лимфоцитов между разными крупными органами и вторичными иммунными органами, такими как лимфатические узлы и селезенка (с. 30 и сл., 134 и сл., 146 и сл.). Лимфоциты распределяются по этим направлениям в зависимости от типа молекул, которые они экспрессируют на своей поверхности (собственные рецепторы).

Органы иммунной системы



Строение селезенки



Строение лимфатического узла

А. Органы иммунной системы

А. Развитие иммунных клеток

Клетки, способные осуществлять специфический иммунный ответ, происходят из системы гемопоэза. Эту группу составляют нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тучные клетки, Т- и В-клетки, натуральные клетки-киллеры (НК) и комплексный кластер моноцитов/макрофаги/АПК на различных стадиях развития. Эти мобильные клетки не только взаимодействуют друг с другом, но и вступают в контакт с клетками соединительной ткани и соматическими клетками других органов и тканей, которые обмениваются информацией с иммунными клетками, активизируя их и обеспечивая миграцию с помощью различных поверхностных молекул. С другой стороны, с помощью цитокинов и хемокинов иммунные клетки могут контролировать начальный воспалительный ответ, опосредованный соматическими клетками. Т- и В-клетки ответственны за реализацию специфической иммунной защиты, что и будет подробно описано ниже.

Б. Антигенпрезентирующие клетки (АПК)

Для иницирования специфического иммунного ответа АПК должны распознать чужеродный антиген (обычно гликопротеин или липид), фагоцитировать его и одновременно получить информацию, опасен ли он для организма. Пептиды, образующиеся в результате расщепления антигенов, презентуются на поверхности АПК с помощью специфических молекул, называемых молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС). Для описания процессов, происходящих в человеческом организме, также используется термин человеческий лейкоцитарный антиген (HLA). АПК расщепляют и обрабатывают (процессируют) белки до пептидов, которые они затем представляют на соответствующем участке МНС.

АПК являются самым важным связующим звеном между начальным сигналом и развитием специфического иммунного ответа. Дендритные клетки (ДК) — самые важные АПК (так называемые «профессиональные» АПК). Они специфичны для линии моноцитов/макрофагов. Так как они локализованы во многих органах, то способны распознавать и связывать чужеродные антигены в периферических органах и транспортировать их к зонам локализации Т-клеток в лимфатических узлах, где они предоставляют связанные антигены наивным Т-клеткам, тем самым стимулируя их. Возможно, что ДК — это единственные клетки, способные результативно стимулировать наивные Т-клетки. В коже основными ДК являются клетки Лангерганса (КЛ); с. 30 и сл.). Более слабыми АПК являются макрофаги и В-клетки.

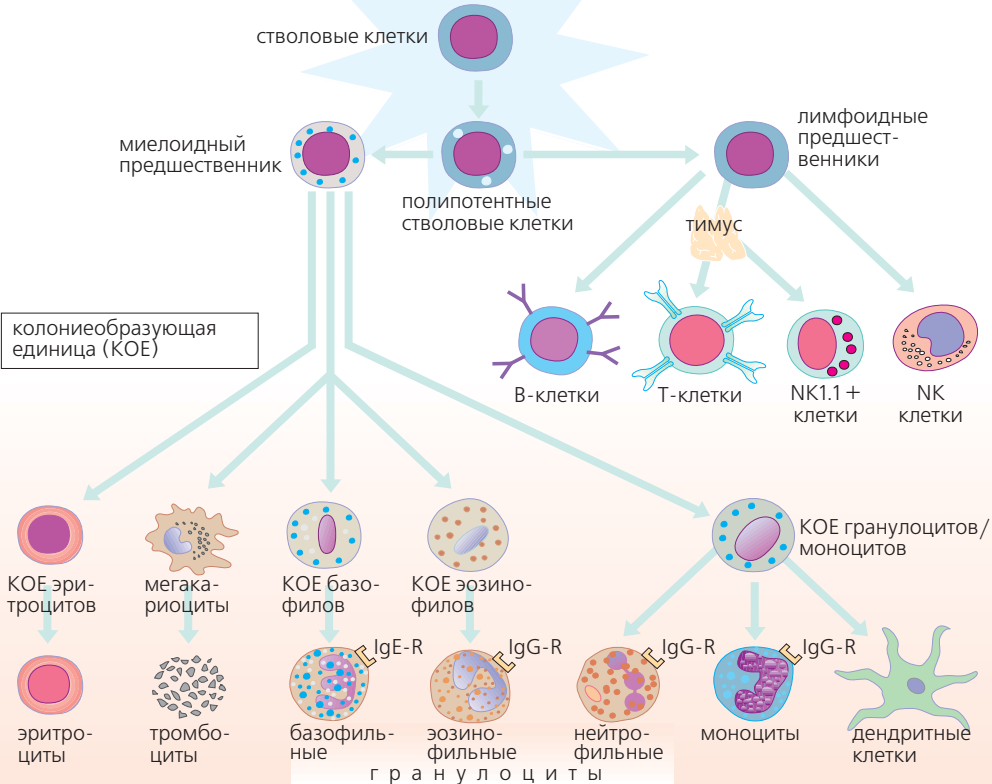
В. Гранулоциты, тучные клетки и клетки-киллеры

Гранулоциты. Гранулоциты чаще всего рассматриваются как эффекторные клетки, так как они эффективно фагоцитируют патогенные микробы и некротизированные ткани, а также играют важную роль на ранних стадиях развития врожденного иммунного ответа. Наряду с этим они играют важную регуляторную роль, секретируя целый ряд цитокинов и хемокинов. Нейтрофильные гранулоциты в большинстве своем выполняют функцию «мусорщиков» при бактериальных инфекциях и при механическом повреждении. Напротив, базофилам и эозинофилам чаще приходится иметь дело с внеклеточными паразитарными инфекциями и аллергенами.

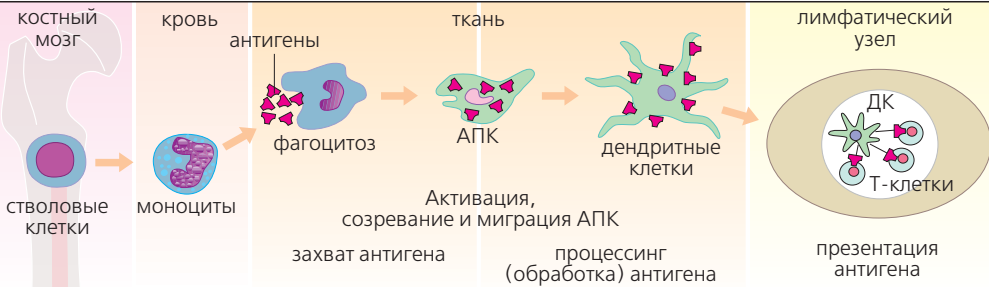
Тучные клетки. Тучные клетки отличаются разнообразием видов и своей специфичностью к определенному типу ткани; они несут в себе запас воспалительных медиаторов. Тучные клетки содержат ферменты, цитокины, хемокины, протеогликаны, простагландины и лейкотриены (с. 28 и сл.). Некоторые вещества образуются и хранятся в них, другие — быстро синтезируются в случае стимуляции. Благодаря своей способности выбрасывать сразу большое количество медиаторов тучные клетки играют основную роль в процессах врожденного иммунного ответа, во время эффекторной фазы специфического ответа и при развитии реакции гиперчувствительности немедленного типа (с. 36 и сл.).

Натуральные клетки-киллеры. Натуральные клетки-киллеры (НК) — клетки лимфатической системы, участвующие в процессах неспецифического иммунного ответа. У большинства из них отсутствуют специфические рецепторы к антигену (TCR), но имеются рецепторы, опосредующие реакции активации или ингибирования в ответ на определенные гликопротеиновые комплексы (распознают характерное расположение гликопротеинов, а не отдельные пептиды). НК распознают и лизируют клетки, у которых отсутствуют молекулы МНС I. Они играют основную роль в ситуациях, где необходимо устранение различных инфицированных и опухолевых клеток, в которых часто подавлена экспрессия молекул МНС I, так что цитотоксические Т-клетки не могут выполнять свои функции (с. 26 и сл.). NK1.1 + клетки относятся к популяции НК клеток, которые экспрессируют TCR, проходят селекцию в тимусе и играют важную регуляторную роль в инициации иммунного ответа.

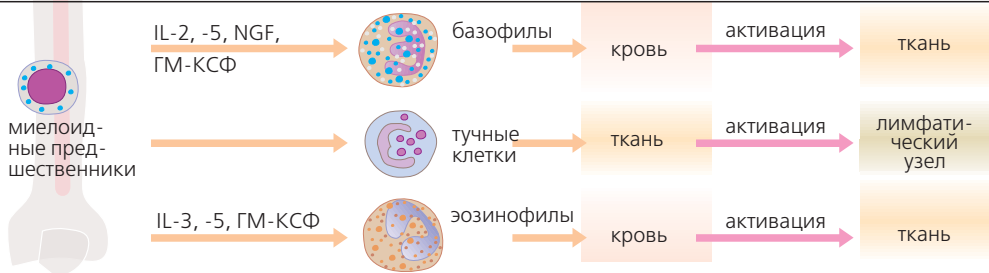
Клетки иммунной системы: Обзор



А. Клетки иммунной системы и клетки-предшественники



Б. Антигенпрезентирующие клетки (АПК)



В. Гранулоциты и тучные клетки

[. . .]

Содержание

Предисловие к русскому изданию	5
Составители	6
Предисловие к английскому изданию	7
О книге	8
Обозначения	9

I Основы иммунологии 11

Введение	11
Иммунная система и защитные реакции	11
Иммунная система и аллергия	11
Типы иммунологических реакций	13
Эпидемиология и этиология аллергических заболеваний	15
Профилактика аллергических заболеваний	17
Иммунная система	18
Специфические и неспецифические уровни защиты	19
Органы иммунной системы	20
Клетки иммунной системы: Обзор	23
Развитие и функции Т-клеток	24
Развитие и функции В-клеток	26
Медиаторы иммунной системы	28
Организация лимфоидных тканей	30
Лимфоидные ткани кожных покровов (SALT)	30
Лимфоидные ткани слизистых оболочек (MALT)	32
Патофизиология аллергических реакций	34
Аллергические реакции: Обзор	35
Реакции типа I (гиперчувствительность немедленного типа)	37
Реакции типа II и III	39
Реакции типа IV (ГЗТ)	40
Аллергены и типы аллергических реакций	44
Аллергены	44
Сезонные аллергии	46
Постоянные аллергены	52
Аллергия на яд насекомых	55
Контактные дерматиты	56
Непереносимость пищи	58
Реакции на лекарственные препараты	60
Факторы риска развития аллергии	62

II Методы диагностики аллергических заболеваний 64

Анамнез и общее обследование	64
Анамнез	64
Медицинский осмотр	66

Диагностика аллергии in vivo	68
Аллергические пробы	68
Кожная проба	72
Аппликационная аллергическая проба	74
Туберкулиновая реакция	76
Мульти тест	76
Пробы на физическую крапивницу	78
Проба с давлением, а также холодовая, тепловая и потовая пробы	79
Подкожные провокационные пробы	80
Провокационная проба на ужаление насекомыми и подкожная проба	81
Провокационные пробы на слизистых оболочках	82
Конъюнктивальный и назальный провокационные тесты	83
Бронхиальная гиперреактивность	84
Бронхиальные провокационные тесты	85
Тесты на пищевую аллергию	88
Провокационные тесты в ЖКТ	89
Диагностика аллергии in vitro	90

III Лечение аллергических заболеваний 94

Меры профилактики	94
Ограничение контактов с аллергенами	95
Диетотерапия	96
Климатическая терапия	98
Иммунотерапия	100
Профилактическая иммунизация	100
Специфическая иммунотерапия	100
Терапия	104
Гистамин	104
Антигистаминные препараты	104
Кортикостероиды	106
Другие препараты	109
Уход за кожей	110

IV Аллергические заболевания 112

Критические состояния при аллергии	112
Анафилактические реакции	115
Анафилактический шок	116
Аллергические заболевания кожи	118
Дерматиты	120
Атопический дерматит	124
Крапивница	126
Отек Квинке (ангиоэдема)	126
Формы васкулитов	129
Реакции на лекарства	131
Заболевания, опосредованные эозинофилами	133
Аллергические заболевания уха, носа и горла	134
Аллергический ринит	138
Назальные полипы	142
Аллергические заболевания глотки и гортани	144

Аллергические заболевания легких	146
Астма	148
Специфические формы астмы	153
Эзогенный аллергический альвеолит	154
Аллергические заболевания глаз	156
Аллергический риноконъюнктивит	158
Другие глазные болезни	160
Аллергические заболевания пищеварительного тракта	162
Пищевая аллергия и непереносимость пищи	164
Пернициозная анемия	166
Воспалительные заболевания кишечника	168
Аллергические реакции в слизистой оболочке ротовой полости	170
Аллергические заболевания у детей	172
Иммунологические механизмы	172
Диагностика	174
Лечение	174
Астма в детском возрасте	176
Атопический дерматит	178
Трудности диагностики у детей	181
Аллергические заболевания и иммунизация	182
Иммунизация пациентов с аллергией	183
Аллергия и другие формы иммунного ответа	184
Аллергия и психическое состояние	186
Ребенок с аллергией	188
Аллергия и окружающая среда	190
Загрязнения атмосферного воздуха и его вредное действие	191
Грудное вскармливание	192
Бытовые условия и аллергии	194
Профессиональные аллергии	196
Профессиональные кожные аллергии	197
Профессиональный контактный дерматит	198
Профессиональные респираторные заболевания	200

V

Приложение 202

Таблицы	202
Основные контактные аллергены	208
Образец дневника пациента	213
Словарь терминов	214
Предметный указатель	217
Источники иллюстраций	235

Значительный рост числа аллергических заболеваний во всем мире связан с увеличением антропогенной нагрузки на организм человека, обусловленной появлением нетрадиционных пищевых продуктов и новых фармакологических препаратов, а также загрязнением окружающей среды. Конечно же, играют роль и наши старые «враги» – пыльца растений, аллергены домашних животных, микробиологические агенты.

Одно из достоинств этого справочника – большой объем информации, представленной в виде понятных схем, где механизмы регуляции иммунного ответа, методы диагностики и терапии аллергических заболеваний поданы на мультидисциплинарном уровне.

Эта книга поможет врачу глубже понять механизм развития патологического процесса, принять правильное решение при постановке диагноза, назначить грамотное обследование и оказать пациенту квалифицированную помощь.

Для врачей – аллергологов, дерматологов, отоларингологов, терапевтов, педиатров, студентов медицинских вузов, а также всех тех, кто хочет больше узнать об аллергии.