

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Факультет биотехнологии и ветеринарной медицины

Кафедра анатомии, физиологии и хирургии

КУРСОВАЯ РАБОТА

по дисциплине

«Патологическая физиология»

на тему: «Медиаторы аллергических реакций немедленного типа»

Работу выполнила студентка 3 курса, 381 группы

Специальность 36.05.01- Ветеринария

Квалификация - ветеринарный врач

Скворцова Ангелина Геннадьевна _____

Ф.И.О

подпись

Работа зарегистрирована: «___» _____ 2020 г.

Лаборант: _____

Работа допущена к защите: « ___ » _____ 2020 г.

Руководитель _____ к.в.н., доцент Малахова Н.А.

подпись

ученая степень, должность, Ф.И.О.

Курсовая работа защищена « ___ » _____ 2020 г.

с оценкой _____

Руководитель _____ к.в.н., доцент Малахова Н.А.

подпись

ученая степень, должность, Ф.И.О.

Орёл 2020г.

Оглавление

Введение.....	3
ГЛАВА 1. РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ	5
1.1 Гиперчувствительность немедленного типа.....	5
ГЛАВА 2. ДЕЙСТВИЕ МЕДИАТОРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ.....	8
2.1 Медиаторы аллергических реакций немедленного типа.....	8
ГЛАВА 3. ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА	16
3.1 Анафилаксия.....	16
3.1 Атопия	18
3.2 Анафилактоидные реакции.....	19
Заключение	21
Список использованной литературы	23

Введение

Аллергические реакции немедленного типа – это опосредованные IgE иммунные реакции, протекающие с повреждением собственных тканей. В 1921 г. Прауснитц и Кюстнер показали, что за развитие аллергических реакций немедленного типа отвечают реагены – факторы, обнаруженные в сыворотке больных той формой аллергии. Лишь 45 лет спустя Ишизака установил, что реагены – это иммуноглобулины нового, неизвестного до того времени класса, названные впоследствии IgE. Сейчас достаточно хорошо изучены как сами IgE, так и их роль в заболеваниях, обусловленных аллергическими реакциями немедленного типа[13].

Аллергическая реакция немедленного типа проходит ряд стадий: контакт с антигеном; синтез IgE; фиксация IgE на поверхности тучных клеток; повторный контакт с тем же антигеном; связывание антигена с IgE на поверхности тучных клеток; высвобождение медиаторов из тучных клеток; действие этих медиаторов на органы и ткани.

Медиаторы аллергических реакций (лат. mediator посредник) — группа различных биологически активных веществ, образующихся на патохимической стадии аллергической реакции. Аллергические реакции в своем развитии проходят три стадии: иммунологическую, заканчивающуюся соединением аллергена с аллергическими антителами или сенсibilизированными лимфоцитами, патохимическую, в которой образуются медиаторы, и патофизиологическую, или стадию клинического проявления аллергической реакции. Медиаторы аллергических реакций оказывают разностороннее, нередко патогенное, действие на клетки, органы и системы организма[6].

Медиаторы можно разделить на медиаторы химергических (немедленного типа) и китергических (замедленного типа) аллергических реакций; они различаются между собой по химической природе, характеру действия, источнику образования.

При аллергических реакциях немедленного типа из активированных тучных клеток высвобождаются медиаторы воспаления. Одни из этих медиаторов содержатся в гранулах, другие синтезируются при активации клеток. В аллергических реакциях немедленного типа участвуют и цитокины. Медиаторы тучных клеток действуют на сосуды и гладкие мышцы, проявляют хемотаксическую и ферментативную активность. Помимо медиаторов воспаления в тучных клетках образуются радикалы кислорода, которые также играют роль в патогенезе аллергических реакций[11].

Целью данной работы является изучение различных медиаторов аллергических реакций немедленного типа; «патогенеза» гиперчувствительности немедленного типа.

В соответствии с указанной целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить медиаторы аллергических реакций немедленного типа;
2. Рассмотреть «патогенез» аллергических реакций немедленного типа.

ГЛАВА 1. РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

1.1 Гиперчувствительность немедленного типа

Непосредственные аллергические реакции связаны с выработкой антител в ответ на антигенную нагрузку в циркулирующих гуморальных средах. Повторное воздействие антигена приводит к его быстрому взаимодействию с циркулирующими антителами, образованию комплексов антиген-антитело (Ag-At)[7].

По характеру взаимодействия антител с аллергеном различают типы реакций гиперчувствительности немедленного типа:

Первый тип – это реагенты, вызывающие анафилактические реакции. Введенный антиген встречает антитело (IgE), связанное с базофилами тканей. В результате дегрануляции в кровоток попадают гистамин, гепарин, гиалуроновая кислота, калликреин и другие биологически активные соединения. Комплемент не участвует в этом типе ответа. Общая анафилактическая реакция проявляется анафилактическим шоком, местной бронхиальной астмой, сенной лихорадкой, крапивницей.

Прямое цитотоксическое действие оказывает полученный комплекс антиген-антитело в присутствии комплемента. Кроме того, фагоциты и активированные иммунные клетки-киллеры участвуют в цитолизе. При введении высоких доз антиретиккулярной цитотоксической сыворотки происходит цитолиз. Если ввести сыворотку крови донора, который был ранее иммунизирован против, то можно получить цитотоксические реакции в отношении любой ткани животного-реципиента[5].

Второй тип – это реакции, подобные феномену Артуса. Описан автором в 1903 г. у кроликов, ранее сенсибилизированных лошадиной сывороткой после подкожного введения того же антигена. В месте укола развивается острое некротическое воспаление кожи. Основным

патогенетическим механизмом является образование комплекса антиген + антитело (IgG) с компонентом системы. Образовавшийся комплекс должен быть большим - не менее 19 S (единиц Сведберга по скорости седиментации), иначе он не выпадает в осадок. В этом случае серотонин тромбоцитов имеет большое значение, увеличивая проницаемость сосудистой стенки, способствуя микропреципитации иммунных комплексов, их отложению в сосудистой стенке и других структурах. В то же время в крови все еще присутствует небольшое количество IgE, прикрепленного к базофилам и тучным клеткам. Иммунные комплексы привлекают к себе нейтрофилы, фагоцитируют их, секретируют лизосомальные ферменты, которые, в свою очередь, определяют хемотаксис макрофагов. Под действием гидролитических ферментов, секретируемых фагоцитарными клетками (патохимическая стадия), начинаются поражения (патофизиологическая стадия) сосудистой стенки, расслабление эндотелия, тромбообразование, кровоизлияния, серьезные нарушения микроциркуляция с очагами некроза. Развивается воспаление[4].

Помимо феномена Артюса проявлением аллергических реакций этого типа может быть сывороточная болезнь – комплекс симптомов, возникающий после парентерального введения сывороток в организм животных и человека в профилактических или лечебных целях: против бешенства, против столбняка, против чумы и многих других; иммуноглобулины; переливали кровь, плазму; гормоны (адренкортикотропный гормон, инсулин, эстроген и др.); некоторые антибиотики, сульфаниламиды; при укусах насекомых, выделяющих токсичные соединения. В основе формирования сывороточной болезни лежат иммунные комплексы, которые возникают в ответ на однократное и первичное попадание антигена в организм[7].

Свойства антигена и реактивность организма влияют на усиление симптомов сывороточной болезни.

При проникновении чужеродного антигена в животное могут возникнуть три типа реакции: болезнь не прогрессирует, так как антитела не развиваются; наблюдается выраженное образование антител и иммунных комплексов; быстро возникают клинические симптомы, исчезающие по мере увеличения титра антител; недостаточная элиминация антигенов, слабый антигенез.

Созданы благоприятные условия для длительного поддержания иммунных комплексов и их цитотоксической активности[8].

Симптомы сильно полиморфны. Начало острых клинических симптомов часто определяется повышением температуры на 1,5–2°C, регионарной или генерализованной лимфаденопатией, характерными кожными поражениями (эритема, крапивница, отек) и болью в суставах. В более тяжелых случаях наблюдаются острый гломерулонефрит, дисфункция миокарда, аритмии, рвота и диарея.

Выздоровление наступает после 1-3 недель исчезновения клинических признаков в большинстве случаев.

Петехиальная лихорадка лошадей может служить специфическим проявлением таких реакций. Для нее характерны большие количества кровотечения в коже, слизистых оболочках внутренних органов с образованием инфильтратов. В городских условиях у лошадей часто встречается аллергический бронхоальвеолит[1].

ГЛАВА 2. ДЕЙСТВИЕ МЕДИАТОРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

2.1 Медиаторы аллергических реакций немедленного типа

Аллергические реакции немедленного типа, различающиеся внешними проявлениями, имеют общие механизмы развития. В развитии гиперчувствительности выделяют три этапа: иммунологический, биохимический (патохимический) и патофизиологический.

Иммунологический этап начинается с первого контакта аллергена с организмом. Проникновение антигена стимулирует макрофаги, они начинают секретировать интерлейкины, активирующие G-лимфоциты. Последние, в свою очередь, запускают процессы синтеза и секреции B-лимфоцитов, которые превращаются в плазматические клетки. Плазмоциты при развитии аллергической реакции первого типа в основном продуцируют IgE, второго типа – IgG1.2.3, третьего типа – в основном IgG, IgM. Иммуноглобулины фиксируются клетками, на поверхности которых находятся соответствующие рецепторы – в циркулирующих базофилах, тучных клетках соединительной ткани, тромбоцитах, гладкомышечных клетках, эпителии кожи и т. д. Начинается период сенсibilизации, повышается чувствительность к многократному воздействию одного и того же аллергена. Сенсibilизация максимальна через 15-21 день, хотя реакция может появиться гораздо раньше[2].

Если антиген повторно вводится сенсibilизированному животному, взаимодействие аллергена с антителами будет происходить на поверхности базофилов, тромбоцитов, тучных клеток и других. Образуются иммунные комплексы, изменяющие свойства клеточных мембран. Когда аллерген связывается более чем с двумя соседними молекулами иммуноглобулина,

структура мембраны нарушается, клетка активируется, и высвобождаются ранее синтезированные или вновь образованные медиаторы аллергии. Кроме того, только около 30% содержащихся в них биологически активных веществ высвобождается из клеток, поскольку они выбрасываются только через деформированный участок мембраны клетки-мишени.

На биохимической (патохимической) стадии изменения, происходящие в клеточной мембране в иммунной фазе, вызванные образованием иммунных комплексов, запускают каскад реакций, начальной стадией которых, по видимому, является активация клеточных эстазов. В результате высвобождаются и повторно синтезируются многие медиаторы аллергии. Медиаторы обладают вазоактивными и сократительными свойствами, хемотаксическими свойствами, способностью повреждать ткани и стимулировать процессы восстановления. Роль отдельных медиаторов в общей реакции организма на многократное воздействие аллергена заключается в следующем[5].

Медиаторы (от лат. mediator – «посредник») представляют собой биологически активные вещества, которые высвобождаются или создаются в результате образования комплекса аллергена с необходимыми антителами или сенсibilизированными Т-лимфоцитами, оказывающими прямое воздействие на клетки-мишени, которые участвуют в развитии аллергических реакций. От типа аллергической реакции, ее иммунологических механизмов и вида аллергена зависит характер действия медиатора.

Гистамин – один из важнейших медиаторов аллергии. Посредством секреции, являющейся летучим процессом, происходит высвобождение тучных клеток. Под действием активированной аденилатциклазы разлагается АТФ, являющийся источником энергии. Гистамин расширяет капилляры, увеличивает проницаемость сосудов за счет расширения конечных артериол и сужения посткапиллярных венул. Подавляет цитотоксическую и

вспомогательную активность Т-лимфоцитов, их пролиферацию, дифференцировку В-клеток и синтез антител плазматическими клетками; активирует супрессоры тестостерона, оказывает хемотаксическое и хемотаксическое действие на нейтрофилы и эозинофилы, подавляет секрецию лизосомальных ферментов нейтрофилами[11].

Серотонин (5-гидрокситриптомин) – опосредует сокращение гладких мышц, повышенную проницаемость и спазм сосудов сердца, мозга, почек и легких. Выделяется у животных из тучных клеток. В отличие от гистамина не оказывает противовоспалительного действия. Активирует супрессорную популяцию Т-лимфоцитов тимуса и селезенки. Под его влиянием Т-супрессоры из селезенки мигрируют в костный мозг и лимфатические узлы. Помимо иммунодепрессивного эффекта серотонин может оказывать иммуностимулирующее действие через тимус. Повышает чувствительность мононуклеарных клеток к различным факторам хемотаксиса.

Брадикинин – наиболее активный компонент кининовой системы. Изменяет тонус и проницаемость сосудов; снижает артериальное давление; стимулирует секрецию медиаторов лейкоцитами; в той или иной степени влияет на подвижность лейкоцитов; вызывает сокращение гладких мышц. У пациентов с астмой брадикинин вызывает бронхоспазм. Многие эффекты брадикинина связаны с вторичным увеличением секреции простагландинов.

Гепарин – это протеогликан, который образует комплексы с антитромбином, предотвращающие свертывание тромбина (свертывание крови). Он выделяется при аллергических реакциях из тучных клеток, где он присутствует в больших количествах. Помимо антикоагулянтного действия, он выполняет и другие функции: участвует в реакции пролиферации клеток, стимулирует миграцию эндотелиальных клеток в капиллярах, подавляет действие комплемента, активирует пино- и фагоцитоз, усиливает действие эластазы[3].

Фрагменты комплемента – обладают анафилатоксическим действием

(высвобождают гистамин) на тучные клетки, базофилы и другие лейкоциты, повышая тонус гладкой мускулатуры. Под их воздействием увеличивается проницаемость сосудов. Малые фрагменты полипептида комплемента C3a, C4a, C5a синтезируются при активации системы комплемента.

Фрагмент C5a проявляет сильную хемотаксическую активность в отношении моноцитов, нейтрофилов, базофилов и эозинофилов. Он вызывает высвобождение гранулированных ферментов и медиаторов, а также агрегацию клеток крови. Под действием C5a гладкие мышцы трахеи и паренхимы легких сокращаются, что может приводить к стойким судорожным реакциям в бронхах у различных животных.

Образование анафилатоксинов – факторов комплемента указывает на возможную связь заболеваний иммунных комплексов с процессом активации комплемента, в котором участвуют антитела классов IgG и IgM, а также с реакцией гиперчувствительности немедленного типа, в которой антитела классов IgE и IgG1- Занятия задействованы.

Кислородные метаболиты – могут повредить как микроорганизмы, так и клетки тканей хозяина. Стимулируемые аллергеном фагоциты интенсивно поглощают кислород, а его высокореактивные метаболиты появляются уже через 30-60 с. В нейтрофилах обнаружены пероксид водорода (H₂O₂), супероксид (O⁻), гидроксильный радикал (OH⁻) и синглетный кислород (1O₂). Эти вещества также продуцируются моноцитами / макрофагами, эозинофилами, базофилами и тучными клетками. Было показано, что токсичность перекиси водорода, супероксида и гидроксильного радикала в значительной степени определяется чувствительностью клетки-мишени. Легкие более подвержены воздействию кислородных метаболитов в высоких концентрациях, чем другие органы. Активные метаболиты кислорода играют неоспоримую роль в их повреждении. Альвеолярные макрофаги, клетки паренхимы легких и клетки, которые мигрируют к очагу воспаления в легких, способны образовывать метаболиты кислорода, прямо или косвенно

повышая цитотоксичность лейкоцитов[3].

В нормальных условиях супероксиддисмутаза, содержащая марганец, железо или медь-цинк в качестве кофакторов, защищает клетки от метаболитов кислорода. Перекись водорода может неферментативно разлагаться аскорбиновой кислотой или восстановленным глутатионом.

Вещество с медленной реакцией на анафилаксию (MRSA) - в отличие от гистамина вызывает медленное сокращение гладких мышц трахеи и подвздошной кишки морской свинки, бронхиол человека и обезьяны, увеличивает проницаемость сосудов кожи и оказывает более выраженный бронхоспастический эффект чем гистамин. Эффект MRSA не снимается антигистаминными препаратами. Термин MRSA обозначает вещество или группу веществ, которые представляют собой ненасыщенные жирные кислоты, содержащие серу. В большинстве случаев это метаболиты арахидоновой кислоты. Они секретируются базофилами, перитонеальными альвеолярными моноцитами и моноцитами крови, тучными клетками и различными сенсibilизированными структурами легких. Высвобождение индуцируется иммунными комплексами и агрегированными иммуноглобулинами[4].

Простагландины (PG) представляют собой C2 ненасыщенные жирные кислоты, содержащие цикlopentanовое кольцо. В тканях организма синтезируются простагландины E, F, D. Способность продуцировать PG в разных лейкоцитах неодинакова. Моноциты (макрофаги) составляют значительное количество PG E2, PG P2a; нейтрофилы в умеренном количестве продуцируют PG E2; Линии тучных клеток и базофилы синтезируют PG D2. Образование простагландинов, как и других метаболитов арахидоновой кислоты, изменяется при стимуляции клеточной поверхности. Эффект PG на иммунную систему разнообразен. Наиболее биологически активный PG E2. Он индуцирует дифференцировку незрелых тимоцитов, В-лимфоцитов, гемопоэтических клеток-предшественников,

приобретает свойства зрелых клеток и стимулирует эритропоэз. И наоборот, он действует на зрелые лейкоциты. PG E2 подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов; хемотаксис, хемокинез, агрегация лейкоцитов; Цитотоксичность НК-клеток и Т-клеток; высвобождение медиаторов воспаления, моноцитов или лимфокинов, тучных клеток, базофилов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. Подавлять воспаление, расширять кровеносные сосуды, увеличивать их проницаемость и вызывать эритему, а также лихорадку – могут экзогенные простагландины. Простагландины P вызывают сильный бронхоспазм. Их количество во время приступа бронхиальной астмы увеличивается в 15 раз. Простагландины E обладают противоположным действием и обладают высокой бронхолитической активностью.

Действие простагландинов на иммунокомпетентные клетки дозозависимо и реализуется в частности на уровне циклических нуклеотидов.

Помимо этих медиаторов, в клетках-мишенях, попадающих в гуморальную среду, снова образуются лейкотриены, тромбоксаны, факторы активации тромбоцитов, хемотаксический фактор юзинофилов и др. Трипсин, антитрипсин, гиалуроновая кислота, лизосомальные ферменты, катионные белки нейтрофилов и макрофагов, кинины, компоненты комплемента: системы входят в группу медиаторов немедленной аллергической реакции, которые включаются на более поздней стадии аллергии[3].

Патофизиологический этап. Это клиническое проявление аллергических реакций. Биологически активные вещества, выделяемые клетками-мишенями, осуществляет синергетическое действие на структуру и функции органов и тканей организма животного. Возникающие вазомоторные реакции сопровождаются нарушением кровотока в области микроваскуляризации и отражаются на системном кровообращении.

Расширение капилляров и увеличение проницаемости гистогематогенного барьера приводят к выбросу жидкости за пределы стенок сосудов, к развитию серозного воспаления. Поражение слизистых оболочек сопровождается отеком, гиперсекрецией слизи.

К падению артериального давления приводит перемещение крови в периферическое русло из-за расширения сосудов.

Немаловажное значение в генезе аллергических реакций немедленного типа имеет состояние гладких мышечных волокон. Сократительную функцию миофибрилл осуществляют многие медиаторы на стенках бронхов, кишечника, а также других полых органов. В асфиксии, нарушении двигательной функции желудочно-кишечного тракта, таких как рвота, диарея, острая боль от чрезмерных сокращений желудка и кишечника могут проявляться результаты спастических сокращений немаркированных мышечных элементов[2].

Нервный компонент генеза аллергии немедленного типа обусловлен влиянием хининов (брадикинин), гистамина, серотонина на нейроны и их чувствительные образования. Расстройства нервной деятельности при аллергии могут проявляться обмороком, болью, жжением, невыносимым зудом и другими симптомами.

Преобладание вазомоторных реакций гладкой мускулатуры или нервной составляющей в механизме аллергических реакций зависит от типа аллергена, способа его попадания в организм, вида животного и его индивидуальных особенностей.

Реакции гиперчувствительности немедленного типа могут привести либо к выздоровлению, либо к смерти, вызванной асфиксией или острой гипотонией[11].

Борьба за восстановление нарушенного гомеостаза начинается на иммунологическом этапе с образования иммунных комплексов, связывающих аллерген. Продолжается на второй стадии за счет

высвобождения биологически активных веществ, появления супероксидного радикала и заканчивается на третьей стадии окончательной элиминацией аллергена и нейтрализацией медиаторов аллергии[5].

ГЛАВА 3. ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

3.1 Анафилаксия

Анафилаксия – это состояние повышенной реактивности животных на повторное парентеральное попадание чужеродного вещества белковой природы. Термин был предложен Ш.Рише в 1902 году. В условиях эксперимента он наблюдал гибель собак от повторных инъекций сыворотки угря. При первом контакте чувствительных особей с антигеном продуцируется иммуноглобулин Е (IgE), который связывается с поверхностными рецепторами эффекторных клеток (тучные клетки, базофилы). При повторном воздействии антигена комплекс антиген-антитело вызывает ток кальция в эффекторную клетку и внутриклеточный каскад реакций, приводящий к дегрануляции ранее синтезированных медиаторов и образованию новых медиаторов. Эти медиаторы ответственны за патофизиологические реакции при анафилаксии[9].

Медиаторы анафилаксии делятся на первичные (предварительно синтезированные) и на вторичные. Первичные медиаторы включают гистамин - вазодилатация; повышение проницаемости сосудов; сокращение гладкой мускулатуры бронхов, желудочно-кишечного тракта и коронарных артерий; гепарин - антикоагуляция; возможны бронхоспазм, крапивница, лихорадка и антикомплементарная активность; хемотаксические факторы эозинофилов и нейтрофилов - хемотаксические для эозинофилов и нейтрофилов; протеолитические ферменты - образование кининов, инициация диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови;

активация каскада комплемента; серотонин - сосудистые реакции и аденозин - бронхоспазм, регуляция дегрануляции тучных клеток.

Вторичные медиаторы продуцируются эозинофилами и нейтрофилами и посредством других механизмов после активации первичными медиаторами. Основные вторичные медиаторы — метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены) и фактор активации тромбоцитов. К данным медиаторам относятся простагландины E₂, D₂ и I₂ (простациклин); лейкотриены B₄, C₄, D₄ и J₄; тромбоксан A₂ и фактор активации тромбоцитов. Большинство этих медиаторов вызывают вазодилатацию; увеличивают сосудистую проницаемость; улучшают образование гистамина, брадикинина, лейкотриенов и хемотаксических факторов; приводят к бронхоспазму; способствуют агрегации тромбоцитов; стимулируют хемотаксис эозинофилов и нейтрофилов; вызывают кардиодепрессию; увеличивают образование бронхиальной слизи; вызывают выброс тромбоцитов; влияют и усиливают освобождение гранул полиморфно-ядерных клеток. Некоторые медиаторы (простагландин D₂, простагландин I₂ и продукты эозинофилов) ограничивают реакцию гиперчувствительности[9].

3.1 Атопия

Атопия – это генетически обусловленная предрасположенность к патологическим иммунным реакциям в ответ на аллергены, которые безвредны для большинства людей и животных[12].

В настоящее время атопические заболевания – это заболевания, вызванные гиперпродукцией IgE. Атопия характеризуется наследственной предрасположенностью, хотя характер наследования неясен. В патогенезе атопии особенно наблюдаются спазм гладких мышц, повышенная проницаемость слизистой желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, венозный застой, отеки. Кроме того, обнаруживаются изменения железистой секреции (дискриминации), модулируемые неспецифическими (автономными) факторами.

После соединения аллергена с IgE гистамин высвобождается из внутриклеточных гранул тучных клеток; эти клетки находятся в организме повсеместно, но наибольшая их концентрация отмечается в коже, легких, слизистой желудочно-кишечного тракта; гистамин усиливает активацию иммунных клеток и является первичным медиатором клинического проявления атопии. Нарушение целостности ткани и различные химические агенты (например, раздражающие вещества, опиоиды, поверхностно-активные вещества) могут вызвать высвобождение гистамина напрямую, без участия IgE[10].

Гистамин вызывает локальную вазодилатацию (эритема), которая увеличивает проницаемость капилляров и вызывает отек (волдыри), окружающая артериолярная вазодилатация опосредуется нейрональным рефлекторным механизмом (гиперемия) и стимуляцией чувствительных окончаний (зуд). Гистамин вызывает сокращение гладких миоцитов воздухоносных путей (бронхоконстрикция) и желудочно-кишечный тракт

(усиление перистальтики желудочно-кишечный тракт), увеличивает секрецию слюнных и бронхиальных желез. Когда высвобождение гистамина происходит систематически, он становится эффективным дилататором артериол и может вызвать широко распространенный периферический стаз крови и гипотензию; церебральная вазодилатация может быть фактором развития головной боли сосудистого генеза. Гистамин повышает проницаемость капилляров; в результате потеря плазмы и белков плазмы из сосудистого русла может вызвать циркуляторный шок. Это вызывает компенсаторный подъем уровня катехоламинов, источником которых являются хромафинные клетки.

Об атопических заболеваниях животных известно немного. Тем не менее, у крупного рогатого скота известны симптомы сенной лихорадки с астматической одышкой и бронхитом; у лошадей описана реакция гиперчувствительности на растительные антигены сена и подстилки в виде эмфизематозного бронхита, на укусы насекомых; у собак и кошек могут развиваться аллергические реакции на компоненты корма, молоко, рыбу, гранулированные сухие корма и др[11].

3.2 Анафилактоидные реакции

Анафилактоидные реакции (анафилаксия + греческий *eidos* — вид; нереккомендуемые синоним: аллергоидные реакции, анафилатоксические реакции, феномен парагиперергии) — вид неспецифических аллергических реакций, характеризующийся повышением чувствительности организма к первичному парентеральному введению некоторых веществ. В механизме развития анафилактоидных реакций отсутствует иммунологическая фаза, характерная для специфических аллергических реакций.

Биохимические изменения при анафилактоидных реакциях зависят от типа выделяемых биологически активных веществ, их концентрации и возможных комбинаций. Они характеризуются нарушением деятельности сердечно-сосудистой системы, микроциркуляции, повышенной проницаемостью сосудов, отеком, сокращением гладких мышц и другими изменениями, связанными с аллергией немедленного типа. При анафилактоидном шоке у крыс наблюдались две фазы изменений в электрической активности головного мозга. Первая фаза изменений связана с увеличением потока афферентных импульсов с периферии, сопровождающейся введением анафилактоидного агента. Вторая фаза изменений отражает прямое действие биологически активных веществ на мозг[12].

Большую роль в патогенезе анафилактоидных реакций играет гистамин. Установлено, что анафилактоидные агенты снижают содержание гистамина в шоковых органах и параллельно повышают его концентрацию в крови и что антагонисты гистамина ослабляют анафилактоидные реакции. Анафилактоидные агенты освобождают гистамин из тканей только у чувствительных к ним животных. Однако гистамин не единственный

медиатор анафилактических реакций, также свою роль в развитии механизма выполняют: серотонин, кинин, медленно реагирующая субстанция и другие.

В настоящее время обнаружен новый фактор – переносимый фактор анафилактической реакции, однако, природа его не изучена, но благодаря ему можно, например, с помощью сыворотки крыс усилить реакцию кроликов на внутрикожную инъекцию яичного белка.[13]

Заключение

Таким образом, на основе изученной литературы можно сделать следующий вывод: при образовании комплексов аллерген-сенсibilизированного Т-лимфоцита или аллерген-антитела медиаторы аллергии высвобождаются или синтезируются. Эти биологически активные вещества, а именно медиаторы, играют важнейшую роль в возникновении гиперчувствительности к различным раздражителям[14].

Медиаторы определяют как дальнейшее развитие аллергической реакции (ее динамику, специфичность, тяжесть, длительность), так и появление характерных для нее общих и местных признаков. Под влиянием иммунных комплексов, медиаторов аллергии и вторичных метаболитов, образующихся в клетках, тканях и органах – мишенях – развиваются физико-химические и функциональные изменения, характерные для определенных форм аллергических реакций.

Вазоактивное, контракильное, хемотаксическое действие оказывают медиаторы аллергических реакций, они способны повреждать ткани организма и активизировать репарационные процессы. Именно тип аллергии, механизм ее возникновения вид раздражающего агента влияют на действия данных веществ[15].

Список использованной литературы

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Иммуноterapia бронхиальной астмы/ Выхристенко Л.Р, Смирнова О.В// Медицинские новости. – 2011. –№10. –С. 10-14.
3. Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. –640 с;
4. Колхир, П. В. Доказательная аллергология-иммунология / П. В. Колхир. - Москва: Практическая медицина, 2010. – 528 с;
5. Клименко Н.А. Патологическая физиология. Ч. 2. Частная патология: учебное пособие / Н.А. Клименко, А.Н. Шевченко. – М.: СВП, 2010. – 356 с.
6. Лютинский С.И. - «Патологическая физиология сельскохозяйственных животных». Издательство: Москва «Колос» 2015, –102 с.;
7. Ландышев, Ю. С. Учебное пособие по клинической аллергологии / Ю.С. Ландышев, В.А. Адо. - М.: Благовещенский государственный медицинский институт, 2015. – 144 с.;
8. Мельников В.Л. Аллергические заболевания: учебное пособие / В.Л. Мельников, Н.Н. Митрофанова, Л.В. Мельников. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2015. – 88 с.
9. Прасмыцкий О.Т., Ялонецкий И.З. Анафилактический шок. - Минск: БГМУ, 2015. – 32 с.
10. Салимов, И. И. Клиника и лечение аллергических заболеваний / И. И. Салимов, М. И. Салимов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 224 с

11. Сидоренко, Е. Н. Клиническая аллергология / Е.Н. Сидоренко. - М.: Здоровья, 2014. – 264 с.
12. Солдатов А.А, Авдеева Ж.И, Медуницын Н.В. Механизмы аллергической реакции немедленного типа, препараты и методы специфической иммунотерапии / Солдатов А.А, Авдеева Ж.И, Медуницын Н.В// Иммунология. – 2016. –№1. –С. 51-60.
13. Тарасова И.В. Аллергические реакции и медиаторы / И.В. Тарасова // Аллергология и иммунология. – 2010. –№3. –С. 34-37;
14. Тарасова И.В. Медиаторы аллергических реакций / И.В. Тарасова// Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2010. –№4. – С. 27-32;
15. Жукова Н.В, Кривошеева И.М. Лейкотриены и антилейкотриеновые препараты: патогенетическое лечение аллергических заболеваний / Жукова Н.В, Кривошеева И.М.// Крымский терапевтический журнал. –2011. –№2. –С. 50-54.