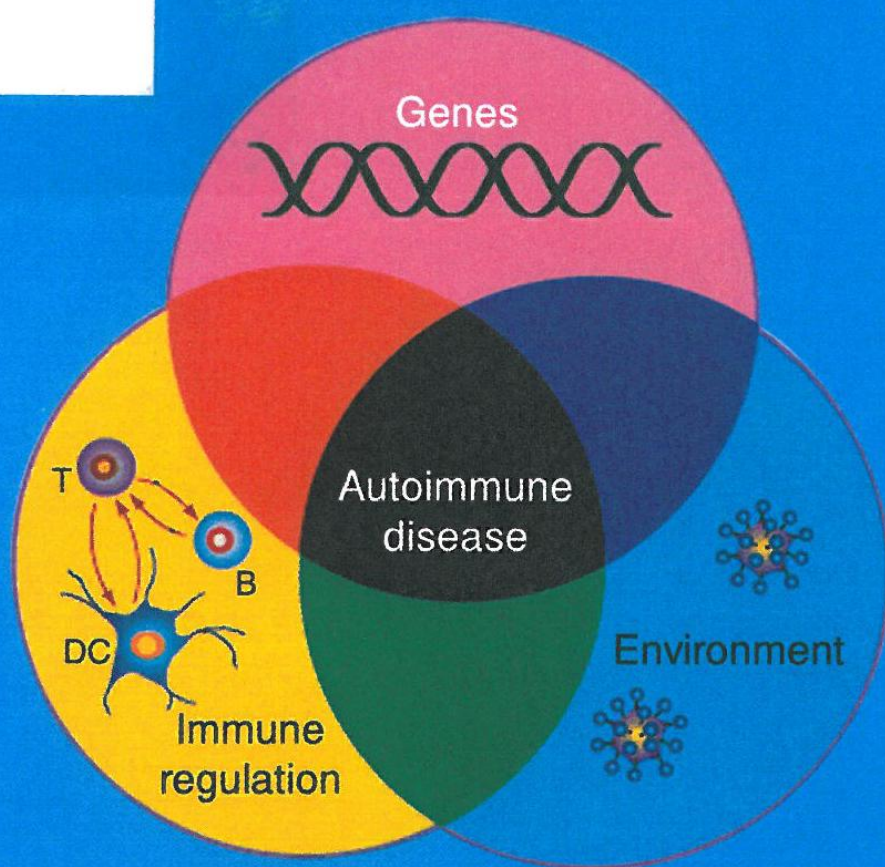


НОВА ХИПОТЕЗА ЗА ПАТОГЕНЕЗАТА НА АВТОИМУННИТЕ БОЛЕСТИ И НЕОПЛАЗИИ

P252.325
Ч 85

БОЖКОВ и М. БАЛЕВА



СОФИЯ 2013

Медицинско издателство
АРСО

АВТОРСКИ КОЛЕКТИВ

Д-р Божко Митев Божков, проф., Редактор

Д-р Ваня Цветкова-Вичева - МУ, Плевен

Д-р Дора Попова, доцент - ВМА-София

Д-р Елена Викентиева - УМБАЛ „Александровска” - София

Д-р Красимир Николов - УМБАЛ „Александровска” - София

Д-р Любомир Митев - ВМА-София

Д-р Людмил Терзиев - МУ, Плевен

Д-р Мария Христова - УМБАЛ „Александровска” - София

Д-р Марта Балева, Проф., Редактор - УМБАЛ „Александровска” - София,
МУ, София

Д-р Милена Николова - УМБАЛ „Александровска” - София, МУ, София

Д-р Петър Николов –УМБАЛ „Св. Иван Рилски” - София

Росица Владимирова - ВМА-София

Д-р Тихомир Мустаков, УМБАЛ „Александровска” - София, МУ, София

Д-р Цветанка Маркова, доцент, МУ, София

III. АЛЕРГИЧНИ БОЛЕСТИ

1. Възпалителна реакция-основно звено в патогенезата на бронхиалната астма

В исторически аспект са разгледани двата основни периода в изучаването на патогенетичните механизми на астмата:

- През първия период алергичната реакция се разглежда като резултат от подостър възпалителен процес, подържан от взаимодействието между алергена и специфични IgE антитела, свързани с IgE рецептори, разположени по повърхността на мастоцитите.
- Вторият период, който започва след 1986 г., с откриването на Т-клетъчните цитокини, които регулират продукцията на антитела от В-лимфоцитите и включва описанието на тип 1 (Th₁) и тип 2 (Th₂) Т-хелпери. Днес се приема, че алергичната реакция е резултат от Th₂ –тип Т-клетъчен отговор към един/повече алергени.

През 2000 г. е приета и отразена в „Национален консенсус за диагноза, профилактика и лечение на бронхиалната астма“ дефиницията за бронхиалната астма. Според нея бронхиалната астма е хронично алергично възпаление на дихателните пътища, в което участват множество възпалителни клетки (еозинофили, мастоцити, Th₂ лимфоцити), което се манифестира с хиперреактивност към различни стимули и обратима обструкция на въздушния поток. Специфичността към определени антигени се счита за основен белег на алергичното възпаление.

Разглежда се патогенезата на това заболяване. Възпалението се приема за основен момент в патогенезата на бронхиалната астма и е отговорно за повечето характерни прояви на това заболяване. Друг важен момент в патогенезата са отделените от възпалителните клетки медиатори (хистамин, брадикинин, левкотриени и пр.)

Разгледани са трите основни фази в развитието на възпалението: фаза на тъканно увреждане; ексудативна фаза; пролиферативна фаза.

Представени са разликите между остро и хронично възпаление, като е акцентирано върху ролята и значението особено на IL₄ и IL₅. Обърнато е внимание върху ролята на Т-лимфоцитите и тяхната диференциация в два фенотипа: Th₁ и Th₂. Представени са секреторните продукти на Th₁ и Th₂. Дадени са основните функции на Т-лимфоцитите при формирането на възпалителните огнища в лигавицата на бронхите:

- Антигенно разпознаване;
- Индукция на антитяло-зависимия имунен отговор;
- Т-зависима цитотоксичност;

Дадена е характеристика на някои от най-важните, свързани с бронхиалната астма интерлевкини IL₄ и IL₅, както и основната им роля при астмата. Представена е схема на вътреклетъчните взаимодействия и интегрирането на информацията, постъпваща от извънклетъчната среда.

2. Генетична вариабилност на β адренергични рецептори и наднормено тегло-рискови фактори за алергичен ринит и астма.

Представени са двете групи генетични локуси, потенциално свързани с риска от развитие на астма: кандидат-гени с потенциална роля в патофизиологията на бронхиалната астма и позиционно-клинирани гени с не напълно изяснена функция. Един от най-добре проучените представители на първата група е β_2 адренергичния рецептор (β_2 -AR). Дадена е характеристика на този рецептор и неговото разположение в човешкия организъм. Разглежда се генетичен полиморфизъм в 16 кодон на β_2 -AR, при който аргинин е заместен от глицин и влиянието на този полиморфизъм върху бронхиалната хиперреактивност при пациенти с алергичен ринит и повишена неспецифична хиперреактивност, както и при болни с алергичен ринит, без данни за бронхиална хиперреактивност.

Болни с алергичен ринит и повишена хиперреактивност показват тенденция за по-висока честота на вариантен генотип G/G. Промяната в експресията на $\beta 2$ –AR може да влияе върху функцията на холинергични рецептори, контролиращи бронхиалния тонус, което би могло да обясни наличието на сигнификантна връзка между Gly 16 и повишената бронхиална хиперреактивност. Два често изследвани полиморфизма на $\beta 2$ –AR, характеризирани се със замяна на аминокиселината аргинин с глицин в кодон 16 и глутамин от глутаминова киселина в 27 кодон, освен при бронхиална астма са изследвани и при затлъстяване. Gln27Glu вариант се свързва с наднормено тегло в някои популации. $\beta 1$ адренергичният рецептор се приема като потенциален кандидат ген за затлъстяване, поради участието му в катехоламин-индуцираната енергийна хомеостаза на организма. Алергичният ринит и бронхиалната астма са хронични респираторни атопични болести, нарушаващи качеството на живот. Високата им честота в общата популация показва тенденция за обвързаност с боди мас индекса. Налице са генетични доказателства за алергична предиспозиция при затлъстели индивиди.