

# Реакции гиперчувствительности



- **Гиперчувствительность** — повышенная чувствительность организма к какому-либо веществу. Гиперчувствительность является нежелательной излишней реакцией иммунной системы и может привести не только к дискомфорту, но и к летальному исходу.

**АЛЛЕРГИЯ** (греч. allos - иной, ergon – действую) – иммунная реакция организма на вещества антигенной или гаптенной природы, сопровождающаяся повреждением структуры и функции клеток, тканей и органов.

(А.Д.Адо, Г.В.Порядин)

# 4 типа реакций гиперчувствительности (по Gell and Coombs, 1969 г.):

- Тип I

?

- Тип II

?

- Тип III

?

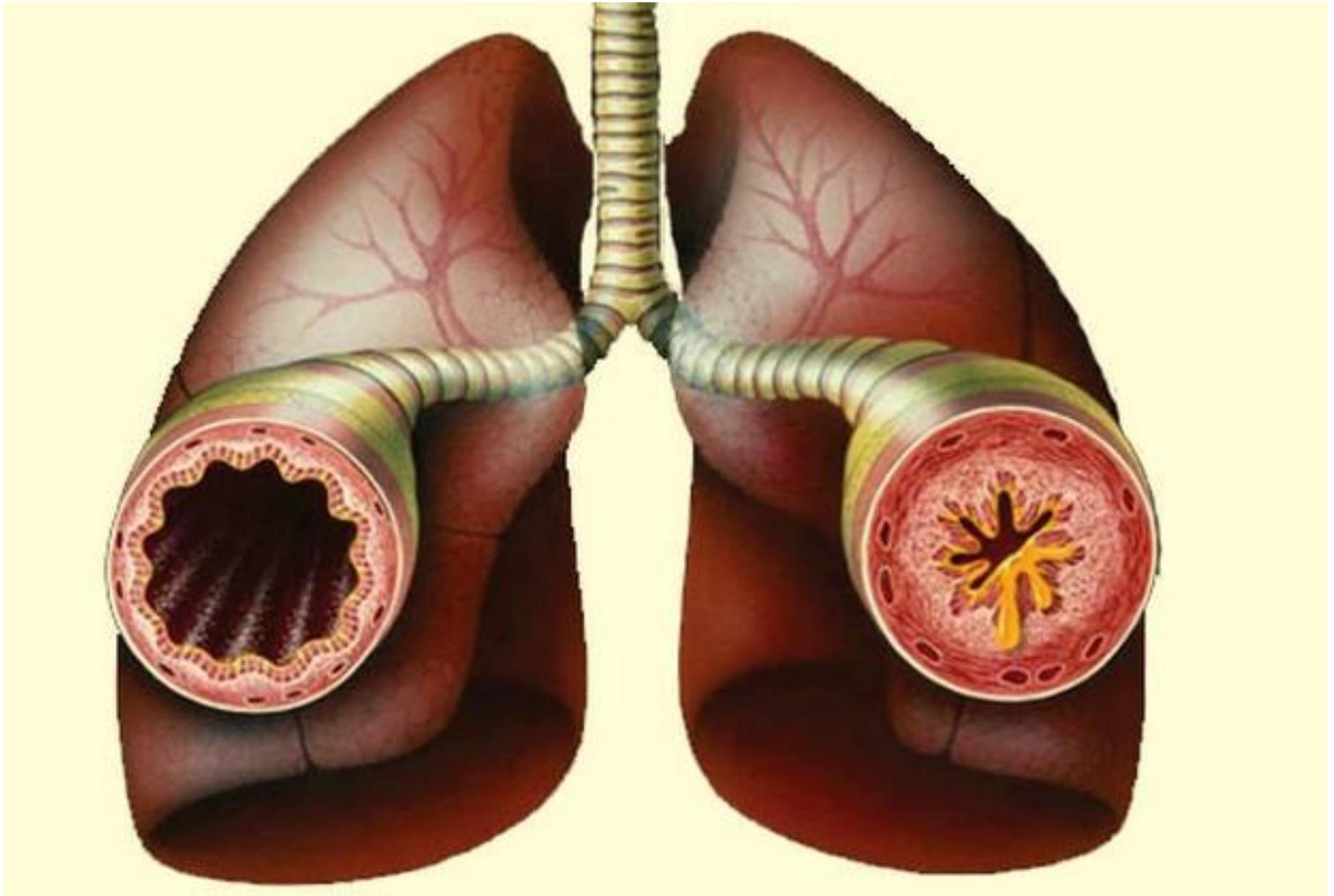
- Тип IV

?

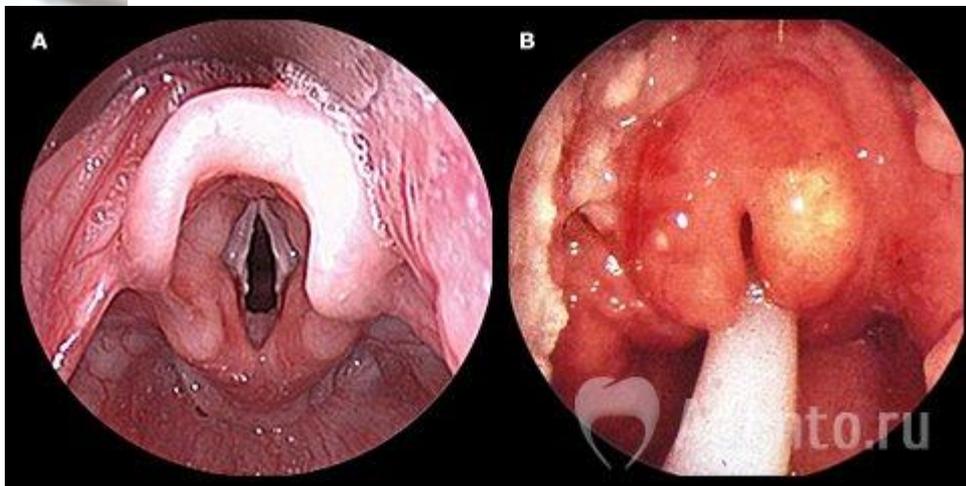
# I тип







# Отек Квинке

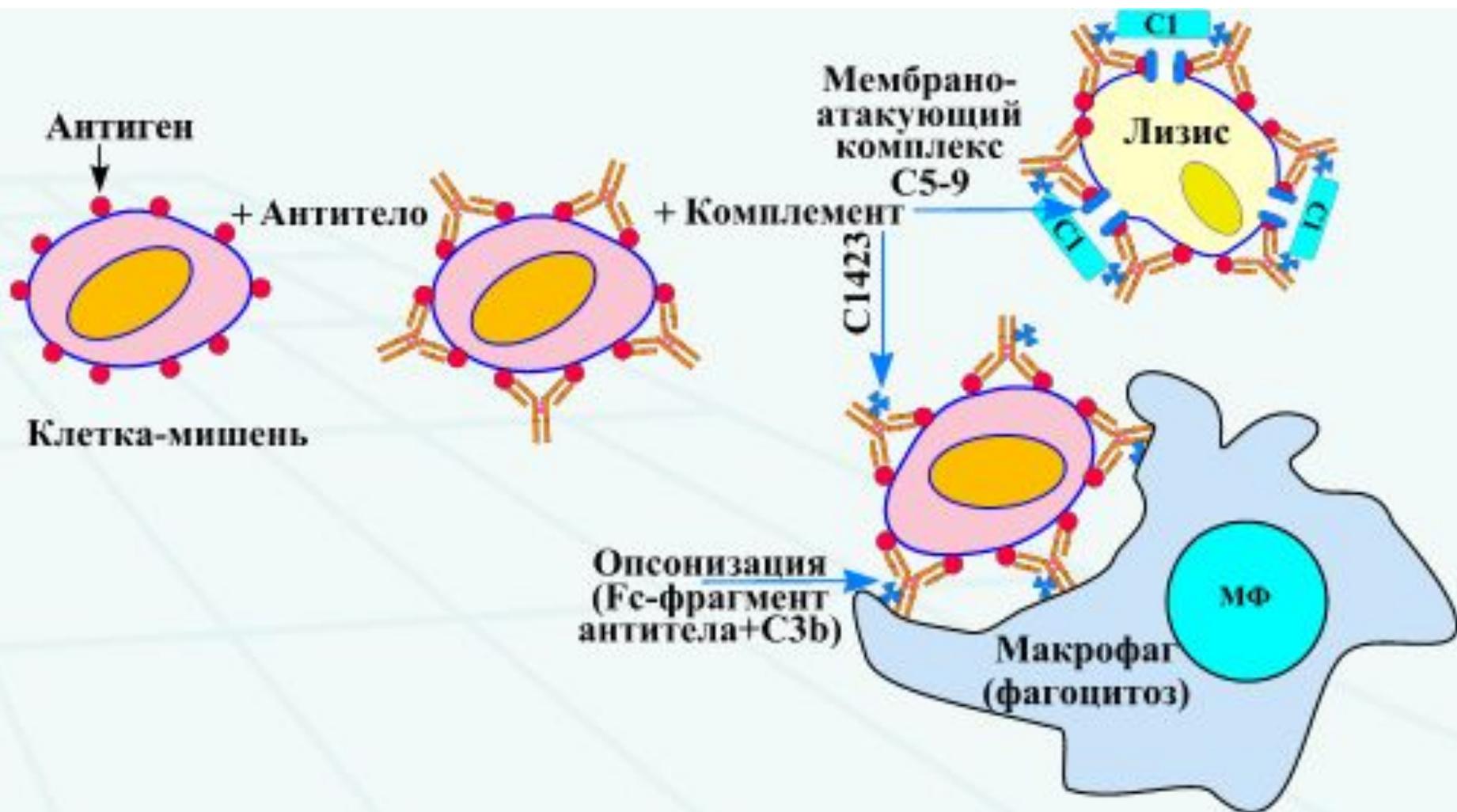


# Атопия

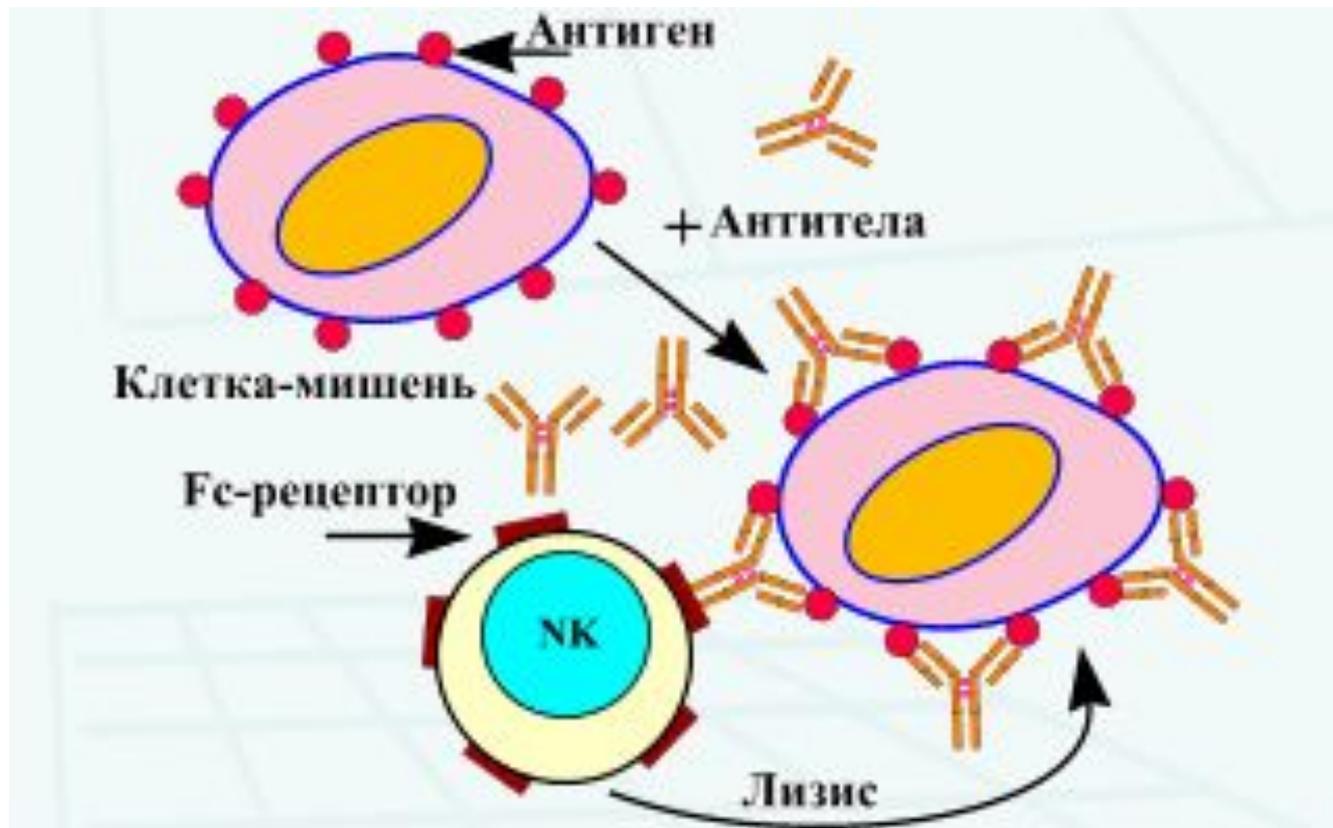
наследственная предрасположенность к развитию ГНТ (1 тип), обусловленная:

- 1) повышенной выработкой IgE-антител к аллергену,
- 2) повышенным количеством Fc-рецепторов для этих антител на тучных клетках
- 3) особенностями распределения тучных клеток
- 4) повышенной проницаемостью тканевых барьеров.

# II тип



# II тип



# Клинические проявления

- при переливании группонесовместимой
- гемолитическая болезнь новорожденных при резус конфликте.
- Аллергия на некоторые препараты:

## **Эритроциты**

пенициллин, аминазин, фенацетин

## **Гранулоциты**

хинидин, амидопирин

## **Тромбоциты**

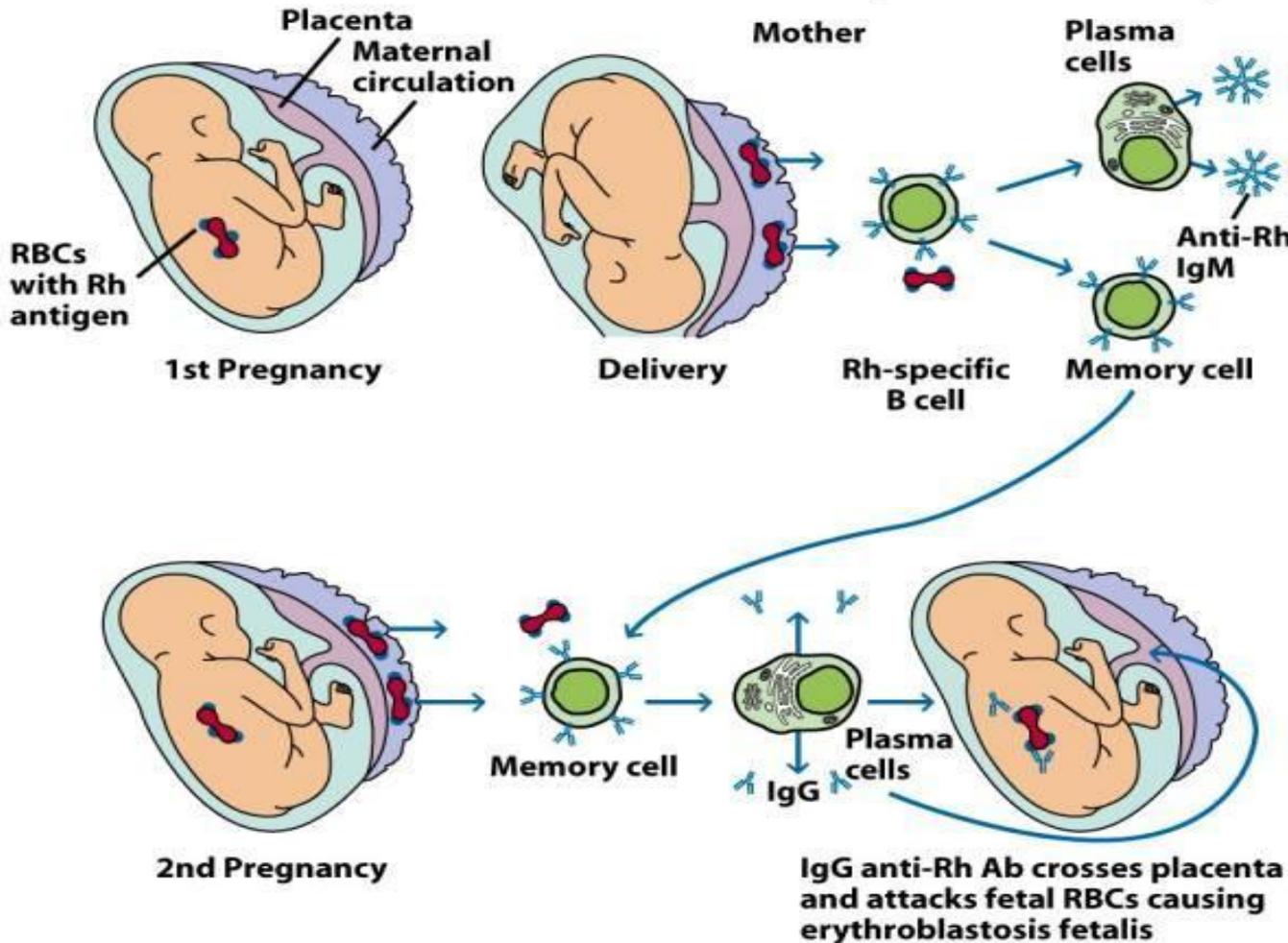
сульфаниламиды, аспирин, гепарин

- 3) Часть аутоиммунных заболеваний (например, вульгарная пузырчатка)
- 4) Реакция отторжения трансплантата (один из вариантов)

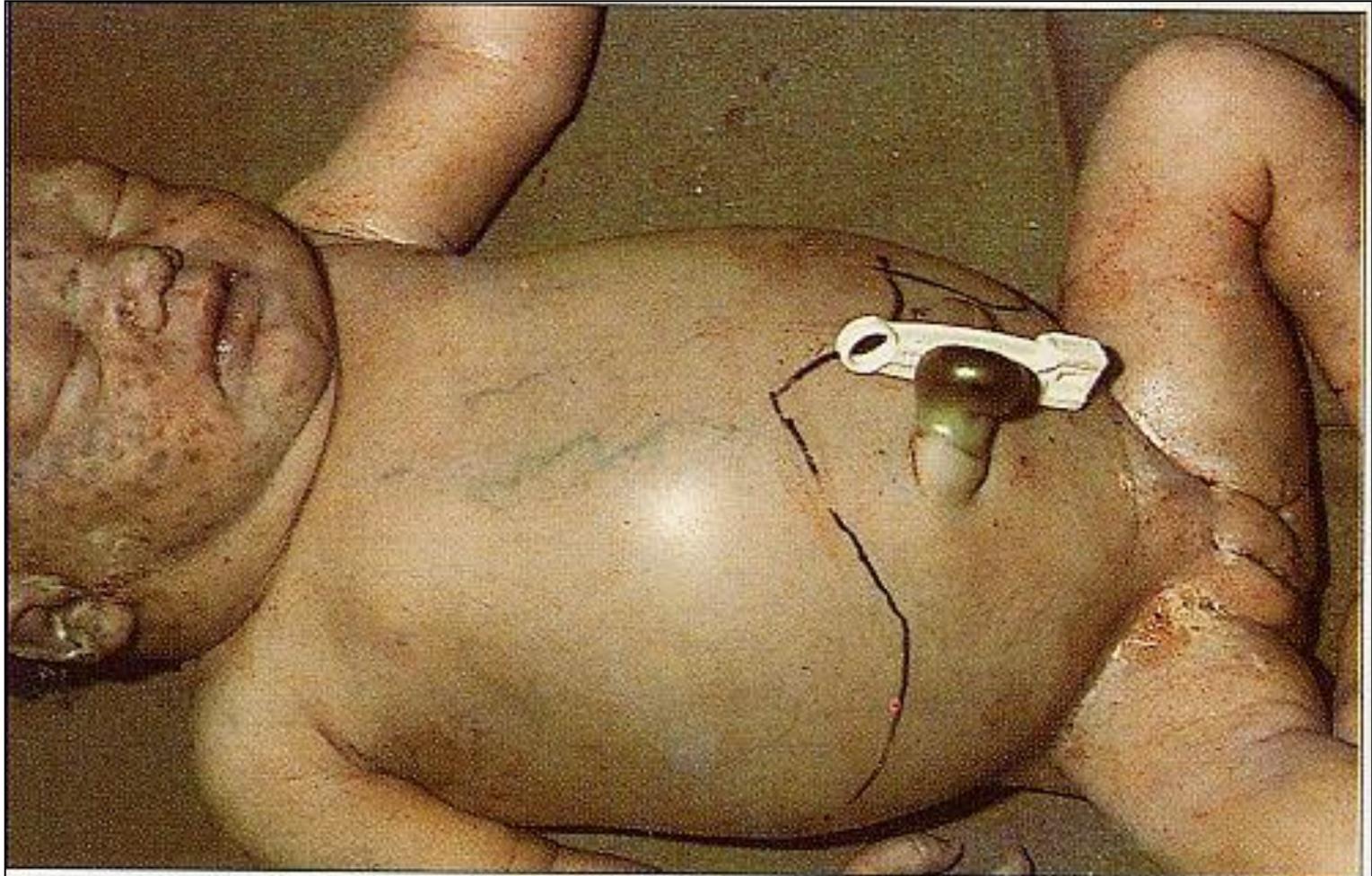
# Гемолитическая болезнь новорожденных

## DEVELOPMENT OF ERYTHROBLASTOSIS FETALIS (WITHOUT RHOGAM)

## PREVENTION (WITH RHOGAM)



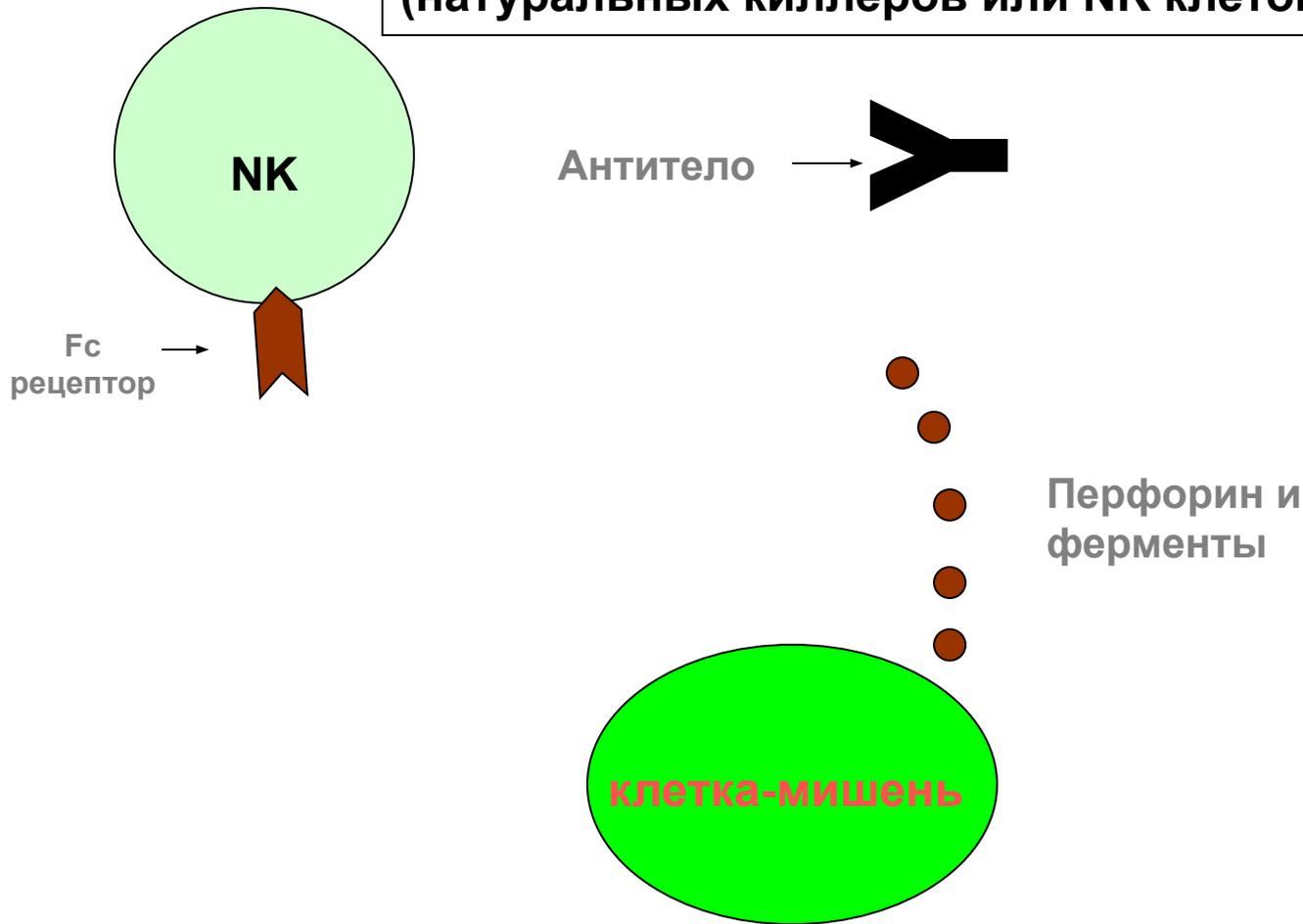
# Гемолитическая болезнь новорожденных



# Вульгарная пузырьчатка



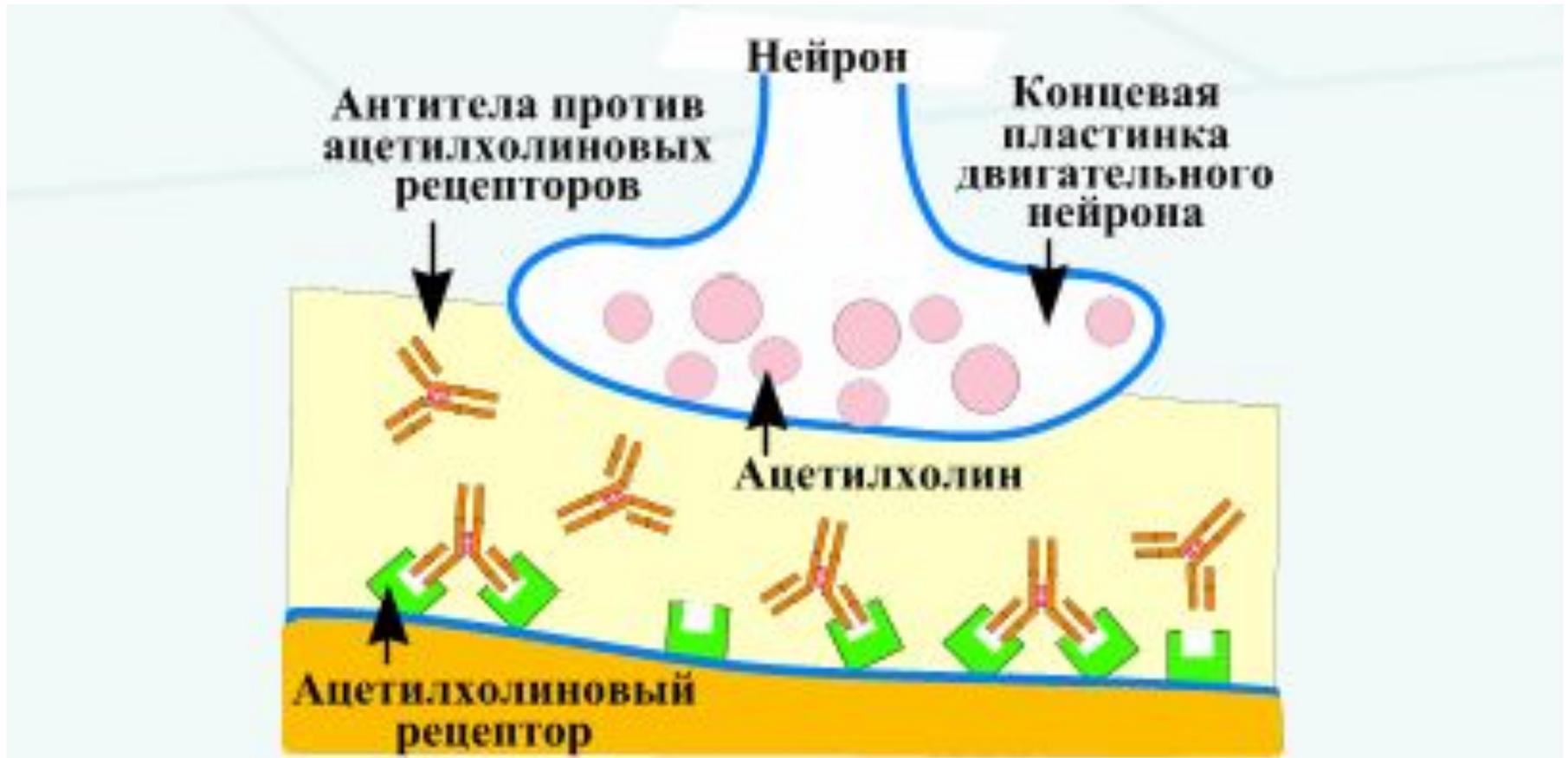
**Тип II гиперчувствительности – АТ- зависимая  
клеточно-опосредуемая токсичность с  
активацией цитотоксических клеток  
(натуральных киллеров или НК клеток)**



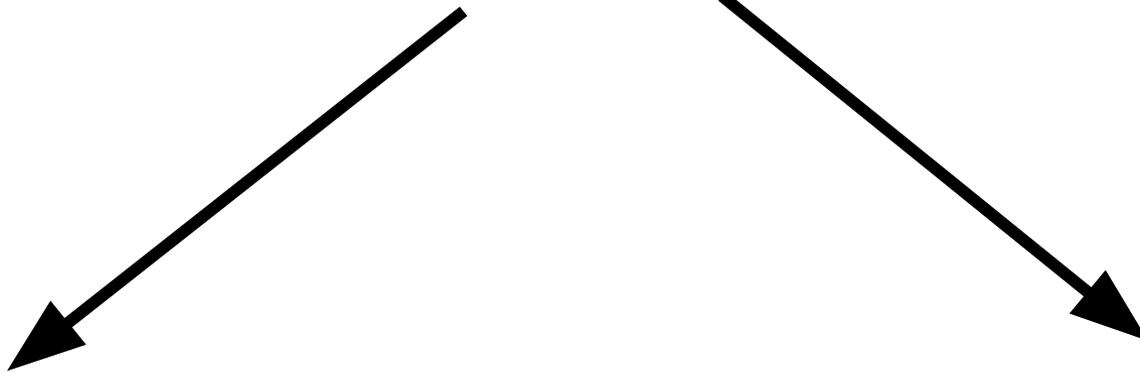
**Реакция отторжения трансплантата**

- **Деструкция объектов, слишком больших для фагоцитоза, таких как опухолевые клетки или паразиты**

# II тип антирецепторный (раньше V тип)



# Рецептор + АТ



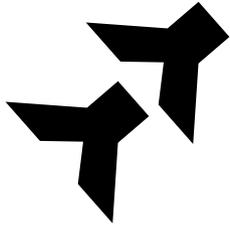
Активация  
рецептора

Болезнь Грейвса

Выключение  
рецептора

Миастения gravis

Тип II гиперчувствительности – аутоантитела стимулируют рецепторы клеток-мишеней и нарушают их функцию



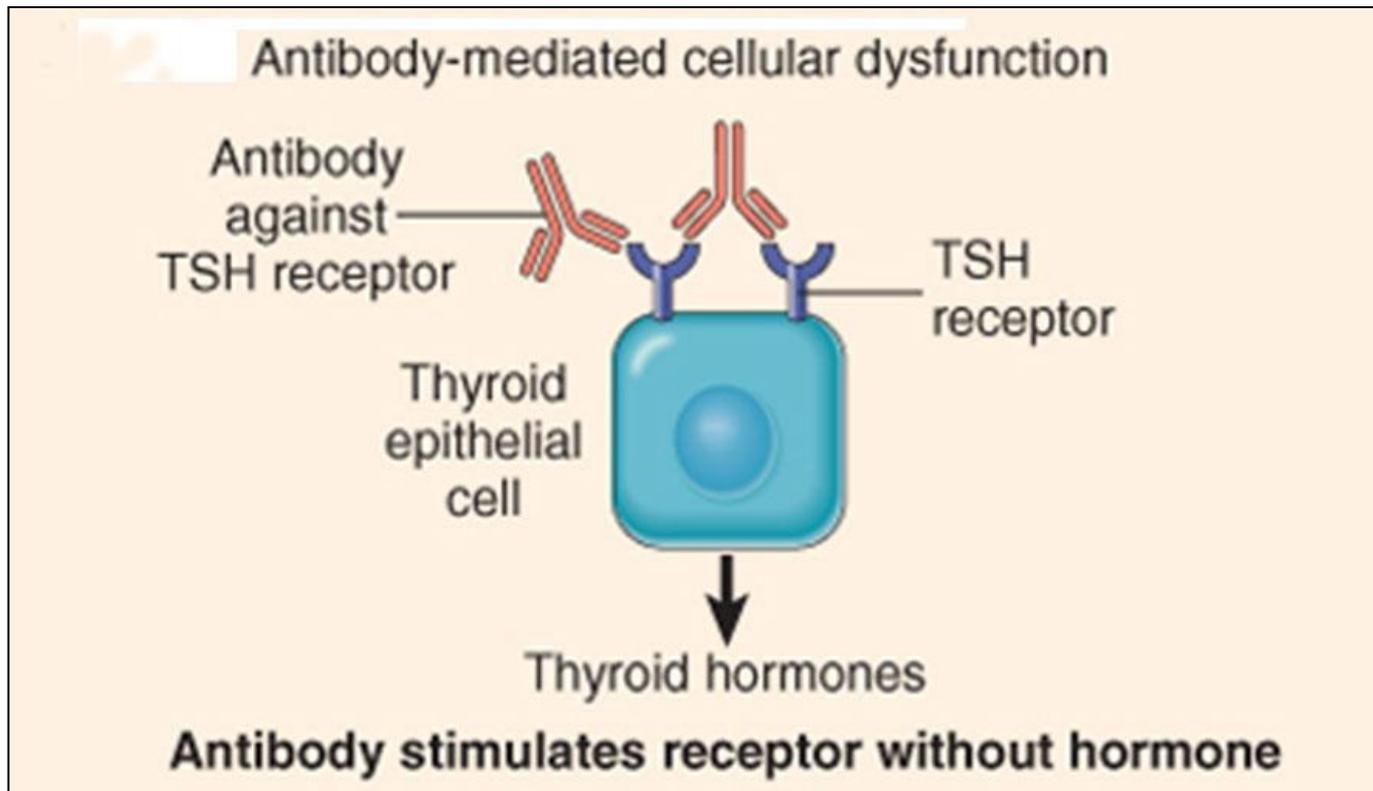
АТ-  
опосредованная  
дисфункция  
клеток



- Миастения gravis: мышечная слабость
- Болезнь Graves: гипертиреоз

Активация клеток с высвобождением внутриклеточных веществ

# Болезнь Грейвса (гипертиреоз)



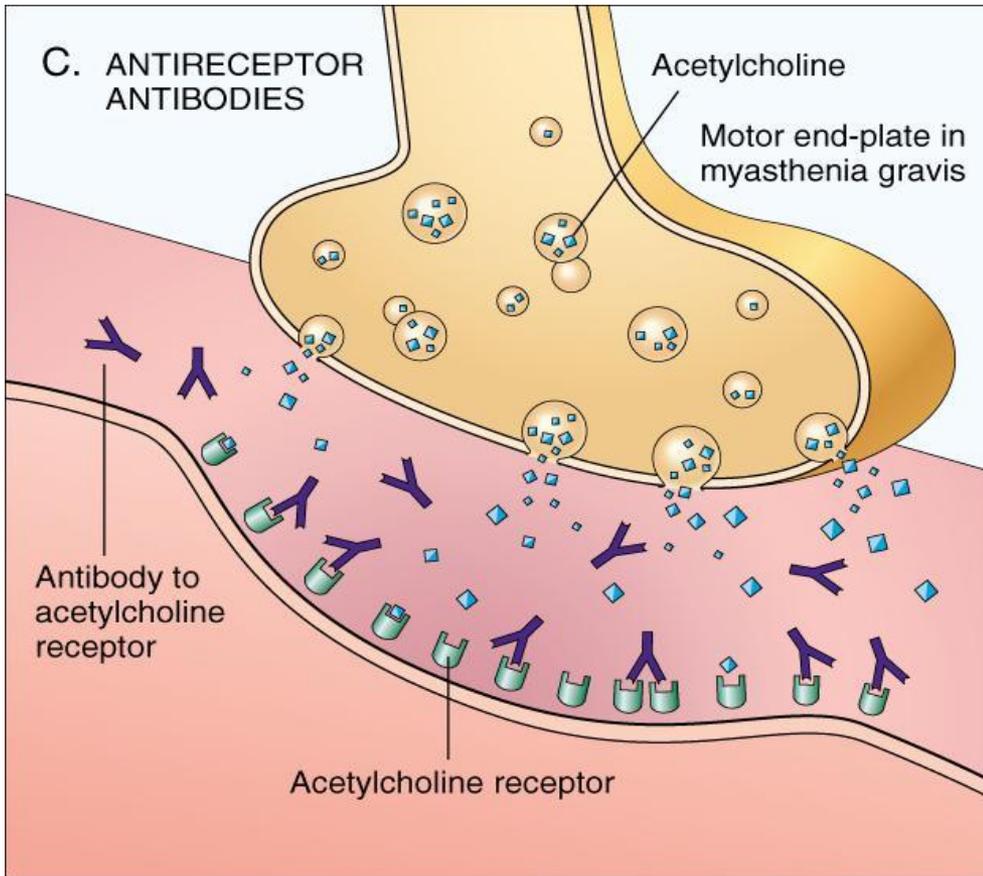
- АТ (именуемые тиреоидстимулирующими иммуноглобулинами) связываются с рецепторами клеток щитовидной железы

# Болезнь Грейвса (гипертиреоз)



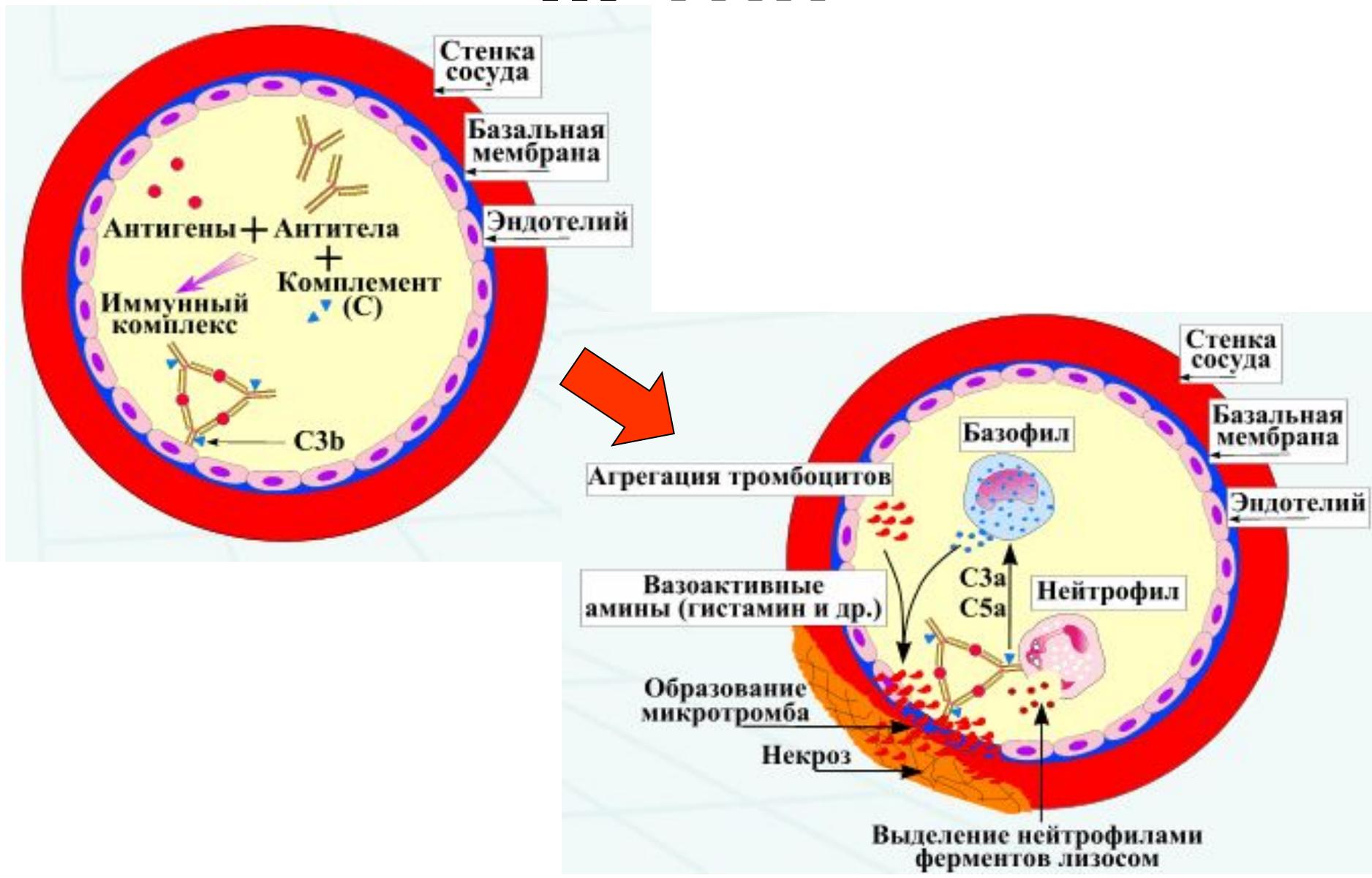
- Клинические проявления гипертиреоза: потеря массы тела, тремор, мышечная слабость и т.д.
- Вследствие воздействия АТ возникает припухлость передних поверхностей нижних конечностей и в орбитах за глазными яблоками, что приводит к экзофтальму и обусловлено опосредуемой Т-лимфоцитами стимуляцией фибробластов
- Диагноз подтверждает обнаружение повышенного содержания тиреоидных гормонов и тиреоидстимулирующих иммуноглобулинов

# Миастения gravis

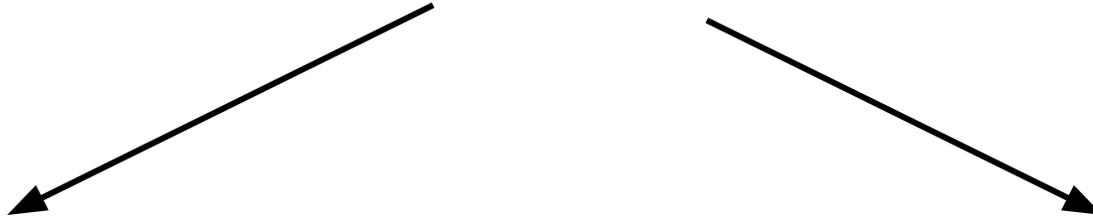


- Антирецепторные антитела нарушают нормальное функционирование рецепторов.
- При большой миастении антитела к ацетилхолиновым рецепторам повреждают нервно-мышечную передачу

# III тип



# III тип

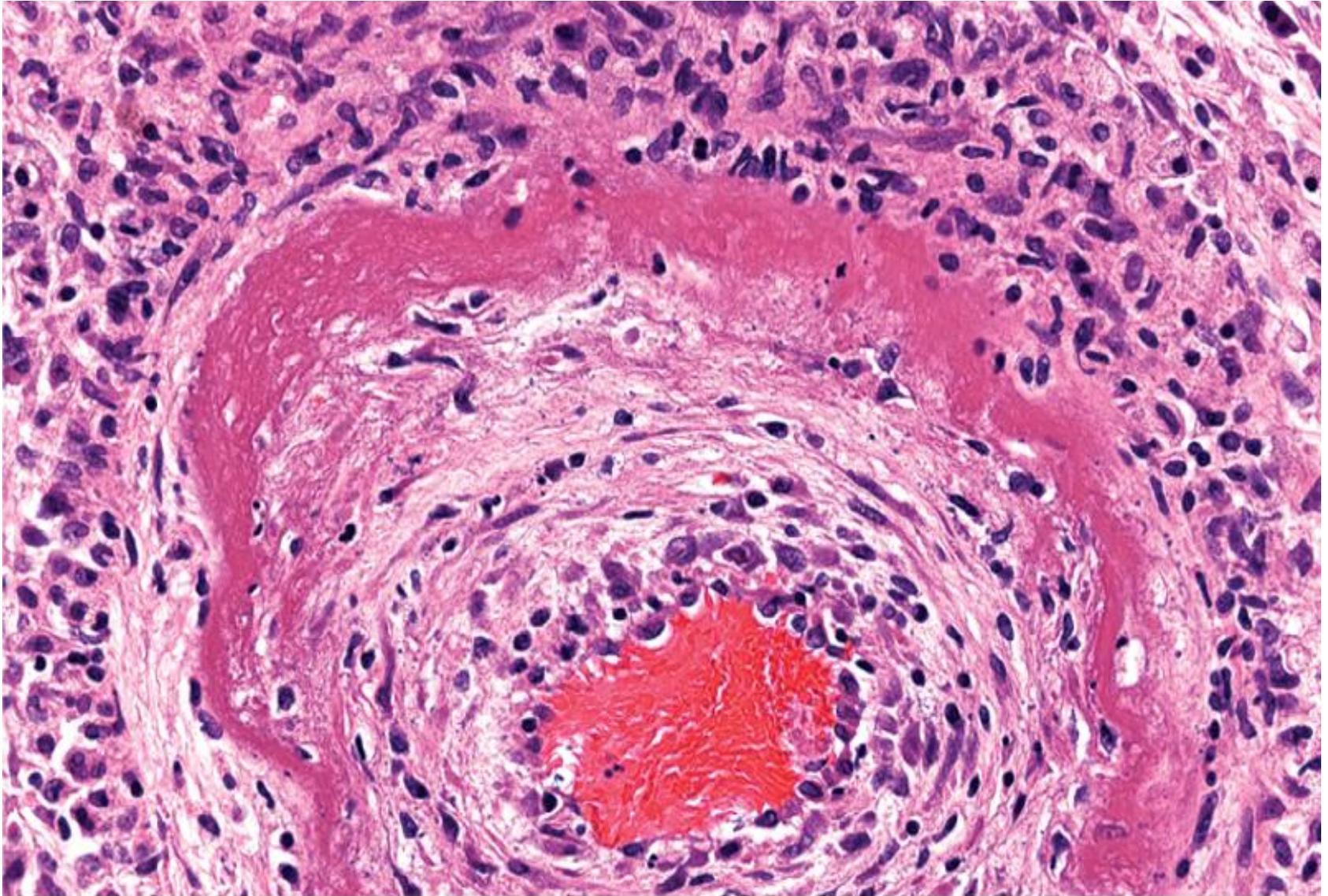


Генерализованная реакция  
**Сывороточная болезнь**

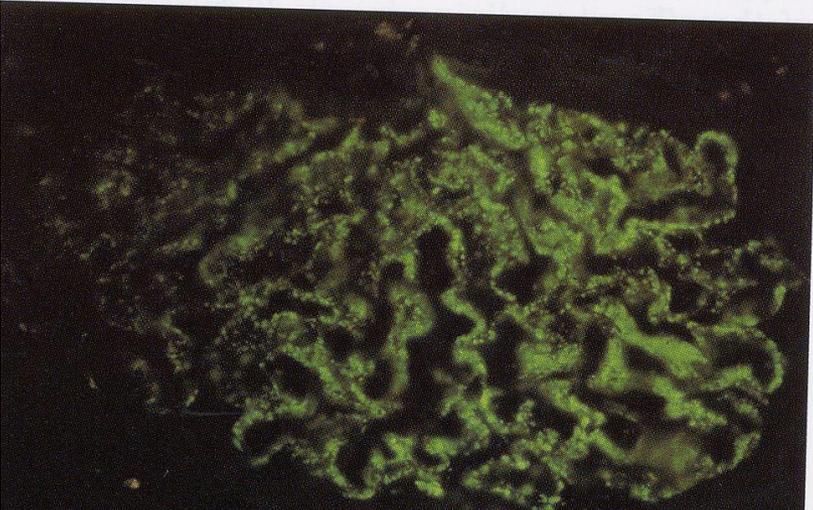
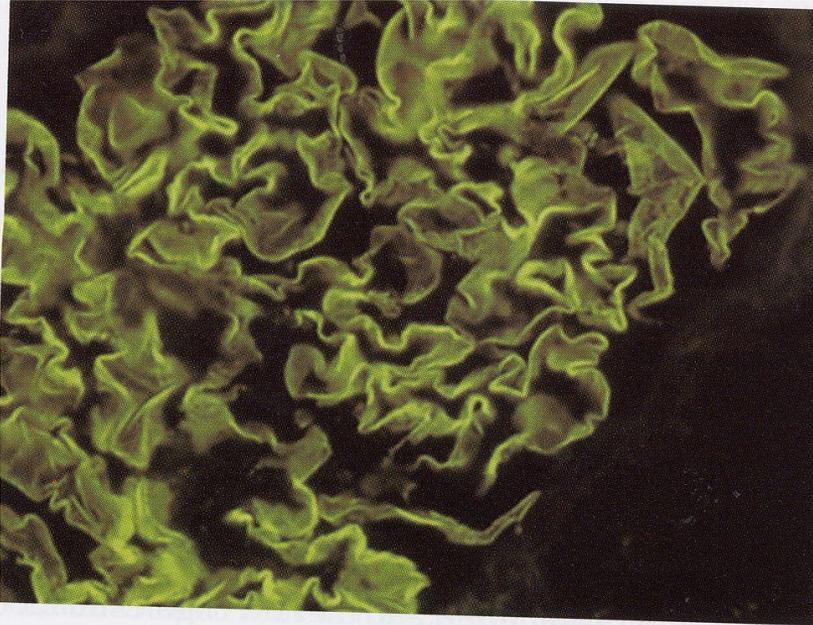
Локальная реакция  
**Феномен Артюса**

- 1) Системный васкулит
- 2) Артрит
- 3) Нефрит

# Иммунокомплексный васкулит



# Гломерулонефрит



- Реагирование антител с базальной мембраной клубочков
- Отложение иммунных комплексов

# Сывороточная болезнь



- Заболевание вызывают антитела лошадиной или бычьей сывороток. Агрегаты IgG активируют комплемент

# Реакция Артюса

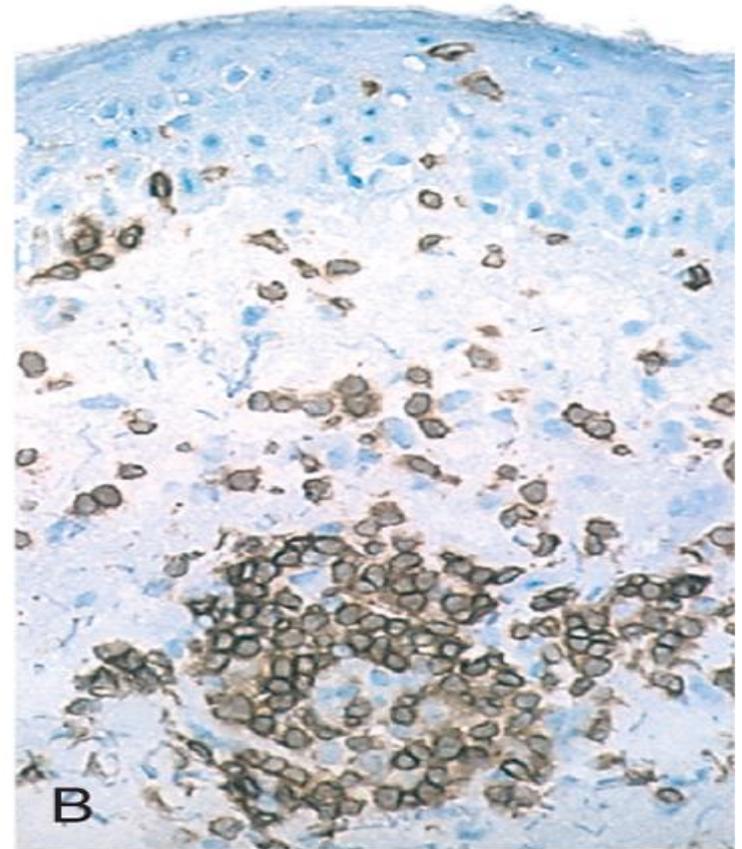
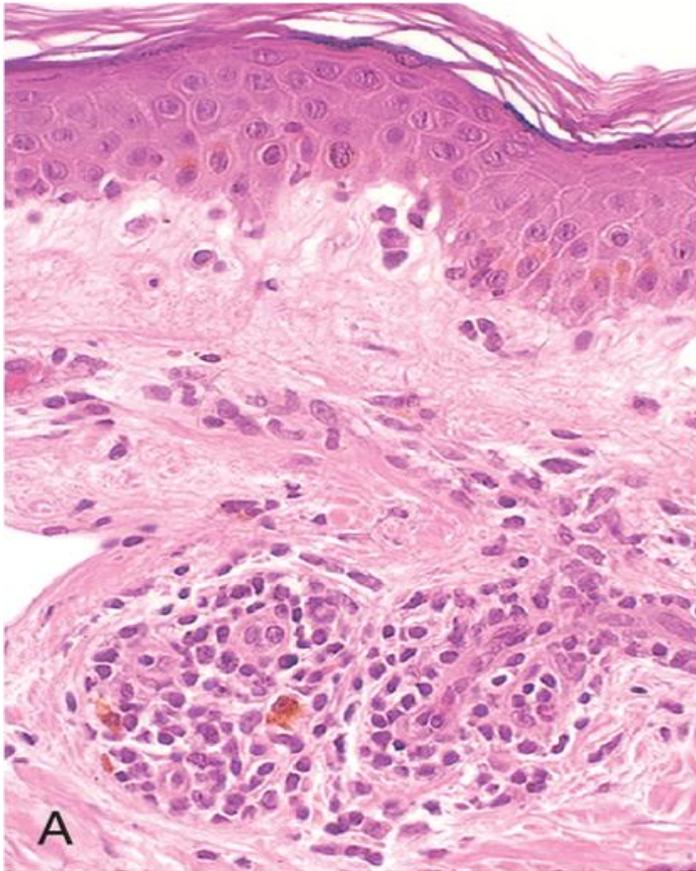
- Введенный подкожно антиген
- Локальное повреждение кожи вследствие воспаления кровеносных сосудов
- Острый ответ на повторное введение подобного антигена (отек, геморрагия, изъязвление)
- В тяжелых случаях - некроз тканей

# Реакция Артюса



- Кожная реакция на повторное введение гепарина – болезненная эритематозная бляшка (пятно) с очажками некроза

# IV тип (ГЗТ)

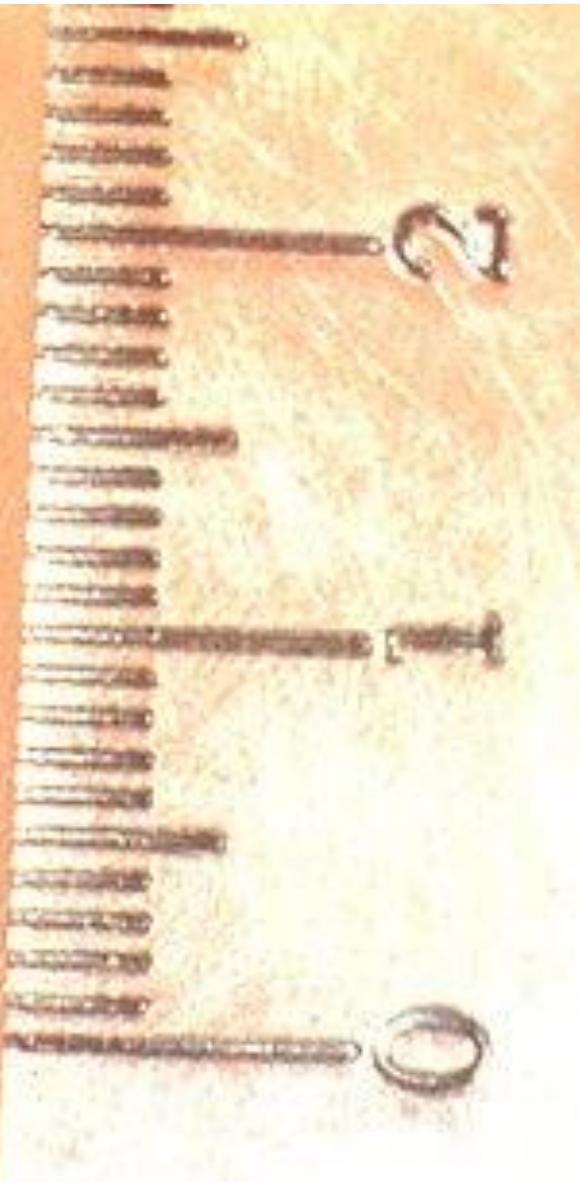


Периваскулярное скопление CD4+ Т-лимфоцитов  
(иммунопероксидазная окраска)

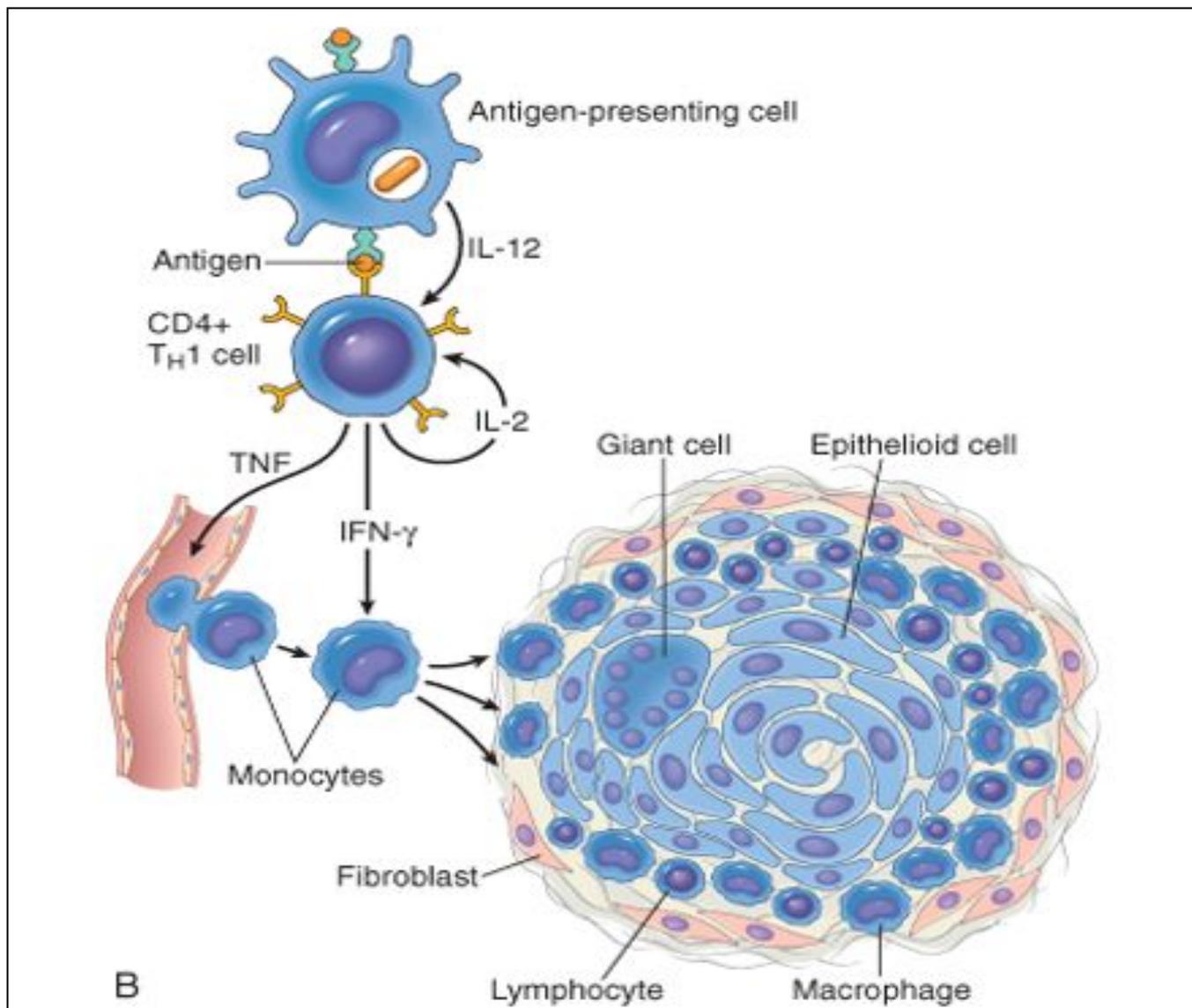
# Реакции гиперчувствительности IV типа

- Пример отсроченной реакции гиперчувствительности – положительная проба Манту
- У пациента имел место контакт с антигеном
- Введение (неактивного) ТВ антигена в кожу
- Оценивают покраснение уплотнение, максимум – через 1-3 дня

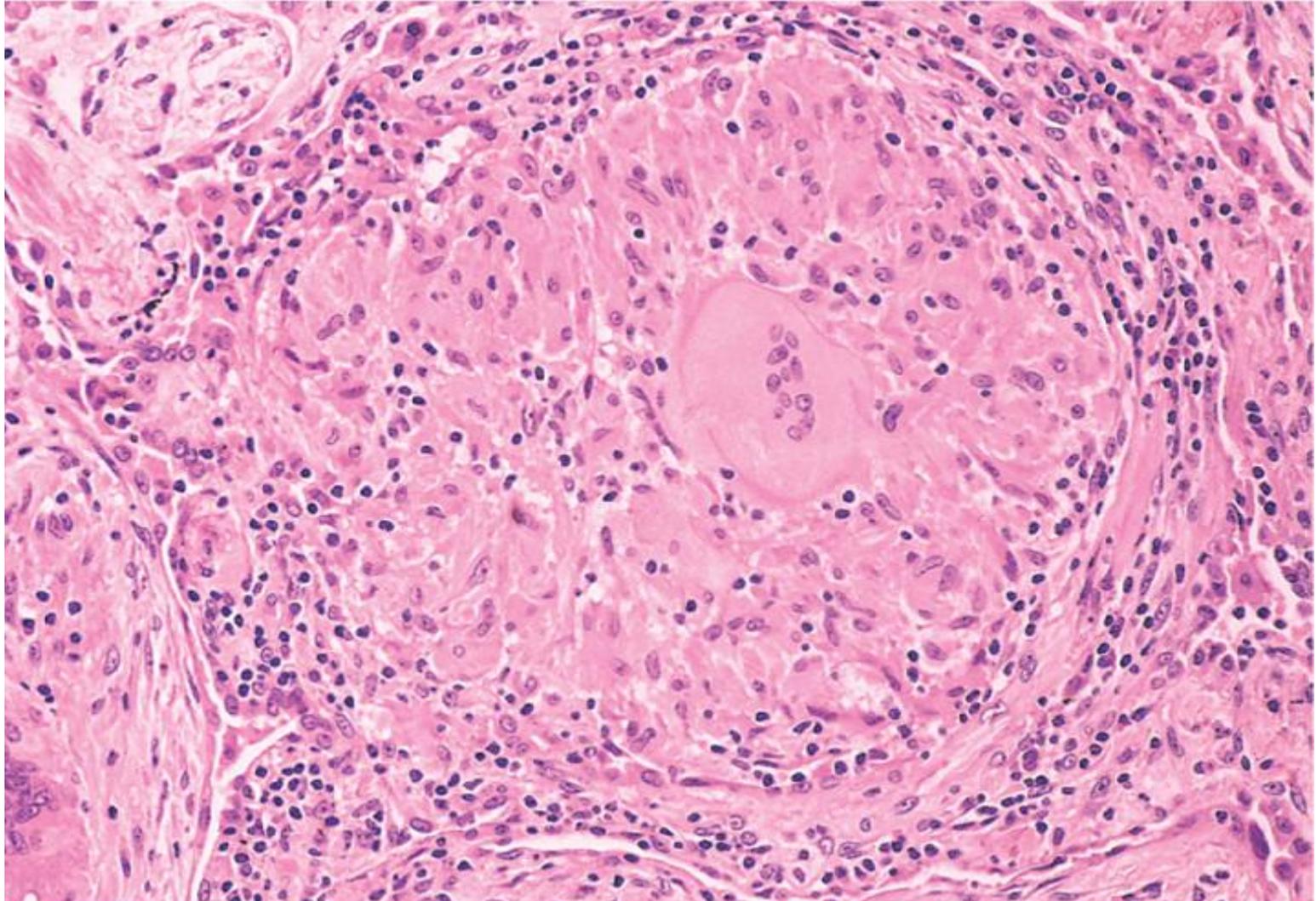




# Формирование гранулемы



# Гранулема

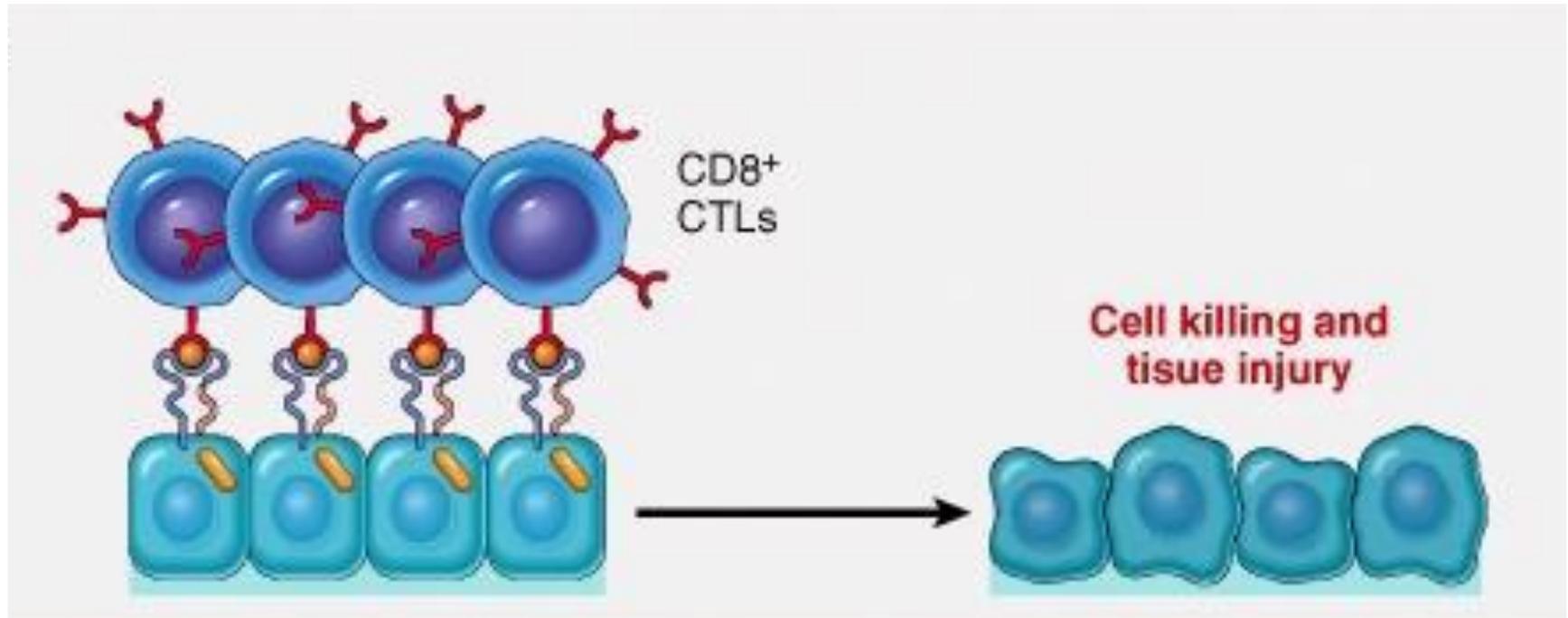


# Гранулема у пациента с лепрой



3

# T-клеточно-опосредованная ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ



# Контактная гиперчувствительность

- Простые химические соединения могут связываться с эпидермальными протеинами кожи
- Образуются гаптен-пептидные комплексы, которые связываются с молекулами главных комплексов гистосовместимости антиген-презентирующих клеток и распознаются как чужеродные
- Могут инициироваться как CD4+, так и CD8+ T-клеточные ответы
- Металлы – ртуть, никель, хром, золото, палладий
- Растения – примула, ядовитый плющ



# Механизм IV типа

гиперчувствительности  
poison Ivy

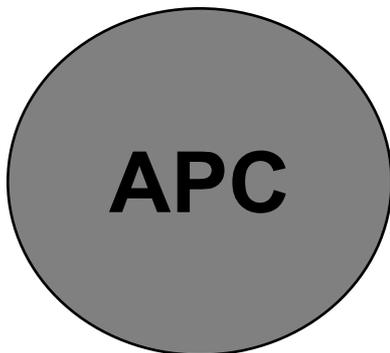
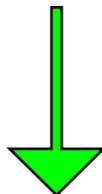
skin



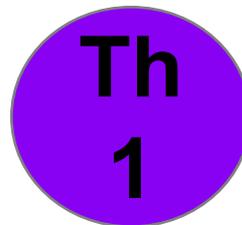
urushiol



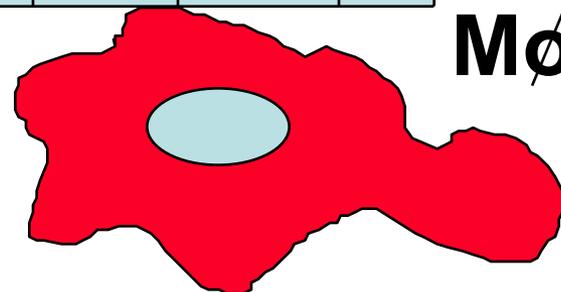
serum protein



APC



Th  
1



Mo

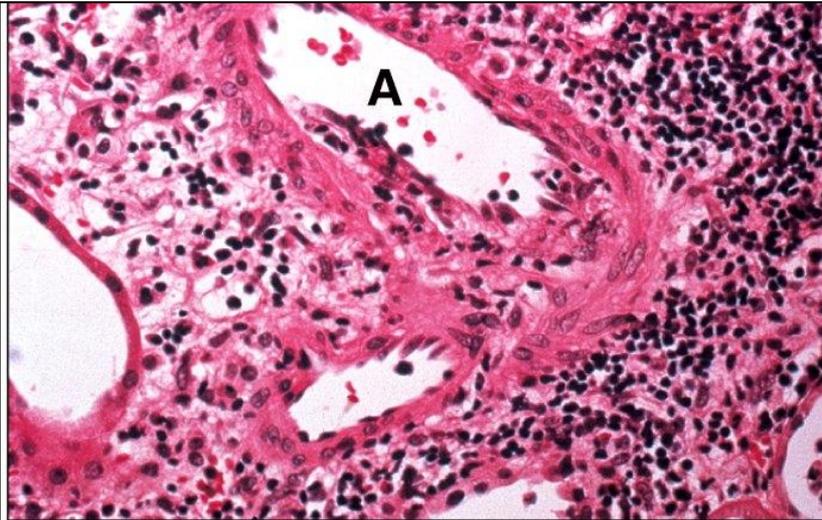
Inflammation



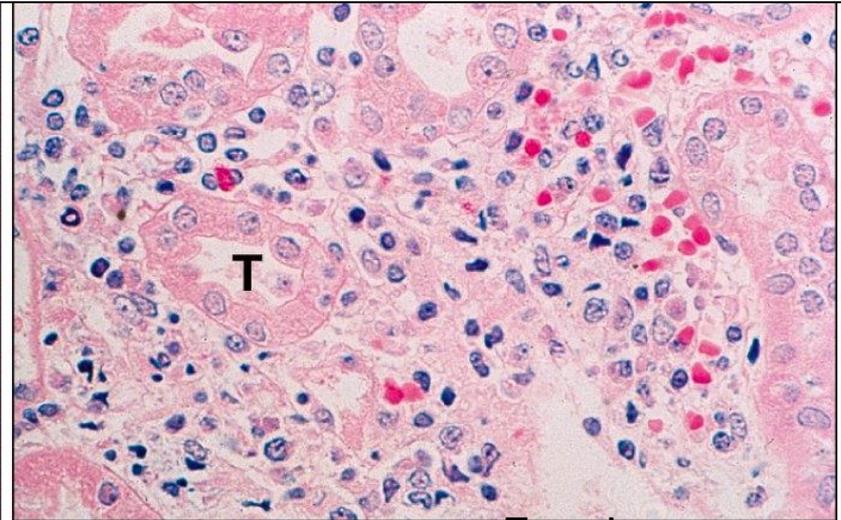




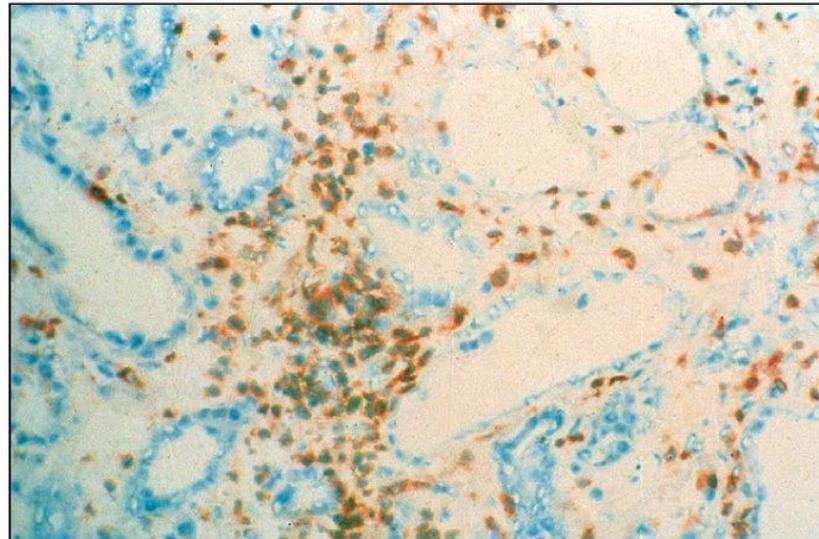
# Острое отторжение трансплантата почки



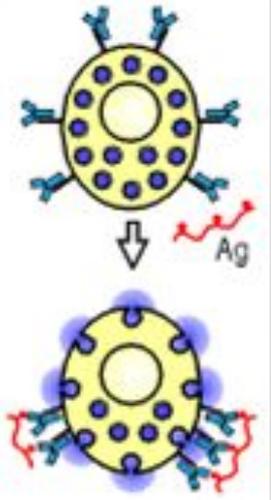
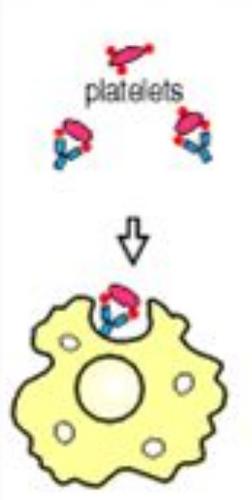
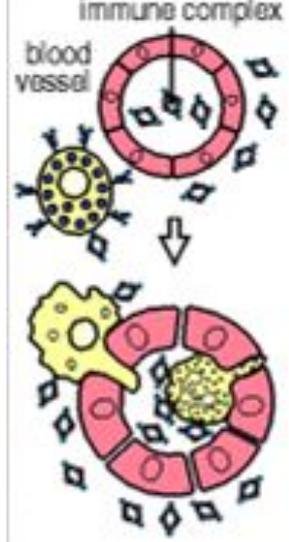
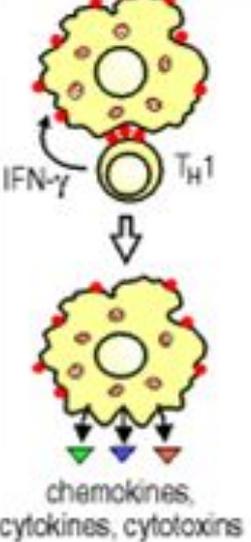
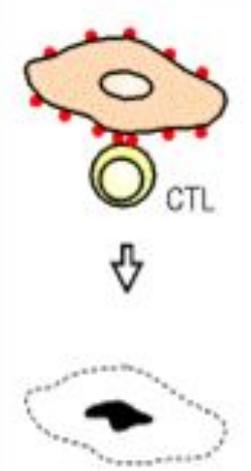
Лимфоциты,  
оказующие  
артериолы



Лимфоциты,  
оказующие  
почечные  
канальцы



T клетки (CD3),  
оказующие  
почечные  
канальцы

Тип по Gell-Coombs	I	II	III	IV	IV
Иммунный реагент	Ig E	Ig G	Ig G	T <sub>H</sub> 1	CTL
Антиген	Растворимый Ag	Клеточно-или матрикс ассоциированный Ag	Растворимый Ag	Растворимый Ag	Клеточно-ассоциированный Ag
Эффекторный механизм	Активация тучных клеток 	Комплемент FcR <sup>+</sup> фагоциты, NK клетки 	Комплемент фагоциты 	Активация макрофагов 	Цитотоксичность 
Реакции гиперчувствительности	Аллергический ринит, астма, системная анафилаксия	Ряд лекарственных аллергенов (например, пенициллин)	Сывороточная болезнь, реакция Артюса	Контактный дерматит, туберкулиновая реакция	Контактный дерматит



# Современные методы гипосенсибилизации

- Введение малых доз аллергена
- Введение модифицированного аллергена
- Введение синтетических коротких эпитопов аллергена
- Введение высоких доз ИЛ-12, ИФ- $\gamma$
- Введение растворимых рецепторов к ИЛ-4
- Введение At против IgE
- Угнетение синтеза ИЛ-5