

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

?

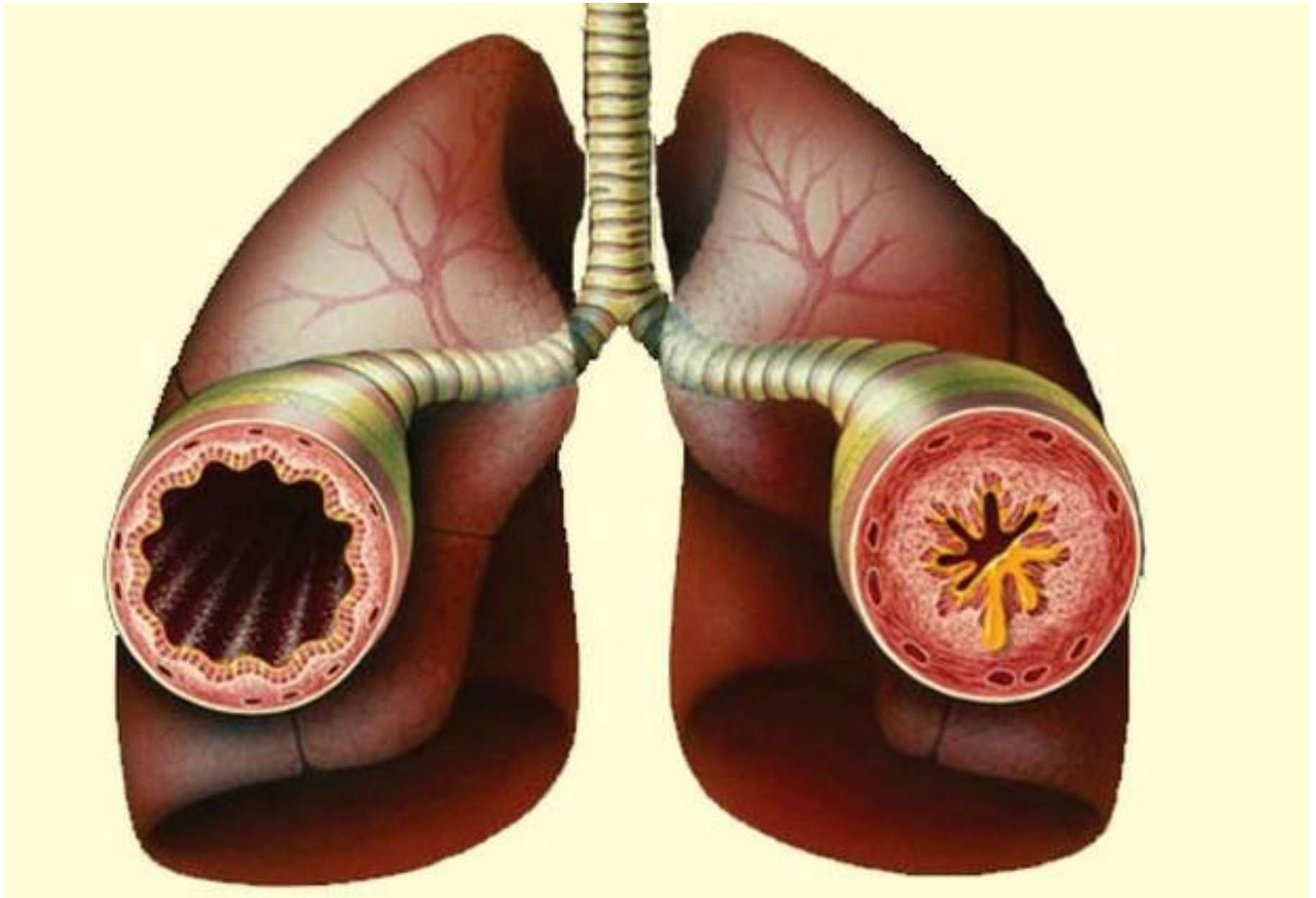
- Тип IV

?

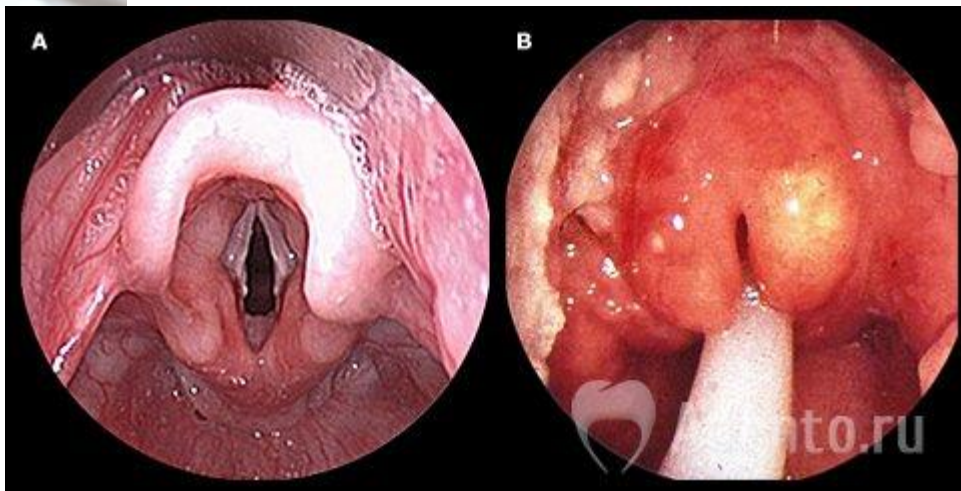
I тип







Отек Квинке

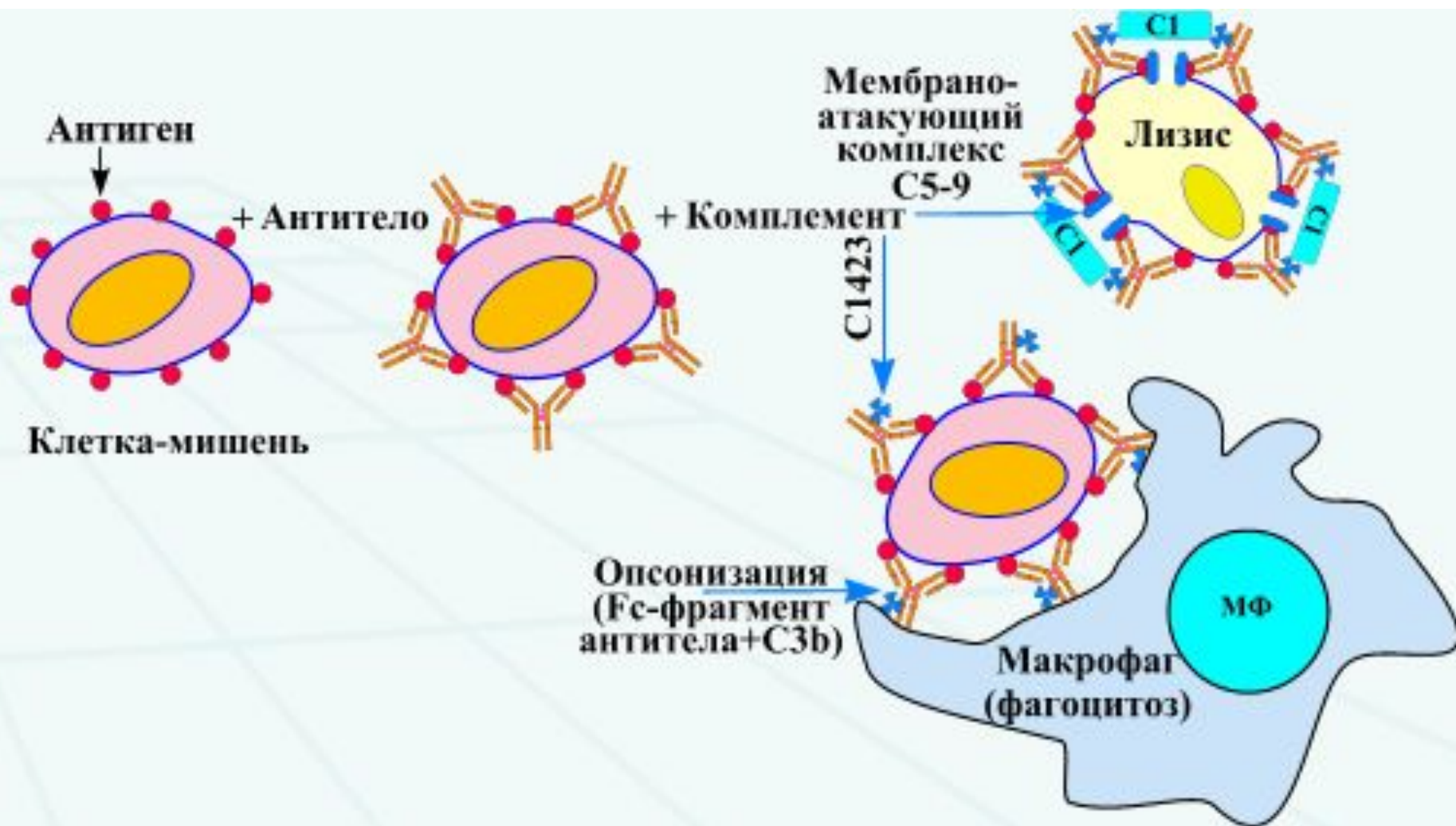


Атопия

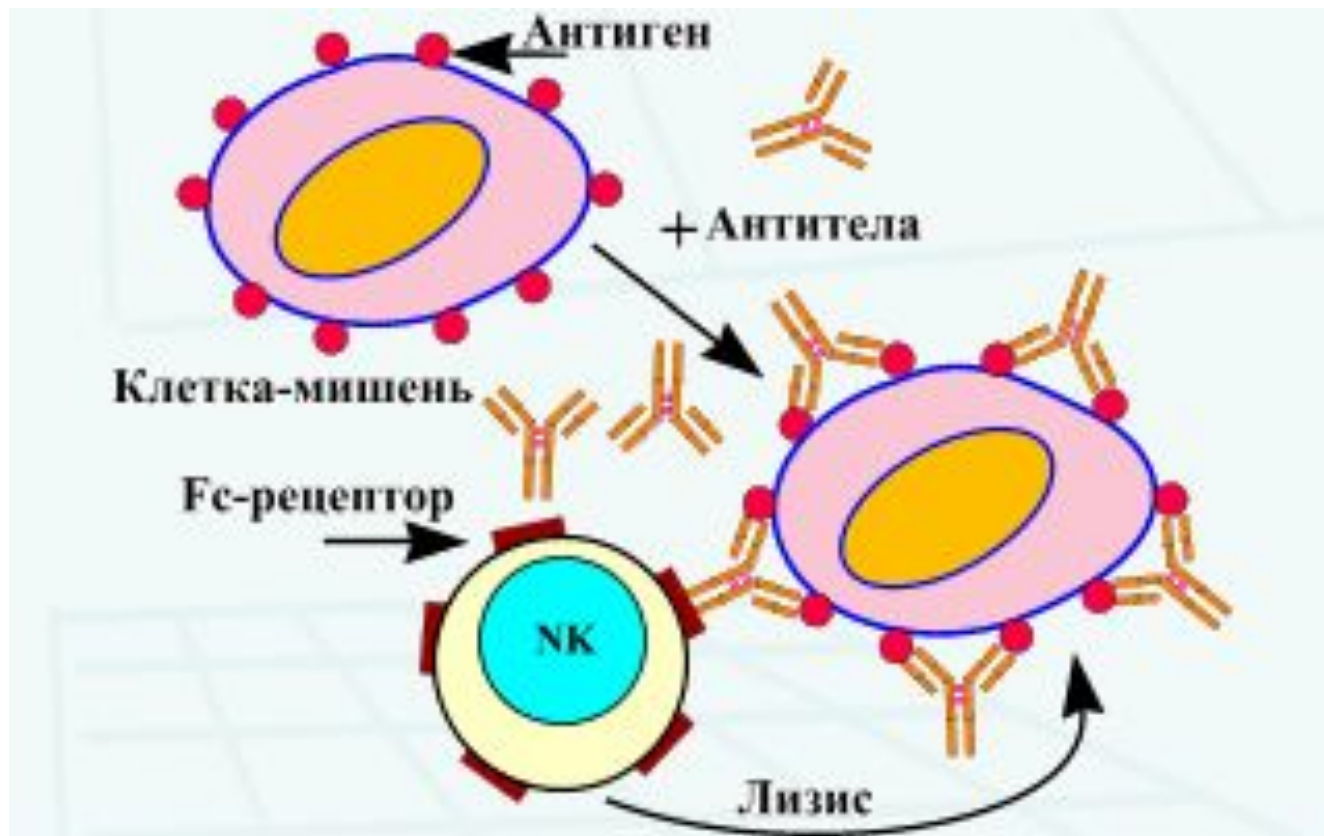
наследственная предрасположенность к развитию ГНТ (1 тип), обусловленная:

- 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

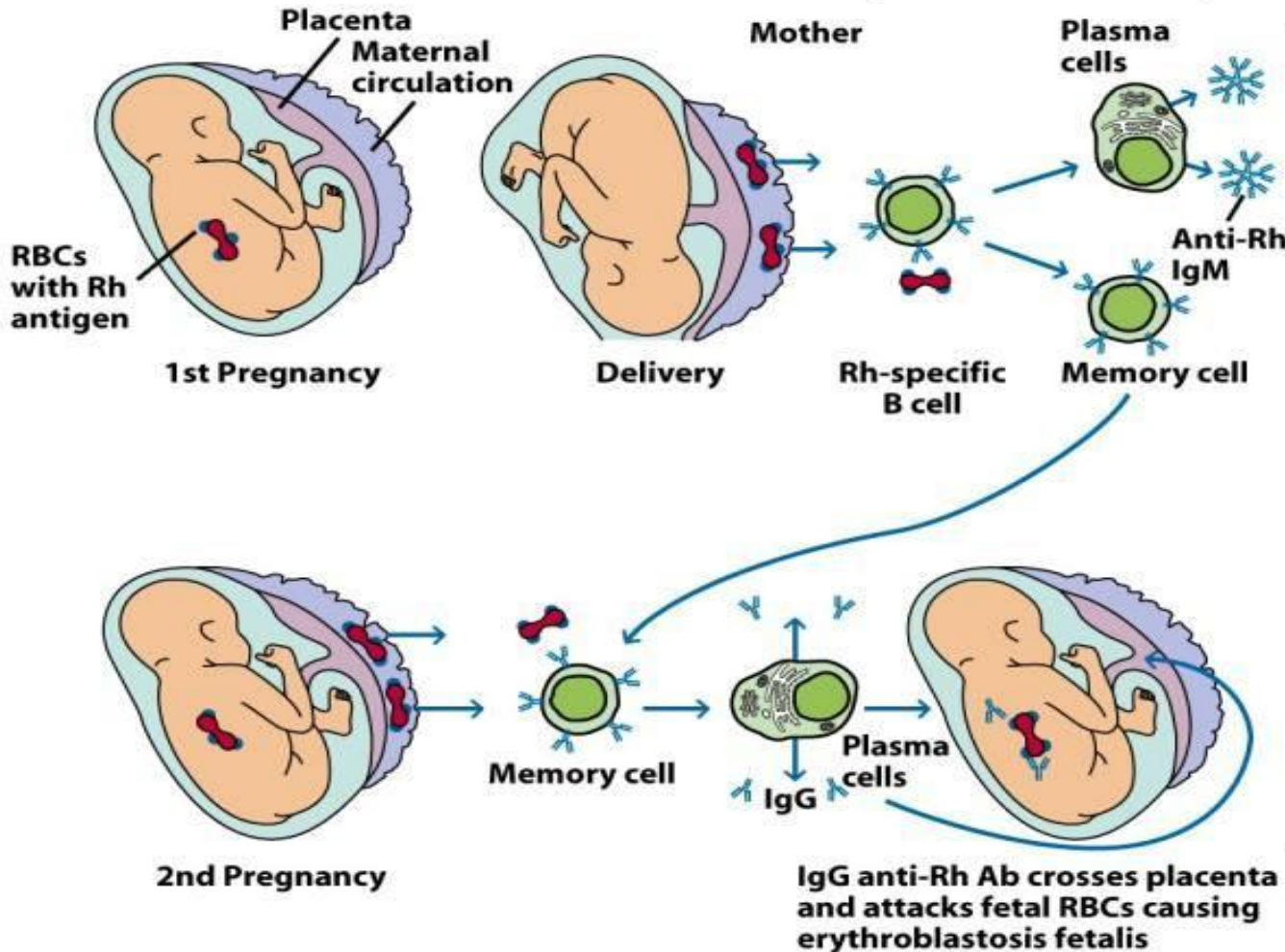
сульфаниламиды, аспирин, гепарин

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

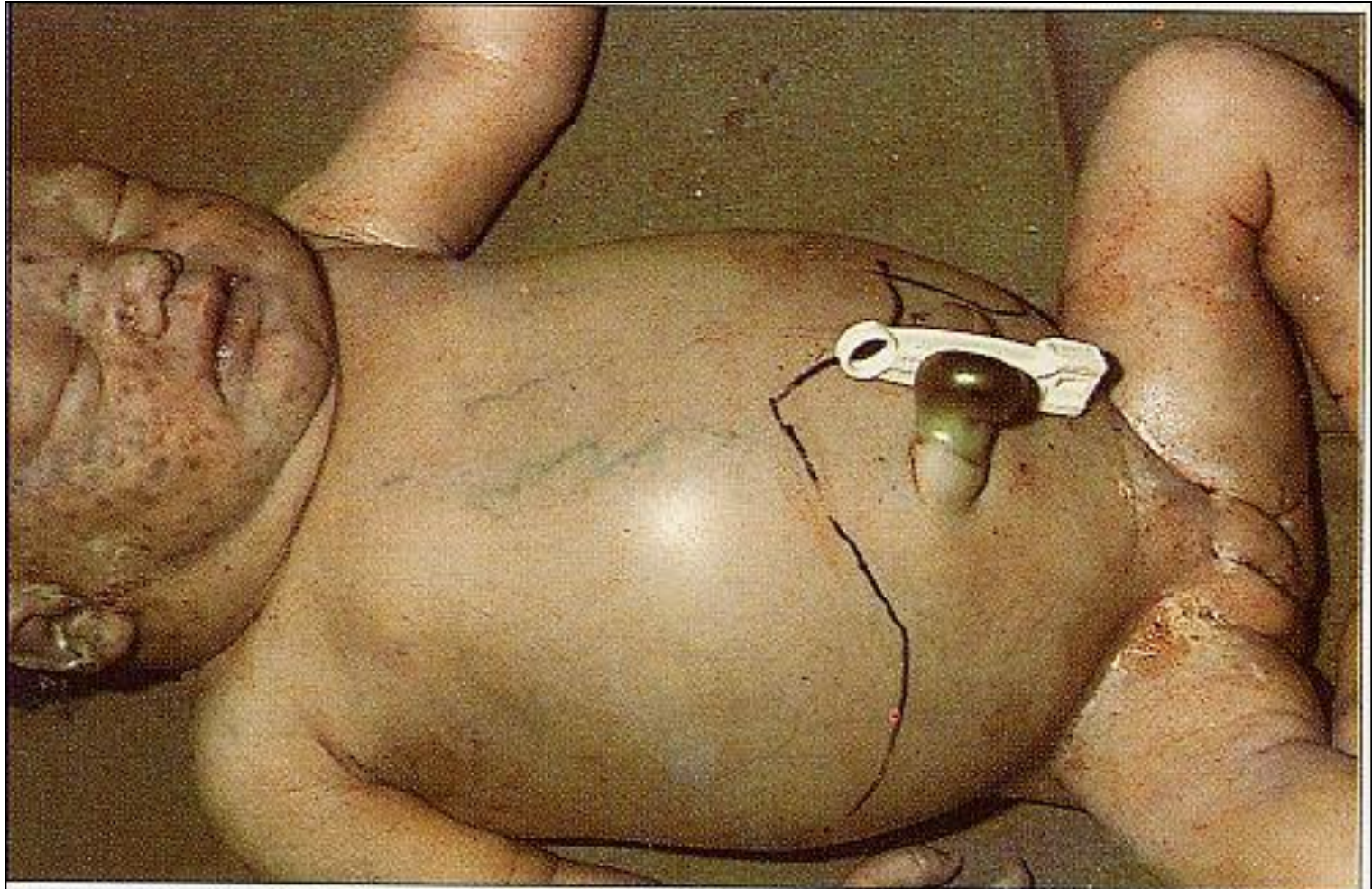
Гемолитическая болезнь новорожденных

DEVELOPMENT OF ERYTHROBLASTOSIS FETALIS (WITHOUT RHOGAM)

PREVENTION (WITH RHOGAM)



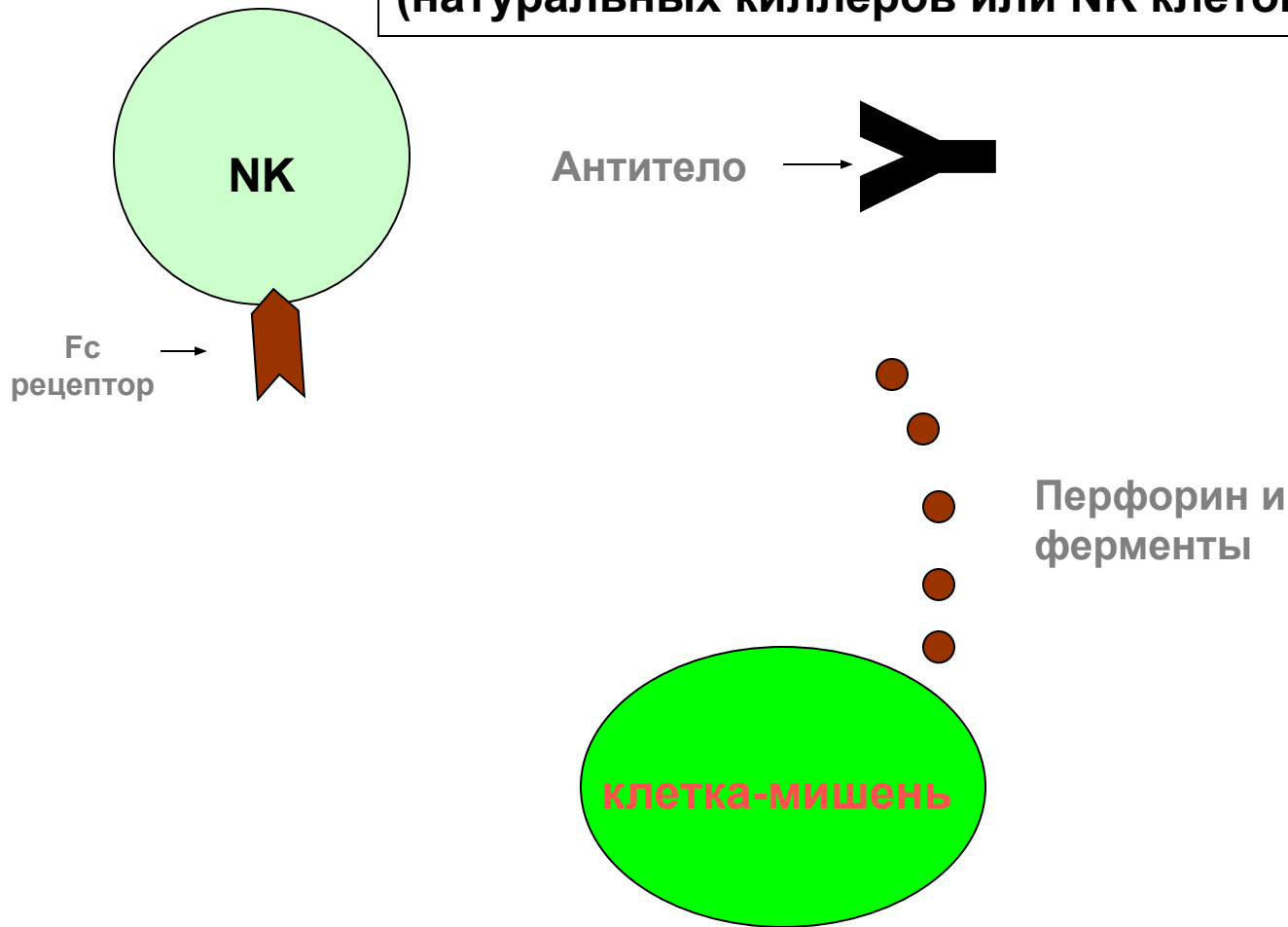
Гемолитическая болезнь новорожденных



Вульгарная пузырьчатка



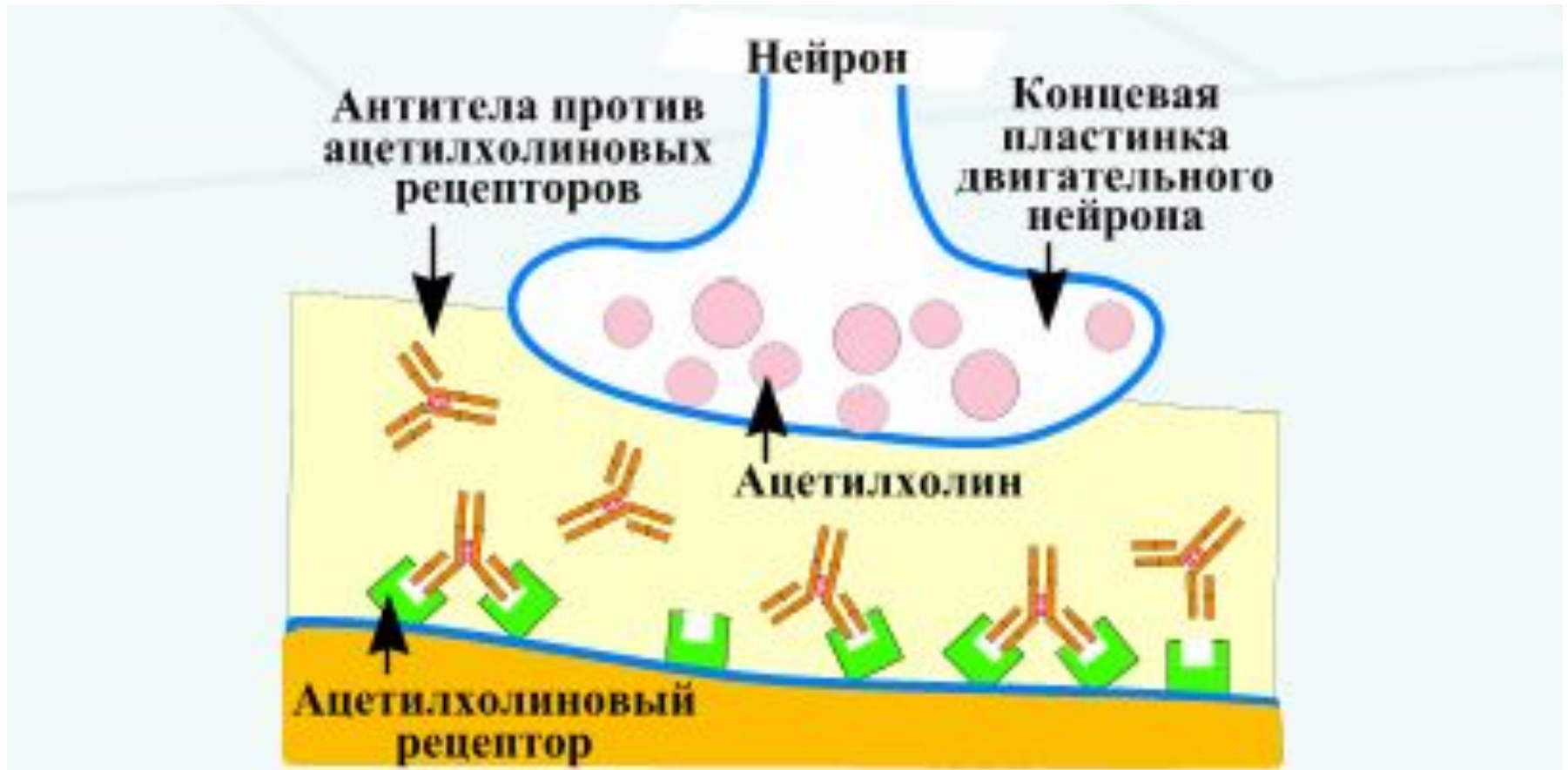
**Тип II гиперчувствительности – АТ- зависимая
клеточно-опосредуемая токсичность с
активацией цитотоксических клеток
(натуральных киллеров или НК клеток)**



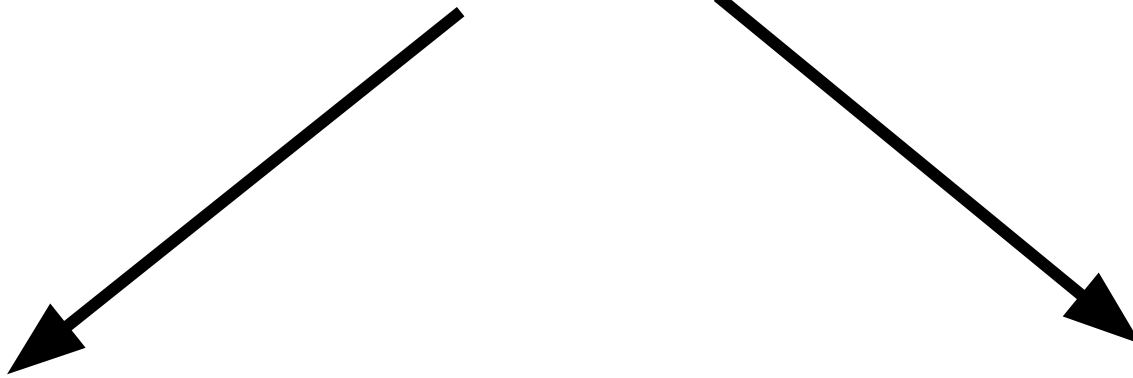
Реакция отторжения трансплантата

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

II тип антирецепторный (раньше V тип)



Рецептор + АТ



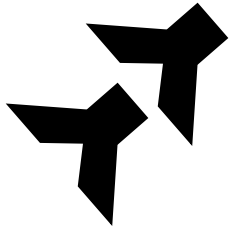
Активация
рецептора

Болезнь Грейвса

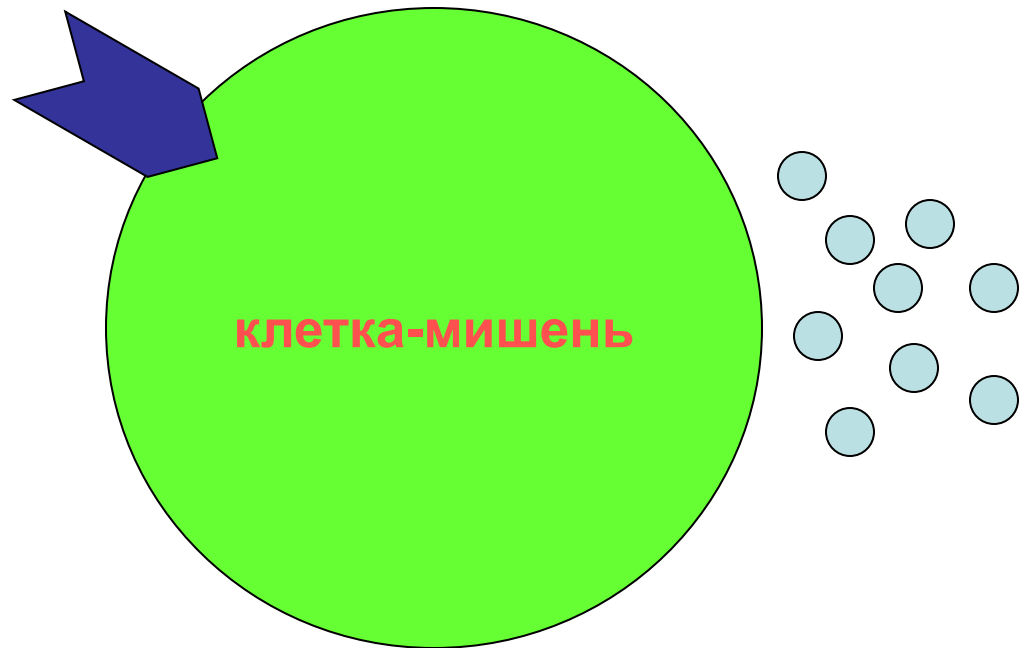
Выключение
рецептора

Миастения gravis

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



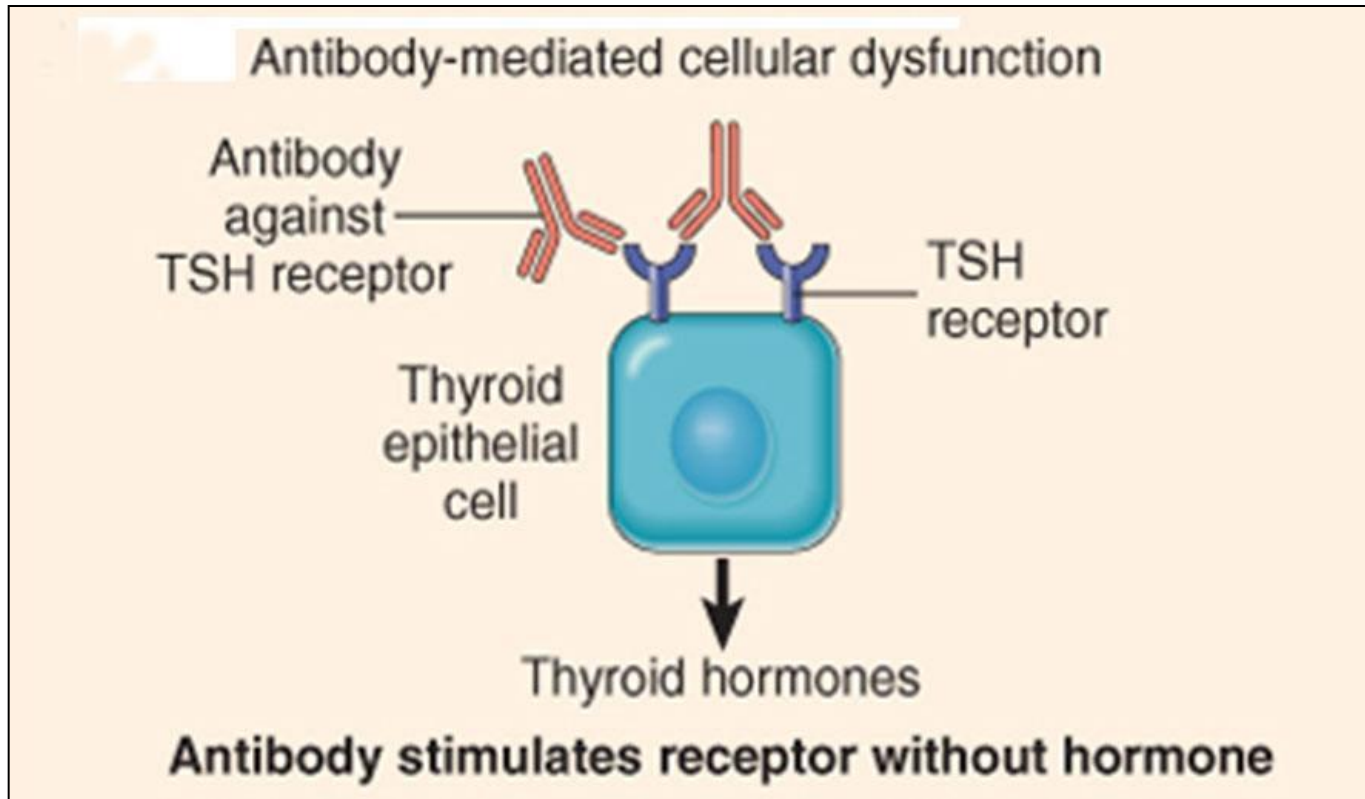
АТ-
опосредованная
дисфункция
клеток



- Миастения gravis: мышечная слабость
- Болезнь Graves: гипертиреоз

Активация клеток с высвобождением внутриклеточных веществ

Болезнь Грейвса (гипертиреоз)



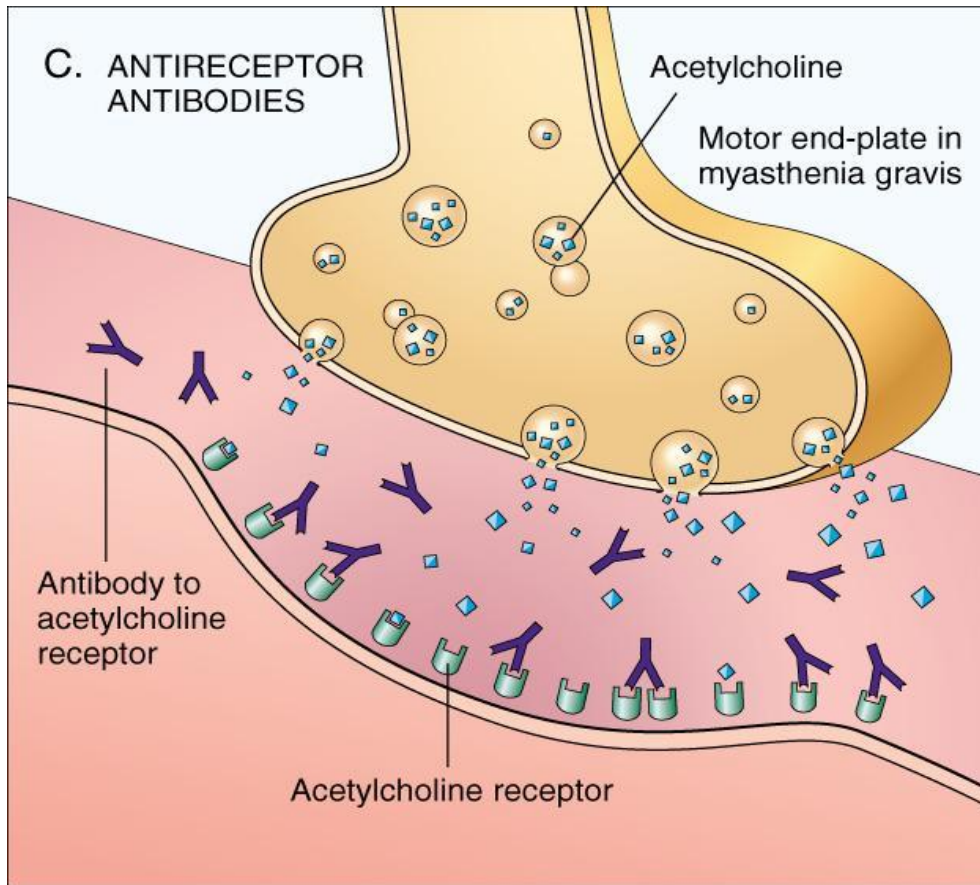
- АТ (именуемые тиреоидстимулирующими иммуноглобулинами) связываются с рецепторами клеток щитовидной железы

Болезнь Грейвса (гипертиреоз)



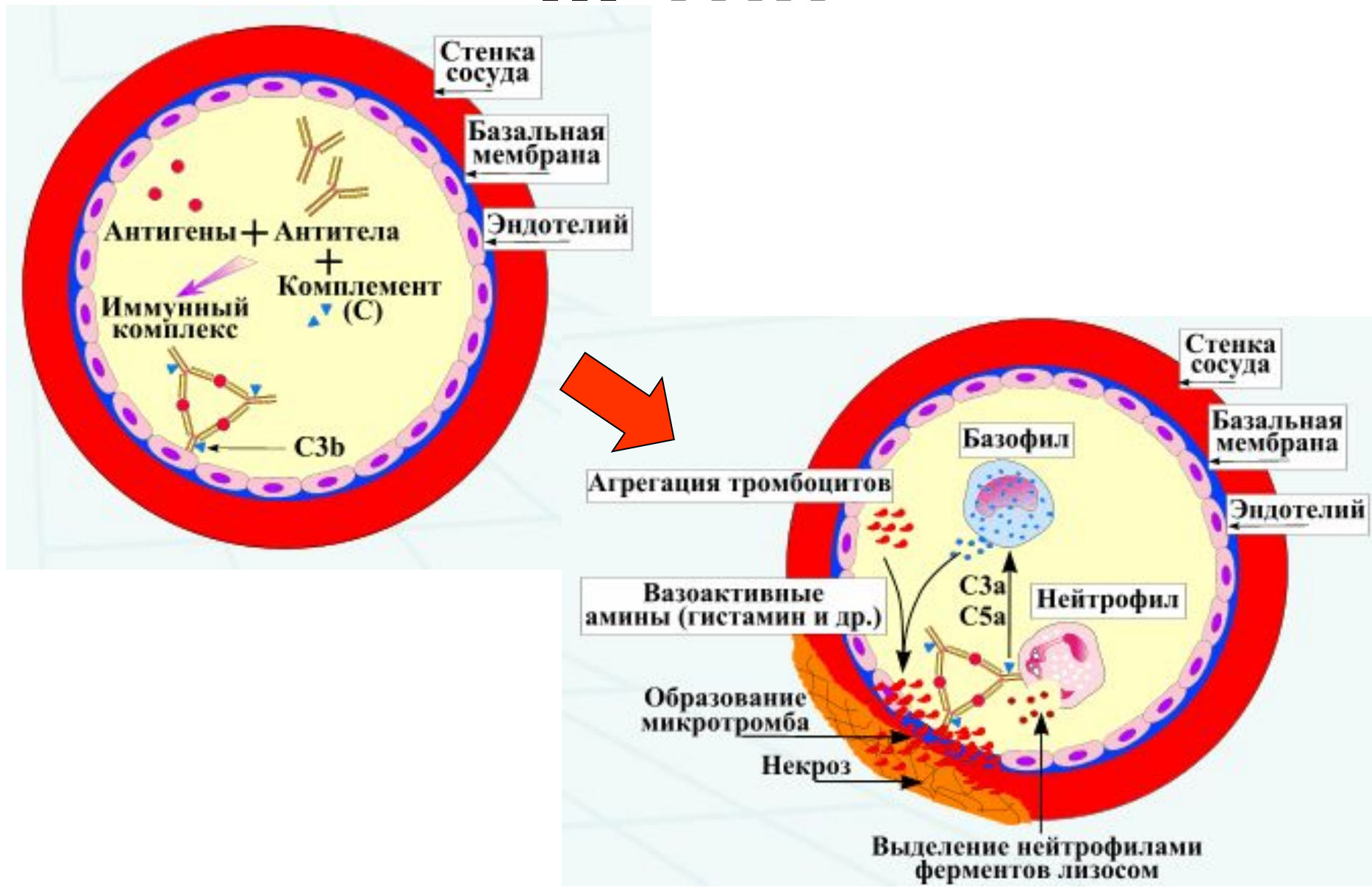
- Клинические проявления гипертиреоза: потеря массы тела, тремор, мышечная слабость и т.д.
- Вследствие воздействия АТ возникает припухлость передних поверхностей нижних конечностей и в орбитах за глазными яблоками, что приводит к экзофтальму и обусловлено опосредуемой Т-лимфоцитами стимуляцией фибробластов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

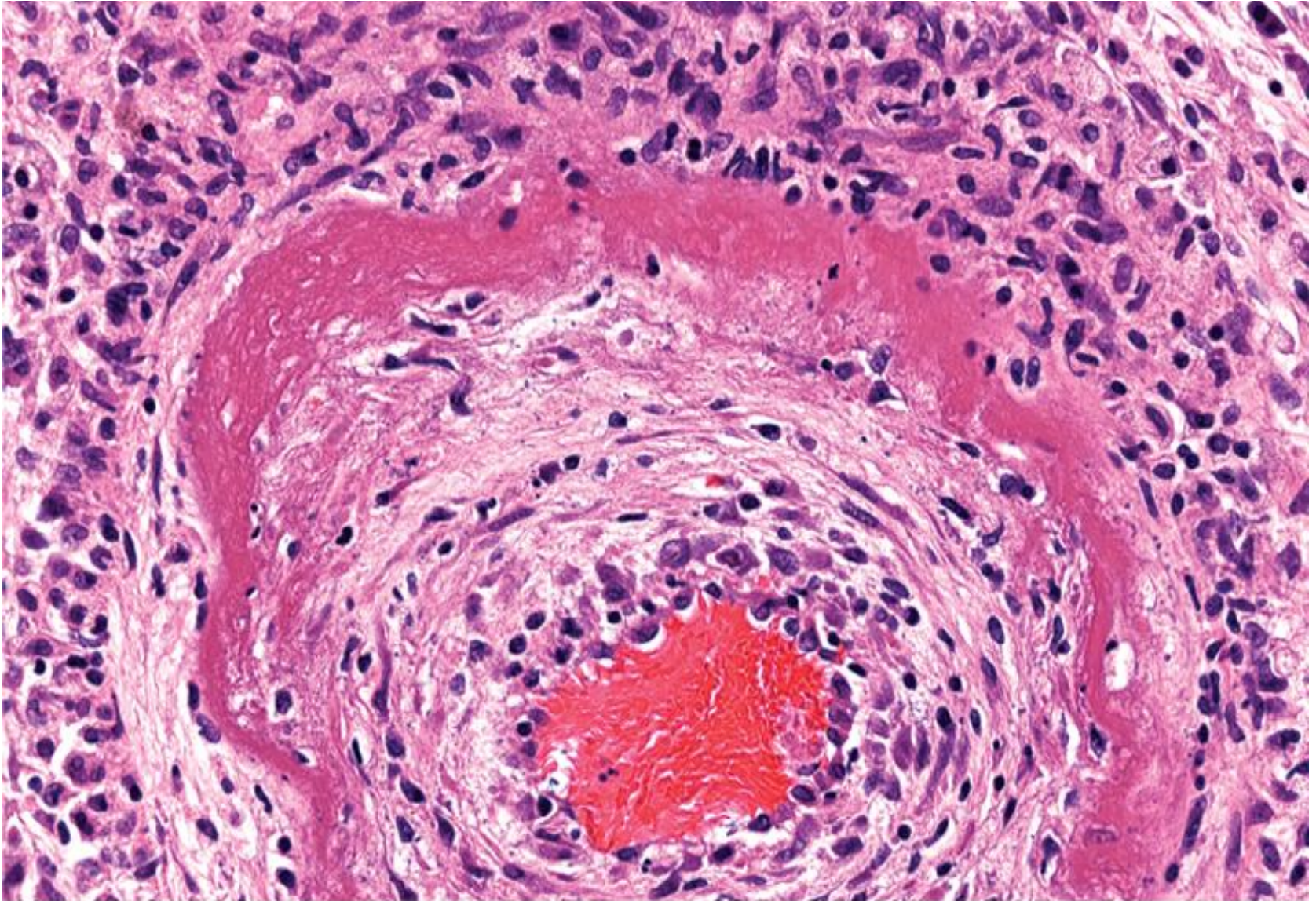
```
graph TD; A[III тип] --> B[Генерализованная реакция Сывороточная болезнь]; A --> C[Локальная реакция Феномен Артюса];
```

Генерализованная реакция
Сывороточная болезнь

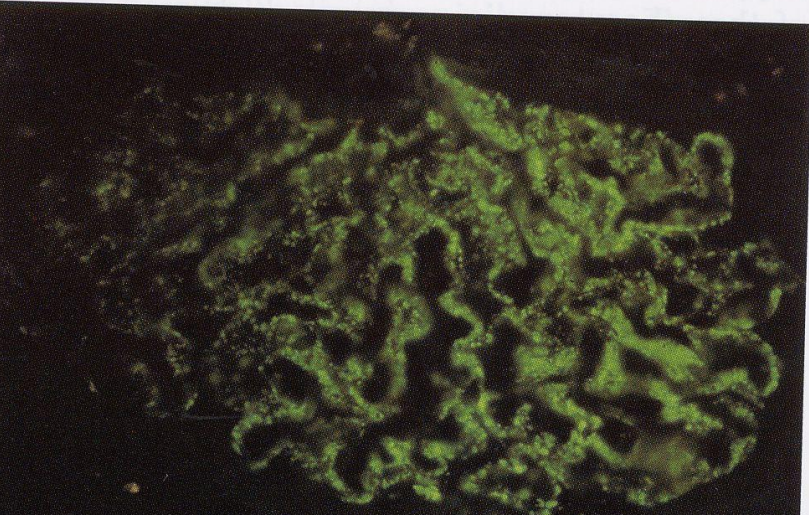
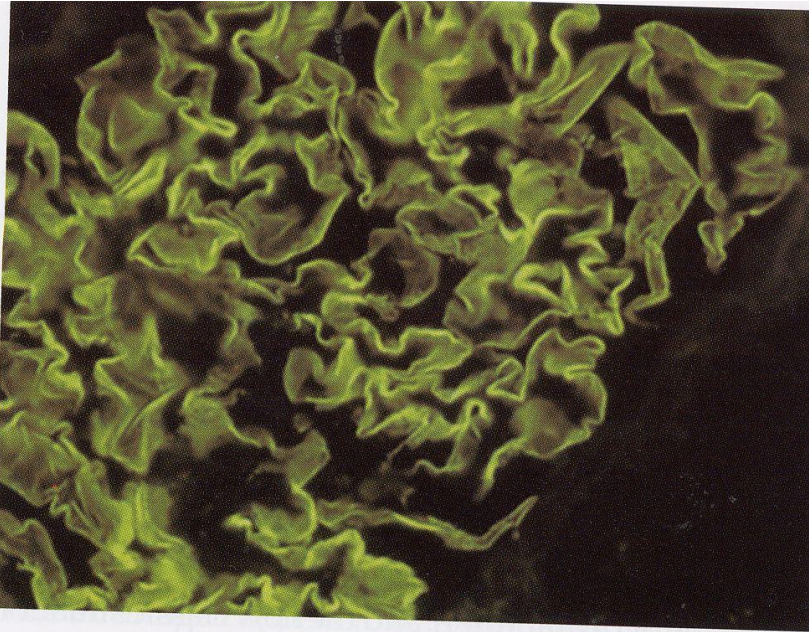
- 1) Системный васкулит
- 2) Артрит
- 3) Нефрит

Локальная реакция
Феномен Артюса

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

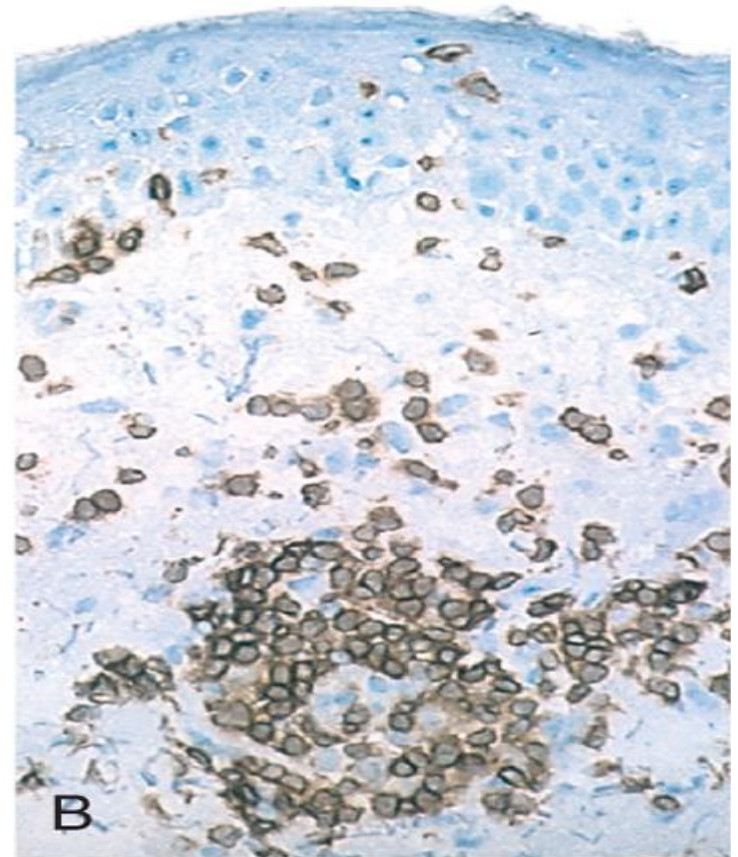
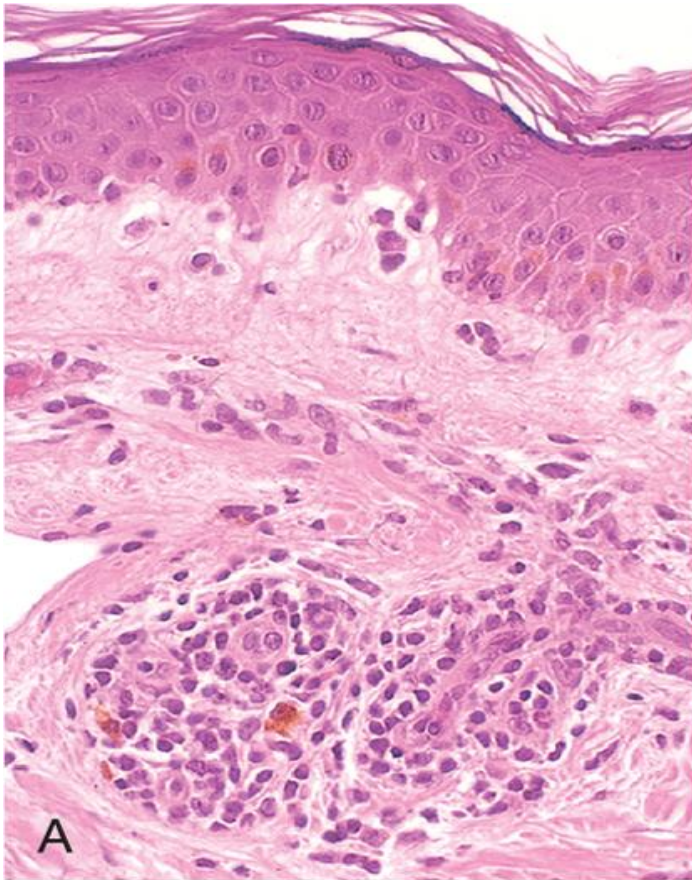
- Введенный подкожно антиген
- Локальное повреждение кожи вследствие воспаления кровеносных сосудов
- Острый ответ на повторное введение подобного антигена (отек, геморрагия, изъязвление)
- В тяжелых случаях - некроз тканей

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)

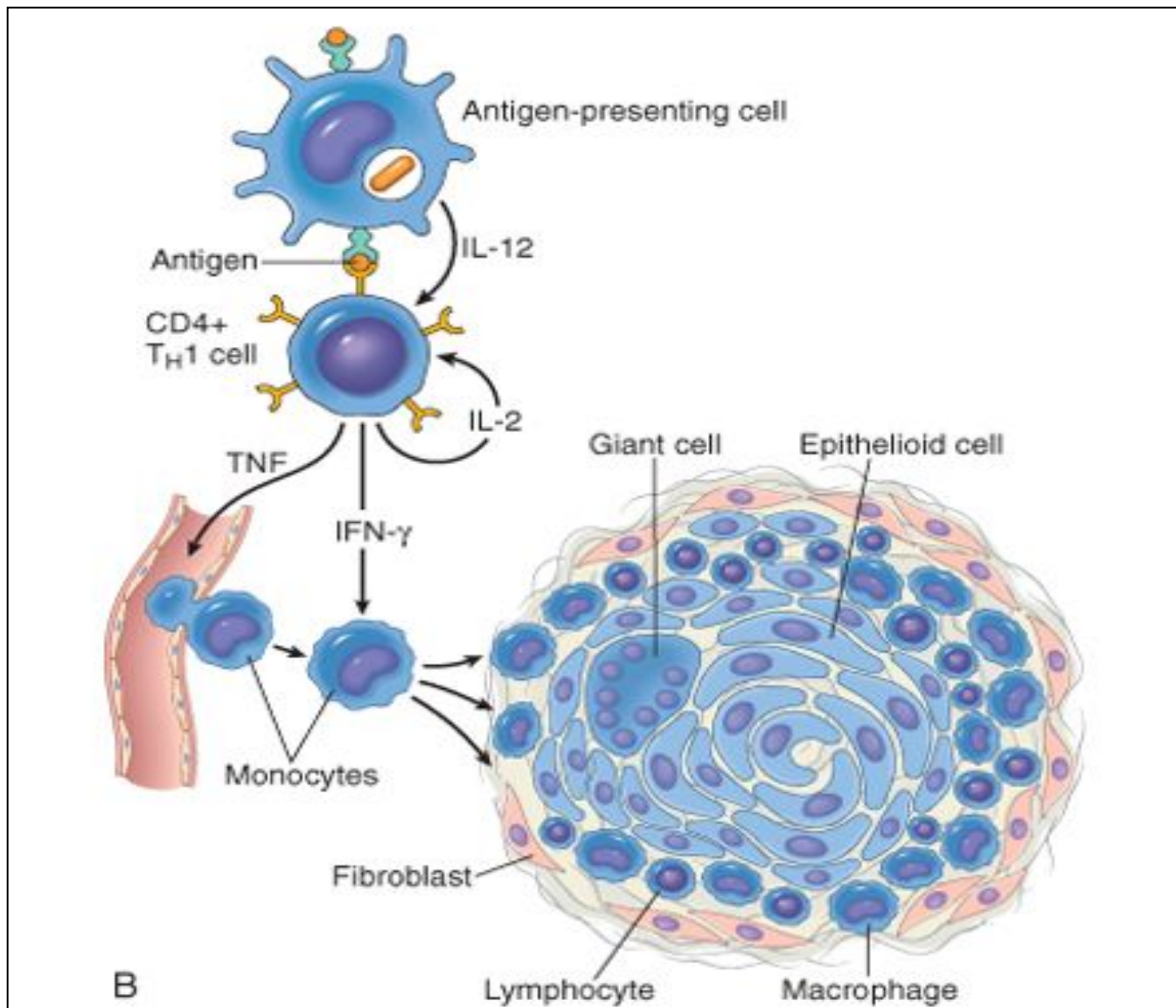
Реакции гиперчувствительности IV типа

- 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

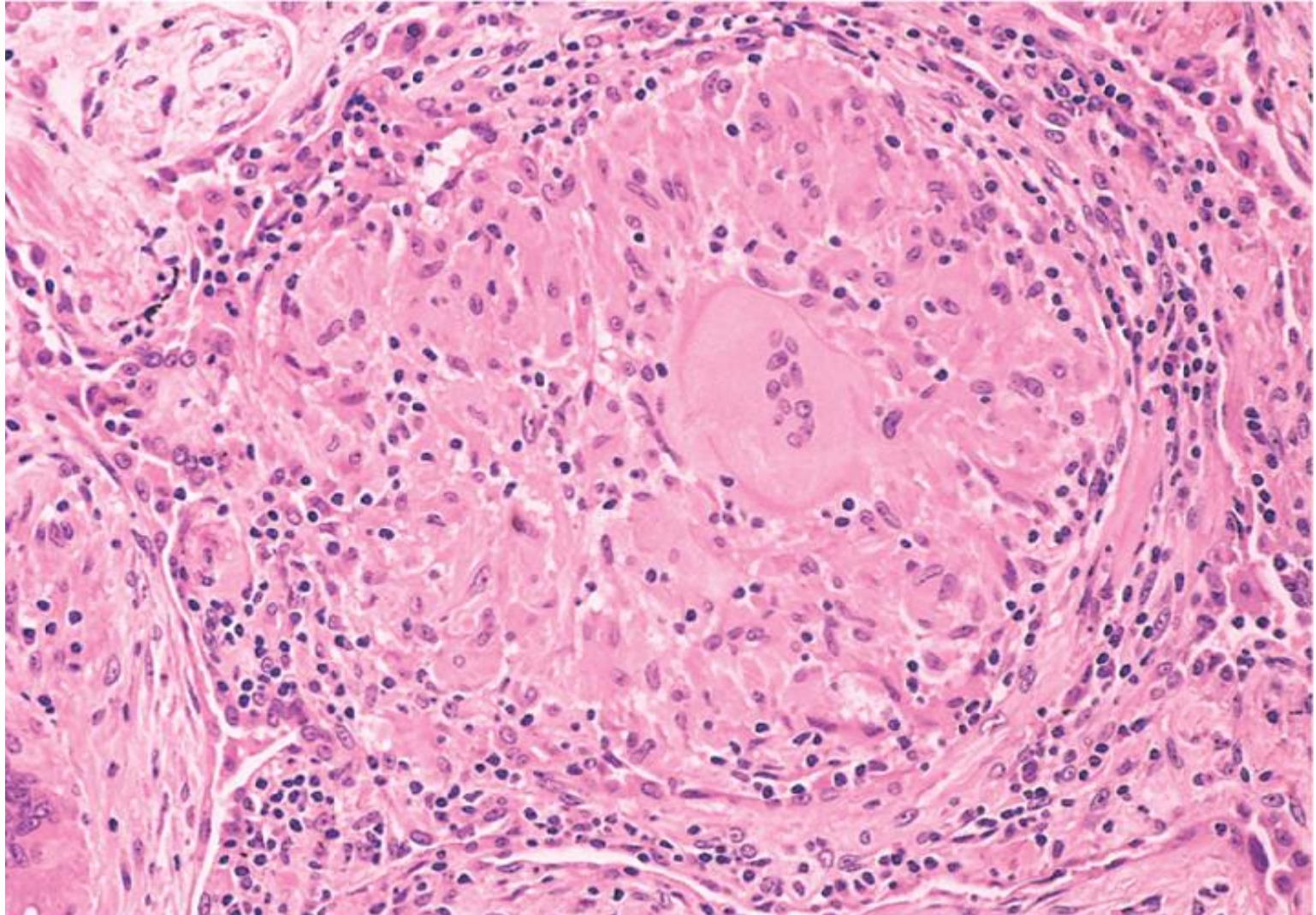




Формирование гранулемы



Гранулема

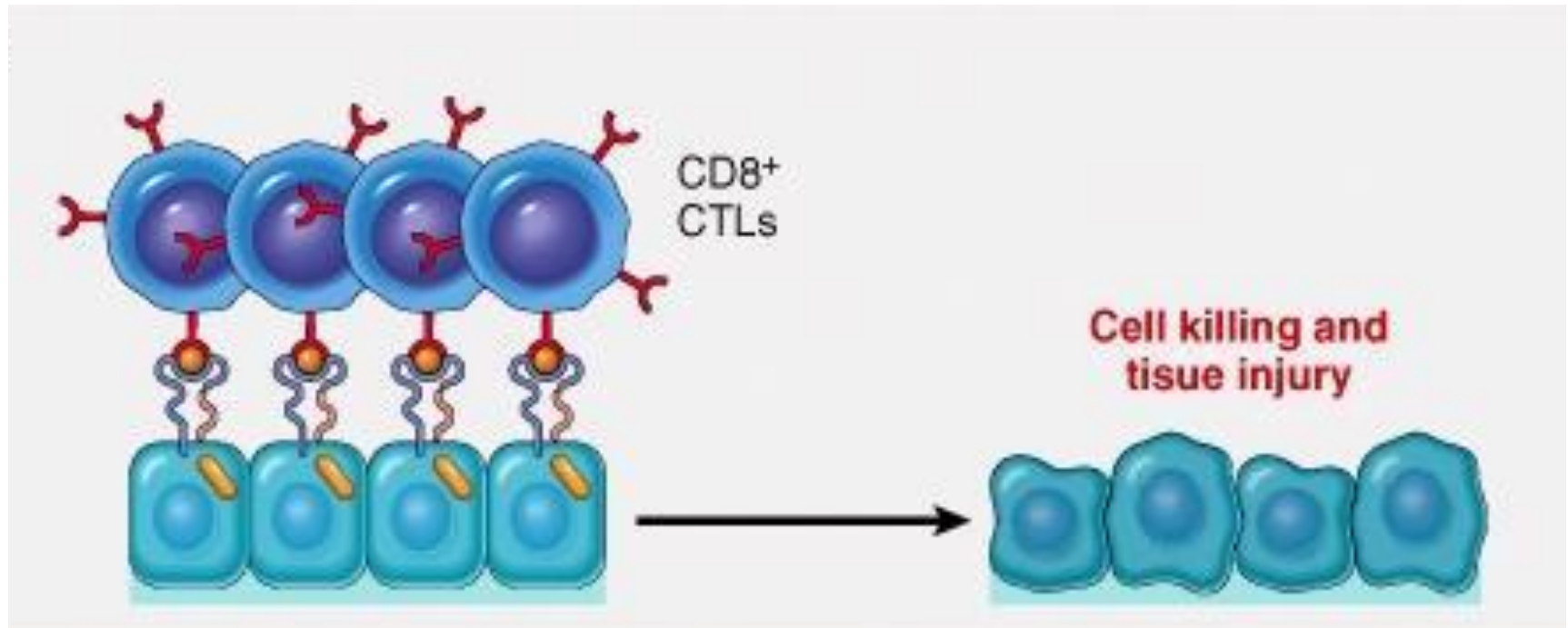


Гранулема у пациента с лепрой



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

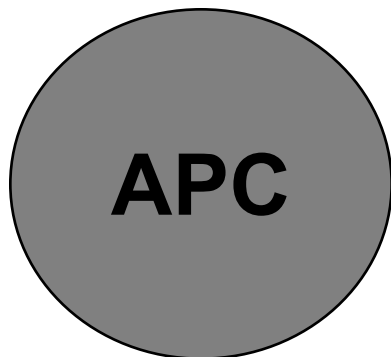
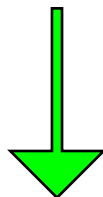
skin



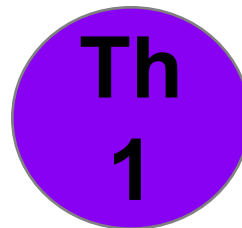
urushiol



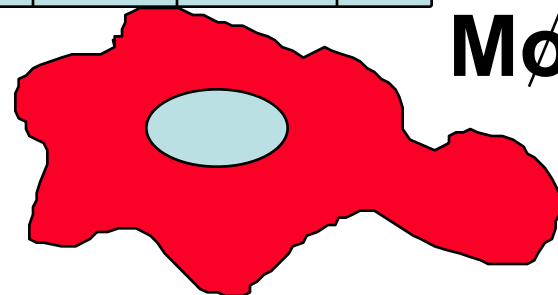
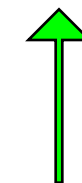
serum protein



APC



Th
1



Mo

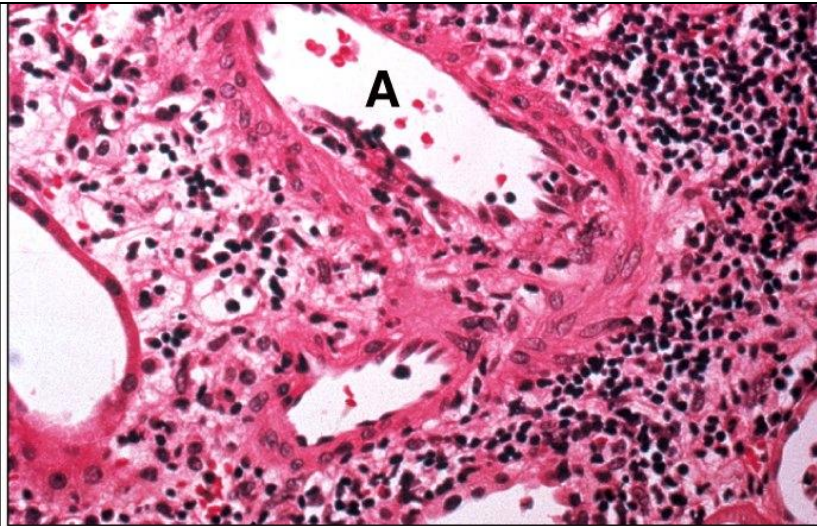
Inflammation



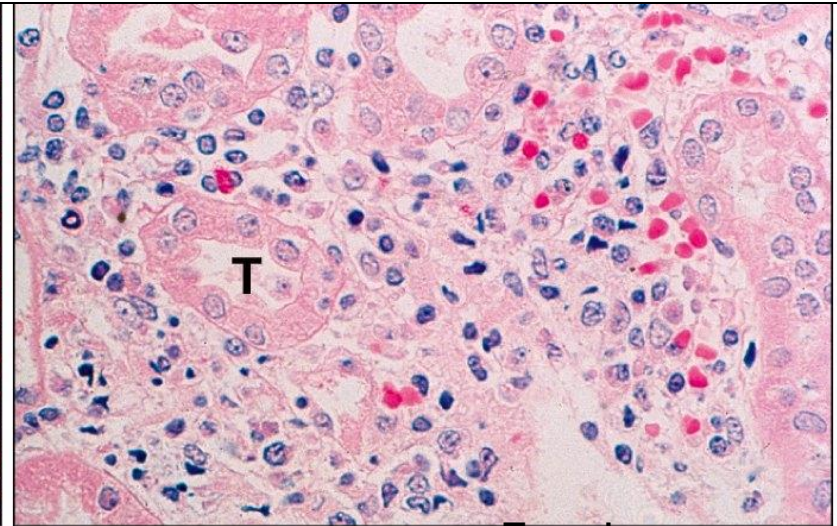




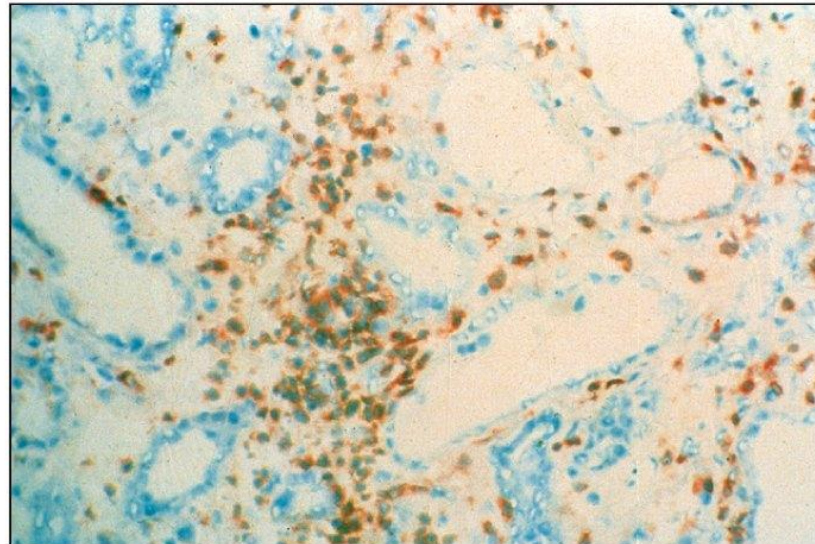
Острое отторжение трансплантата почки



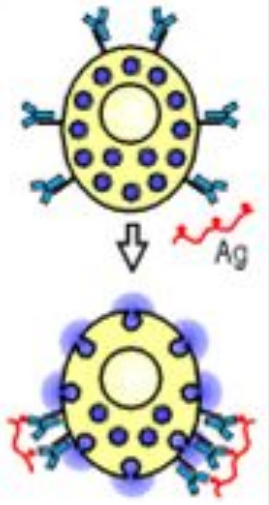
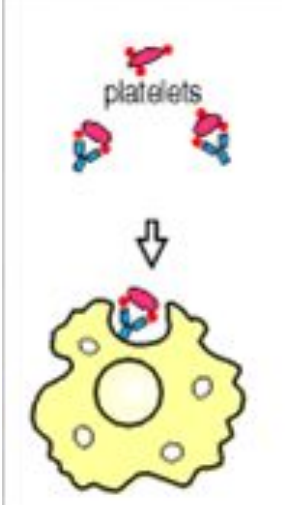
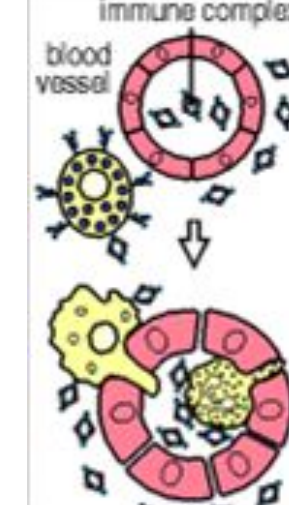
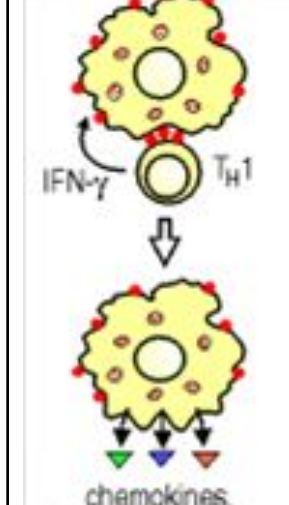
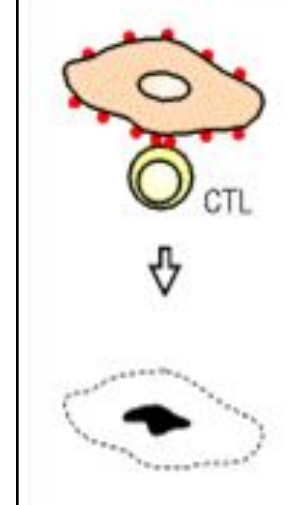
Лимфоциты,
огибающие
артериолы



Лимфоциты,
огибающие
почечные
канальцы



T клетки (CD3),
огибающие
почечные
канальцы

Тип по Gell-Coombs	I	II	III	IV	IV
Иммунный реагент	Ig E	Ig G	Ig G	T _H 1	CTL
Антиген	Растворимый Ag	Клеточно-или матрикс ассоциированный Ag	Растворимый Ag	Растворимый Ag	Клеточно-ассоциированный Ag
Эффекторный механизм	Активация тучных клеток 	Комплемент FcR ⁺ фагоциты, НК 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- γ
- Введение растворимых рецепторов к ИЛ-4
- Введение At против IgE
- Угнетение синтеза ИЛ-5