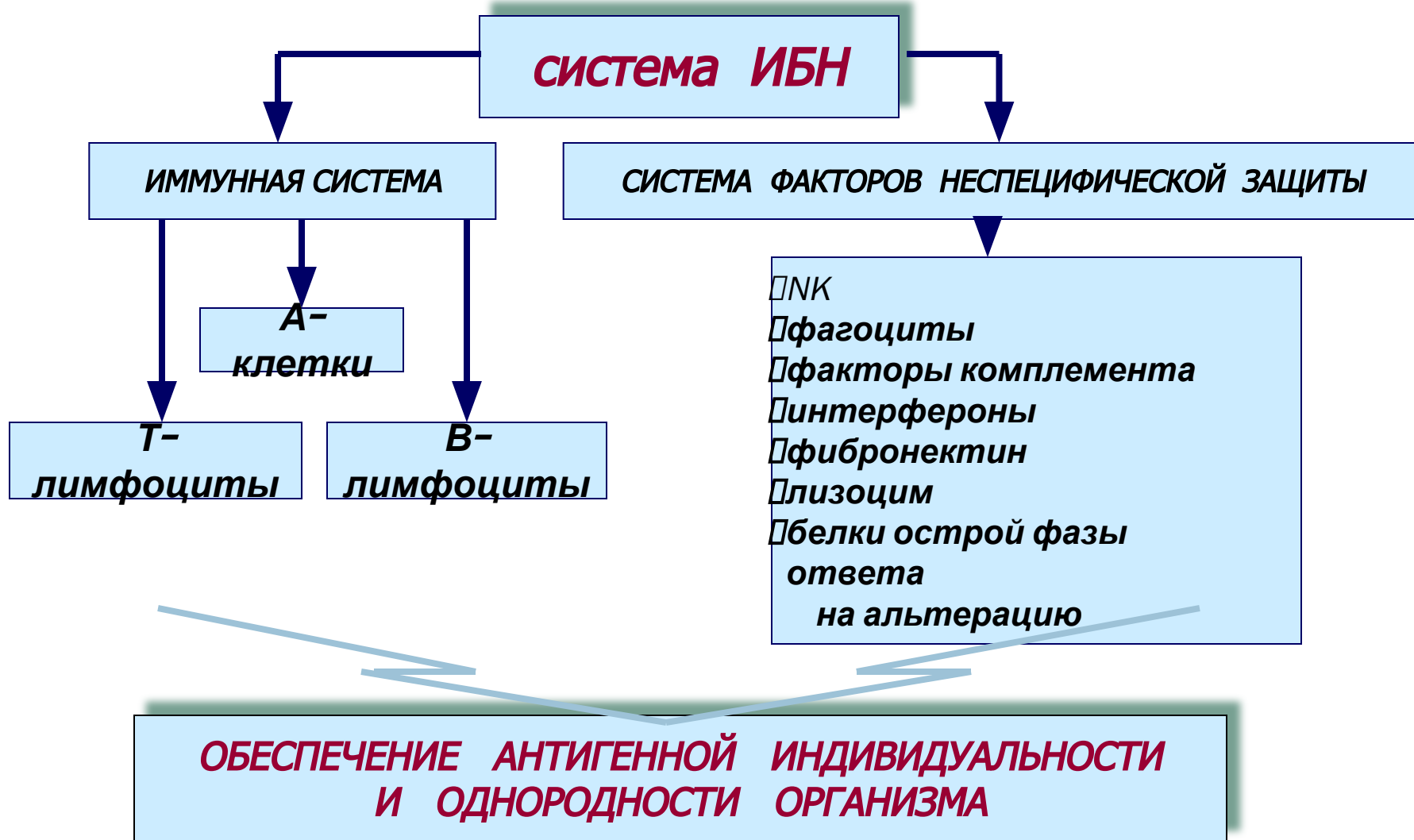


Иммунопатология и аллергия



СТРУКТУРА СИСТЕМЫ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА (ИБН) ОРГАНИЗМА



Физиологические факторы защиты

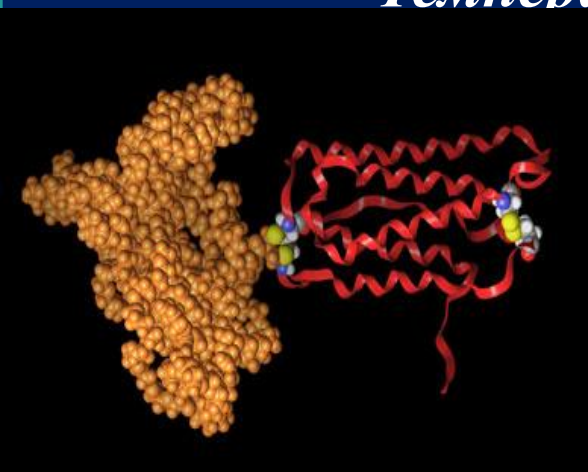
- Внешние покровы (кожа, выполняющая механическую и барьерную функции)

- Слизистые покровы

- Секреты слезных и слюнных желез

- Эпителиальные покровы

- Температура тела



ды

женность

ода

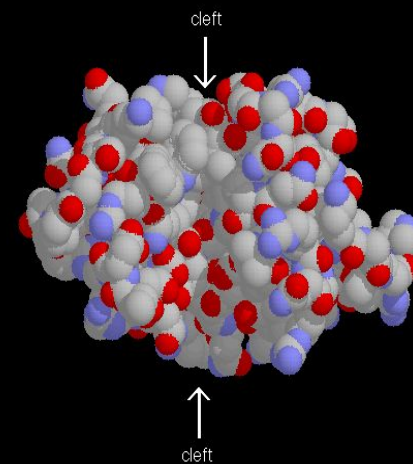
нность желудка

м

- Интерферон

- Комплемент

Hen egg-white lysozyme, view facing active site cleft

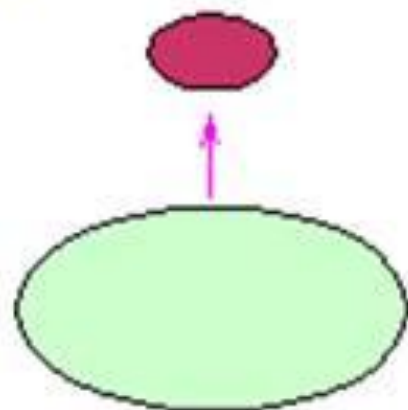




Клеточные факторы защиты:

Клетки способны поглощать макромолекулы и частицы, используя сходный с экзоцитозом механизм, но в обратной последовательности. Поглощенное вещество окружается участком плазматической мембраны, который сначала впячивается, а затем отщепляется, образуя внутриклеточный пузырек, содержащий захваченный клеткой материал

1



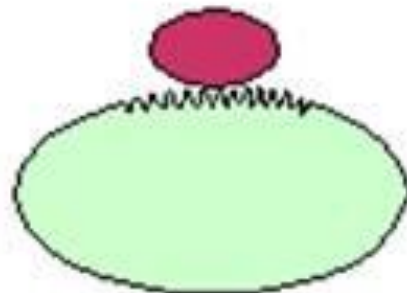
ХЕМОТАКСИС

2



АДГЕЗИЯ

3

АКТИВАЦИЯ
МЕМБРАНЫ

4

НАЧАЛО
ФАГОЦИТОЗА

5

ОБРАЗОВАНИЕ
ФАГОСОМЫ

6



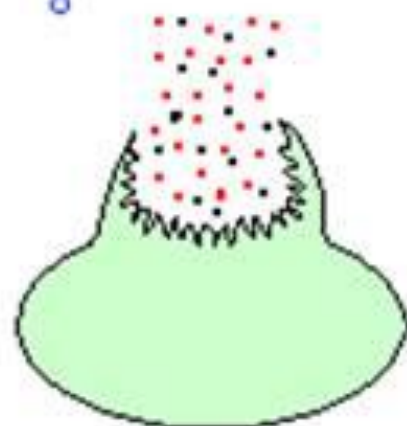
СЛИЯНИЕ

7



УНИЧТОЖЕНИЕ

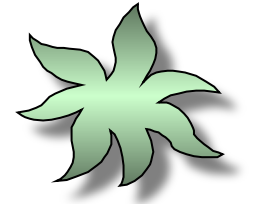
8

ВЫБРОС
ПРОДУКТОВ
ДЕГРАДАЦИИ

ИММУНИТЕТ

- ❖ *Физиологическая форма иммуногенной реактивности.*
- ❖ *Формируется в результате реализации наследуемой генетической программы и/или при контакте клеток иммунной системы с чужеродным ей антигеном.*
- ❖ *Обеспечивает постоянный и однородный антигенный состав организма.*
- ❖ *Реализуется путем обнаружения, как правило, деструкции, инактивации и элиминации чужеродного антигена.*
- ❖ *Характеризуется повышенной резистентностью организма к данному АГ.*

Иммунопатология



- *раздел общей патологии, изучающий иммунодефициты и аллергию*

Иммунитет

(*immnitos* – чистый, неприкосновенный)

- *способ специфической, узконаправленной защиты организма от агентов, способных вызывать иммунный ответ, т.е. несущих признаки генетически чужеродной информации*

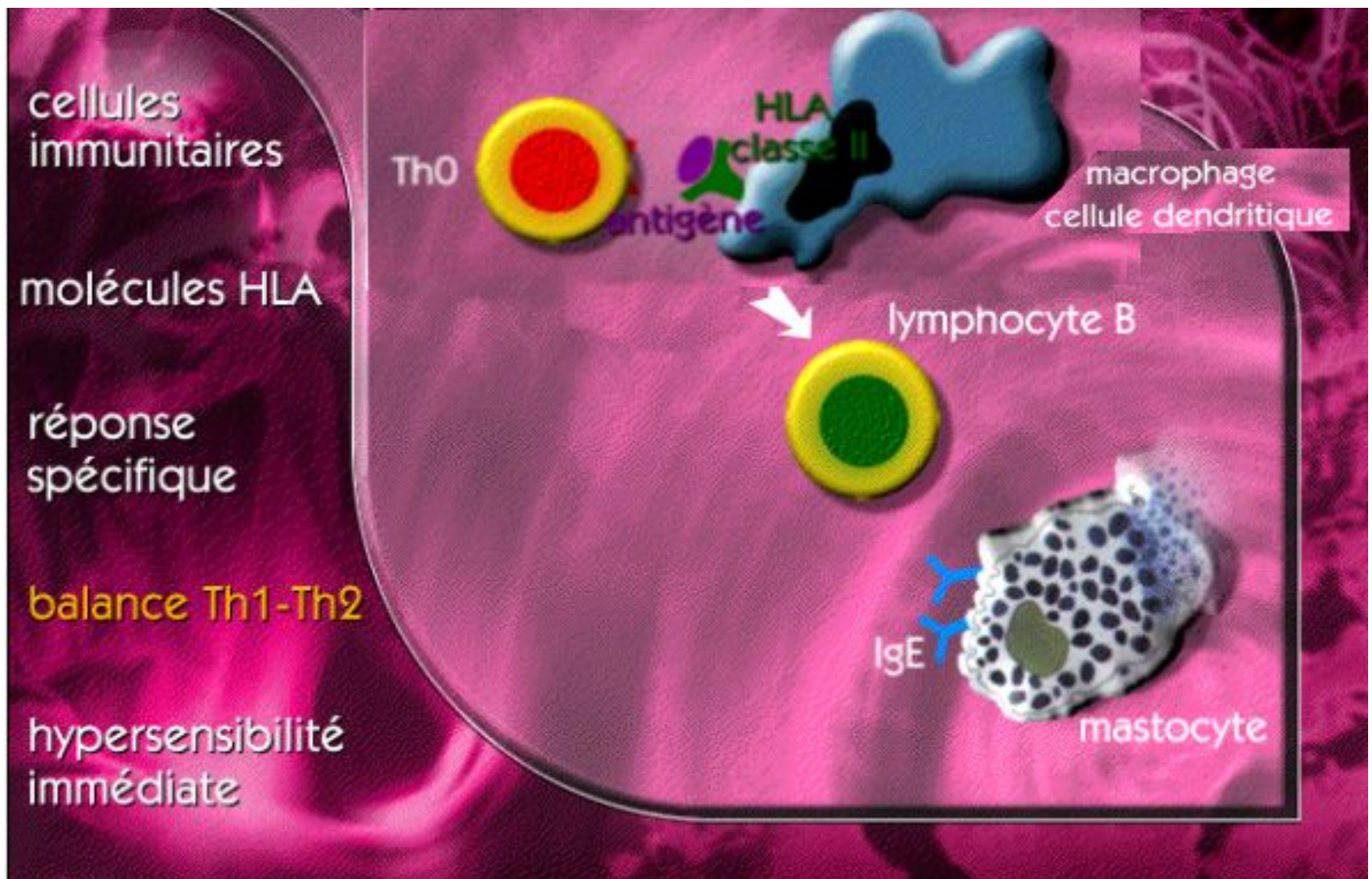
У ПЕТЯ ИЛИЩА...





для его способностью порождать из своего тела несмет-

Иммунокомпетентная система



Органы иммуногенеза

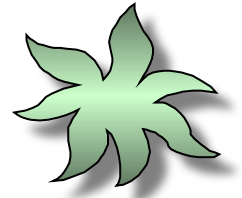
Центральные:

- красный костный мозг
- тимус

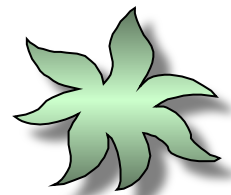
Периферические:

- селезенка
- лимфатические узлы
- пейеровы бляшки
- аппендикс и др.

Антиген



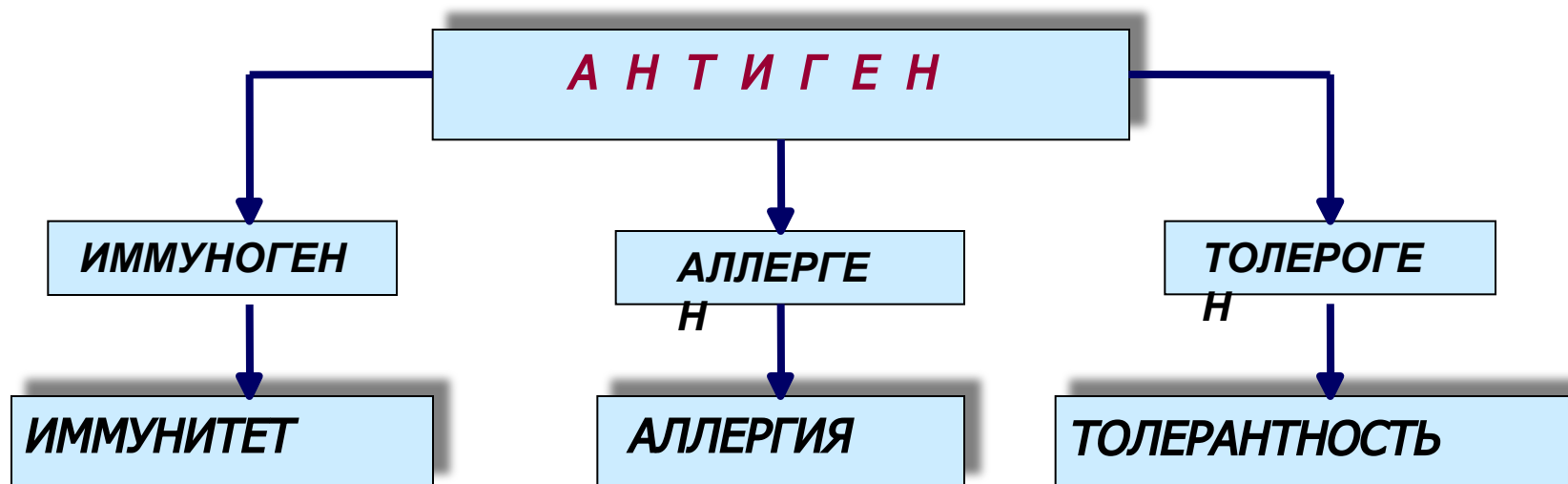
- *вещество, несущее признаки генетически чужеродной информации, при проникновении в организм или эндогенном образовании вызывающее развитие иммунных или аллергических реакций*
- *молекулярный объект, который потенциально может быть связан с рецептором какого-либо лимфоцита и вызвать иммунный ответ*



Аллерген

- вещество, обладающее всеми свойствами антигена и вызывающее развитие аллергической реакции

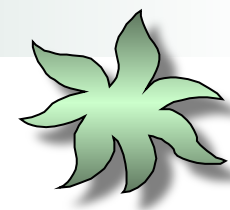
ВОЗМОЖНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГЕНА В ОРГАНИЗМЕ



Аллергены - вещества антигенной природы обладают:

- **Макромолекулярностью**
- **Чужеродностью (в большинстве случаев)**
- **Специфичностью**
- **Способностью индуцировать
ИММУННЫЙ ОТВЕТ**

Классификация антигенов - аллергенов



Экзогенные:

- **Инфекционные**
(бактерии, вирусы, грибы, простейшие)
- **Неинфекционные:**
 - лекарственные
 - пищевые
 - пыльцевые
 - бытовые
 - промышленные
 - эпидермальные
 - инсектные

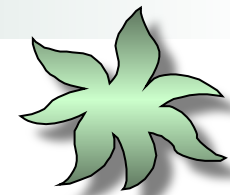
Эндогенные

- **Первичные**
 - АГ хрусталика глаза,
 - АГ коллоида щитовидной железы,
 - АГ сперматогенного эпителия,
 - АГ миелина нервной ткани
- **Вторичные**
(маркеры старения, видоизмененные антигены собственных органов или тканей)

Лекарственные аллергены

Наиболее распространенными лекарственными АГ являются следующие препараты:

- Антибиотики (пенициллины, цефалоспорины)
- Сульфаниламиды
- Вакцины и сыворотки
- Инсулин
- Барбитураты
- Антигипертензивные
- Антиаритмические
- Препараты золота и др.



Классификация антигенов - аллергенов

- **сильные**
- **слабые**

- **растворимые**
- **корпускулярные**

- **полные**
- **неполные**

- **тимусзависимые**
- **тимуснезависимые**

Сила иммунного ответа определяется:

Свойствами АГ:

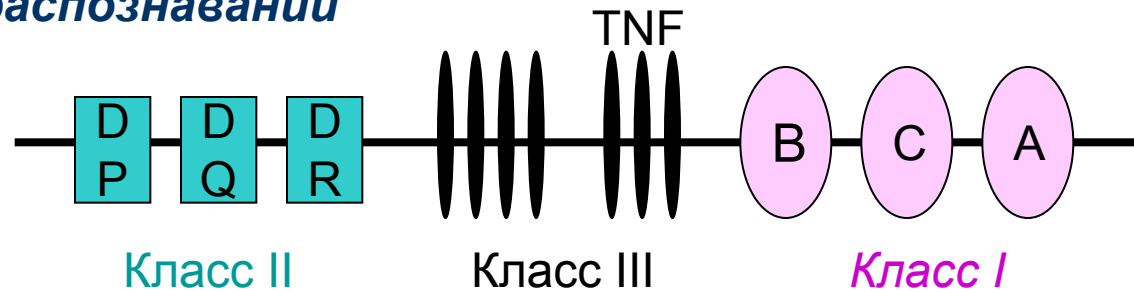
- ▣ Химической природой
- ▣ Чужеродностью
- ▣ Способом введения
- ▣ Дозой

Имунологической реактивностью организма:

система главного комплекса гистосовместимости (ГКГС, HLA)

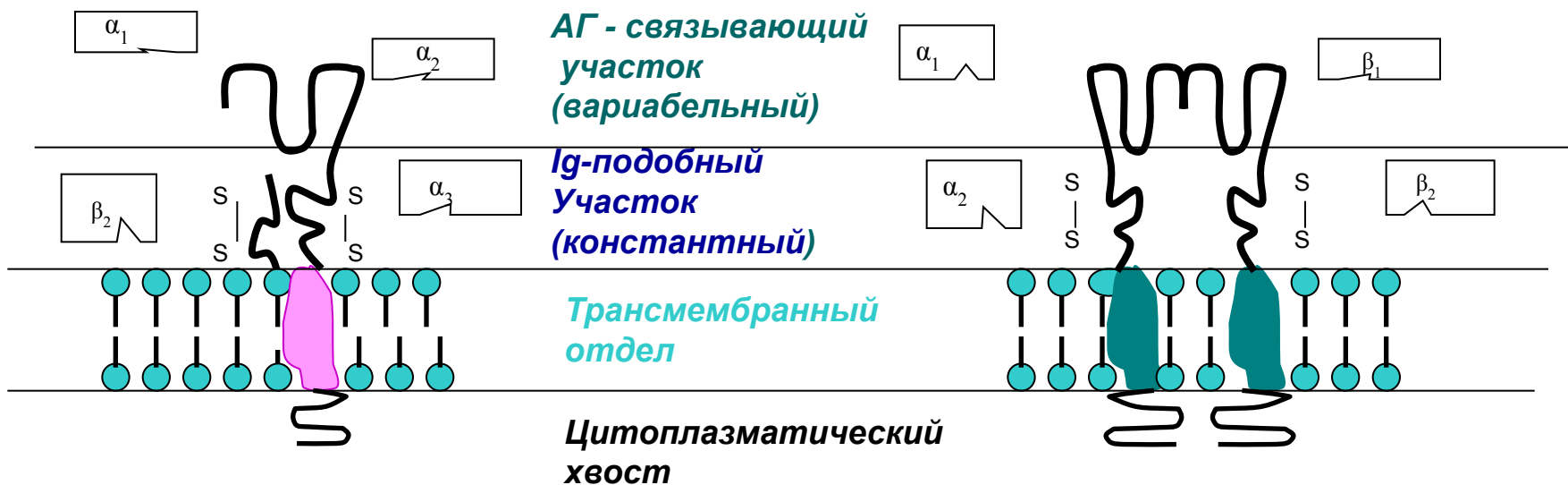
Локализуется в коротком плече 6 хромосомы и включает более 100 тыс. генов.

Кодирует молекулы белка, участвующего в презентации АГ при иммунном распознавании



Белки главного комплекса гистосовместимости

Кодируют молекулы белков, участвующих в презентации АГ при иммунном распознавании. Являются маркерами «своего» для иммунной системы.

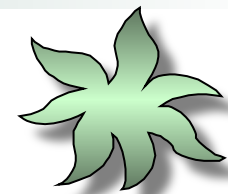


ГКГС (МНС)- I класса

Принимает участие в презентации АГ для Т-лимфоцитов киллеров/супрессоров (CD8-клеток)

ГКГС (МНС)- II класса

Принимает участие в презентации АГ для Т-лимфоцитов хелперов (CD4-клеток)



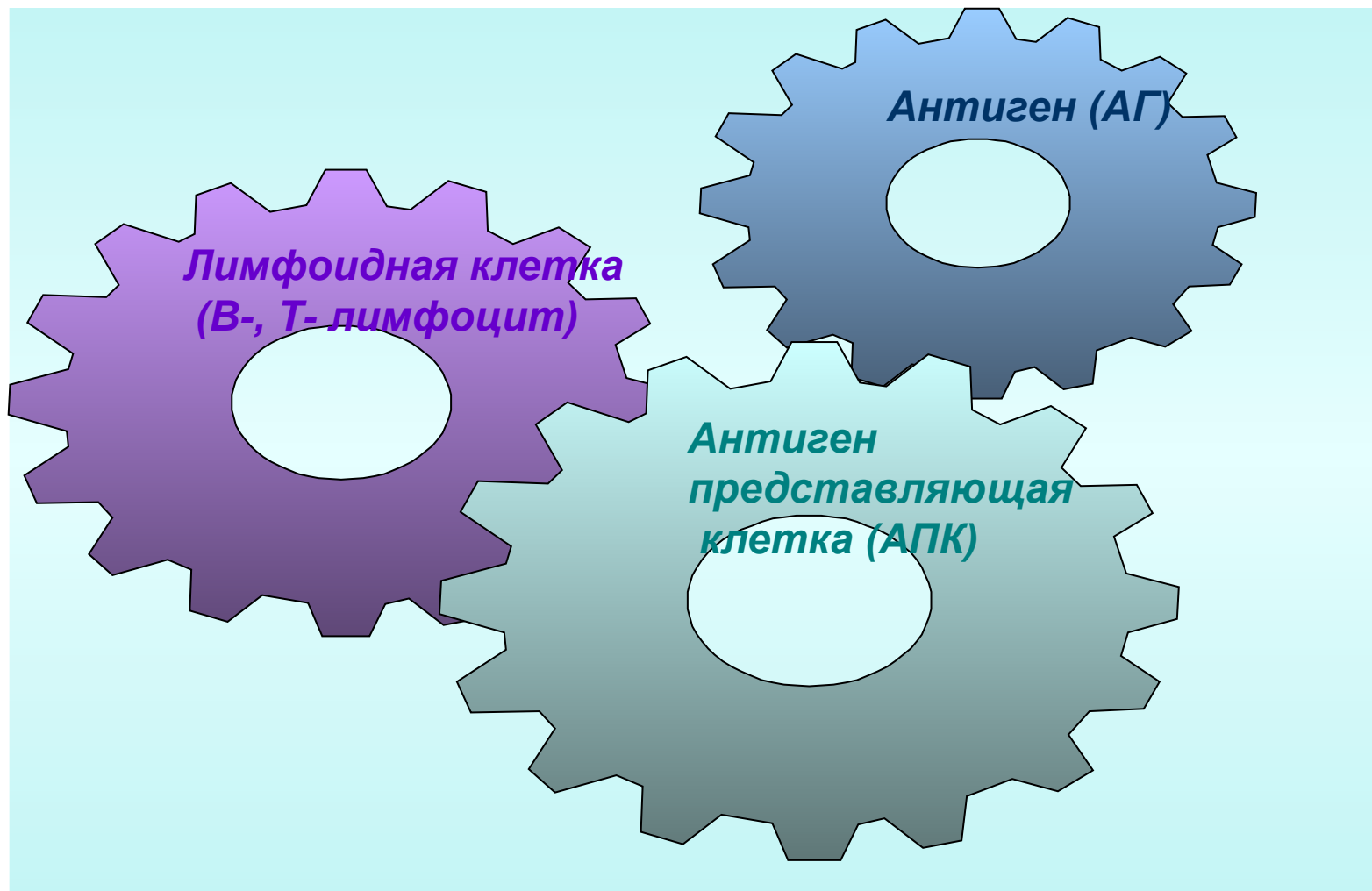
Пути метаболизма и трансформации АГ в организме

«Выделительный иммунитет»

Метаболизм в печени

***Трансформация в мононуклеарно-фагоцитирующей системе (МФС),
индукция иммунного ответа***

Иммунный ответ



Мононуклеарно-фагоцитирующая система (А-система)

(промоноциты красного костного мозга, моноциты крови, тканевые макрофаги)

АГ – перерабатывающие
(профессиональные)

АГ – представляющие
(аксессуары)

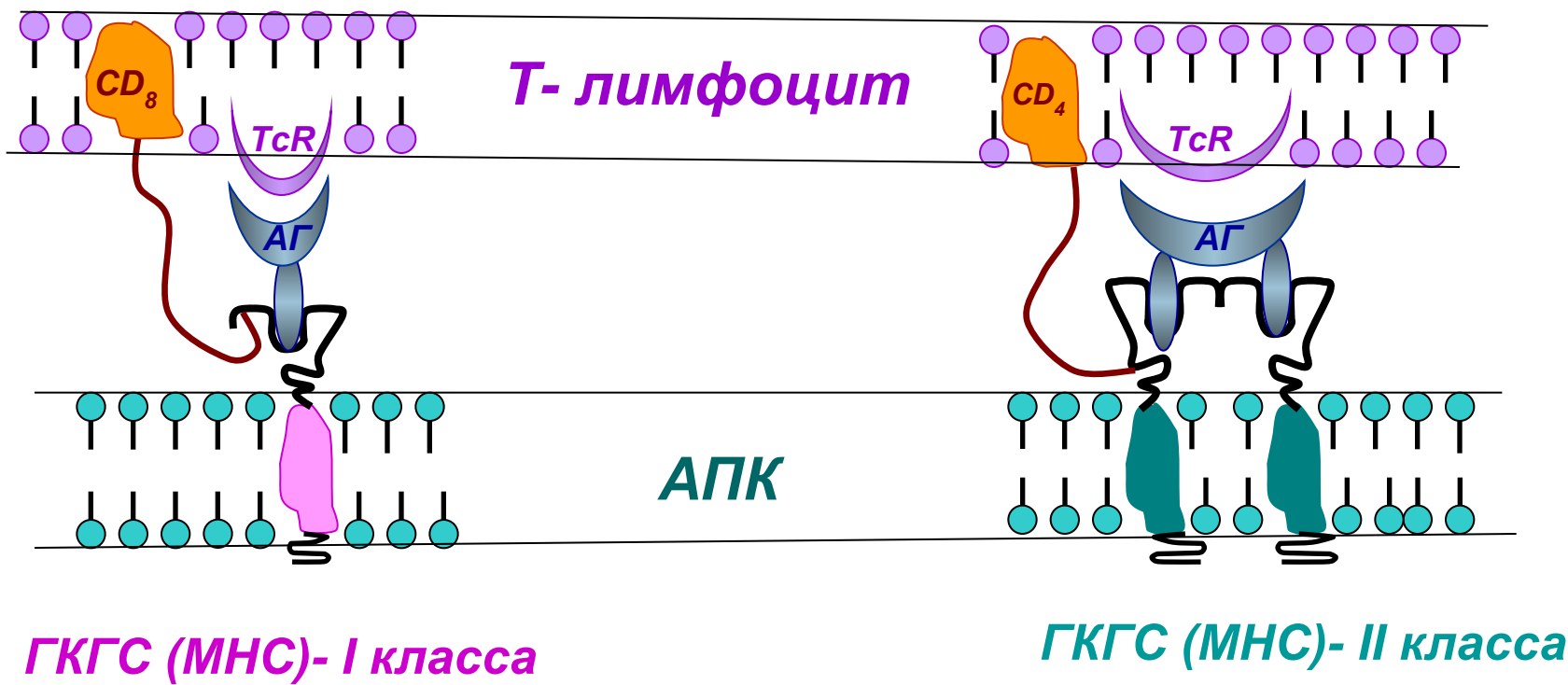
Тканевые макрофаги:

- печени, селезенки, ЦНС,
- альвеолярные,
- перитонеальные,
- плевральные,
- перикардальные и др.

- клетки Лангерганса
- интердигитирующие клетки тимуса
- дендритные клетки зародышевых фолликулов лимфоузлов

АГ – представляющие клетки (АПК)

- Сорбируют АГ
- Частично фагоцитируют АГ
- Процессинг АГ



ПРЕДСТАВЛЕНИЕ АНТИГЕНА CD4⁺ - ЛИМФОЦИТАМ

АПК

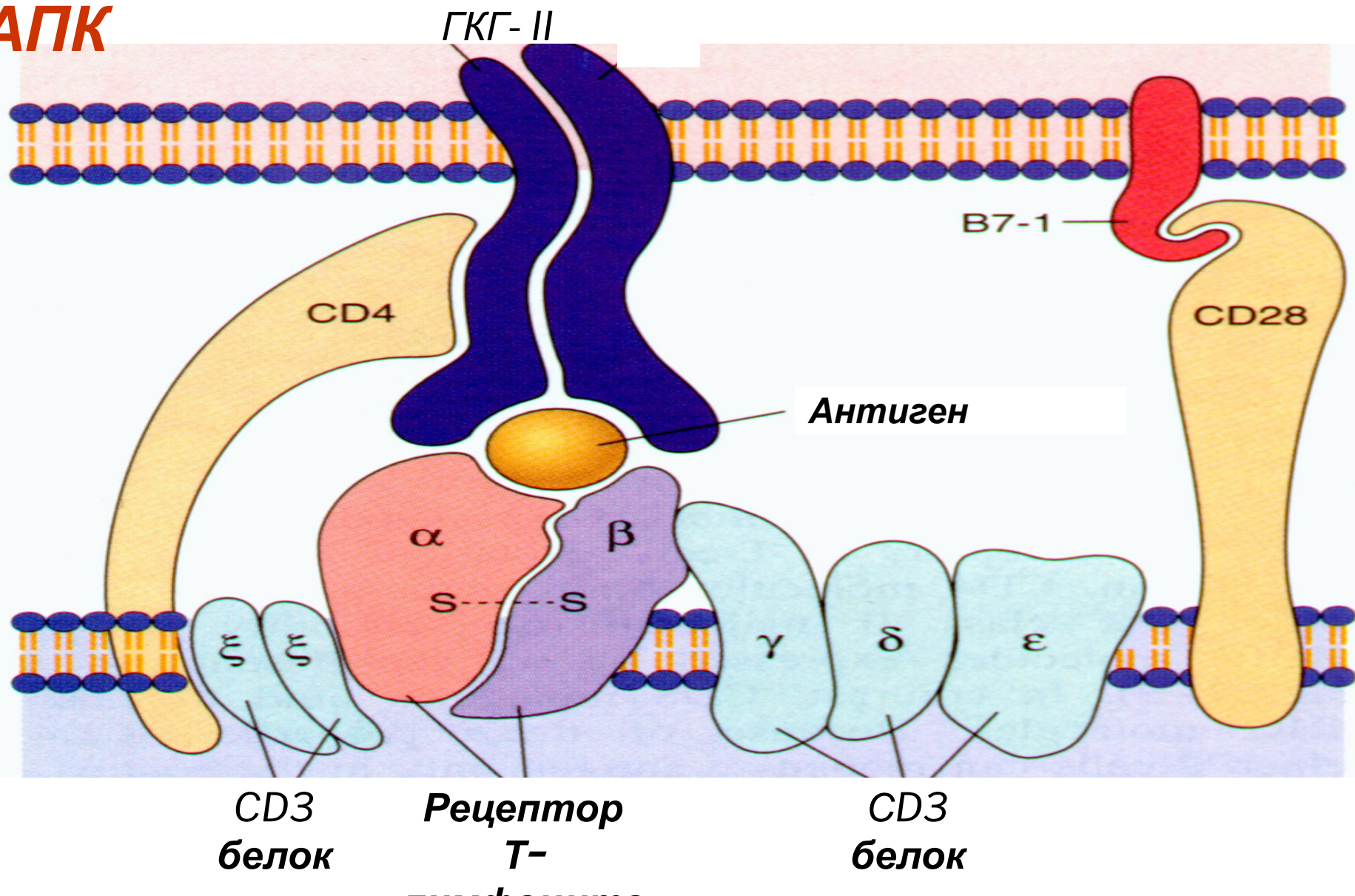
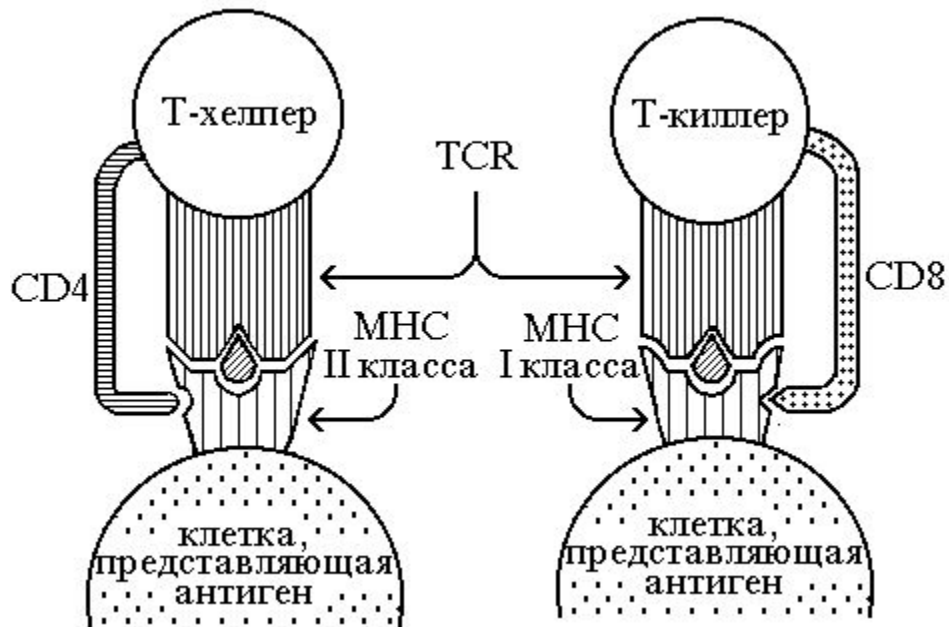


Схема строения рецепторного аппарата Т-лимфоцитов.



Обозначени



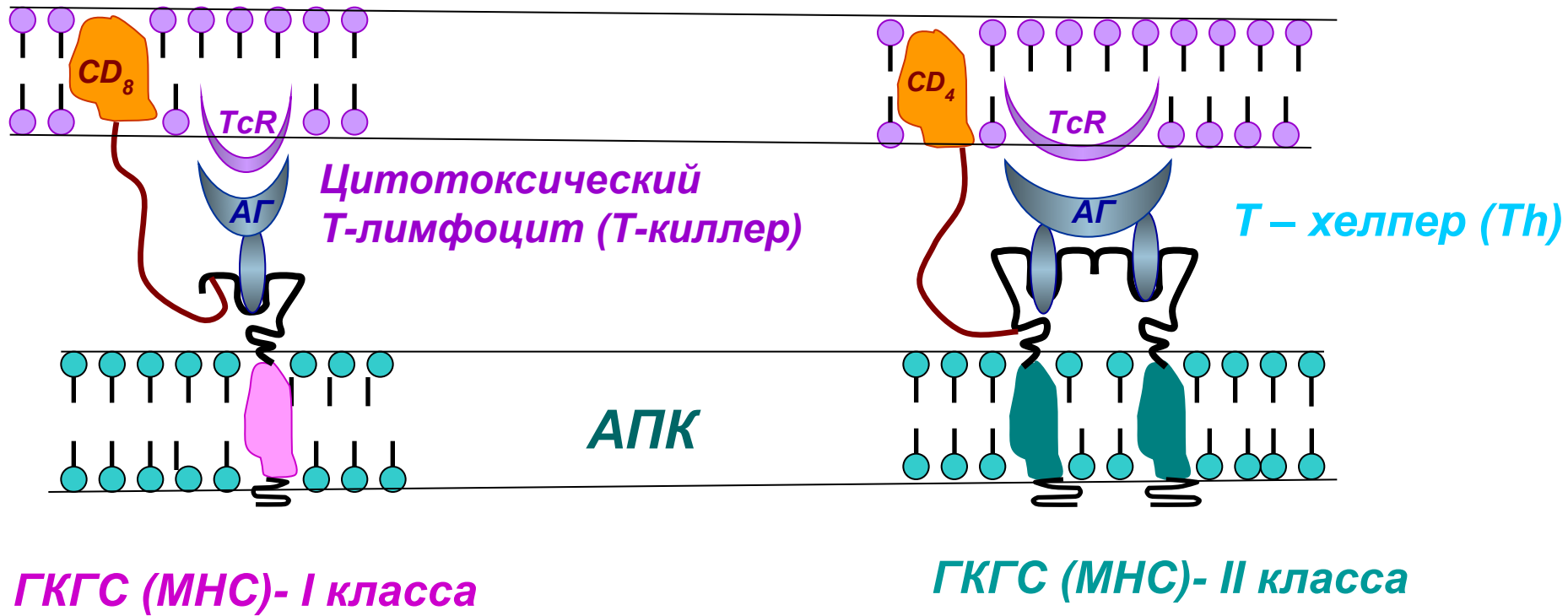
- антиген

- TCR - T-клеточный рецептор
- МНС - молекула основного комплекса гистосовместимости
- CD4, CD8 - маркерные корецепторы
- Т-лимфоцитов

T – лимфоциты

(50-65% лимфоцитов крови)

- Образуются в центральных лимфоидных органах
- Экспрессируют маркерные молекулы CD_4^+ и CD_8^+
- Мигрируют в периферические лимфоидные органы и созревают



T-лимфоциты хелперы (CD4)

- **Th1** – продуцируют ИЛ-2, γ -интерферон, ФНО, лимфотоксин.
Могут переключать синтез с IgM на IgG 2, 3
- **Th2** – продуцируют Ил-4, 5, 9, 10, 13.
Могут переключать синтез с IgM на IgE
- **Th3** - продуцируют Ил-4, 10, а также главный гуморальный фактор супрессии иммунного ответа – трансформирующий фактор роста.

Т-лимфоциты цитотоксические (CD8)

Являются предшественниками
цитотоксических Т-лимфоцитов-эффекторов
(Т-лимфоциты-киллеры, Т-лимфоциты
продуценты лимфокинов)

В – лимфоциты

(25-30% лимфоцитов крови)

Образуются в центральных лимфоидных органах

В1 – лимфоциты

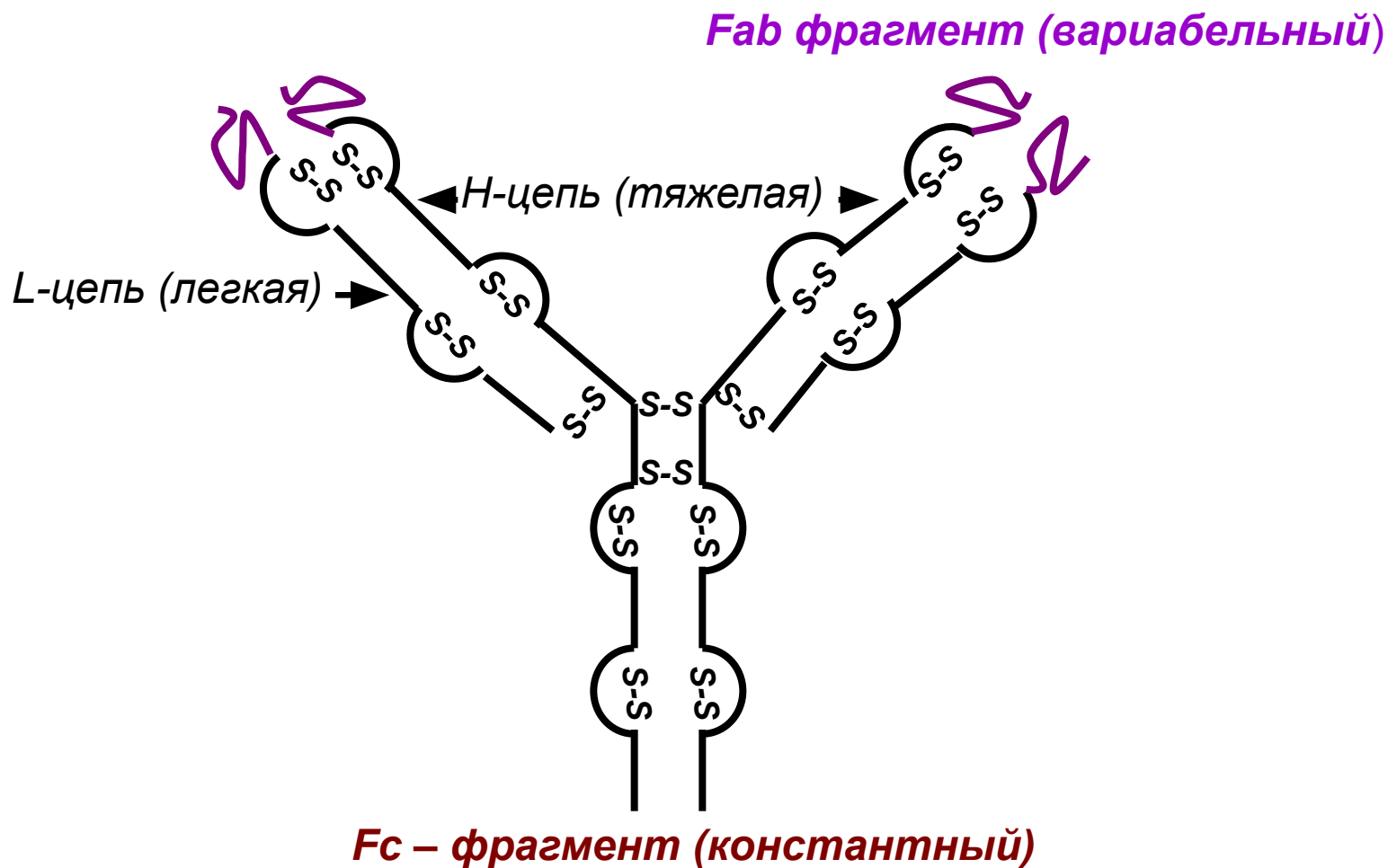
- покидают красный костный мозг в раннем эмбриональном периоде***
- дифференцируются в плевральной и брюшной полости***
- могут вызывать иммунный ответ без участия Т - хелперов***

В2 – лимфоциты

- созревают в красном костном мозге***
- мигрируют в периферические лимфоидные органы***
- превращаются в плазмоциты и синтезируют специфические иммуноглобулины (АТ)***

Иммуноглобулины

Классы: Ig A, Ig G, Ig M, Ig E, Ig D



Классы иммуноглобулинов

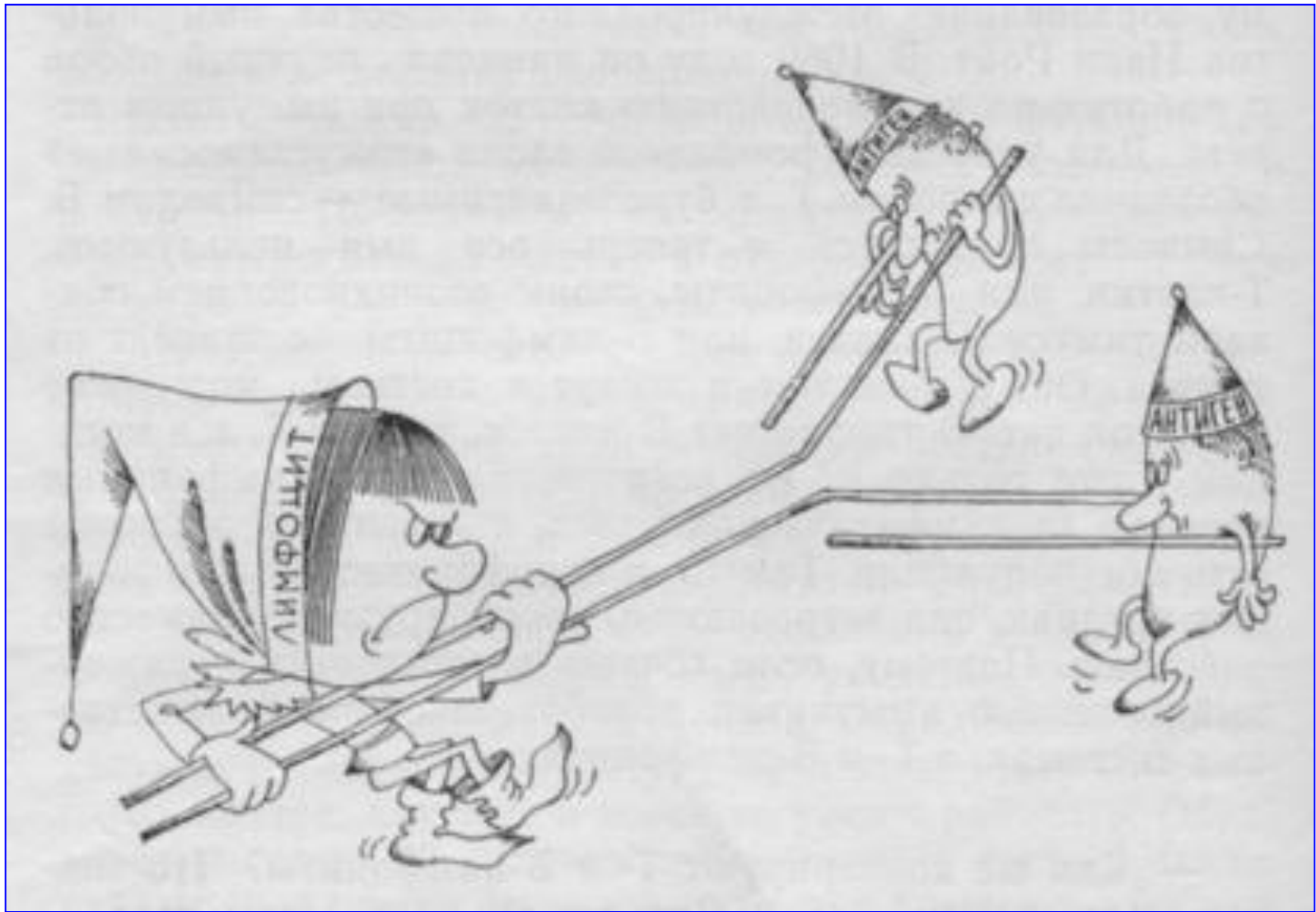
IgG (IgG1-4) \approx 70-75%

IgM \approx 10%

IgE \approx 0,003%

IgA \approx 10-15%

IgD \approx 2%



Фазы выработки АТ

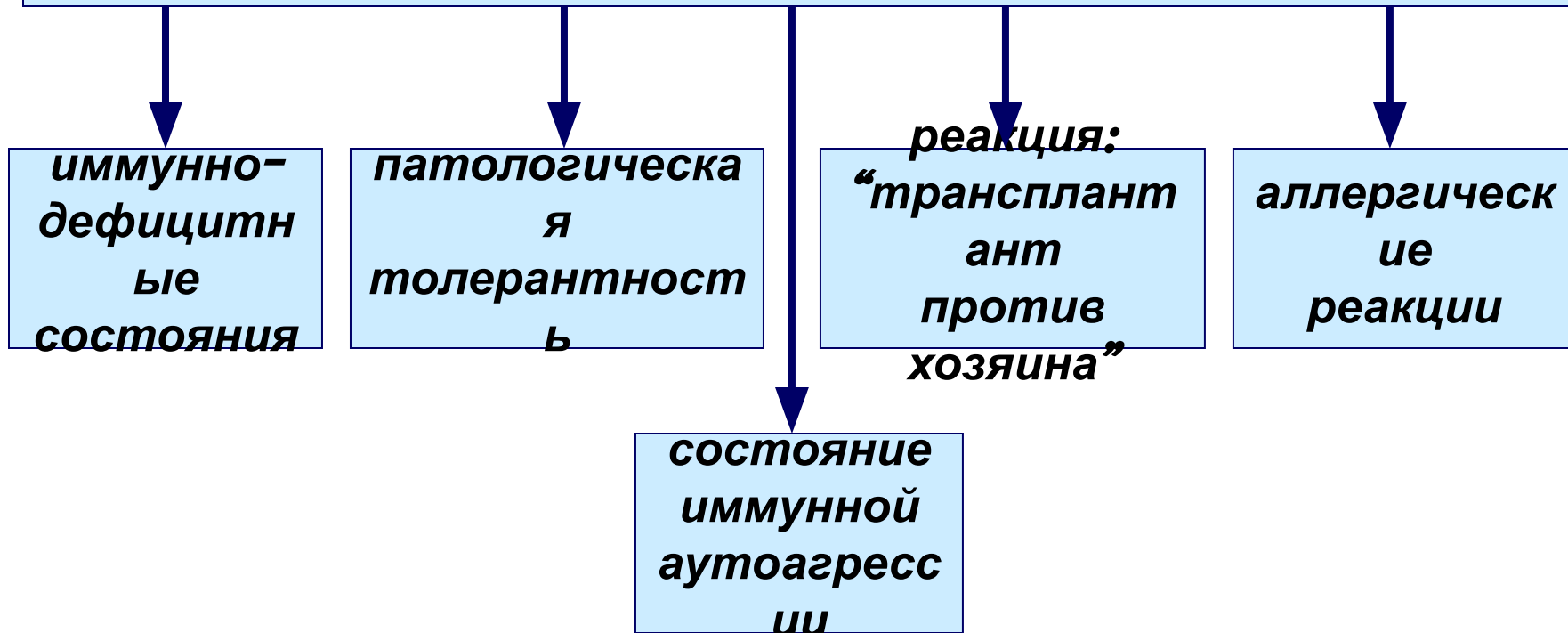
I. Индуктивная (латентная, лаг-фаза)

II. Продуктивная (лог-фаза, логарифмическая) – период усиленной продукции и нарастания титра АТ

III. Стационарная (стабилизации) – период стояния стабильно высокого титра АТ

IV. Фаза снижения титра АТ

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ



АЛЛЕРГИЯ

(греч. *allos* - иной, другой + *ergon* - действие)

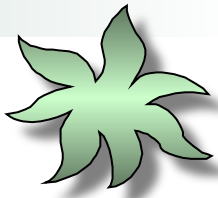
Это - ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ.

- **Формируется, как правило, в результате повторного контакта клеток иммунной системы с чужеродным ей антигеном.**
- **Сопровождается изменением (обычно - повышением) чувствительности к данному антигену.**
- **Характеризуется обнаружением и часто (но не всегда!) деструкцией и элиминацией АГ,**
- **повреждением собственных структур организма, снижением его адаптивных возможностей и нарушением жизнедеятельности.**



Аллергия охватывает более 10% населения земного шара !

Факторы риска развития аллергии



- **Дефекты иммунологической реактивности**
- **Патология печени**
- **Нарушения эндокринной системы**
- **Особенности вегетативной нервной системы**
- **Характер аллергена**
- **Неоправданное введение лекарственных препаратов**

Виды аллергических реакций

**Немедленного типа
(гуморального)**

**Замедленного типа
(клеточного)**

- I. Анафилактические (атопические)**
- II. Цитотоксические (цитолитические)**
- III. Иммунокомплексная патология**
- IV. Клеточно – опосредованная аллергия**
- V. Рецепторно – опосредованная аллергия**

**ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
ПО МЕХАНИЗМУ РАЗВИТИЯ
(P.Gell, R.Coombs)**

**В-
зависимые**

**I ТИП:
реагинов
(атопически
анафилактическ
ий)**

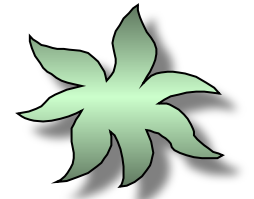
**I ТИП:
цитотоксическ
(цитолитическ
ий)**

**III ТИП:
иммунокомплексн
ый**

**Т-
зависимый**

**IV ТИП:
клеточно-
опосредованный**

Стадии развития аллергических реакций



1. **Иммунологическая**
 - а) сенсibilизация
 - б) образование иммунных комплексов при повторном контакте с АлГ

2. **Патохимическая**
продукция медиаторов аллергии

3. **Патофизиологическая**
развитие биологических эффектов медиаторов аллергии и клинически проявлений

Сенсибилизация - иммунологически опосредованное повышение чувствительности организма к аллергену

- **Активная**

- **Пассивная**

- *В основе сенсибилизации лежит процесс распознавания аллергена и образования антител или активированных Т-лимфоцитов к данному аллергену.*

- **Период сенсибилизации составляет 7-10 дней при формировании АНТ**

- **Период сенсибилизации равен 3-6 суток при формировании ГЗТ**

Сенсибилизация

**АГ □ макрофагальная реакция □
кооперация А, В и Т-клеток □
селективная пролиферация В-
клеток □ плазматизация
лимфоидной ткани □ продукция
АТ**

Основные закономерности развития аллергии немедленного типа

- Возникает только при повторном контакте с АГ
- АГ – как правило сильные, растворимые (парентеральное введение)
- Эффекторы аллергии – гуморальные АТ

Виды аллергических АТ:

АТ – агрессоры:

- гомоцитотропные (реагины - IgE, IgG₄)
- комплемент связывающие,
- агглютинирующие (Ig₁, IgG₂, IgG₃, Ig M)

АТ- блокаторы

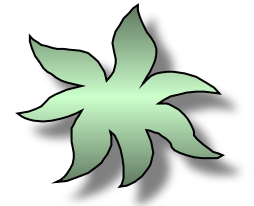
(защитные) высокое сродство к АГ, препятствуют взаимодействию с АТ -агрессорами

АТ – свидетели

Гемагглютинирующие, нарастание титра параллельно с развитием аллергии

Основные закономерности развития аллергии немедленного типа

- Развитие аллергии от нескольких секунд до 5-6 часов**
- Обеспечивается В-системой лимфоцитов.**
- АТ находятся в сыворотке крови, на клетках-мишенях**
- Медиаторы аллергии – все медиаторы классического воспаления**
- Пассивная сенсibilизация при введении сыворотки сенсibilизированного человека**
- Эффективна как специфическая гипосенсibilизация, так и неспецифическая**



Анафилактические реакции

Генерализованные
(анафилактический шок)

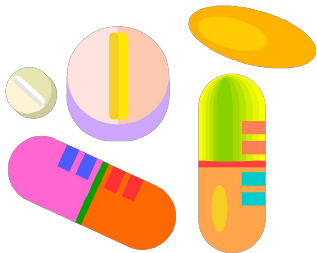
Местные
(атопические)

- сенная лихорадка
- поллиноз
- крапивница
- отек Квинке,
- бронхиальная астма
- конъюнктивит
- ринит



Особенности анафилактических АлГ

- *лекарственные*
- *пыльцевые*
- *бытовые*
- *промышленные*
- *эпидермальные*
- *инсектные*



Свойства реагиновых антител (IgE, IgG₄) (гемоцитотропные, кожносенсibiliзирующие)

immunitaires

molécules HLA

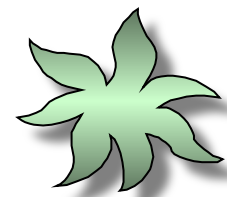
réponse
spécifique

balance Th1-Th2

hypersensibilité
immédiate

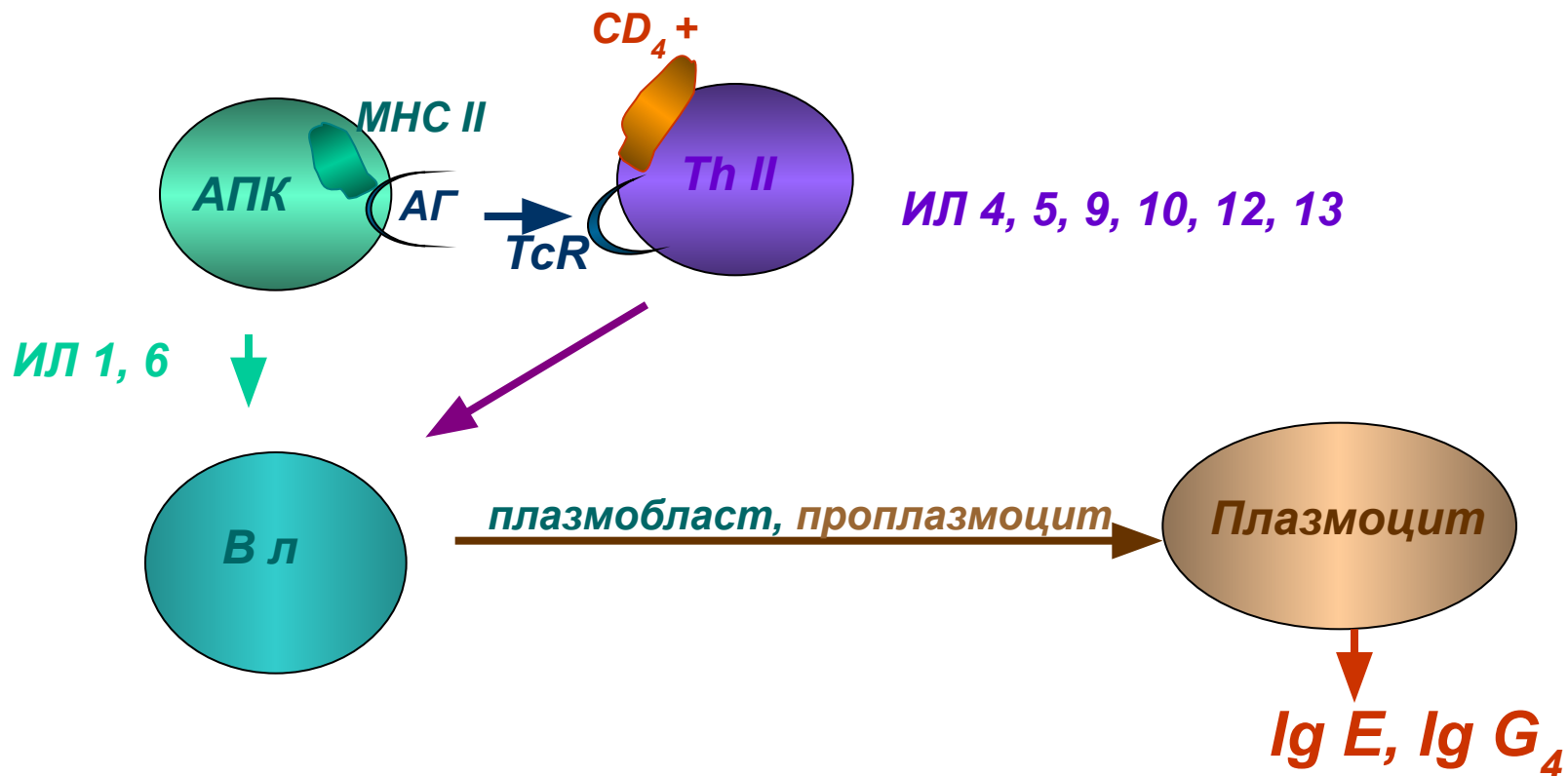
1. Способны фиксироваться на тучных клетках, базофилах и др.
2. Непреципитирующие
3. Некомлементсвязующие
4. Неспособны проходить через плаценту

Основные этапы развития анафилаксии



I. Иммунологическая стадия

а) сенсibilизация



ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ I ТИПА

(син.: анафилактических, atopических, реагиновых)

АНТИГЕН
(пыльца, животные и растительные белки, лекарственные препараты и др.)

МАКРОФАГ

**Т-
лимфоцит**

**В-
лимфоцит**

Синтез IgE, IgG4, ...

3

**Фиксация IgE, на клетках-мишенях I
(тучных клетках, базофилах и др.) – сенсibilизация
организма**

**Повторное
действие
на**

**Активация сенсibilизированных клеток I
порядка (Секреция ими медиаторов
аллергии.**

**Активация
хемотаксиса
лейкоцитов**

**Повышен
проницаемость
стенок
микрососудов**

**Вазодилатация
и вазоконстрикция**

**Сокращение
гладких
мышц**

**Повреждение
клеток**

**Воспалительная
реакция**

**Миграция клеток
порядка (эозино-,
лимфо-,
моноцитов)**

**Секреция
медиаторов
аллергии**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:
анафилактический шок, поллинозы,
астма, гастроэнтероколит, крапивница,
дерматит и др.**



Основные этапы развития анафилаксии

I. Иммунологическая стадия

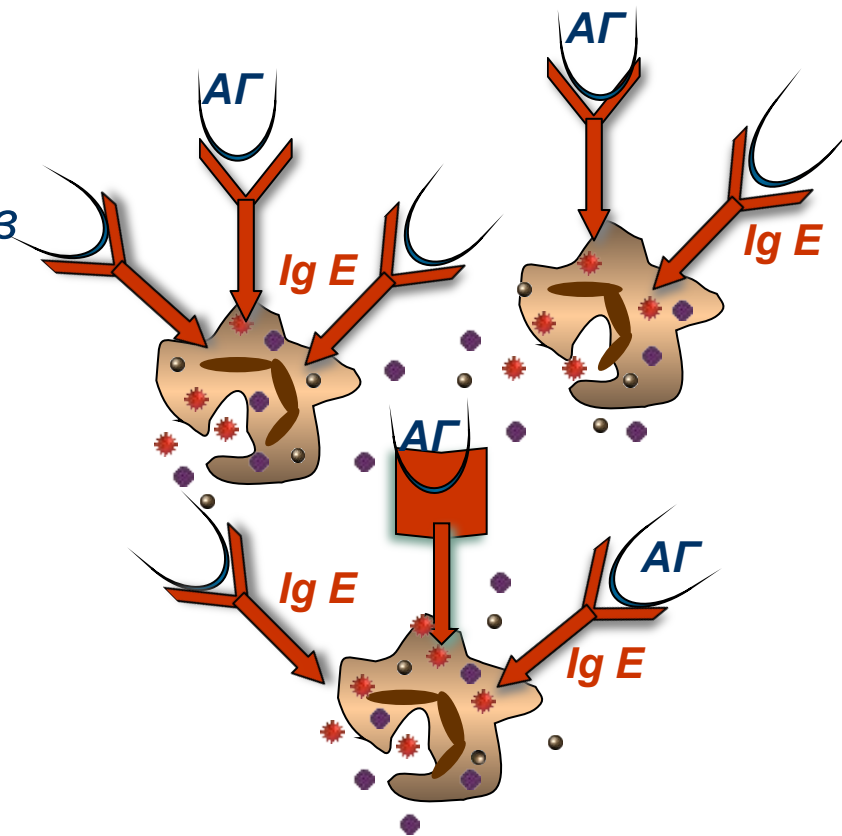
б) образование иммунных комплексов

II. Патохимическая стадия

оседание иммунных комплексов, образование и освобождение медиаторов аллергии

III. Патофизиологическая стадия

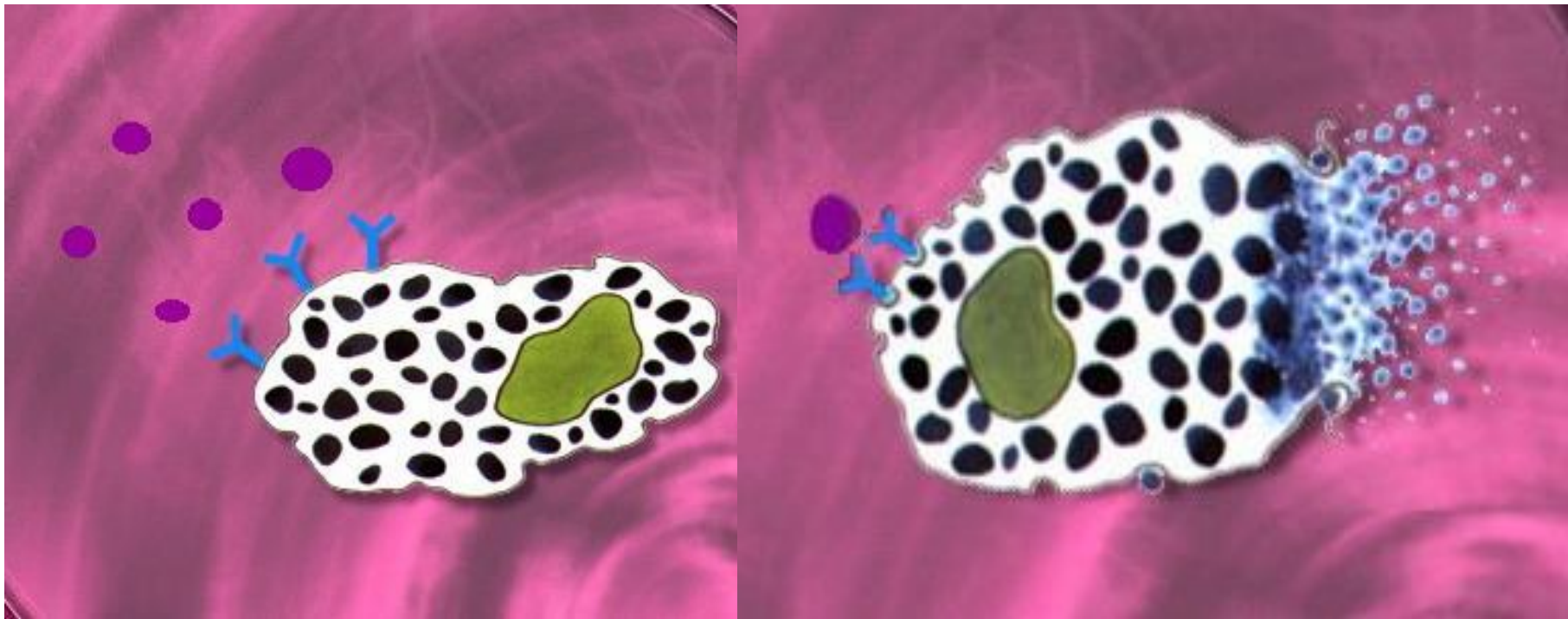
биологические эффекты медиаторов анафилаксии



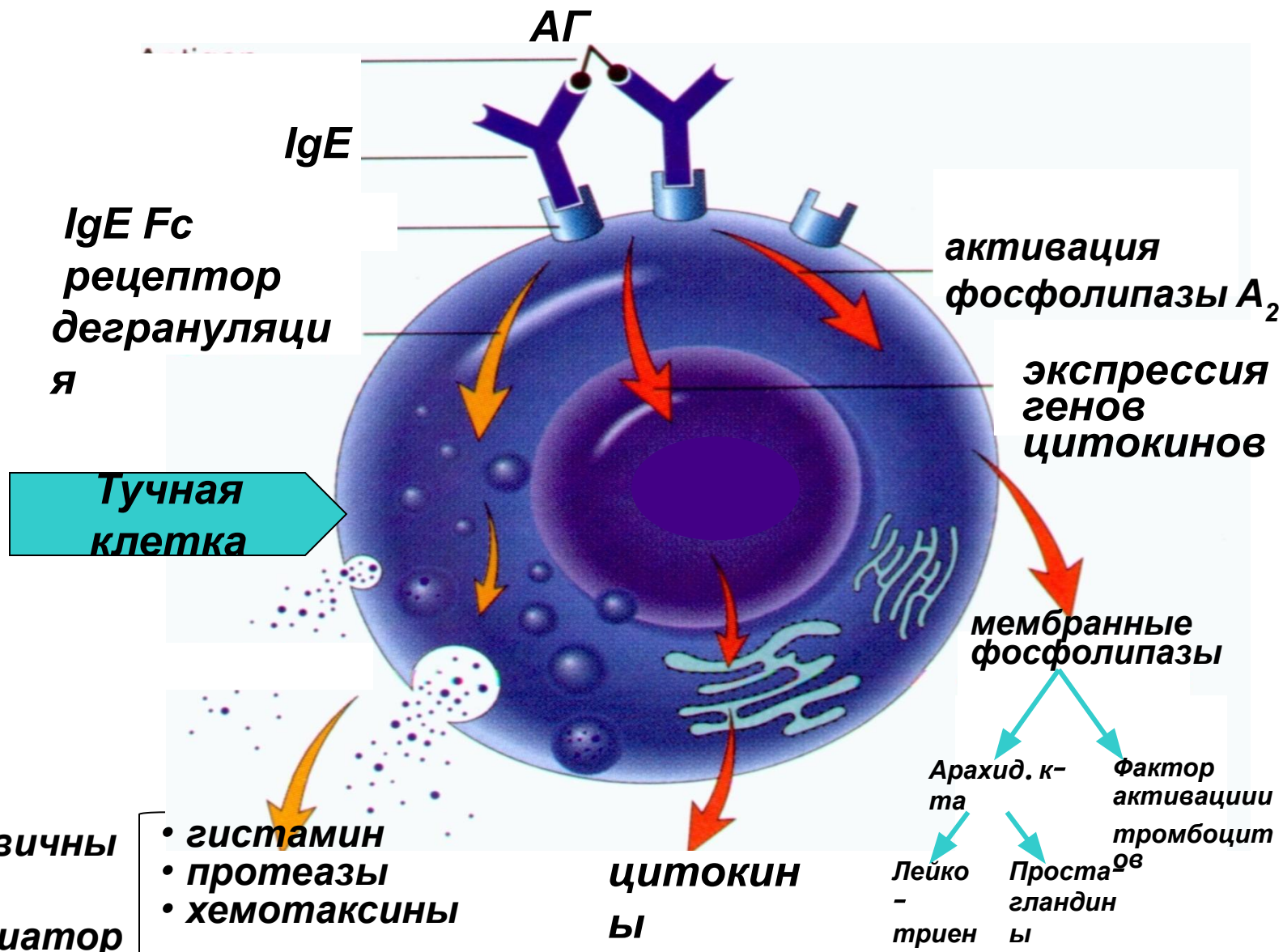


Основные этапы развития анафилаксии

*Дегрануляция тучных клеток
в ответ на повторное действие аллергена*



АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ I ТИПА



Медиаторы анафилаксии

1. Гистамин

2. Серотонин, гепарин

**3. Фактор хемотаксиса
нейтрофилов, эозинофилов**

4. Фактор активации тромбоцитов

**5. Простагландины,
лейкотриены**

**6. Кинины, катионные белки,
лизосомальные ферменты**

cellules
immunitaires

molécules HLA

réponse
spécifique

balance Th1-Th2

hypersensibilité
immédiate

Медиаторы анафилаксии

**снижают
сосудистый
тонус**

**повышают
проницаемость
сосудов**

**вызывают спазм
гладкой мускулатуры
бронхов и ЖКТ,
гиперсекрецию
слизи бронхиаль-
ного дерева**

↓
**Прогрессирующее
падение АД**

↓
плазмопотеря
↓
**снижение ОЦК и
сгущение крови**
↓
уменьшение МОК
↓
тахикардия

↓
ДВС



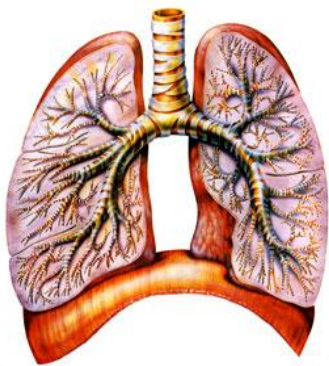
**почечная
недостаточность**

↓
**Обструкция бронхов,
асфиксия**
Отёк легких

↓
**спастические боли в
животе и произвольный
акт дефекации**

Анафилактический шок

Биологические эффекты гистамина

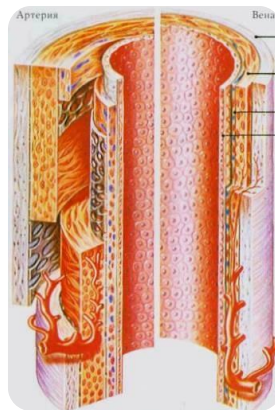


Бронхоспазм
гиперсекре-
ция



ГИПОКСИЯ

экстравазация жидкости
проницаемости стенки сосуда



Падение базального
тонуса и снижение
АД



Возбуждение - □ судороги

торможение □ потеря
сознания

Анафилактический шок

- АГ – как правило сильные, попадают парентерально
- Высокий титр АТ

Проявления:

- Системное ↑ проницаемости сосудов, падение сосудистого тонуса, плазмопотеря, сгущение крови, прогрессирующее ↓ АД, ↓ МОК, тахикардия
- Почечная недостаточность
- Бронхоспазм, гиперсекреция слизи, одышка, дыхательная недостаточность
- Усиление моторики кишечника, непроизвольная дефекация
- «Малая симптоматика» - сыпь, кожный зуд, слезотечение, возбуждение или депрессия

Атопические заболевания

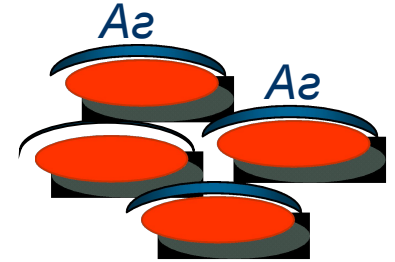
(аллергический статус формируется у детей 4-5 лет, в период полового созревания)

- АГ – гаптены, вызывают сенсibilизацию в чрезвычайно малых дозах, попадают в организм естественным путем (!)
- АТ – IgE, IgG4
- Местная реакция в месте попадания АГ (может трансформироваться в системную анафилактическую реакцию)
- Не возникает гипосенсibilизация после контакта АГ+АТ

Особенности цитолитических реакций

Возникают:

- при гемотрансфузионном шоке
- при резус–конфликте матери и плода
- при некоторых формах лекарственной аллергии (аутоиммунные нейтропения, тромбоцитопения)
- при аутоиммунных анемиях, лейкопениях, тромбоцитопениях



АГ – а) структурный компонент клеточной мембраны,
б) может иметь экзогенное происхождение и прочно фиксирован на мембране клеток (лекарства, токсические патогенные факторы)

АТ – агрессоры $Ig G_{1-3}$, $Ig M$

Свойства цитотоксических антител (IgM, IgG₁ и IgG₃)

molécules HLA

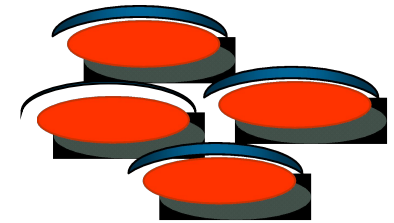
réponse
spécifique

balance Th1-Th2

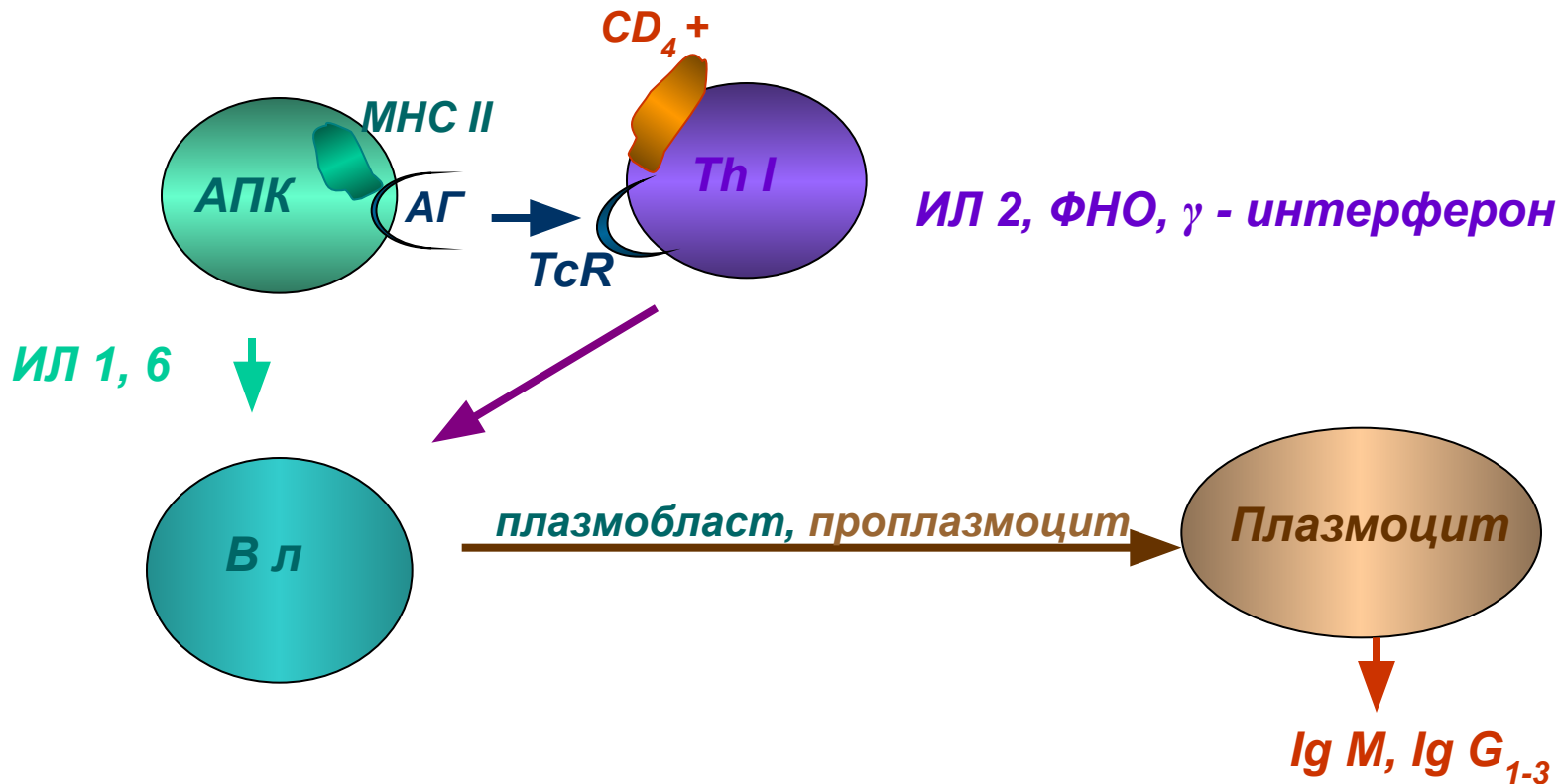
hypersensibilité
immédiate

1. Антитела против антигенов, находящихся на поверхности клеток
2. Комплементсвязующие
3. Циркулирующие

Основные этапы развития цитолитических реакций



I. Иммунологическая стадия а) сенсibilизация



ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ II ТИПА

(син.: цитотоксических, цитолитических)

АНТИГЕН

(вещества, фиксированные на цитолемме; аномальные компоненты клеток и неклеточных структур)

МАКРОФАГ

Т-
лимфоцит

В-
лимфоцит

Синтез $Ig G_{1,2,3}, IgM, \dots$

3

Повторное
действие
на

Фиксация комплекса "антиген+антитело" на поверхности клеток и неклеточных структур – сенсibilизация организма

Формирование мембраноатакующих комплексов (МАК) комплемента

Образование опсокомплемента

Контакт Fc-AT с Fc-R клеток киллеров, секреция ими цитолитиков

Комплементзависимое повреждение неклеточных структур

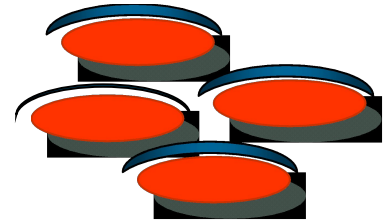
Воспалительная реакция

Комплементнезависимое (антителозависимое) повреждение клеток

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

аллергические формы цитопений, нефрита, миокардита, гепатита, тиреоидита, энцефалита и др.

Основные этапы развития цитолитических реакций



I. Иммунологическая стадия

б) накопление комплементсвязывающих АТ и образование иммунных комплексов

II. Патохимическая стадия

активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути

cellules
immunitaires

molécules HLA

réponse
spécifique

balance Th1-Th2

hypersensibilité
immédiate

Основные медиаторы цитотоксических реакций

**1. Активированная система
комплемента**

**2. Лизосомальные
ферменты**

**3. Кислородосодержащие
свободные радикалы**

Основные этапы развития цитолитических реакций

III. Патофизиологическая стадия цитотоксических реакций характеризуется цитолизом клеток-мишеней и развитием специфической клинической картины (анемия, лейкопения, тромбоцитопения...)

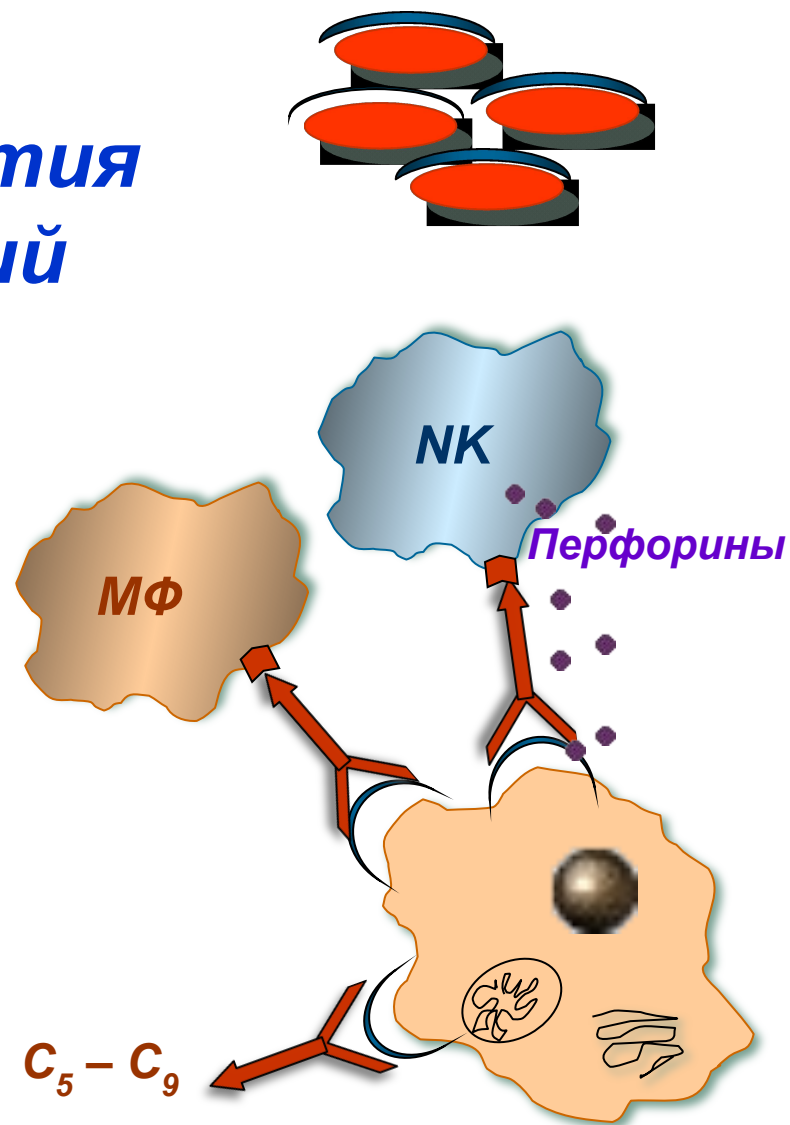
Основные этапы развития цитолитических реакций

III. Патофизиологическая стадия

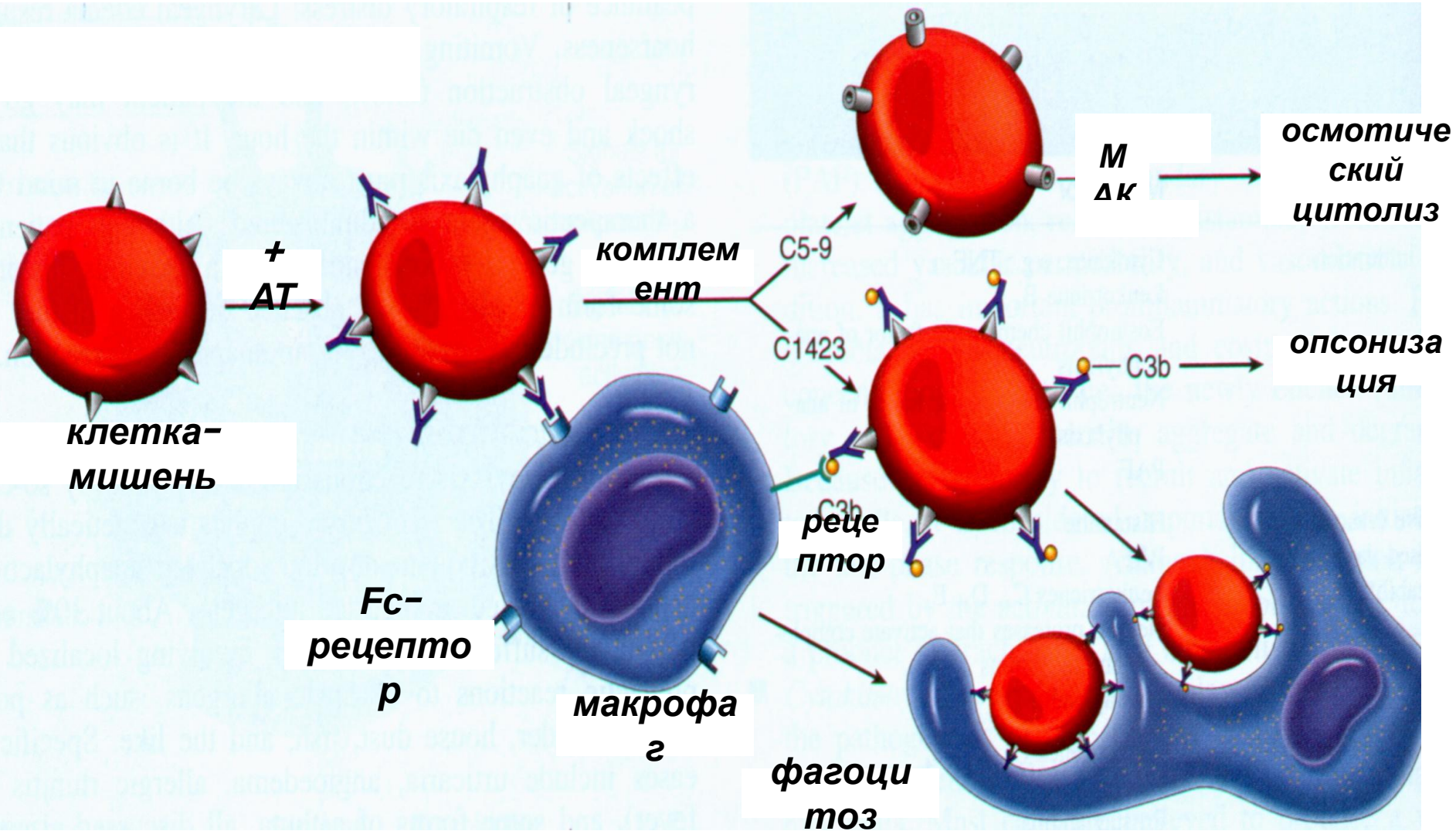
а) компонент-зависимый цитолиз

б) АТ – зависимый цитолиз

в) АТ – зависимый фагоцитоз

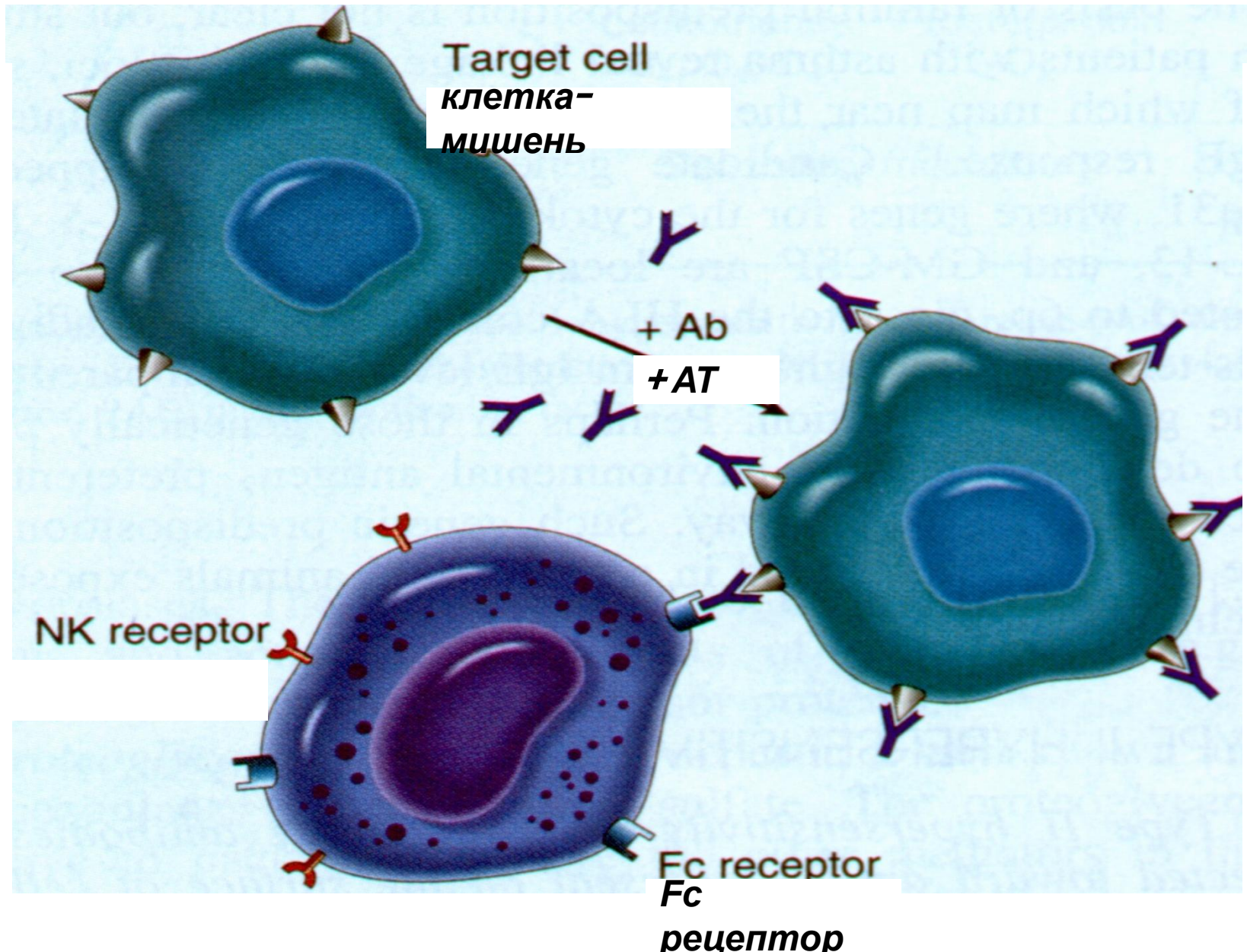


АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ II ТИПА (КОМПЛЕМЕНТЗАВИСИМЫЙ ЦИТОЛИЗ)



АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ II ТИПА

(антителозависимый цитолиз)



Аллергические реакции III типа (иммунокомплексная патология)

1. Реакция опосредована иммунными комплексами, образованными антигеном с соответствующими преципитирующими антителами (IgM, IgG₁, IgG₃)
2. Является ведущим в развитии:
 - а) феномена Артюса;
 - б) гломерулонефрита;
 - в) некоторых форм лекарственной аллергии;
 - г) некоторых аутоиммунных заболеваний
(*аллергические васкулиты, ревматоидный артрит, системная красная волчанка*)
 - д) сывороточной болезни

Условия образования агрессивных циркулирующих иммунных комплексов (ИК)

1. Продолжительный контакт организма с аллергеном
2. Небольшие размеры ИК (образованные низкоаффинными антителами в небольшом избытке аллергена)
3. Участие в образовании ИК комплементсвязующих иммуноглобулинов (IgM, IgG₁, IgG₃)
4. Нарушение элиминации ИК из-за приобретенной или наследственной недостаточности фагоцитоза, системы комплемента.

Иммунокомплексная патология

Генерализованная форма
(сывороточная болезнь)

Местная форма
(феномен Артюса)

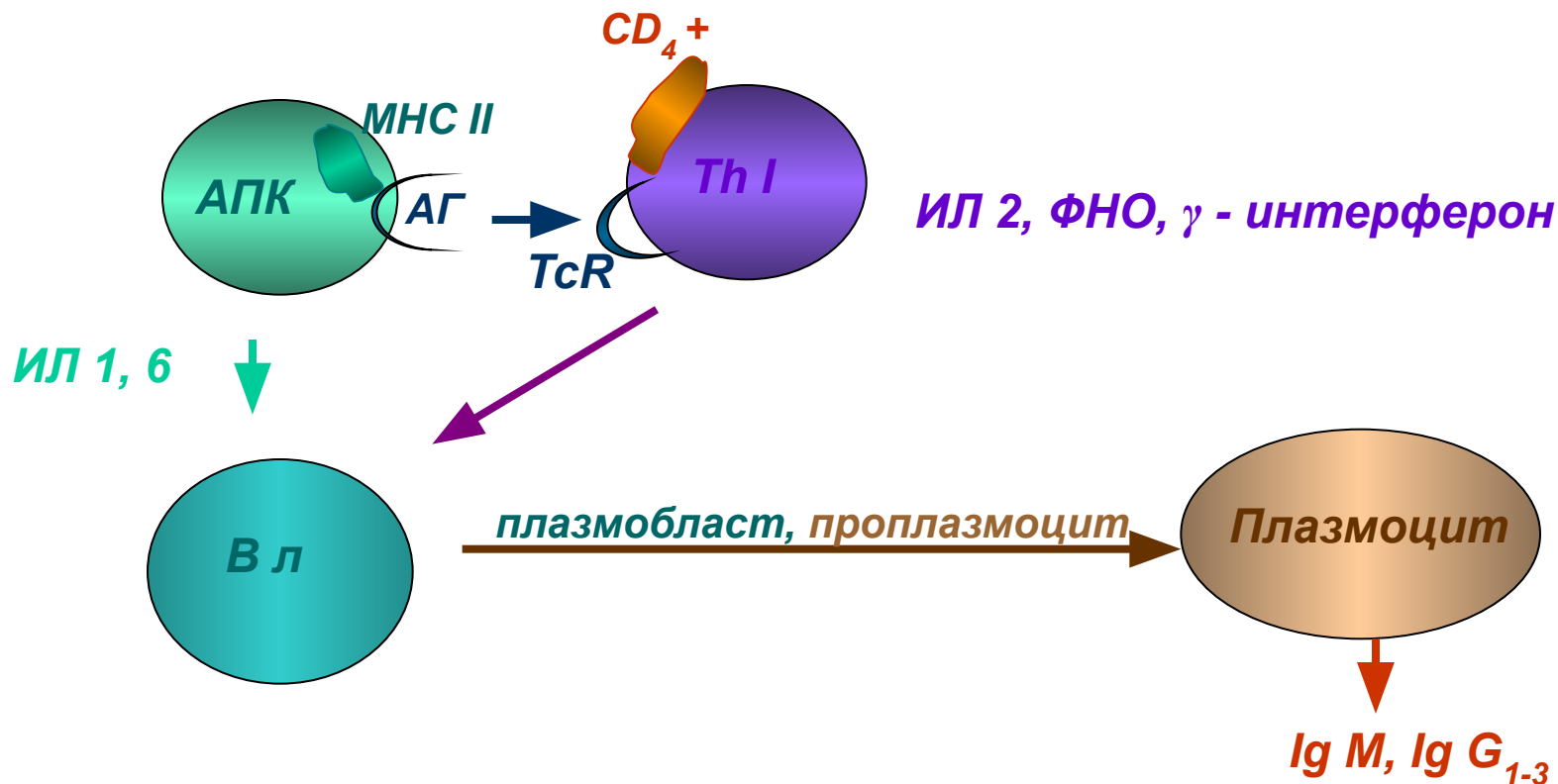
Особенности иммунокомплексной патологии

- **Возникают** при аутоиммунных заболеваниях, дополняют реакции отторжения трансплантата
- Принимают участие **Th I**, которые распознают антигенные детерминанты в комплексе с белками ГКГС II класса
- **АГ** – лекарственные препараты, антитоксические сыворотки, аллогенные γ – глобулины, бактериальные, вирусные, пищевые и др.
- **АТ** – агрессоры (комплементсвязывающие, преципитирующие) – IgG1-3 , Ig M

Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

I. Иммунологическая стадия

а) сенсibilизация



Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

I. Иммунологическая стадия

б) повторный контакт с АлГ и образование ИК с высокой ММ

II. Патохимическая стадия

оседание ИК на поверхности и повреждение эндотелия сосудов



cellules
immunitaires

molécules HLA

réponse
spécifique

balance Th1-Th2

hypersensibilité
immédiate

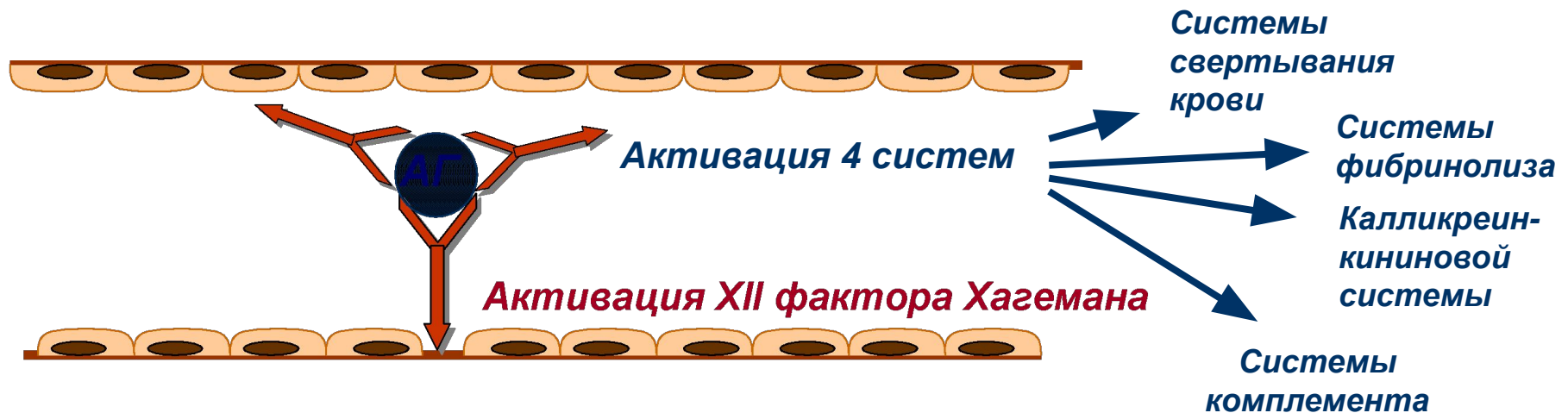
Основные медиаторы аллергических реакций III типа

- 1. Активированная система
комплемента**
- 2. Лизосомальные ферменты**
- 3. Цитотоксические факторы
фагоцитов**
- 4. Кинины**

Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

II. Патохимическая стадия

оседание ИК на поверхности и повреждение эндотелия сосудов



III. Патофизиологическая стадия

развитие васкулита (сосуды – основная мишень !!)

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ III ТИПА

(син.: иммунокомплексных, преципитиновых)



Патофизиологическая стадия

- Комплексы в сосудах почек сывороточный гломерулонефрит
- Комплексы в сосудах легких альвеолиты
- Комплексы в лимфососудах полиаденит, лимфангоит
- Комплексы в коже кожные высыпания, дерматиты
- Комплексы в суставах артриты
- Лихорадка
- Анемия, лейкопения, тромбоцитопения

Аллергия замедленного типа

- Инфекционная аллергия**
(инфекционная бронхиальная астма, туберкулиновая проба)
- Аутоиммунные заболевания**
(СКВ, ревматоидный артрит, тиреодит Хашимото, болезнь Аддисона и т.д.)
- Трансплантационный иммунитет**
- Противоопухолевый иммунитет**
- Контактные дерматиты**

Основные закономерности развития аллергии замедленного типа

- **АлГ** – как правило слабые, плохо растворимые (бактериальные клетки, простейшие, вирусы, грибы, опухолевые клетки, собственные клетки с измененной АГ структурой)
- Развивается при двух и более контактах с АлГ
- Клинические проявления возникают **через 24-72** часа после повторного контакта с АлГ
- **Эффекторы аллергии** – сенсibilизированные Т- лимфоциты
- **Медиаторы аллергии** – лимфокины, а также лейкотриены, простагландины, лизосомальные ферменты, кейлоны и т.д.

Классификация лимфокинов

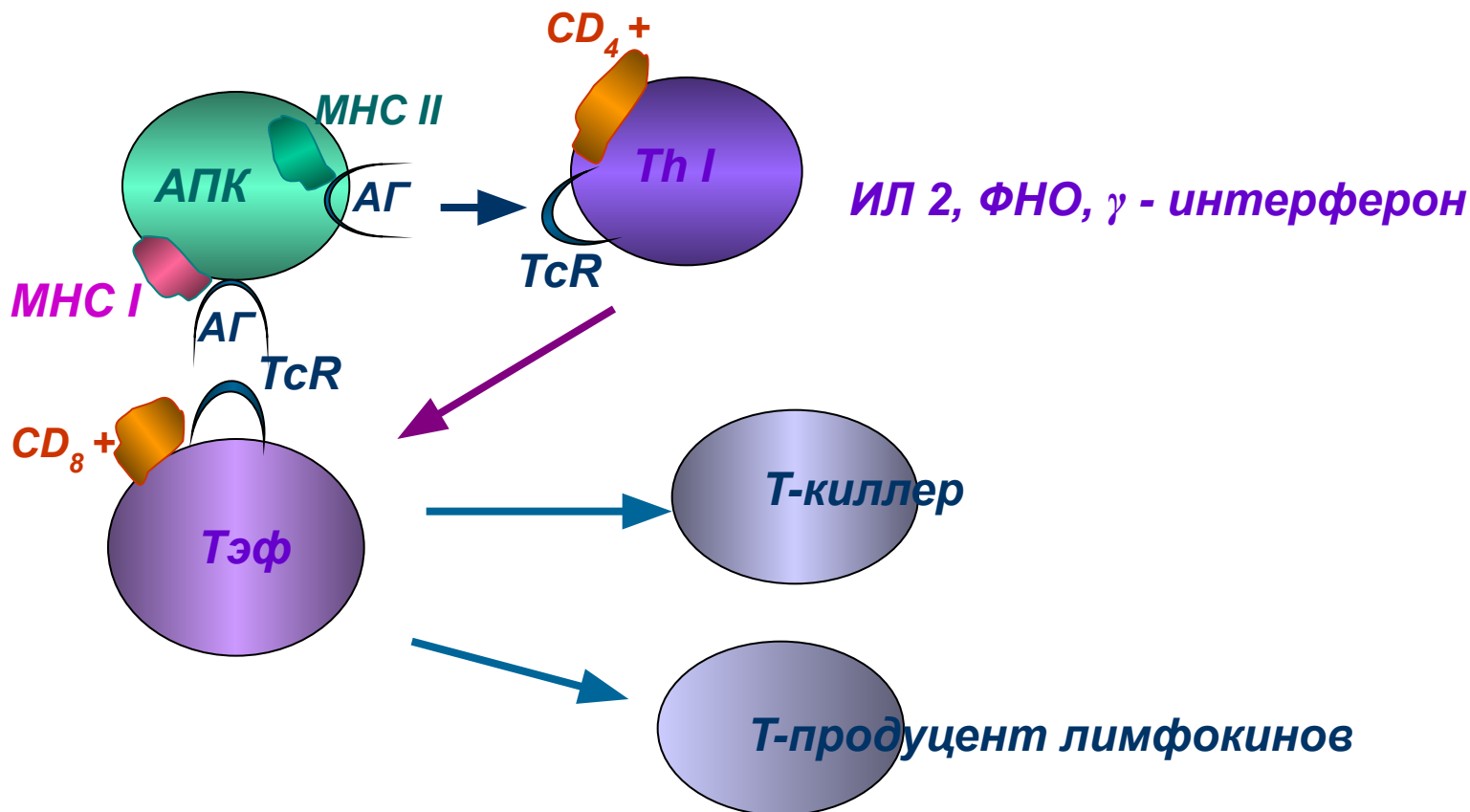
- Факторы влияющие на **лимфоциты** (фактор переноса Лоуренса, митогенный фактор, фактор, стимулирующий Т- и В- лимфоциты)
- Факторы, влияющие на **макрофаги** (МАФ, МИФ, фактор, усиливающий пролиферацию макрофагов)
- **Цитотоксические** факторы (лимфотоксин)
- **Хемотаксические** факторы (для макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов)
- **Антивирусные** и антимикробные факторы (γ -интерферон)

Основные закономерности развития аллергии замедленного типа

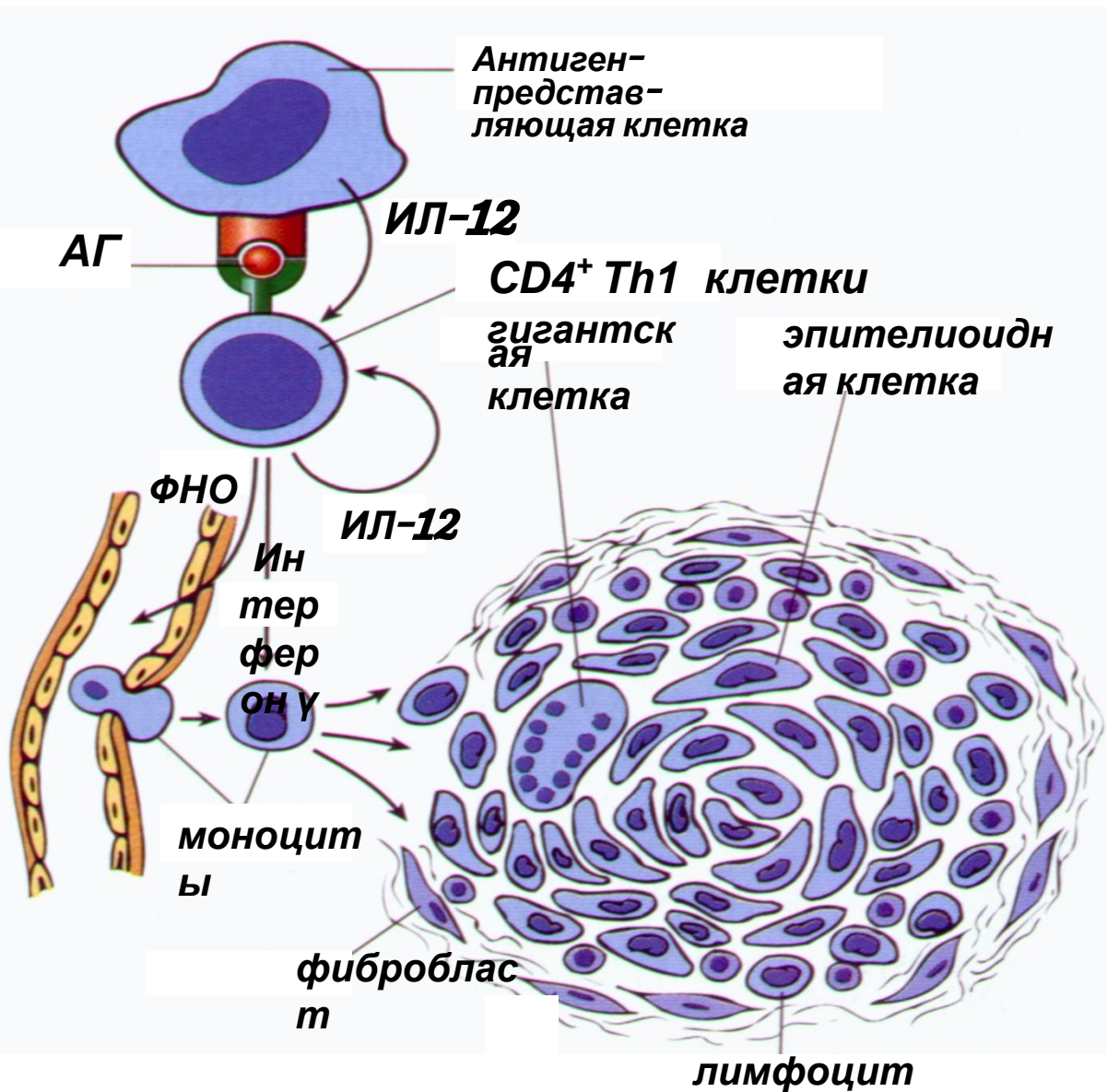
- **Пассивная сенсibilизация** возможна путем введения в организм сенсibilизированных **лимфоцитов** или **лимфокинов**, влияющих на другие лимфоциты (например, **фактор переноса Лоуренса**)
- Эффективна только **неспецифическая гипосенсibilизация** (снижение иммунологической реактивности организма в целом)

Основные этапы развития аллергии замедленного типа

I. Иммунологическая стадия а) сенсibilизация



АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ IV ТИПА



Основные этапы развития аллергии замедленного типа

- I. Иммунологическая стадия**
б) повторный контакт с АлГ
- II. Патохимическая стадия**
продукция лимфокинов
- III. Патофизиологическая стадия**
цитолиз под влияние цитокинов и
сенсibilизированных Т-киллеров

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ IV ТИПА

АНТИГЕН

антигены чужеродных клеток: микробов, грибов, одно- и многоклеточных паразитов, вирусосодержащих клеток; изменённые белки; органические вещества, в том числе - лекарства)

МАКРОФАГ

T-киллер, T-хелпер, T-супрессор

Фиксация в регионе внедрения антигена, циркуляция в крови (T-лимфоцитов памяти)

Повторное действие антигена на

Бласттрансформация T-лимфоцитов памяти, пролиферация и созревание T-лимфоцитов киллер, хелпер, супрессор

T-клеточное носителя чужеродного антигена

Высвобождение или лимфокинов

Вовлечение лейкоцитов в реакцию

Повреждение и деструкция чужеродного антигена и неизменённых структур

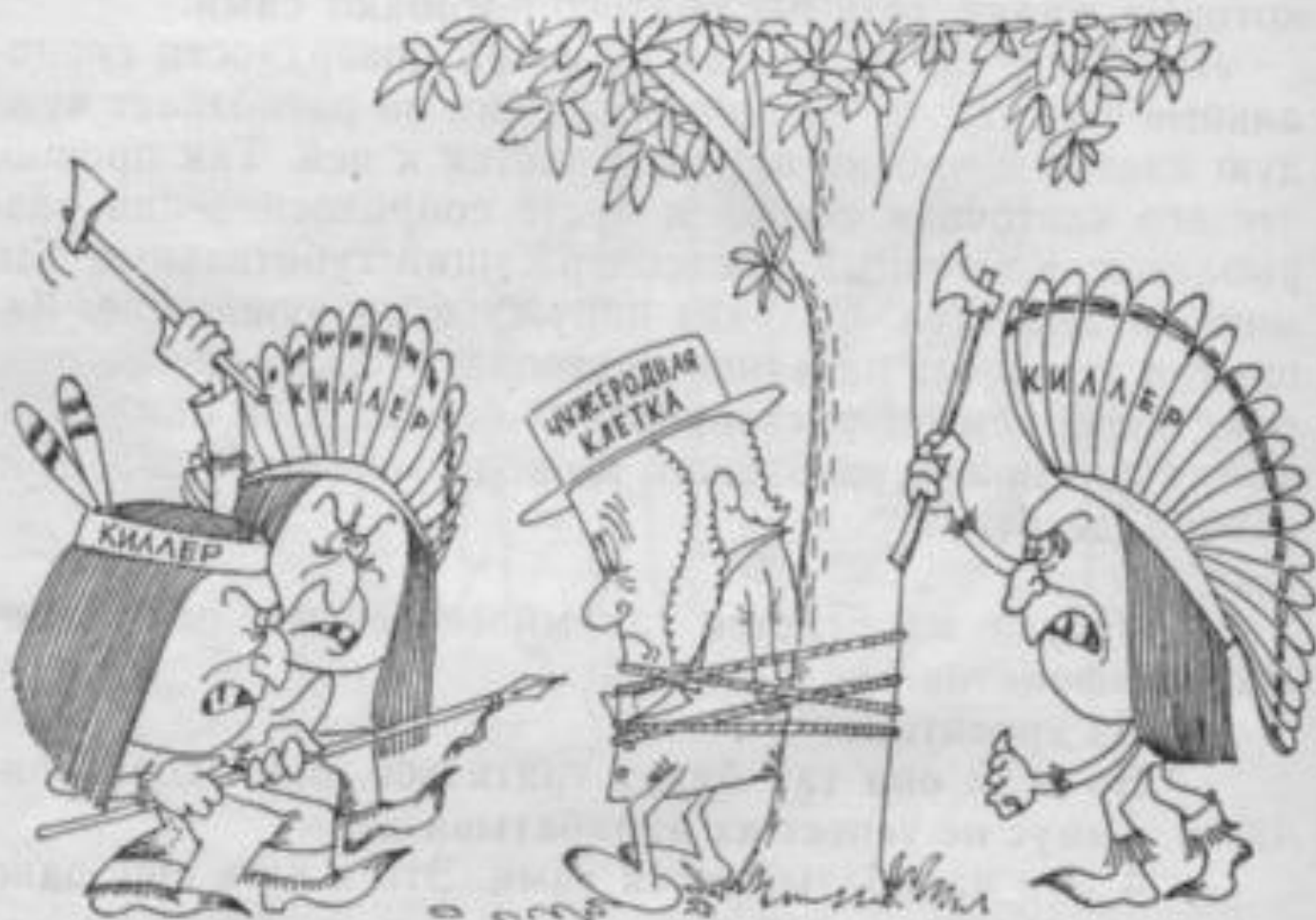
Клеточная, в основном макрофагальная, инфильтрация тканей

Воспалительная реакция

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

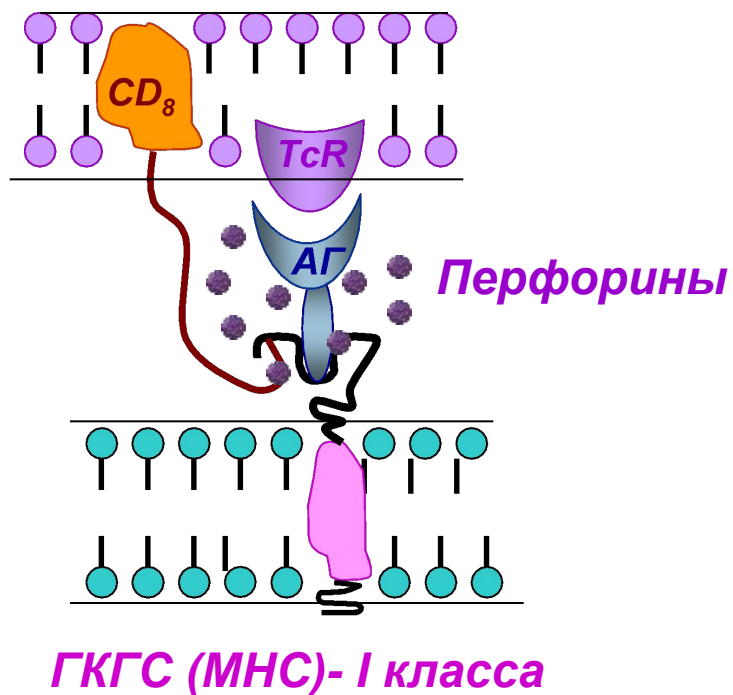
инфекционно-аллергические реакции (туберкулиновая, бруцеллиновая, аллергия на токсоиды дифтерии, столбняка, коклюша); нефрит, дерматиты, конъюнктивиты; феномен Артюса

формации не было. вязкозные клетки без добавления



Этапы киллерного эффекта

1. *Распознавание клетки-мишени*
2. *Летальный удар*
3. *Осмотический лизис клетки - мишени*



Отличия аллергии немедленного и аллергии замедленного типов

- Клиническая картина развивается от **несколько секунд, минут до 5-6 часов**
- Отвечают гуморальные **АТ**
- Медиаторы АНТ- **медиаторы классического воспаления**
- **Пассивная сенсibilизация** возможна путем введения в организм **готовых АТ**
- Очаг воспаления инфильтрирован **гранулоцитами**
- Эффективна **специфическая и неспецифическая гипосенсибилизация**
- Клиническая картина развивается через **24 -72 часа**
- Отвечают сенсibilизированные **Т-лимфоциты**
- Медиаторы – **лимфокины**
- **Пассивная сенсibilизация** возможна путем введения в организм сенсibilизированных **лимфоцитов** или **фактора переноса Лоуренса**
- Очаг воспаления инфильтрирован **мононуклеарами**
- Эффективна только **неспецифическая гипосенсибилизация**

Отличия аллергии немедленного и замедленного типов

Признаки	АНТ	АЗТ
Время развития	от нескольких секунд до 5-6 часов	от 5-6 часов до 72 часов
Антигены	растворимые сильные (чаще белки)	корпускулярные слабые (чаще клетки)
Медиаторы	медиаторы классического воспаления	лимфокины
Пассивная сенсibilизация	путем введения АТ	трансплантация лимфоидной ткани, лимфоцитов, введение фактора переноса Лоуренса
Гипосенсibilизация	специфическая неспецифическая	неспецифическая

Принципы терапии и профилактики аллергических реакций

П р и н ц и п ы	Э ф ф е к т ы
<p>* Этиотропн ый:</p> <p>* Патогенетическ ий:</p> <p>* Саногенетическ ий:</p> <p>* Симптоматическ ий:</p>	<ul style="list-style-type: none">• Устранение• Предотвращение возникновения с аллергеном• Гипосенсибилиза цияа) б) неспецифическая неспецифическа• Активация адаптивных рецепторов в организме• Предотвращение, устранение, поддержка пациента

ВИДЫ ГИПОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ (ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ) ПРИ АЛЛЕРГИИ



* Повторное введение аллергена

Применены
антигистаминных
препаратов,
иммунодепрессант
иммуномодулятор
мембраностабилизаторов,
и др.,
* ...

Гипосенсибилизация

- Этиотропная терапия (предупреждение, прекращение действия, по возможности элиминация АГ)
- Патогенетическая терапия
- Симптоматическая терапия

Гипосенсибилизация

АНТ

АЗТ

Специфическая (снятие чувствительности к определенному АГ):

разобщение контакта с АГ

введение субпороговых доз АГ
(выработка блокирующих АТ)

введение АГ к собственным Ig

Неспецифическая:

- мембраностабилизаторы
- антигистаминные препараты
- ингибиторы биосинтеза лейкотриенов
- антагонисты серотонина
- ингибиторы калликреин-кининовой системы
- ингибиторы протеинкиназ

- подавление афферентного звена (т.е. макрофагальной реакции)
- подавление центральной фазы (клеточной кооперации)
- Подавление эфферентного звена (т.е. взаимодействия Т-лимфоцита с кл.-мишенью)

БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ (аутоиммунные заболевания)

- ***нарушения жизнедеятельности организма, вызванные развитием патогенных иммунных реакций, направленных против собственных клеток и неклеточных структур.***

Аутоиммунные заболевания

(системная красная волчанка, ревматоидный артрит, тиреоидит Хашимото, гемолитическая анемия и др.)

I. Являются результатом ответа организма на появление первичных или вторичных аутоАГ:

- Нарушение физиологической изоляции «забарьерных» органов (н.с., хрусталик, яички, коллоид щит. железы)
- Изменение АГ свойств белков организма
- Образование промежуточных АГ (ткань+вирус)
- Проникновение «перекрестных» АГ (гетерогенных) (стрептококк □ ткань миокарда, почек)

II. Развиваются на фоне первичных изменений в иммунной системе (ее полом)

Формы аутоиммунных повреждений

- Цитоспецифические (аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения)
- Тканеспецифические (коллагенозы)
- Органоспецифические (тиреоидит Хашимото)
- Межорганные (системная красная волчанка, миастения)

БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ

ВИДЫ

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧИСЛА ПОРАЖЕННЫХ ОРГАНОВ:

Моноорганные

(син.:
органоспецифические)

- тиреоидит
- Хашимото
- гемолиз эритроцитов при анемии Аддисона-Бирмера
- гломерулонефрит

полиорганные

(син.:
системные,
генерализованные)

- системная красная волчанка
- склеродермия

Сравнение реакций иммунитета, иммунной аутоагрессии и аллергии

критери	реакци и	иммуните т	иммунна аутоагресс ия	аллерг ия
I. Повреждённые				
1) структурно		+	-	+
2) функционально		-	+	+
3) специфично		+	-	+
4) неспецифично		-	+	+
II. Обобщение аутоагрессии за счет активации различных факторов		-	-	+
III. Изменение важнейших организма		повышен ие	снижени е	снижени е

ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ (ИДС)

- ❖ **Типовая форма патологии системы иммуно-биологического надзора.**
- ❖ **Характеризуется снижением эффективности или полной неспособностью осуществлять реакции обнаружения, деструкции и элиминации чужеродного антигена.**

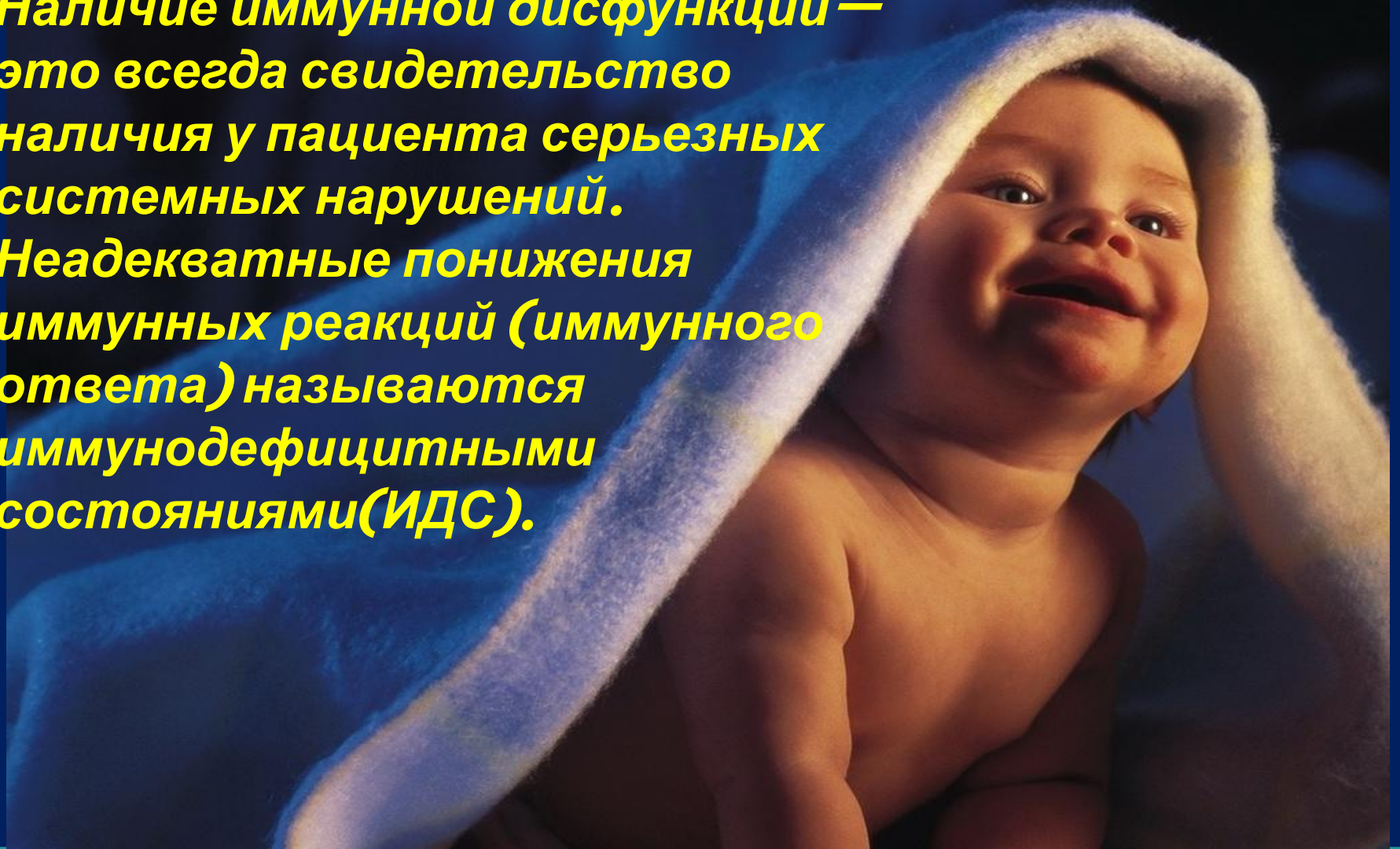


Физиологические ИДС

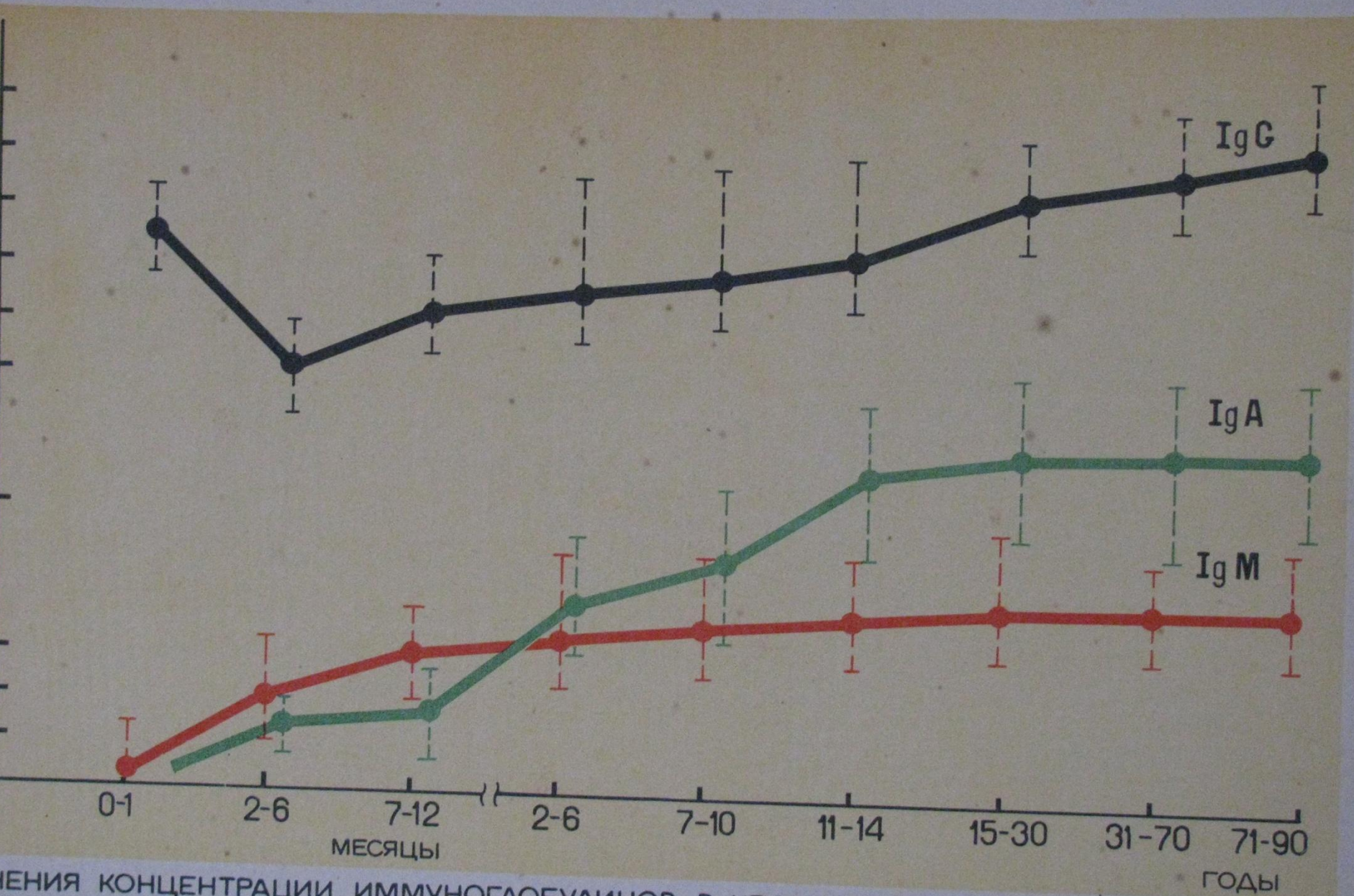
- *Иммунодефицит новорожденных*
- *Иммунодефицит беременных*
- *Иммунодефицит лиц старческого возраста*

Особенности иммунной системы в детском возрасте

Наличие иммунной дисфункции — это всегда свидетельство наличия у пациента серьезных системных нарушений. Неадекватные понижения иммунных реакций (иммунного ответа) называются иммунодефицитными состояниями (ИДС).

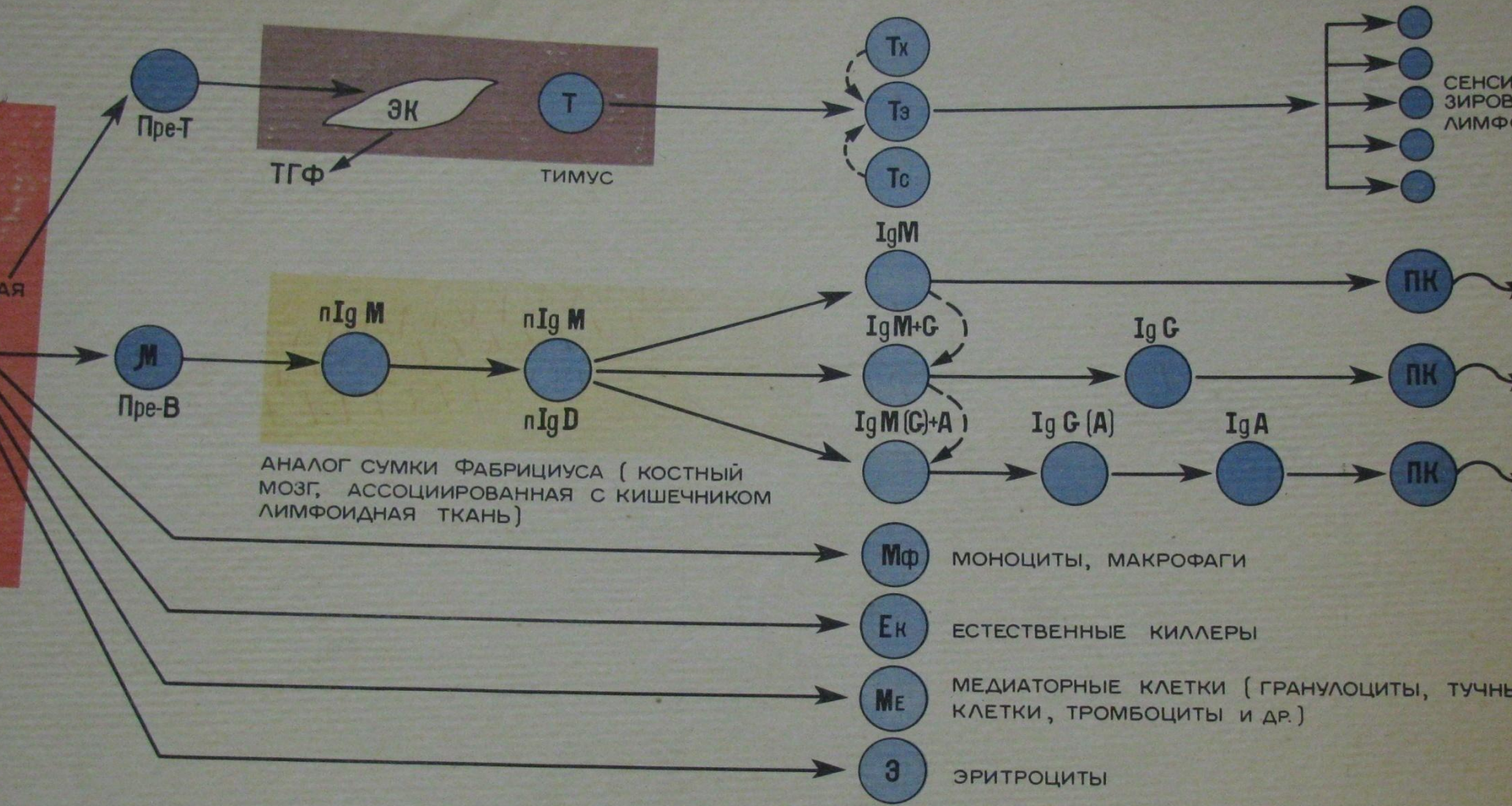


КОЛИЧЕСТВА Г-И В ЛИМФОЦИТАХ В КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ



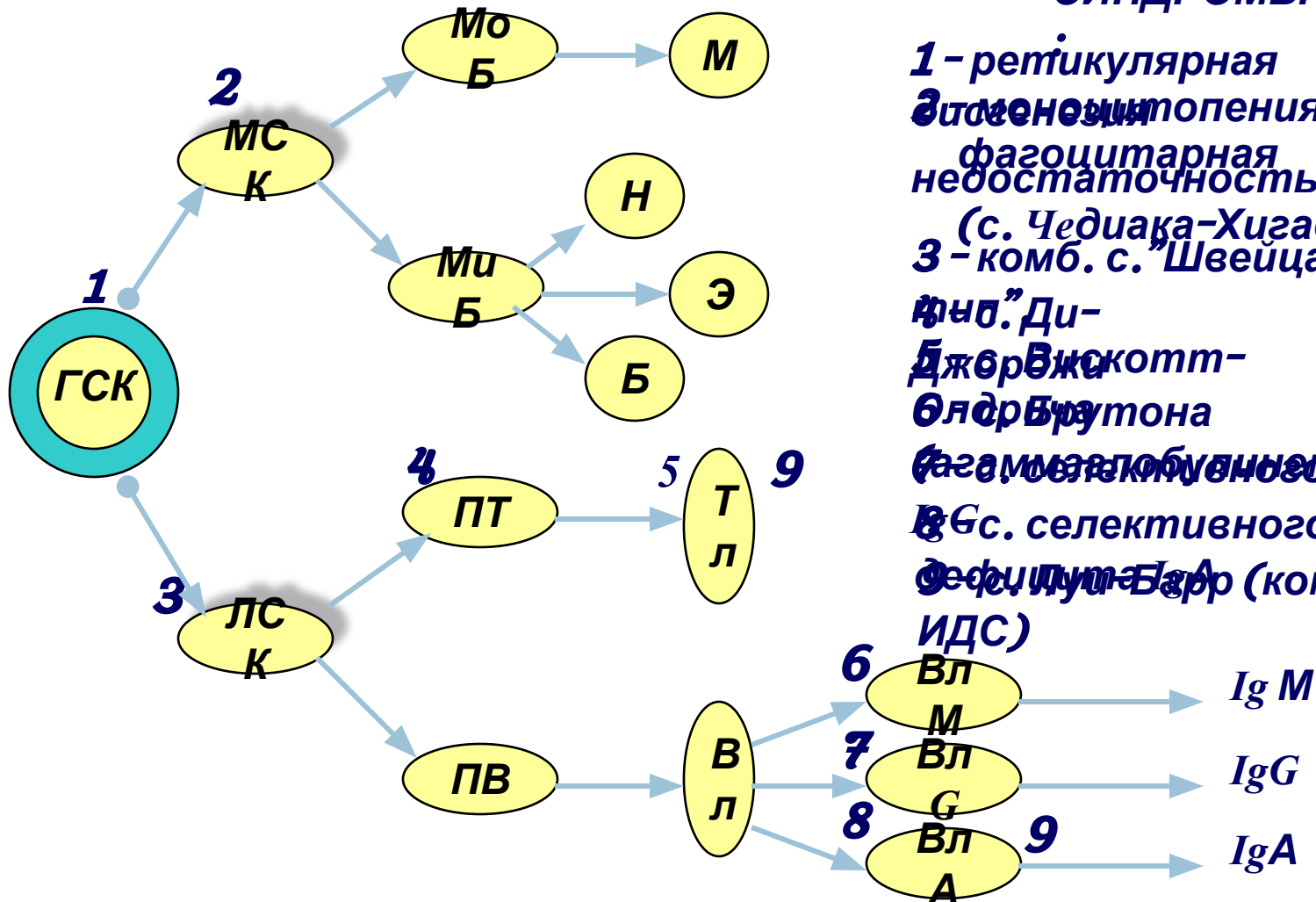
МЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

УЧАСТИЕ В ИММУНИТЕТЕ



Т - предшественник Т-лимфоцита; Пре-В - предшественник В-лимфоцита; ТГФ - тимический гуморальный фактор; ЭК - естественная клетка; Тх - Т-хелпер; Тз - Т-эффектор; Тс - Т-супрессор; nIgM - поверхностный иммуноглобулин М; nIgD - поверхностный иммуноглобулин D; М - м-цепь иммуноглобулина М.

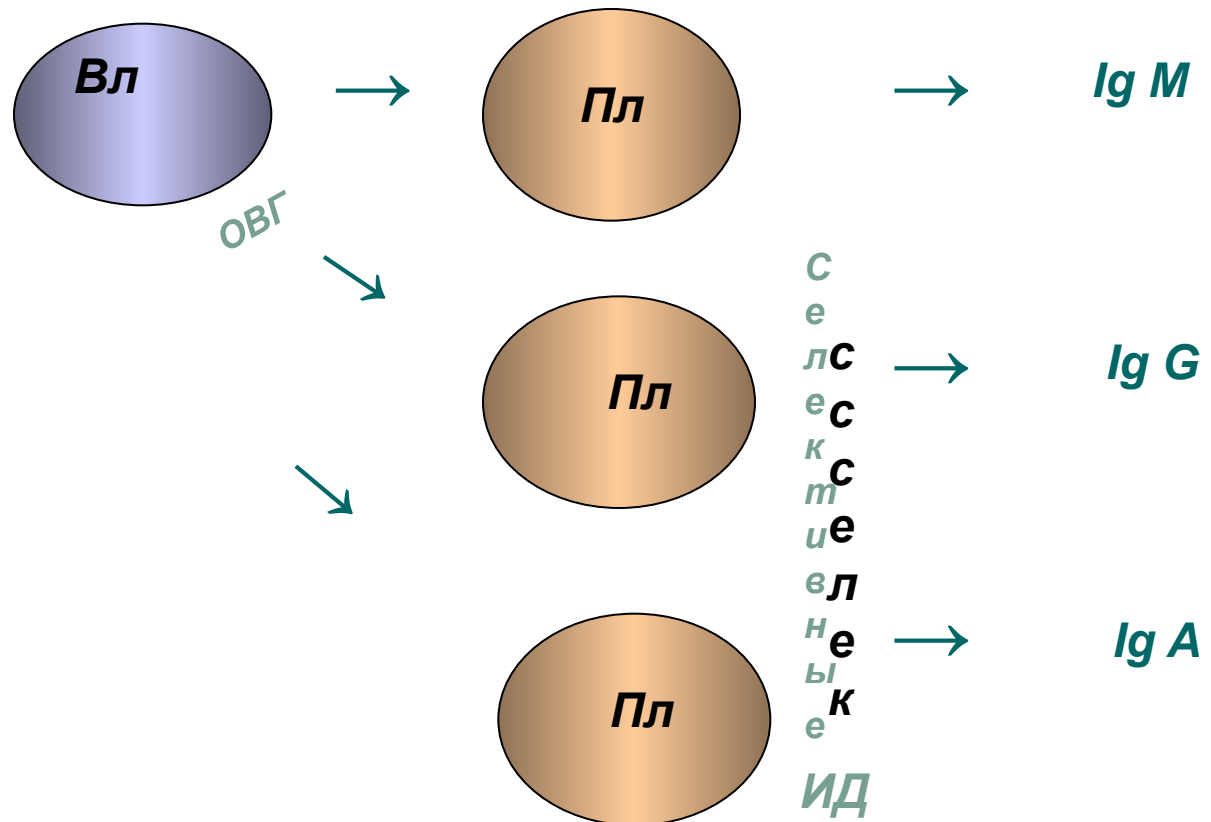
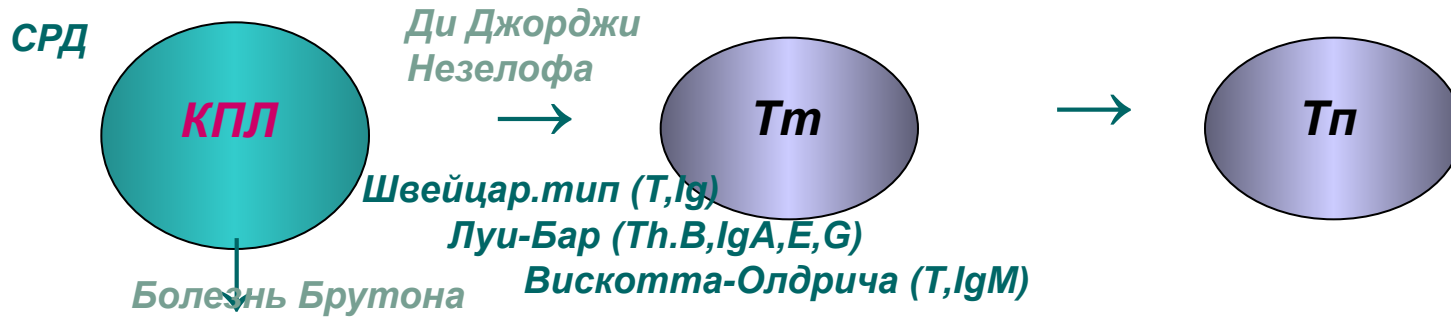
Первичные иммунодефициты



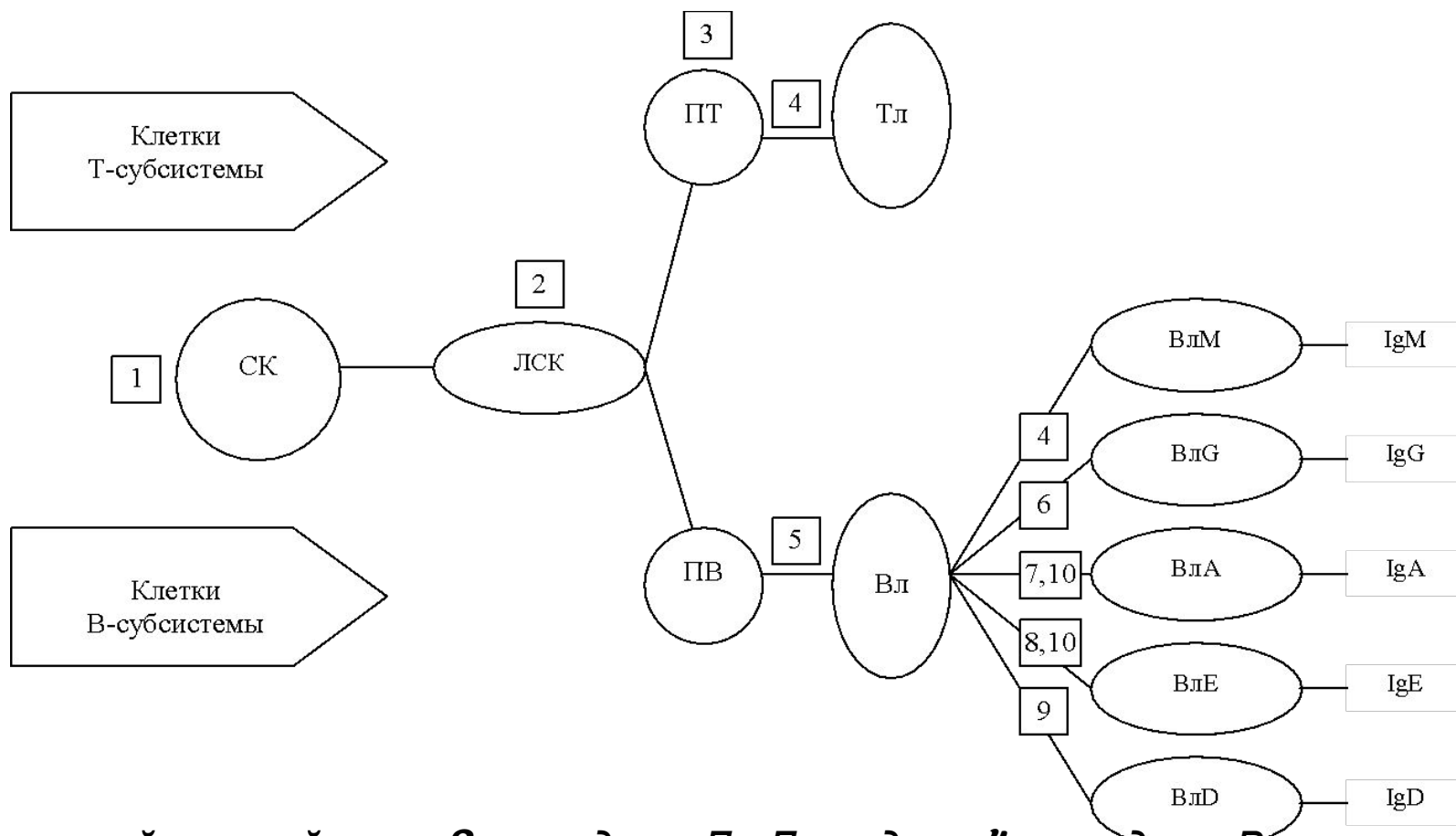
СИНДРОМЫ

- 1 - ретикулярная дисгенезия, гипоплазия тимуса, фагоцитарная недостаточность (с. Чедиака-Хигаси)
- 2 - комб. с. "Швейцарский альп" Ди-Джорджи
- 3 - комб. с. "Блэр-Ватсона"
- 4 - агаммаглобулинемия
- 5 - с. селективного дефицита Т-клеток
- 6 - с. дефицита В-клеток
- 7 - с. дефицита В-клеток
- 8 - с. дефицита В-клеток
- 9 - с. дефицита В-клеток

Первичные иммунодефициты



Локализация генетического блока созревания клеток иммунокомпетентной системы



2 - «швейцарский тип»; **3** - синдром Ди Джорджи; **4** - синдром Вискота-Олдрича;
5 - синдром Брутона; **6, 7, 8, 9** - селективный дефицит Ig; **10** - синдром Луи-Бар

ИДС с преимущественным нарушением клеточного звена (Т-зависимые)

- **Синдром Ди Джорджи** – при гипо- и аплазии вилочковой железы и паращитовидных желез. Синтез гуморальных АТ не нарушен.
- **Синдром Низелофа** – недостаточность Т-системы при атрофии тимуса и лимфатических узлов при нормальном содержании иммуноглобулинов

Синдром Ди Джорджи



ИДС с преимущественным повреждением В-системы (В-зависимые)

- **Первичная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона) – при дефекте созревания предшественников В-клеток в В-лимфоциты**
- **Селективный дефицит иммуноглобулинов IgG, IgA**

Формы ИДС с поражением системы фагоцитоза (А-зависимые)

- **Лейкопеническая** – при наследственной блокаде деления и дифференцировки миелоидной стволовой клетки, при нарушении процессов пролиферации и созревания моноцитов
- **Дисфункциональная** – характеризуется расстройствами этапов фагоцитоза и презентации АГ
- **Дисрегуляторная** – при нарушении регуляции различных этапов фагоцитарной реакции нейромедиаторами, гормонами, пептидами, простагландинами, биогенными аминами

Синдром Чедиака-Хигаси



Комбинированные ИДС

- Характеризуются нарушением дифференцировки стволовых клеток, блоком созревания Т- и В-лимфоцитов и их дефицитом
- Связаны, как правило, с нарушением центральных органов иммунной системы
- При комбинированных ИДС ведущая роль принадлежит дефекту Т-клеток
Синдром Вискотта-Олдрича (ИДС с атаксией-телеангиэктазией), синдром Луи-Барр

Синдром Луи - Бар




*Телеангиэктазия на
ногах*


Вторичные (приобретенные) ИДС

Причины:

- Инфекционные заболевания (малярия, токсоплазмоз, туберкулез, сифилис, корь, краснуха, ВИЧ-инфекция и др.)
- Нарушения питания, полостного и мембранного пищеварения
- Экзо- и эндогенные интоксикации (печеночная и почечная недостаточность, наркотики, токсические вещества и др.)
- Опухоли лимфоретикулярной ткани (лимфолейкоз), злокачественные новообразования
- Болезни обмена (сахарный диабет)
- Потеря белка при кишечных заболеваниях, нефротическом синдроме, ожоговой болезни
- Ионизирующая радиация
- Сильные, длительные стрессорные воздействия
- Лекарственные препараты (иммунодепрессанты, кортикостероиды, антибиотики и др.)



***ВИЧ-инфекция – одна из
важнейших трагических
проблем, возникших
перед человечеством в
конце XX века***

- 
- По данным ВОЗ в настоящее время проживает в мире 33,4 млн. человек с ВИЧ/СПИДом
 - В России (на 1.10.2012 г.) – ВИЧ-инфицированных – 682,7 тыс. чел., детей – 6 тыс.
 - В Саратовской области (на 1.01.2013 г.) – выявлено 13 093 ВИЧ-инфицированных (61,5% в возрасте 18-29 лет)

ВИЧ-инфекция

- 1981 – открытие ретровируса (Монтаньи, Галло)
- ВИЧ-1, ВИЧ-2
- Фиксируется на CD4 клетках (рецептор T4 находится на поверхности макрофагов, микроглии, нейронах, Т-хелперах и др.
- Тх теряют способность продуцировать ИЛ-2

Пути передачи ВИЧ человеку

1. При половых контактах
2. При переливании ВИЧ-инфицированной крови, при трансплантации тканей и органов
3. Использование для инъекций инфицированных шприцев и игл
4. От инфицированной матери к ребенку внутриутробно, при родах или при кормлении грудью

КЛЕТКИ – "МИШЕНИ" ДЛЯ ВИРУСА СПИД`а

**Т -
лимфоциты
хелперы**

**моноцит
ы**

**тканевы
е
макрофа
ги**

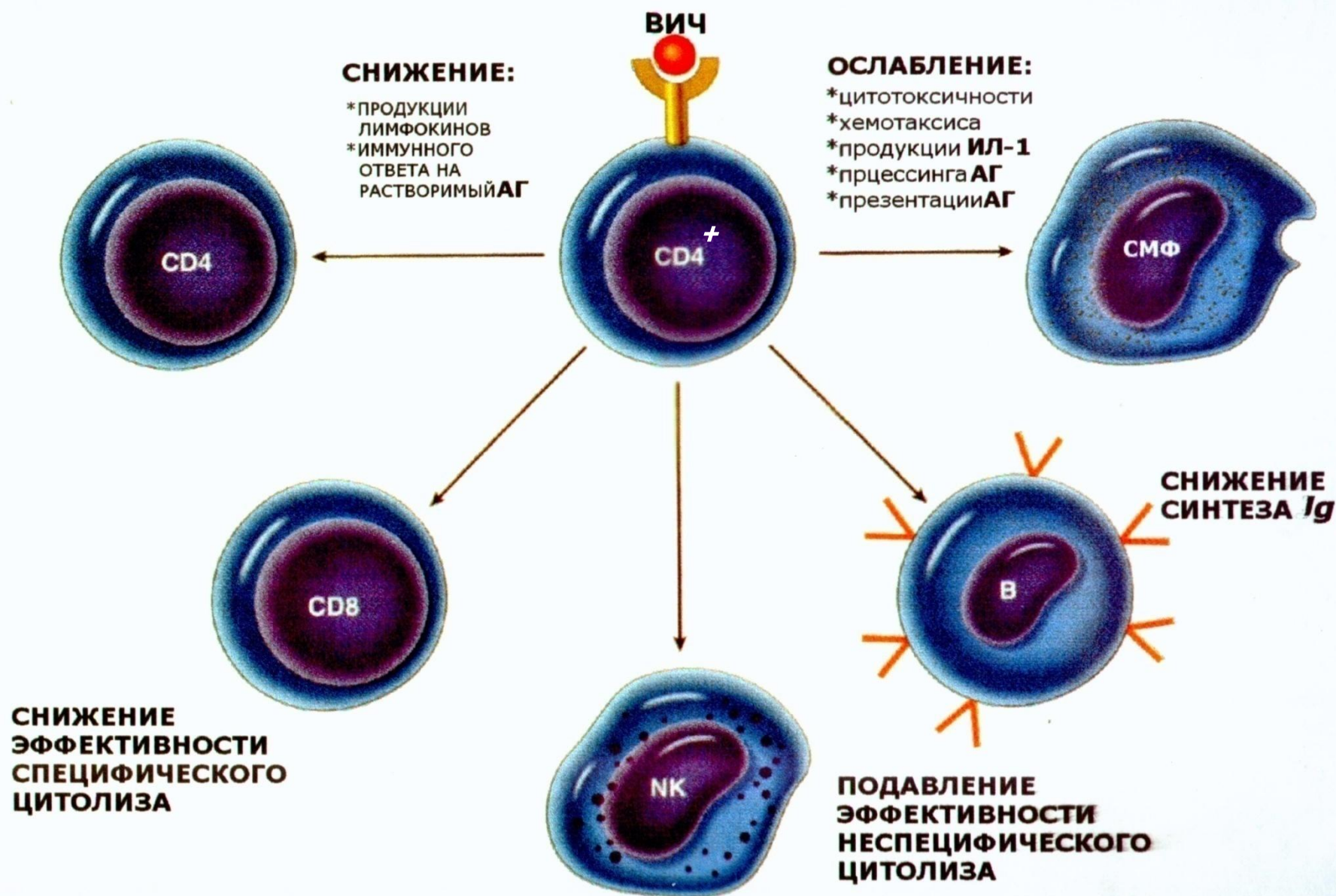
**нейрон
ы**

**клетк
и
цгли
и**

**В -
лимфоциты**

**естественные
киллеры**

ПОСЛЕДСТВИЯ УМЕНЬШЕНИЯ ЧИСЛА CD4⁺ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ВИЧ



Клинические варианты СПИД

- Легочный тип (пневмонии, вызванные сопутствующей инфекцией) \approx 60% СПИДа
- НейроСПИД (\approx 30% СПИДа) – энцефалиты, менингиты, деменция
- Желудочно-кишечный тип
- Лихорадочный тип
- Диссеминированная форма

При всех формах СПИДа отмечается повышенная склонность к образованию опухолей (например, саркома Капоши)

Лечение СПИДа

4 пути решения проблемы лечения ВИЧ-инфекции:

1. *Антивирусная терапия*
2. *Симптоматическая терапия, направленная на оппортунистическую инфекцию*
3. *Коррекция иммунодефицита и иммуномодулирующая терапия*
4. *Терапия онкопатологии*

«Пока что помешать распространению вируса можно, только неустанно объясняя везде и всюду, как передается СПИД.

Больше информации, больше подробностей о болезни. Каждый обязан знать, что происходит. Особое внимание молодым, ещё не вступившим в брак»

Л.Монтанье

