

Типы реакций гиперчувствительности Иллюстрации

Что такое гиперчувствительность?

- Из всех видов иммунного ответа только реакция антиген-антитело, происходящая на поверхности слизистых оболочек с участием IgA, не сопровождается повреждением собственных тканей.
- Все остальные иммунные, аллергические и аутоиммунные реакции вызывают повреждения либо в форме аутоагрессии, либо как побочный продукт воспалительного процесса.
- Эти реакции получили название гиперчувствительности и были классифицированы с выделением 4-х типов.

Гиперчувствительность I типа.

- Гиперчувствительность I типа развивается в том случае, когда IgE - ответ направлен против в норме безвредных антигенов внешней среды таких как цветочная пыльца, клещи домашней пыли или перхоть животных и т.д.

- Эти реакции обусловлены взаимодействием антигена со специфическим IgE, связанным с соответствующими Fc -рецепторами на поверхности тучных клеток . В результате наступает дегрануляция тучных клеток, которая сопровождается высвобождением медиаторов - гистамина , гепарина , лейкотриенов (B4 , C4 и D4) и др.
- Перечисленные медиаторы способствуют развитию защитной острой воспалительной реакции с симптомами астмы, ринита, крапивницы, отека Квинке, а в тяжелых ситуациях – сосудистого коллапса.

Гиперчувствительность II типа

- Реакции гиперчувствительности II типа (называемой также антителозависимой цитотоксической) опосредованы антителами обычно класса IgG (реже IgM) к антигенам клеточной поверхности и внеклеточного матрикса. Может происходить образование антител и к внутриклеточным компонентам, но они чаще всего непатогенны.

- При гиперчувствительности II типа повреждение клеток-мишеней обусловлено взаимодействием антител к антигенам с компонентом и различными эффекторными клетками (К-клетками, тромбоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, макрофагами / моноцитами).

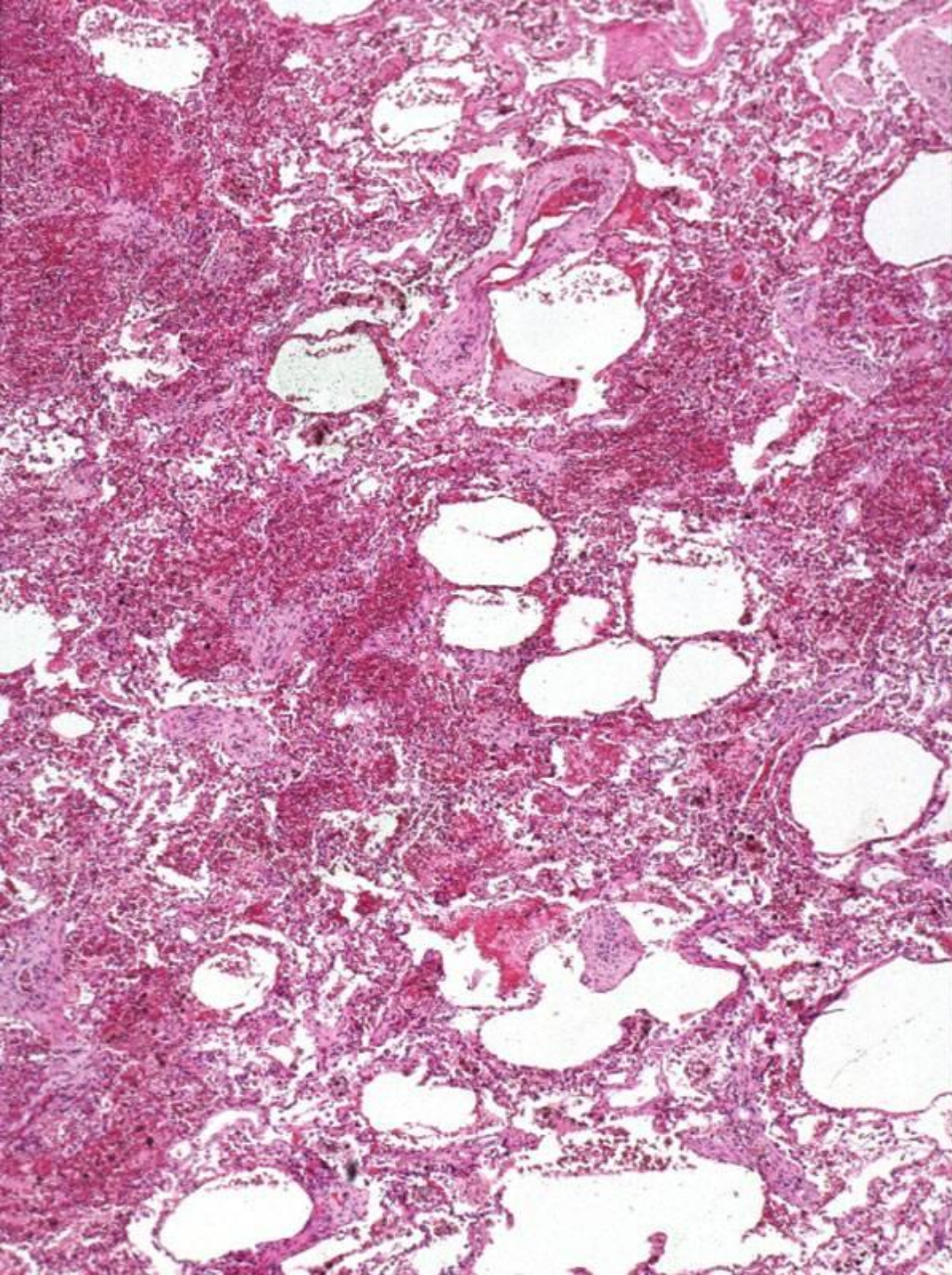
- Прикрепившиеся к поверхности клеток или тканей антитела связывают и активируют компоненты комплемента. Эффекторные клетки взаимодействуют с антителами посредством рецепторов к Fc-фрагментам.
- Активация C3 - компонента комплемента может непосредственно приводить к комплемент-зависимому лизису клеток-мишеней или способствовать связыванию фагоцитов с их мишенями (при участии C3b, C3bi или C3d, которые одновременно активируют фагоциты и стимулирует продукцию ими большого количества лейкотриенов и простагландинов, выполняющими важную роль в процессе воспаления).

- Таким образом эффекторные клетки вызывают характерные для гиперчувствительности II типа повреждения клеток собственного организма посредством тех же механизмов, какими они действуют на инфекционные агенты, и поскольку мишенью оказываются сенсibilизированные антителами клетки хозяина, эта реакция приводит к повреждению собственных тканей.

Гуморальные цитотоксические иммунные реакции (Реакции типа II)



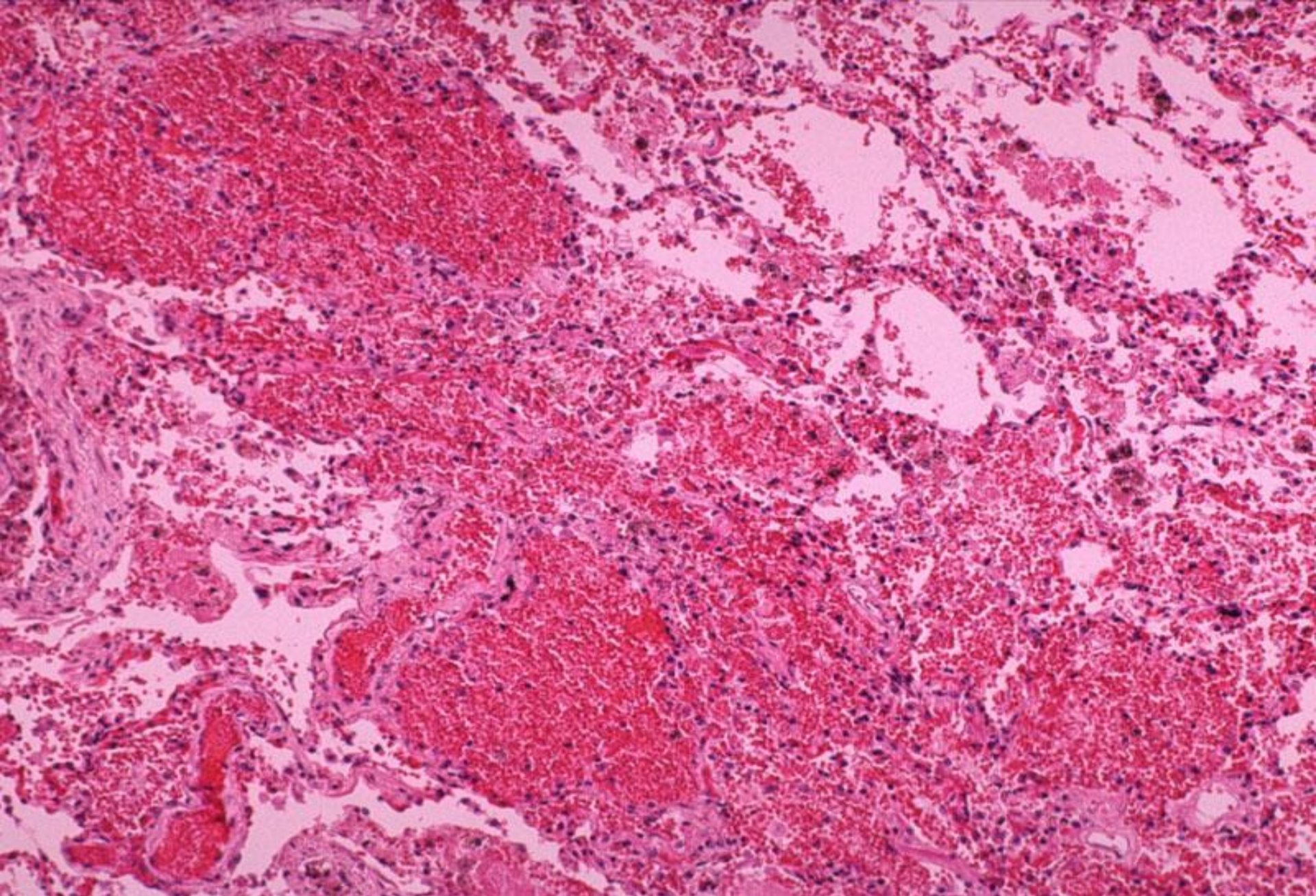
- Наиболее яркими примерами реакций гиперчувствительности II типа являются антиэритроцитарные реакции, которые могут вызвать тяжелые последствия при переливании несовместимой крови (по ее группам и системе резус), при гемолитической болезни новорожденных и аутоиммунных гемолитических анемий.
- Другим, очень ярким примером, является синдром Гудпасчера, когда вырабатываются аутоантитела против базальной мембраны почечных клубочков и сосудов легких. В результате развивается некроз пораженных сосудов.



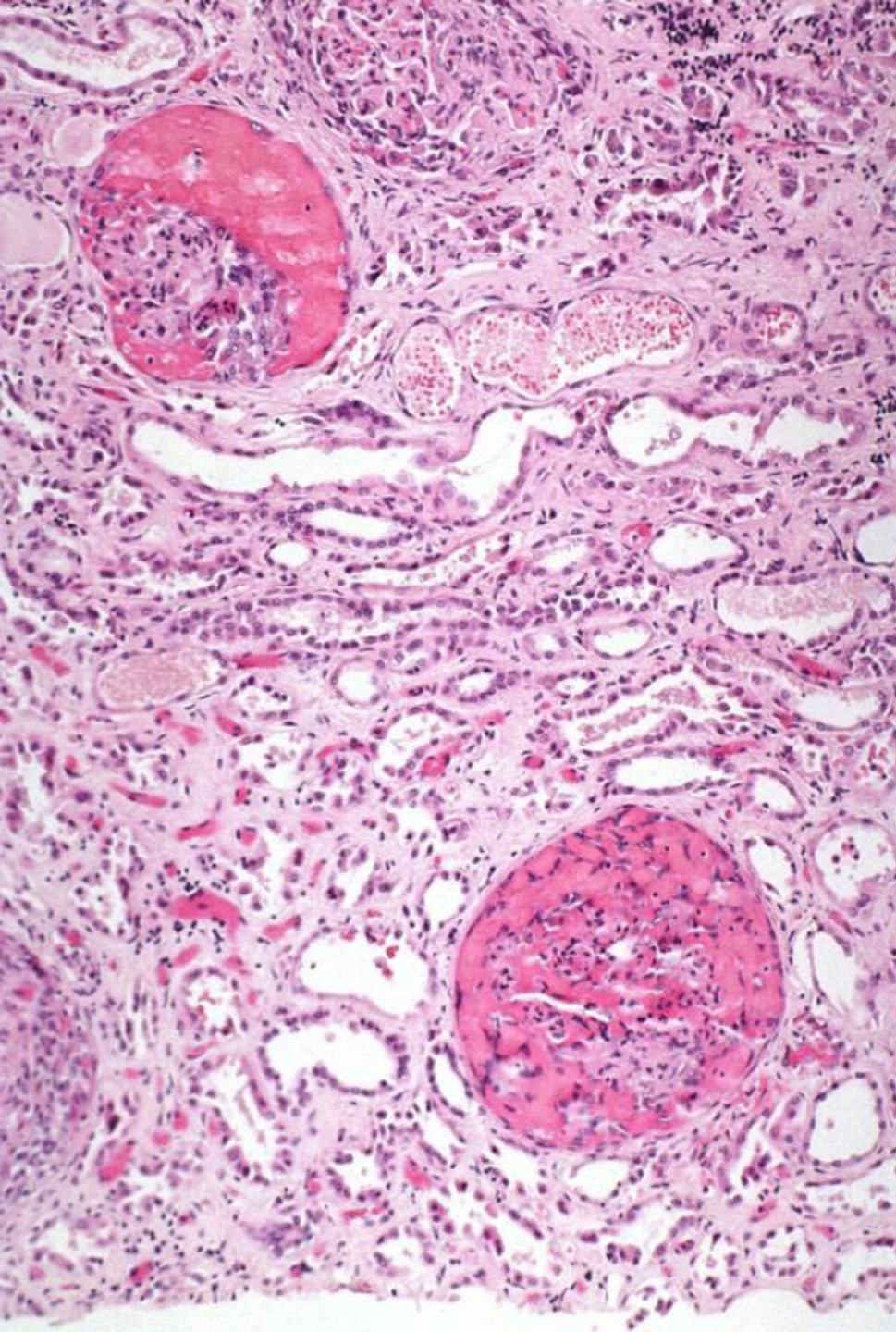
Реакция
гиперчувствительности
типа II.

Синдром Гудпасчера.

Множественные
кровоизлияния в ткани
легкого.



Тот же препарат. Геморрагии. Несколько сидерофагов.



Реакция
гиперчувствительности
типа II.

Синдром Гудпасчера.
Один клубочек заполнен
эритроцитами.
Реактивная пролиферация
в обоих клубочках,
представленных в поле
зрения.

Гиперчувствительность III типа

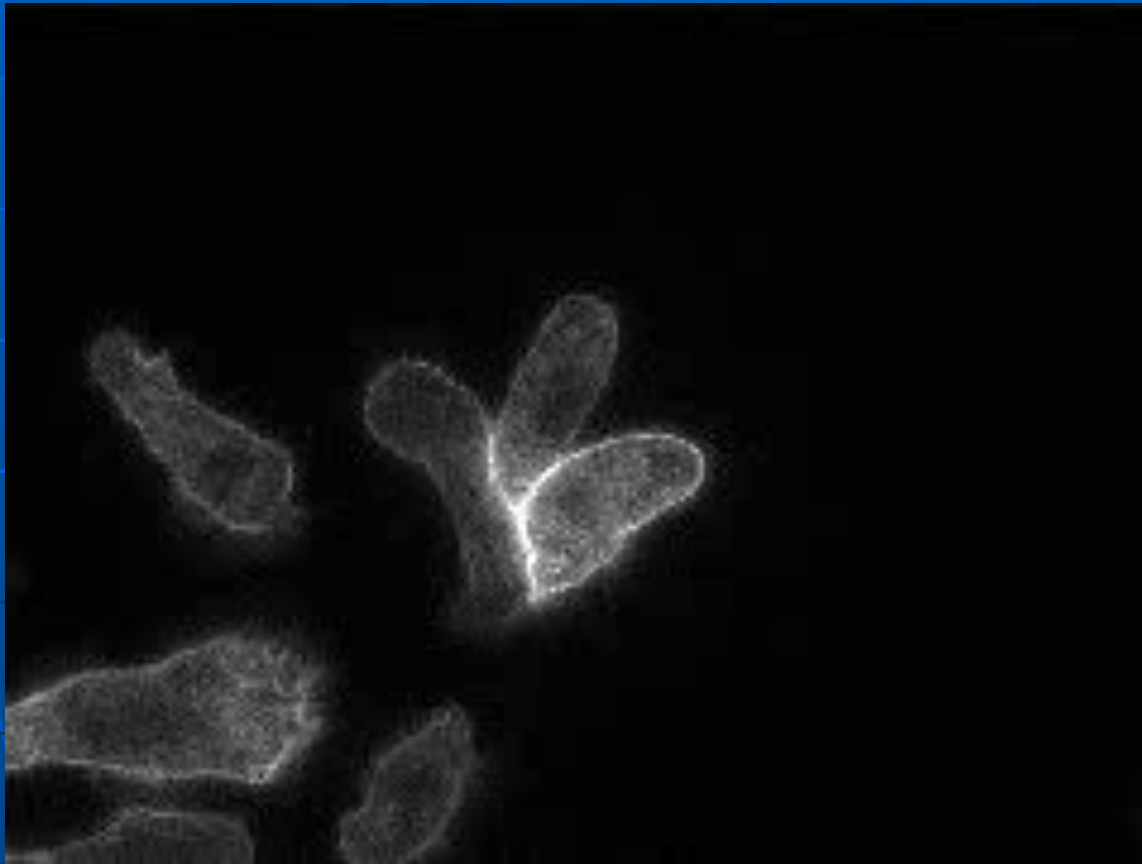
- Гиперчувствительность III типа развивается при образовании большого количества иммунных комплексов или при нарушении их элиминации ретикулоэндотелиальной системой. Иммунные комплексы образуются при любом гуморальном ответе (каждой встрече антигенов с антителами к ним) и обычно эффективно разрушаются мононуклеарными фагоцитами после активации комплемента, но иногда сохраняются в течение длительного времени, становясь патогенетическим фактором.

- В ткани иммунные комплексы активируют комплемент с высвобождением продуктов активации C3a и C4a (анафилотоксины), что приводит к сосудистым реакциям и к привлечению нейтрофилов.
- У некоторых людей анафилотоксины вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов с высвобождением большого количества гистамина и других субстанций, вызывающих реакции, похожие на аллергию (на гиперчувствительность I типа)
- Сосудистые реакции включают расширение сосуда, резкое повышение проницаемости сосудистой стенки с выходом плазмы и эритроцитов за пределы сосуда.
- Активируется свертываемость: в сосудах образуются тромбы, в плазме, вышедшей из просвета сосуда в сосудистую стенку или ткань – образуется фибрин. Могут наступать некрозы мелких сосудов с кровоизлияниями.
- Привлечение и активация нейтрофилов вносит гнойный компонент в повреждение ткани.

Гиперчувствительность III типа.

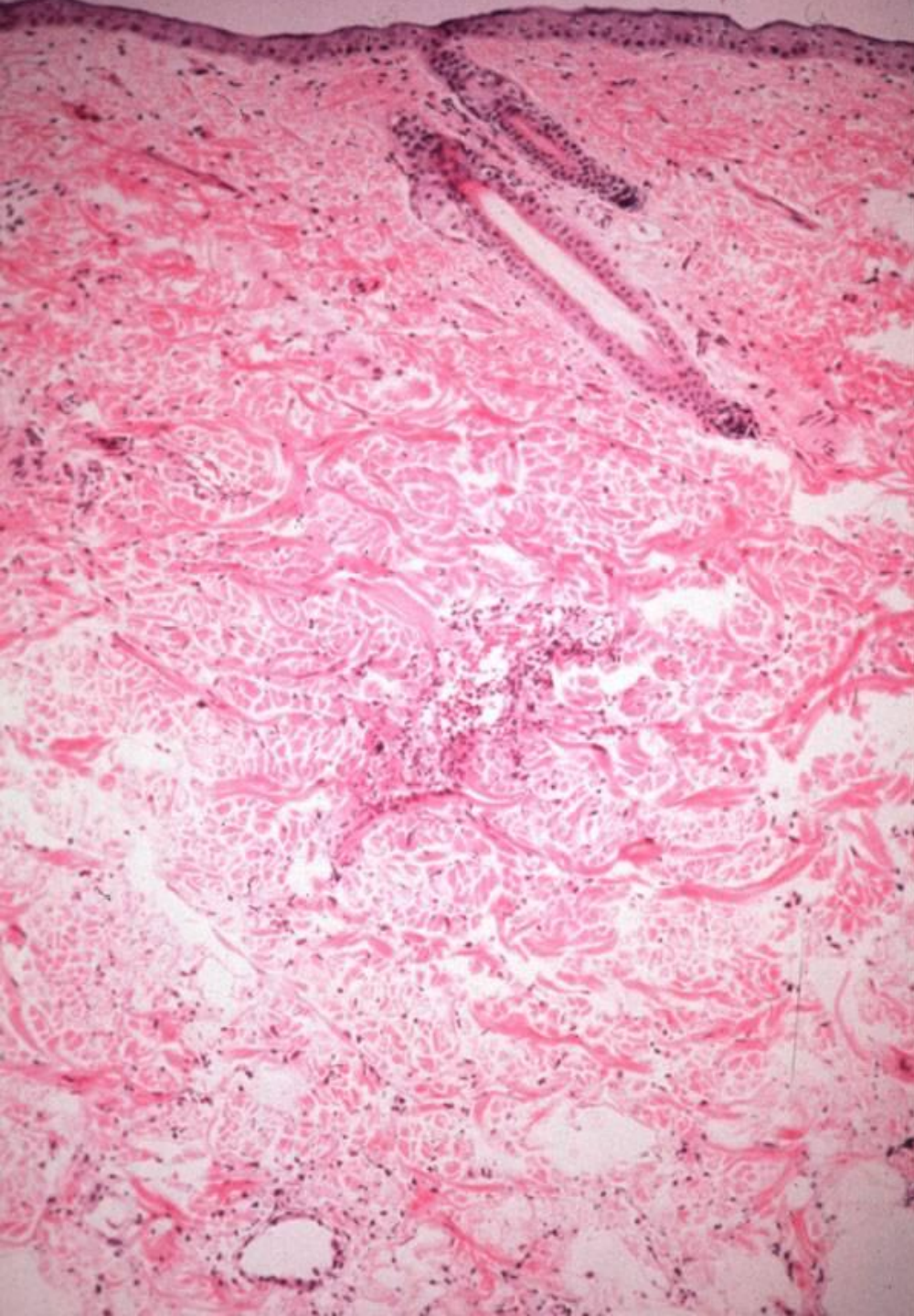


Движение нейтрофилов в направлении градиента анафилотоксинов (C3a и C4a)



- Причиной иммунокомплексных заболеваний (а это - большая часть системных болезней) является (1) их повышенное образование (мало антител и много антигена), (2) нарушенное удаление (снижение активности комплемента) и (3) повышенное реагирование периферических тканей на ЦИК (то есть, количество ЦИК не повышено, но реакция на них выше физиологической).

- Реакцию ГЧ III типа можно вызвать искусственно.
- Например, иммунизировать животное каким-либо белком, а затем ввести в мышцу или в кожу дозу данного антигена.
- Реакция антиген-антитело (образование ИК) будет происходить в ткани и, соответственно, будет происходить повреждение ткани.
- Данная реакция получила название – феномен Артюса.

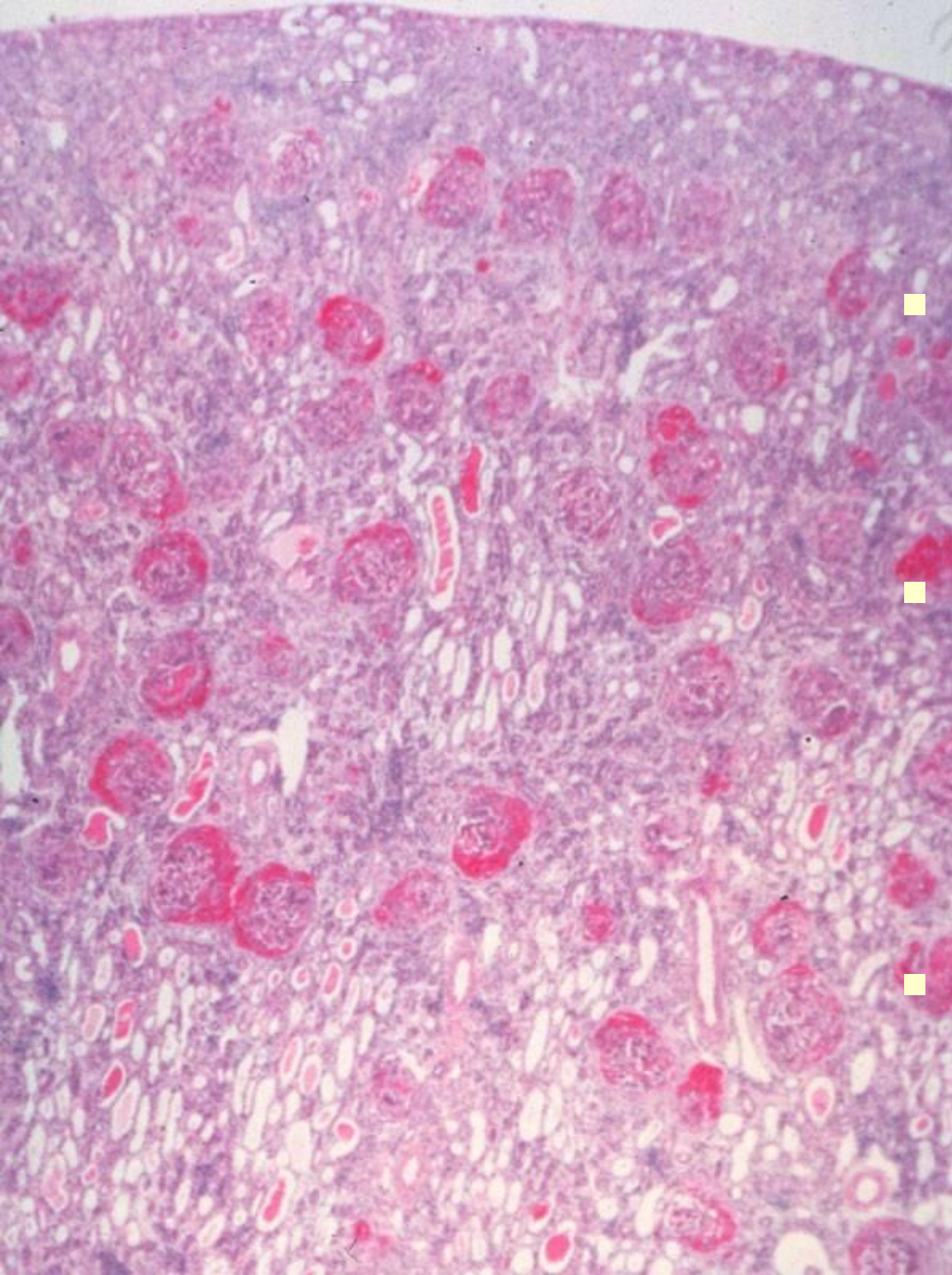


- Реакция гиперчувствительности типа III.
- Кожа кролика. Феномен Артюса.
- Общий план.

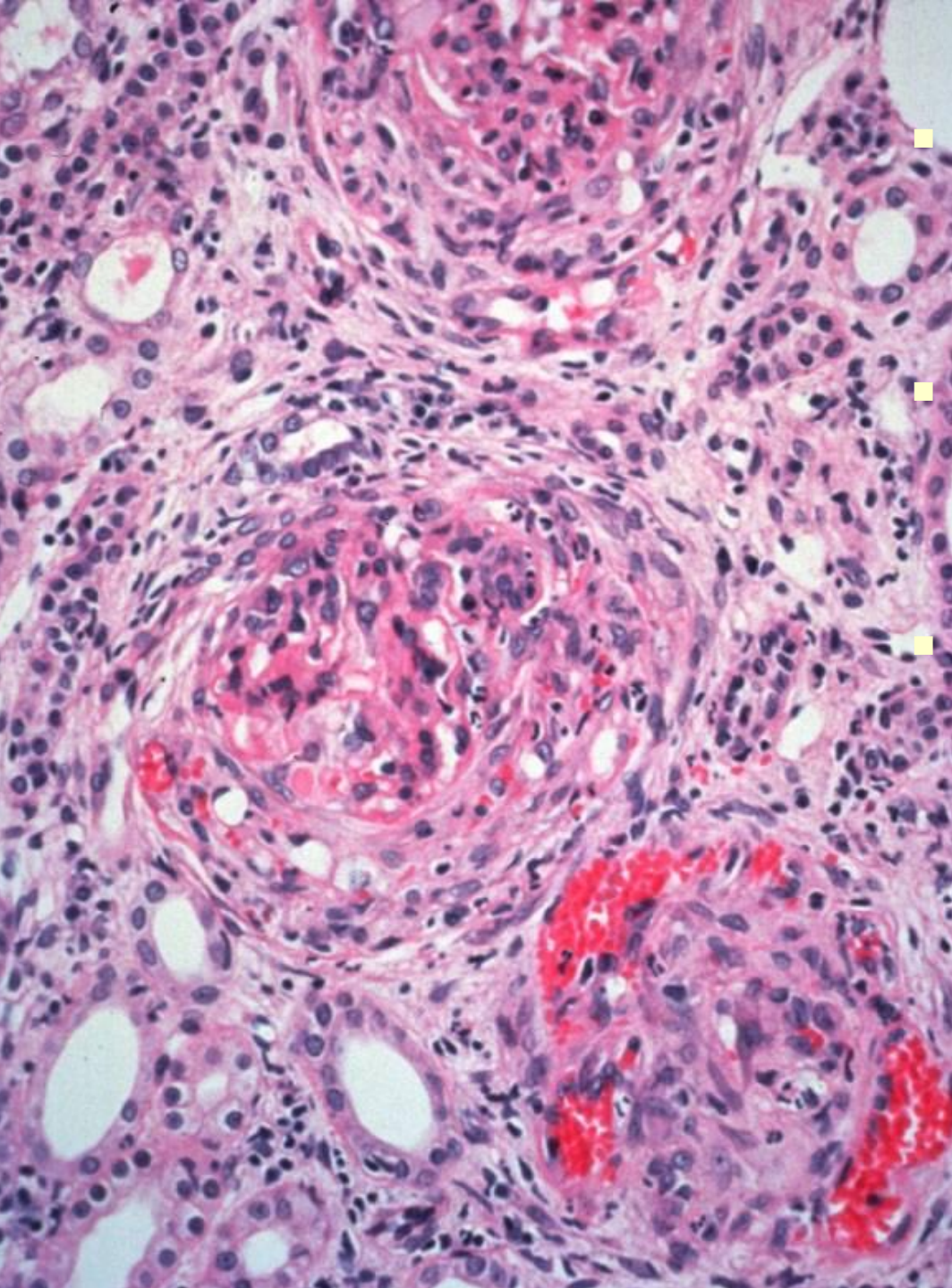
Сывороточная болезнь

- Введение в интактный организм большого количества чужеродного белка часто приводит к развитию особой формы повышенной чувствительности - сывороточной болезни. В настоящее время специфическую антисыворотку лошадей используют в основном для лечения лиц, пострадавших от укуса ядовитых змей.
- Против белков сыворотки лошади могут постепенно выработаться антитела и развивается реакция III типа.

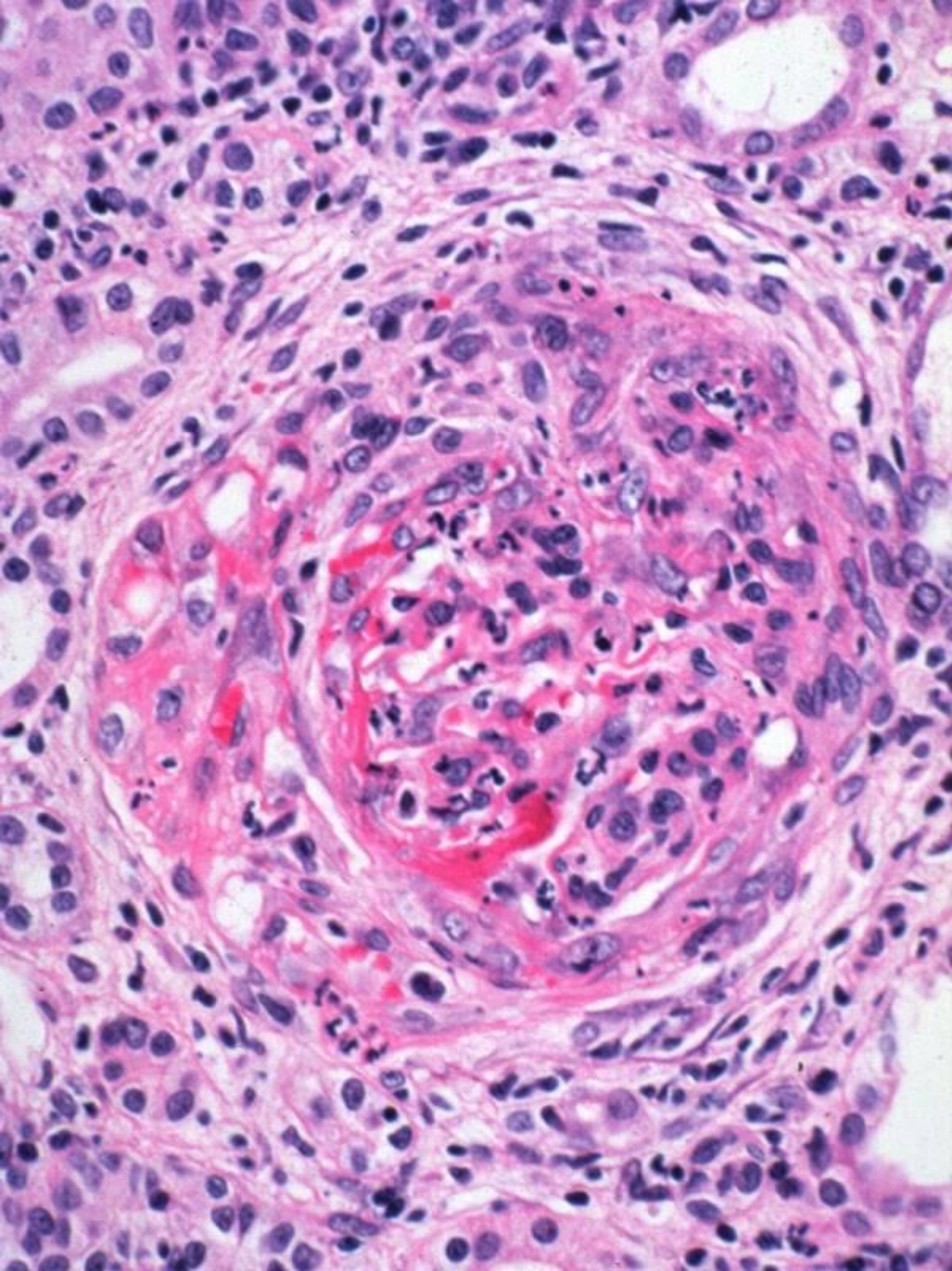
- Образовавшиеся антитела взаимодействуют с оставшимися после инъекции белковыми антигенами, образуя комплексы антиген-антитело. Патогенетическое действие комплекса проявляется в повышении температуры тела, лихорадке, крапивнице, кожном зуде, протеинурии. Состояние повышенной чувствительности проходит без каких-либо рецидивов, как только антиген полностью элиминируется из организма.



- Реакция гиперчувствительности типа III.
- Сывороточная болезнь. Почка кролика.
- Общий план.



- Реакция гиперчувствительности типа III.
- Сывороточная болезнь. Почка кролика.
- Клубочки. Обратите внимание на капсулу Боумана; межуточная строма в состоянии хронического воспаления.



Реакция гиперчувствительности типа III.

Сывороточная болезнь. Почка кролика.

Клубочки.

Образование полулуний и вкрапления нейтрофилов в капиллярных петлях.

Болезни иммунных комплексов

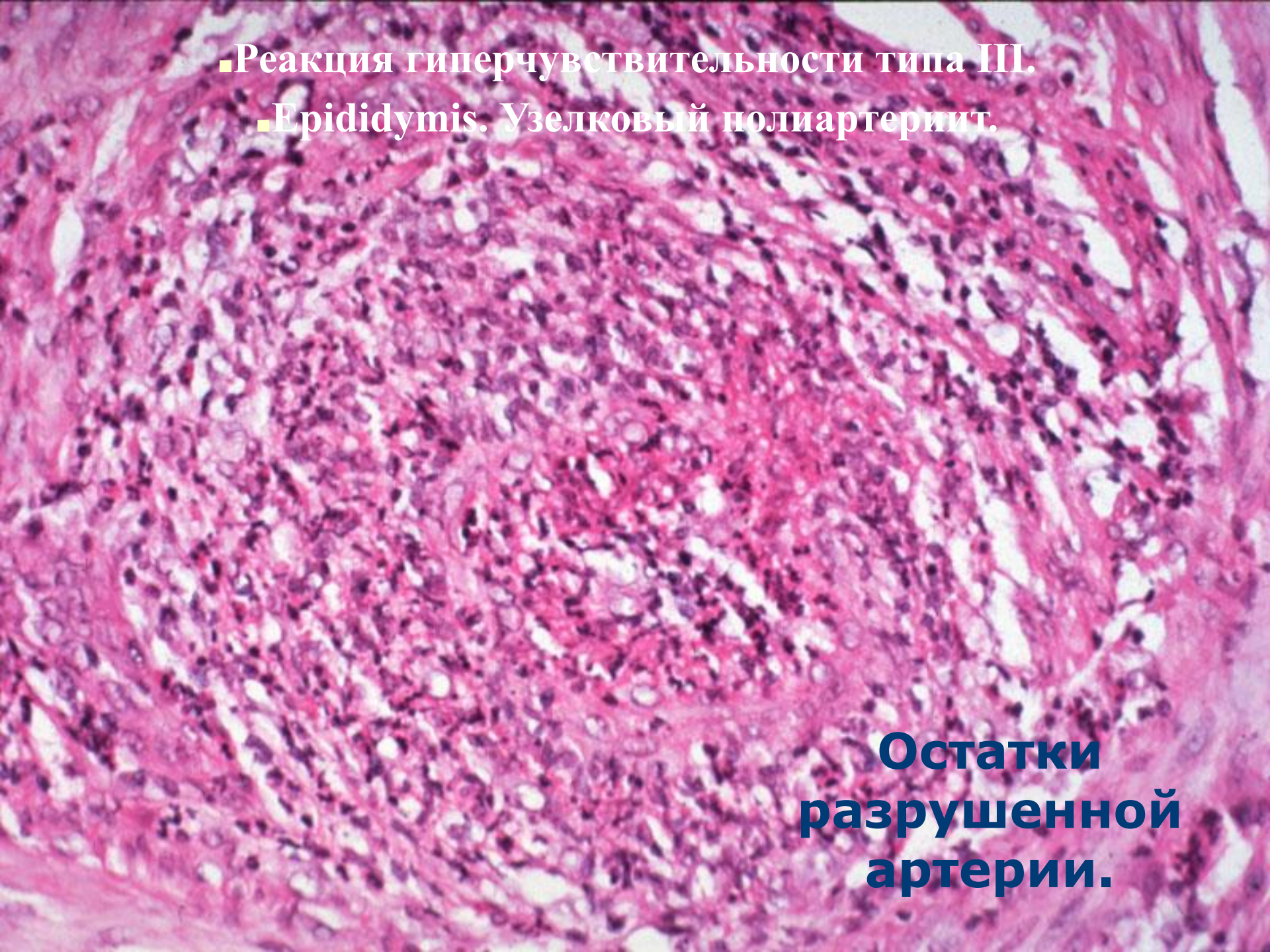
- При образовании большого количества ЦИК, либо при нарушенном их удалении, а также в ситуациях повышенного реагирования тканей на ЦИК могут развиваться повреждения тканей в месте отложения ЦИК.
- Некоторые люди реагируют на самые разные иммунные комплексы и у них развиваются хронические болезни, например, узелковый полиартериит.

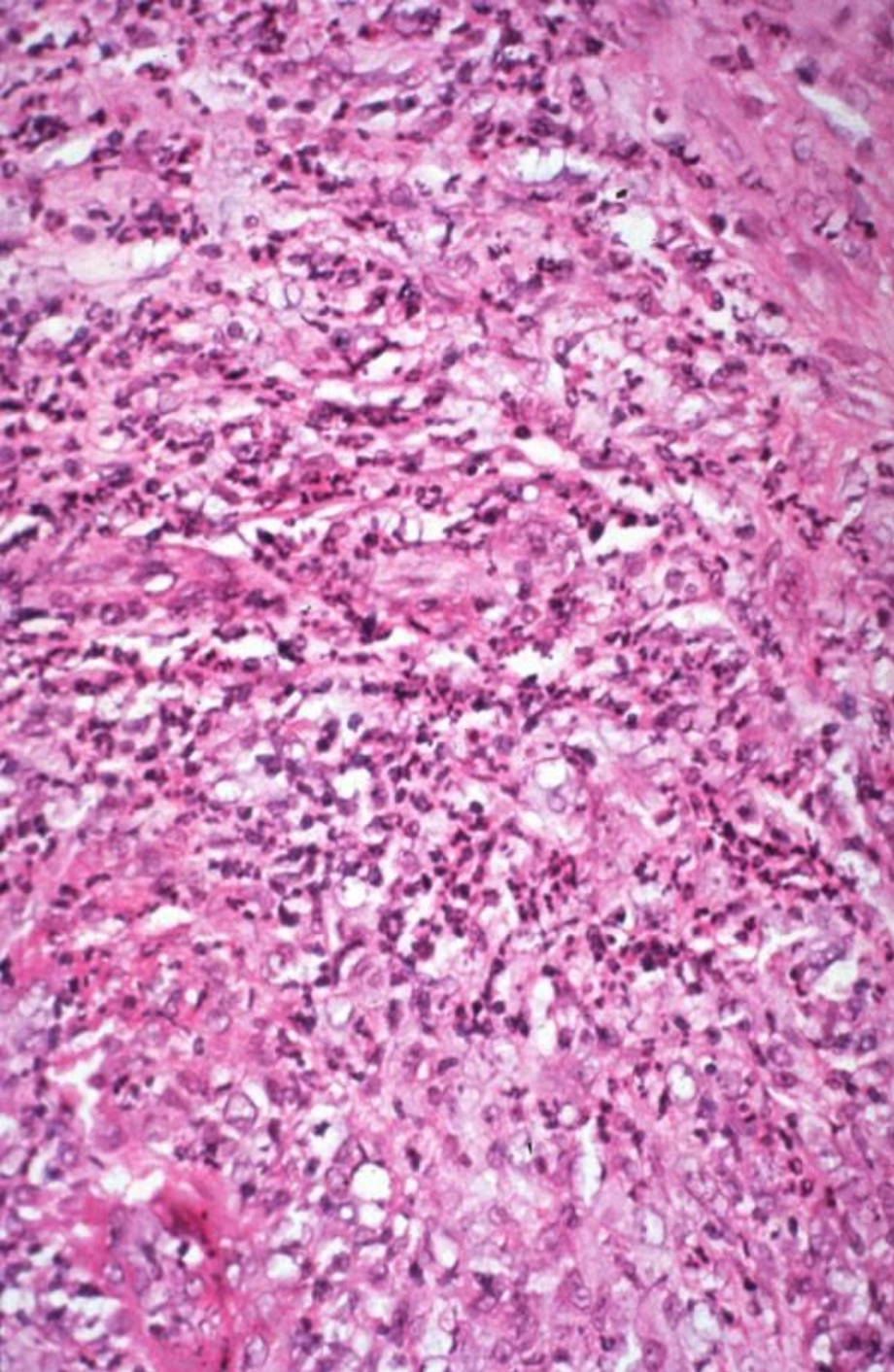
- Реакция гиперчувствительности типа III.
- Epididymis. Узелковый полиартериит.

**Остатки
разрушенной
артерии.**

- Реакция гиперчувствительности типа III.
- Epididymis. Узелковый полиартериит.

**Остатки
разрушенной
артерии.**





**Тот же препарат.
препарат.**

**В углу прежний просвет
разрушенной артерии,
стенка которой занимает
почти половину поля
зрения. Обратите
внимание на
«фибриноидное»
кольцо на месте
прежней интимы, а
также на множество
нейтрофилов в медиа и
адвентиции.**

Гиперчувствительность замедленного (IV) типа

- Если повышенная реактивность трех форм гиперчувствительности немедленного типа опосредуется антителами (в основном классов IgE и IgG), то гиперчувствительность замедленного (IV) типа - действиями антигенспецифических CD4 Т-клеток воспаления (Th1) ; при этом реакции IV типа проявляются не ранее, чем через 12 час.

Гиперчувствительность замедленного (IV) типа

- Если повышенная реактивность трех форм гиперчувствительности немедленного типа опосредуется антителами (в основном классов IgE и IgG), то гиперчувствительность замедленного (IV) типа - действиями антигенспецифических CD4 Т-клеток воспаления (ТН1) ; при этом реакции IV типа проявляются не ранее, чем через 12 час.

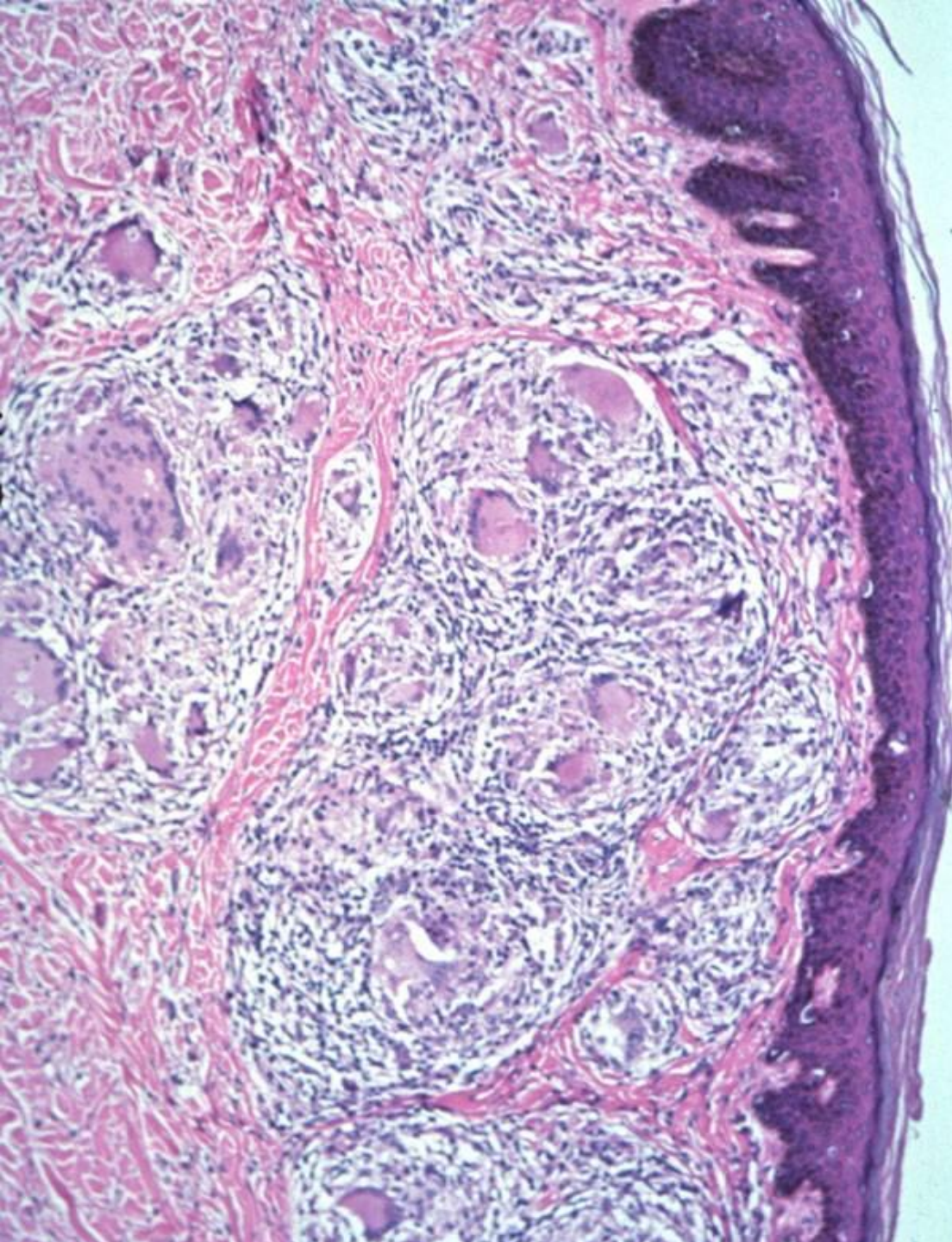
- Последовательность событий, приводящих к проявлению ГЧЗТ:
- 1. Первичное внедрение антигена приводит к накоплению специфических CD4-клеток (Th1);
- 2. При повторном проникновении антигена происходит его захват тканевыми макрофагами, которые выводят фрагменты антигена в комплексе с молекулами II класса МНС на свою поверхность.
- 3. Антигенспецифические Th1-клетки взаимодействуют с АГ на поверхности макрофага и начинают секрецию цитокинов.
- 4. Цитокины активируют, привлекают и удерживают макрофаги в очаге проникновения антигена. Формируется скопление макрофагов (макрофагальная гранулема).

- **Активация макрофагов может привести к:**
- **-их слиянию друг с другом (гигантские многоядерные клетки)**
- **-синтезу цитокинов (монокинов), таких как интерлейкин-1 и фактор некроза опухолей. В результате в гранулеме и в соседних тканях идет фиброз**
- **- выработке витамина D. В результате в гранулеме возникает кальцинат**
- **Фиброз и кальцинация механически препятствуют распространению инфекции.**

- ГЧЗТ служит для борьбы с возбудителями, выживающими внутри макрофагов. Однако при генетической предрасположенности такие реакции могут вызывать ЦИК и разнообразные инфекционные и неинфекционные антигены
- К важнейшим заболеваниям с гранулематозными реакциями гиперчувствительности замедленного типа относятся контактный дерматит, проказа, туберкулез, сифилис, саркоидоз, болезнь Крона, болезнь Виппля.
- Активация макрофагов лимфоцитами может способствовать ограничению инфекции, но постоянная стимуляция способна приводить к повреждению тканей.

Типичные и атипичные варианты гиперчувствительности замедленного типа.

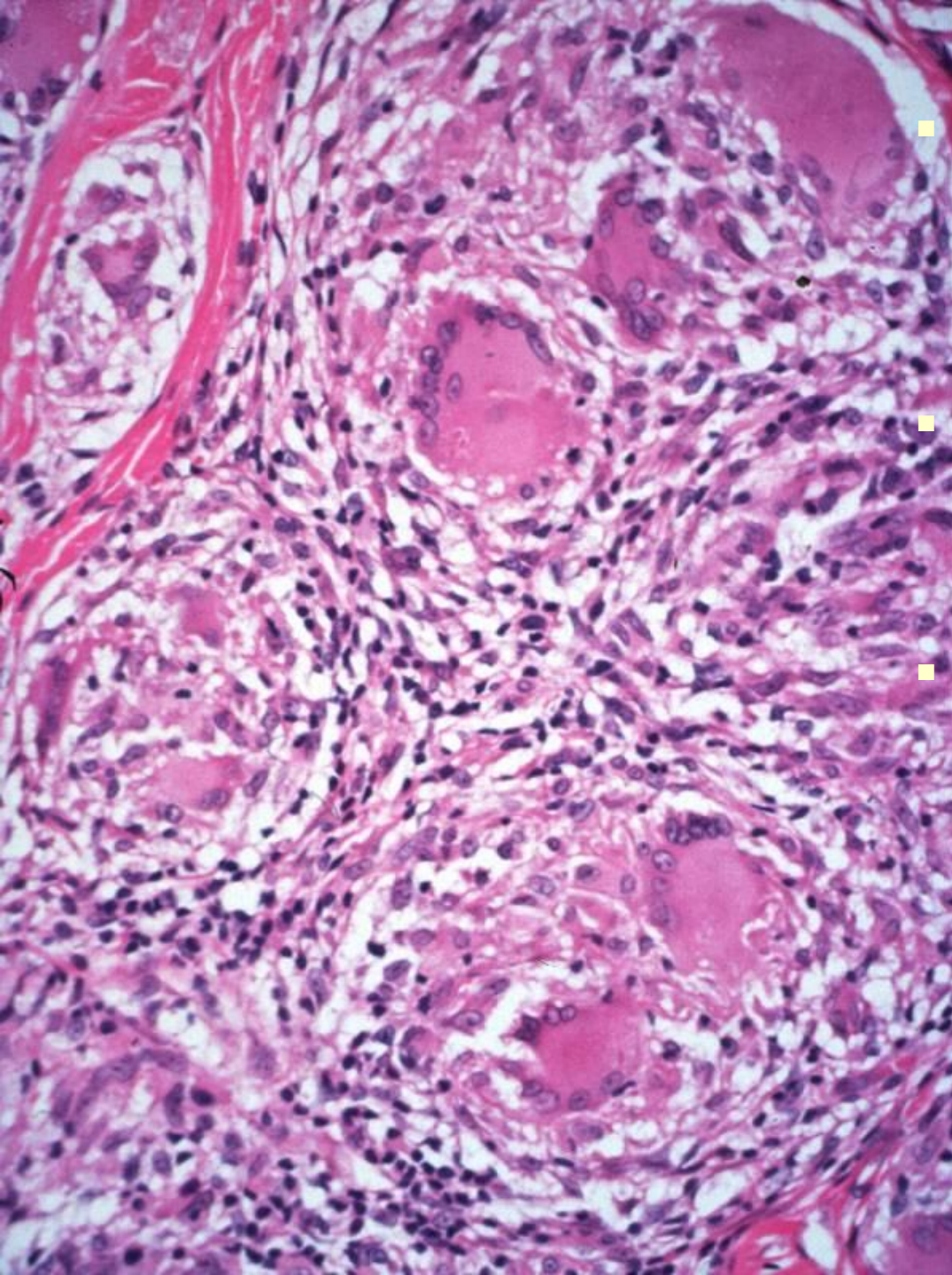
- Типично для ГЧЗТ формирование макрофагальной гранулемы
- В силу неясных обстоятельств (вероятно, генетических особенностей реагирования) на синтез цитокинов антиген-специфическими клетками CD4 Th1 откликаются лимфоциты или эозинофилы с формированием тканевых инфильтратов.
- Тканевой инфильтрат при ГЧЗТ может включать все три типа этих клеток.



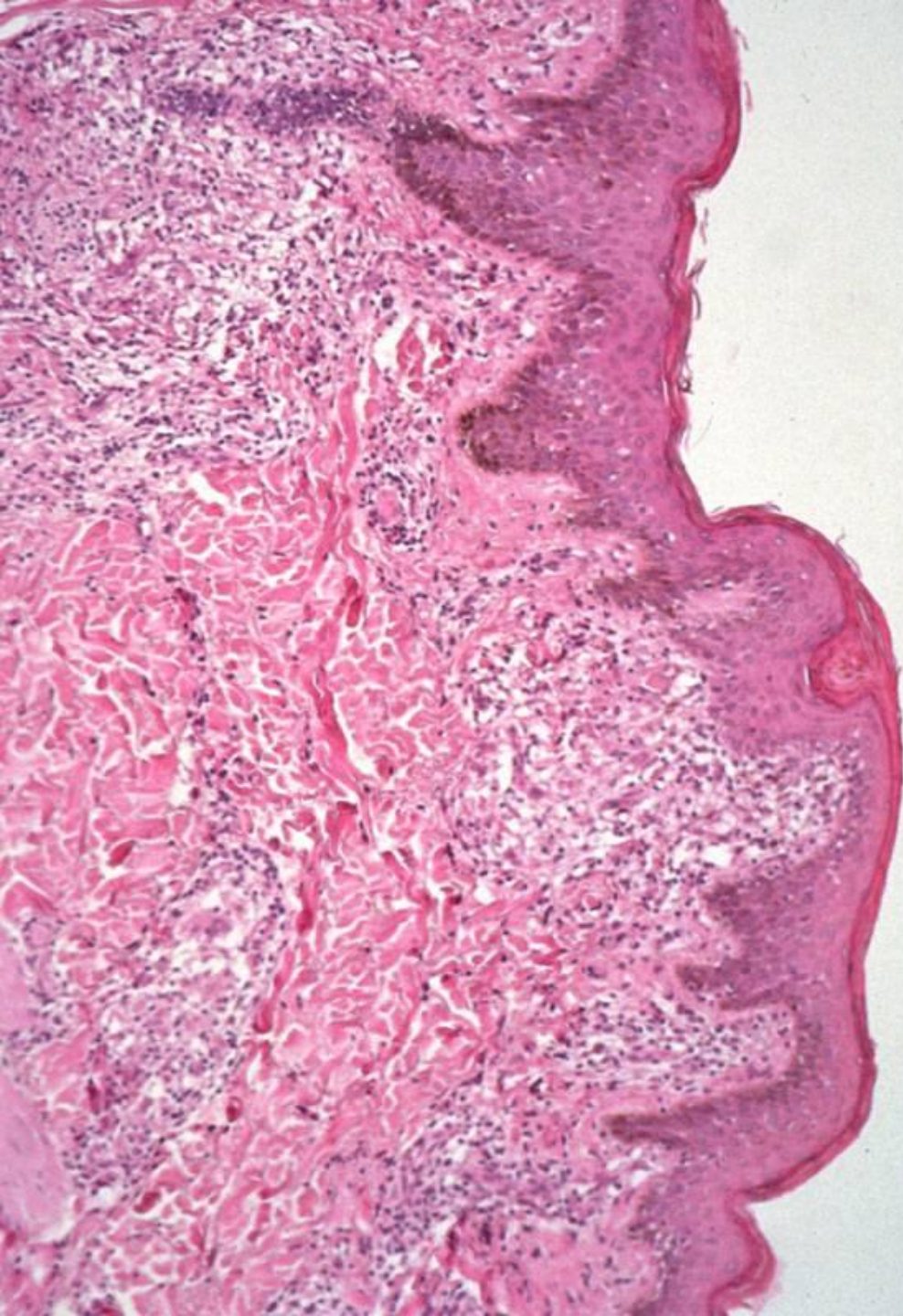
Реакция
гиперчувствительности
типа IV.

Кожа. Туберкулоидная
лепра.

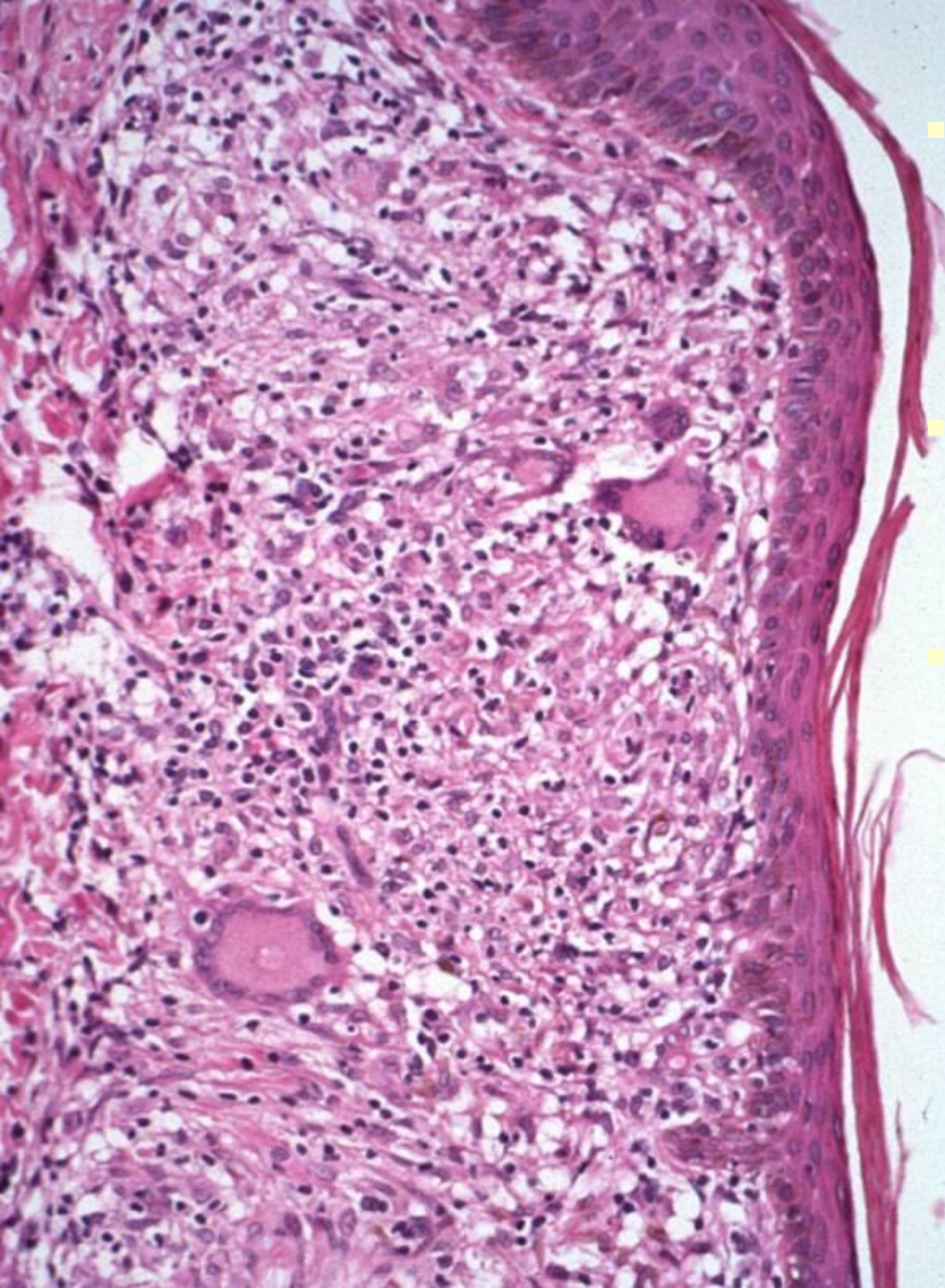
Общий план.



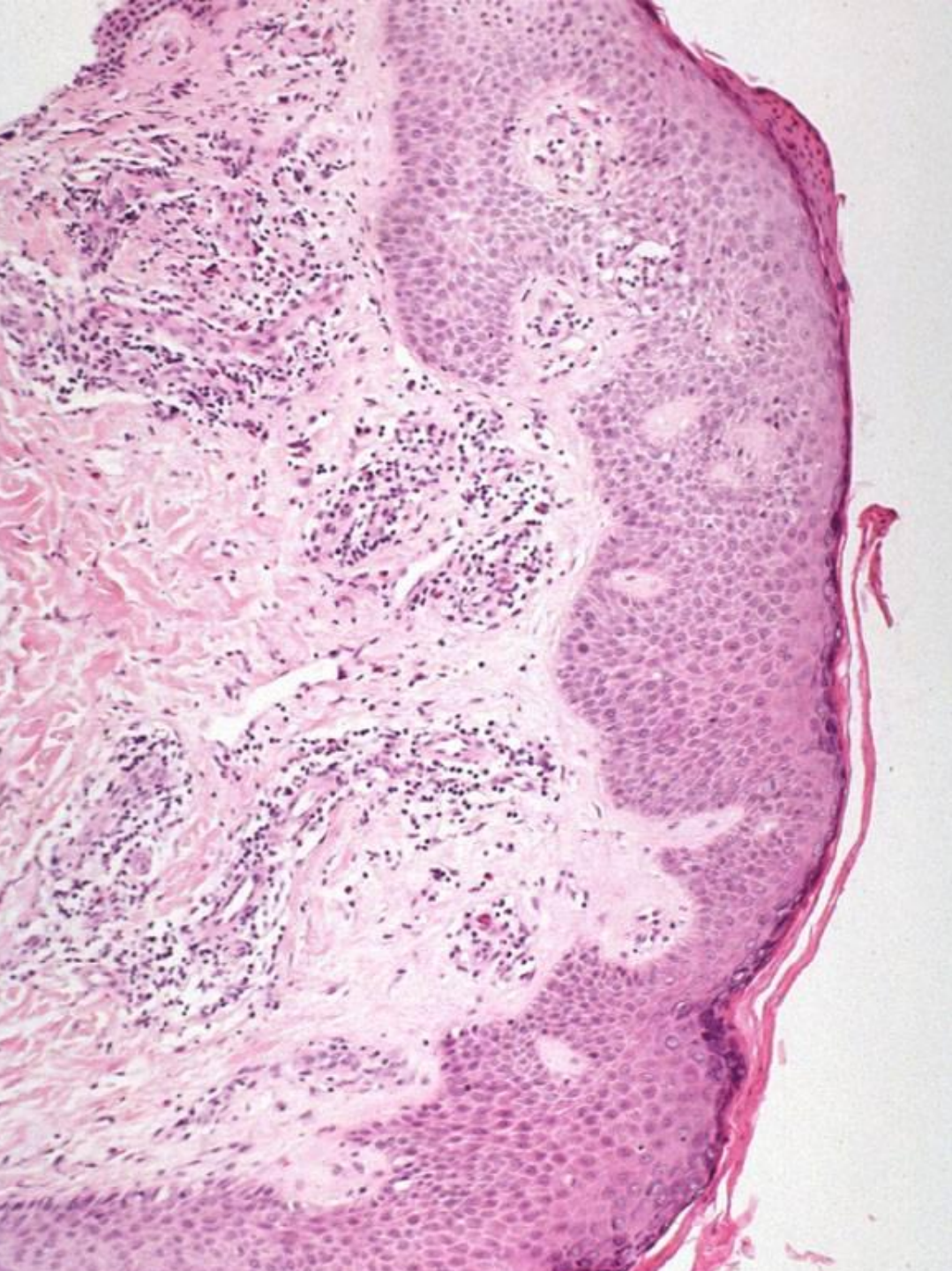
- Реакция гиперчувствительности типа IV.
- Кожа. Туберкулоидная лепра.
- Типичная гранулема.



- Реакция гиперчувствительности типа IV.
- Кожа. Лепроматозная лепра.
- Общий план.



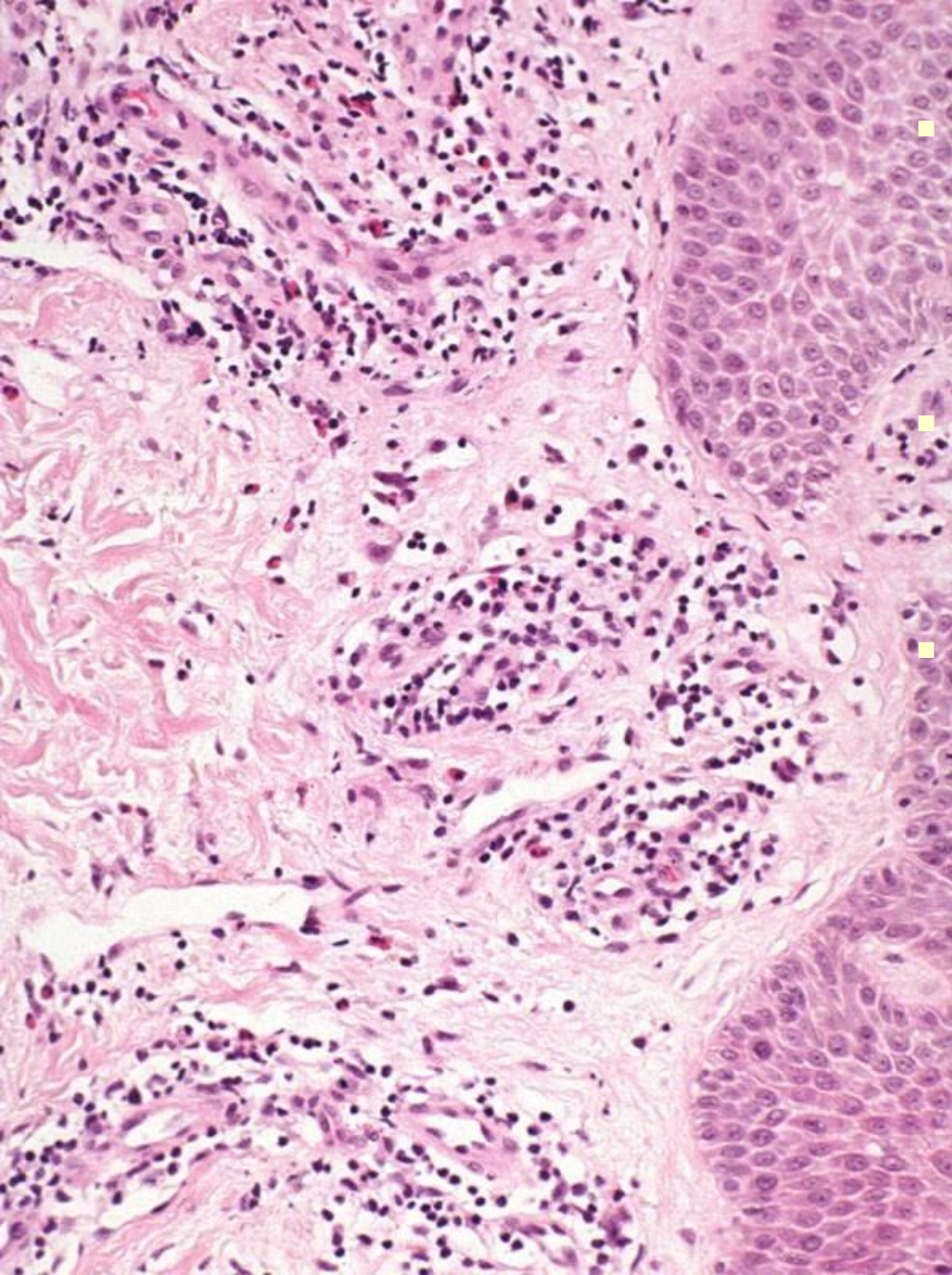
- Реакция гиперчувствительности типа IV.
- Кожа. Лепроматозная лепра.
- Лимфоцитарный инфильтрат и две многоядерные гигантские клетки.



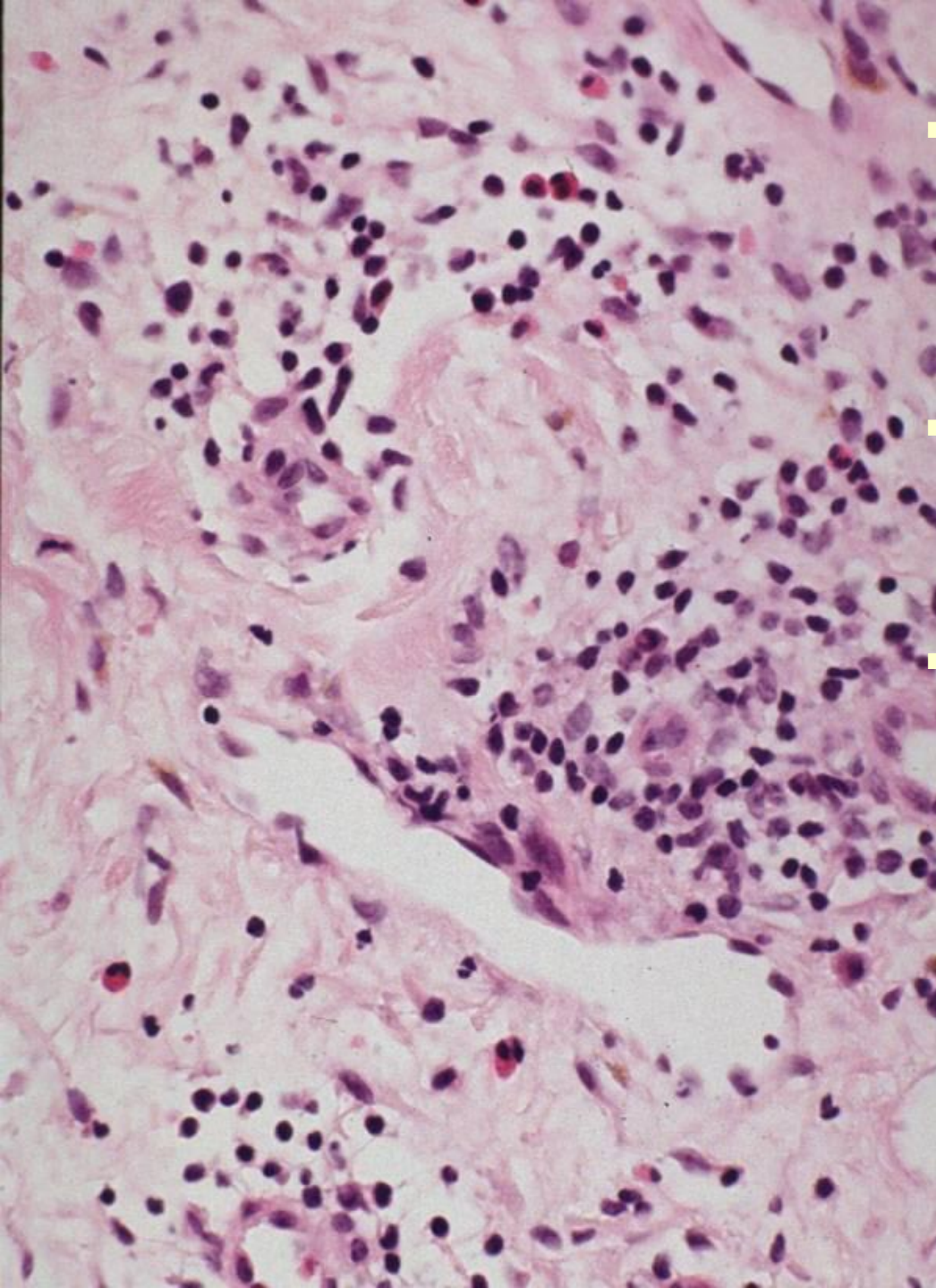
Реакция
гиперчувствительности
типа IV.

Кожа. Контактный
дерматит.

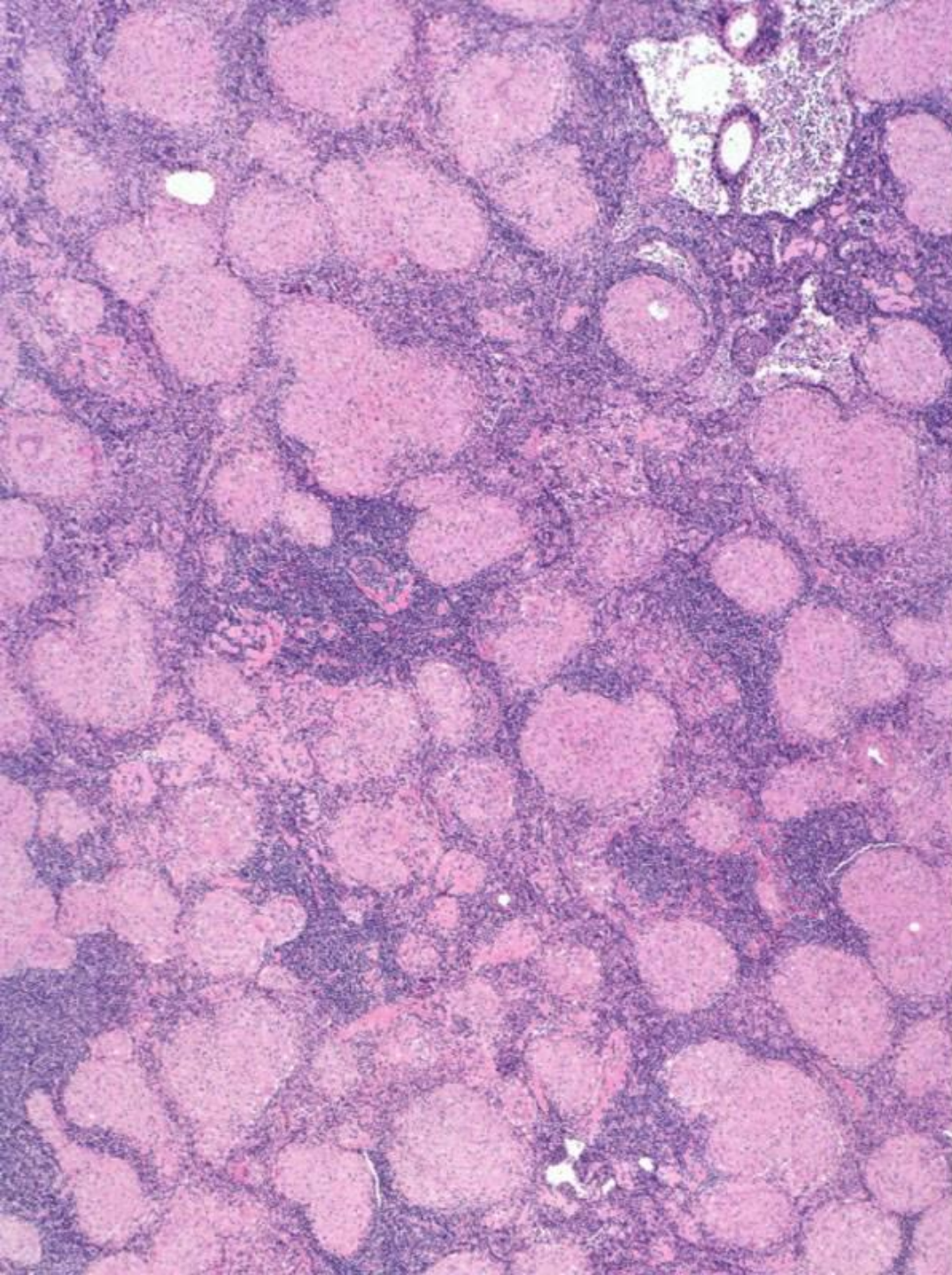
Общий план.
Воспалительный
инfiltrат в верхних
отделах дермы.



- Реакция гиперчувствительности типа IV.
- Кожа. Контактный дерматит.
- Воспалительный инфильтрат в верхних отделах дермы.



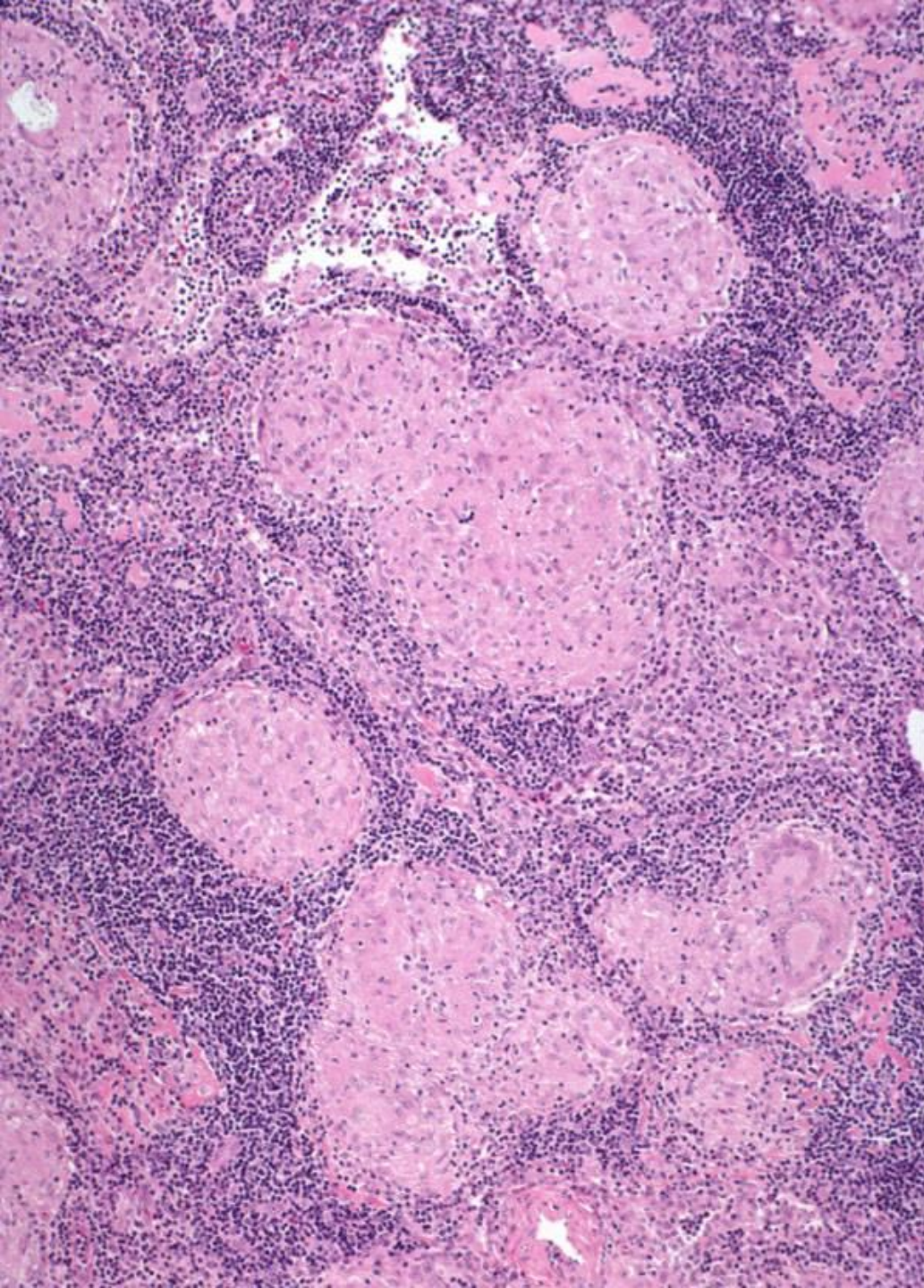
- Реакция гиперчувствительности типа IV.
- Кожа. Контактный дерматит.
- Воспалительный инфильтрат представлен эозинофилами и гистиоцитами (тканевыми макрофагами).



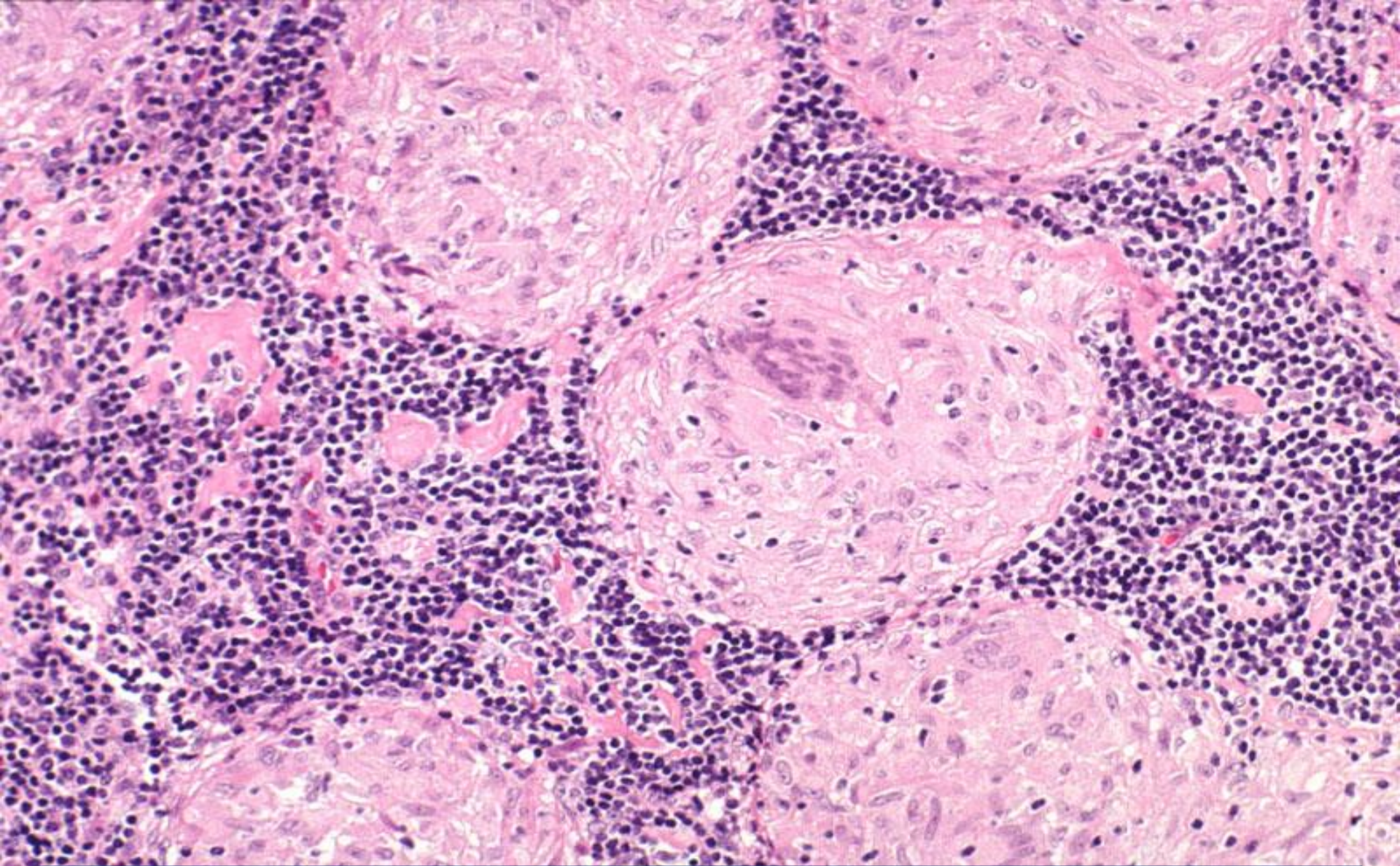
Реакция
гиперчувствительности
типа IV.

Лимфатический узел.
Саркоидоз.

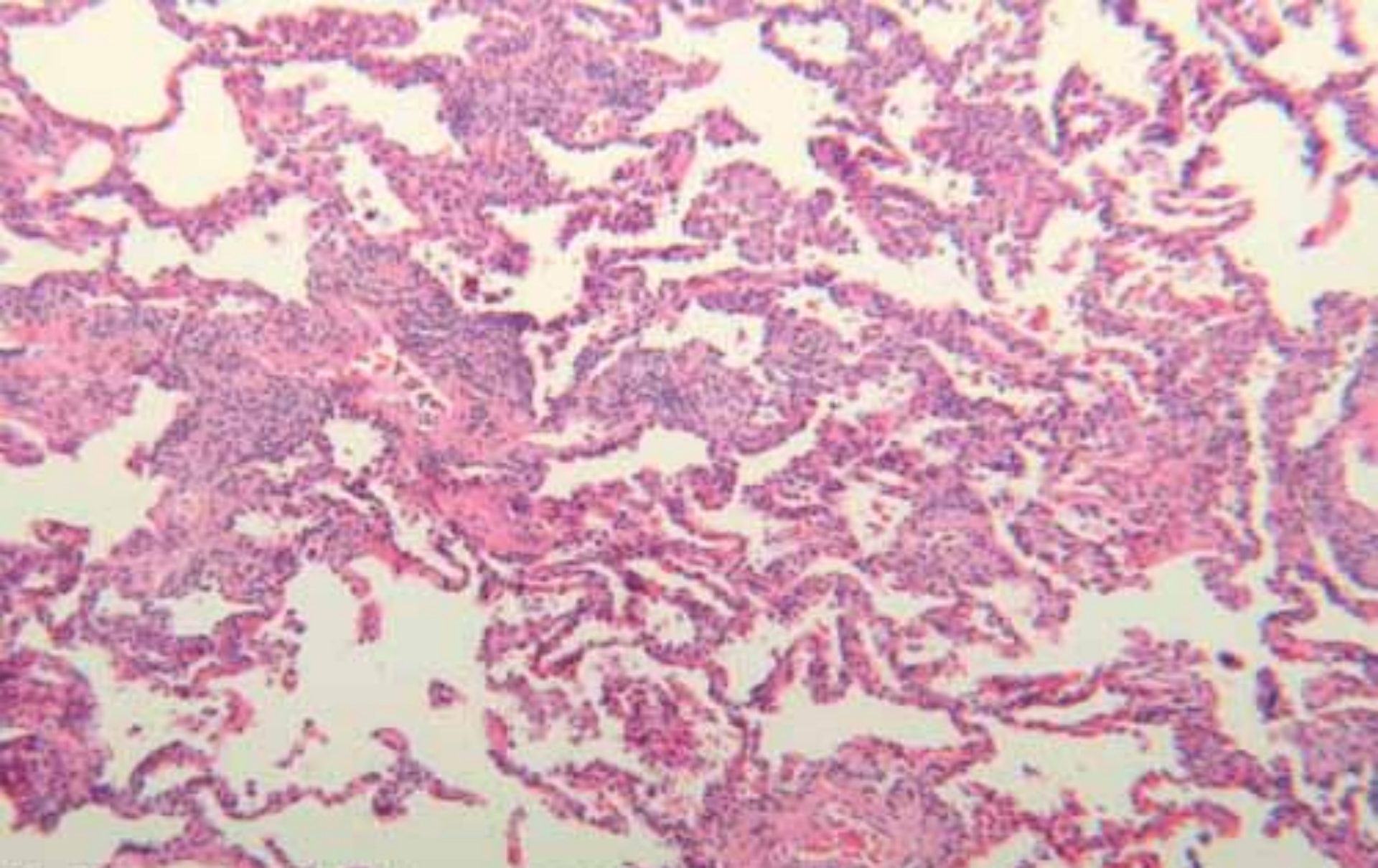
Общий план.



- Реакция гиперчувствительности типа IV.
- Лимфатический узел. Саркоидоз.



Тот же препарат. Гранулемы, состоящие из мононуклеарных клеток (=эпителиоидных клеток) и небольшого количества лимфоцитов. В одной из гранул присутствует гигантская клетка.



MedStudents - <http://www.medstudents.com.br>

Интерстициальное воспаление и фиброз с множественными не-некротизирующими гранулемами при гиперсенситивном пневмоните (H&E, 47x).

гистопатологические
характеристики
гиперсенситивного пневмонита

Обычные проявления	Непостоянные проявления
Клеточный бронхиолит	Гигантские клетки с холестериновыми «щелями»
Интерстициальное хроническое воспаление / фиброз	Bronchitis obliterans / организованная пневмония
Не-некротизирующие гранулемы	Обструктивная пневмония с альвеолярными пенистыми гистиоцитами
	Очаговые скопления нейтрофилов

См. также материалы по
патоморфологии гранулем