

ГБУ РМЭ СПО «Йошкар-Олинский медколледж»
**Лекция 7. Основные формы иммунного
реагирования. Серологические
исследования. Иммунный статус.
Кожно-аллергические пробы.**



Составитель: преподаватель
микробиологии Кузьмина И.Н.

2015г.

План.

1. Понятие об иммунной диагностике, иммунной индикации, серодиагностике.
2. Общая характеристика реакций иммунитета, области их практического применения:

- 1) простые (двухкомпонентные):
 - А) реакция агглютинации;
 - Б) реакция преципитации;
 - В) реакция нейтрализации;
- 2) сложные (многокомпонентные):
- А) РСК (реакция связывания компонента);
- Б) реакции с использованием меченных АГ или АТ:

РИА - радиоиммунологический анализ

РИФ - реакции иммунной флюоресценции

ИФА - иммуно-ферментный анализ

Иммуноблоттинг

3. Понятие об иммунном статусе.

4. Аллергия как изменённая форма иммунного ответа:

- понятия об аллергии и аллергенах;
 - пути проникновения и группы аллергенов;
 - классификация и интенсивность аллергических реакций, фазы их развития;
 - типы аллергических реакций;
 - кожно-аллергические пробы, их виды.
- Д.з. по уч. Прозоркиной стр. 118-121, 134-135 ал.; 2007г. 130-138;
- Черкес стр. 180-197, 228-234 ал.

Иммунодиагностика –

- раздел иммунологии, изучающий и разрабатывающий методы распознавания инфекционных и неинфекционных болезней.
- Иммуномикробиологические исследования - вид микробиологического экспресс-анализа по выявлению специфических антител и антигенов
- В основе иммунологических методов лежат *серологические реакции*, для постановки которых используют сыворотку (serum), содержащую антитела (основаны на взаимодействии антигенов и антител) и *клеточные реакции*, базирующиеся на взаимодействии антигенов (аллергенов) с Т-клетками.

Реакции иммунитета АГ+АТ называются *серологическими*

Характеризуются следующими свойствами:

- 1) специфичность - способность АГ (АТ) вступать в реакцию только с соответствующим АТ (АГ).
- 2) чувствительность - минимальное количество АГ или АТ, которое выявляет данная реакция.

Любую реакцию иммунитета можно представить: **АГ+АТ=РЕЗУЛЬТАТ**

Иммунологические методы применяют для решения многих задач:

- Оценка состояния иммунной системы человека (иммунного статуса).
- Определение состава и характеристик тканей человека: групп крови, резус фактора, трансплантационных антигенов.
- Диагностика инфекционных болезней и резистентности к ним по обнаружению и установлению титров антител (серодиагностика), выявлению антигенов возбудителей в организме, определению клеточных реакций на эти антигены.
- Сероидентификация культур бактерий и вирусов, выделенных из организма человека и животных.
- Выявление в организме человека и во внешней среде любых веществ, обладающих антигенными или гаптенными свойствами (гормоны, ферменты, яды, лекарства, наркотики и т.п.).
- Выявление иммунопатологических состояний, аллергий, трансплантационных и противоопухолевых реакций.

Иммуноиндикация -

- метод диагностики, имеющий целью обнаружение в исследуемом материале микробных АГ.

хАГ+АТ=результат (например, ИФА)

- Стандартными диагностическими препаратами являются иммунные сыворотки (агглютинирующая) или антительные диагностикумы (эритроцитарные).

Серодиагностика -

- метод, целью которого является обнаружение в сыворотке (слюна) обследуемого неизвестных АТ.
- АГ+хАТ=результат. АТ могут быть разного происхождения: постинфекционные, инфекционные и др.
- *Правила забора крови для иммунологического исследования.* Этот метод используют на 2-ой неделе заболевания; кровь берут из локтевой вены в количестве 5-6 мл натощак, соблюдая правила асептики.

Фазы реакций иммунитета:

- иммунологическая - специфическая (невидимая). АГ+АТ образуется быстро.
- **1) специфическая** - фаза взаимодействия, в которой происходит комплементарное соединение активных центров антител (паратопов) и эпитопов антигена. Обычно эта фаза длится несколько секунд или минут;
- 2) физико-химическая - неспецифическая (видимая).
- При прямых осадочных реакциях комплексы укрупняются и выпадает осадок АГ+АТ, но необходим электролит (физиологический раствор).

2. Общая характеристика реакций иммунитета, области их практического применения.

- **Реакция агглютинации (РА)** - происходит склеивание корпускулярных АГ-агглютиногенов, под действием АТ - агглютининов, что проявляется образованием мелкозернистого осадка (О-АТ) или грубо хлопьевидного осадка (Н-АТ).
- **Агглютинат** - это комплекс АГ+АТ.
- РА используют для определения групп крови - реакция Кумбса (антиглобулиновый тест для выявления антирезусных АТ), для определения АТ в сыворотке крови больных при брюшном и паратифе – реакция Видаля, бруцеллёзе – р-ция Хеддельсона и Райта, при сыпном тифе - реакция Вейля-Феликса, при туляремии.

Схема реакции агглютинации на стекле

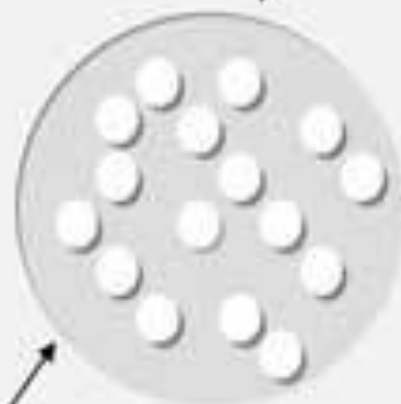
Изотонический раствор

Диагностическая сыворотка (АТ)

1



2



Бактериальная культура (Аг)

1 - контроль; 2 – агглютинат (хлопья) положительная реакция.

Способы постановки РА.

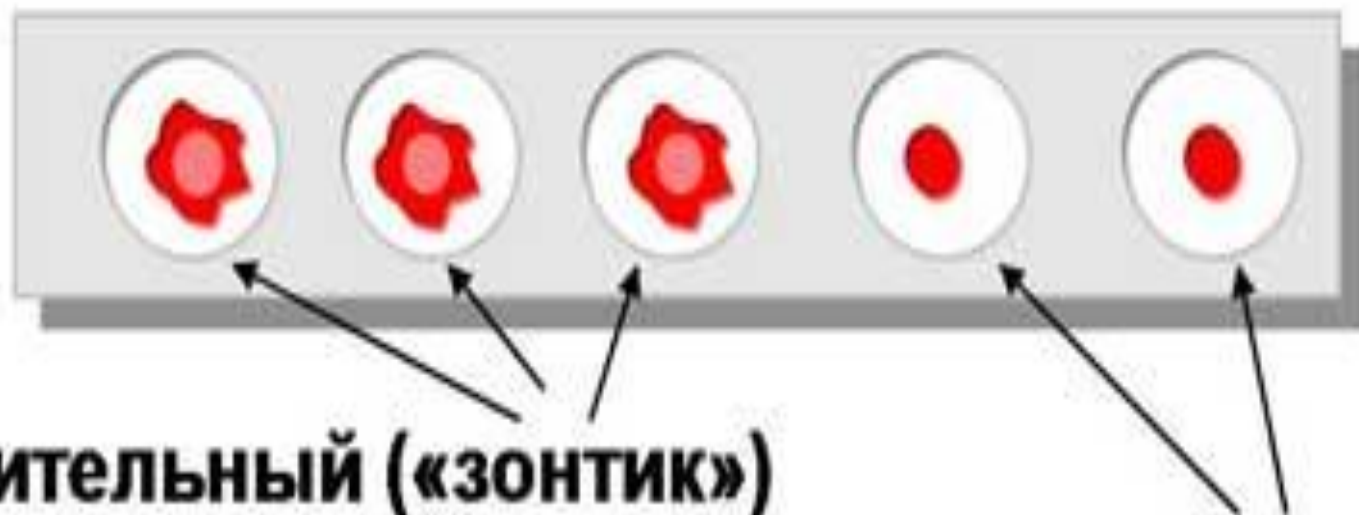


- 1. Развернутая классическая реакция - объёмный метод в пробирках для определения у больного АТ. К разведениям сыворотки больного добавляют диагностикум, т.е. взвесь убитых микроорганизмов.
- 2. Ориентировочная реакция - пластинчатый метод, ставят на предметном стекле. К капле диагностической иммунной сыворотки в разведении 1:10, 1:20 добавить чистую культуру возбудителя. Если появляется хлопьевидный осадок, ставят развёрнутую реакцию в 5 пробирках, последняя - контроль.
- Результат «+» с осадком в виде «зонтика» при наличии АТ в крови больного, «--» в контрольной пробирке взвесь гомогенна, учитывается результат невооружённым глазом.

Реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА)

- Реакция ставится: 1) для обнаружения полисахаридов, белков, экстрактов бактерий и других высокодисперстных веществ, риккетсий и вирусов, комплексы которых с агглютинами в обычных РА увидеть не удастся, или 2) для выявления антител в сыворотках больных к этим высокодисперстным веществам и мельчайшим микроорганизмам.
- Под непрямой, или пассивной, агглютинацией понимают реакцию, в которой антитела взаимодействуют с антигенами, предварительно адсорбированными на инертных частицах (латекс, целлюлоза или эритроциты барана, I(0)-группы крови)

Результат РНГА (РПГА)



Положительный («зонтик»)

Отрицательный («пуговка»)

Типоспецифический противовирусный сыворотка	Разведение сыворотки					Контроль		
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	Сыворотки	Вируса	Эритроцитов
H1N1								
H1N1								
H3N2								

Реакция преципитации – РП.

Осаждение комплекса АГ+АТ образуется в результате соединения растворимого АГ со специфическим АТ.

Осадок - преципитат образуется в виде мутного «кольца».
Р-ция широко применяется в судебной медицине.

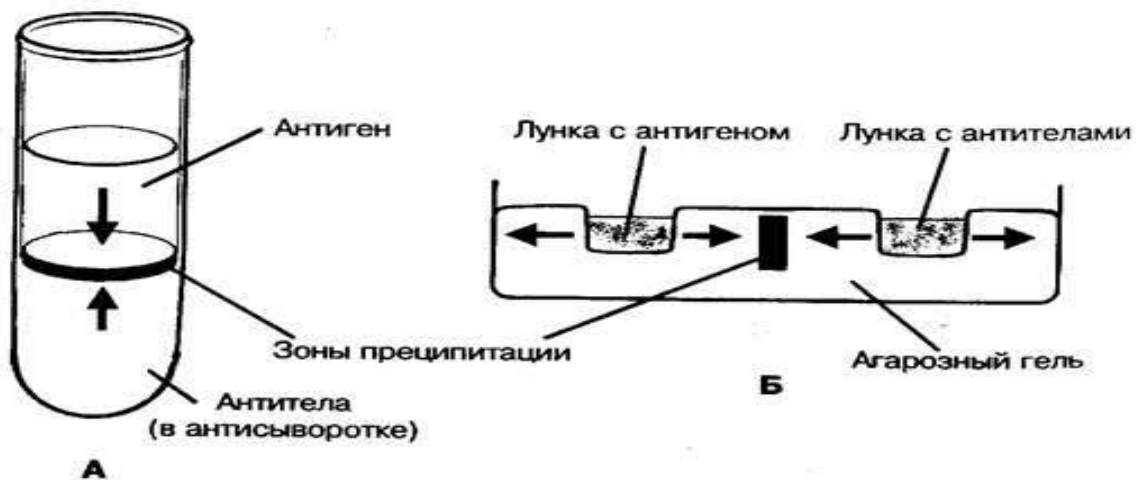
- 1. Реакция кольцепреципитации – в пробирке путём наложения раствора АГ на иммунную сыворотку, при оптимальном соотношении которых на границе этих растворов образуется непрозрачное «кольцо» - преципитат. Применяется в суд.мед. экспертизе.
- 2. Реакция термопреципитации - для диагностики сибирской язвы, для иммунной индикации, если в качестве АГ выступают водные экстракты тканей или органов.

Реакция кольцепреципитации



- Реакция преципитации в геле



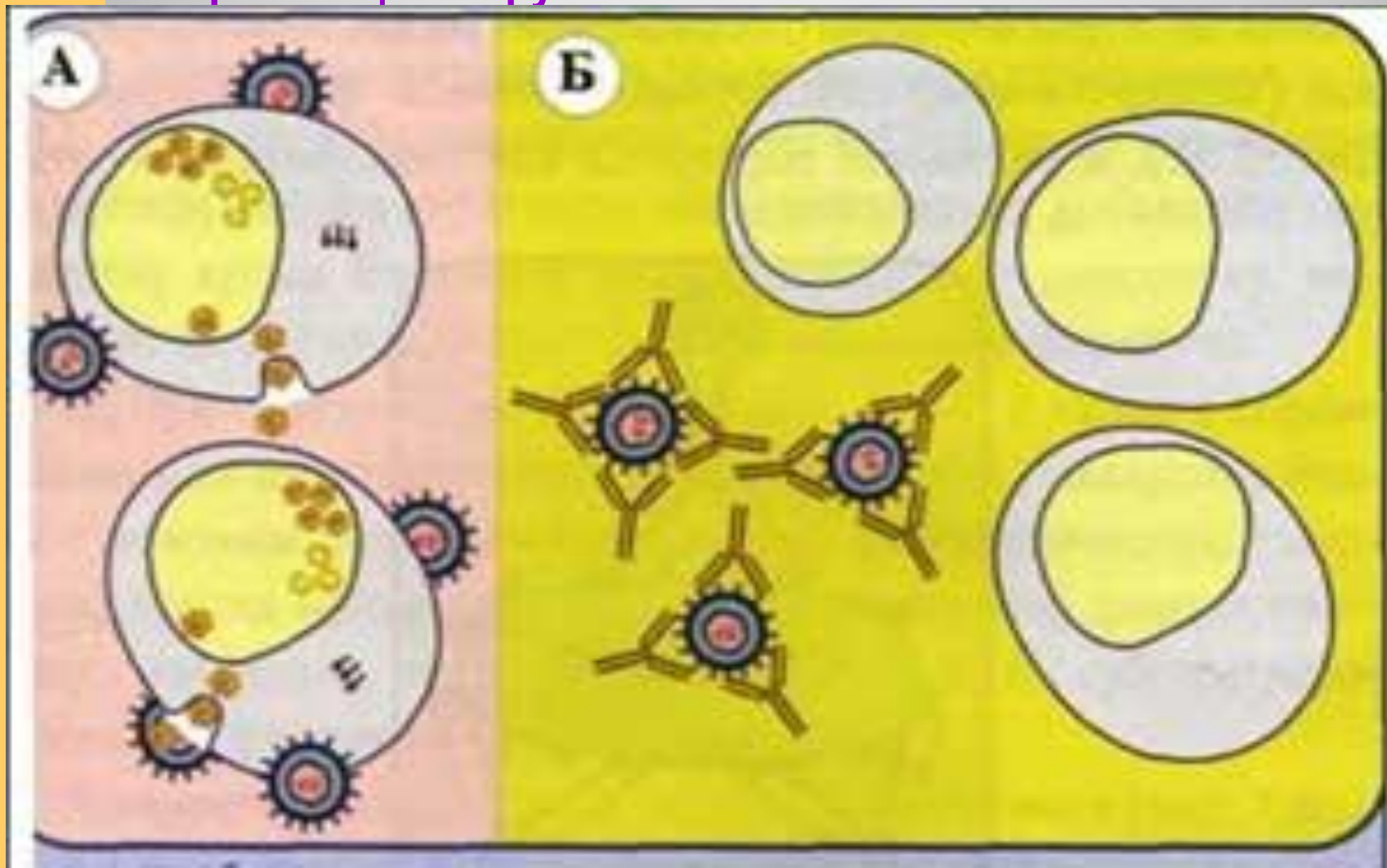


- 3. Реакция двойной иммунодиффузии по Оухтерлони в агаровом геле для определения токсигенности дифтерийных палочек.
- 4. Реакция радиальной иммунодиффузии по Манчини для определения содержания в крови иммуноглобулинов разных классов.
- 5. Иммуноэлектрофорез – сочетает метод электрофореза и реакцию преципитации.
- 6. Реакция флокуляции – появление хлопьевидной массы или опалесценции при реакции токсин-антитоксин.

Реакция нейтрализации - РН.

- АГ иммунной сыворотки способны нейтрализовать повреждающее действие микроорганизма или их токсинов на чувствительные клетки ткани, это связано с блокадой АГ антителами.
- Используют для определения типа ботулинического токсина, возбудителя газовой гангрены и т.д. Смесь токсинов и антитоксической сыворотки вводят белым мышам, если они соответствуют друг другу (нейтрализуются), то мыши не погибают.

Реакция нейтрализации вирусов в культуре клеток:
А - цитопатогенный эффект (ЦПЭ) или цитопатогенное действие (ЦПД) в результате размножения вирусов;
Б - ЦПЭ отсутствует в результате предварительной нейтрализации вирусов антителами



Способы проведения РН.

- 1. Разводят, т.е. титруют взвесь или исследуемый материал и соединяют их с определенной дозой иммунной сыворотки. Избыток АГ на нейтрализацию АТ не влияет.
- 2. Постоянную определенную дозу АГ соединяют с разными дозами иммунной сыворотки, нейтрализующая сила сыворотки определяется в АЕ – антитоксич-х единицах.
- Реакции нейтрализации (РН) основаны на способности АТ связывать различные возбудители или их метаболиты, лишая тем самым их возможности реализовать свои биологические свойства (иными словами, АТ нейтрализуют возбудителей). На практике РН применяют для выявления вирусов и различных токсинов.

Р-ция лизиса (иммунный цитолиз) - РЛ.

Растворение комплекса клеточного АГ и АТ под действием комплемента.

- 1) Реакция бактериолиза при диагностике холеры. Рез-тат наблюдают в пробирке или орг-ме жив-ного – феномен Исаева.
- 2) Реакция гемолиза при воздействии на эритроциты специальной, иммунной по отношению к ним сыворотки, в присутствии комплемента наблюдается их растворение – гемолиз («лаковая» кровь).

РСК - реакция связывания комплемента.

- В её состав входят две системы:
- 1) Бактериальная, состоящая из АГ+АТ, в которую вносится комплемент.
- 2) Индикаторная гемолитическая система, включающая эритроциты барана или свежей сыворотки крови морской свинки, содержащую АТ к НИМ.
- Если в первой системе АГ+АТ соответствуют друг другу, то они образуют комплекс в присутствии комплемента, а в индикаторной системе изменений не происходит и негемолизированные эритроциты осядут на дно пробирки.
- Результат положительный (у больного) при отсутствии гемолиза.






Основной опыт РСК

Фаза реакции	Ингредиенты, участвующие в реакции	Номера пробирок				
		1, опыт	2, КС	3, КА	4, КГ	5, КК
1.	1. Исследуемая сыворотка, мл	0,5	0,5	-	-	-
	2. Антиген в раб. дозе, мл	0,5	-	0,5	-	-
	3. Комплемент в раб. дозе, мл	0,5	0,5	0,5	-	0,5
	4. Изотонический раствор, мл	-	0,5	0,5	1,5	1,0

Инкубация при 37 С в течение 30 мин

2.	5. Гемолитическая система, мл	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
----	-------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----

Инкубация при 37 С в течение 30 мин

Результат:					
------------	--	---	---	---	---

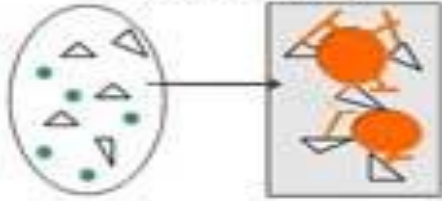
Условные обозначения:

(+) задержка гемолиза;

(-) гемолиз.

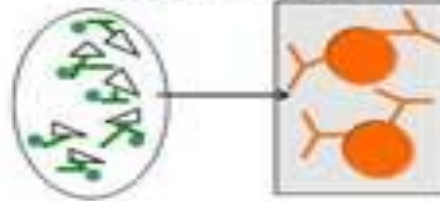
РСК (схема)

Негативная



Лизис эритроцитов
Гемолиз

Позитивная



Лизис отсутствует
Задержка гемолиза

Обозначения:

• - антиген; Y Y - антитела; △ - комплемент.

- Если АГ и АТ не соответствуют друг другу, то их комплекс не образуется и комплемент остается свободным, он связывается комплексом АГ+АТ второй индикаторной системы и обуславливает гемолиз эритроцитов.
- Результат «-», т.е. человек здоров.
- Применяют для диагноза сифилиса RW - реакция Вассермана; гонореи – реакция Борде-Жангу, риккетсиозов, спирохетозов и др.

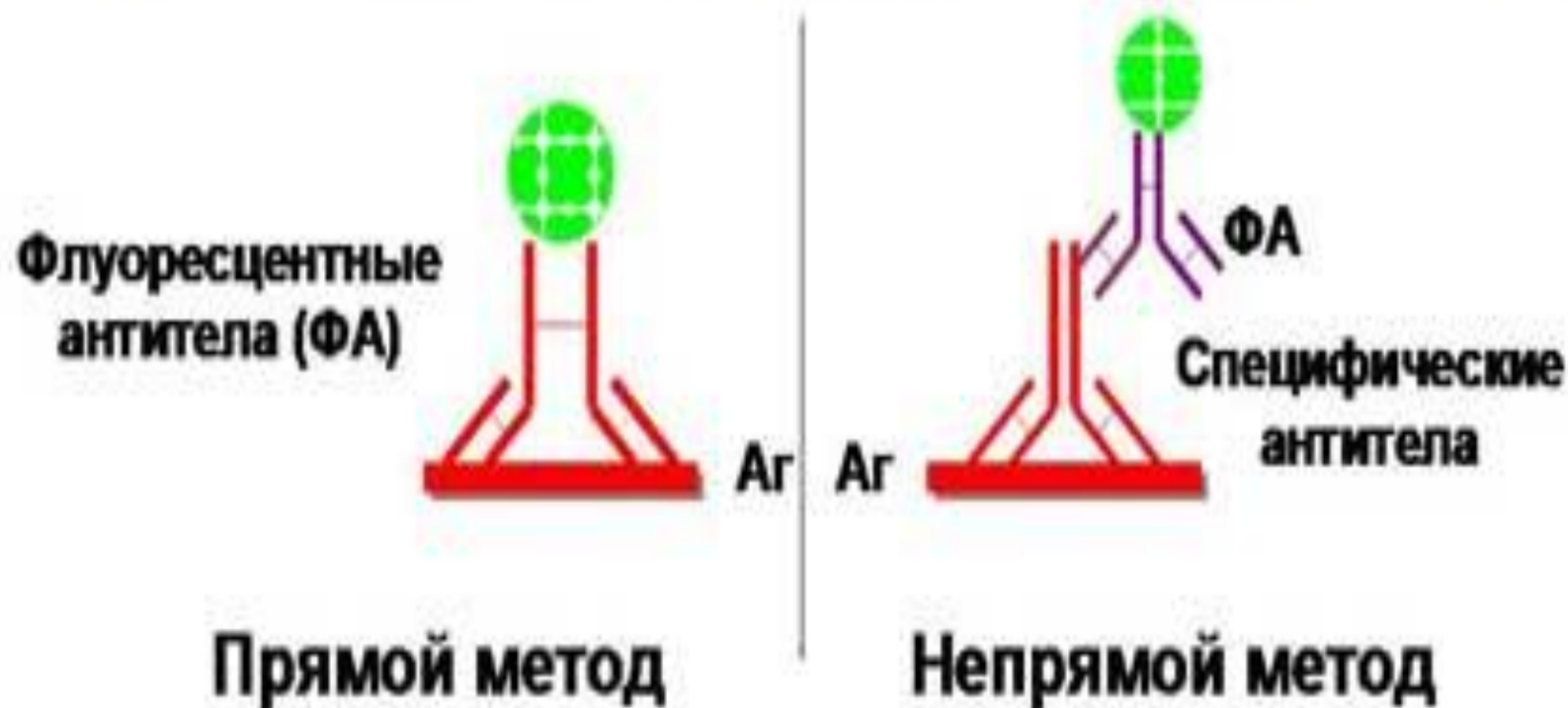
Реакции с использованием меченных АГ или АТ:

- *РИА – радиоиммунный анализ* - основан на исследовании меченных радиоактивным йодом АТ.
- Образуется комплекс АГ+АТ, который содержит радиоактивную метку и обнаруживается с помощью радиометра.
- Его «-»: представляет собой определенную экологически радиационную опасность.

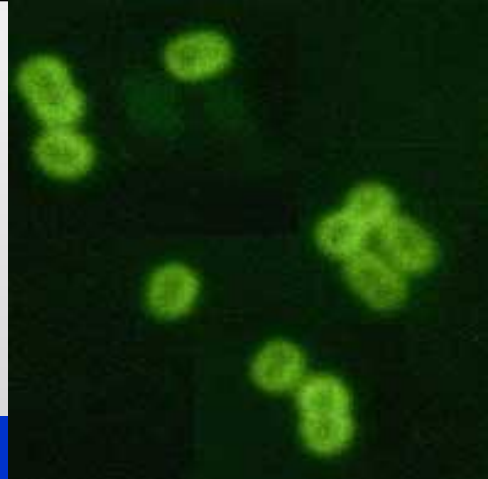
РИФ – реакция иммунофлюоресценции

- АТ иммунной сыворотки метят флюорохромами.
- Образующийся комплекс АГ+АТ обнаруживают по наличию этой светящейся метки при люминисцентной микроскопии – прямой метод Кунса.
- «+» в том, что быстро и достаточно точно выявляет микробы или их АГ в исследуемом материале от больного - метод экспресс диагностики: прямой и непрямой метод.

Схема Реакции иммунофлюоресценции (РИФ) (Кунса)



Пневмококки, выявленные РИФ (люминесцентная микроскопия)



- Данный метод является экспрессным и высокочувствительным. Существуют две его разновидности.
- При **прямом** методе к исследуемой взвеси микробов, фиксированной на стекле, добавляют сыворотку, меченную флуорохромом. Образующийся комплекс антиген-антитело при освещении ультрафиолетовыми (синевфиолетовыми) лучами дает *ярко-зеленое свечение*.
- При **непрямом** РИФ используют обычные диагностические сыворотки против какого-либо вида микробов. Добавление этой сыворотки к испытуемой взвеси микробов вызывает образование комплекса антиген-антитело. Этот комплекс выявляется с помощью универсальной флуоресцирующей сыворотки, содержащей антитела к гаммаглобулиновой фракции крови того вида животного, от которого была получена диагностическая сыворотка. Светящийся комплекс выявляют при люминесцентной микроскопии. Часто используют краситель *изотиоционат флуоресциина – ФИТЦ*.

ИФА – иммуно-ферментный анализ

- компонент метят ферментом (пероксидаза), который при положительном результате реакции включается в комплекс АГ+АТ.
- При добавлении к нему соответствующего субстрата происходит реакция с окрашиванием раствора в жёлто-коричневый цвет. Наиболее распространён твердофазный ИФА.

Результат ИФА. Желтый цвет раствора в лунке является положительным результатом.

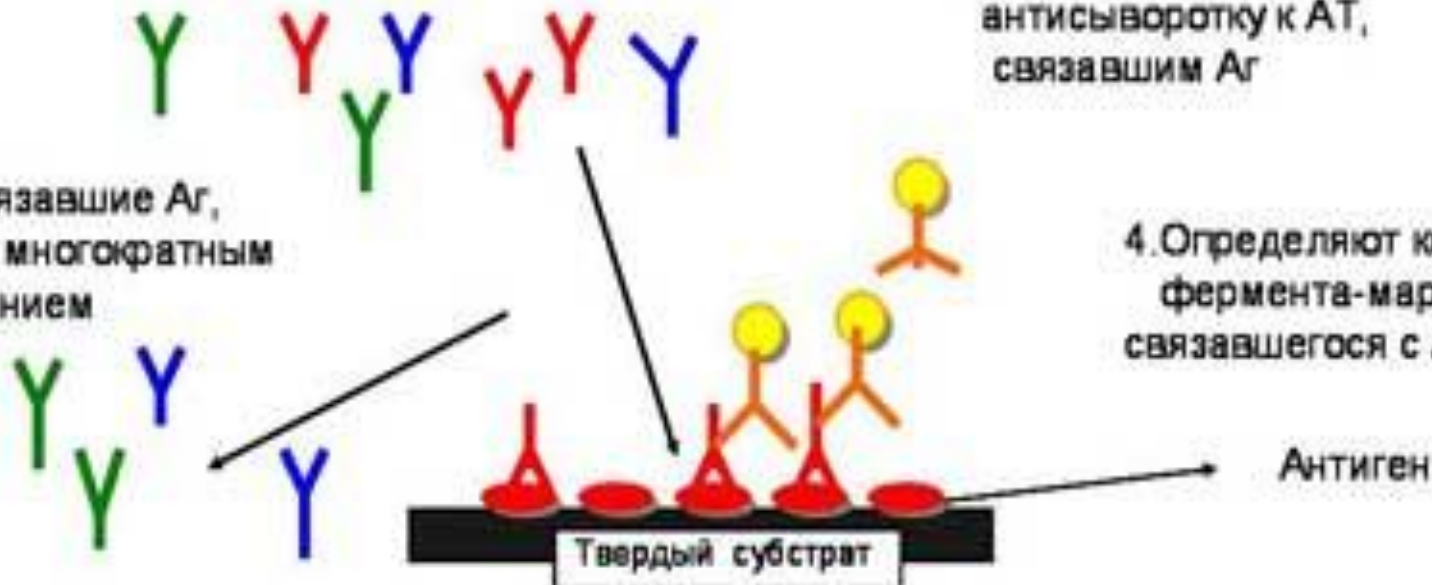
Прямой твердофазный ИФА (схема)

1. Сыворотку инкубируют с Аг, фиксированным на твердом субстрате (пластиковая микропланшетка)

3. Вносят меченную ферментом антисыворотку к АТ, связавшим Аг

4. Определяют количество фермента-маркера, связавшегося с АТ

2. АТ, не связавшие Аг, удаляют многократным промыванием



Иммуноблоттинг -

- определение АГ (АТ) с помощью известных сывороток (АГ), при котором искомый компонент выделяется с помощью электрофореза в полиакриламидном геле и переносится из геля на активированную бумагу или нитроцеллюлозу (блот-пятно), а затем выявляют на подложке искомый АГ с помощью ИФА.
- Иммуноблоттинг используется как диагностич-й метод при ВИЧ-инфекции.

3. Понятие об иммунном статусе

- **Иммунный статус (профиль) -** совокупность показателей специф-го и неспецифического хар-ра, определяющих иммунное состояние организма.
- Он находится в динамическом равновесии, т. к. на него постоянно действуют экзогенные и эндогенные факторы

Иммунодефициты - нарушения иммунного статуса, неполноценное функционирование иммунной системы.

- Их изучает клиническая иммунология, т.к. они сопровождаются или лежат в основе специфических клинических симптомов и болезней.
- *ИДС* - иммунодефицитные состояния делят на *первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные)*. Они могут зависеть от дефицита Т- или В- системы им-та, т.е недостаточности клеточного или гуморального звена, или быть комбинированными, например при ВИЧ- инфекции.

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА

*Основой клинической иммунологии является оценка иммунного статуса человека, т.е. **определение количественных показателей и функциональной активности иммунной системы как в норме так и при патологии.** Для оценки иммунологической реактивности организма применяют комплекс иммунологических реакций, позволяющих составить обобщенное представление о клеточном и гуморальном звеньях иммунитета.*

Этапы оценки иммунного статуса.

- 1. Клинико-лабораторный этап.

Включает сбор и оценку иммунологического анамнеза (частота инф-и, течение и др.), оценку результатов общего клинического анализа крови (грануло-, моно- и лимфоцитов), выявл-е бактерио- и вирусносительства.

2. Лабораторно-иммунологический этап.

- Проводится качественное и количественная оценка функциональной активности иммунной системы (иммунокомпет-х кл-к) с помощью набора тестов:
- 1-го уровня - ориентировочные позволяют выявить грубые нарушения деятельности иммунной системы (число Т- и В-лимфоцитов, Jg G, A, M).
- 2-го ряда - аналитические уточняют характер дефектов. Например, определение отдельных субклассов Jg G, A, Т- лимфоцитов, НК-клеток, фагоцитов, определение специфических IgE.

1. Аллергия (с греческого *allos* - другой, *ergon* - действие)

- это изменённая повышенная чувствительность, точнее качественно изменённая реакция организма на чужеродное вещество при повторном контакте с ним. Впервые открыл Пирке (1906).
- **Аллергены**

АЛЛЕРГЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<p>КРЕСТОЦВЕТНЫЕ</p> <p>ХРЕН КАПУСТА ГОРЧИЦА РЕДЬКА ОРИСУМ ПАСТУШЬЯ СУВЬКА ЛЕВКЕЙ БРЮКВА ВЕЧЕРНИЦА (НОЧНАЯ ФИАЛКА) ТУРНЕПС</p> <p>МОТЫЛЬКОВЫЕ (БОБОВЫЕ)</p> <p>ЛЮПИН ТЕРМОПСИС ГОРОХ КЛЕВЕР ФАСОЛЬ АРАХИС СОЯ СОЛОДКА БОБЫЛЬ</p>	<p>ЛИЛЕЙНЫЕ</p> <p>ЛУК ГЕМЕРИЦА ЛИЛИЯ ТОЛЬПАН СПАРЖА ЛАНДЫШ ПОДСНЕЖНИК АЛОЭ ЧЕСНОК РЯБЧИК</p> <p>МАРЕВЫЕ</p> <p>ЛЕБЕДА МАРЬ</p> <p>ЗЛАКИ + КРЕСТОЦВЕТНЫЕ- ПЕРЕКРЕСТНЫЕ АЛЛЕРГЕННЫЕ СВОЙСТВА</p>	<p>ЗЛАКИ</p> <p>ЛИСОХВОСТ ПРОСО МЯТЛИК ОВСЯНИЦА КОСТЕР ДУШИСТЫЙ КОЛОСОК ПЫРЕЙ РОЖЬ ЯЧМЕНЬ ПШЕНИЦА ОВЕС ТИМОФЕЕВКА (10 ВИДОВ, В Т.ЧИСЛЕ ТИМОФЕЕВКА ЛУГОВАЯ)</p>
--	---	--



Перекрестная



аллергия

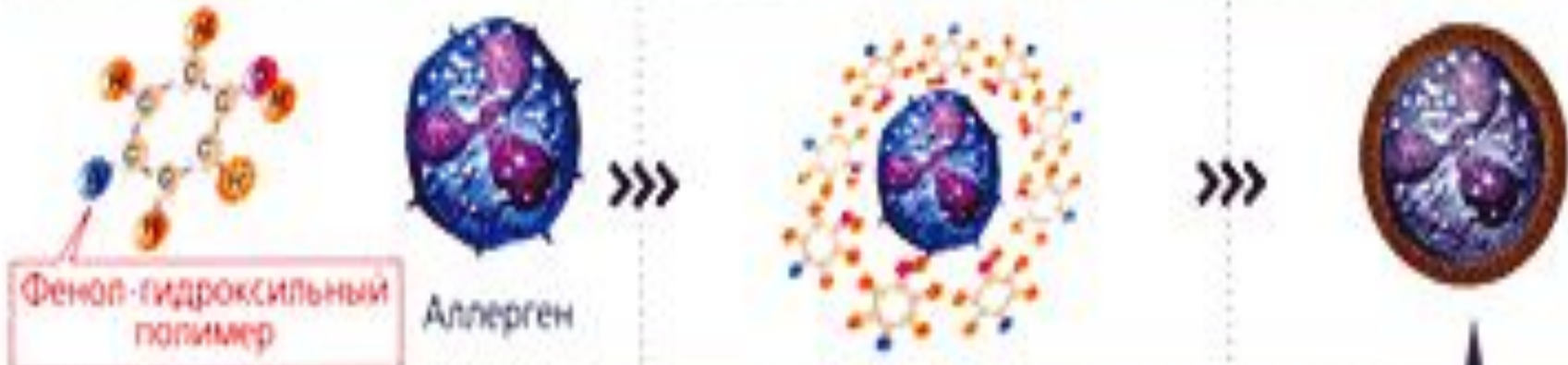


Как обезвреживаются аллергены

Аллерген задерживается фильтром

Ионы гидроксила фенола окружают аллерген и прикрепляются к нему

Аллерген, покрытый ионами, теряет свою активность



Теперь, даже попав в организм, он не будет восприниматься последним в качестве аллергена.

2. Пути проникновения аллергенов: парентерально, перорально, ингаляционно, через кожу (при контакте).

Группы аллергенов по Адо:

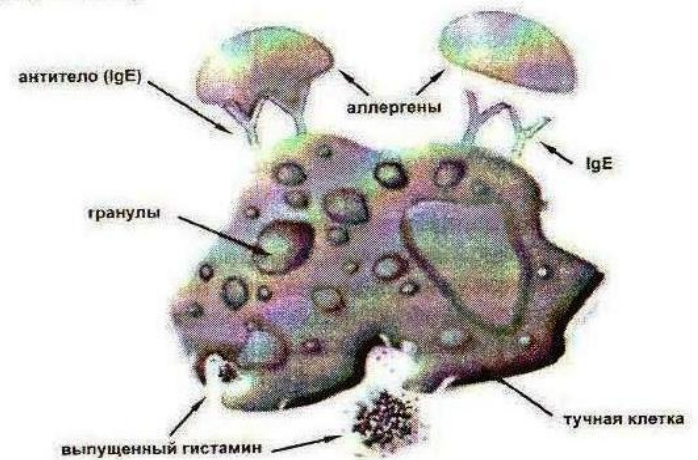
- Экзоаллергены поступают в организм из-вне:
 - а) неполноценные - бытовые, пылевые, промышленные;
 - б) полноценные - биологические, лекарственные, пищевые.
- Эндоаллергены или аутоаллергены образуются в орг-ме чел-ка из его собственных тканей под влиянием различных повреждающих воздействий, например, при ожогах и травмах.
- Физические факторы – на холод.

Неполноценные и полноценные экзоаллергены

- Пыльца злаковых, лилейных растений в период цветения
- Клеци, живущие в пухе подушек
- Шерсть животных
- Продукты: цитрусовые, шоколад и др.



3. Классификация аллергических реакций.



Типы реагирования на антигены:

- Г(Ч)НТ - гиперчувствительность немедленного типа. Связана с выработкой антител, проявляется через 20 минут после повторной встречи с антигеном.
- Г(Ч)ЗТ - гиперчувствительность замедленного типа. Возникает через 6-8 часов и позже, механизм связан с клеточными реакциями при помощи Т-лимфоцитов.

Интенсивность аллергической реакции зависит от:

- а) природы аллергена;
- б) экспозиционной дозы;
- в) пути поступления антигена;
- г) генотипа индивидуума;
- д) состояния иммунной системы.



Реакции гиперчувствительности имеют три фазы развития:

- 1) *иммунологическую;*
- 2) *патохимическую;*
- 3) *патофизиологическую.*

В первой, специфической, фазе аллерген взаимодействует с антителами и (или) сенсibiliзированными клетками.

- Во второй фазе происходит выброс биологически активных веществ из активированных клеток.
- Освободившиеся медиаторы (гистамин, серотонин, лейкотриены, брадикинин и др.) вызывают различные периферические эффекты, свойственные соответствующему типу реакции – третья фаза.

Фазы развития аллергических реакций

Аллерген + IgE-антитело

$Fc_{\epsilon}RI$ — зависимая активация тучных клеток

Секреция предсуществующих и вновь образованных медиаторов

РАННЯЯ ФАЗА

Сокращение
гладких мышц

Повышение сосудистой
проницаемости

Гиперсекреция слизи

Стимуляция нервных
окончаний

Привлечение
и активация

Эозинофилов

Базофилов

Лимфоцитов

Моноцитов

Нейтрофилов

ПОЗДНЯЯ ФАЗА

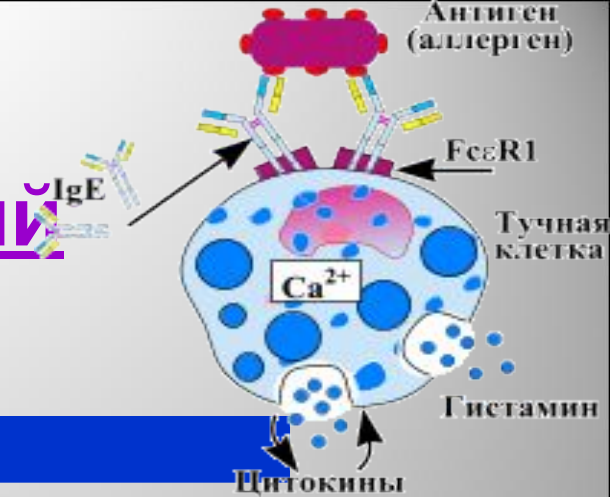
Секреция медиаторов

Хроническое
аллергическое
воспаление

Гиперреактивность

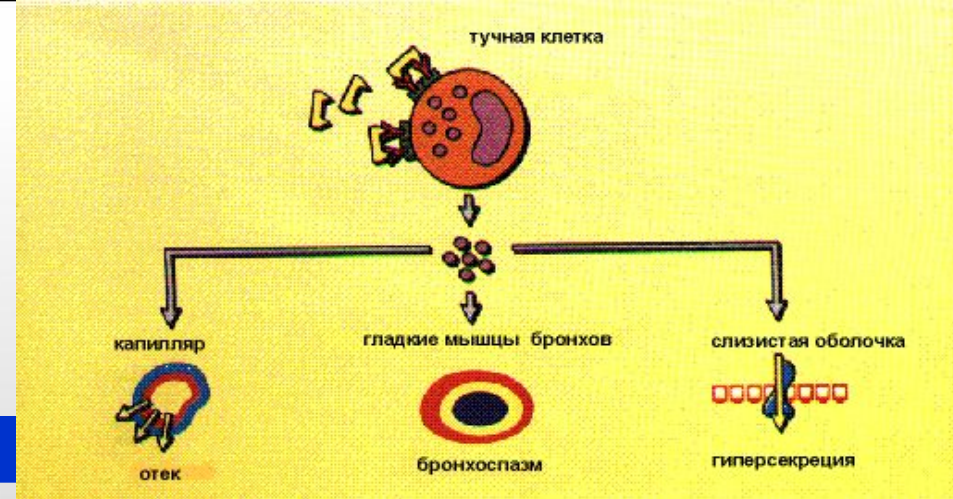
Поддержание
обострений

4. Типы аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу.



I, II, III связан с а/т и их комплексами.

- ГНТ – I. Иммуноглобулиново-опосредованные реакции.
- Анафилаксия - это реакция немедленного типа, возникающая при парентеральном повторном введении чужеродного белка или антигена в ответ на повреждающее воздействие комплекса антигена- антитела.



- Клинически анафилаксия проявляется в виде одышки, удушья, слабости, беспокойства, судорог, непроизвольного мочеиспускания, дефекации.
- Анафилаксия возникает спустя несколько минут или часов после повторного введения антигена любым способом.
- Протекает в виде *анафилактического шока* или как местные проявления. Интенсивность реакции зависит от дозы АГ, кол-ва образующихся АТ, вида животного и может закончиться выздоровлением или смертью.

Анафилактогены – вещ-ва, вызывающие анафилаксию.

- Доза антигена, вызывающая сенсibilизацию (повышенную чувствительность), называется *сенсibilизирующей*.
- Доза антигена, введённая уже сенсibilизированному животному и вызывающая проявления анафилаксии, называется *разрешающей*.

Десенсибилизация - это предупреждение анафилактического шока при повторных введениях АГ

Способ Безредки: человеку, ранее получавшему антигенный препарат (вакцину, сыворотку, антибиотики) при повторном введении вначале вводят 0,1 мл подкожно, а через 1,5 часа остаток внутримышечно. Для профилактики анафилактического шока больному вводят антитоксическую сыворотку.

2) Атопии

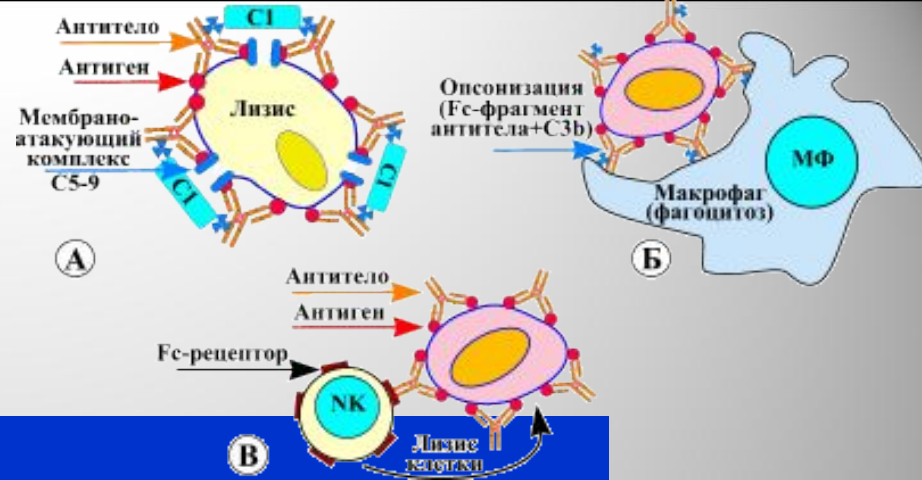


- это необычные реакции организма на различные антигены, проявляется в виде заболеваний:

бронхиальной астмы, сенной лихорадки, поллинозов, крапивницы, экземы новорожденных.

- **Идиосинкразия** - это форма аллергии к различным пищевым и лекарственным веществам у некоторых лиц с повышенной чувствительностью (яичному белку, цитрусовым, шоколаду, йоду, антибиотикам).
- В возникновении атопий большое значение имеет наследственное предрасположение, в механизме развития участвуют *реагины* - кожно-сенсibiliзирующие антитела.
- феномен Артюса – см. ниже.

II. Цитотоксические реакции.



Вызываются образованием антител к поверхностным структурам собственных клеток крови и тканей печени, сердца, почек, которые повреждаются, механизм связан с цитолизом.

- Цитотоксические реакции зависят от антител класса IgG, IgM, и IgA. Антитела фиксируются на различных клетках, а при встрече с аллергеном и при участии компонента возникает их повреждение.

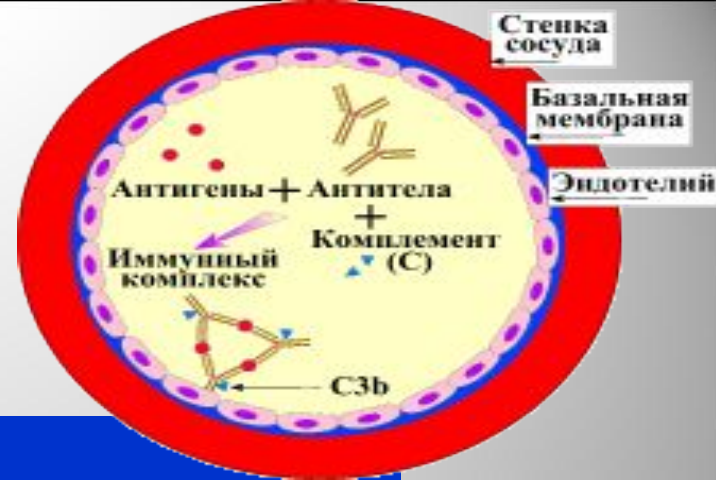
Лекарственная аллергия.



Bill.kh.ua
Харьковские объявления

- Возникает у некоторых лиц после повторного или длительного приема солей J, Br, хинина и т.д., сопровождаются расстройством ЖКТ и кожными высыпаниями типа крапивницы.
- Лекарственная аллергия немедленного типа развивается при парентеральном или пероральном введении лекарства.
- Замедленного типа возникает в случае проникновения лекарственных аллергенов через кожу контактным путём. Она часто имеет профессиональный характер: у медсестёр - к пенициллину, у фармацевтов - к хинину, у стоматологов - к растворам новокаина и т.д.

III. Реакции иммунных комплексов (ИК)



Образование в организме иммунных комплексов является физиологической реакцией, в норме они быстро фагоцитируются и разрушаются, но иногда вызывают патологические реакции:

- а) инфекционные болезни,
- б) аутоиммунные реакции, вызываемые эндогенными антигенами (ревматоидный артрит),
- в) опухоли,
- г) заболевания, вызванные экзогенными антигенами.

3) Феномен Артюса - местная анафилаксия.

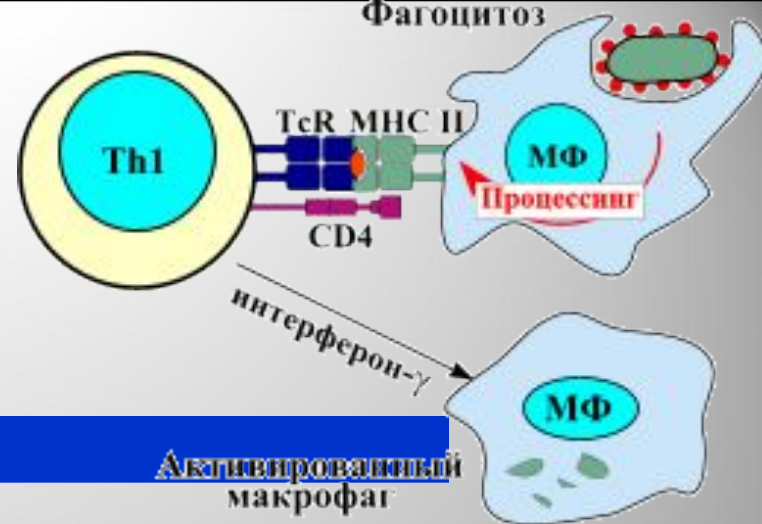


- Возникает при повторном п/к введении растворимой формы аллергена. Происходит повреждение тканей иммунными комплексами.
- Например, введение чужеродной сыворотки подкожно кролику. При 1-х инъекциях она рассасывается бесследно, но через 5-7 повторных введений на месте инъекции возникает воспаление и некроз. Используют для выяснения возможностей сенсibilизации организма к различным анафилактогенам.

Сывороточная болезнь.

- Это реакция, возникающая при разовом парентеральном введении больших доз сывороточных и др. белковых препаратов.
-
- Появилась с момента применения антитоксической сыворотки для лечения дифтерии. Обычно реакция возникает спустя 10-15 суток. Механизм связан с образованием антител против антигенов (ко 2-ой неделе). Клиническая сывороточная болезнь проявляется отёком кожи и слизистой, повышением температуры, припуханием суставов, сыпью и зудом.
 - Профилактика по способу Безредки. Например, через неделю после введения больному большой дозы противоботулинической лошадиной сыворотки у него повысилась температура, увеличились лимфоузлы, появились боли и отёчность суставов, кожная сыпь. Это свидетельствует о сывороточной болезни.

IV. ГЗТ – Реакции, опосредованные Т – клетками.



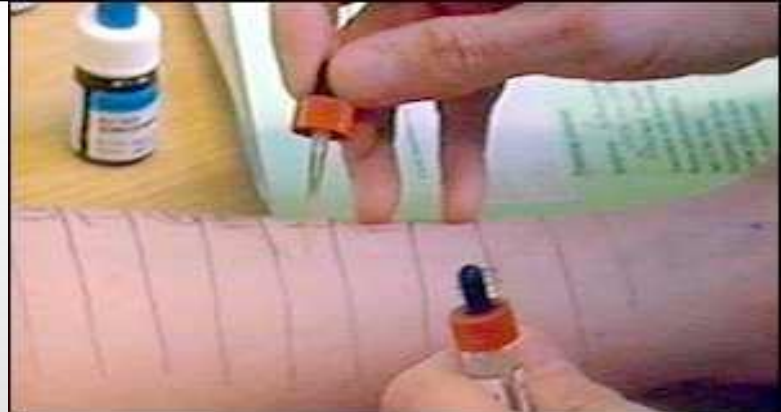
- Не связаны с антителами, обусловлены клеточными реакциями, Т-лимфоцитами.
- Развиваются не ранее чем через 24-48 часов после повторного контакта с антигеном, с целью её выявления антиген вводят внутрикожно. В мех-ме развития проявлений заб-ний основную роль играют лимфокины.

Гиперчувствительность замедленного типа:



- Инфекц-я аллергия – повыш-я чувств-сть к аллергенам патогенных м/о и продуктам их жизнедеятельности. Она играет важную роль в патогенезе и развитии Тбс, бруцеллёза, туляремии, сифилиса, токсоплазмоза и др.
- Контактные дерматиты – аллергич-е заб-ния кожи, вызываемые длит-м соприкосновением с внешними агентами, безвредными при первичном контакте: лекарства, косметика, краска. Проявл-ся в виде дерматитов.
- РТПХ – реакция трансплантата против хозяина. Развив-ся в случае несовм-сти АГ у донора и реципиента.

5. Кожно-аллергические пробы, их виды.



- **Кожно-аллергические пробы** - тесты на установление сенсibilизации организма к аллергенам, определение его инфицированности, например, туберкулёзом, бруцеллезом, уровня коллективного иммунитета, например, к туляремии.
- По месту введения аллергена различают:
 - 1) накожные пробы;
 - 2) скарификационные;
 - 3) внутрикожные;
 - 4) подкожные.



Клиническая реакция на аллерген при кожно-аллергической пробе подразделяются на местные, общие и очаговые, немедленные и замедленные.

Кожно-аллергическая проба при туберкулёзе.



- Местные реакции медиаторного типа ГНТ возникают через **5-20 мин.**, выражаются в виде эритемы и волдыря, исчезают через несколько часов, оцениваются плюсовым методом по величине эритемы, измеряемой в мм.
- Местные реакции ГЗТ возникают через **24-48 ч.**, держатся долго, проявляются в виде инфильтрата, иногда с некрозом в центре, оцениваются по величине инфильтрата в мм, также по плюсовой системе.
- При цитотоксическом и иммунокомплексном типах ГНТ гиперемия и инфильтрация отмечаются через 3-4 ч., достигают максимума на 6-8 ч. и затихают примерно через сутки. Иногда наблюдаются комбинированные реакции.