

Патология иммунной системы

- **Аллергия** (с греч. «allos» - иной, «ergon» - действие) – патологически повышенная и, следовательно, извращённая реакция организма(гиперчувствительность) на определенные субстанции антигенной природы, которые у нормальных индивидуумов не вызывают каких-либо болезненных явлений.

(Р.В.Петров)



- Понятие «аллергия» было предложено в 1906 г. австрийским патологом и педиатром К.Пирке для определения состояния измененной реактивности, которое он наблюдал у детей при использовании сыворотки для лечения инфекционных заболеваний (дифтерия).
- Решающий вклад в раскрытие механизмов аллергии внесло установление природы реагинов — аллергических антител. К. Ишизака (K. Ishizaka) в 1966 г. установил, что они относятся к классу IgE.

- **Гиперчувствительность (ГЧ)** –
нежелательные клинические
реакции на антигены,
характеризующиеся повышенным
уровнем реагирования,
приобретающим патогенетическое
значение.

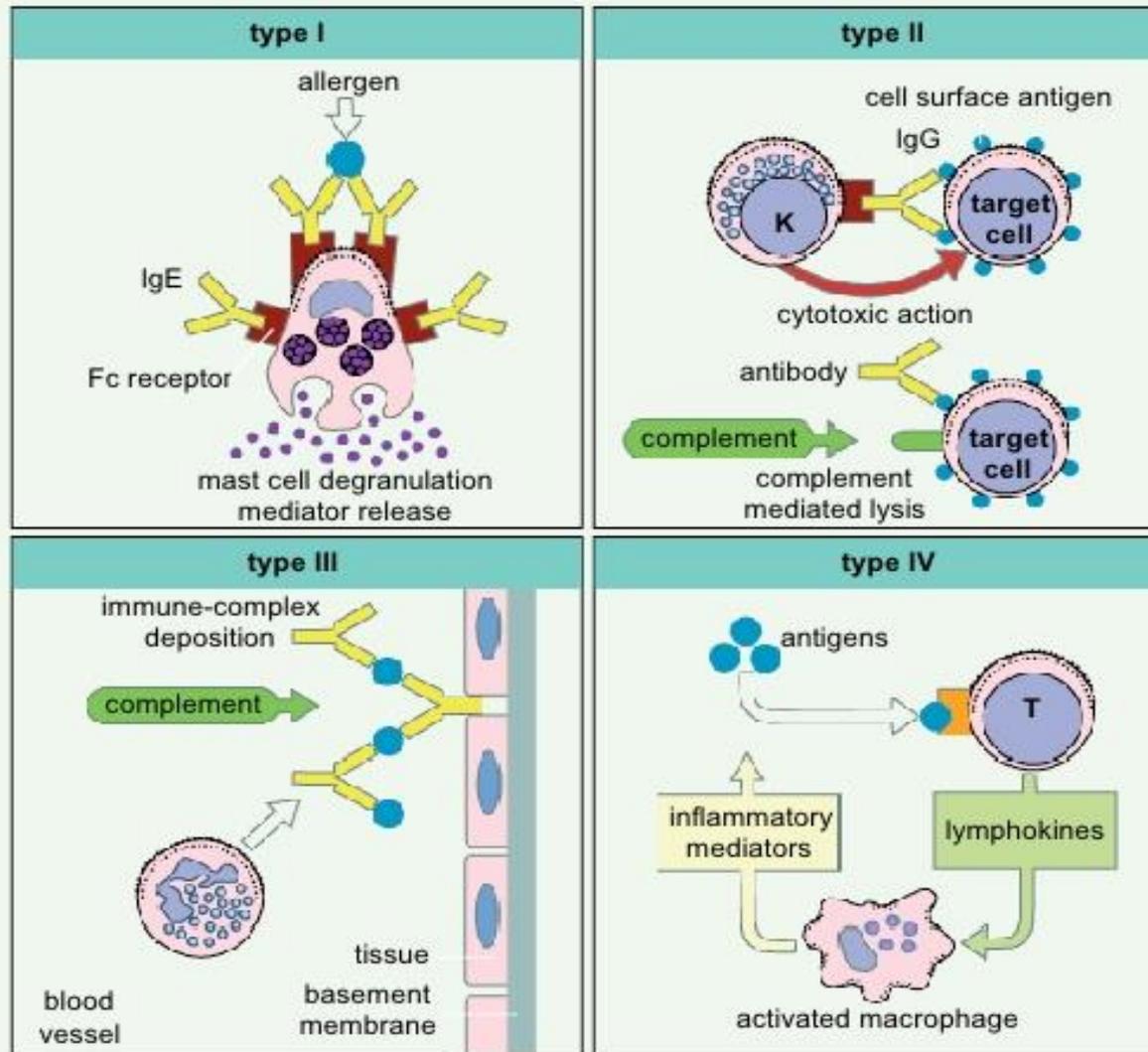
Этиология аллергических заболеваний

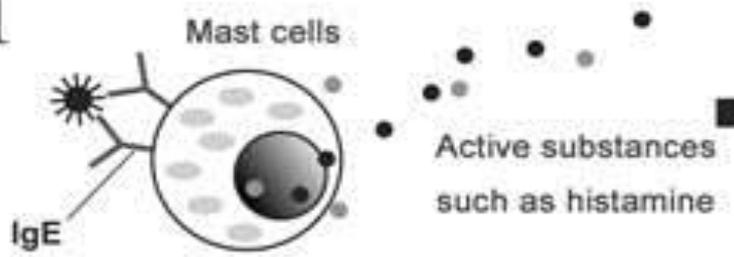
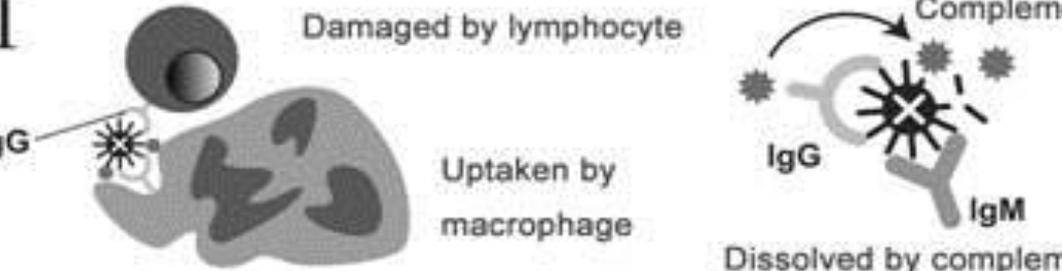
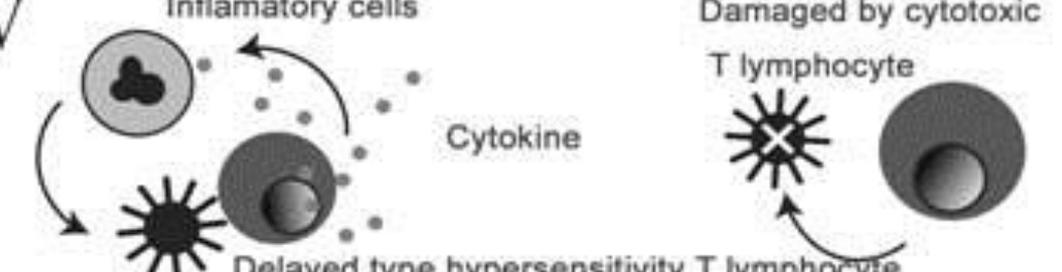
- **Аллергены** – это антигены и гаптены, вызывающие аллергическую реакцию.
- **Гаптены** приобретают аллергенные свойства, становясь антигенами только после соединения с белками организма (метаболиты лекарств, хим. вещества, мономеры синтетических материалов).

Классификация аллергических реакций
(*Philip George Howthorn Gell and Robin
Coombs, 1963*)

Показатель	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Название реакции	ГЧНТ (анафилактическая)	Цитотоксическая	Иммунокомплексная	ГЧЗТ
Антиген	Растворимый, обычно экзоантиген	Связан с поверхностью клетки	Внеклеточный, растворимый	Растворимый, презентруется АПК
Распознающая структура	IgE - АТ	IgG1, IgG3 - АТ	Обычно IgG -АТ	TCR
Эффекторный механизм	Выброс БАВ тучными клетками	Комплемент-зависимый цитолиз	Реакция на отложения иммунных комплексов	Клеточно-опосредованная реакция
Срок развития реакции	Ранняя фаза – 5-30 мин. Поздняя – 2ч.-2сут	2 – 5 ч.	3 – 8 ч.	24 – 48 ч.

The four types of hypersensitivity reaction



<p>I</p>  <p>Mast cells</p> <p>IgE</p> <p>Active substances such as histamine</p> <p>Vasodilatation</p> <p>Mucous secretion</p> <p>Bronchoconstriction</p> <p>Itch</p>	<p>Allergic rhinitis</p> <p>Urticaria</p> <p>Asthma</p> <p>Anaphylaxis</p>
<p>II</p>  <p>Damaged by lymphocyte</p> <p>IgG</p> <p>Uptaken by macrophage</p> <p>Complement</p> <p>IgG</p> <p>IgM</p> <p>Dissolved by complement</p>	<p>Autoimmune hemolytic anemia</p> <p>Idiopathic thrombocytopenic purpura</p>
<p>III</p>  <p>Immune complex</p> <p>IgG</p> <p>Immune complex adhesion</p> <p>Dissolved by complement</p>	<p>Hemolytic anemia</p> <p>Hypersensitivity pneumonia</p> <p>SLE</p> <p>RA</p>
<p>IV</p>  <p>Inflammatory cells</p> <p>Cytokine</p> <p>Delayed type hypersensitivity T lymphocyte</p> <p>Damaged by cytotoxic T lymphocyte</p>	<p>Contact dermatitis</p> <p>Liver damage due to drug allergy</p>

СИСТЕМНАЯ АНАФИЛАКСИЯ. АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

- **АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК- это**

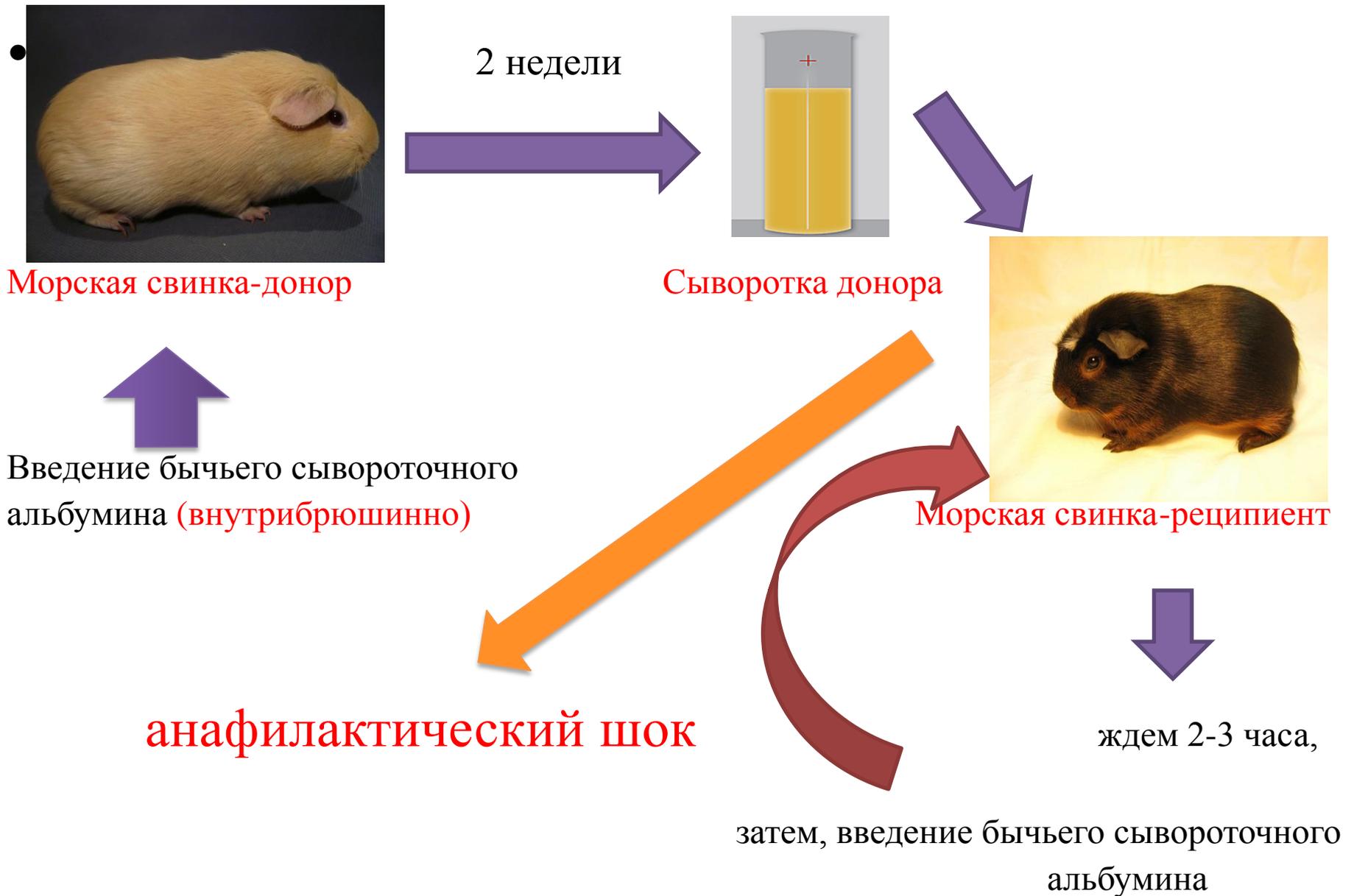
угрожающая жизни, остро развивающаяся системная реакция организма, опосредованная Ig E, на повторный контакт с аллергеном, сопровождающаяся нарушением гемодинамики с недостаточностью кровообращения и гипоксией во всех жизненно важных органах.

(По Р.Паттерсон с соавт., 2000)

Характеристика анафилактического шока

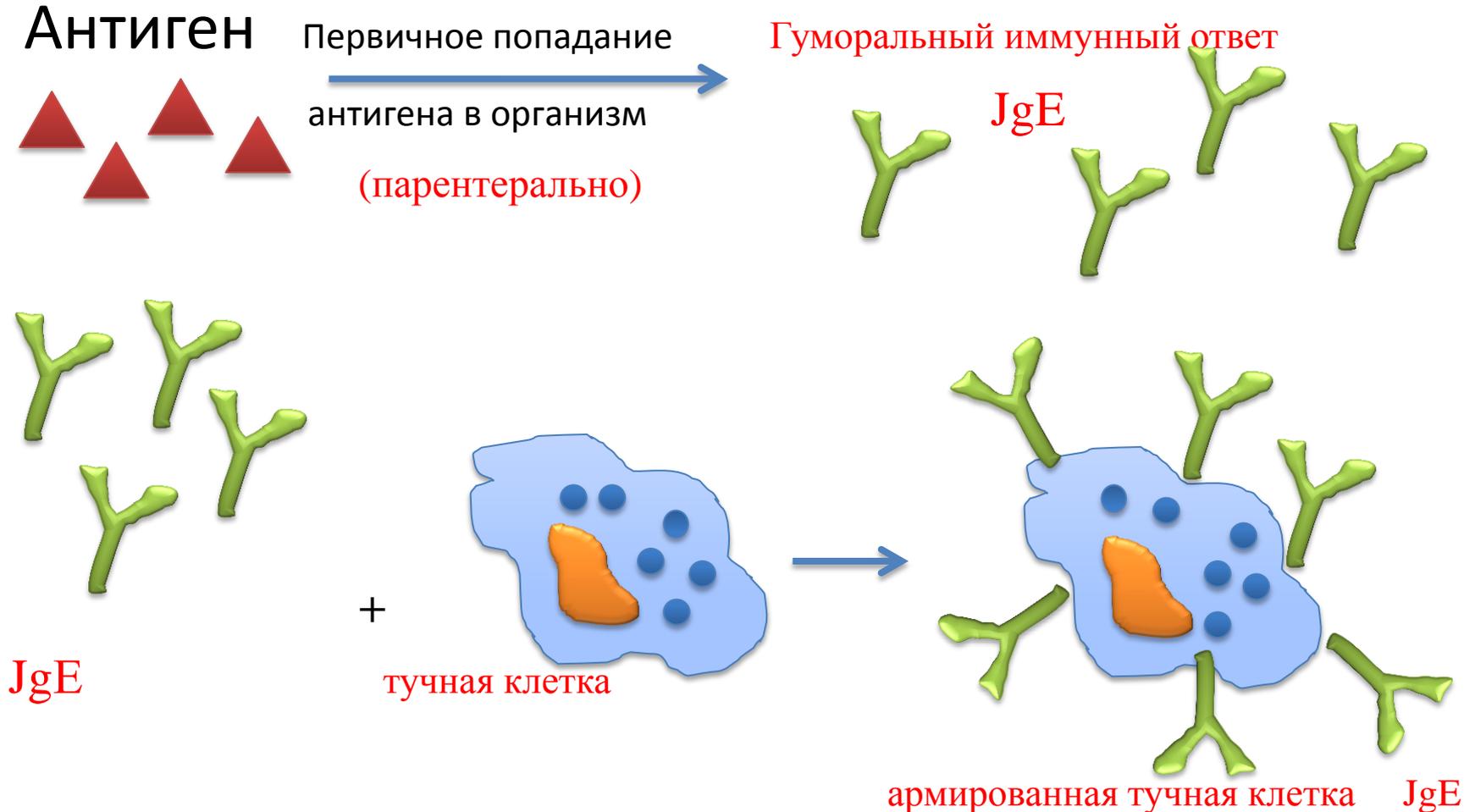
1. Развивается на повторное парентеральное введение чужеродных белков (гаптенов).
2. Первичная доза введенных антигенов для последующего развития реакции не существенна.
3. Вторичная (разрешающая) доза антигена существенна для развития реакции (увеличение дозы -увеличение частоты и выраженности).
4. Реакция развивается в том случае, если первично и повторно вводится один и тот же антиген.
5. Реакция развивается в том случае, если интервал времени между первичным и повторным введением антигена составляет не менее 10-14 дней.
6. Повышение чувствительности к развитию шока может быть перенесено от одного животного к другому с помощью сыворотки (пассивно).
7. После перенесённого шока –утрата чувствительности к введенному антигену. Длительность нечувствительности- 2-3 недели (десенсибилизация)

Пассивная анафилаксия



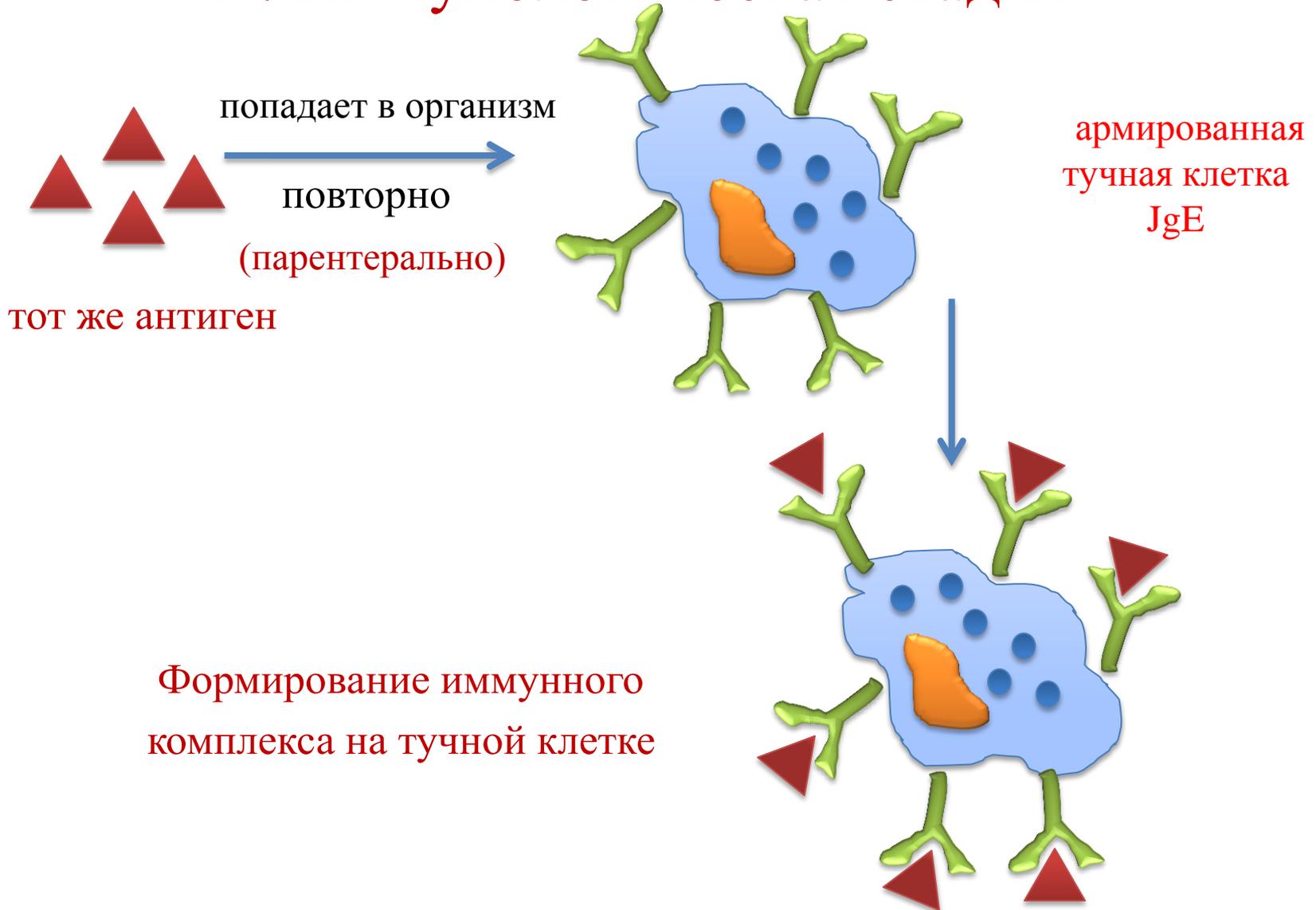
Патогенез анафилактического шока

I. Период сенсibilизации

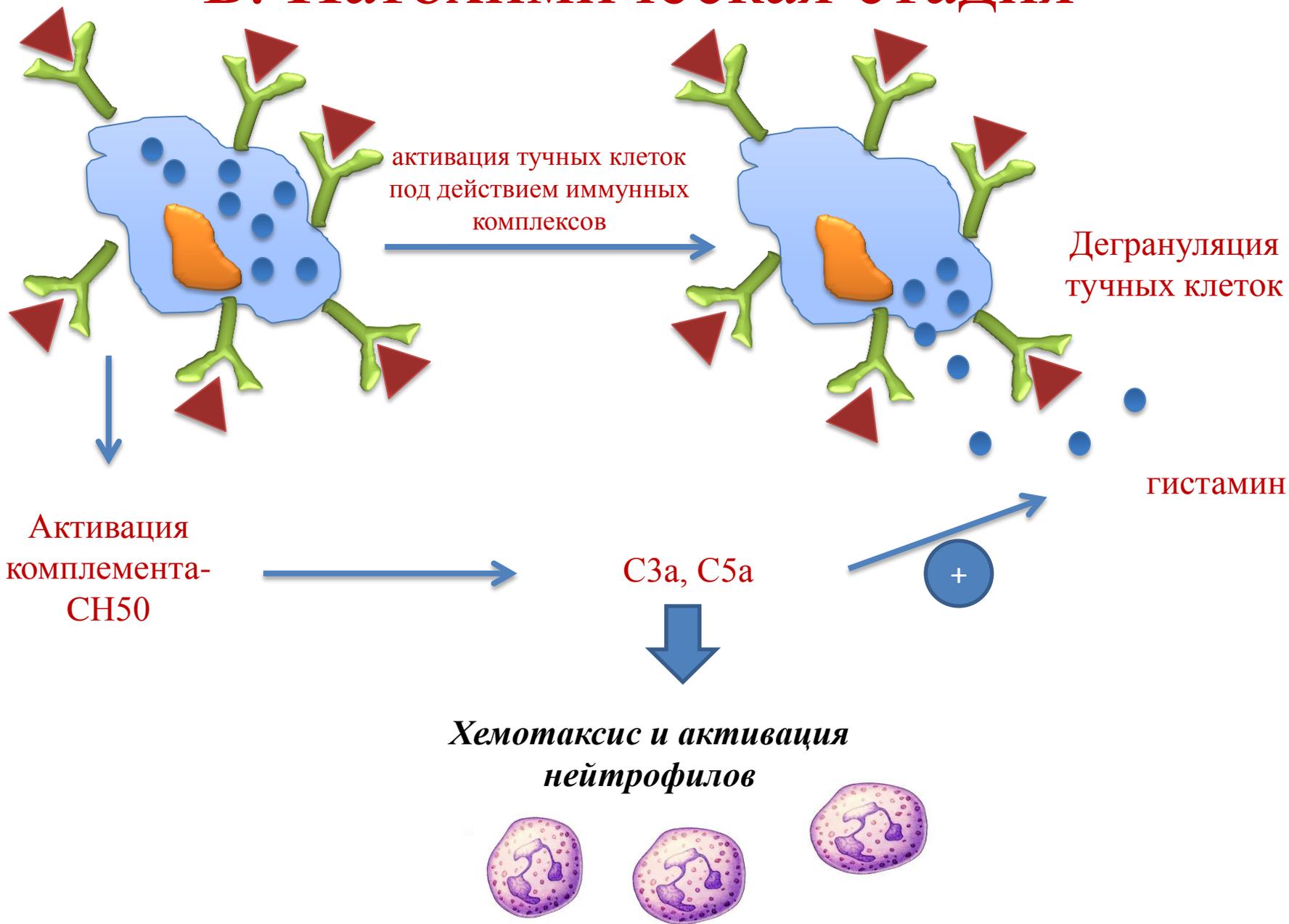


II. Период разрешения (собственно шок)

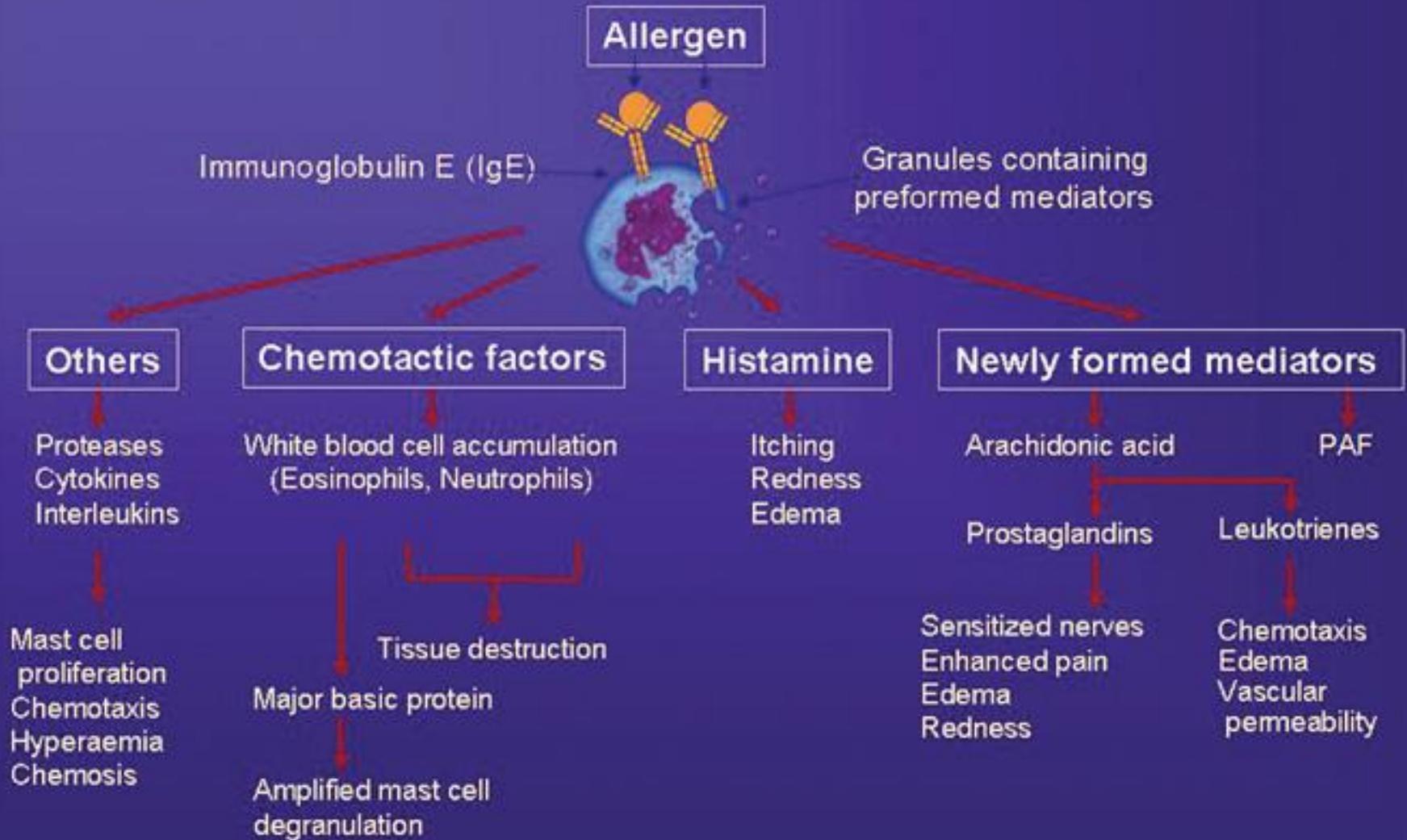
A. Иммунологическая стадия



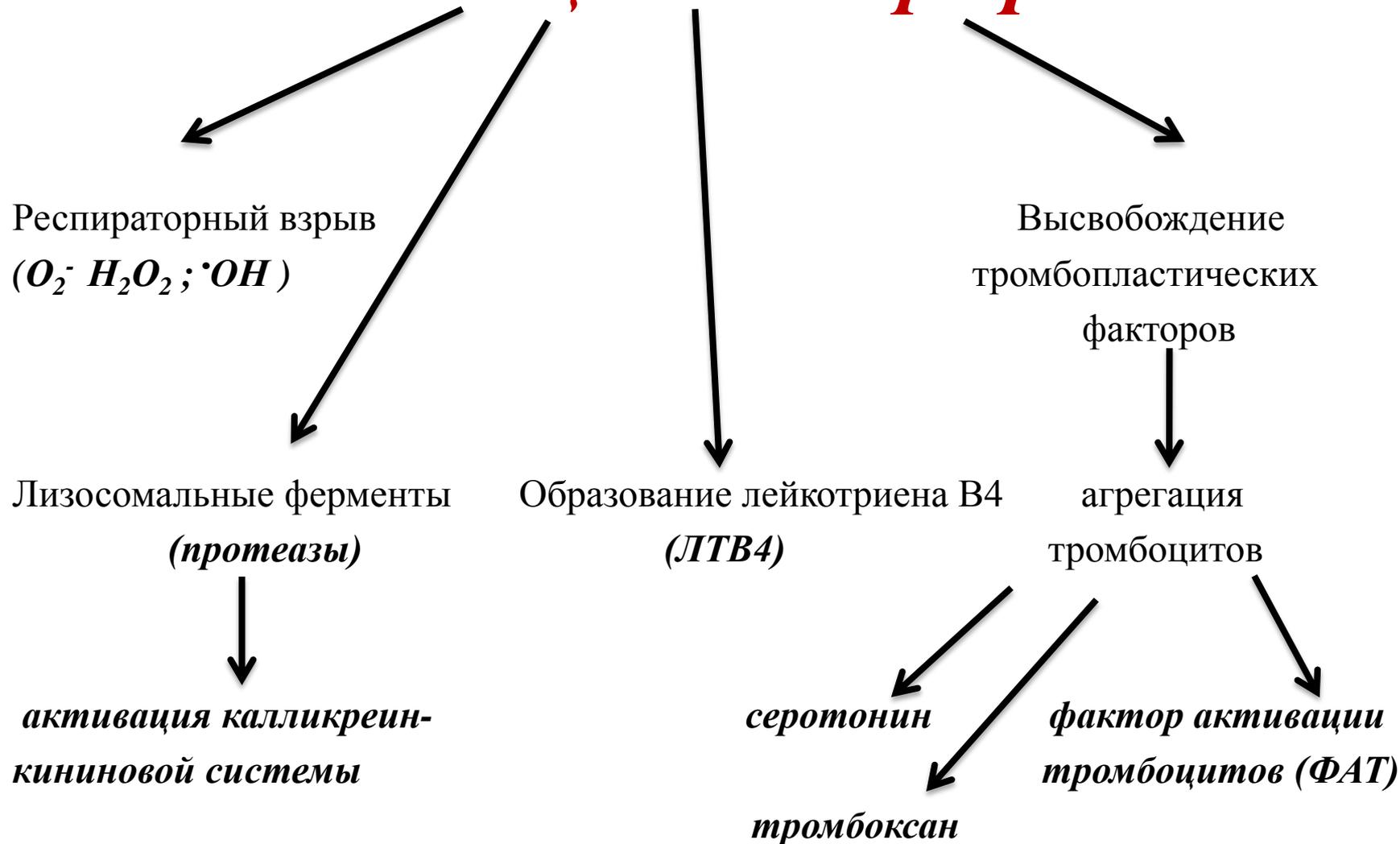
Б. Патохимическая стадия



Pathophysiology Mast Cell Degranulation



Активация нейтрофилов



В.Патофизиологическая стадия

ГИСТАМИН –дилатация сосудов, увеличение
проницаемости сосудов, бронхоспазм

СЕРОТОНИН- спазм сосудов

ЛЕЙКОТРИЕН В4 :

- агрегация лейкоцитов и секреция гранулярных ферментов полиморфно-ядерными клетками;
- хемотоксический фактор для нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов;
- повышение сосудистого тонуса и сосудистой проницаемости;
- стимуляция образование свободных радикалов (супероксид-анион-радикал ($O_2^{\cdot-}$))

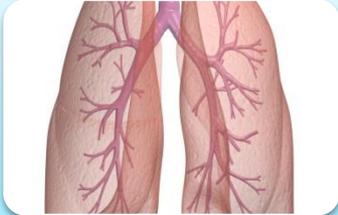
Основные биологические эффекты брадикинина

- *Дилатация артериол;*
- *Диapedез и миграция ПЯЛ;*
- *Освобождение гистамина из тучных клеток;*
- *Гиперальгезия, связанная с хроническим воспалением;*
- *Митогенное действие на гладкомышечные клетки сосудов.*

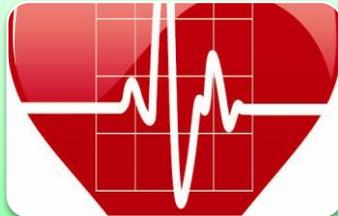
III. Период десенсибилизации

- После перенесенного шока, утрата чувствительности к очередному парентеральному введению антигена, продолжительностью 2-3 недели

Клинические варианты анафилактического шока



Бронхоспастический;



Гемодинамический;



Абдоминальный;



Церебральный.

Профилактика анафилактического шока (по А.М. Безредка)

- **Безредки метод** (А.М. Безредка, микробиолог, родился в России, работал во Франции; 1870—1940) — специфический способ десенсибилизации организма, применяемый с целью предупреждения осложнений после введения лечебно-профилактических сывороток. Гетерологичные гипериммунные сыворотки (например, противодизентерийная, противоботулиническая и др.) являются высококонцентрированными; для десенсибилизации рекомендуется применять минимальные дозы: вначале вводят подкожно 0,1 *мл* сыворотки, через 30 *мин* — еще 0,2 *мл*, а спустя 1—1½ *ч* — всю остальную дозу. При этом под действием антигена сыворотки происходит, по-видимому, нейтрализация антител, фиксированных на поверхности клеток, а также снижение в крови концентрации физиологически активных веществ (гистамина и др.), что предупреждает развитие осложнений после повторного введения антигена.

СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ-

системное аллергическое заболевание, возникающее при введении гомологических и гетерологических сывороток или препаратов, приготовленных из них, а также вакцин, анатоксинов и др.

Может развиться даже на первичное парентеральное введение большой дозы чужеродного белка:

- Плазмы
- Белковых кровезаменителей
 - Лечебных сывороток
- Лекарственных препаратов (инсулин, АКТГ)
 - Вакцины и анатоксина
 - Яды змей и насекомых

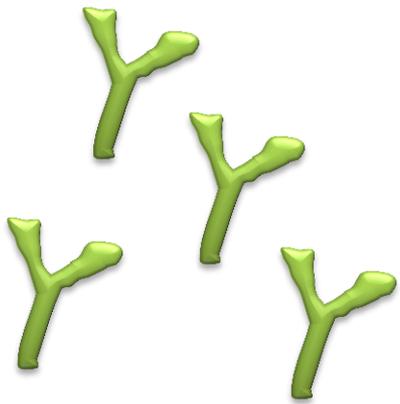
Патогенез сывороточной болезни

I. Период сенсibilизации

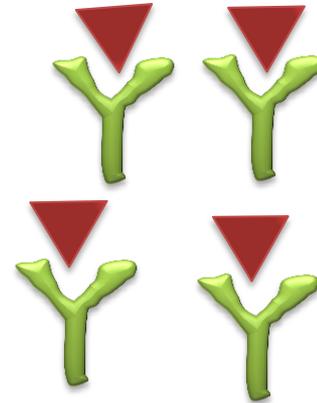
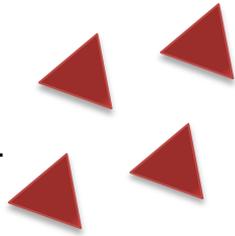


II. Период разрешения

A. Иммунологическая стадия



+

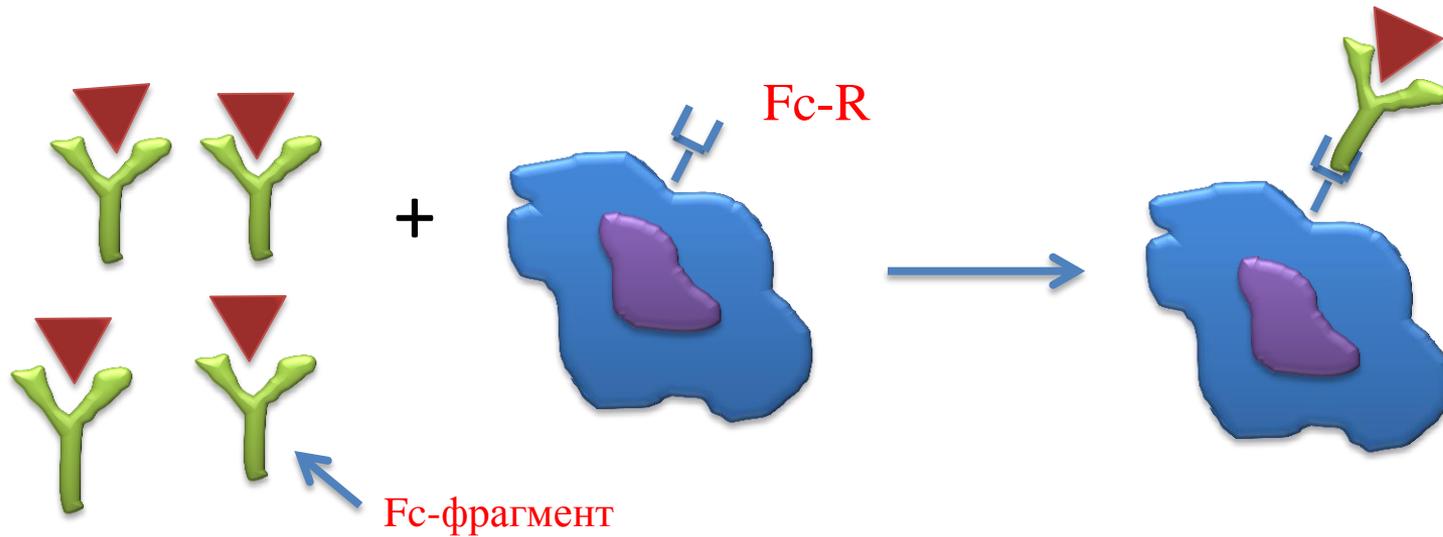


JgG (M)

антиген, сохраняющийся
в организме или
введённый повторно

циркулирующие иммунные
КОМПЛЕКСЫ

Б. Патохимическая стадия

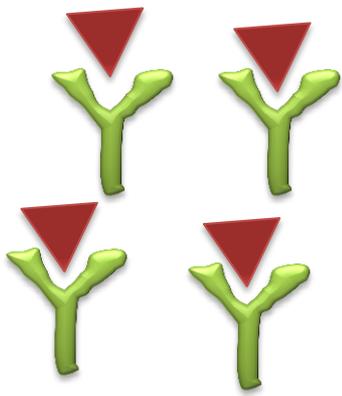


циркулирующие
иммунные
комплексы

макрофаг

встраивание циркулирующих
иммунных комплексов в мембрану
макрофага

Активация макрофага

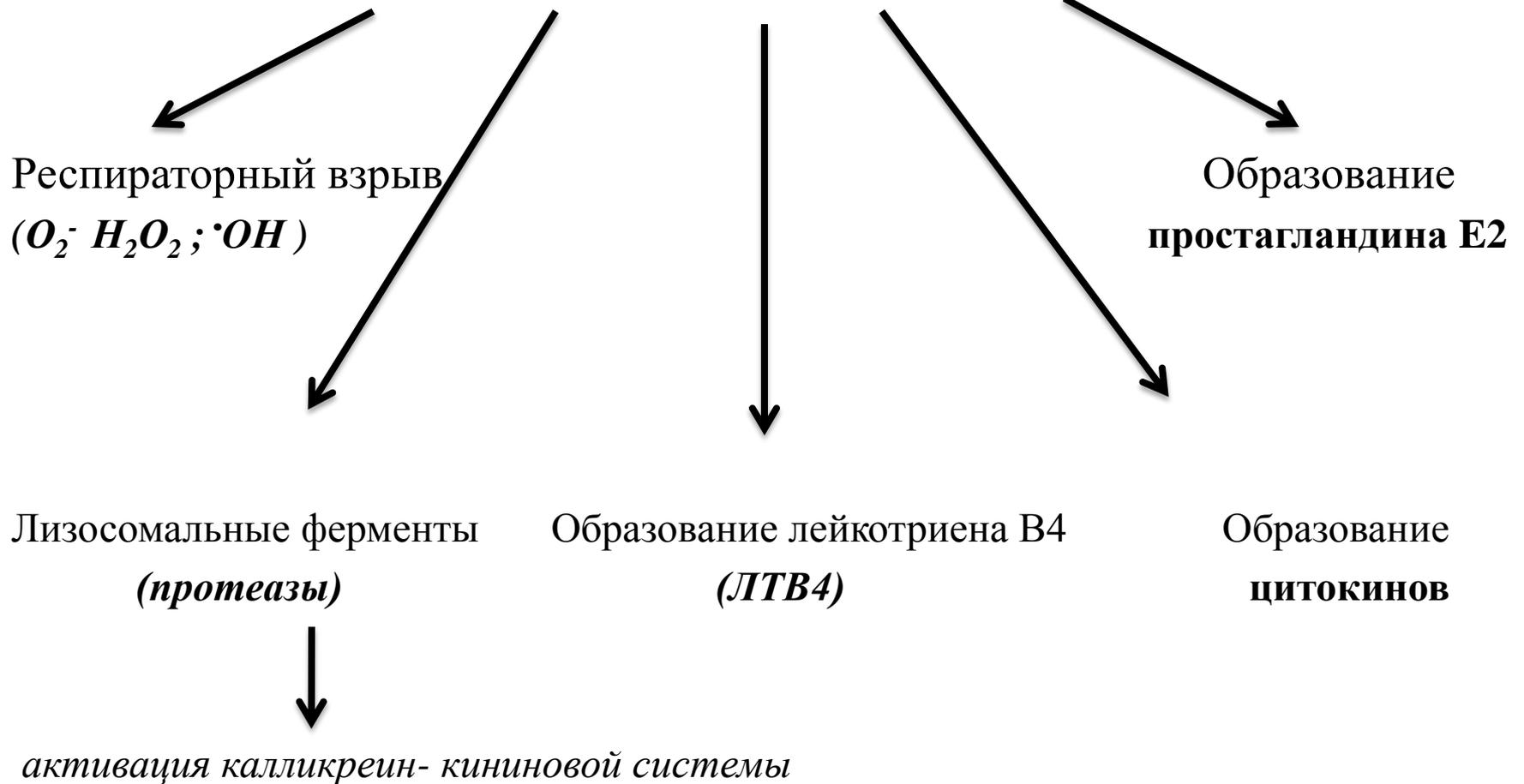


+ *C1 CH50*



Классический путь активации
системы комплемента
(Образование C3a, C5a)

Активация макрофагов



III. Патолофизиологическая стадия

- Полиморфная сыпь, увеличение регионарных лимфатических узлов, болезненность крупных и мелких суставов, миокардиты, бронхоспазм, повышение температуры. Возможны энцефаломиелиты.
- Иммунокомплексный гломерулонефрит

- Клиника сывороточной болезни после первичного введения сыворотки проявляется спустя 1-3 недели.
- При повторном введении сыворотки проявляется развитием типичного анафилактического шока

Атопии- группа аллергических заболеваний немедленного типа, в развитии которых основная роль принадлежит наследственной предрасположенности.

Атопические аллергические заболевания

- Некоторые формы бронхиальной астмы
- Сенная лихорадка (поллинозы)
- Аллергический ринит
- Аллергический дерматит
- Крапивница
- Отёк Квинке
- Аллергический конъюнктивит
- Афтозный стоматит

Аллергены, вызывающие развитие

АТОПИЙ



неинфекционные

- ПЫЛЬЦЕВЫЕ (*пыльца растений*)
- ПИЩЕВЫЕ (*клубника, шоколад, цитрусовые*)
- БЫТОВЫЕ (*домашняя пыль*)
- ЭПИДЕРМАЛЬНЫЕ (*перхоть человека и животных*)
- ЛЕКАРСТВЕННЫЕ (*химиопрепараты*)
- ПРОМЫШЛЕННЫЕ (*полимеры, пестициды, соли металлов*)

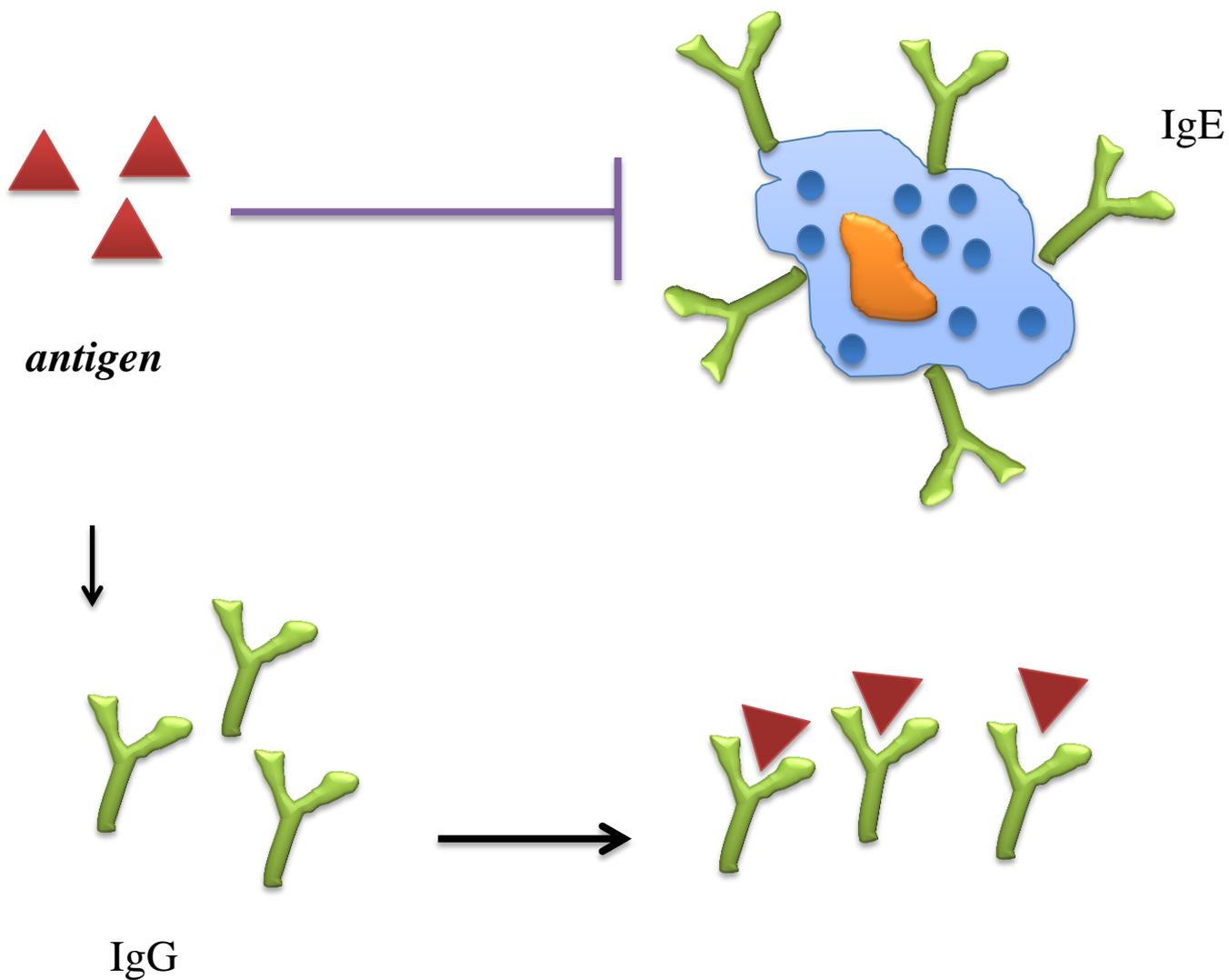
инфекционные

- Бактериальные
- Вирусные
- Грибковые
- Гельминтов

Профилактика и лечение аллергических реакций

- Метод Безредка
- Исключить попадание антигена в организм
- Терапевтические мероприятия
- При терминальных состояниях-реанимационные мероприятия
- Использование высокоочищенных препаратов
- Наблюдение у аллерголога

Специфическая иммунотерапия (СИТ) при атопиях



Гиперчувствительность замедленного типа (IV тип)

Отличия гиперчувствительности немедленного и замедленного типа

	Гиперчувствительность немедленного типа/	Гиперчувствительность замедленного типа
1.	Гуморальный механизм (АТ) (Ig)	Клеточный механизм (иммуноциты)
2.	Пассивный перенос возможен	Пассивный перенос невозможен
3.	Адоптивный перенос возможен	Адоптивный перенос возможен

4.	Эксудативный тип воспаления	Инфильтративный тип воспаления
5.	Клетки-участники: полиморфонуклеары (сегментоядерные, т.к. эозинофилы)	Клетки-участники: мононуклеары (макрофаги, лимфоциты)
6.	Десенсибилизация возможна	Десенсибилизация невозможна

АДОПТИВНЫЙ ПЕРЕНОС



Guinea pig-donor

3-4 weeks



blood



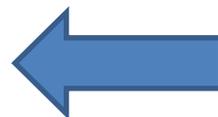
blood cells



tuberculin



Guinea pig-recipient



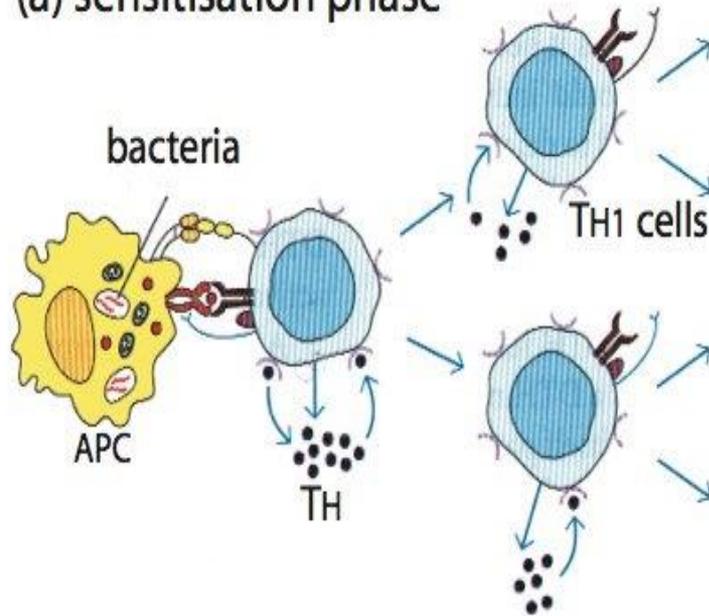
Local infiltrative inflammation

infects of tuberculosis



Pathogenesis of type IV hypersensitivity

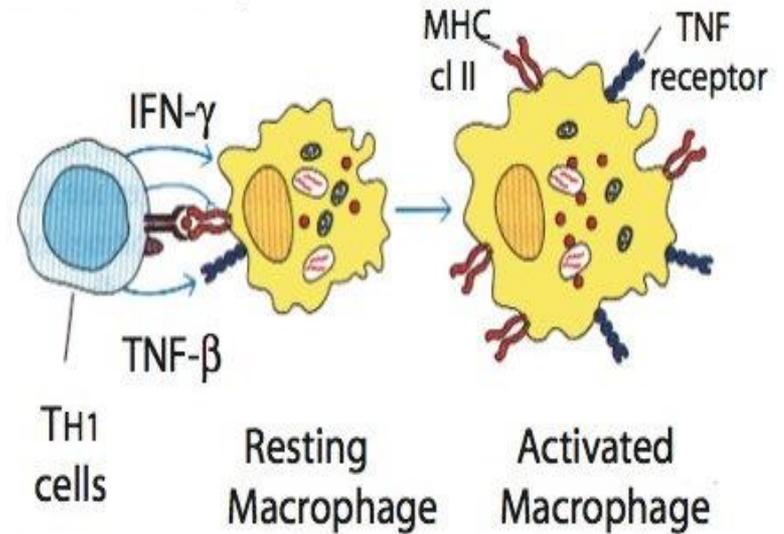
(a) sensitisation phase



APCs:
Macrophages

DTH Cells:
TH1

(b) effector phase



TH1 products:
IFN- γ , TNF- β , IL-2, IL-3,
IL-8, MCAF, MIF

Macrophage activation:
MHC class II, TNF receptor,
oxygen radicals, nitric oxide