

The image features two large, thick black L-shaped brackets. One is positioned on the left side, with its vertical bar extending downwards and its horizontal bar extending to the right. The other is on the right side, with its vertical bar extending upwards and its horizontal bar extending to the left. These brackets frame the central text.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНО
СТЬ

Гиперчувствительностью - неадекватно

сильное проявление иммунных процессов, способное вызвать повреждение тканей организма.

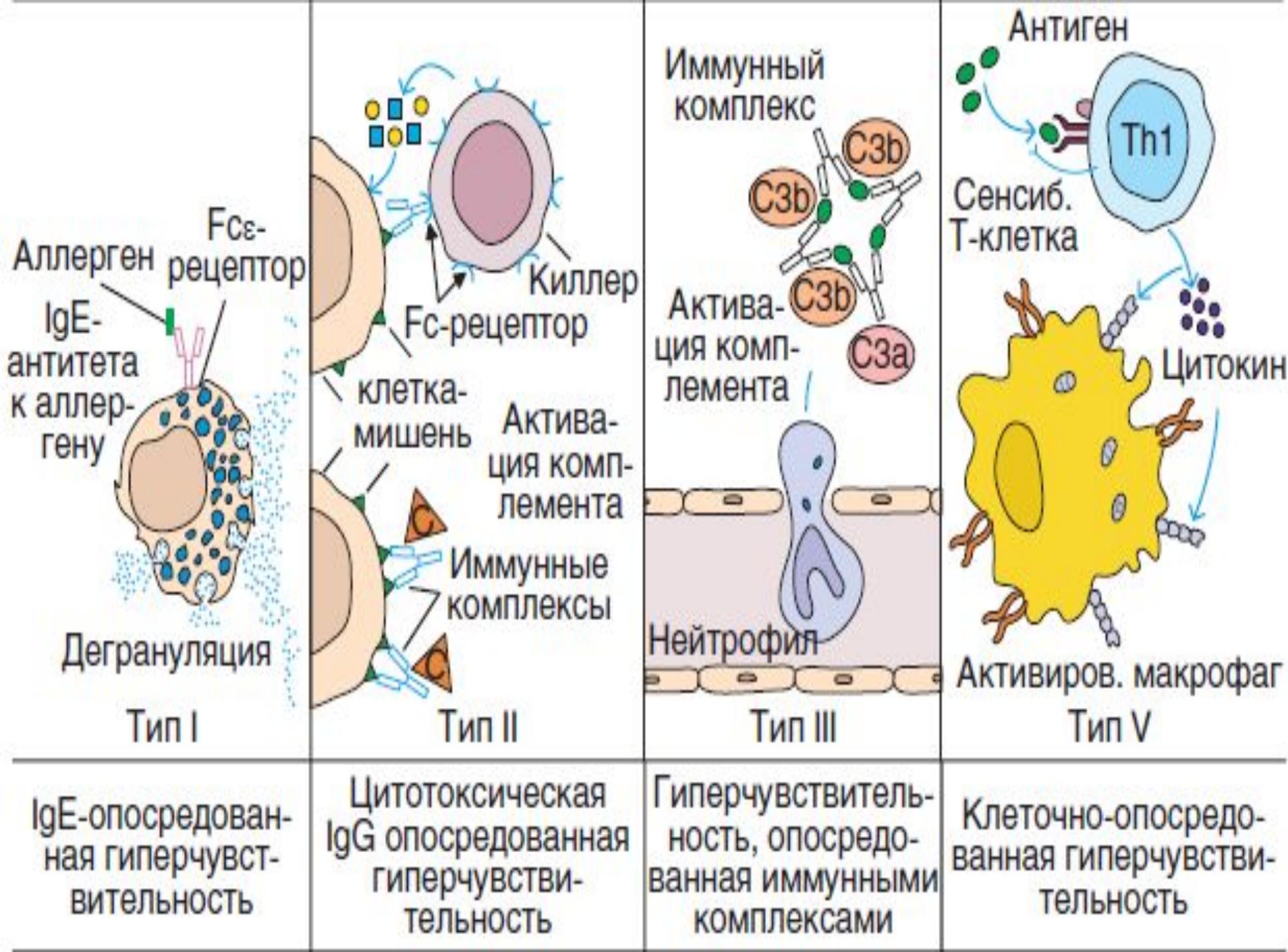
Выделяют 4 основных типа реакций гиперчувствительности:

1-й тип — гиперчувствительность немедленного типа. Обусловлена освобождением активных субстанций из тучных клеток, сенсibilизированных IgE-антителами, при связывании ими аллергена.

2-й тип — гиперчувствительность, обусловленная цитотоксическим эффектом антител, вовлекающих комплемент или эффекторные клетки.

3-й тип — иммунокомплексная реакция. Обусловлена провоспалительным действием растворимых иммунных комплексов.

4-й тип — гиперчувствительность замедленного типа. Связана с активностью провоспалительных Т-лимфоцитов и активируемых ими макрофагов, а также цитокинов, секретируемых названными клетками.



Общий патогенез аллергических реакций

1 стадия – иммунологическая

Начинается с действия АГ на организм, вовлекаются клетки иммунной системы для распознавания аллергена и образования АТ или сенсibilизированных лимфоцитов и соединение их с повторно поступившим или персистирующим в организме аллергеном.

В данную стадию происходит развитие **сенсibilизации**, т.е. иммунологически опосредованного повышения чувствительности организма к антигенам (аллергенам).

Сенсibilизация

По способу получения различают:

- активную сенсibilизацию**, которая развивается при искусственном введении или естественном попадании аллергена в организм;
- пассивную сенсibilизацию**, которая развивается при введении интактному реципиенту сыворотки крови или лимфоидных клеток от активного сенсibilизированного донора.

2 стадия – патохимическая (патобиохимическая)

Происходит образование медиаторов, запускающих аллергическое воспаление и вызывающих последующее повреждение тканей организма.

Стимулом к появлению медиаторов является соединение аллергена с антителами или сенсibilизированными лимфоцитами в конце иммунологической стадии.

3 стадия – патофизиологическая

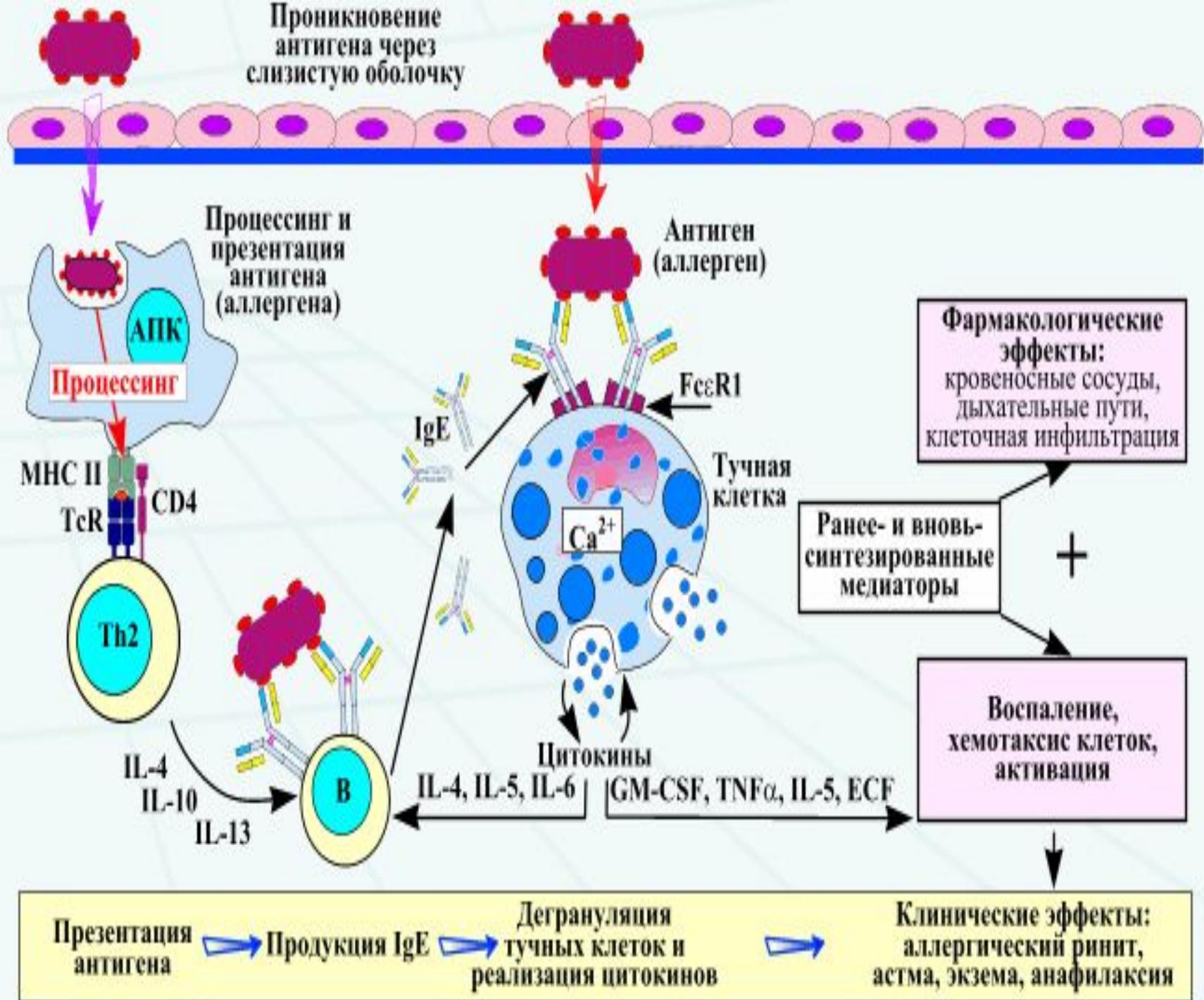
Характеризуется развитием как местных патологических процессов (в клетках-мишенях и тканях-мишенях), так и генерализованными расстройствами жизнедеятельности организма.



Гиперчувствительность I типа

I тип гиперчувствительности - анафилактический, при котором первичное поступление аллергена вызывает продукцию плазмацитами IgE. Стимулируют выработку IgE-антител ИЛ-4 и ИЛ-10, выделяемые Th2, а угнетают - γ -интерферон и ИЛ-2, выделяемые Th1. Синтезированные IgE прикрепляются Fc-фрагментом к Fc-рецепторам (Fc ϵ RI) тучных клеток в слизистых оболочках, соединительной ткани и базофилов в крови.

При повторном введении аллергена на тучных клетках и базофилах образуются комплексы IgE с аллергеном (перекрестная сшивка Fc ϵ RI антигеном), вызывающие дегрануляцию клеток. Из гранул в ткани выбрасываются биологически активные медиаторы: вазоактивные амины (гистамин), протеогликаны (гепарин), липидные медиаторы (лейкотриены, простагландины, тромбоцитактивирующий фактор), ферменты (триптаза, химаза, карбоксипептидаза, катепсин G), и цитокины (TNF- α , IL-4, -13, -3, -5)



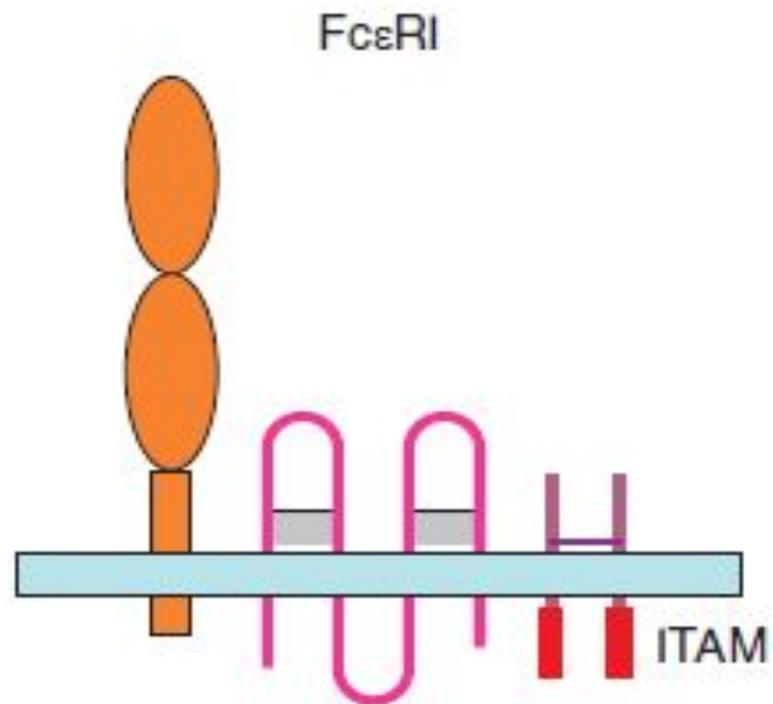
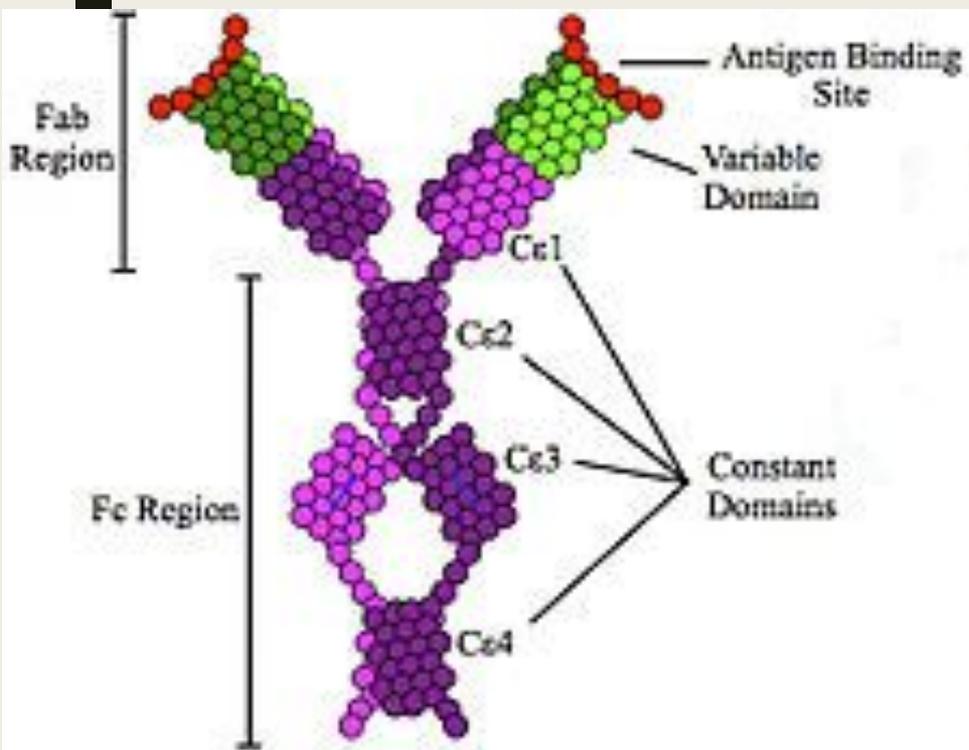
Действие IL-4

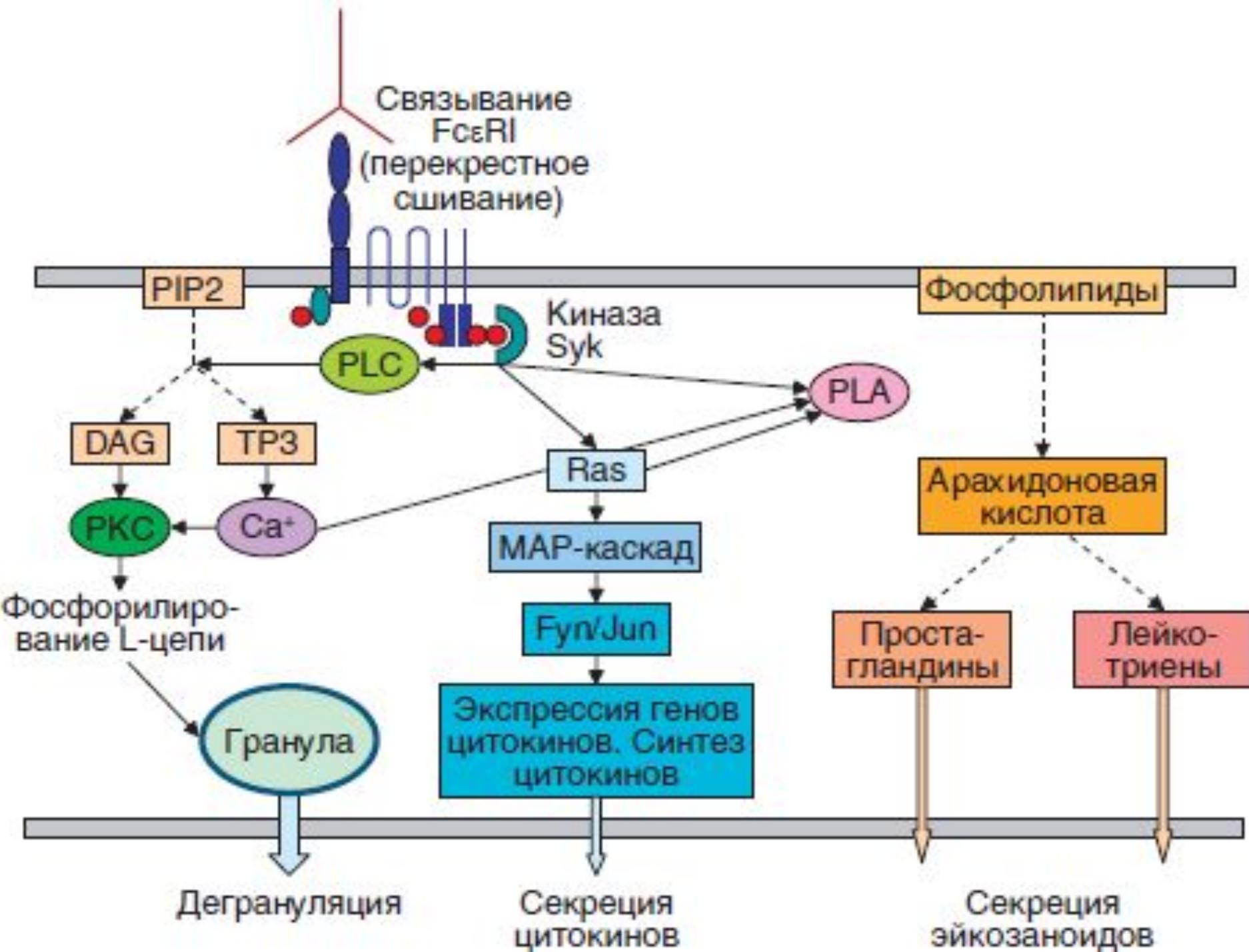
- Переключение синтеза АТ на тип IgE
- Блокировка дифференцировки Т лимфоцитов в Th1
- Увеличение экспрессии на тучных клетках FcεR1

Контроль синтеза IgE

Наиболее важный регуляторный фактор – низкоаффинный FcR

- Под действием IL-4 В клетки и тучные клетки начинают продуцировать FcR (CD23) в растворимой форме.
- CD23 связывается с CD21 на В клетке и активирует переключение на изотип IgE. Так же увеличивает пролиферацию В клеток





| Фактор | Химическая природа | Эффекты |
|------------------------------------|----------------------------|---|
| Гистамин | Амин, метаболит гистидина | Расширение и повышение проницаемости сосудов, спазм гладкой мускулатуры, усиление секреции слизи, раздражение нервных окончаний (зуд) |
| Гепарин | Пептидогликан | Расширение и повышение проницаемости сосудов, спазм гладкой мускулатуры |
| Серотонин | Амин, метаболит триптофана | Расширение и повышение проницаемости сосудов, спазм гладкой мускулатуры |
| Химаза, триптаза | Белки | Протеолиз, усиление секреции слизи, ремоделирование эпителия |
| Хемотаксический фактор эозинофилов | Белок | Хемотаксис эозинофилов |
| Хемотаксический фактор нейтрофилов | Белок | Хемотаксис нейтрофилов |

Проявления:

Анафилактический шок - протекает остро с развитием коллапса, отеков, спазма гладкой мускулатуры; часто заканчивается смертью.

Крапивница - увеличивается проницаемость сосудов, кожа краснеет, появляются пузыри, зуд.

Ангиоэдема - отек подкожных и субмукозных тканей; часто сочетается с крапивницей.

Аллергический ринит или риноконъюнктивит - развивается отек, раздражается слизистая.

Атопическая бронхиальная астма

Атопический дерматит

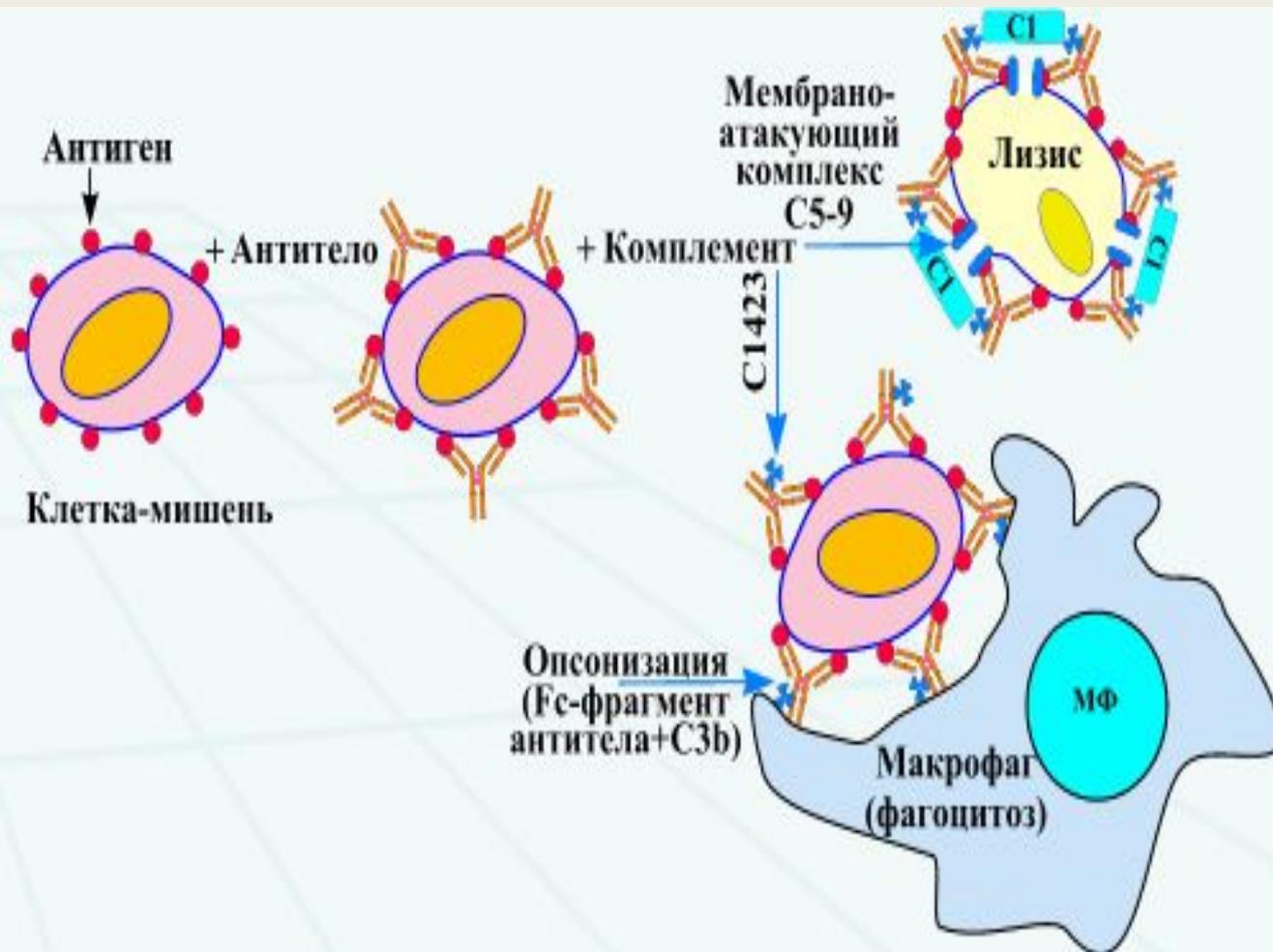
| Группы препаратов | Принцип действия | Препараты |
|--------------------------------------|---|--|
| Антигистаминовые | Блокируют H_1 -рецепторы гладких мышц. Расслабляют гладкие мышцы бронхов | Первое поколение (обладают седативным эффектом, подавляют активность вегетативной нервной системы) — дифенгидрамин, хлоропирамин, диметинден. Второе поколение (лишены указанных выше эффектов) — фексофенадин, лоратадин, цетиризин, эбастин, левоцетризин |
| Агонисты β_2 -адренорецепторов | Связываются с β_2 -адренорецепторами. Расслабляют гладкую мускулатуру бронхов | Короткодействующие (для снятия спазма) — сальбутамол, фенотерол [®] . Пролонгированного действия (для профилактики) — салметерол, формотерол |
| Антагонисты мускарина | Блокируют мускариновые холинэргические рецепторы | Ипраттропина бромид |
| Антагонисты лейкотриенов | Подавляют синтез лейкотриенов и их действие на рецепторы. Расслабляют гладкую мускулатуру бронхов | Ингибиторы 5-липоксигеназы — zileuton, блокаторы рецепторов лейкотриенов — зафирлукаст, монтелукаст |
| Метилксантины | Повышение уровня цАМФ за счет подавления активности фосфодиэстеразы. Бронходилатация | Теофиллин |
| Глюкокортикоиды | Подавляют образование гистамина, усиливают образование цАМФ. Подавляют воспаление | Беклометазон, будесонид, дексаметазон, флутиказон, мометазон |
| Блокаторы высвобождения медиаторов | Блокируют выброс медиаторов тучными клетками | Кромолин [®] , недокромил |

| Группы препаратов | Ожидаемый эффект | Принцип действия |
|--|---|---|
| Аллергены | Десенсибилизация. Нормализация синтеза IgE | Специфическая десенсибилизация. Подавление синтеза IgE |
| Аллерговакцины (конъюгаты аллергенов с иммуномодуляторами) | Нормализация баланса Th1/Th2 | Специфическая десенсибилизация. Нормализация баланса Th1/Th2 |
| Моноклональные антитела к IL-4, IL-13, CD154, растворимые рецепторы, регуляторные клетки и их продукты (IL-10, TGFβ) | Подавление активности Th2-клеток | Подавление Th2-клеток и проаллергических цитокинов |
| Антитела к TNFα | Подавление воспаления, обусловленного TNFα | Связывание TNFα, секретируемого аллергическими Th2-клетками |
| Антитела к IgE | Снижение концентрации IgE | Связывание свободного IgE. Подавление его синтеза |
| Моноклональные антитела к рецепторам для IgE | Подавление активности тучных клеток | Блокада IgE-рецепторов |
| Моноклональные антитела к IL-5, IL-5R, CCR3 | Подавление активности эозинофилов | Блокада эозинофилов и их продуктов |

II тип гиперчувствительности - цитотоксический

К гиперчувствительности II типа относят патологические процессы, в основе которых лежит только цитотоксическая активность, связанная с антителами. Этот тип гиперчувствительности трактуют как цитотоксические реакции, вызываемые связыванием антител с поверхностью клеток-мишеней и привлечением к иммунным комплексам комплемента или эффекторных клеток, которые и обуславливают проявление данной формы цитотоксичности.

Цитотоксический тип, опосредованный комплементом. Антитела прикрепляются к антигенам поверхности клеток. Затем к Fc-фрагменту антител присоединяется комплемент (C), который активируется по классическому пути с образованием анафилатоксинов (C3a C5a) и мембраноатакующего комплекса (МАК), состоящего из компонентов C5-9. Происходит комплементзависимый цитолиз.



Группы заболеваний, обусловленная гиперчувствительности II типа:

■ ***Аллоиммунные гемолитические заболевания***

Эта группа заболеваний включает гемотрансфузионные осложнения и гемолитическую болезнь новорожденных. Иммунологические основы гемолиза, обусловленного несовместимостью по группам крови АВО.

■ ***Аутоиммунная цитотоксическая патология***

тепловые гемолитические анемии. Антитела направлены против некоторых антигенов системы Rh (не D)

холодовые гемолитические анемии . Антитела направлены против антигенов групп крови I и P

■ ***Гемолитические проявления лекарственной сенсibilизации***

повреждения клеток в случае связывания с их поверхностью лекарств, антителами, специфичными к этим лекарствам.

Описана гемолитическая анемия, обусловленная сенсibilизацией к фенацетинути хлорпромазину

Проявления:

По II типу гиперчувствительности развиваются некоторые **аутоиммунные болезни** (аутоиммунная гемолитическая анемия, вульгарная пузырчатка, злокачественная миастения, аутоиммунный гипертиреозидизм), обусловленные появлением аутоантител к антигенам собственных тканей.

Аутоиммунную гемолитическую анемию вызывают антитела против Rh-антигена эритроцитов.

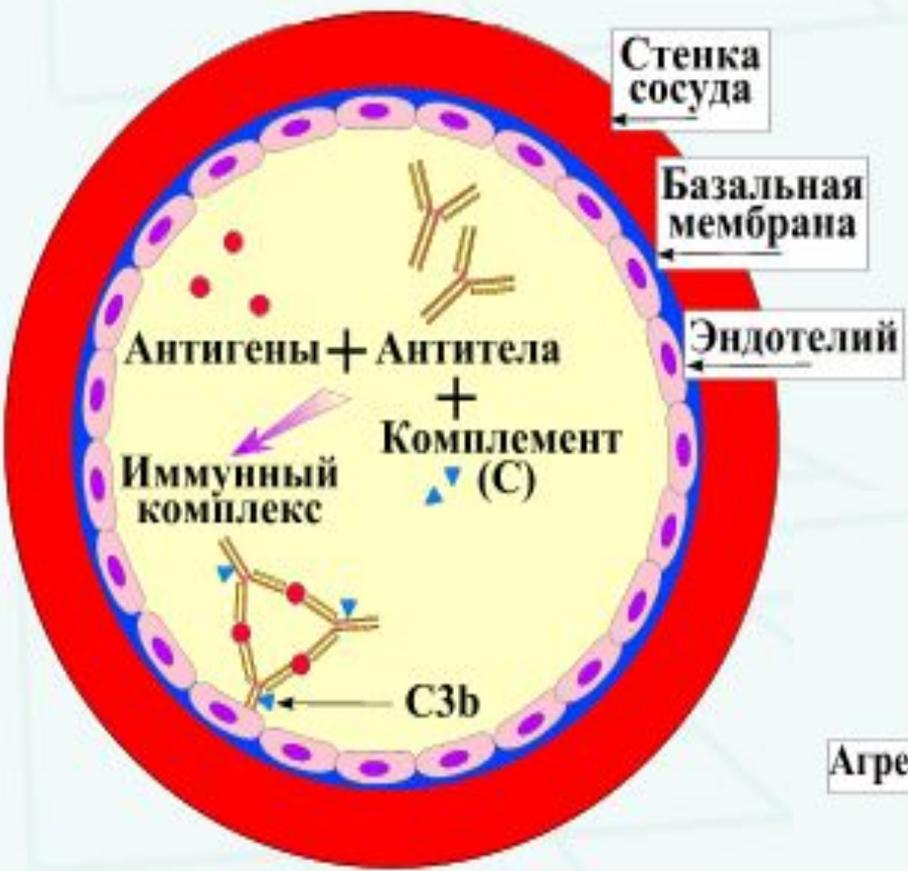
Вульгарную пузырчатку (в виде пузырей на коже и слизистой оболочке) вызывают аутоантитела против молекулы межклеточной адгезии.

При злокачественной миастении, сопровождающейся выраженной слабостью, образуются антитела (аутоантитела) против рецепторов ацетилхолина на клетках мышц.

III тип гиперчувствительности - ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЙ

III тип гиперчувствительности - иммунокомплексный.

Первичными компонентами являются растворимые иммунные комплексы антиген-антитело и комплемент (анафилатоксины C4a, C3a, C5a). При избытке антигенов или недостатке комплемента иммунные комплексы откладываются на стенке сосудов, базальных мембранах, т.е. структурах, имеющих Fc-рецепторы. Повреждения обусловлены тромбоцитами, нейтрофилами, иммунными комплексами, комплементом. Привлекаются провоспалительные цитокины, включая TNF-а и химокины. В поздних стадиях в процесс вовлекаются макрофаги.



Проявления:

Сывороточная болезнь происходит при введении высоких доз антигена, например лошадиной противостолбнячной сыворотки, сыворотки жеребых кобыл.

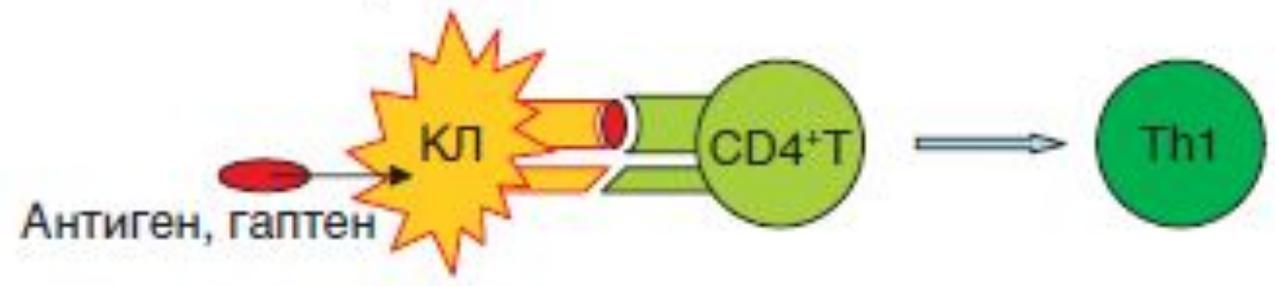
Через 6-7 дней в крови появляются антитела против лошадиного белка, которые, взаимодействуя с данным антигеном, образуют иммунные комплексы, откладывающиеся в стенках кровеносных сосудов и тканях. Развиваются системные васкулиты, артриты (отложение комплексов в суставах), нефрит (отложение комплексов в почках).

Феномен артюса развивается при повторном внутрикожном введении антигена, который локально образует иммунные комплексы с ранее накопившимися антителами. Проявляется отеком, геморрагическим воспалением, некрозом.

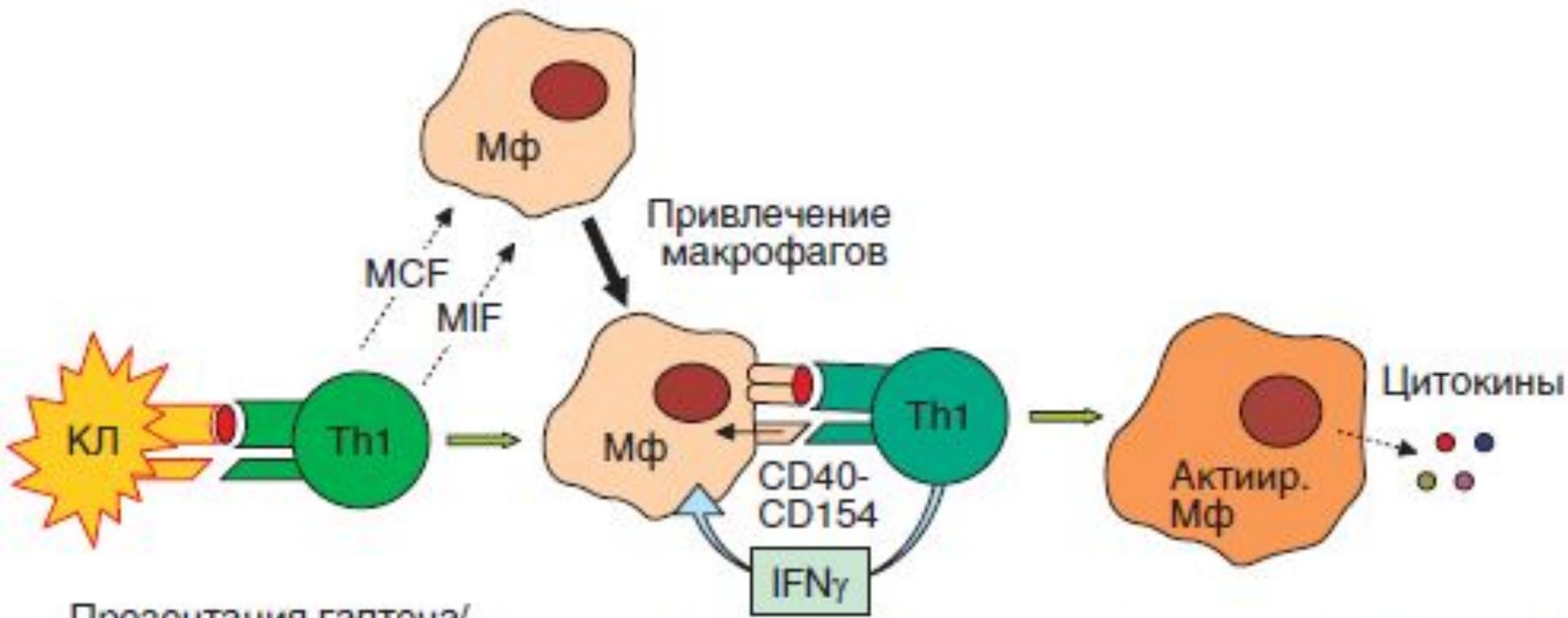
IV тип гиперчувствительности - гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)

IV тип - гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), обусловленная макрофагами и Th1-лимфоцитами, которые отвечают за стимуляцию **клеточного иммунитета**. Развивается через 1-3 суток после воздействия аллергена: происходит уплотнение и воспаление ткани, в результате ее инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами с последующим некрозом.

1. Фаза сенсibilизации



2. Эффекторная фаза



Презентация гаптена/антигена клетками Лангерганса (КЛ) CD4⁺ Т-клетка и их активация

Взаимодействие активированных CD4⁺ Т-клеток с макрофагами

Активация макрофагов, выделение провоспалительных цитокинов

Спасибо за внимание!

