

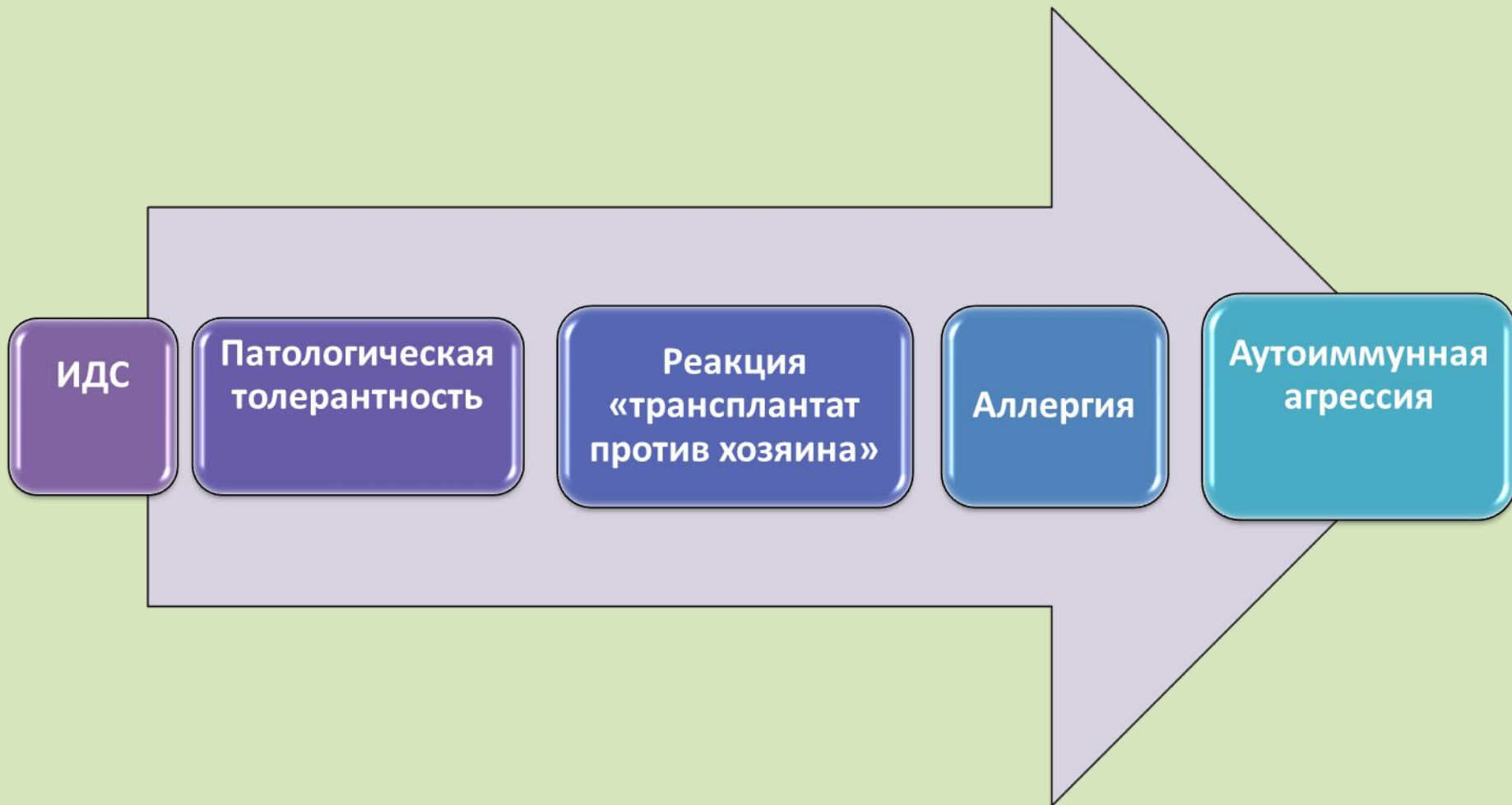
# Иммунопатология и аллергия

*профессор кафедры патофизиологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
д.м.н. Морозова Ольга Леонидовна*

# Формы иммуногенной реактивности



# НАРУШЕНИЯ ИММУНОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ



# Иммунодефицитные состояния



*типичные формы патологии системы иммунобиологического надзора, характеризующиеся снижением эффективности или неспособностью иммунной системы организма к осуществлению реакций распознавания, деструкции и элиминации чужеродного антигена*

# Виды ИДС

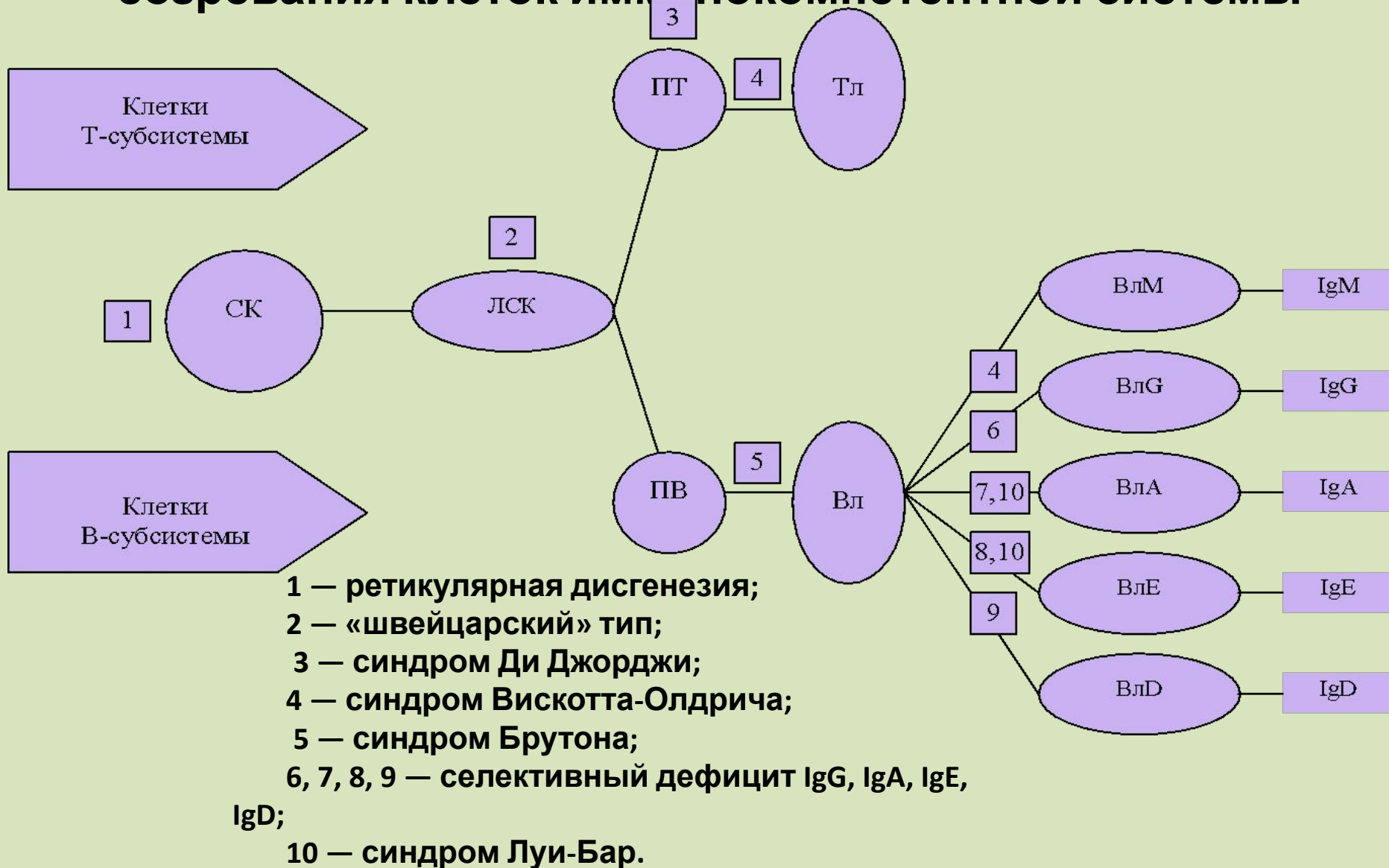


# Основные звенья патогенеза ИДС

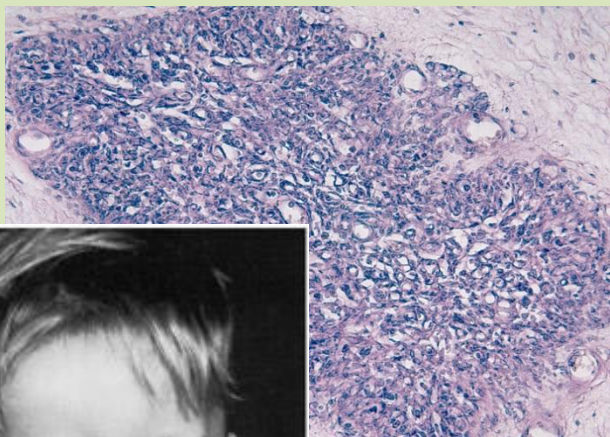


- ✓ Гипорегенераторное
- ✓ Дисрегуляторное
- ✓ Деструктивное
- ✓ Элиминационное

# Наследуемые (первичные) ИДС, обусловленные нарушением созревания клеток иммунокомпетентной системы



# T-зависимые, общие вариабельные



## ***Синдром Ди-Джорджи:***

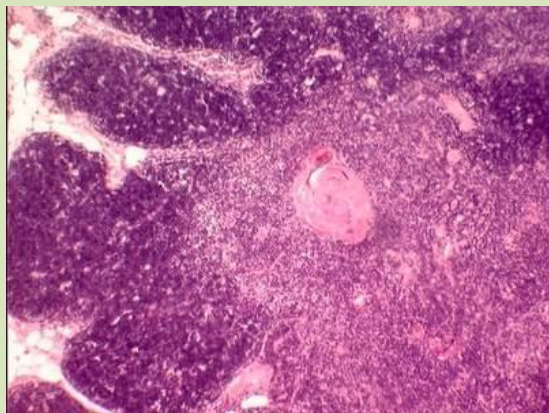
гипо- или аплазия тимуса и паращитовидных желез  
в **10%** случаев - **аутосомно-доминантное**  
наследование в **90%** - спорадическая делеция  
22q11

- ИДС
- судороги
- ВПР (аномалии аорты, тетрада Фалло, аномалии развития носа и ушей)

## ***Синдром Незелофа:***

эмбриональный тимус  
**аутосомно-рецессивное** наследование

- в тимусе - отсутствие кортикальных лимфоцитов и телец Гассоля
- в лимфатических узлах - гипоплазия Т-зон





# **В-зависимые**

## ***Болезнь Брутона:***

1952 г. - американский педиатр **Огден Брутон**

**Х-сцепленное-рецессивное** наследование **Xq21.3—22.2**

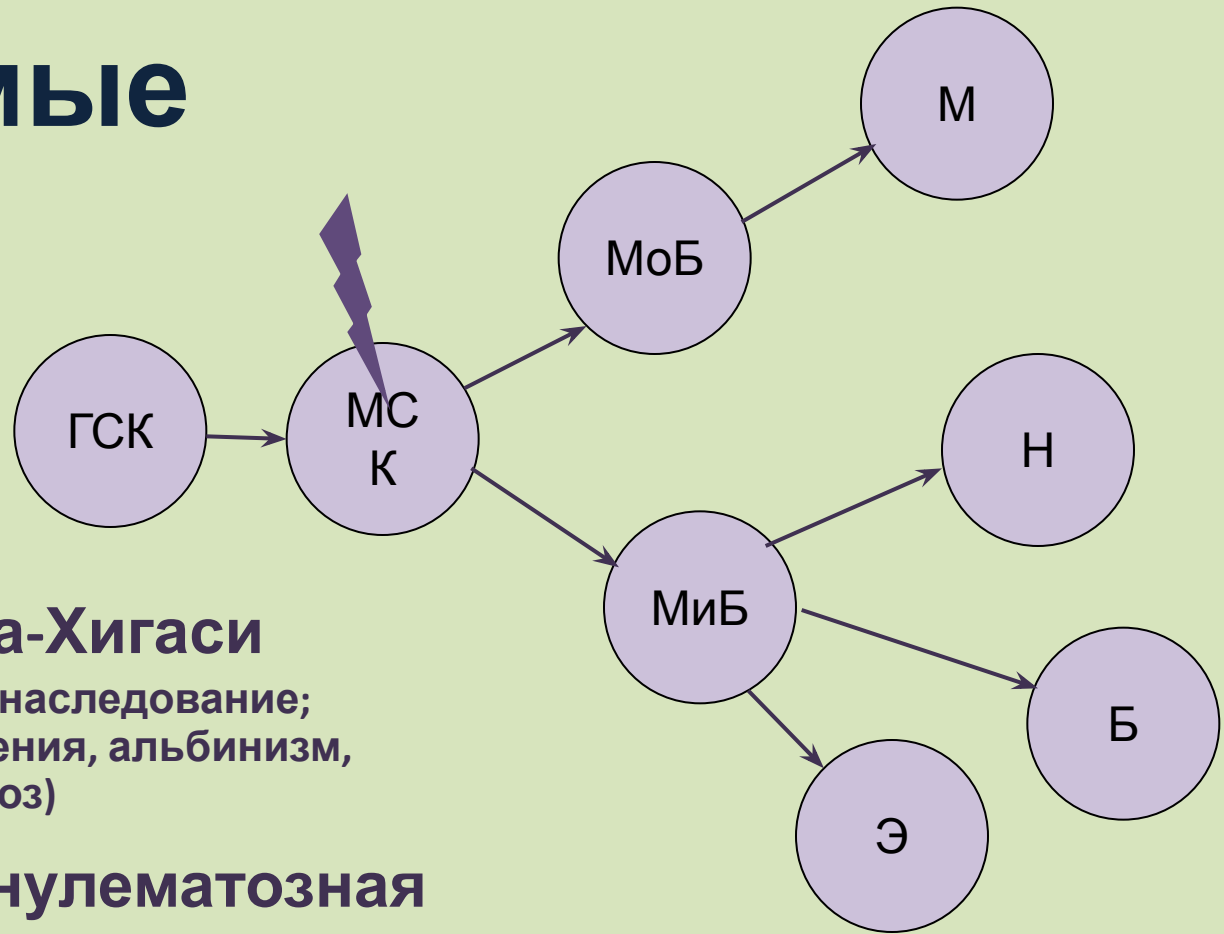
Дефектный белок – **тирозинкиназа Брутона**

- рецидивирующие бактериальные инфекции
- снижение **IgG** (в 10 раз), **IgA**, **Ig M** (в 100 раз)
- в лимфоузлах – отсутствие зародышевых центров

***селективный дефицит IgG, IgA, IgE,  
IgD***

# А-зависимые

**Клетки  
А-системы**



## Синдром Чедиака-Хигаси

(аутосомно-рецессивное наследование;  
моноцитопения, нейтропения, альбинизм,  
незавершенный фагоцитоз)

## Хроническая гранулематозная болезнь

(аутосомно-рецессивное наследование;  
дефект миелопероксидазы, незавершенный  
фагоцитоз)

## Агранулоцитоз Костмана

(в 1956 г. в Швеции Kostmann  
аутосомно-рецессивное наследование 6p21.3)

# Комбинированные

## Ретикулярная дисгенезия

- Аутосомно-рецессивное наследование
- Дефект СК, гипоплазия тимуса и лимфоидных органов

## «Швейцарский тип» ИДС

- Аутосомно-рецессивное наследование
- Дефект ЛСК, снижение всех видов Л, моноцитов

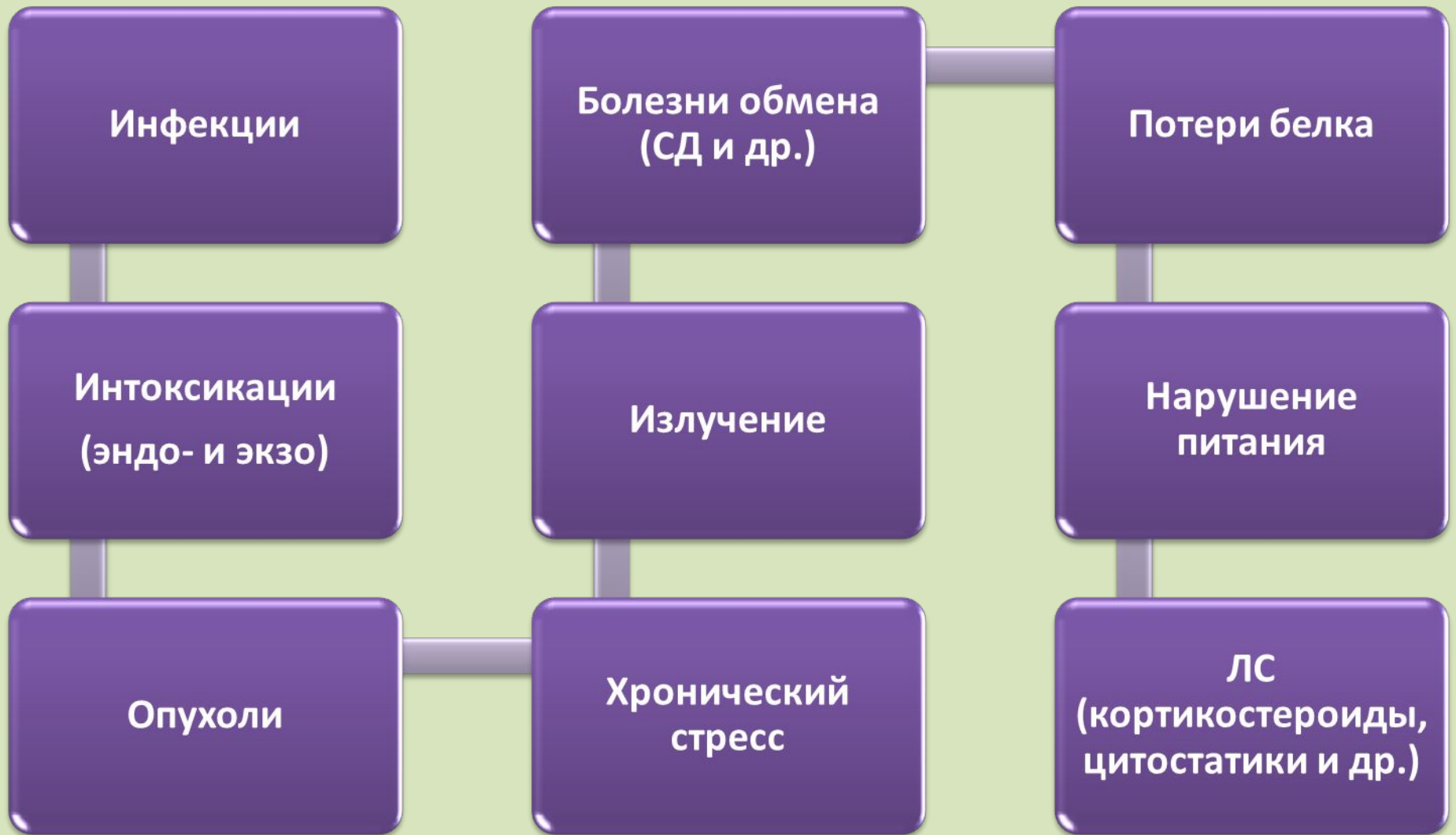
## Синдром Вискотта-Олдрича

- Х-сцепленное рецессивное наследование
- Подверженность инфекциям, кровоточивость, экзема

## Синдром Луи-Бар

- Аутосомно-рецессивное наследование
- Снижение Т лимфоцитов, Ig A и E, телеангиэктазия, атаксия, витилиго, УО

# Причины вторичных ИДС



# СПИД





# Последствия снижения T-CD<sub>4</sub><sup>+</sup>

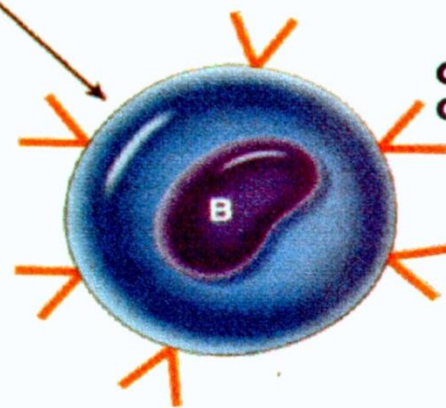
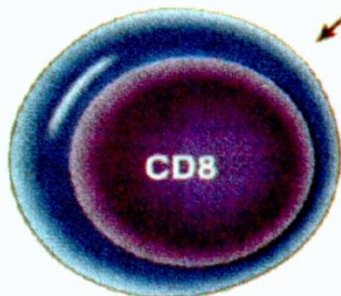
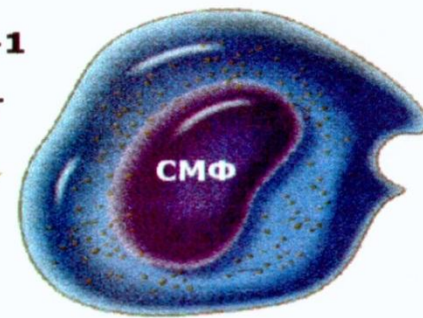
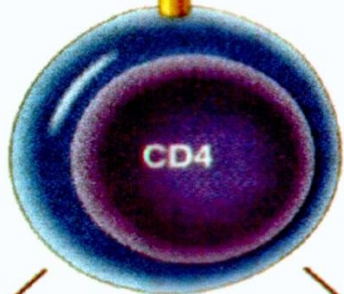
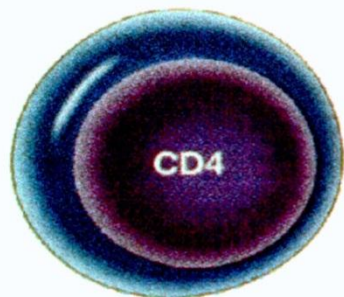
ВИЧ

## СНИЖЕНИЕ:

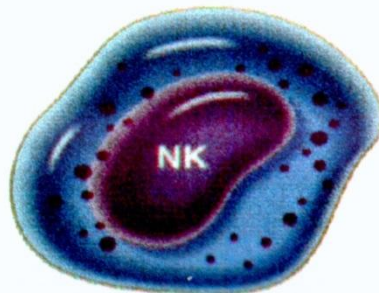
- \*ПРОДУКЦИИ ЛИМФОКИНОВ
- \*ИММУННОГО ОТВЕТА НА РАСТВОРИМЫЙ АГ

## ОСЛАБЛЕНИЕ:

- \*цитотоксичности
- \*хемотаксиса
- \*продукции ИЛ-1
- \*прцессинга АГ
- \*презентации АГ



СНИЖЕНИЕ СИНТЕЗА Ig

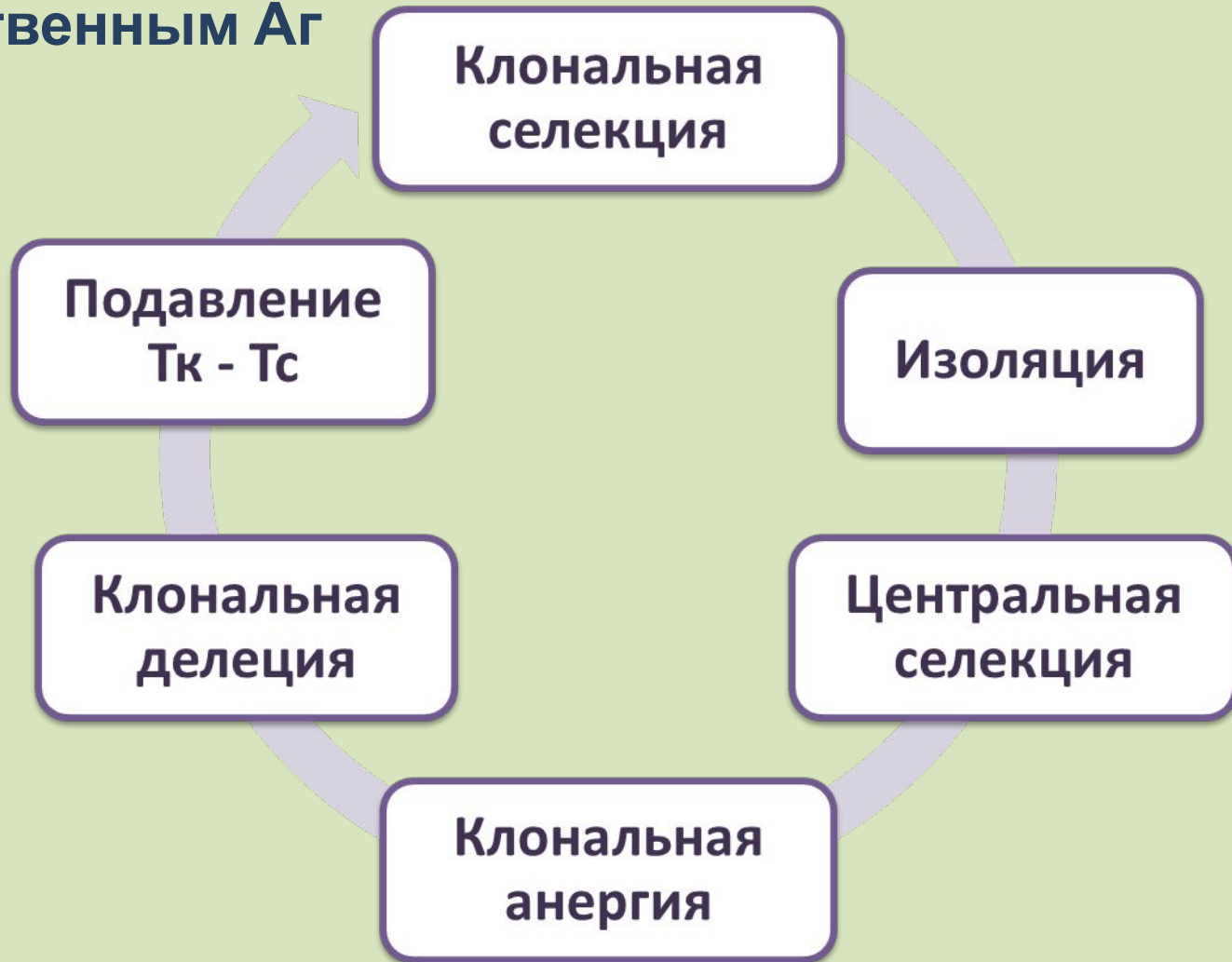


ПОДАВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦИТОЛИЗА

СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЦИТОЛИЗА

# Физиологическая толерантность

Терпимость к  
собственным Аг

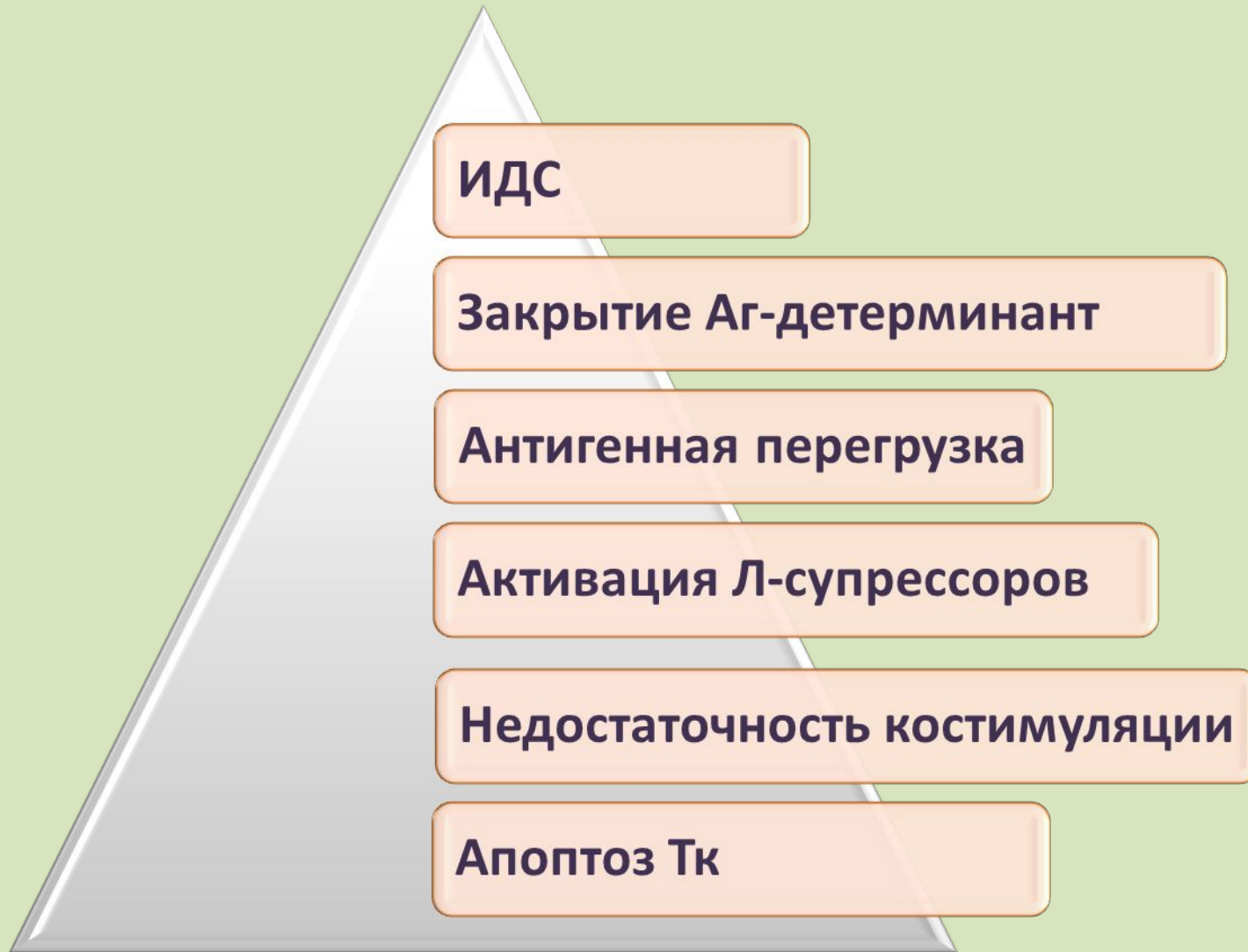




# Патологическая толерантность

- типовое иммунопатологическое состояние, характеризующееся снижением или отсутствием реакций системы иммунобиологического надзора по распознаванию, деструкции и элиминации носителя чужеродного антигена

# Механизмы развития патологической толерантности



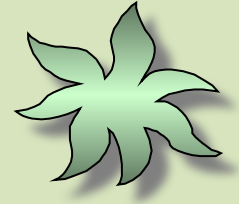
# Реакция трансплантат против хозяина

## *Условия развития:*

- *Генетическая чужеродность*
- *Иммунологическая активность трансплантата*
- *Иммунологическая пассивность реципиента*

## *Проявления:*

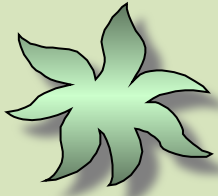
- ✓ *Гомологичная болезнь*
- ✓ *Рант-болезнь*



# Аллергия

*(от греч. **allos** - иной, **ergon** - действующу)*

- иммунопатологическая реакция, возникающая на фоне повторного воздействия аллергена на организм с качественно измененной реактивностью, сопровождающийся повреждением собственных тканей организма и развитием гиперергического воспаления



# **Факторы риска развития аллергии**

- **Дефекты иммунологической реактивности**
- **Патология печени**
- **Нарушения эндокринной системы**
- **Особенности ВНС**
- **Характер аллергена**

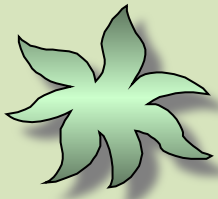
# Виды аллергических реакций

Немедленного типа  
(гуморального)

Замедленного типа  
(клеточного)

- I. Анафилактические и атопические
- II. Цитотоксические
- III. Иммунокомплексная патология
- IV. Клеточно – опосредованная аллергия
- V. Рецепторно – опосредованная аллергия

# Стадии развития аллергических реакций



## 1. Иммунологическая

а) сенсibilизация

б) образование иммунных комплексов при повторном контакте с АлГ

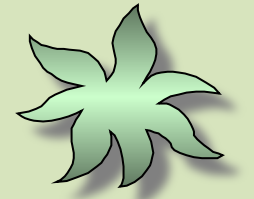
## 2. Патохимическая

продукция медиаторов аллергии

## 3. Патофизиологическая

развитие биологических эффектов медиаторов аллергии и клинически проявлений

# Анафилактические реакции



**Генерализованные  
(анафилактический шок)**

**Местные  
(атопические)**

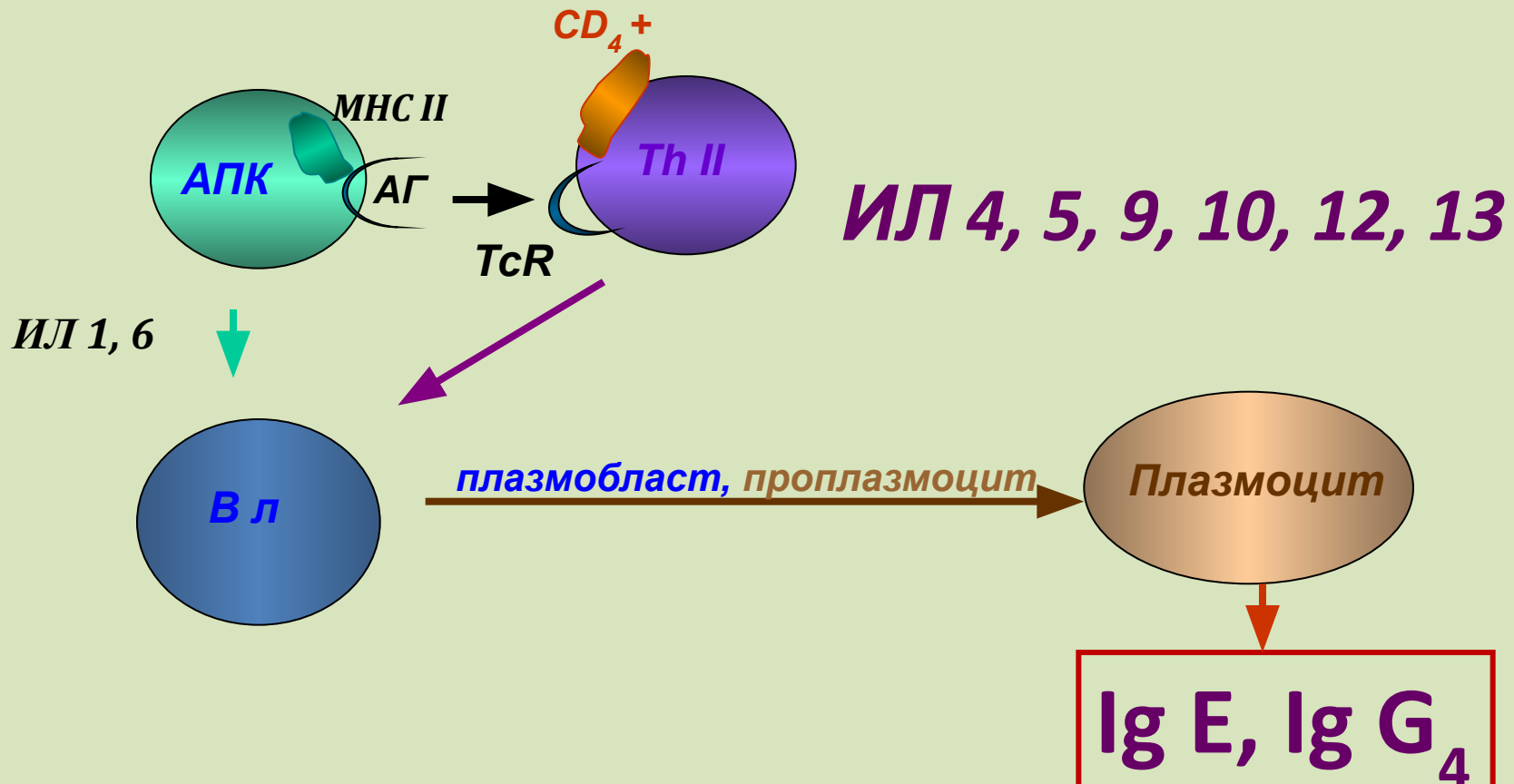
**сенная лихорадка  
поллиноз  
крапивница  
отек Квинке,  
бронхиальная астма  
конъюнктивит  
ринит**



# Основные этапы развития анафилаксии

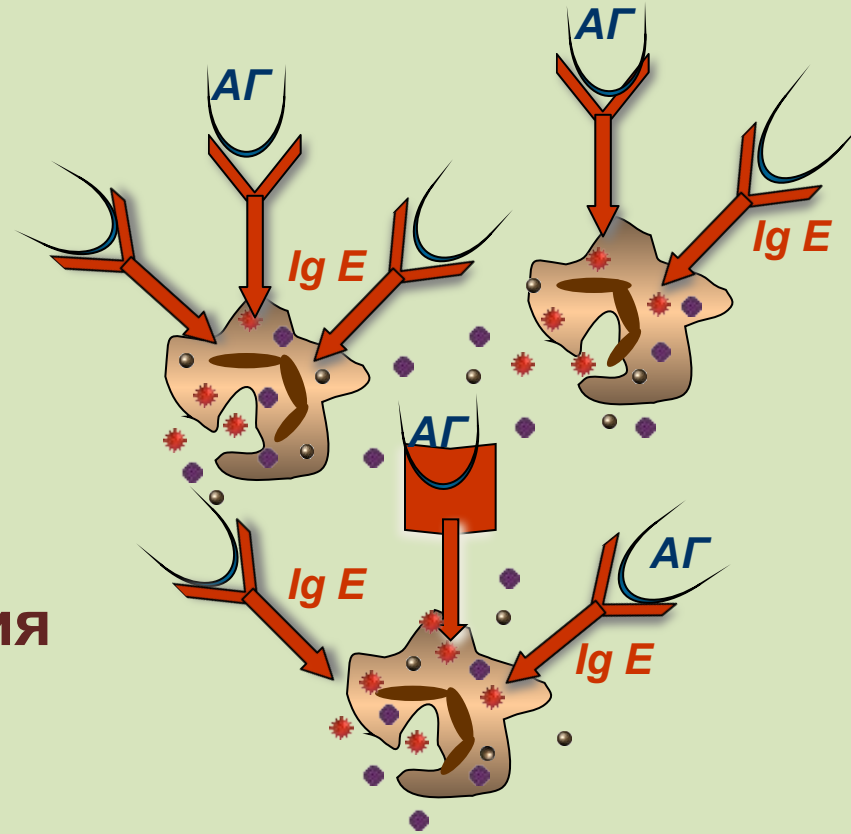
## I. Иммунологическая стадия

### а) сенсibilизация



# Основные этапы развития анафилаксии

- I. Иммунологическая стадия  
б) образование иммунных комплексов
- II. Патохимическая стадия  
оседание иммунных комплексов
- III. Патофизиологическая стадия  
биологические эффекты медиаторов анафилаксии



# Клинические проявления



# Механизмы развития анафилактического шока

## Биологические эффекты гистамина



бронхоспазм  
гиперсекреция  
диссекреция

ГИПОКСИЯ

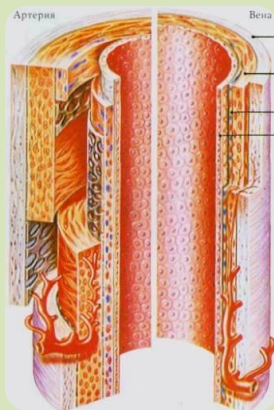
↓ ОЦ

К

экстравазация

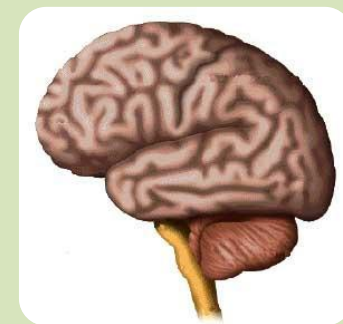
жидкости

↑ проницаемости стенки  
сосуда



↓ базального  
↓ тонуса

АД



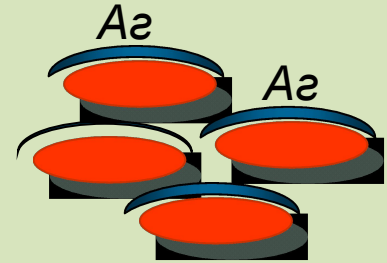
возбуждение ➤ судороги

торможение ➤ потеря  
сознания

# Ключевые звенья неотложной терапии анафилактического шока

Препарат	Точки приложения
<b>АДРЕНАЛИН</b>	Вазоконстрикция ( $\alpha$ -адренорецепторы сосудов)
	Инотропное действие ( $\beta_1$ -адренорецепторы миокарда)
	Бронходилатация ( $\beta_2$ -адренорецепторы бронхов)
	Торможение дегрануляции (активация 3,5-цАМФ в тучных клетках и базофилах)
<b>ГЛЮКО КОРТИКОИДЫ</b>	Торможение дегрануляции
	Мембраностабилизация
	Повышение АД
	Бронходилатация

# Особенности цитолитических реакций



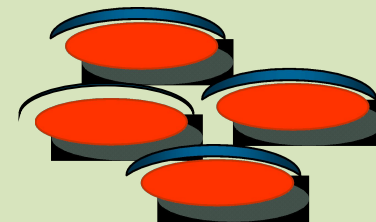
## Возникают

при гемотрансфузионном шоке,  
резус – конфликте матери и плода,  
аутоиммунных анемиях, лейкопениях,  
тромбоцитопениях

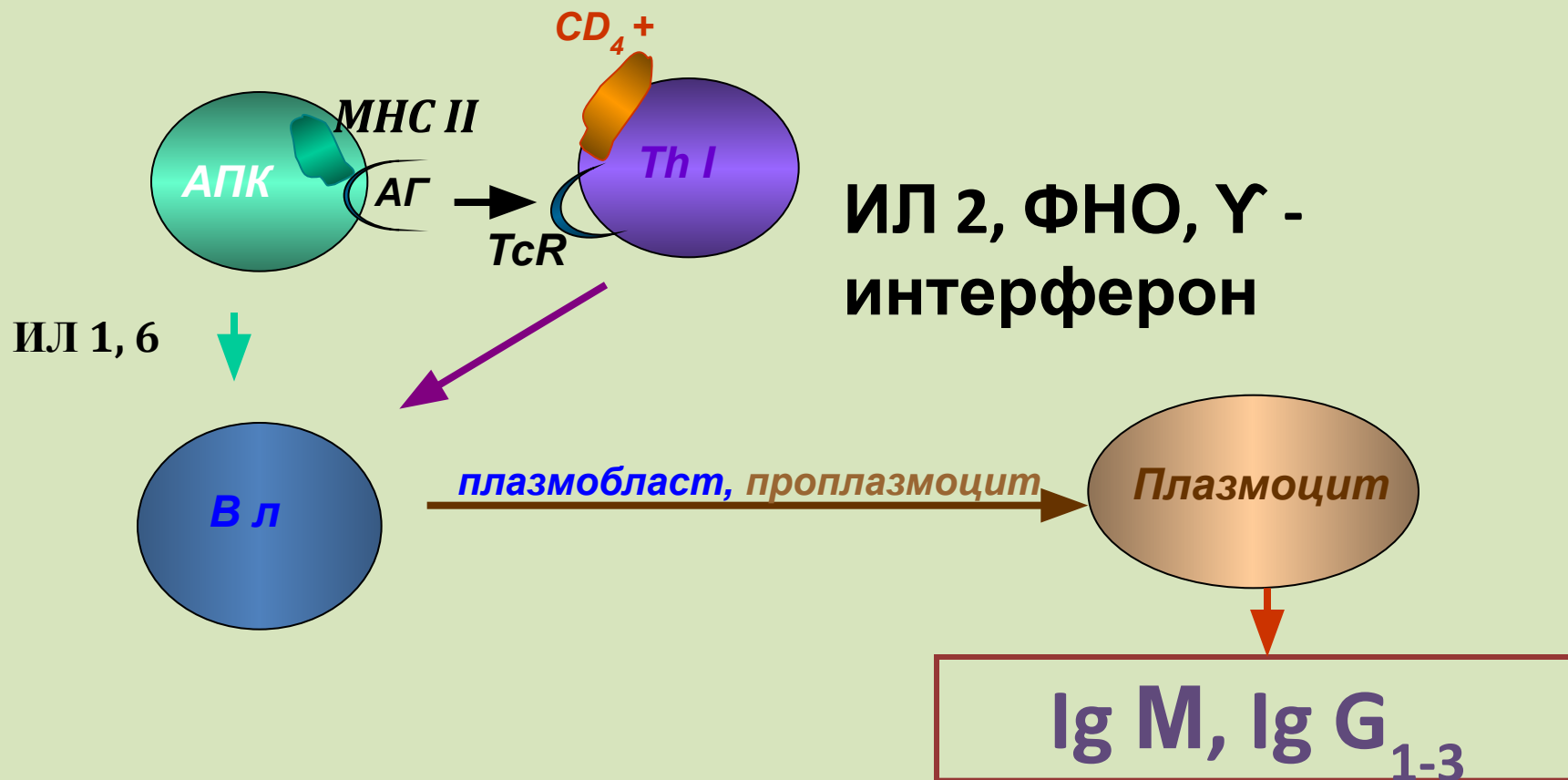
**АГ** – структурный компонент клеточной стенки

**АТ** – агрессоры  $Ig G_{1-3}$ ,  $Ig M$

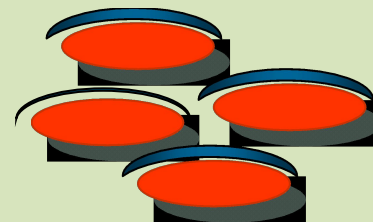
# Основные этапы развития цитолитических реакций



## I. Иммунологическая стадия а) сенсбилизация



# Основные этапы развития цитолитических реакций



## I. Иммунологическая стадия

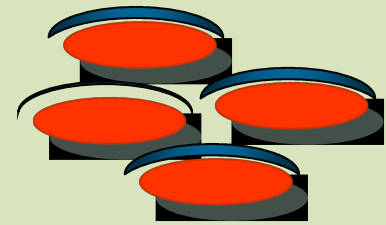
б) накопление комплементсвязывающих АТ и образование иммунных комплексов

## II. Патохимическая стадия

активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути



# Основные этапы развития цитолитических реакций



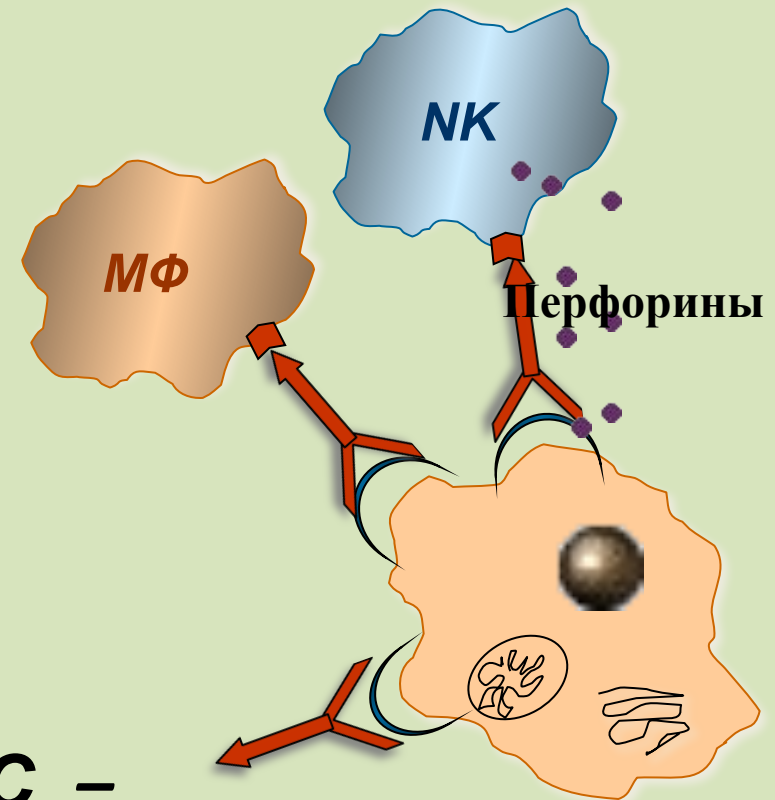
## III. Патолофизиологическая стадия

а) комплемент-зависимый цитолиз

б) АТ – зависимый цитолиз

в) АТ – зависимый фагоцитоз

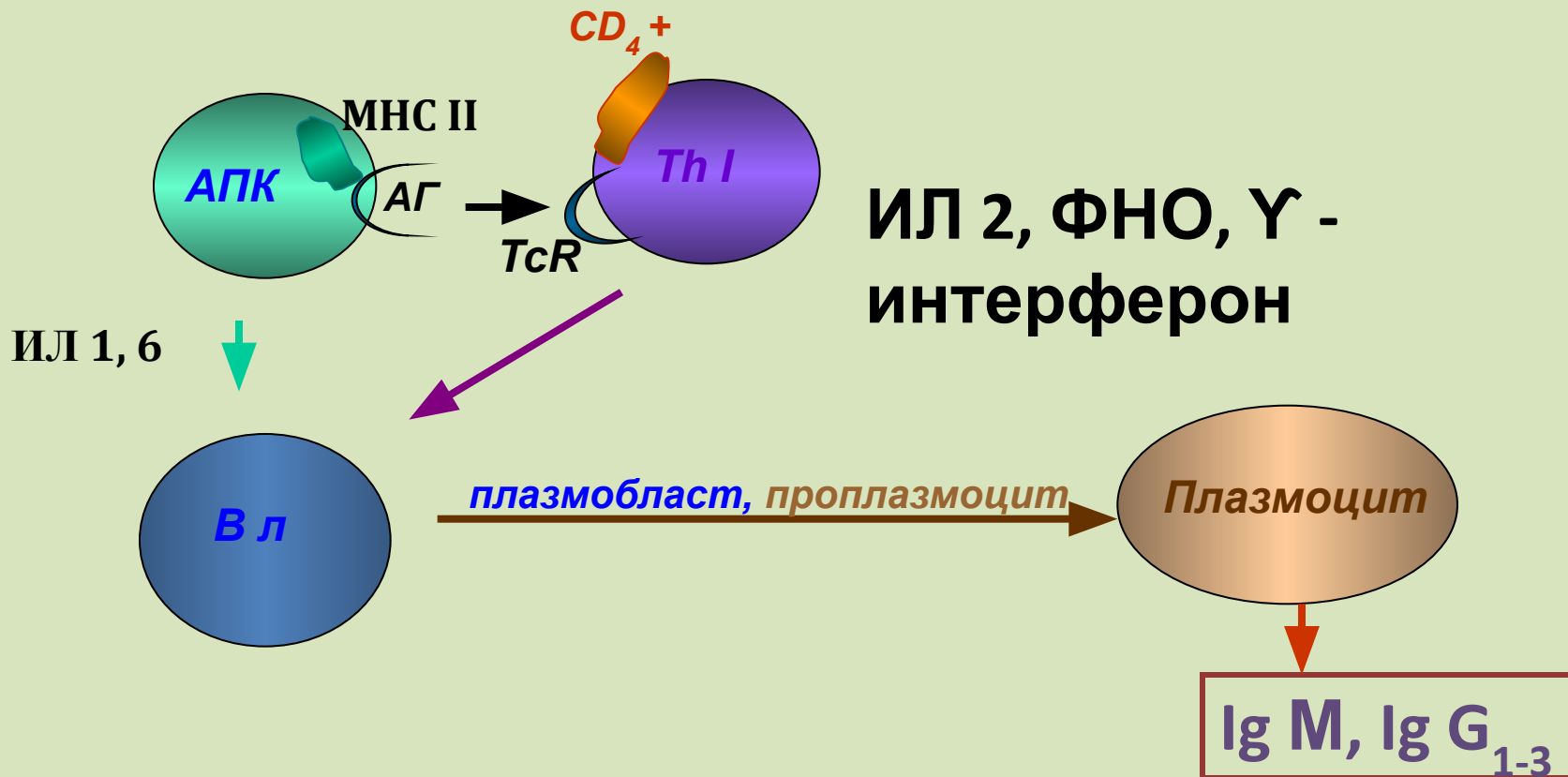
$C_5$  –  
 $C_9$



# Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

## I. Иммунологическая стадия

### а) сенсбилизация



# Основные этапы развития иммунокомплексной патологии

## I. Иммунологическая стадия

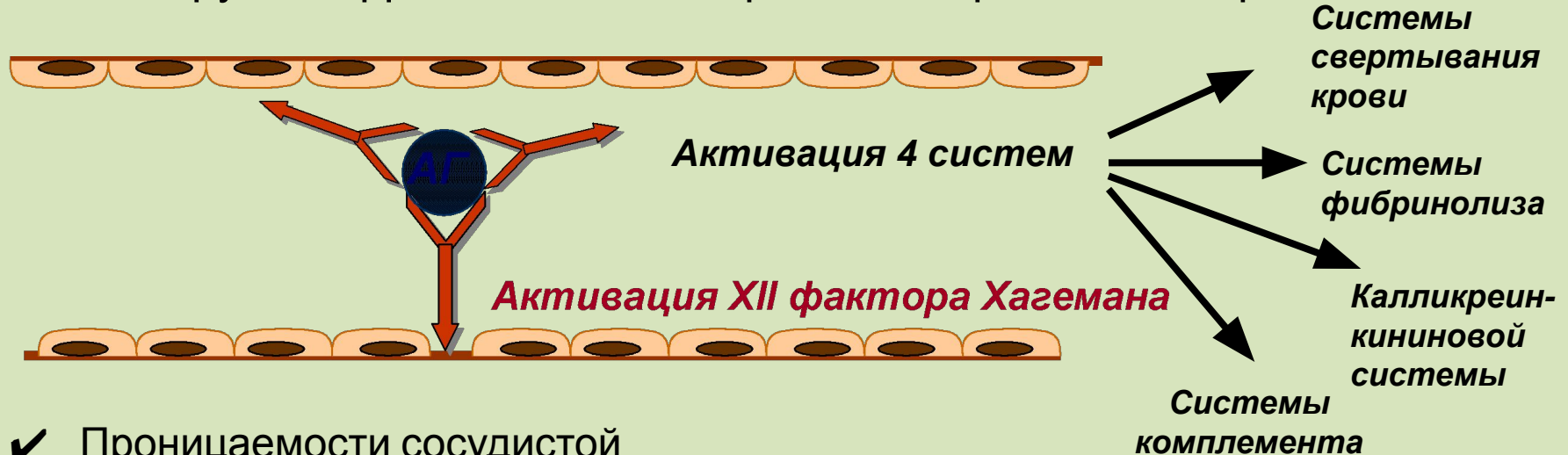
б) повторный контакт с Алг и образование ИК с высокой ММ

## II. Патохимическая стадия

оседание ИК на поверхности и повреждение эндотелия сосудов

## III. Патофизиологическая стадия

сывороточная болезнь, васкулит, мембранозный гломерулонефрит, альвеолит, феномен Артюса -Сахарова



- ✓ Проницаемости сосудистой стенки
- ✓ Разрыхление базальной мембраны
- ✓ Выделение медиаторов

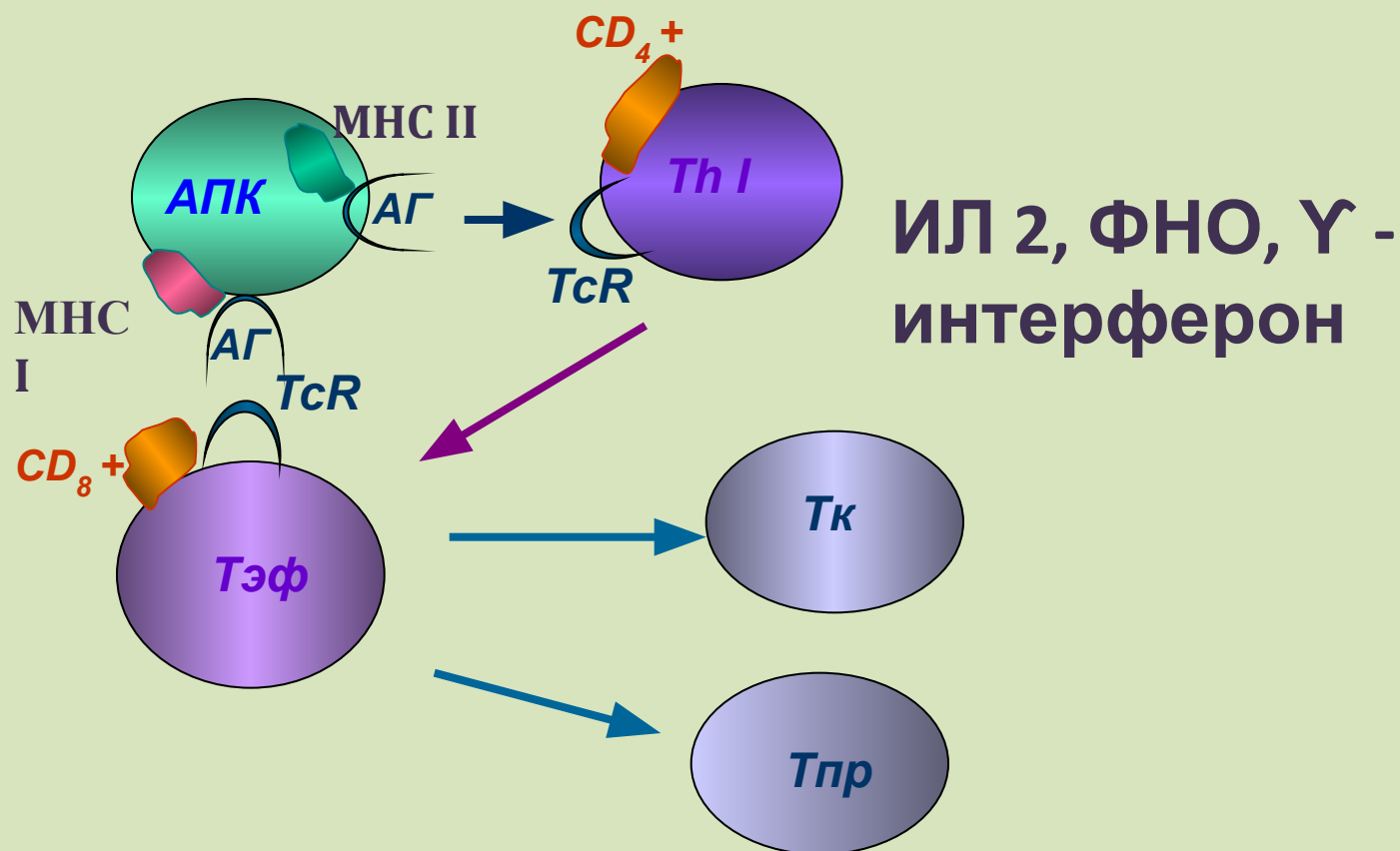
# Аллергия замедленного типа

- ▣ **Инфекционная аллергия**  
(инфекционная бронхиальная астма,  
туберкулёз, бруцеллёз проба)
- ▣ **Контактные дерматиты**

# Основные этапы развития аллергии замедленного типа

## I. Иммунологическая стадия

### а) сенсibilизация

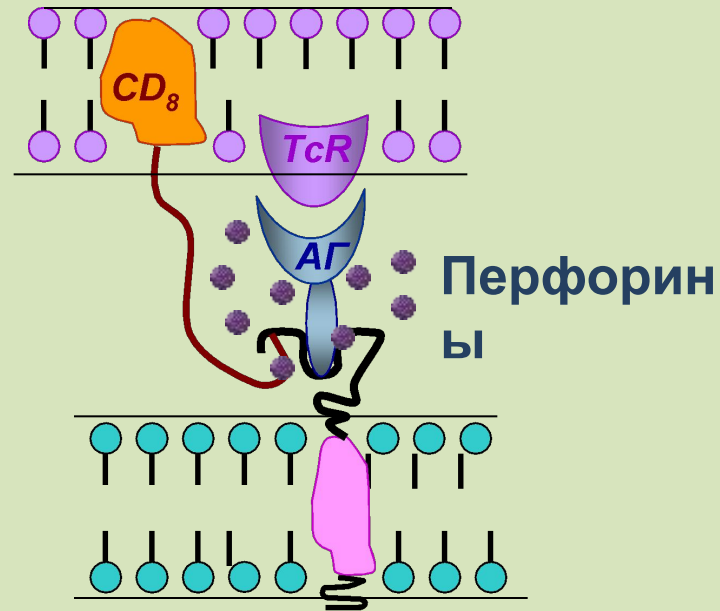


# Основные этапы развития аллергии замедленного типа

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

# Этапы киллерного эффекта

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



ГКГС (МНС)- I класса

# Отличия аллергии немедленного и замедленного

Т1	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



# Гипосенсибилизация

АНТ

ИЯ

АЗТ

## Специфическая:

разобщение контакта с Алг

введение субпороговых доз Алг

введение АТ к собственным Ig

## Неспецифическая:

Мембраностабилизаторы  
Антимедиаторные препараты  
(блокаторы  $H_1$ -гистаминовых  $R_c$ ,  
ингибиторы биосинтеза  
лейкотриенов, калликреин-  
кининовой системы, протеинкиназ,  
антагонисты серотонина

Подавление афферентного звена  
(АПК-клеток)  
Подавление центральной фазы  
(клеточной кооперации)  
Подавление эфферентного звена