

# АЛЛЕРГИЯ. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕ СКИЕ РЕАКЦИИ

---

# Классификация аллергенов по происхождению

## Аллергены

### Экзоаллергены

Инфекционного происхождения

Неинфекционного происхождения

Лекарственные

Промышленные

Пищевые

Бытовые

Растительные

### Эндоаллергены

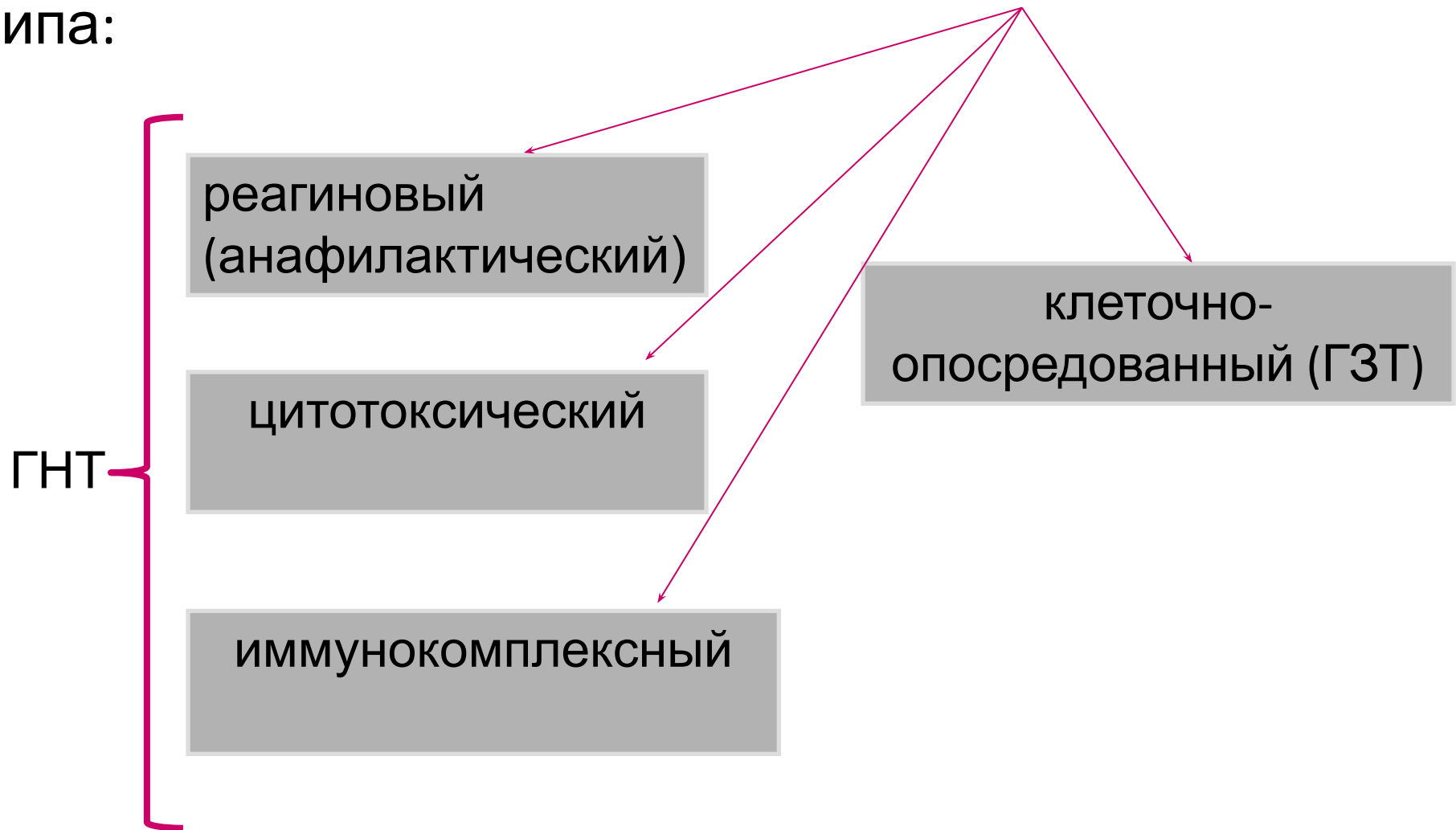
Врожденные (первичные)

- коллоид щитовидной железы
- ткань яичка
- орган зрения
- нервная ткань

Приобретенные (вторичные)

- опухолевые клетки
- клетки некроза
- денатурированные белки

По классификации **Gell и Coombs** (1969 г.) в зависимости от характера иммунного повреждения тканей и органов аллергические реакции подразделяются на 4 типа:

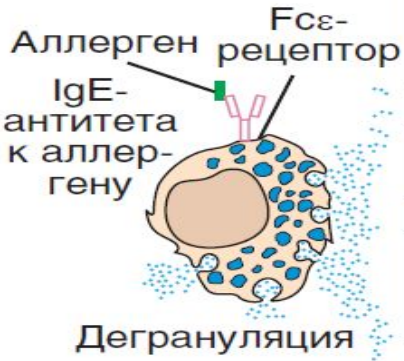

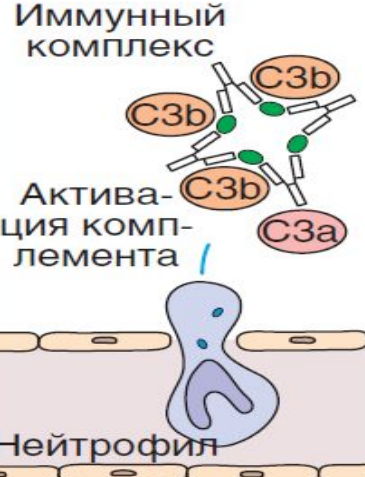
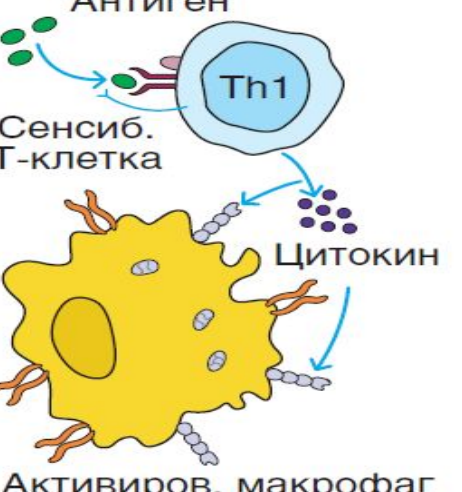


- **Выделяют 4 основных типа гиперчувствительности:**

- 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.

Показатель	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Название реакции	Анафилактическая (гиперчувствительность немедленного типа)	Цитотоксическая	Иммунокомплексная	Гиперчувствительность замедленного типа
Антиген	Растворимый, обычно экзогенный	Связан с поверхностью клетки	Внеклеточный, растворимый	Растворимый, презентуется антигенпрезентирующими клетками
Распознающая структура	IgE-антитела	Антитела субтипов IgG1, IgG3	Обычно — IgG-антитела	TCR
Эффекторный механизм	Выброс активных молекул тучными клетками	Комплемент-зависимый цитолиз	Реакция на отложение иммунных комплексов	Клеточноопосредованная реакция (эффекторы — макрофаги)
Срок развития реакции	Ранняя фаза — 5–30 мин, поздняя фаза — от 2 ч до 2 сут	2–5 ч	3–8 ч	24–48 ч
Примеры	Атопическая бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз, атопический дерматит, анафилактический шок, крапивница и др.	Гемолитическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, некоторые формы миокардитов	Иммунокомплексный гломерулонефрит, системная красная волчанка, узелковый периартериит	Контактный дерматит, некоторые формы лекарственной аллергии, реакции на туберкулин, ревматоидный артрит, гранулемы при шистосоматозе

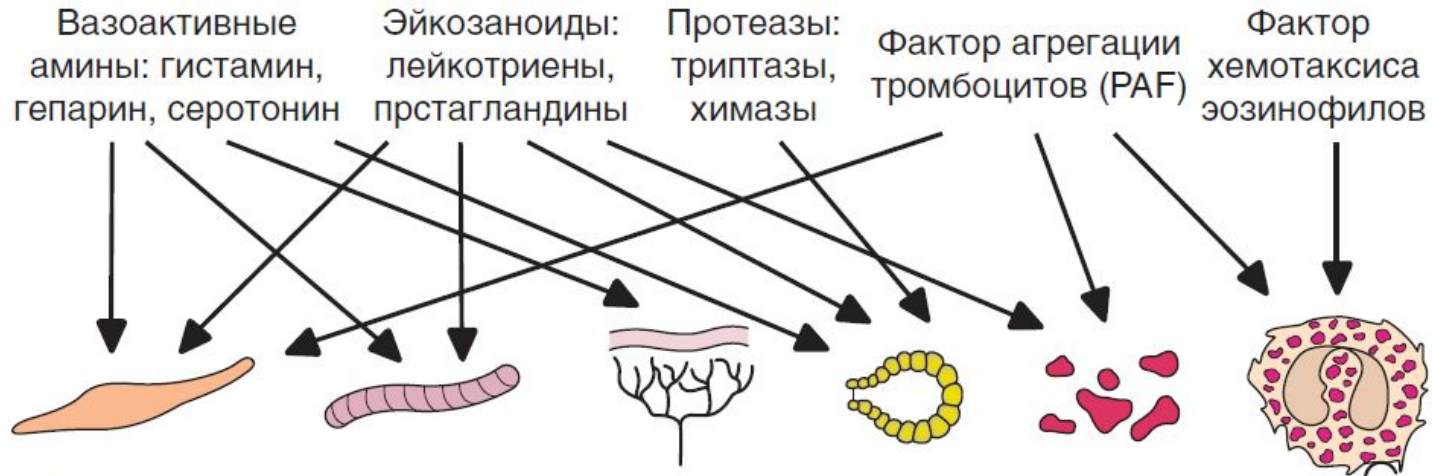


Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Анафилактическая (гиперчувствительность немедленного типа)	Цитотоксическая	Иммунокомплексная	Гиперчувствительность замедленного типа
 <p>Аллерген IgE-антитела к аллергену Fcε-рецептор Дегрануляция Тип I</p>	 <p>Киллер Fc-рецептор Активация комплемента Иммунные комплексы клетка-мишень Тип II</p>	 <p>Иммуный комплекс Активация комплемента C3b C3a Нейтрофил Тип III</p>	 <p>Антиген Th1 Сенсиб. Т-клетка Цитокин Активиров. макрофаг Тип V</p>
IgE-опосредованная гиперчувствительность	Цитотоксическая IgG опосредованная гиперчувствительность	Гиперчувствительность, опосредованная иммунными комплексами	Клеточно-опосредованная гиперчувствительность



# Гиперчувствительность немедленного типа

Медиаторы:



Мишени:

Гладкие мышцы

Мелкие нервы

Окончания чувствительных нервов

Слизистые железы

Тромбоциты

Эозинофилы

Эффекты:

Сокращение

Расширение, повышение проницаемости

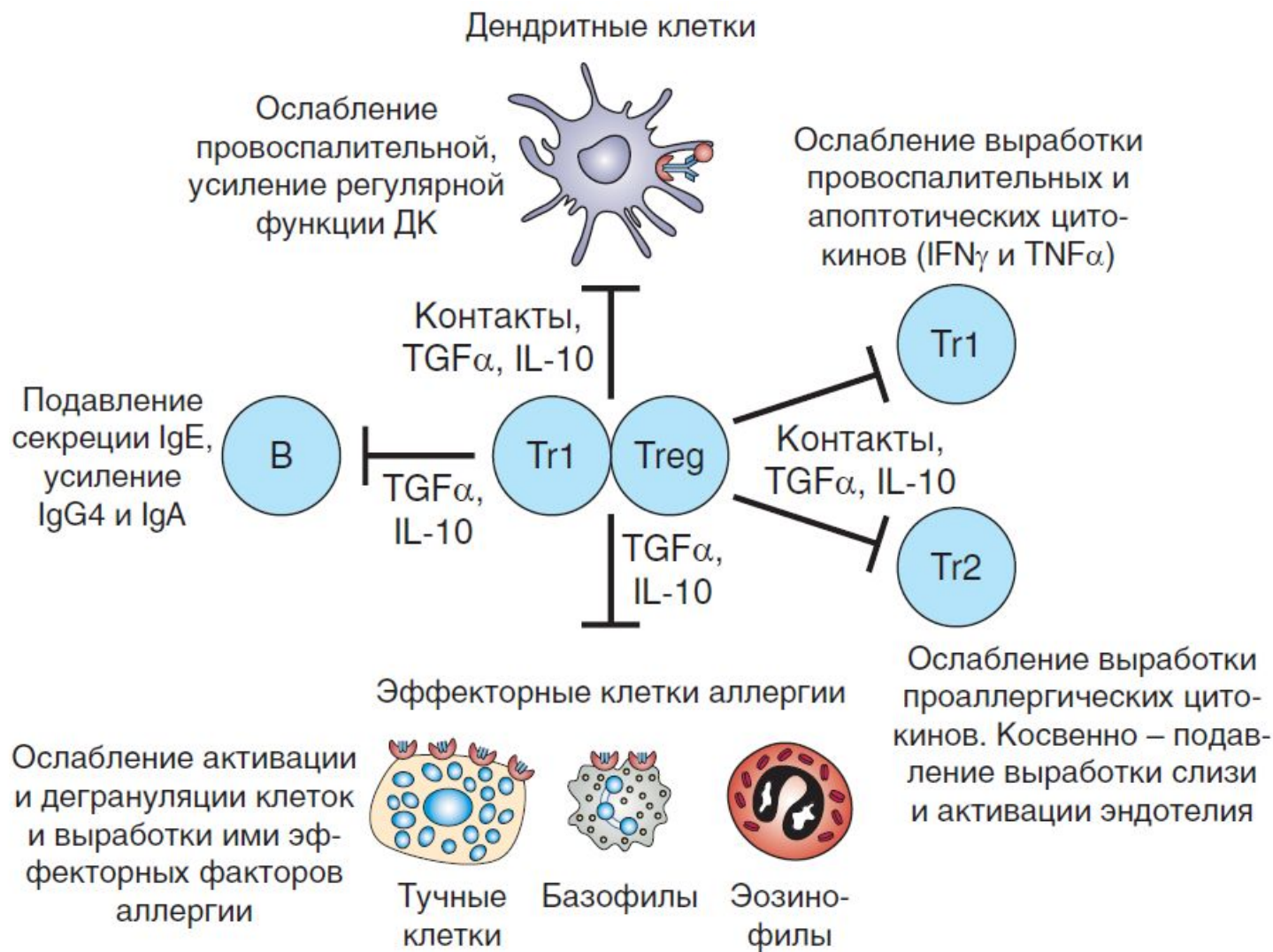
Зуд

Секреция слизи

Агрегация

Миграция, активация

# Роль регуляторных Т-клеток





# Цитотоксический тип

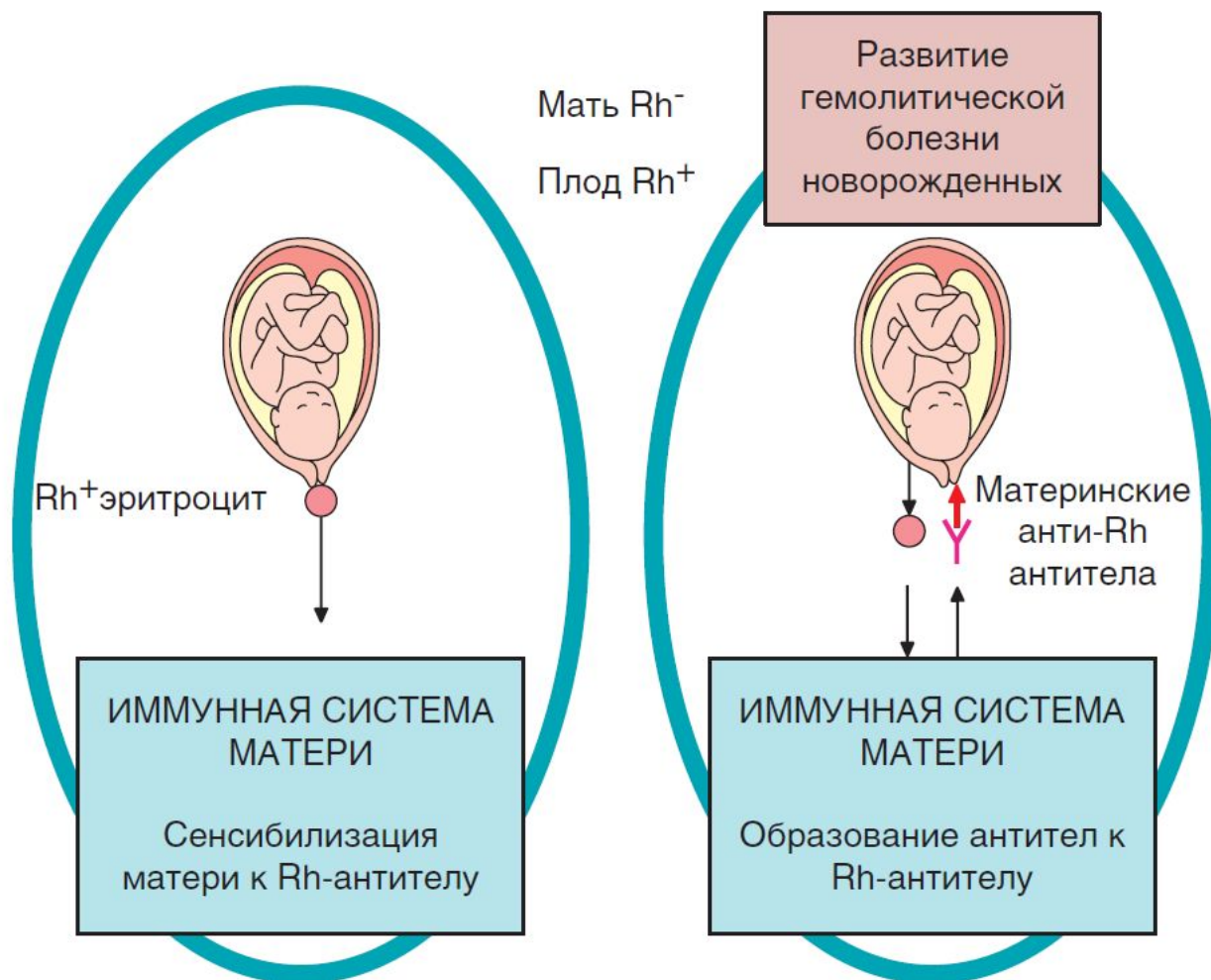
## гиперчувствительности

(II тип)

Развитие гемолитической болезни новорожденных на основе резус-конфликта

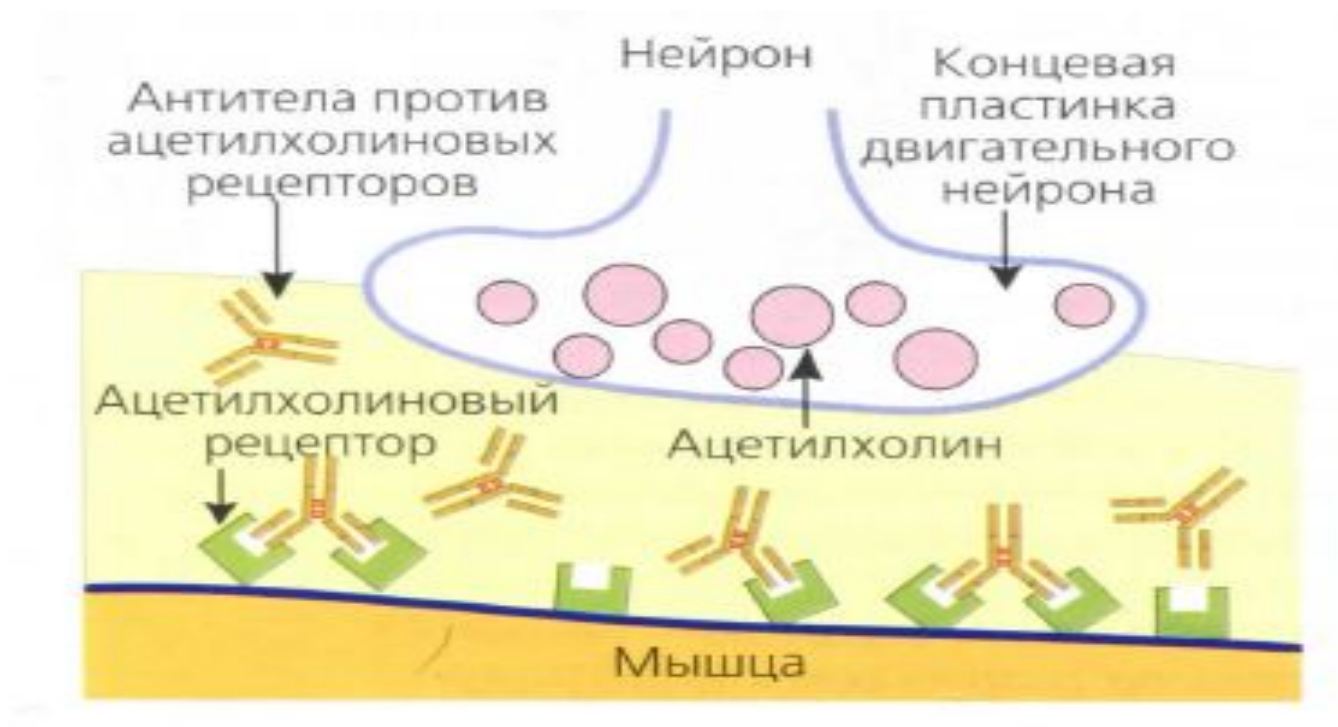
Первая беременность

Последующие беременности



# Антирецепторные антитела при злокачественной миастении Гравис – аутоиммунное заболевание

При злокачественной миастении, сопровождающейся выраженной слабостью, образуются антитела (аутоантитела) против рецепторов ацетилхолина на клетках мышц. Антитела блокируют связывание ацетилхолина рецепторами, что ведет к мышечной слабости



**Разновидность лекарственной аллергии - синдром Лайелла (летальный исход в 90-95 % случаев)** (токсический эпидермальный некролиз) — наиболее тяжёлый вариант аллергического буллёзного дерматита, характеризующийся глубоким распространённым поражением кожи и слизистых оболочек с некролизом и отслойкой эпидермиса по типу «носков и перчаток»

Синдром развивается обычно после приёма нескольких лекарственных препаратов (лекарственный коктейль)



# Иммунокомплексная реакция (III тип)

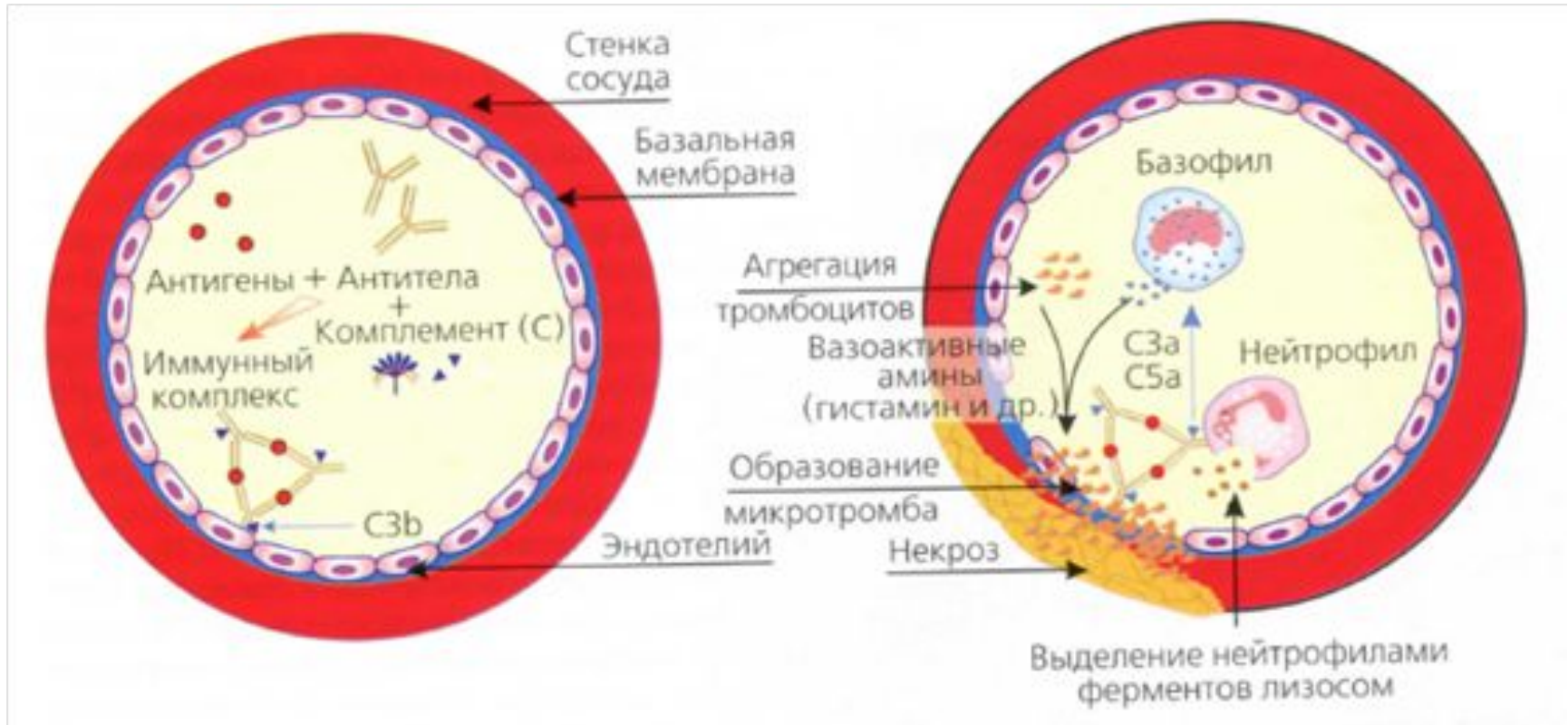
- В ответ на появление аллергена в организме синтезируются IgM и IgG, они соединяются с аллергенами с образованием иммунных комплексов.
- При нарушении процессов элиминации иммунные комплексы накапливаются и начинают циркулировать в организме.
- Они осаждаются на сосудистой стенке (васкулит), на мембранах почечных клубочков (гломерулонефрит) или в тканях (местная воспалительная реакция по типу феномена Артюса)
- Фиксированные в тканях иммунные комплексы активируют систему комплемента (анафилатоксины C3a и C5a активируют тучные клетки к продукции БАВ; макрофаги (продуцируют TNF $\alpha$  и др. провоспалительные цитокины); калликреин-кининовую систему (брадикинин)
- В местах отложения иммунных комплексов развивается экссудативное воспаление. Происходит альтерация клеток и тканей

**Клинически это проявляется** дерматитами, альвеолитами генерализованными васкулитами гломерулонефритами



# Отложение иммунных комплексов в стенках кровеносных сосудов.

III тип гиперчувствительности – иммунокомплексный, основанный на образовании растворимых иммунных комплексов (антиген-антитело и комплемент) с участием IgM

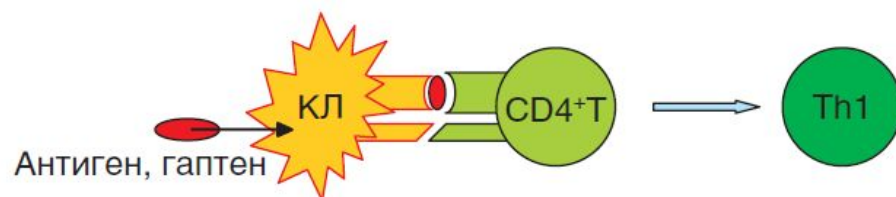


# Гиперчувствительность

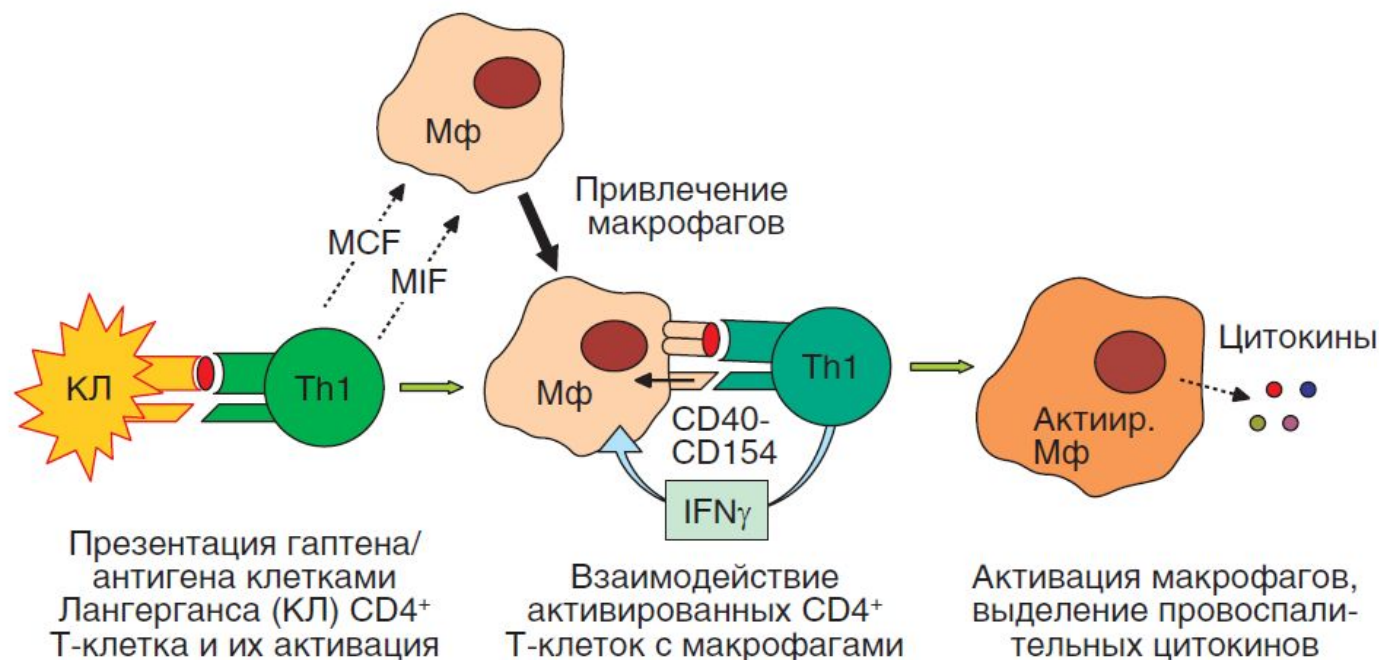
## замедленного типа (ГЗТ, IV тип)

По механизмам развития замедленная гиперчувствительность совпадает с воспалительным типом иммунного ответа, только ее индуктивная и эффекторная фазы более четко разделены во времени (Ярилин А.А., 2010)

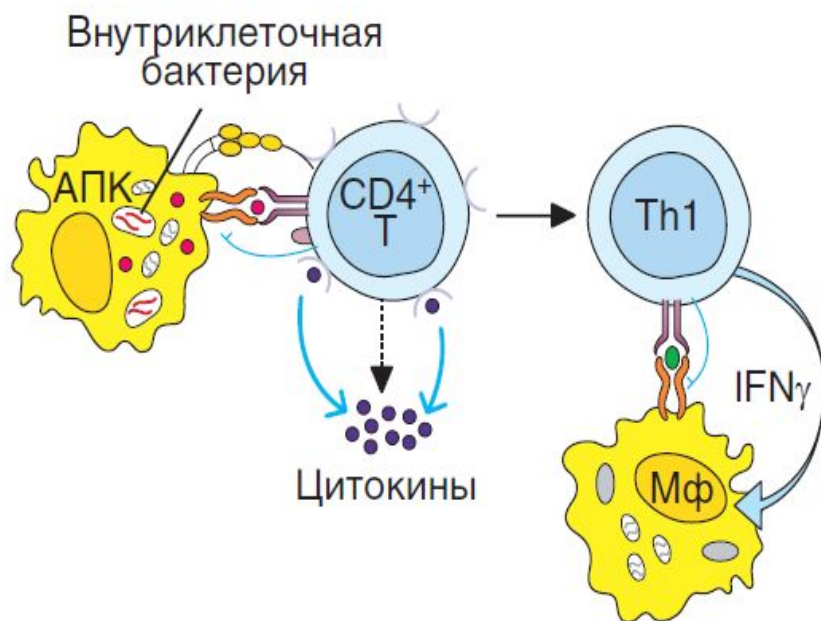
### 1. Фаза сенсбилизации



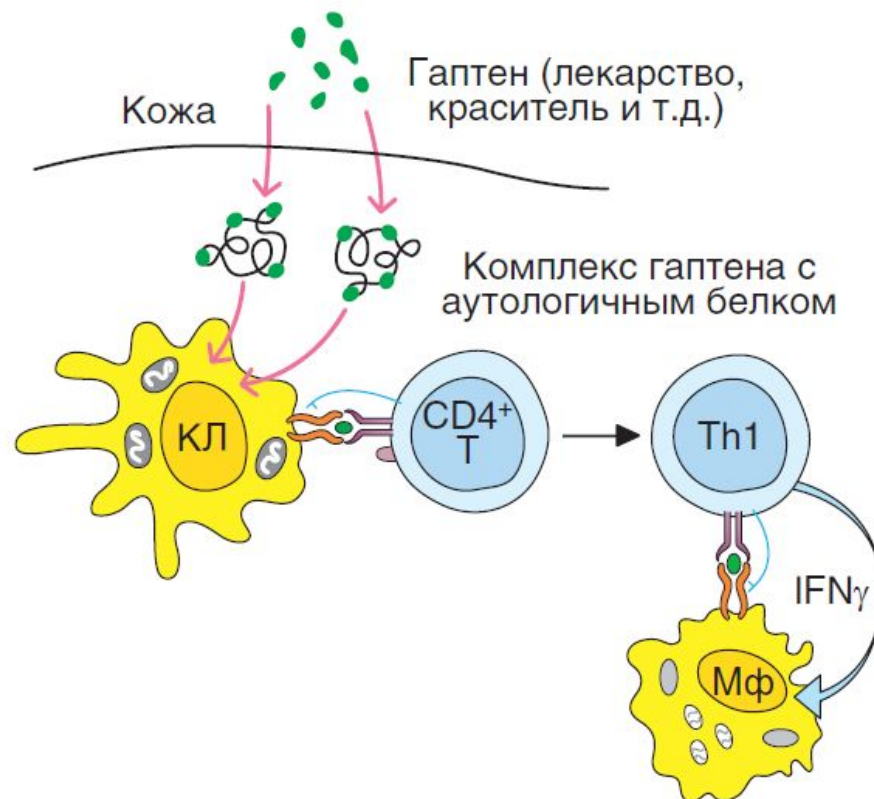
### 2. Эффекторная фаза



## 1. Реакция туберкулинового типа (микробная сенсibilизация)



## 2. Контактная сенсibilизация



- ГЗТ может протекать в любых органах и тканях в зависимости от локализации аллергена
- Во всех случаях развивается воспаление продуктивного типа, которое характеризуется мощной клеточной инфильтрацией макрофагами и Т-лимфоцитами. Образуется гранулема

