

«Типы гиперчувствительности.
Иммунные реакции клеточного типа
(гиперчувствительность замедленного типа -
ГЗТ). Клинические примеры».

Цикл 1 –иммунология.
Занятие № 5 а

Аллергия

(др.-греч. ἄλλος — другой, иной, чужой + ἔργον — воздействие)

1906 год австрийский педиатр Клеменс фон Пирке предложил термин «Аллергия».

Он заметил, что некоторые симптомы у пациентов вызваны воздействием внешних агентов (позже названных аллергенами).

В настоящее время под термином аллергия понимают чрезмерную болезненную иммунную реакцию, направленную против экзогенных веществ (аллергенов).

Атопия

(греч. Аtopia –необычное, странное, чужеродное)

В 1923 году Кока и Кук предложили термин «**атопия**».

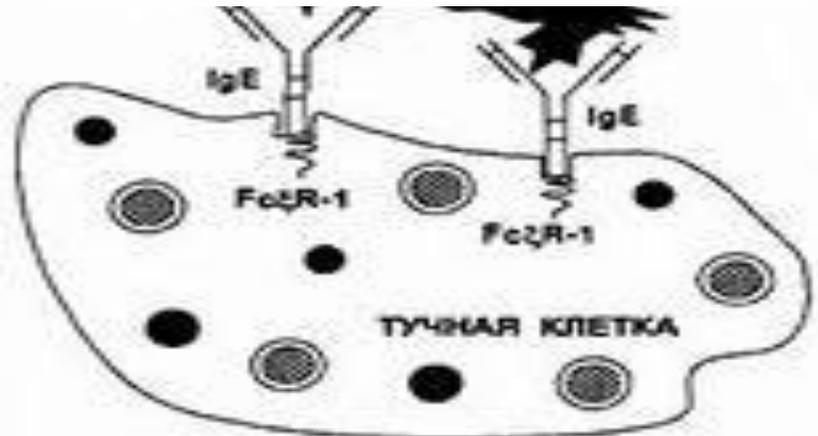
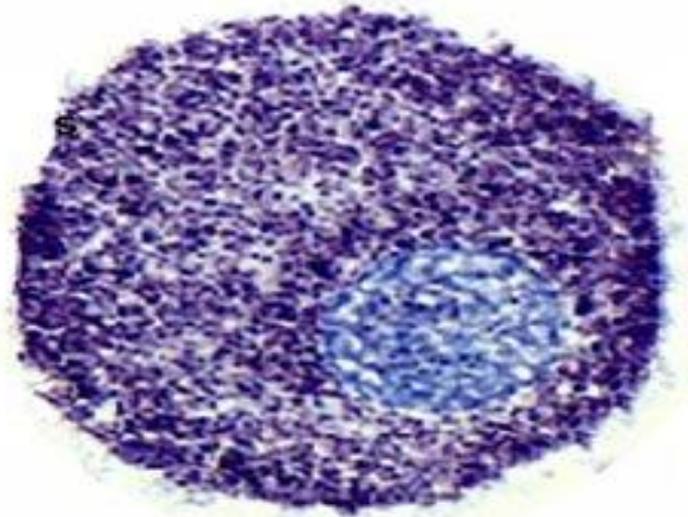
Они описали наследственную предрасположенность к развитию экземы и **аллергической реакции I типа** в ответ на ингаляционные **аллергены**.

В настоящее время под термином «**атопические заболевания**» объединяют **аллергические заболевания**, протекающие по **гиперчувствительности немедленного типа** – **аллергическая астма**, **аллергический ринит**, **атопический дерматит** и др.

Сенсибилизация (лат. *sensibilis* – чувствительный)

Специфическая чувствительность организма к аллергенам, в основе которой – процесс синтеза аллергенспецифических IgE

с последующим их связыванием с высокоаффинными IgE-рецепторами тучных клеток и базофилов.



Анафилаксия

Французский физиолог Шарль Рише (Нобелевская премия 1913 года): анафилаксия – состояние резко повышенной чувствительности организма к повторному попаданию в организм аллергена (лекарства, пища, яды насекомых и др.), развивается по IgE-опосредованному механизму.

(Рич и Портье первыми в 1902 году применили термин «анафилаксия» для описания системной реакции на сыворотку кролика).

Гиперчувствительность

Чрезмерное или неадекватное проявление реакций приобретенного иммунитета.

Гиперчувствительность проявляется не при первом, а при повторном попадании антигена в организм.

- После первого попадания антигена развиваются иммунные ответы, клинические проявления пока отсутствуют.
- При повторном попадании антигена происходят эффекторные воспалительные реакции, проявляющиеся клинически (воспаление).

Типы гиперчувствительности по классификации британских иммунологов

Robin Coombs и Philip Gell 1963 год

В основе всех типов гиперчувствительности – разные виды иммунных механизмов, приводящие к повреждению тканей организма (патофизиологическая классификация).

КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
КУМБСА и ГЕЛЛА
1963 года
используется и в настоящее время

4 типа гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Джелл)

1 тип - реактивное или острое аллергическое воспаление, гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ).

2 тип – антителозависимая клеточная цитотоксичность (АЗКЦ).

3 тип – иммунокомплексное воспаление (ИК).

4 тип – гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ).

1 тип гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Джелл)

1 тип - реактивное или острое аллергическое воспаление, гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ).

К моменту создания классификации

иммуноглобулин Е еще не был открыт.

Ответ описывали как «реaginный».

При ГНТ основную роль играют IgE, синтезирующиеся против растворимых белков (аллергенов); самыми распространенными примерами являются пыльца, шерсть животных, пылевые клещи, пищевые продукты, антропогенные токсины.

Воздействие аллергена инициирует взаимодействие на мембранносвязанного IgE с тучными клетками или базофилами запуск типичной воспалительной реакции:

- высвобождение медиаторов немедленного ответа (например, гистамина)
 - образование простагландинов и лейкотриенов
 - синтез цитокинов – ИЛ-4, 5, 13, которые, в свою очередь, усиливают эту реакцию.
- Типичные клинические примеры ГНТ: аллергический ринит, аллергическая астма, аллергическая крапивница, анафилактический шок.

2 тип гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Желл)

2 тип – антителозависимая
клеточная цитотоксичность
(АЗКЦ)-

результат взаимодействия
циркулирующих антител
класса G с поверхностными
антигенами.

Обычно антигенами-
мишенями являются
связанные с эритроцитами
антибиотики (пенициллин),
клеточные компоненты
(например, резус-D-антиген,
компоненты базальной
мембраны).

Такое взаимодействие
стимулирует токсические
эффекты с помощью
комплемента или
фагоцитоза.

Примеры –гемолитическая
анемия, некоторые формы
гломерулонефрита,
некоторые формы
крапивницы,
опосредованные
образованием антител
противFcε-рецепторов.

2 тип гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Джелл)

Диагностика реакций 2 типа затруднена в условиях *in vitro*.

Механизмы разрушения тканей при 2 типе реакций.

Антитело соединяется с антигенами на поверхности клетки (Fab –фрагментом), а Fc фрагмент способен:

1. **Активировать НК**, у которых есть Fc-рецепторы. Активированные НК лизируют клетки-мишени, с которыми соединилось антитело.

2. Fc-рецепторы экспрессируются на клетках **моноцитарно- макрофагального ряда.**

Макрофаги разрушают клетки, на которых присутствуют антигена –то есть это – антителозависимая цитотоксичность (разные виды пений - тромбоцитопении и гемолитические анемии).

Тромбоцитопении чаще проявляются в виде пурпуры на коже(ступни, дистальные части голени) и на слизистых оболочках (часто на твердом небе).

Повреждения представляют собой петехию – небольшие, с булавочную головку, не исчезающие при нажатии на них, красные пятна .

3 тип гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Джелл)

3 тип – иммунокомплексное воспаление (ИК).

При появлении антител к растворимым антигенам, образуются иммунные комплексы в определенных концентрациях.

Типичными антигенами являются:

- белки сыворотки
- антигены бактерий, вирусов
- антигены плесневых грибов.

Образующиеся иммунные комплексы могут действовать местное, или распространяться с током крови .

Эффекторный механизм воспалительного ответа в данном случае включает активацию системы комплемента по классическому пути со стимуляцией гранулоцитов, повреждение тканей и сосудов.

Примеры –сывороточная болезнь или локальные реакции Артюса на введение сыворотки; васкулиты, включая поражения кожных покровов, почек и суставов(например, связанные с хронической формой вирусного гепатита), или, например. экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА), который в зависимости от антигена, называют «легкое фермера» (плесневые грибы), лёгкое голубевода, легкое любителей волнистых попугайчиков (АГ пера, экскрементов птиц) и др.

3 тип гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Желл)

3 тип – иммунокомплексное воспаление (ИК).

Диагностика реакций 3 типа затруднена в условиях *in vitro*. Отличительной чертой этого типа реакций является отложение комплексов антиген-антитело вдоль базальных мембран малых сосудов – например, в почечных клубочках и кожного покрова. Запуск активации системы комплемента и привлечение клеток –нейтрофилов и других к месту отложения иммунных комплексов приводит к развитию иммунокомплексных васкулитов.

Кожными проявлениями иммунокомплексного васкулита является пальпируемая пурпура, которая выявляется как небольшие геморрагические папулы, способные объединяться и образовывать зону некроза(реакция Артюса).

Чаще этот тип протекает в пределах одного органа(например, экзогенный аллергический альвеолит), но может развиваться и генерализованный ответ

Обычные триггеры этой реакции:

- Бактериальная инфекция
- Реакция на лекарственные препараты (пенициллин и его производные)
- Реакция на споры плесневых грибов

В течение нескольких часов после воздействия этих антигенов появляются симптомы-недомогание, лихорадка, боль в

4 тип гиперчувствительности по Coombs и Gell (Кумбс и Джелл)

4 тип – гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). – отсроченные реакции, опосредованные антиген-специфичными Т хелперами 1 типа и цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Возможными причинными агентами являются ионы металлов или другие низкомолекулярные вещества (пищевые консерванты), называемые гаптенами, которые становятся полноценными антигенами после взаимодействия с белком-носителем.

Белки микобактерий часто вызывают реакцию ГЗТ.

Воспалительный клеточный инфильтрат – характерная особенность ГЗТ.

Примеры – контактный дерматит, локальные эритематозные узелки, выявляемые при положительной туберкулиновой реакции, саркоидоз, лепра.

ТИП гиперчувствительности; время проявления	ТИП I 10-30 минут	ТИП II 3-8 часов	ТИП III 3-8 часов	ТИП IV 24-48 часов	
Иммунная реакция	Ig E антитела; Th 2	Ig G	Ig G	Th 1 макрофаги	Th 1 CD 8+ макрофаги
Антиген (АГ)	Растворимый АГ	АГ, связанный с клетками или матриксом	Растворимый АГ	Растворимый АГ	АГ, связанный с клетками
Эффекторный механизм	Активация тучных клеток	Комплемент и клетки с Fc γ R (фагоциты и NK)	Комплемент и клетки с Fc γ R (фагоциты и NK)	Активация макрофагов	Цитотоксичность
Примеры	Аллергический ринит; астма; анафилаксия	Гемолитическая анемия	Системная красная волчанка	Реакция на туберкулин	Контактный дерматит

Гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ)

Механизм впервые описан в 1921 году (Praunitz, Kustner):

Сыворотку крови Кустнера, страдавшего аллергией к рыбе, ввели подкожно Праунитцу.

После чего подкожно в то же место ввели антигены рыбы. На коже Праунитца появились волдыри.

этот феномен используется в настоящее время в качестве метода диагностики аллергии *in vivo* - кожные пробы.



Стадии ГНТ

Первый контакт аллергена со слизистой оболочкой или кожей приводит к образованию IgE.

Местно продуцируемые IgE сначала сенсibiliзируют только местные тучные клетки, затем проникают в кровь и связываются с рецепторами тучных клеток в любой части тела.

На рецепторах тучных клеток IgE может сохраняться несколько месяцев (а в крови – только 2-3 суток).

Стадии ГНТ

При повторном попадании аллергена в организм он взаимодействует с IgE , связанным с рецепторами тучных клеток.

Такое взаимодействие приводит к дегрануляции тучных клеток и запуску **патохимической** и далее **патофизиологической** стадии аллергического воспаления.

Поскольку тучные клетки представлены повсеместно в организме, дегрануляция их может происходить в различных тканях и органах – кожа, легкие, глаза, желудочно-кишечный тракт и т. д.

Клетки-эффекторы ГНТ

- АПК (антиген представляющие клетки)
- Т – лимфоциты – хелперы 2 типа
- В - лимфоциты
- Плазматические клетки, синтезирующие IgE
- В - клетки памяти

- Тучные клетки и базофилы
- Эозинофилы
- Нейтрофилы

Тип поляризации иммунного ответа при ГНТ

- Для ГНТ характерна поляризация ответа по пути Th2.
- В микроокружении наивного Т лимфоцита присутствует IL-4, вырабатываемый ДК и тучными клетками.

- Т наивная клетка дифференцируется в Th2, синтезирующий:
 - IL-4,
 - IL-5,
 - IL-10,
 - IL-13.

Эффекторные клетки ГНТ: Th2 лимфоциты

Анализ цитокинов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа больных аллергической бронхиальной астмой показал, что Т-лимфоциты продуцируют не только IL-5, но также IL-4 – то есть цитокиновый профиль, типичный для Th2 клеток:

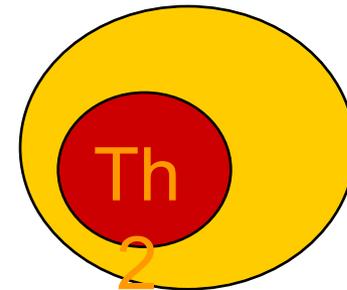
IL-3 Рост клеток - предшественников
GM-CSF Миелопоэз.

IL-4 Рост и активация В-клеток
Переключение изотипа на IgE.
Индукция молекул МНС II класса.
Ингибция макрофагов

IL-5 Рост эозинофилов

IL-6 В – клеточный рост,
освобождение белков острой фазы

IL-10 Ингибция активности макрофагов:
ингибция Th1 клеток



Стадии ГНТ: 1 стадия-иммунологическая

В ответ на попадание аллергена в организме происходит образование аллергенспецифических IgE ,

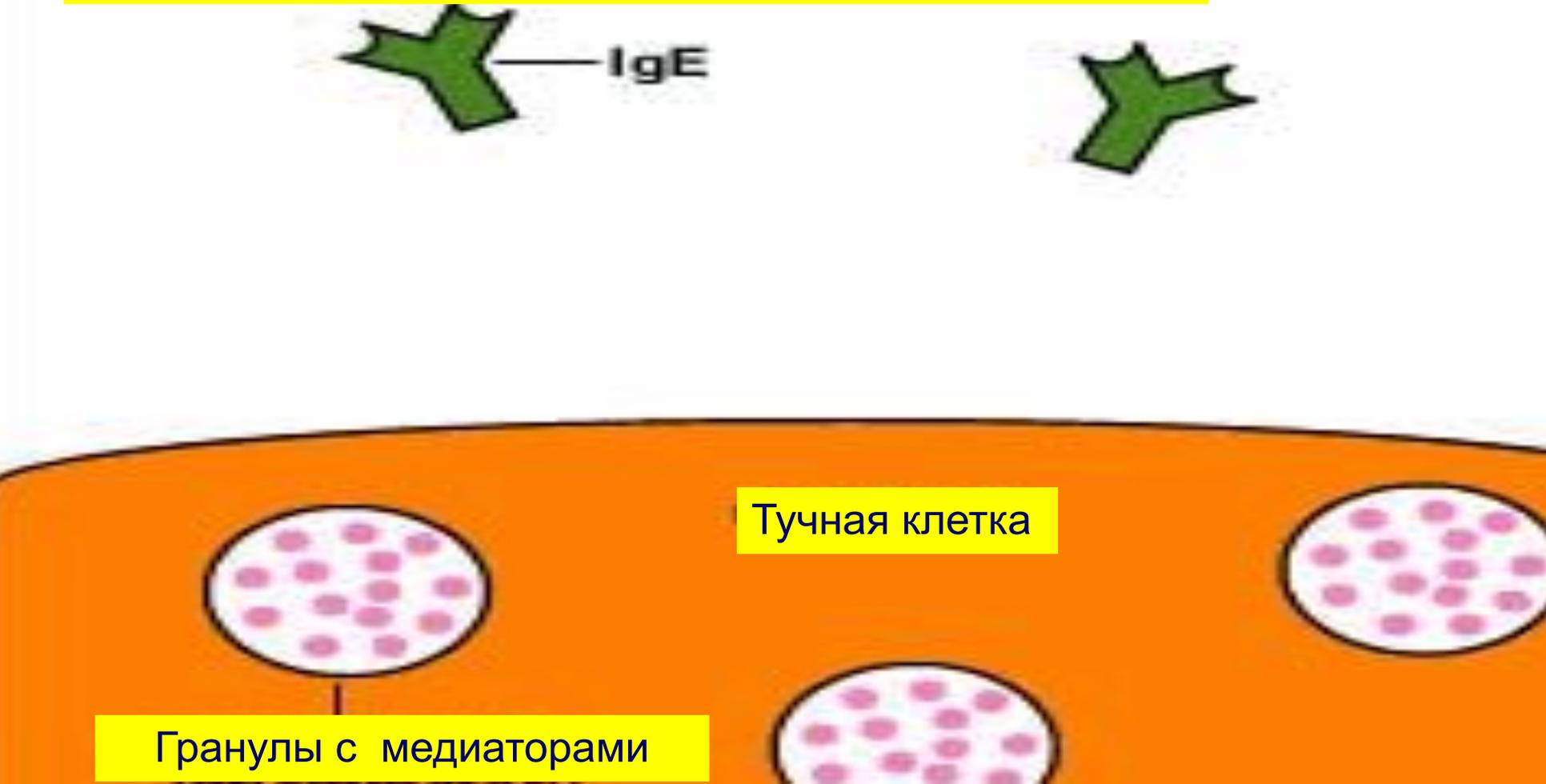
IgE связывается с IgE - рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов, эти клетки становятся сенсibilизированными.

Повторное попадание аллергена приводит к его взаимодействию с Fab –фрагментом молекулы IgE , прочно связанной Fc-фрагментом с IgE – рецептором тучной клетки и базофила, начинается дегрануляция тучной клетки и базофила.

Гиперчувствительность I типа

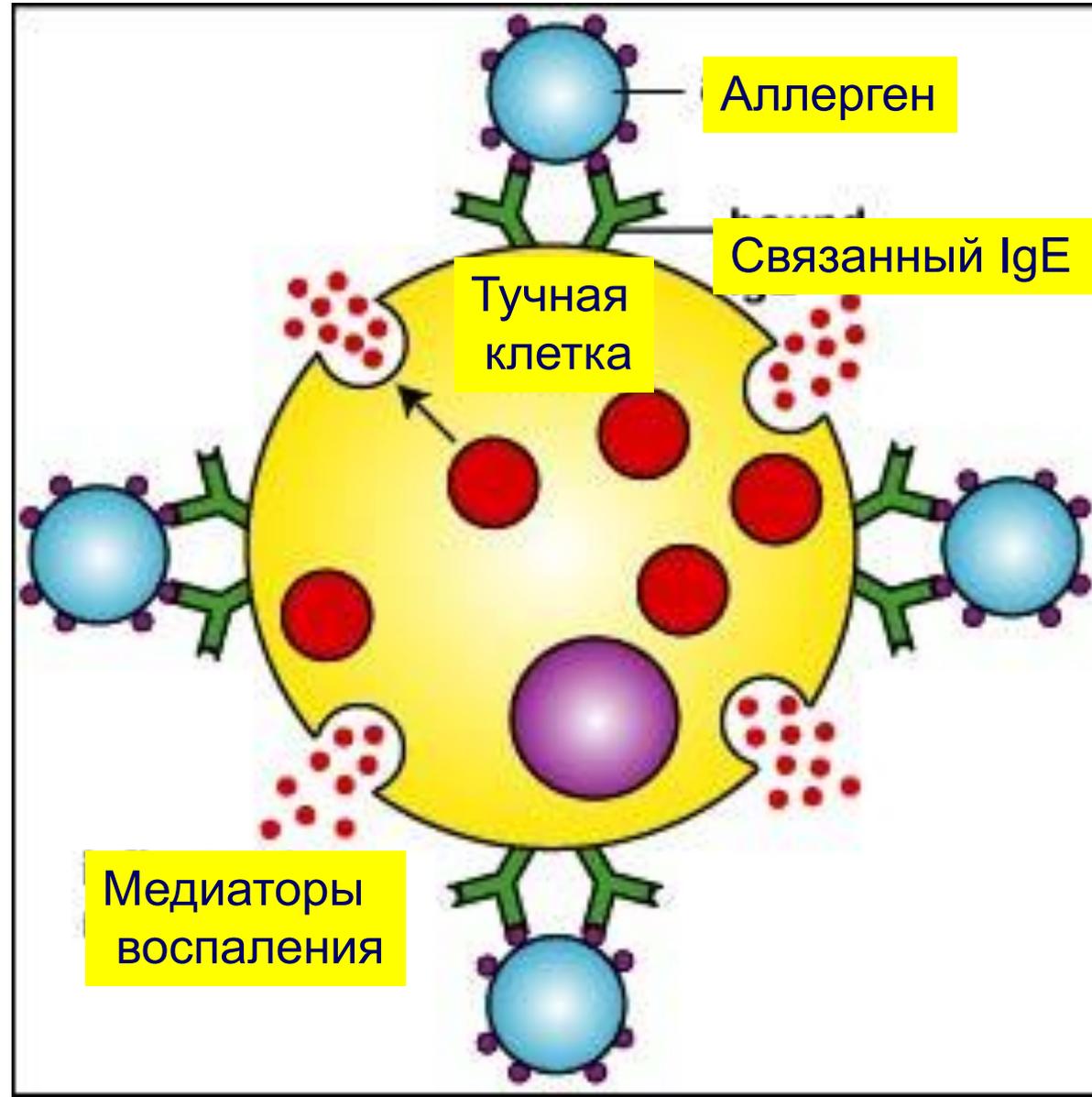
взаимодействие аллергена с IgE R на поверхности тучных клеток вызывает освобождение медиаторов воспаления

Связывание IgE с рецепторами тучной клетки

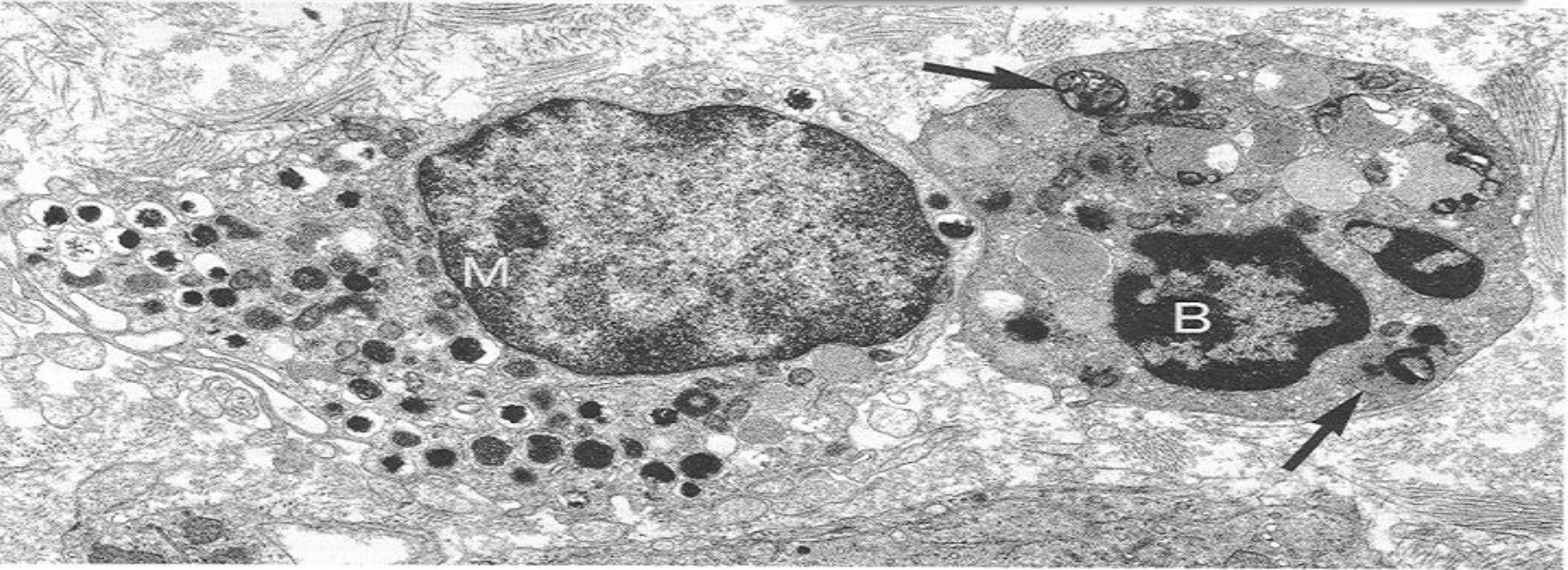
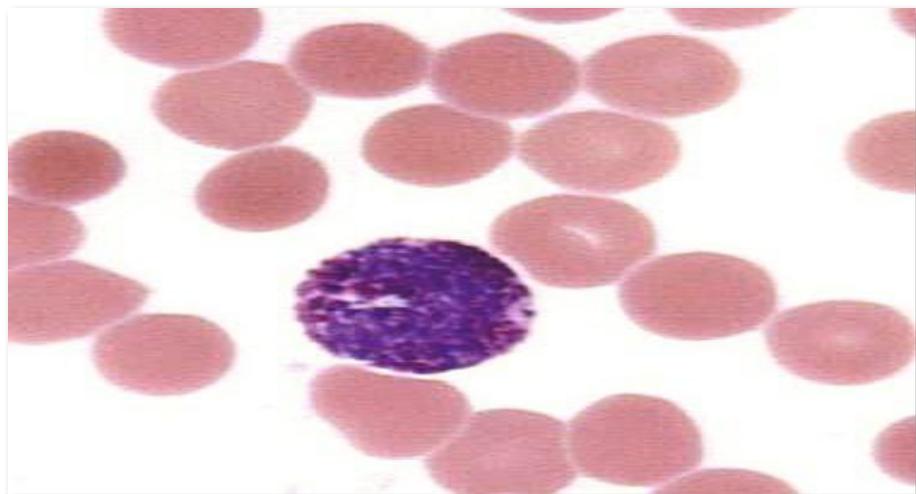
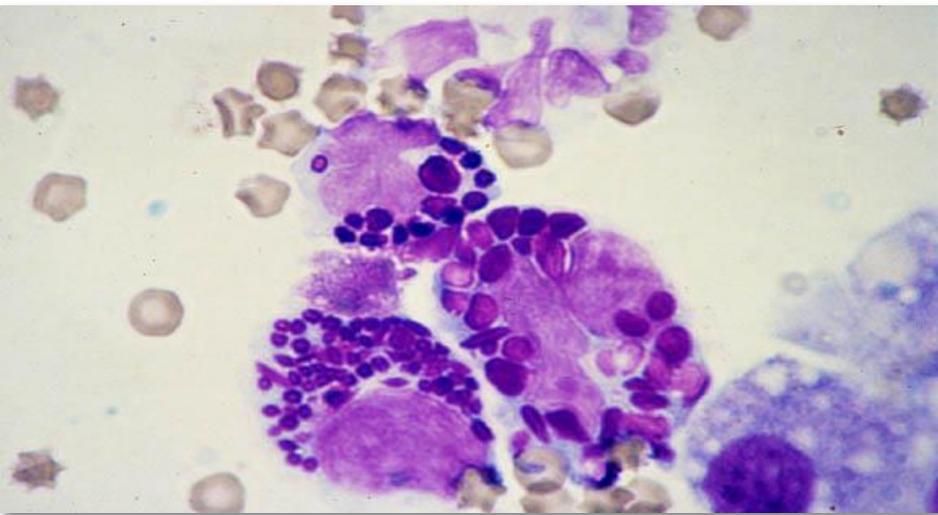


Гиперчувствительность I типа (ГНТ)

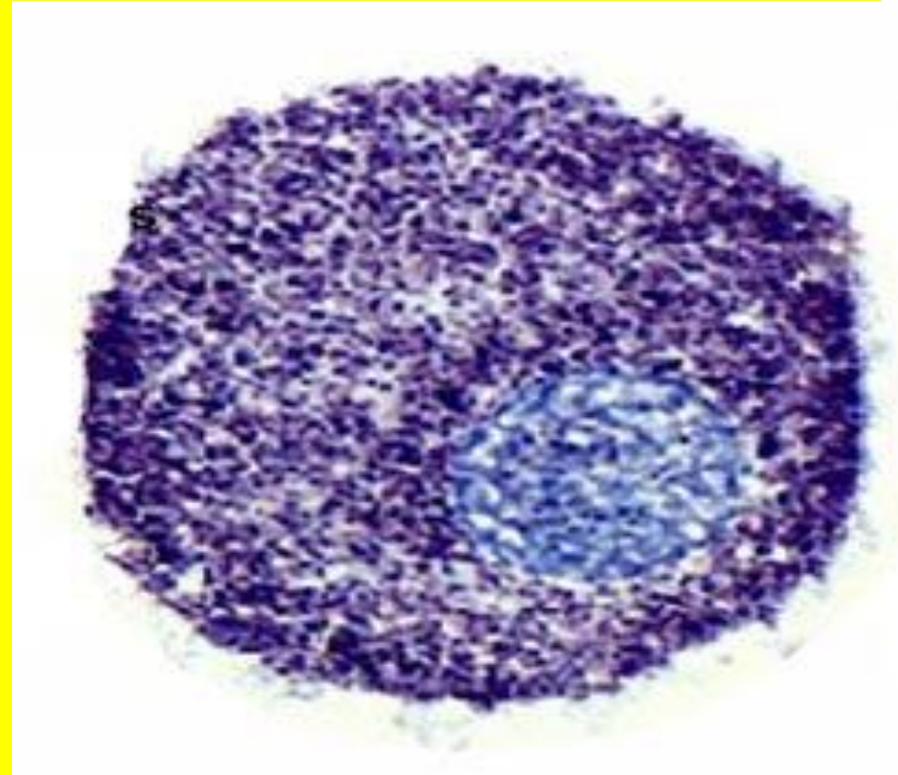
Иммунологическая стадия заканчивается дегрануляцией тучных клеток или базофилов – начинается патохимическая стадия, так как в окружающее пространство освобождаются медиаторы воспаления



Тучные клетки и базофилы



Пауль Эрлих –открытие тучных клеток (P. Ehrlich 1878 год)

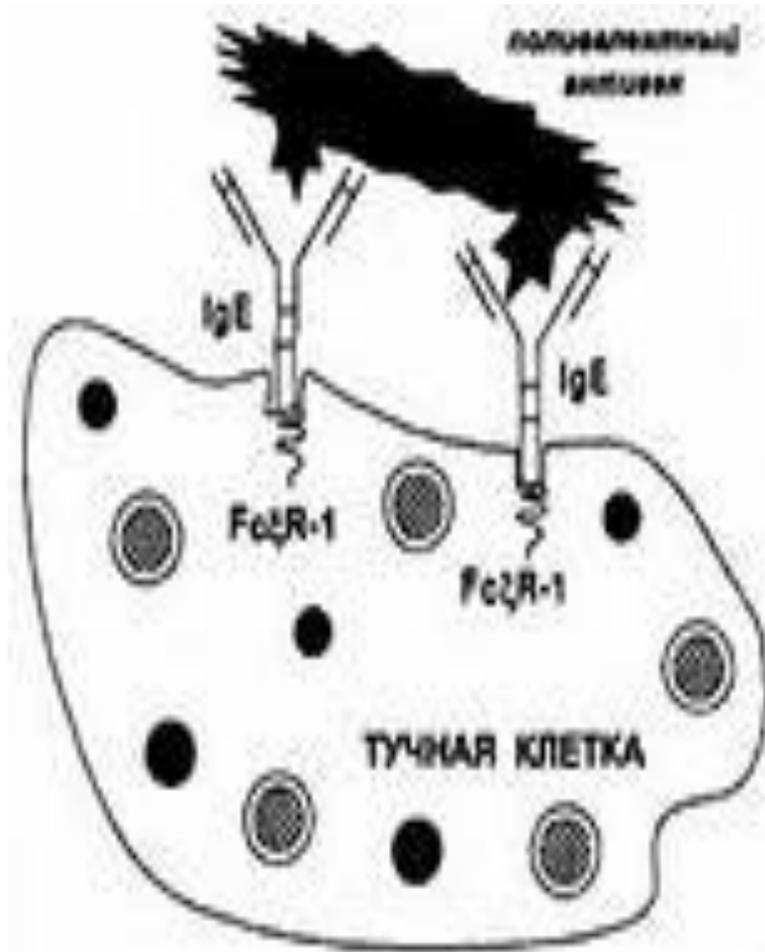
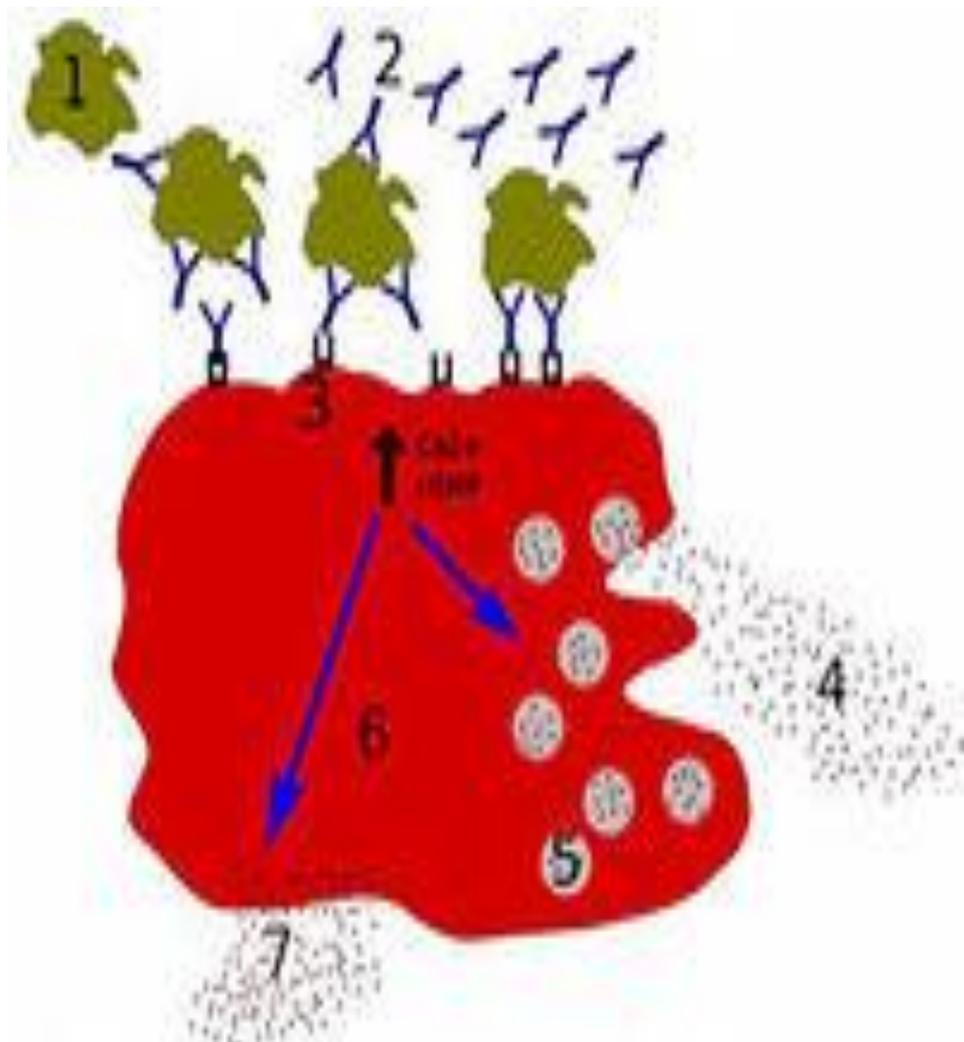


- Mastzellen
- Mast- «откорм».
- Сначала полагали, что тучные клетки «кормят» соседние с ними клетки.

Стадии ГНТ: 2. Патохимическая стадия

- Дегрануляция тучных клеток и базофилов
 - Выделение в окружающее пространство предсуществующих в гранулах медиаторов воспаления
- Синтез de novo тучными клетками и базофилами медиаторов воспаления и хемоаттрактантов для эозинофилов, лимфоцитов, нейтрофилов

Иммунный механизм дегрануляции тучных клеток:
аллерген взаимодействует с двумя молекулами IgE,
связанными с IgE-рецепторами на поверхности тучной клетки,



Стадии ГНТ: 3.Патофизиологическая стадия

Стадия манифестации клинических проявлений: медиаторы воспаления действуют на субстраты, вызывая ответные реакции.

Клинические проявления, обусловленные действием медиаторов воспаления:

- зуд
- гиперемия
- отек
- кожные высыпания
- удушье и др.

ГНТ (IgE –ответы) -патофизиология

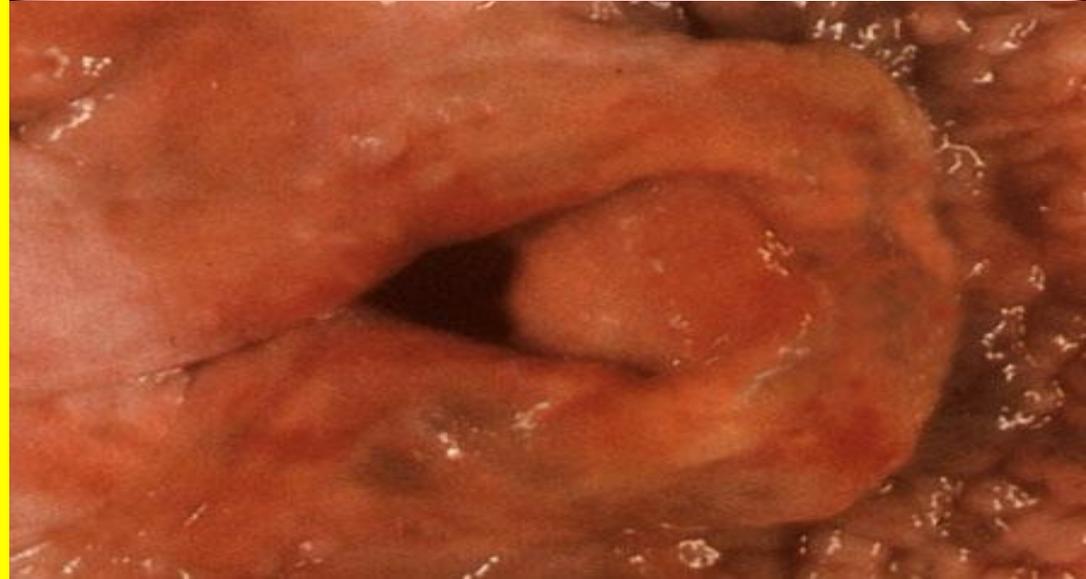
Орган-эффектор	Синдром	Аллергены	Путь	Ответ
Сосуды	Анафилаксия	Лекарства Сыворотка Яды	Внутривенный	Отек; повышенная проницаемость сосудов; окклюзия трахеи; коллапс сосудов; смерть
Кожа	Крапивница	Укусы пчел; аллерготесты	Внутрикожный	Локальное повышение кровотока и проницаемости сосудов.
Верхние дыхательные пути	Аллергический ринит	Пыльца растений Домашняя пыль	Ингаляционный	Отек и воспаление в назальной слизистой
Нижние дыхательные пути	Бронхиальная астма	Пыльца растений Домашняя пыль	Ингаляционный	Бронхоспазм Повышенная продукция слизи Воспаление в бронхах
ЖКТ	Пищевая аллергия	Продукты питания	Оральный	Тошнота, рвота, энтероколит аллергического характера крапивница анафилаксия

Воспаление : история

Внешние признаки
воспаления (Корнелий
Цельс):

1. **rubor** (краснота),
 2. **tumor** (опухоль в данном случае припухлость),
 3. **calor** (жар),
 4. **dolor** (боль).
- (Клавдий Гален 130 — 200 гг. н. э.)
5. **function laesa** (нарушение функции).

Проявления аллергического
воспаления

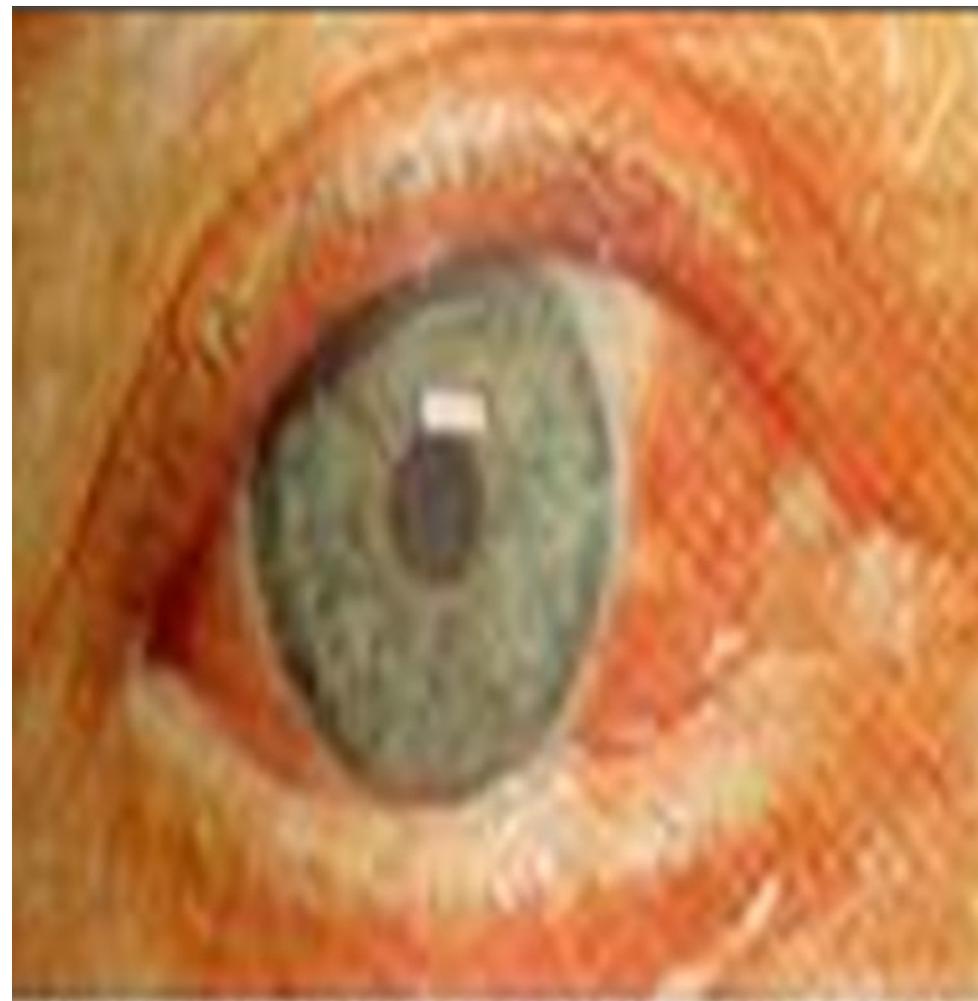


Проявления аллергии



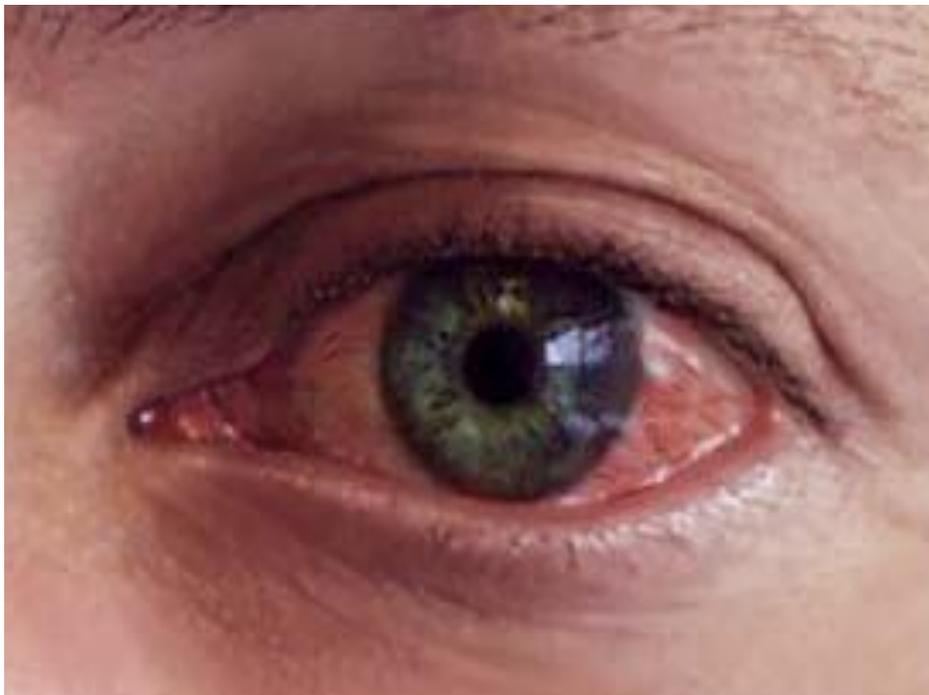
© Arhiv Katedre za Dermatovenerologijo in Dermatovenerološke klinike, Ljubljana, Slovenija

Отек Квинке



Аллергический конъюнктивит

Проявления аллергического воспаления



Ранний ответ ГНТ

- На ранней стадии ГНТ (10-20 минут) происходит связывание аллергена со специфическим IgE, связанным с высокоаффинным рецептором тучных клеток и базофилов.
 - Происходит дегрануляция ТК и базофилов.
- Содержимое гранул – гистамин, триптаза, гепарин, а также наработанные метаболиты арахидоновой кислоты запускают воспалительный ответ (отек, покраснение, зуд).
 - ТК начинают синтезировать хемоаттрактанты для эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов.

Поздний ответ ГНТ

Если экспозиция аллергена (поступление в организм) продолжается, то **через 18-20 часов** в очаг воспаления из периферической крови мигрируют эозинофилы, лимфоциты, моноциты, нейтрофилы – **стадия клеточной инфильтрации.**

Эозинофилы дегранулируют, освобождают основные катионные белки, нарабатывают активные соединения кислорода.
Воспаление усиливается.

Ранний ответ

Поздний ответ

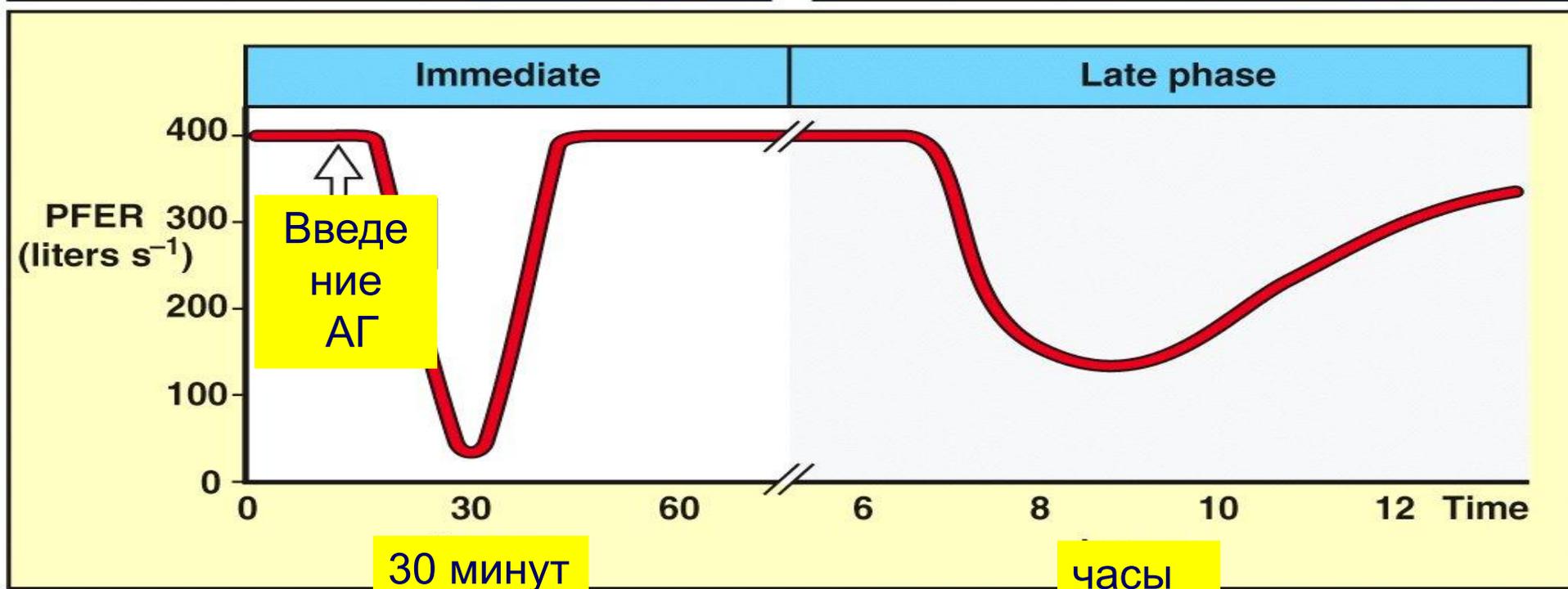


Figure 12-16 Immunobiology, 6/e. © Garland Science 2005)

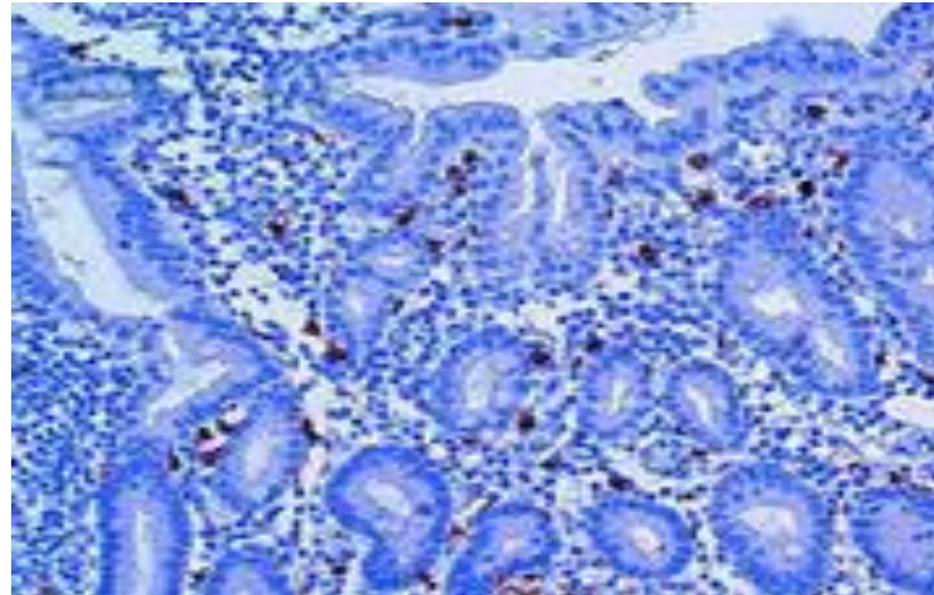
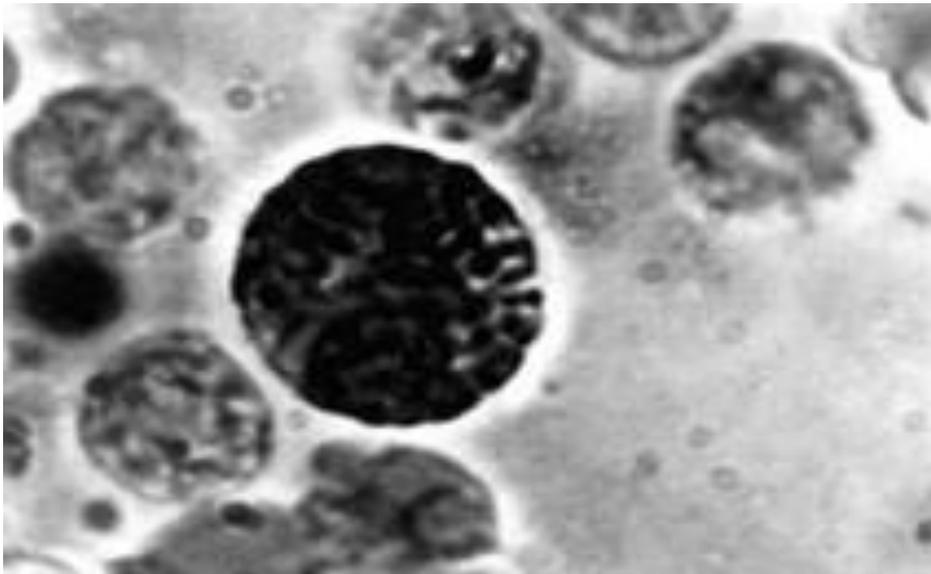
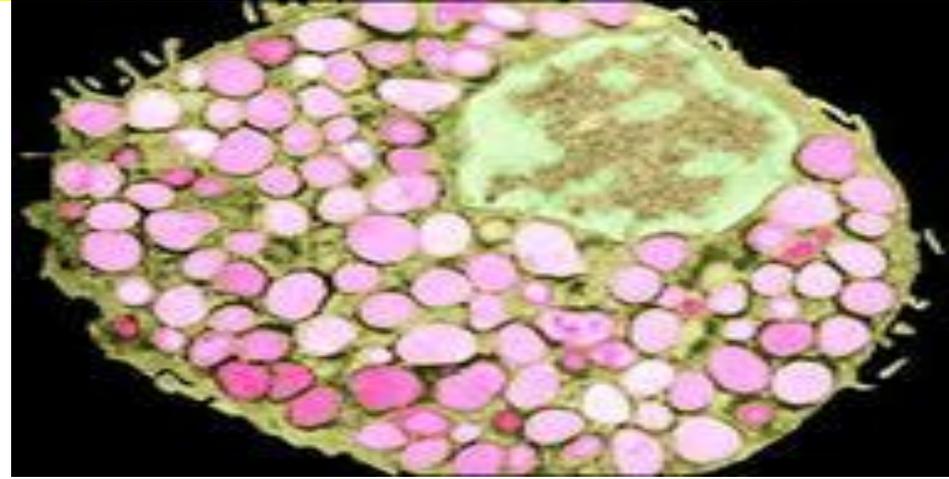
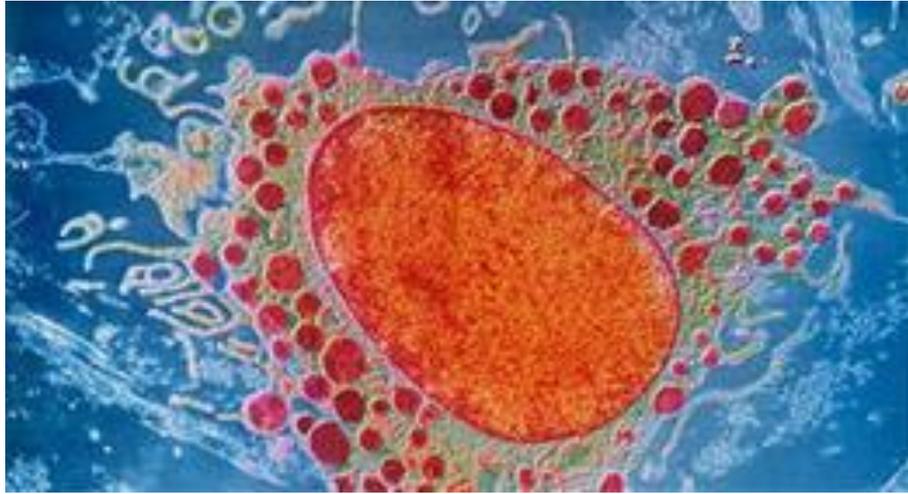
Псевдоаллергия - (греч. pseudēs ложный)

Патологический процесс, по клиническим проявлениям похожий на ГНТ, но не имеющий иммунологической стадии развития.
(«ложная аллергия»)

Конечные стадии истинной аллергии совпадают с псевдоаллергией :

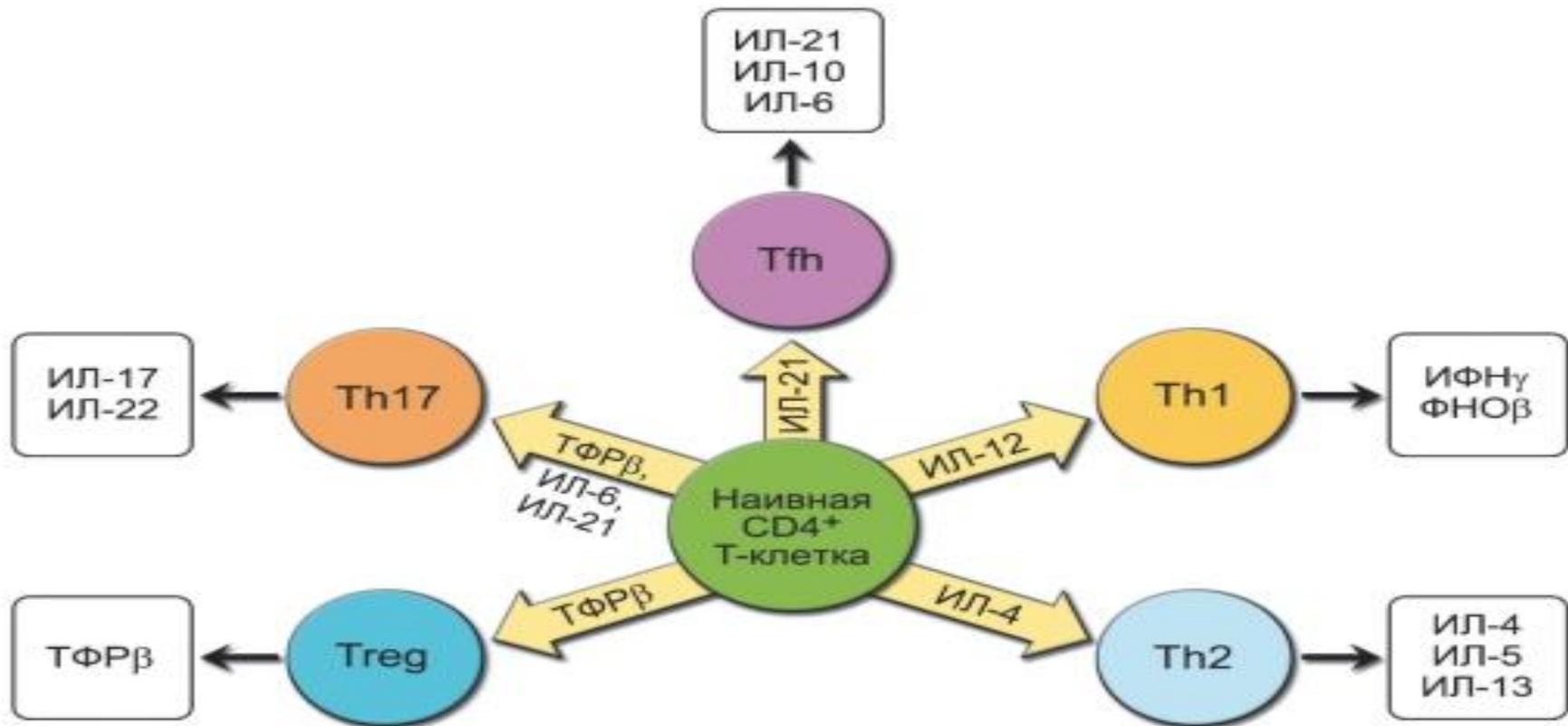
- **патохимическая стадия** - освобождение (и образование de novo) медиаторов;
- **патофизиологическая стадия** – реализация клинических СИМПТОМОВ

Неиммунные механизмы дегрануляции тучных клеток – факторы, приводящие к дестабилизации мембраны тучной клетки и к ее дегрануляции (лекарства, пищевые добавки, стабилизаторы и др.)



Сравнение ГНТ и ГЗТ

1. **ГНТ:** Th0 (наивные) мигрируют в лимфоузлы, где под влиянием IL-4, синтезируемого дендритными клетками, превращаются в Th 2 (Т хелперы 2 типа), синтезирующие ИЛ-4 и способствующие синтезу IgE.



Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) - Th1 –опосредованный ответ

Иммунный ответ опосредован CD4+Th1-типа, ранее сенсибилизированными антигеном.

При повторном попадании этого же антигена, Th1 синтезируют цитокины, ответственные за развитие воспаления в течение 24-48 часов.

Гиперактивированные интерфероном –гамма макрофаги разрушают собственные ткани.

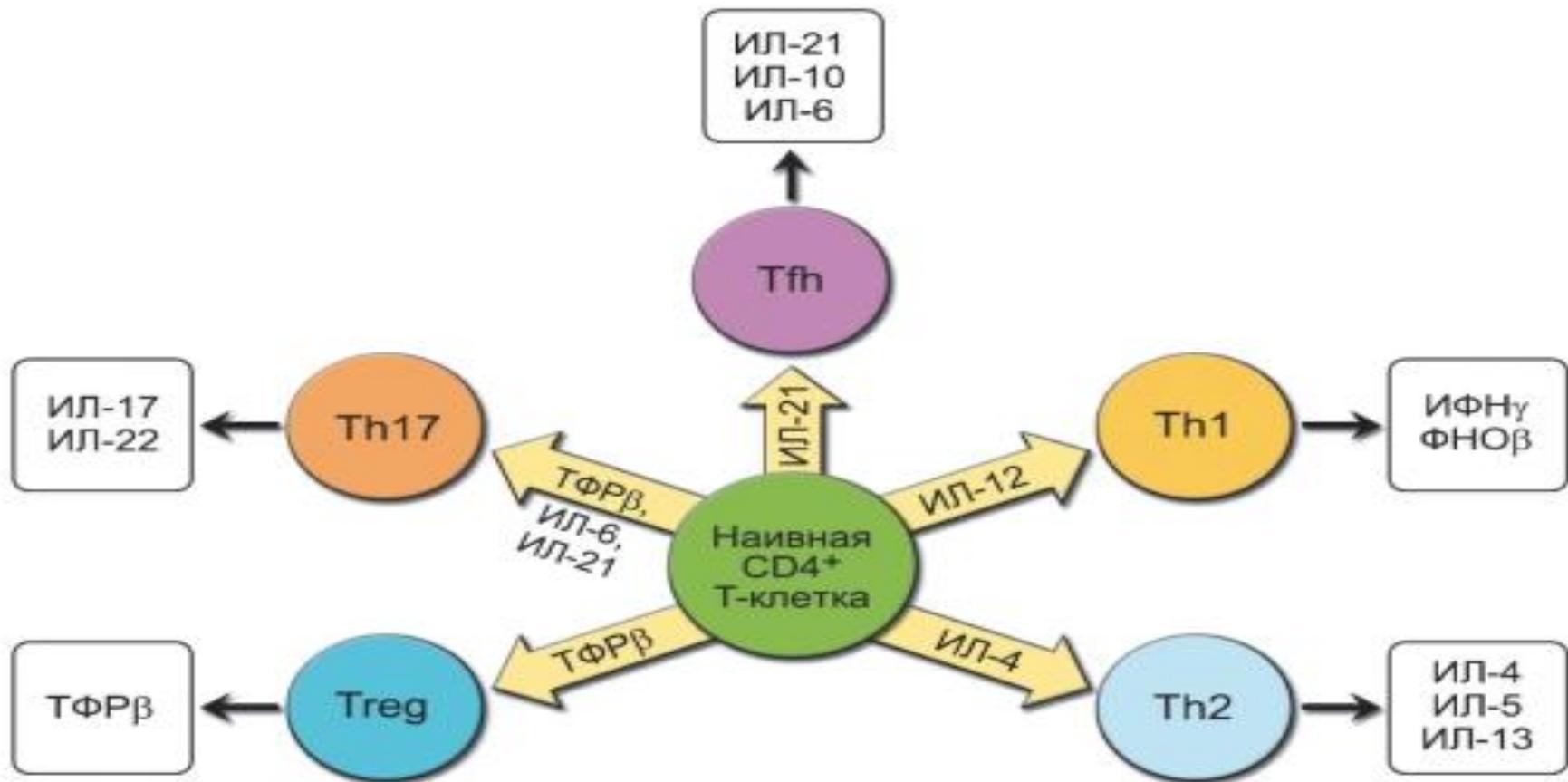
Активированные интерлейкином 2 и гамма-интерфероном CD8+Т-лимфоциты проявляют свои цитотоксические свойства.

Гистология: в условиях воспаления формируются гигантские клетки и особые образования - **гранулемы**.

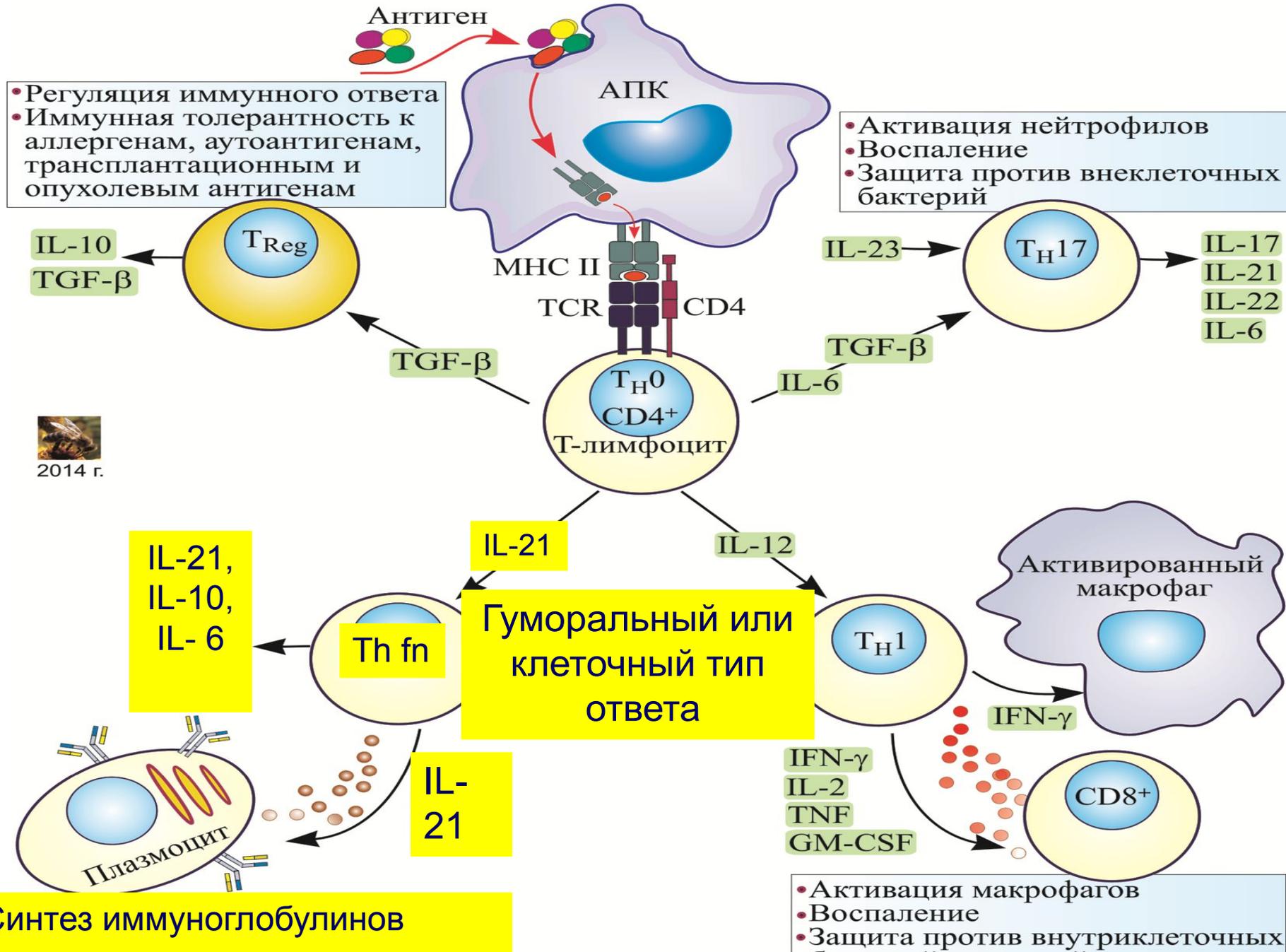
Пример: туберкулез, саркоидоз, контактный дерматит и др.

Сравнение ГНТ и ГЗТ

2. ГЗТ: Th0 (наивные) мигрируют в лимфоузлы, где под влиянием IL-12, синтезируемого дендритными клетками, превращаются в Th 1 (Т хелперы 1 типа), синтезирующие интерферон –гамма и фактор некроза опухолей -альфа



Разные типы иммунных ответов



ГЗТ - Th1 – опосредованный ответ

- В очаге инфицирования дендритные клетки поглощают патоген и или его фрагменты и транспортируют АГ в регионарный лимфоузел – в Т-зависимые зоны.
- ДК синтезируют хемокины, привлекающие Т наивные лимфоциты в ЛУ
- В Т-зависимые зоны ЛУ мигрируют Th 0 (наивные).
 - ДК презентуют им антигенный пептид в молекулах МНС II класса.
- Под влиянием цитокинов (ИЛ-12, 18, 23, 27 и ИФН-γ) Th 0 (наивные) дифференцируются в Th 1 типа.
- Th 1 типа вступают во взаимодействие с макрофагами, несущими на своей поверхности молекулы МНС II с антигенными пептидами.
- Th 1 типа активируются и начинают синтезировать ИФН-γ и ФНО-α, активирующие макрофаги.

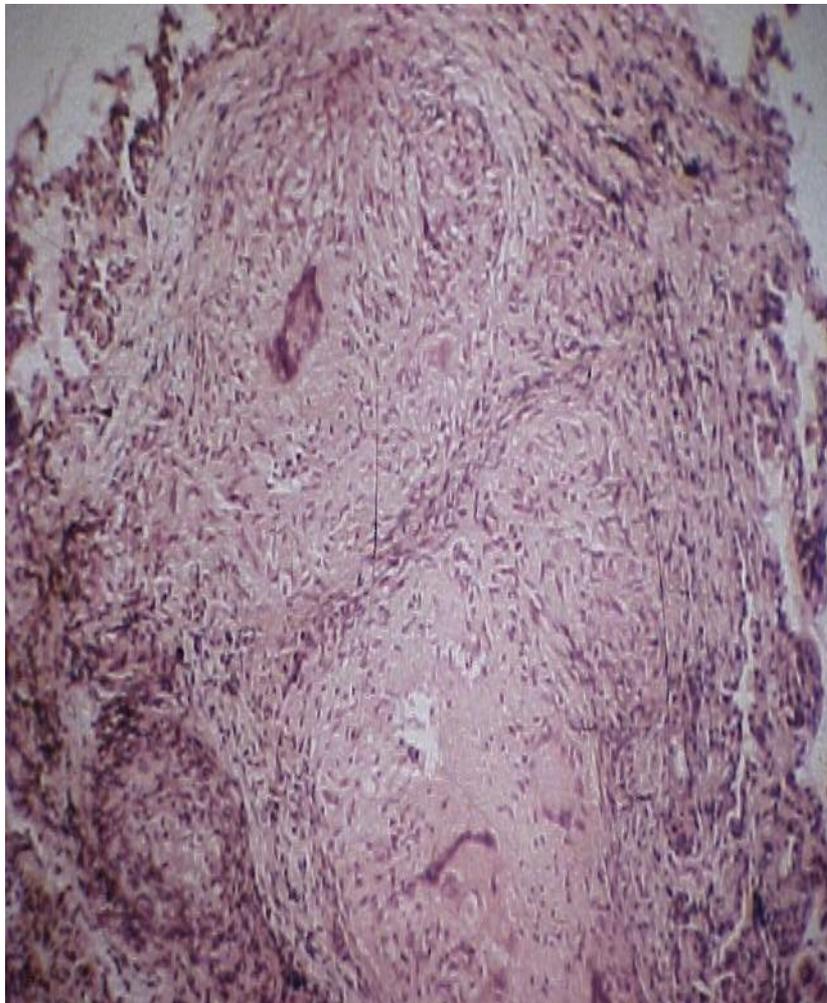
ГЗТ - T h1 –опосредованный ответ

- Под влиянием гамма-интерферона в макрофагах активируются гены, ответственные за активацию окислительного метаболизма и гены провоспалительных цитокинов
 - Макрофаги генерируют кислородные радикалы (оксид азота и др.); синтезируют цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1, ИФН- α).
 - Происходит уничтожение внутриклеточных патогенов (а также возможна деструкция собственных тканей).

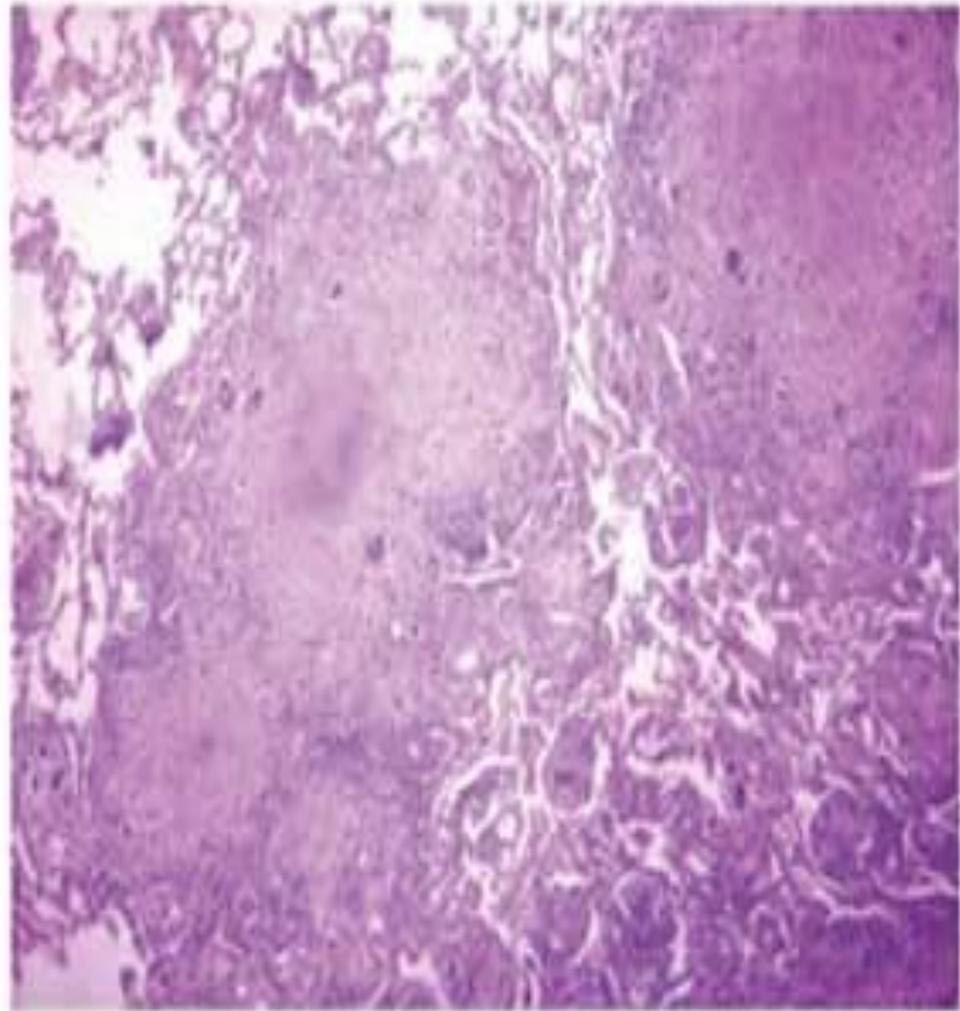
Для возможной локализации воспалительных и деструктивных процессов в тканях происходит процесс гранулемообразования

Гранулемы

При саркоидозе



При туберкулезе(казеозная)



Повторение: Типы иммунного ответа

Свойства	Клеточный тип ответа		Гуморальный тип ответа
	Клеточная цитотоксичность	Воспалительный иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа –ГЗТ)	
Локализация антигена	В цитозоле, между органеллами	В фагоцитарных вакуолях	Вне клетки
АПК	дендритные клетки	макрофаги дендритные клетки	дендритные клетки В лимфоциты
Представление АГ	HLA I	HLA II	HLA II

ГНТ и ГЗТ

Свойства	Клеточный тип ответа		Частный случай гуморального иммунного ответа ГНТ (IgE-ответ)
	Клеточная цитотоксичность	Воспалительный иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа –ГЗТ)	
Т-лимфоциты	CD8+цитотоксические	CD4+ Т хелперы Переход Th 0 в Th 1	CD4+ Т хелперы Переход Th 0 в Th 2
Медиаторы	IL-2, TNF- α , IFN- γ	IFN- γ , TNF- α , IL-2	IL-4, IL-5, IL-10, IL-13

ГНТ и ГЗТ

Свойства	Клеточный тип ответа		Частный случай гуморального иммунного ответа - ГНТ (IgE-ответ)
	Клеточная цитотоксичность	Воспалительный иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа –ГЗТ)	
Клетки-эффекторы	Клон цитотоксических CD8+ лимфоцитов (CTL)	Макрофаги, гипер активированные интерфероном - γ , синтезируемым Т хелперами 1 типа	В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки, синтезирующие IgE и в В клетки памяти

ГНТ и ГЗТ

Свойства	Клеточный тип ответа		Частный случай гуморального иммунного ответа - ГНТ (IgE-ответ)
	Клеточная цитотоксичность	Воспалительный иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа - ГЗТ)	
Эффекторные механизмы	<p>CTL:</p> <p>Перфорин-гранзимовый лизис мишени;</p> <p>Fas-опосредованный цитолиз;</p> <p>Цитокиновый механизм цитотоксичности (синтез ФНО-α цитотоксическими лимфоцитами-апоптоз мишени)</p>	<p>Макрофаги, активированные IFN-γ, формируют вместе с Th 1 гранулему. Макрофаги синтезируют провоспалительные цитокины и освобождают факторы бактерицидности</p>	<p>Короткоживущие плазматические клетки синтезируют антитела класса E, которые связываются высокоаффинными рецепторами тучных клеток базофилов</p>

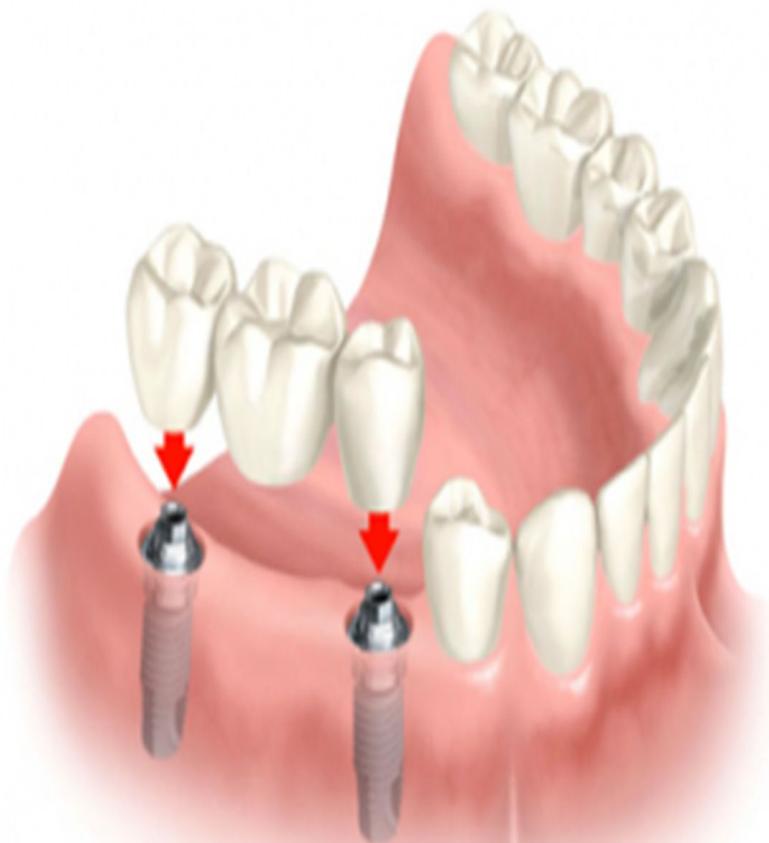
Реакции гиперчувствительности в ортопедической стоматологии

Роль реакций гиперчувствительности в полости рта возрастает в стоматологической ортопедии – при использовании чужеродных для организма протезных материалов.

- Материалы сами могут вызывать механическое раздражение слизистой оболочки рта и особенно тучных клеток, их дегрануляцию (псевдоаллергия).
 - Освобождение гистамина и синтез ИЛ-4 и ИЛ-5 тучными клетками может способствовать развитию Th 2 типа иммунного ответа
(может развиться IgE- ответ и ГНТ).

Основные проявления аллергии

- Кожные высыпания.
- Высыпания и воспаления на слизистой оболочке полости рта.
- Приступы бронхиальной астмы.
- Воспаление околоушной слюнной железы (паротит).
- Сухость во рту.
- Жжение на языке.



Реакции гиперчувствительности в ортопедической стоматологии

При использовании разнородных материалов (сплавов) в полости рта в жидкой фазе (слюне) могут создаваться гальванические эффекты,

которые действуют как стрессовые факторы на микроорганизмы-комменсалы, вызывают снижение защитных факторов врожденного иммунитета

Снижение резистентности слизистой оболочки рта к патогенным бактериям, приводит к их последующей колонизации, в ответ макрофаги запускают воспалительный процесс.

Провоспалительные цитокины -ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 в таких случаях определяются в слюне.

Реакции гиперчувствительности в ортопедической стоматологии

Химические вещества протезных материалов могут **являться гаптенами**.

Гаптены –сами не являются антигенами. Антигенами они становятся только после их соединения с белками организма-хозяина.

Превращение гаптен в антиген, нередко сопровождается развитием реакций гиперчувствительности.

В полости рта чаще развивается ГЗТ
(с участием Th 1 типа, гиперактивированных интерфероном - гамма макрофагов, синтезирующих провоспалительные цитокины, поддерживающие воспаление, и - как следствие – возможно отторжение протезных конструкций).

Реакции гиперчувствительности в ортопедической стоматологии

Металлы в составе сплавов(гаптены)

При соединении с белками-носителями могут вызывать развитие реакций

гиперчувствительности.

В экспериментах на морских свинках показано наличие разной степени сенсibilизации к металлам:

- **хром, никель** вызывают выраженную аллергическую реакцию.
- **кобальт и золото** – умеренную реакцию.
- **титан и серебро** – слабую реакцию.
- **алюминий** практически не вызывает сенсibilизацию.

Реакции гиперчувствительности в ортопедической стоматологии

Диагностика возможной аллергии слизистой рта (ГЗТ) по типу контактного дерматита к металлам проводится до постановки протезных конструкций с использованием ПАТЧ-тестов

Патч (от англ. patch – «заплата»).

По результатам ПАТЧ-тестов по выраженности положительной реакции металлы распределяются следующим образом:

**кобальт > олово > цинк
> никель > палладий**

Реакции гиперчувствительности в ортопедической стоматологии: ПАТЧ-тесты

Специальным пластырем к поверхности кожи плотно приклеивается пластина с нанесенными на нее в определенных местах **16 коммерчески доступных металлов**.

Нанесенный на кожу материал удерживается в течение **48 часов**, реакцию обычно оценивают через **24, 48 часов и через 1 неделю** после удаления адгезивного пластыря.

Воспаление кожи в месте ее контакта с определенным металлом **выявляет гиперчувствительность на конкретный металл**.

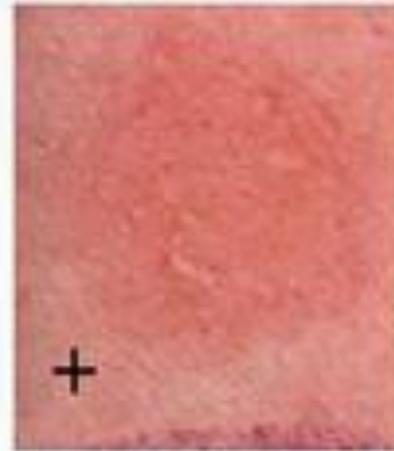
Если этот металл использовать у данного пациента, у него с большой долей вероятности может развиться **контактный дерматит (ГЗТ)**.

Данный метод используется не только в стоматологии (другие аллергены также присутствуют в ПАТЧ-тестах).

Патч-тесты (аппликационные кожные тесты) используются как диагностический метод при контактном дерматите.



Оценка реакции : при наличии сенсибилизации к контактным аллергенам, на участках кожи, контактировавших с ними, наблюдается местная реакция различной степени выраженности (оценка в «крестах»)



Можно ли такому пациенту ставить металлоконструкцию в ротовой полости с ЭТИМ металлом?



Вопросы

1. Дайте определение понятию «гиперчувствительность».
2. Какие виды гиперчувствительности вам известны.
3. Какой принцип лежит в основе классификации типов гиперчувствительности.
4. Дайте характеристику ГНТ
5. Опишите I I тип гиперчувствительности.
6. Опишите I I I тип гиперчувствительности.
7. Опишите IV тип гиперчувствительности.
8. В патогенезе каких заболеваний лежит в основе ГЗТ?
9. Чем отличается IV тип гиперчувствительности от всех остальных типов.
10. Какие клетки участвуют в реализации 4 типа гиперчувствительности?

Тестовые вопросы

Основными типами реакций гиперчувствительности по Gell P., Coombs(1969), являются:

1. Гиперчувствительность I типа
2. Гиперчувствительность II типа
3. Гиперчувствительность III типа
4. Гиперчувствительность IV типа
5. Гиперчувствительность V типа

Срок развития реакции гиперчувствительности I типа:

1. 10-30 минут
2. 3-8 часов
3. 5-15 часов
4. 45-50 часов
5. 24-48 часов

Тестовые вопросы

Срок развития реакции гиперчувствительности III типа:

1. 10-30 минут
2. 3-8 часов
3. 5-15 часов
4. 45-50 часов
5. 24-48 часов

Срок развития реакции гиперчувствительности IV типа:

1. 10-30 минут
2. 3-8 часов
3. 5-15 часов
4. 45-50 часов
5. 24-48 часов

Тестовые вопросы

Последовательность развития реакции гиперчувствительности I типа включает:

1. Наличие генетической предрасположенности к IgE –ответу на аллерген.
2. Аллерген индуцирует синтез IgE –антител.
3. IgE –антитела фиксируются на поверхностных рецепторах тучных клеток и базофилов.
4. Взаимодействие повторно попавшего в организм аллергена с IgE –антителами на поверхности тучных клеток и базофилов приводит к их дегрануляции..
5. Продукты дегрануляции вызывают ответ, который является неадекватным по интенсивности.

Последовательность развития реакции гиперчувствительности I типа включает:

1. Иммунологическую стадию.
2. Патохимическую стадию.
3. Патофизиологическую стадию.
4. Стадию активации естественных киллеров.
5. Стадию активации Т лимфоцитов хелперов 1 типа.

Тестовые вопросы

Основные клетки-эффекторы гиперчувствительности IV типа:

1. Дендритные клетки
2. Т-лимфоциты-хелперы 2 типа
3. Т-лимфоциты-хелперы 1 типа
4. Активированные макрофаги в роли эффекторов
5. Активированные плазматические клетки

Каковы типы гиперчувствительности чаще всего развиваются в полости рта при использовании протезных материалов?

1. Гиперчувствительность I типа
2. Гиперчувствительность II типа
3. Гиперчувствительность III типа
4. Гиперчувствительность IV типа
5. Гиперчувствительность V типа

Тестовые вопросы

Какие методы лабораторной диагностики in vitro используются для выявления реакций гиперчувствительности немедленного типа в стоматологии?

1. Определение IgE антител к металлам в крови
2. Тест активации пролиферативной активности лимфоцитов
3. Определение эозинофильного катионного белка в слюне
4. Определение субпопуляций Т-лимфоцитов
5. Определение триптазы в слюне

Какие металлы, используемые в стоматологии, обладают наиболее выраженными «аллергенными» свойствами?

1. Золото
2. Никель
3. Кобальт
4. Алюминий
5. Титан