

АЛЛЕРГИЯ

АЛЛЕРГИЯ- иммунная реакция, сопровождающаяся повреждением собственных тканей организма (*В. И. Пыцкий*).

Этиология аллергии

Причины аллергии - аллергены.

Классификация аллергенов (по А.Д. Адо)

ЭКЗОАЛЛЕРГЕНЫ:	
БЫТОВЫЕ	Домашняя пыль, моющие средства, постельные клещи.
ПИЩЕВЫЕ	Коровье молоко, белки куриных яиц, цитрусовые, кофе, орехи, мед, шоколад.
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ	Антибиотики, витамины и т.д.
животного ПРОИСХОЖДЕНИЯ	Эпидермальные клетки, яды насекомых, клещи, шерсть и пух животных, корм для рыб, сыворотка крови.
РАСТИТЕЛЬНЫЕ	Пыльца, соки и ягоды растений.
ПРОМЫШЛЕННЫЕ	Скипидар, масла, никель, хром, деготь, смолы, красители, лаки (в подавляющем большинстве являются гаптенами).
МИКРОБНЫЕ	
ГРИБКОВЫЕ	

ЭНДОАЛЛЕРГЕНЫ (аутоаллергены)

ЕСТЕСТВЕННЫЕ или ПЕРВИЧНЫЕ

ПРИБРЕТЕННЫЕ или ВТОРИЧНЫЕ

Нервная ткань, хрусталик глаза,
тестикулярная ткань, коллоид
щитовидной железы

Белки, изменившие свою структуру под
действием физических, химических или
биологических факторов:
- неинфекционные
- инфекционные

Условия, способствующие развитию аллергии:

1. Социальные факторы:

широкая вакцинация населения, применение сывороток, загрязнение окружающей среды, бесконтрольное применение химических и лекарственных препаратов.

2. Особенности организма

- наследственная предрасположенность;
- повышенная проницаемость биобарьеров;
- нарушение систем дезактивации медиаторов аллергии.

АТОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (от греч. atopia - странность): атопический ринит, поллиноз, атопическая форма бронхиальной астмы.

Для атопических болезней характерно:

- возникновение в естественных условиях;
- наследственная предрасположенность (участвуют около 20 генов);
- возможность повреждения любого органа и ткани;
- наряду с иммунными выраженное влияние неспецифических (неиммунных) механизмов;
- нарушение равновесия симпатической и парасимпатической систем организма (повышена холи-нергическая реактивность, снижена (32-адренергическая);
- повышена способность лаброцитов и базофилов высвобождать медиаторы как спонтанно, так и на различные стимулы.

Гипосенсибилизация

— снижение чувствительности организма к аллергену.

Различают специфическую и неспецифическую гипосенсибилизацию.

Специфическая гипосенсибилизация	Неспецифическая гипосенсибилизация
<p>Достигается введением того аллергена, который вызвал аллергию (введение сыворотки по методу А.М.Безредка, введение малых доз аллергена при атопии). При введении малых доз аллергена:</p> <ul style="list-style-type: none">• образуются блокирующие антитела, относящиеся к иммуноглобулинам G, которые, соединяясь с аллергеном, формируют фагоцитируемый комплекс,• снижается синтез реагинов (IgE),• успевают инактивироваться медиаторы аллергии,• нормализуется Т-супрессорная активность <p>Специфическая гипосенсибилизация эффективна для аллергических реакций I типа.</p>	<p>Достигается изменением реактивности организма (нормализация функции нейроэндокринной системы: условия труда, отдыха, питание, игло-, рефлексотерапия, физиолечение); применение препаратов антимаediatorного действия (антигистаминных, ингибиторов кининовой системы, стабилизаторов мембран, антагонистов кальция), иммуномодуляторов, иммуносупрессоров (глюкокортикоиды, цитостатики и др.).</p>

Виды и механизмы развития аллергических реакций

Классификация аллергических реакций

По времени возникновения реакции после повторного поступления аллергена (Р.Кук, 1930 г)

I. Аллергические реакции немедленного типа
(гиперчувствительность немедленного типа, ГНТ)

Развиваются через 15-20 минут после повторного поступления аллергена.

II. Аллергические реакции замедленного типа
(гиперчувствительность замедленного типа, ГЗТ)

Развиваются через 24-48 часов после повторного поступления аллергена.

По патогенезу (П. Джелл и Р. Кумбс, 1969 г.)

<p>I. Аллергические реакции реактивного (анафилактического) типа</p>	<p>Крапивница, поллиноз, отек Квинке, atopическая бронхиальная астма, анафилактический шок.</p>
<p>II. Аллергические реакции цитотоксического типа.</p>	<p>Аутоиммунные: гемолитические анемии, агранулоцитоз, тромбоцитопении, гепатиты, миокардиты и т.д.</p>
<p>III. Аллергические реакции иммунного типа</p>	<p>Феномен Артюса, гломерулонефрит, васкулиты, альвеолиты, системная красная волчанка и т.д.</p>
<p>IV. Аллергические реакции клеточно-опосредованного типа</p>	<p>Контактный дерматит, инфекционно-аллергические заболевания (туберкулез, бруцеллез, сифилис, грибковые заболевания).</p>

Патогенез аллергических реакций

I. Иммунологическая стадия

1. Образование антител или сенсibilизированных Т-лимфоцитов (с-Тл) при первичном контакте с аллергеном (сенсibilизация).
2. Образование комплексов аллерген+антитело или аллерген+с-Тл при повторном контакте с аллергеном.

II. Патохимическая стадия

Характеризуется высвобождением, активацией, синтезом биологически активных веществ — медиаторов аллергии.

III Патофизиологическая стадия (стадия клинических проявлений)

Структурные и функциональные изменения в органах и тканях:

- вазомоторные реакции (местные и системные), приводящие к изменениям артериального давления, периферического кровообращения и микроциркуляции;
- повышение проницаемости стенок сосудов, ведущее к развитию отеков;
- спастические сокращения гладких мышц бронхиол, кишечника, что может проявиться асфиксией, диспептическими расстройствами;
- дисбаланс между факторами свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами крови, что может привести как к снижению свертываемости крови, так и к тромбозу;
- раздражение нервных рецепторов, приводящее к развитию чувства боли, зуда, жжения;
- воспалительные реакции, сопровождающиеся значительной клеточной инфильтрацией тканей.

Аллергические реакции I типа (реагинового или анафилактического), стадии, патогенез.

АЛЛЕРГЕН

(пыльца растений, животные и растительные белки, лекарственные препараты)

<p>Иммунологическая стадия</p>	<p>Взаимодействие аллергена с макрофагом, кооперация макрофагов, Т-эффекторов, Т-хелперов (образование Th2), Т-супрессоров, В-лимфоцитов</p> <p>↓</p> <p>Превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки</p> <p>↓</p> <p>Синтез антител — иммуноглобулинов Ig E</p> <p>↓</p> <p>Фиксация антител на поверхности тучных клеток и базофилов</p> <p>↓</p> <p>Повторный контакт с аллергеном Образование комплексов аллерген-антитело на поверхности тучных клеток (лаброцитов) или базофилов</p> <p>↓</p>
<p>Патохимическая стадия</p>	<p>Дегрануляция лаброцитов и базофилов и высвобождение из гранул: гистамина, гепарина, факторов хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов. Образование из фосфолипидов мембран лейкотриенов и простагландинов. Миграция в зону аллергической реакции эозинофилов, нейтрофилов и высвобождение ими вторичных медиаторов: гистаминазы, арилсульфатазы, протеаз, фосфолипаз</p> <p>↓</p>
<p>ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>Расширение сосудов и ↑ их проницаемости, развитие отека, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, ринит, конъюнктивит, крапивница.</p>

АТОПИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (от греч. atopia - странность): атопический ринит, поллиноз, атопическая форма бронхиальной астмы.

Для атопических болезней характерно:

- возникновение в естественных условиях;
- наследственная предрасположенность (участвуют около 20 генов);
- возможность повреждения любого органа и ткани;
- наряду с иммунными выраженное влияние неспецифических (неиммунных) механизмов;
- нарушение равновесия симпатической и парасимпатической систем организма (повышена холи-нергическая реактивность, снижена (32-адренергическая);
- повышена способность лаброцитов и базофилов высвобождать медиаторы как спонтанно, так и на различные стимулы.

Аллергические реакции II типа (цитотоксического), стадии патогенез.

<p>ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>АЛЛЕРГЕН Измененные компоненты клеточных и базальных мембран (аутоаллергены) '</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Распознавание аутоаллергена, кооперация макрофагов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки и синтез IgG, ₃, IgM</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>При повторном контакте с аллергеном образование комплекса аллерген + антитело на поверхности клеток-мишеней</p>
<p>ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>Активация компонентов комплемента, высвобождение лизосомальных ферментов (катепсины, ДНКазы, РНКазы, эластазы) и супероксидных радикалов (O_2^-, OH^{\cdot}, H_2O_2) при фагоцитозе.</p>
	<p>Лизис клеток-мишеней, деструкция базальных мембран: 1. Комплементзависимый цитолиз (активация отдельных</p>
<p>ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>фрагментов компонентов комплемента) — C3a, C3b, C5a —> хемотаксис нейтрофилов и фагоцитоз; — комплекс C5—C9 —* образование каналов в мембране клеток —» осмотический лизис клеток 2. Комплементнезависимый цитолиз — роль опсонов выполняют антитела (IgG) — активируются NK-клетки (киллеры), имеющие на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагменту антител (антителозависимая клеточная цитотоксичность)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Аутоиммунные гемолитические анемии, лейкопении, тромбоцитопении, тиреоидит, миокардит, нефрит, гепатит</p>

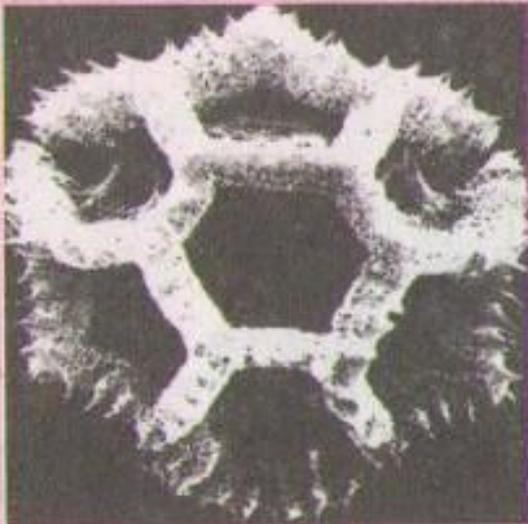
Аллергические реакции III типа (иммунокомплексного), стадии, патогенез

<p>ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>АЛЛЕРГЕН (растворимые белки, лекарственные препараты, лечебные сыворотки)</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Распознавание антигена, кооперация макрофагов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов Превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки и синтез преципитирующих антител IgG1 , IgG3 , IgM</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>При повторном контакте с аллергеном образование растворимых комплексов в небольшом избытке аллергена. Фиксация комплексов аллерген +антитело на стенках Микрососудов</p> <p style="text-align: center;">↓</p>
<p>ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Активация компонентов комплемента - Хемотаксис гранулоцитов и макрофагов - Активация фагоцитоза и высвобождение фагоцитами лизосомальных ферментов и супероксидных радикалов - Активация лаброцитов, их дегрануляция и высвобождение гистамина, гепарина, серотонина, хемотаксических факторов; образование простагландинов, лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов. Активация калликреин-кининовой, свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем <p style="text-align: center;">↓</p>
<p>ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>Повреждение стенок сосудов, увеличение проницаемости сосудов, развитие воспаления</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Феномен Артюса, сывороточная болезнь, аллергический васкулит, ревматизм, диффузный гломерулонефрит, системная красная волчанка, ревматоидный полиартрит и т.д.</p>

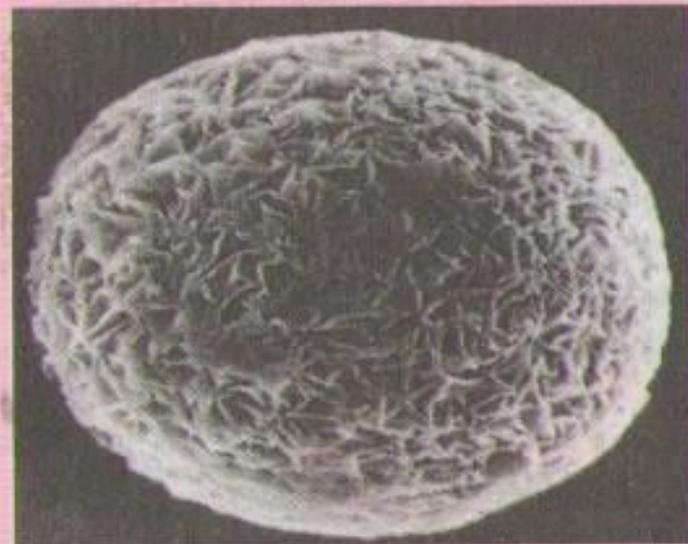
Аллергические реакции IV типа (клеточно-опосредованного), стадии, патогенез

<p>ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>АЛЛЕРГЕН (микробы, вирусы, тканевые белки низкой молекулярной массы, обладающие слабой иммуногенностью)</p> <p>↓</p> <p>Распознавание аллергена, кооперация макрофагов и лимфоцитов</p> <p>↓</p> <p>Образование сенсibilизированных Т-лимфоцитов</p> <p>↓</p> <p>Взаимодействие сенсibilизированных Т-лимфоцитов с клетками-мишенями</p> <p>↓</p>
<p>ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>Образование и высвобождение цитокинов сенсibilизированными Т-лимфоцитами:</p> <ul style="list-style-type: none">• цитокины, действующие на лимфоциты (фактор переноса, факторы трансформации лимфоцитов);• цитокины, действующие на фагоцитоз (фактор активирующий макрофаги; фактор угнетающий миграцию макрофагов; факторы хемотаксиса);• цитокины, действующие на клетки-мишени (фактор некроза опухоли, интерфероны)
<p>ПАТОХИМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ</p>	<p>Повреждение клеток и тканей:</p> <ul style="list-style-type: none">• цитокинами• Т-киллерами (антителонезависимый Т-клеточный лизис с помощью' белка перфорина);• лизосомальными ферментами макрофагов <p>↓</p> <p>Развитие аллергического воспаления (гранулематозного),</p>

Поллиноз (сенная лихорадка)



Пыльца
(цветочные
пыльцевые
зерна)



Поллиноз — встречается у 2–20% населения. Известно примерно 50 видов растений, продуцирующих пыльцу, способную вызывать поллиноз. В основном это ветроопыляемые растения, выделяющие огромные количества мелкой (\varnothing 0,02–0,04 мм) пыльцы, переносимой ветром на большие расстояния. Наиболее высокой антигенной активностью обладает пыльца амброзии, луговых и сорных трав.

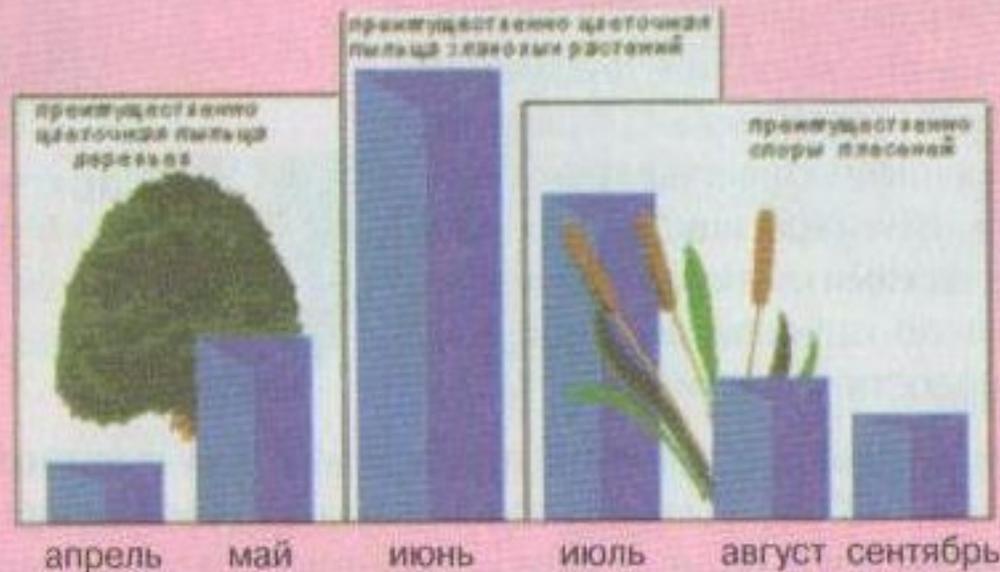
В состав пыльцы входят:

- полипептиды
- гликопротеины
- липополисахариды
- ферменты ... в т.ч.

«Фактор проницаемости» (обеспечивает проникновение пыльцевых зерен через эпителий слизистых оболочек)

Проникновению пыльцы способствует недостаточность «местной защиты» :

1. Наследственная:
 - дефицит секреторного IgA;
 - ↓ продукция ингибитора фактора проницаемости;
 - ↓ фагоцитарная активность макрофагов
2. Приобретенная: (нарушение функции мерцательного эпителия дыхательных путей при вирусных респираторных инфекциях, воздействиях физико-химических ирритантов).



Максимальные уровни развития симптомов сенной лихорадки и присутствие аллергенов в окружающей среде (по Девису)

Поллиноз (участие тучных клеток)

1. **Сенсибилизация:**
синтез IgE и их фиксация на
базофилах, тучных и др. клетках



Тучная клетка (видно
большое количество
разнообразных гранул)



Аллерген имеет мол. массу ~10–70 кДа. Меньший размер не может обеспечить образование мостика между фиксированными на клетке молекулами IgE. Аллергены большего размера плохо проникают через барьеры (слизистые оболочки, кожу).

2. Разрешение

Аллерген (здесь — пыльцевое зерно) при **повторном** проникновении в организм вызывает рецепторно-опосредованную активацию тучной клетки: стягивание белков-рецепторов для IgE, приобретение этими белками энзиматической активности, повышение проницаемости клеточных мембран, выделение предсуществующих (процесс дегрануляции) и синтез новых **медиаторов аллергии**

На базофилах и тучных клетках кожи и слизистых оболочек имеется большое количество высокоаффинных рецепторов — Fcε RI (рецепторы для Fc области **e** цепи IgE). Это клетки мишени первого порядка для IgE.

Предсуществующие медиаторы:

- гистамин
- гепарин
- фактор хемотаксиса эозинофилов
- фактор хемотаксиса нейтрофилов
- базофильный калликреин

Амплификация действия IgE



Интенсивность аллергической реакции

Активация низкоаффинных IgE-рецепторов (Fcε RII = CD23) на клетках мишенях
II порядка: лимфоцитах, макрофагах, тромбоцитах, эозинофилах...

Вновь синтезируемые медиаторы:

- Лейкотриены C4 и D4 (медленно реагирующее вещество анафилаксии)
- Лейкотриен B4 (хемотаксический фактор)
- Фактор активации тромбоцитов
- Тромбоксан A2...

Атопия (иммунологическая стадия)

Перечень продуктов (пищевых аллергенов), выявление которых гарантирует одна из фирм с помощью своего набора для иммуноферментного анализа (определение специфических IgE):

авокадо, грибы, крабы, овес, сардины, тунец, американский сыр, зеленый горошек, креветки, огурец, свинина, устрицы, ананас, зеленый перец, кукуруза, оливки, сельдерей, фасоль, апельсин, индейка, кунжут, томаты, семена колы, форель, арахис, йогурт, курица, палтус, семена подсолнуха, цветная капуста, баклажан, кабачок, лимон, пекарские дрожжи, семена шафрана, черника, банан, камбала, лимские бобы, персик, сладкий картофель, черный чай, бобы, капуста, лосось, петрушка, сливочное масло, чеснок, брокколи, картофель, лук, пивные дрожжи, солод, чилийский перец, виноград, кешью, мед, соя, швейцарский сыр, говядина, клубника, миндаль, просо, шоколад, грейпфрут, корица, морковь, рис, творог, яйцо, гречиха, кофе, мускатная дыня, салат-латук, тростник, сахар, ячмень.

Особенности IgE:

- самое низкое (по сравнению с др. Ig) содержание в крови у практически здоровых лиц;
- синтез в патогенетически значимых количествах лишь у людей с наследственной предрасположенностью;
- низкая способность нейтрализовать антитела
- высокая цитотропность (свое действие приумножают за счет высокоаффинных рецепторов на клетках-мишенях I порядка и вовлечения в реакцию клеток-мишеней II порядка);
- комплементнезависимые антитела;
- термолабильность (инактивируются в течение 1 часа при $t = 56^{\circ}\text{C}$);
- наличие четырех константных доменов $C\epsilon 1-C\epsilon 4$ вместо трех у IgG, IgA и IgD;
- самый короткий (среди других Ig) период полужизни — примерно 2,5 дня.

Аллерген-специфический В-лимфоцит



Аллерген-специфический В-лимфоцит

Аллергия (проявления)

...группу веществ образуют различные клетки, принимающие участие в развитии острого воспаления и аллергических реакций немедленного типа: полиморфно-ядерные лейкоциты, тромбоциты, тучные клетки, являются источником: мальных гидролаз, кагландинов, лейкотриенов, биогенных аминов, лимфоциты, моноциты, выделяют соответствующие кинины, а также выделяют ферменты и др. биологически активных веществ. Тромбоциты адгезивных белков, фосфолипидных ферментов Виллебранда. Тучные клетки выделяют целый ряд биологически активных веществ: биогенные амины, тромбозин, лейкотриены, лейкотриеновый хемотаксис, гепарин и др. По своей природе принято объединять в следующие группы: биогенные амины, липиды и белки,



Аллергический конъюнктивит



Ангионевротический отек Квинке

(ПЯЛ), мононуклеарные и другие клетки. ПЯЛ высокоактивных лизосомальных белков, простагландинов, интерлейкинов, биогенных аминов. Мононуклеарные клетки: тканевые макрофаги выделяют лимфокины и выделяют большое количество биологически активных веществ. являются источником: АДФ, серотонина, липидов, факторов клеток (лаброциты) «обойму» медиаторов, фактор активации тромбоцитов, эозинофильный фактор, нейтрофильный фактор, в своей природе медиаторы в следующие биогенные амины, активные продукты поли-

ненасыщенных жир- биогенных аминов серотонин. Гистамин — базофилы, тучные свое действие через торы двух типов — H_1 влияние через H_2 -ре-увеличивает продук- E_2 и $F_{2\alpha}$, тромбоксана, сис и фагоцитарную филлов; снижает вы-сомальных фермен-

нεται T-активность и выработ-нов.

на H_1 -ре-гистамин вызывать ного зуда, боль.

рез оба типа гистамин вазодилата-шение про-стенки

Серотонин (основное депо — дельта-гранулы увеличение проницаемости стенки...



Кожная волдырная реакция
(по А.Д. Адо)

Лабораторная диагностика аллергии — тест на эозинофильный катионный белок (Eosinophil Cation Protein, ECP). ECP:

- входит в состав цитоплазматических гранул эозинофилов; поступает в кровь при их дегрануляции,
- стимулирует секрецию слизи в бронхах,
- тормозит пролиферацию Т-лимфоцитов,
- связывает и нейтрализует гепарин....

абсолютно специфичен для эозинофилов!!!

Содержание ECP в крови возрастает при аллергических процессах и коррелирует со степенью их выраженности.

ных кислот. В группу входят гистамин и (основные источники клетки) реализует мембранные рецеп-и H_2 . Опосредуя свое цепторы, гистамин; цию простагландинов подавляет хемотак-активность нейтро-свобождение лизо-тов нейтрофилов; уг-

киллерную лимфоцитов ку лимфоки- Воздействуя цепторы, способен чувство кож-жжения, Действуя че-рецепторов, вызывает цию и повы-ницаемости сосудов.

Атопия (методы специфической диагностики — определение IgE)

1. Кожные тесты (скарификационные, аппликационные, внутрикожные)

Положительная реакция
Прауснитца—Кюстнера



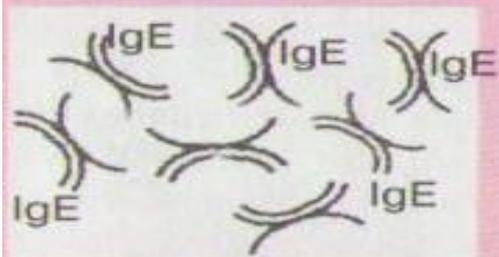
Показанием для проведения кожных тестов являются данные анамнеза, указывающие на этиологическую роль аллергенов в развитии заболевания. Для тестирования используются серийные аллергены, содержащие 10000 единиц белкового азота (PNU), изготовленные из пыльцы растений, домашней пыли, шерсти, эпидермиса животных и птиц, пищевых продуктов и др.

Схема проведения прямой реакции Прауснитца—Кюстнера:

Сыворотка крови (0,05–0,1 мл) больного, предположительно страдающего «атопией» → внутрикожное введение здоровому человеку (перенос IgE — пассивная сенсibilизация) → спустя 24 ч: введение в то же место аллергена → спустя 20 мин.: положительная реакция (реакция уртикарного типа: волдырь, зуд, гиперемия — признаки аллергического воспаления) в случае, если использованный аллерген — причина атопической формы патологии у обследуемого больного. Отрицательная реакция свидетельствует о том, что:

1. Введенный аллерген не является причиной атопии у больного, или
2. Диагноз «атопия» — неверен.

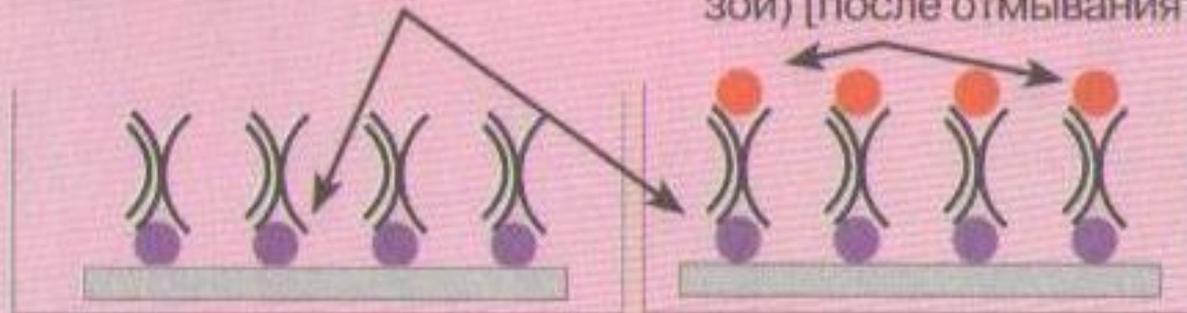
2. Иммуноферментный анализ



Это один из самых распространенных методов диагностики атопий. Метод позволяет производить количественное определение аллергенспецифических IgE в крови больного. Для анализа используются разнообразные аллергены, фиксированные на твердой основе (активированные полимеры, диски...), т.е. стандартные наборы (панели) аллергенов.

Испытуемый аллерген,
фиксированный на твердой фазе

Добавление антител против IgE, помеченных флуорохромом (пероксидазой хрена, 3-галактозидазой) [после отмывания несвязавшихся IgE]



количество IgE
оценивается по интен-
сивности свечения ком-
плекса «аллерген + спе-
цифический IgE+ анти-
тело против IgE»

3. Радиоаллергенный тест



Метод позволяет проводить количественное определение аллергенспецифических IgE в сыворотке больного.

- Аллерген, ковалентно соединенный с бумажным диском, реагирует со специфическим IgE крови больного.
- После отмывания несвязавшегося IgE добавляют радиоактивно меченный анти-IgE.
- По интенсивности радиоактивности (измеряется с помощью гамма-счетчика) образующегося комплекса: «Аллерген + Специфический IgE + Антитела против IgE» оценивают содержание IgE в крови больного.

Аллергические реакции цитотоксического типа (II тип по Gell et Coombs)

Реакции развиваются, если: **Антиген** — поверхностный компонент измененной клеточной мембраны или нормальной клетки в

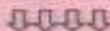
условиях лишения ее естественной изоляционной иммунологической толерантности.

Механизмы приобретения цитолеммой антигенных свойств при воздействии повреждающих факторов на клетку:

- Конформационные изменения собственных антигенов
- Появление новых антигенных детерминант
- Образование комплексов «собственный антиген + гаптен»

Срыв естественной изоляционной иммунологической толерантности происходит при повреждении гистогематических барьеров, отделяющих аутоантигены (ткани головного мозга, щитовидной железы, тестикул, хрусталика) от иммунной системы организма

Иммунный ответ (2 варианта)



Ig G, IgM



Повышение ионной проницаемости цитолеммы
(воздействие лизосомальных гидролаз, активных форм кислорода, БАВ...)

↓

Осмотическое набухание клетки-мишени

Комплемент-зависимый цитолиз клетки-мишени

Комплемент-независимый цитолиз клетки-мишени

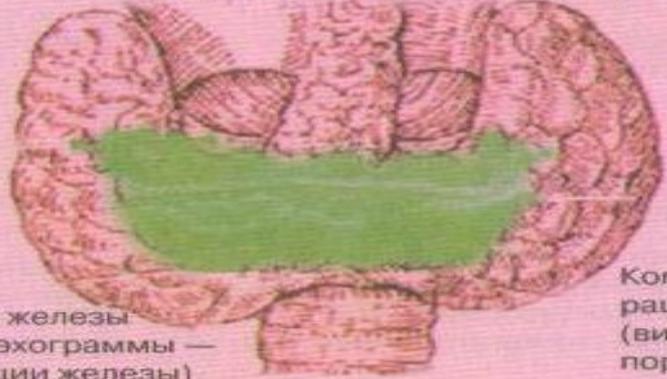
Аутоиммунный асперматогенез



Электронная микроскопия эякулята

УЗИ щитовидной железы (Гетерогенность эхограммы — признак деструкции железы)

Болезнь Хасимото (аутоиммунный тиреоидит)



Гаптенные (чаще всего, лекарственные) гемолитические анемии



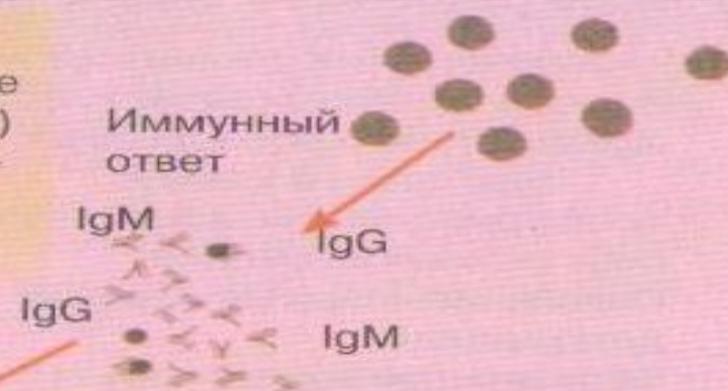
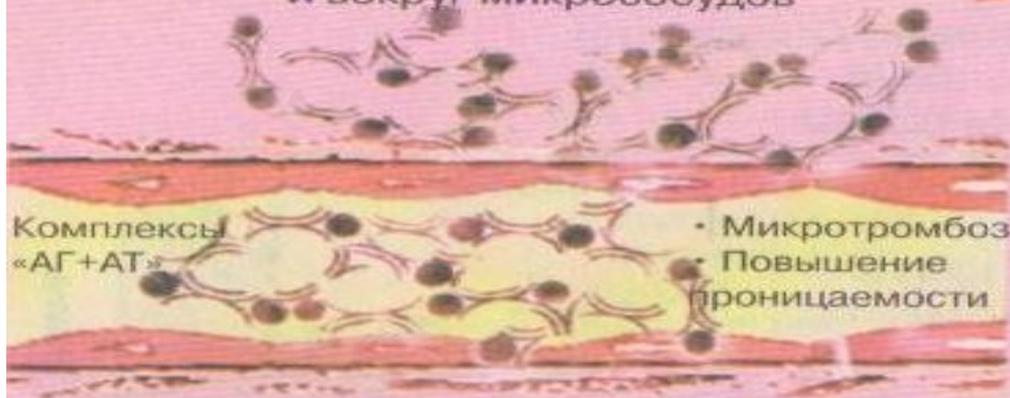
Комплементзависимая перфорация мембраны эритроцита (видно множество мельчайших пор). Электронная микроскопия

Аллергические реакции иммунокомплексного типа (тип III по Gell et Coombs)

Антиген (растворимые формы!):

- Белок в большом количестве (антитоксические сыворотки, гомологичные гамма-глобулины...)
- Лекарственные препараты (пенициллин, сульфаниламиды ...)
- Пищевые продукты (молоко, яичный белок...)

Образование **крупномолекулярных иммунных комплексов — преципитинов «АГ+АТ»**, их фиксация на внутренних стенках и вокруг микрососудов



Повреждающее действие иммунных комплексов связано с тем, что они недостаточно фагоцитируются вследствие:

1. Их больших размеров (более 19 ед. Сведберга);
2. Их большой концентрации (это относится к комплексам, содержащим эквивалентные количества антигенов и антител; они повреждают фильтрующие мембраны в гломерулах, сосудистой оболочке глаз, легких и др.) или
3. Избыточного содержания в них антигенов /по сравнению с антителами/; (эти комплексы находятся в организме длительное время).

Основные медиаторы:

Компоненты системы комплемента (C_3, C_4, C_5) \Rightarrow

\Rightarrow \uparrow проницаемость сосудов, \uparrow фагоцитоз...

Факторы системы гемостаза \Rightarrow тромбообразование

Кинины \Rightarrow \uparrow проницаемость мембран; \uparrow адгезия,

\uparrow хемотаксис фагоцитов, боль...

Лизосомальные ферменты (в т.ч. протеазы) \Rightarrow
разрушение соединительной ткани, \uparrow проницаемость
базальных мембран...

Биогенные амины (гистамин, серотонин)

Активные формы кислорода \Rightarrow ПОЛ

- Сывороточная болезнь
- Феномен Артюса
- Аллергический васкулит
- Гломерулонефрит (диффузный)
- Аллергические альвеолиты
- Ревматоидный артрит...



«Ягодичная» реакция (феномен Артюса).
Гиперергическая воспалительная реакция
с некрозом тканей; возникает как осложне-
ние при введении различных сывороток, ле-
карственных средств

Иммунные комплексы



Аллергическая форма артрита

Флуоресцентная микроскопия



Отложение иммунных комплексов в клубочках \Rightarrow диффузный гломерулонефрит

Участие эффекторных Т-лимфоцитов в аллергических реакциях

Антигены — индукторы аллергической реакции туберкулинового типа (IV тип по Gell et Coombs): аутоклетки, инфицированные микробами (возбудители туберкулеза, бруцеллеза, сальмонеллеза...) или вирусами герпеса, кори; тканевые белки с малой молекулярной массой и слабовыраженной антигенностью; антропогенные низкомолекулярные химические соединения...

Туберкулиновая реакция

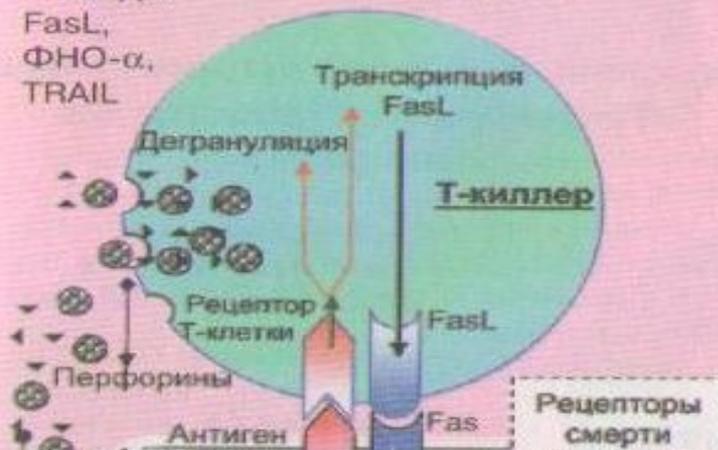
Проплиферация клеток-памяти (ускоряют формирование иммунного ответа на повторное воздействие антигена)

Активация Т-клеточного компонента иммунного ответа

Синтез и выделение лимфокинов (цитокинов):

Киллерные лиганды:
FasL,
ФНО- α ,
TRAIL

Т-клеточный цитотоксический эффект



Хемокины (ИЛ-8, MIP, GRO, MCAF...) — участвуют в привлечении Т-лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов в очаг воспаления; Фактор, активирующий макрофаги; Гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор; Интерлейкин-9 (Т-клеточный ростовой фактор для Т-лимфоцитов); Лимфотоксин (фактор некроза опухолей = ФНО- β); Фактор переноса Лоуренса; Фактор трансформации лейкоцитов; Фактор репликации и созревания В-лим-



Реакция Манту является одним из основных средств диагностики туберкулеза.

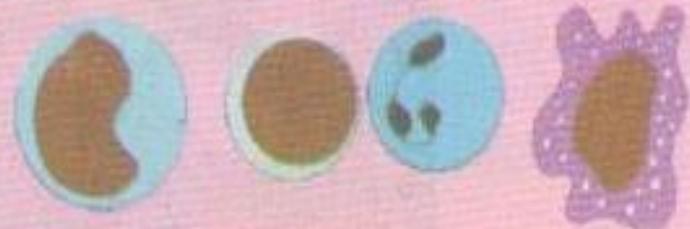
Реакция выражается в развитии специфического аллергического воспаления на внутрикожное введение туберкулина; характеризуется развитием клеточной инфильтрации (в основном, Т-лимфоцитами).

Туберкулин — это «вытяжка» (пептиды, аминокислоты) из микобактерий туберкулеза (МТ), инаktivированных нагреванием. Являясь аллергеном, препарат туберкулина может взаимодействовать лишь с сенсibilизированными лимфоцитами. Если организм уже имел шанс «познакомиться» с МТ, то таких лимфоцитов будет больше, воспаление — интенсивнее, а реакция — «положительной».

фоцитов;
Фактор дегрануляции тромбоцитов и др.



Макрофаг Лимфоцит ПЯЛ Тучная клетка



ВОСПАЛЕНИЕ

[Выраженная клеточная инфильтрация.
Повреждение тканей.
Экссудация → отек (незначительный).
Отложение фибрина вне сосудов]

