

АЛЛЕРГИЯ. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕ СКИЕ РЕАКЦИИ

Классификация аллергенов по происхождению

Аллергены

Экзоаллергены

Инфекционного
происхождения

Неинфекционного
происхождения

Лекарственные

Промышленные

Пищевые

Бытовые

Растительные

Эндоаллергены

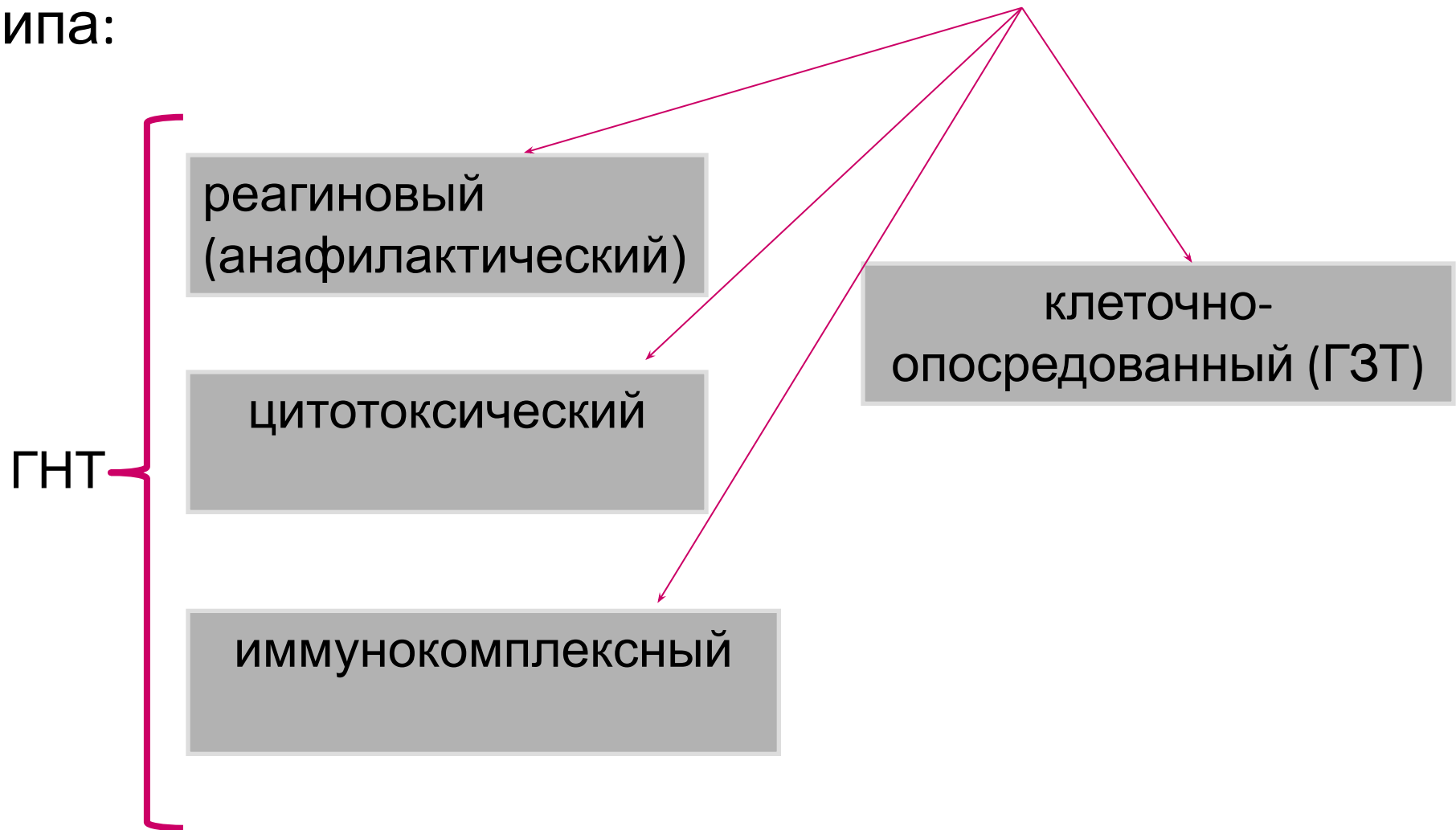
Врожденные
(первичные)

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

Приобретенные
(вторичные)

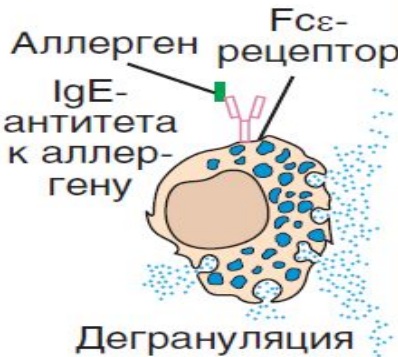
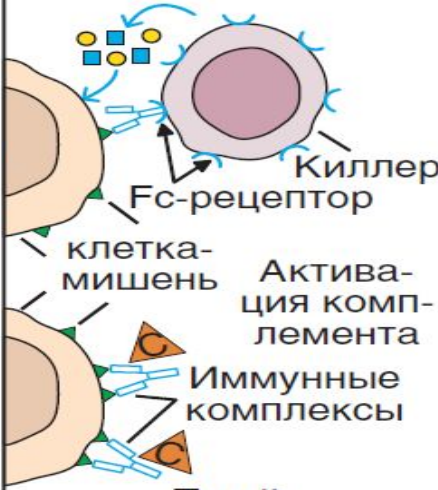
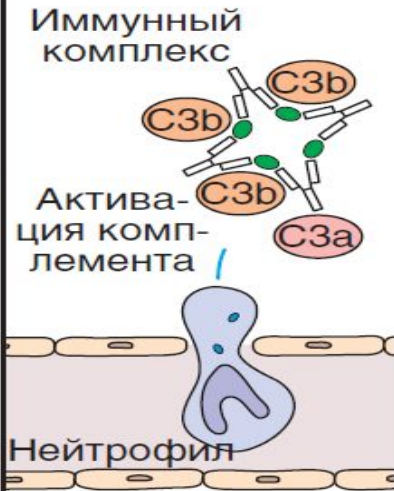
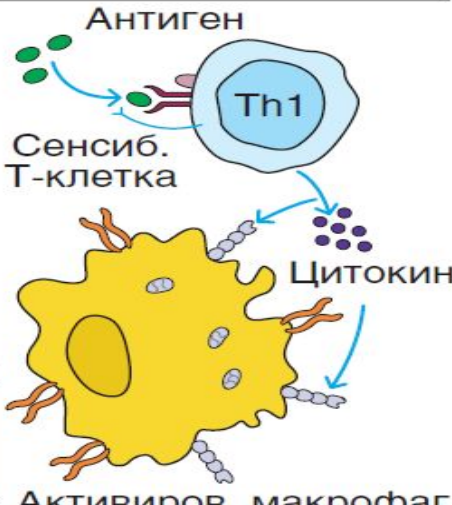
- опухолевые клетки
- клетки некроза
- денатурированные белки

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.

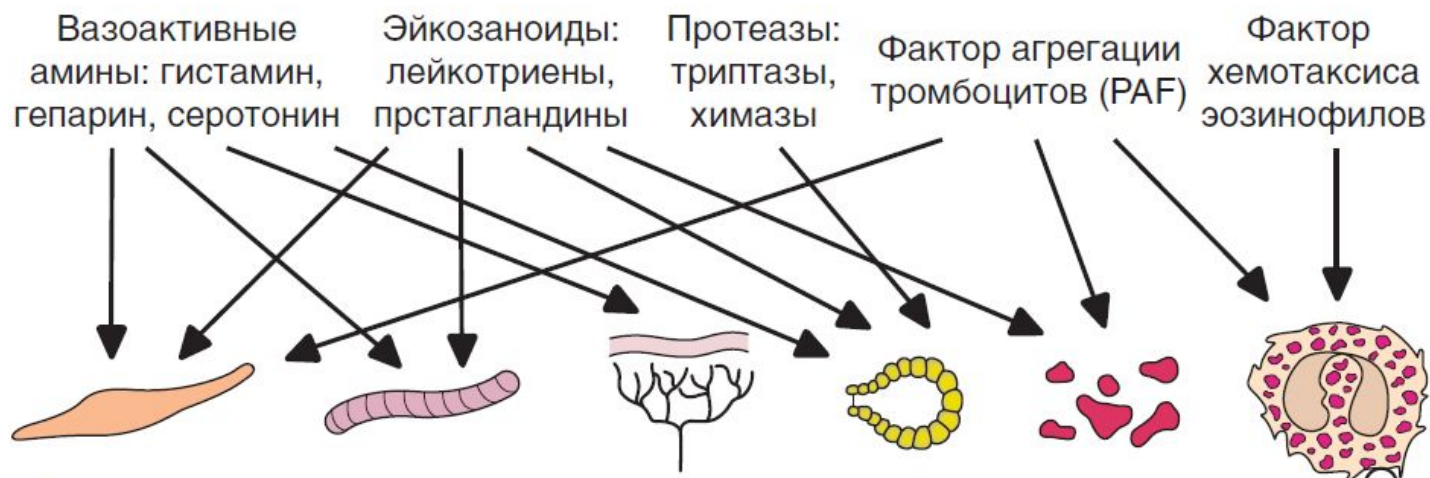
Показатель	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Название реакции	Анафилактическая (гиперчувствительность немедленного типа)	Цитотоксическая	Иммунокомплексная	Гиперчувствительность замедленного типа
Антиген	Растворимый, обычно экзогенный	Связан с поверхностью клетки	Внеклеточный, растворимый	Растворимый, презентруется 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
 Аллерген IgE-антитела к аллергену Fcε-рецептор Дегрануляция Тип I	 Киллер Fc-рецептор Активация комплемента Иммунные комплексы клетка-мишень Тип II	 Иммуный комплекс Активация комплемента Нейтрофил Тип III	 Антиген Сенсиб. Т-клетка Цитокин Активиров. макрофаг Тип V
IgE-опосредованная гиперчувствительность	Цитотоксическая IgG опосредованная гиперчувствительность	Гиперчувствительность, опосредованная иммунными комплексами	Клеточно-опосредованная гиперчувствительность



Гиперчувствительность немедленного типа

Медиаторы:



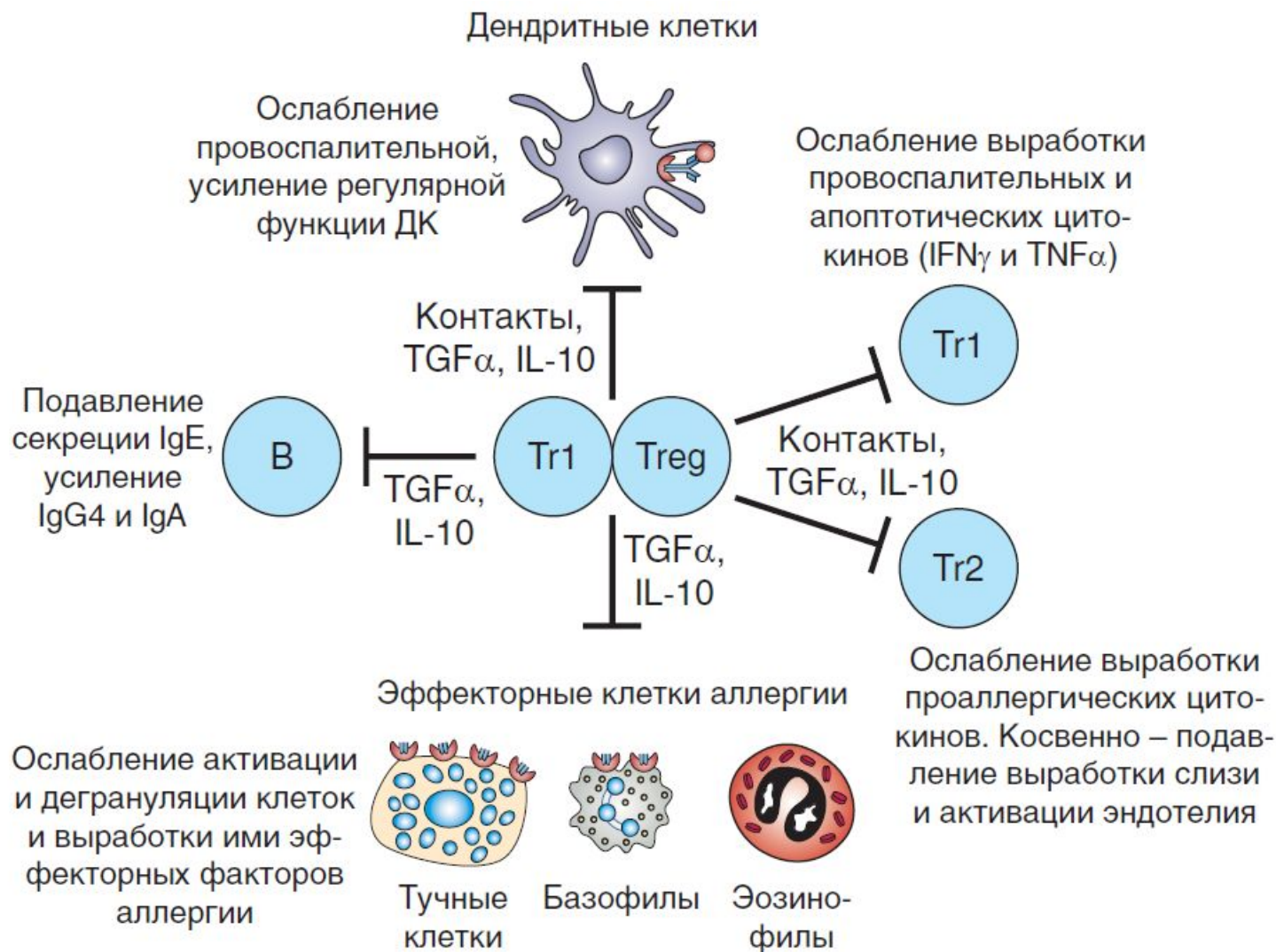
Мишени:

Гладкие мышцы Мелкие кровеносные сосуды Окончания чувствительных нервов Слизистые железы Тромбоциты Эозинофилы

Эффекты:

Сокращение Расширение, повышение проницаемости Зуд Секреция слизи Агрегация Миграция, активация

Роль регуляторных Т-клеток



Цитотоксический тип

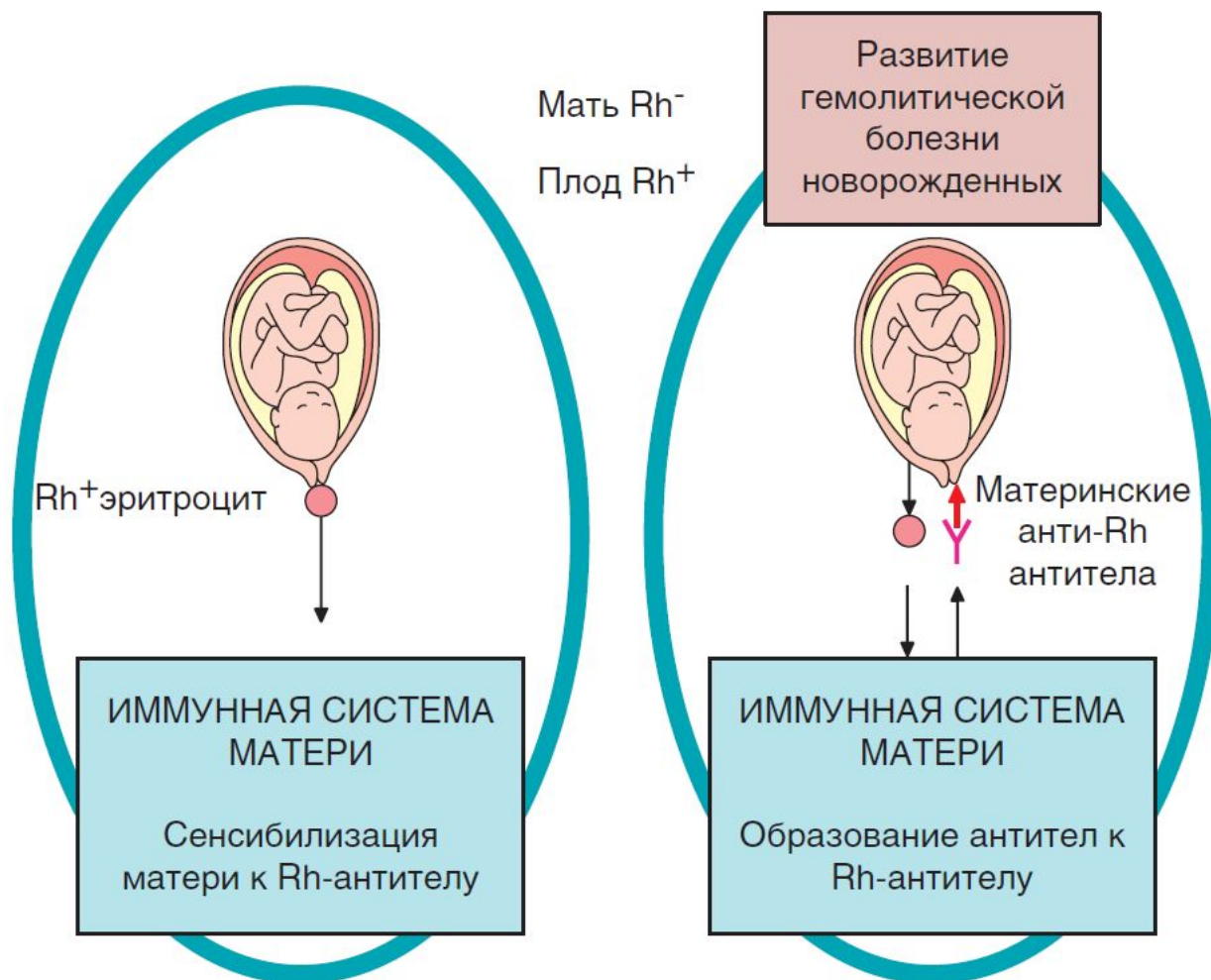
гиперчувствительности

(II тип)

Развитие гемолитической болезни новорожденных на основе резус-конфликта

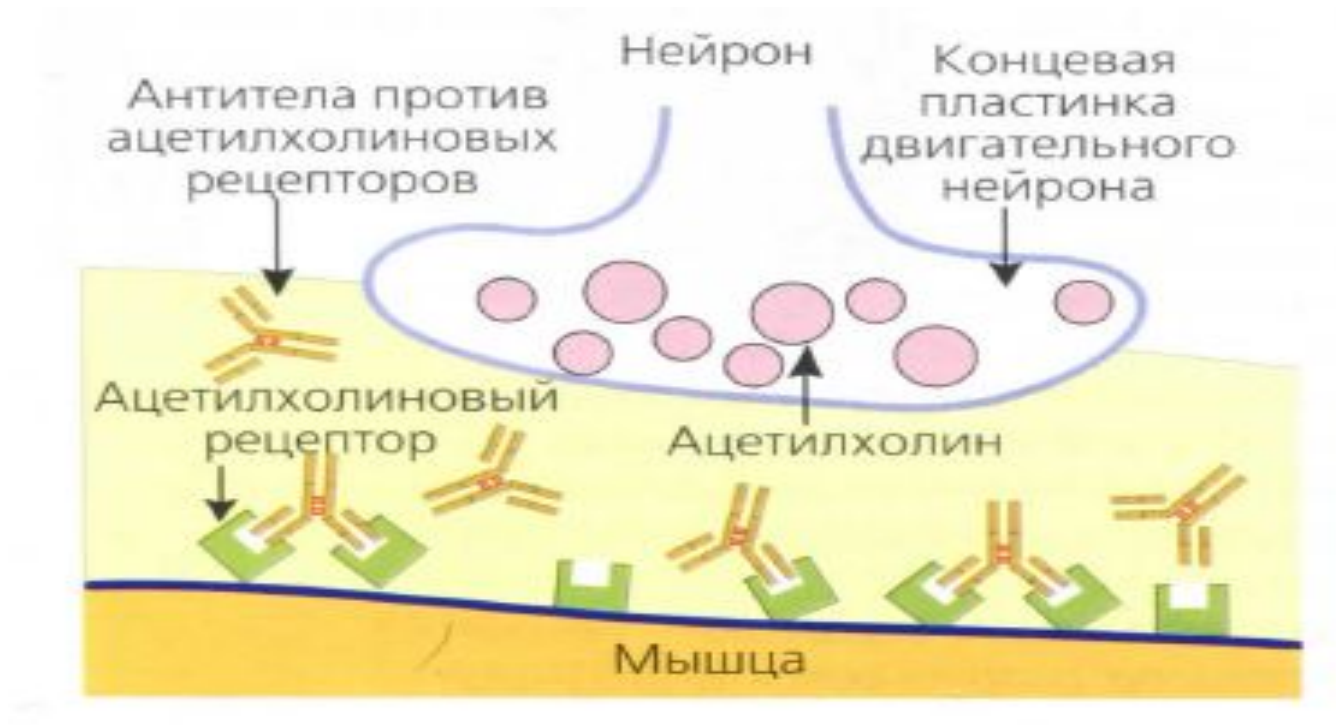
Первая беременность

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 «носов и перчаток»

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



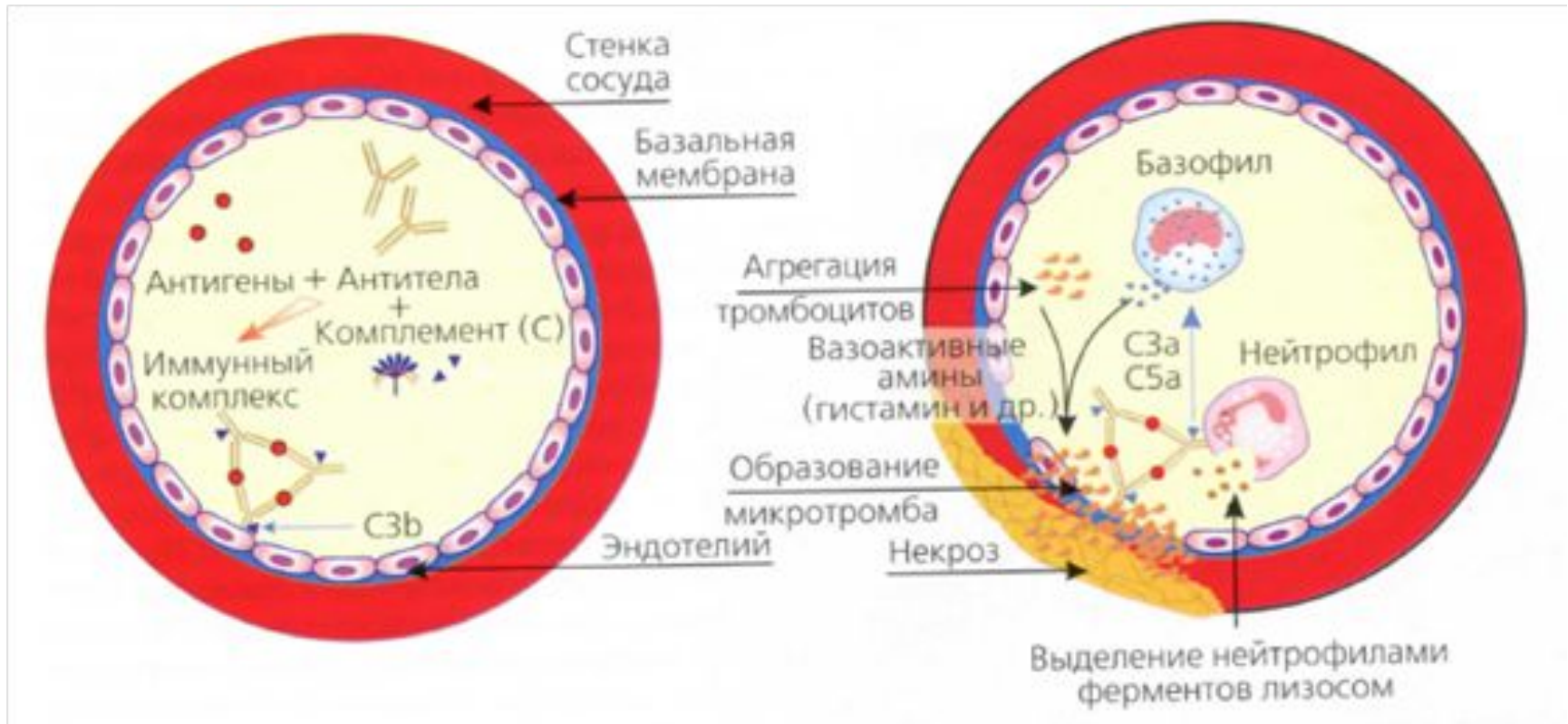
Иммунокомплексная реакция (III тип)

- ❑ 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 α 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.

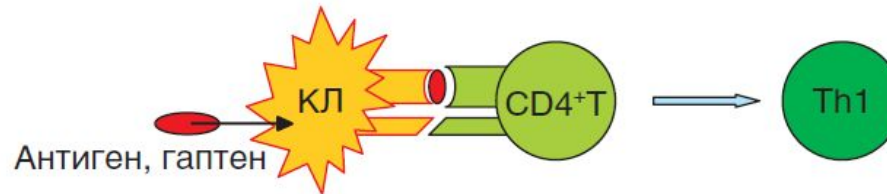
III тип гиперчувствительности – иммунокомплексный, основанный на образовании растворимых иммунных комплексов (антиген-антитело и комплемент) с участием IgM



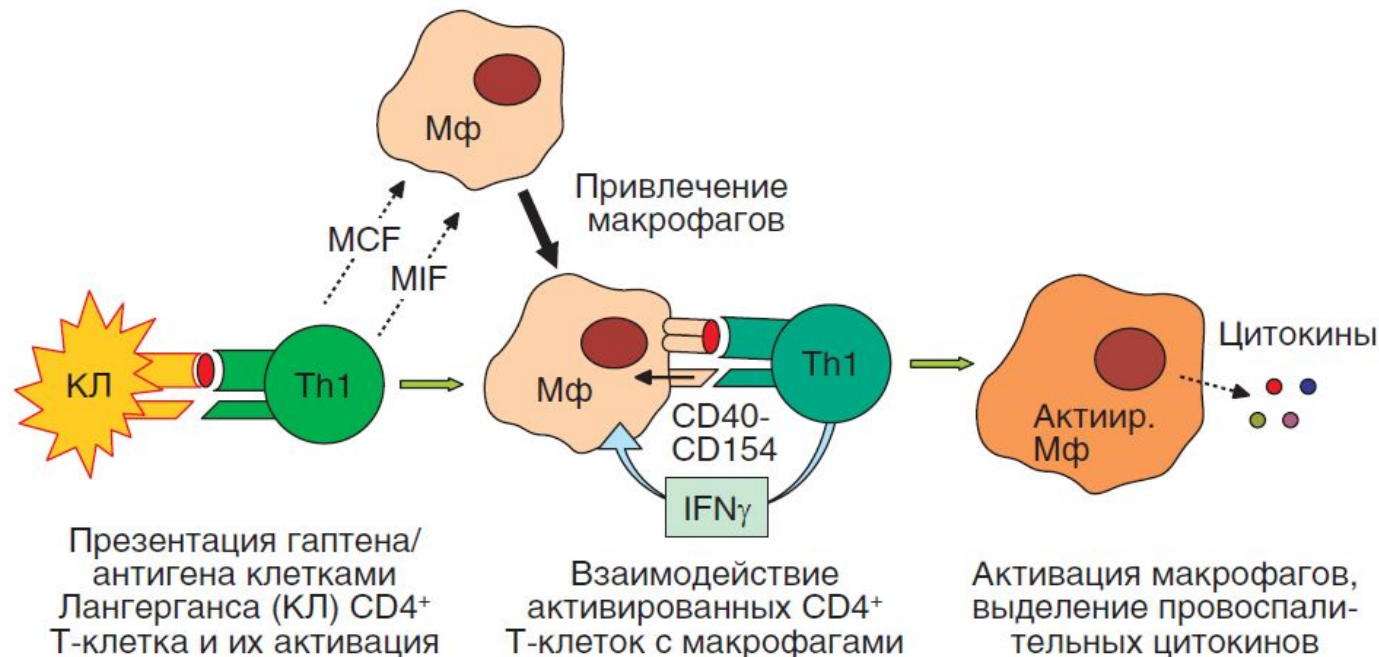
Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ, IV тип)

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)

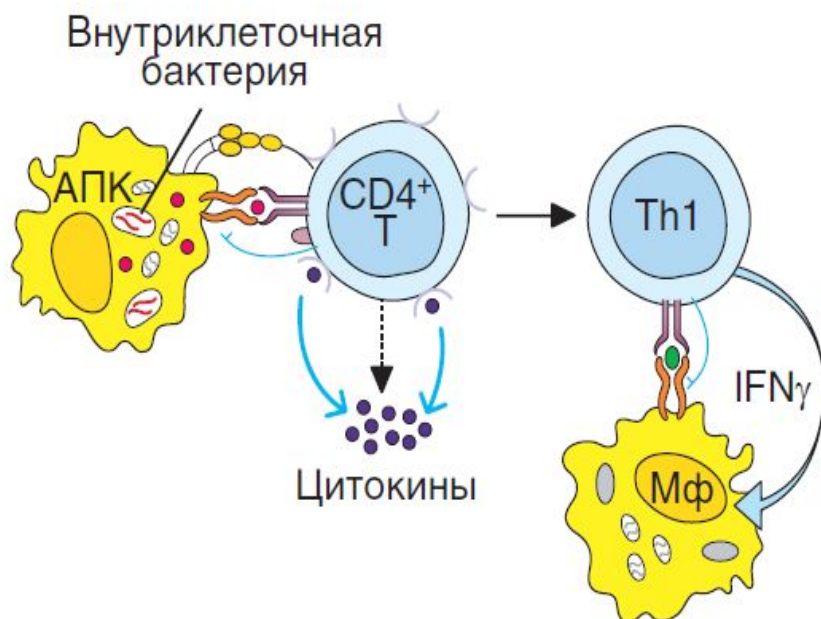
1. Фаза сенсibilизации



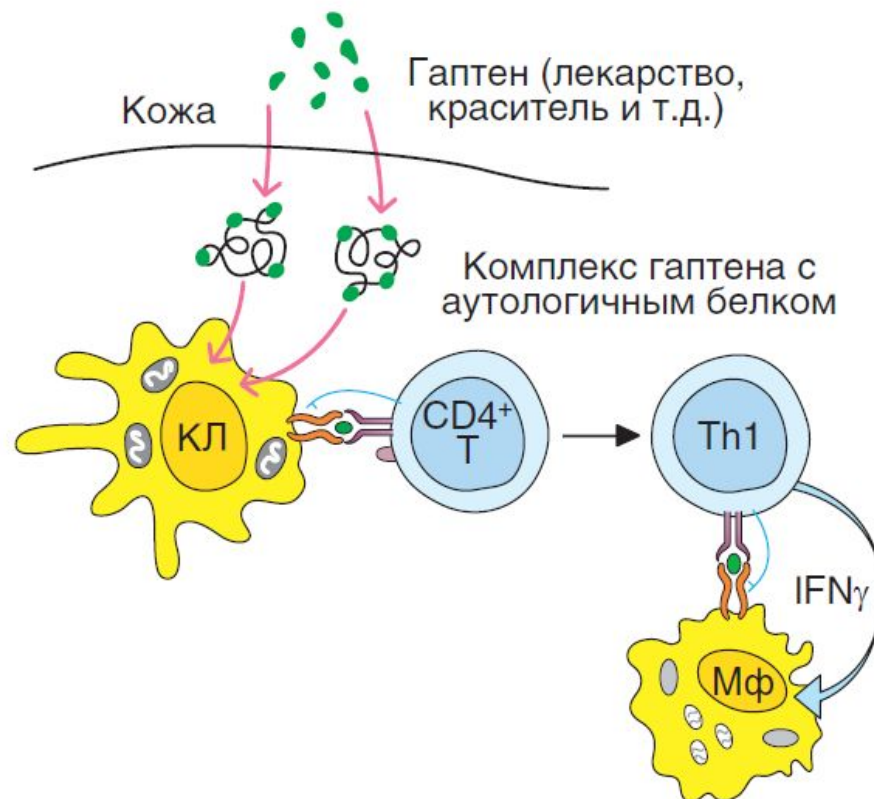
2. Эффекторная фаза



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

