

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАУО ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Патогенез и танатогенез анафилактики



Выполнила: Колесник Кристина Александровна

*Студентка 308-П группы, педиатрического
факультета*

Руководитель: Глотов Максим Александрович

План

- ▶ 1. Определение «патогенез»
- ▶ 2. Типы аллергических реакций
- ▶ 3. Патогенез реактинового типа
- ▶ 4. Патогенез цитотоксического типа
- ▶ 5. Танатогенез анафилактического шока
- ▶ 6. Заключение

Патогенез - это учение о механизмах развития, течения и исхода болезней, патологических процессов и патологических состояний.

Типы аллергических реакций

Аллергические реакции		Примеры	Механизм
I типа	Немедленного типа	Анафилаксия Крапивница Отек Квинке	Реакция антигена с IgE на тучных клетках, выброс медиаторов воспаления из тучных клеток
II типа	Цитотоксические	Аутоиммунная гемолитическая анемия Интерстициальный нефрит	Реакция IgG или IgM с антигеном на поверхности клетки, активация компонента
III типа	Имунокомплексные	Сывороточная болезнь Васкулит Гемолитическая анемия	Образование иммунных комплексов, активация компонента и миграции нейтрофилов
IV типа	Замедленного типа	Аллергический контактный дерматит Фотодерматит	Реакция Т-лимфоцитов с антигеном на поверхности клетки

*Наиболее частым
механизмом развития
анафилактического шока
является **реагиновый** (I
тип аллергических реакций).*

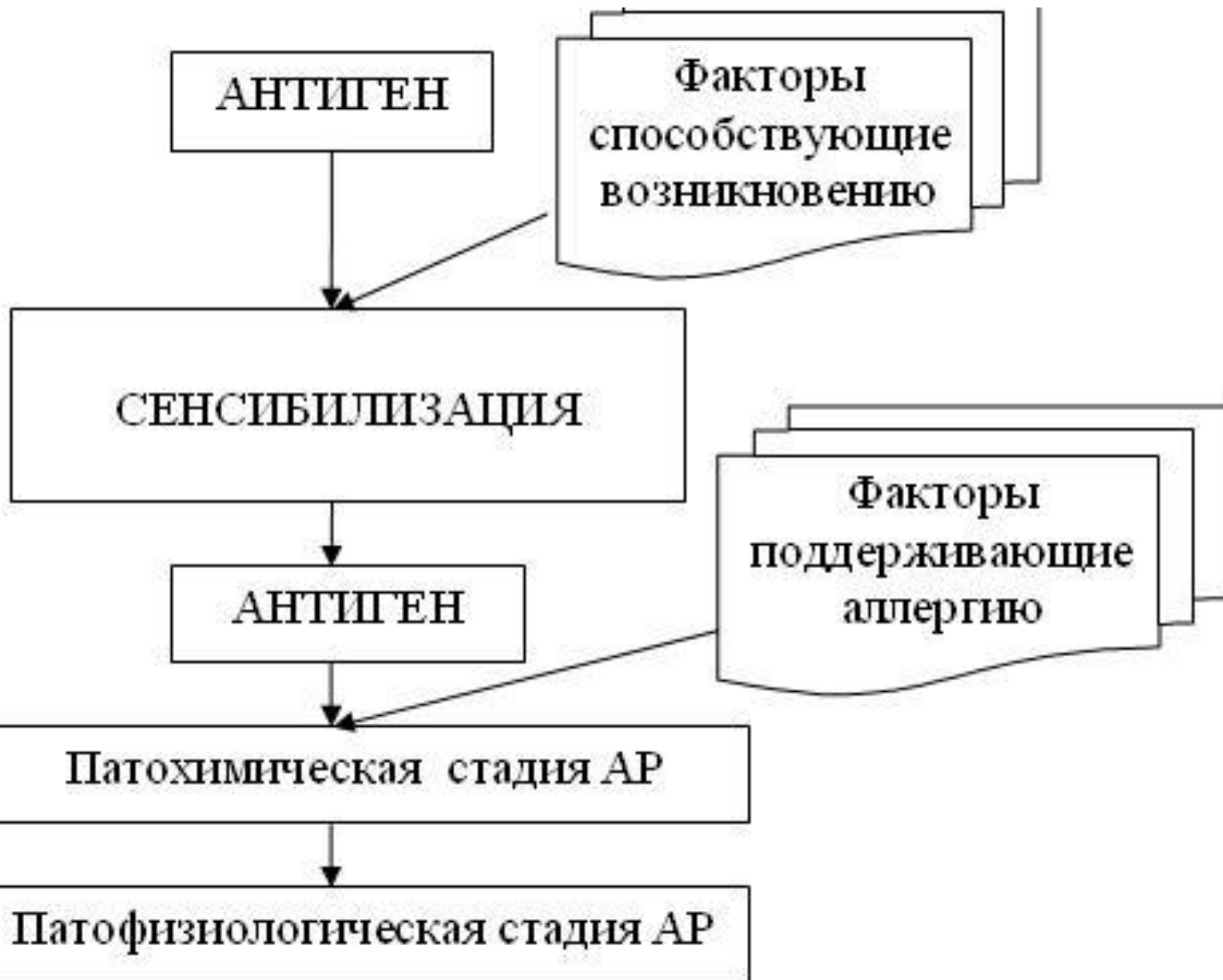
РЕАГИНОВЫЙ ТИП ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ АЛЛЕРГИИ (I тип)

Реагиновым его называют по виду антител — *реагинов*, принимающих участие в его развитии.

Синонимы:

- Атопический;
- Анафилактический;
- Аллергическая реакция немедленного типа;
- IgE - опосредованный

Общий механизм реактинового типа повреждения тканей



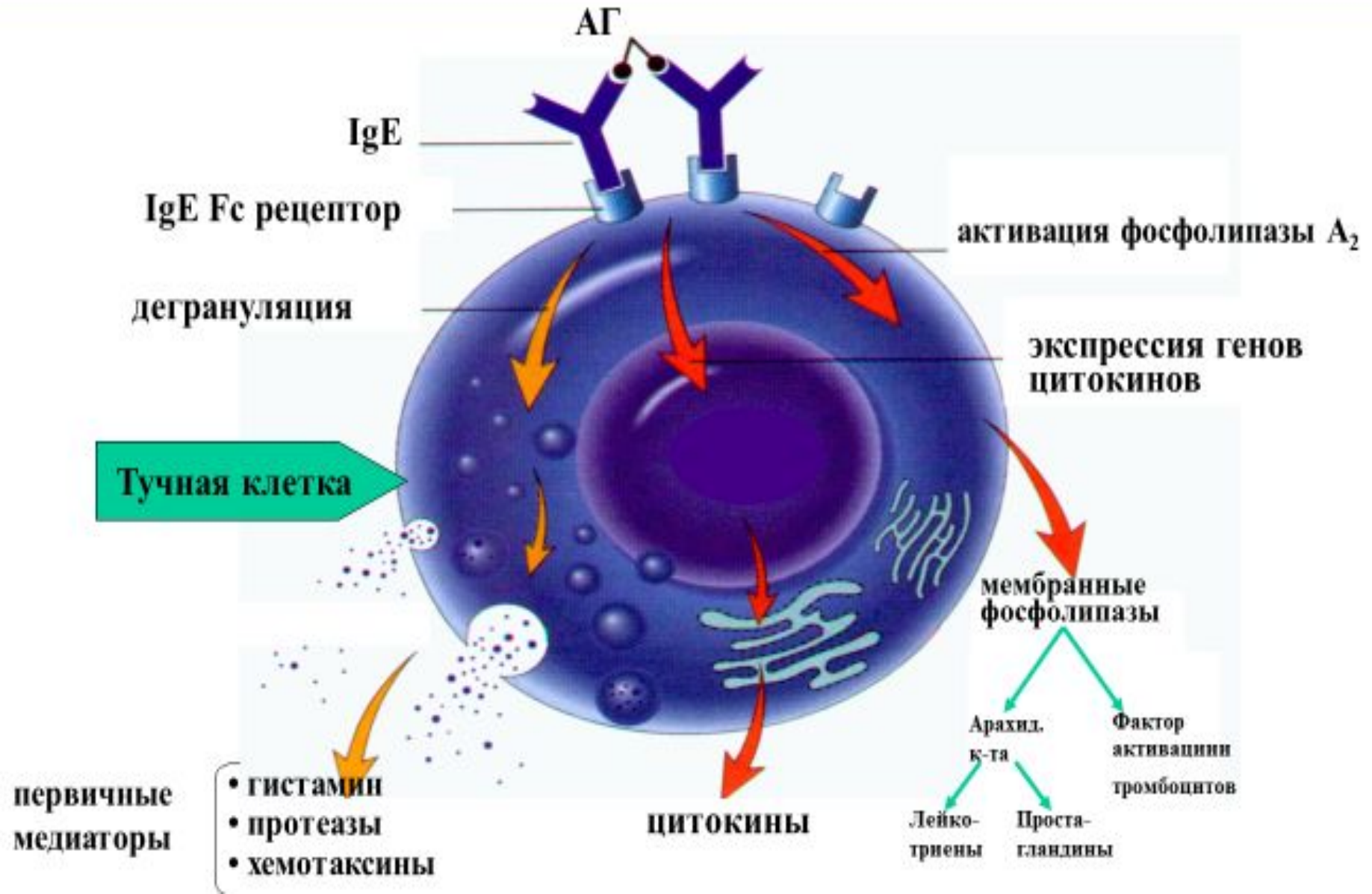
Сенсибилизация -

фр. sensibilisation, от лат. sensibilis — чувствительный,

приобретение специфической чувствительности к аллергенам:

- бактерии*
- вирусы,*
- химические вещества (в т.ч. ЛС) и т. д.*

Аллергическая реакция I типа (реагиновая)



ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ I ТИПА

(син.: анафилактических, atopических, реагиновых)

АНТИГЕ

(пыльца, животные и растительные белки, лекарственные препараты и др.)

МАКРОФА

T-

лимфоцит

B-

лимфоцит

Синтез IgE, IgG4,

3

Фиксация IgE, на клетках-мишенях I (тучных клетках, базофилах и др.) – сенсibilизация организма

Повторное действующее антиген

а

Активация сенсibilизированных клеток I порядка. Секреция ими медиаторов аллергии.

Активация хемотаксис лейкоцитов

в

Повышенная проницаемость и стеноз микрососудов

в

Вазодилатация вазоконстрикция

Сокращение гладких мышц

г

Повреждение клеток

к

Воспалительная реакция

я

Миграция клеток-мишеней I порядка (эозино-, лимфо-, моноцитов)

Секреция медиаторов аллергии

и

КЛИНИЧЕСКИЕ анафилактический шок, поллинозы, астма, гастроэнтероколит, крапивница, дерматит и др.

Стадии реактинового типа

```
graph TD; A[Стадии реактинового типа] --> B[иммунологическая]; A --> C[патохимическая]; A --> D[патофизиологическая];
```

иммунологическая

патохимическая

патофизиологическая

Иммунологическая

стадия

*Стадия иммунных реакций -
накопление в организме
специфических для данного
аллергена антител. Реагины
относятся к IgE, реже к IgG4.*

➔ **Высвобождение БАВ:**

- ⚡ гистамин, серотонин;
- ⚡ брадикинины, гепарин;
- ⚡ лейкотриены и др.

➔ **Нарушение проницаемости
клеточных мембран**

➔ **Интерстициальный отёк**

➔ **Спазм гладкой мускулатуры**

➔ **Повышение секреции**

Шоковые органы



**Шоковая
почка**



Шоковое лёгкое



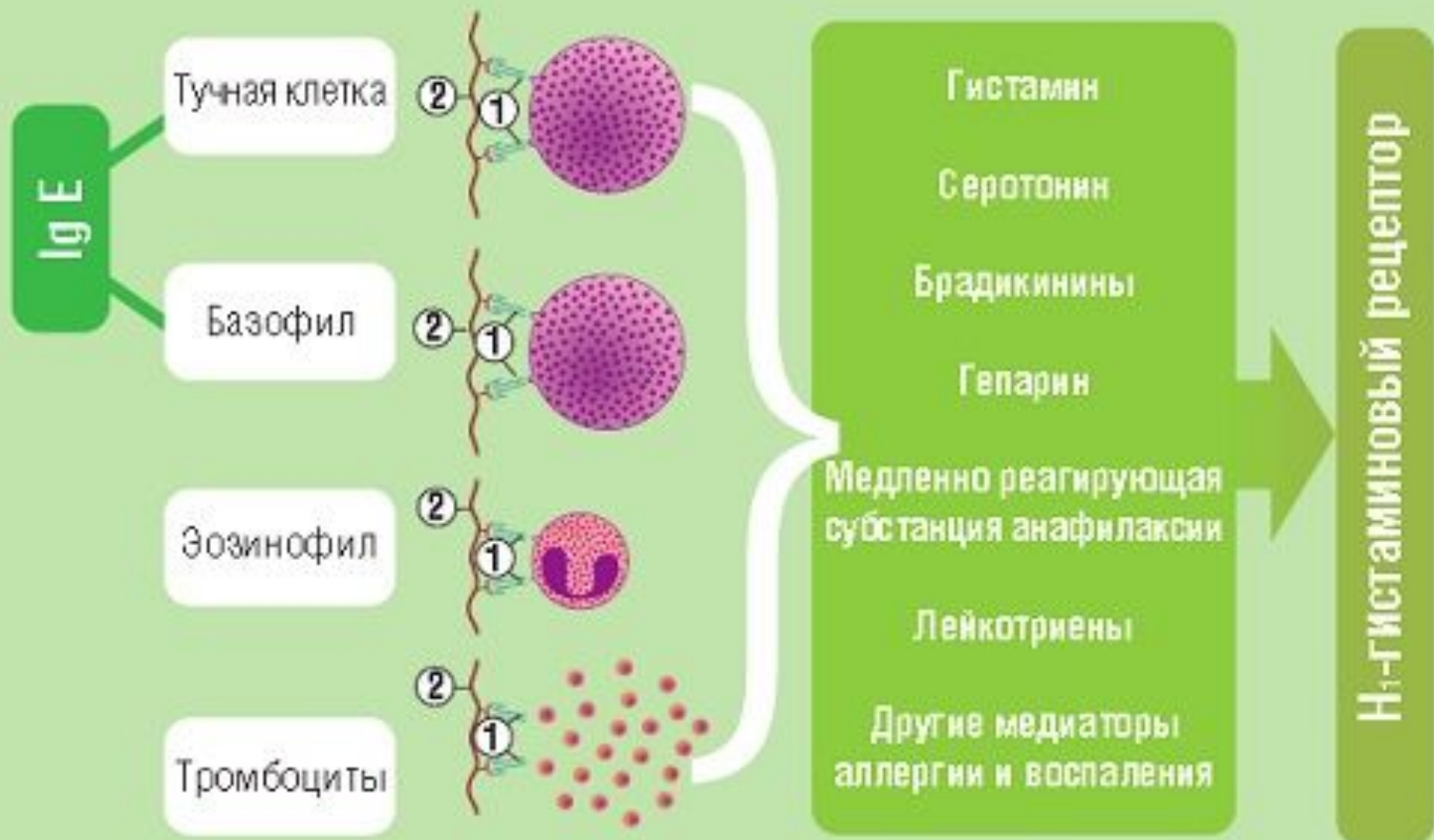
Патохимическая стадия

- **Активация тучных и базофильных клеток**
- **Образование медиаторов**
Высвобождение или активация медиаторов

Медиаторы аллергических реакций

Медиаторы	Действие
Гистамин	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей (H ₁ , H ₂), сокращение мышц бронхов, кишечника, матки (H ₁), уменьшение коронарного кровотока, тахикардия (H ₁ , H ₂)
Хемотаксические факторы	Привлечение эозинофилов и нейтрофилов
Гепарин	Уменьшение свертывания крови, торможение активации комплемента
Химаза	Повышение сосудистой проницаемости
Триптаза	Генерация анафилотоксина (C3a), деградация кининогена, активация протеолиза
Лейкотриены (C ₄ , D ₄ , E ₄)	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, сужение коронарных артерий, бронхоспазм, легочная гипертензия
Простагландины	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, бронхоспазм, легочная гипертензия
Тромбоксан A ₂	Сокращение гладких мышц, стимуляция агрегации тромбоцитов
Фактор активации тромбоцитов	Агрегация тромбоцитов и лейкоцитов, бронхоспазм, повышение сосудистой проницаемости, отек
Кинины	Расширение сосудов, повышение проницаемости капилляров

Рисунок. Патохимическая стадия аллергической реакции 1-го (реагинового) типа



Патофизиологическая стадия

- ➔ *Повышение проницаемости микроциркуляторного русла*
- ➔ *Выход жидкости из сосудов*
- ➔ *Развитие отёка*
- ➔ *Серозное воспаление*

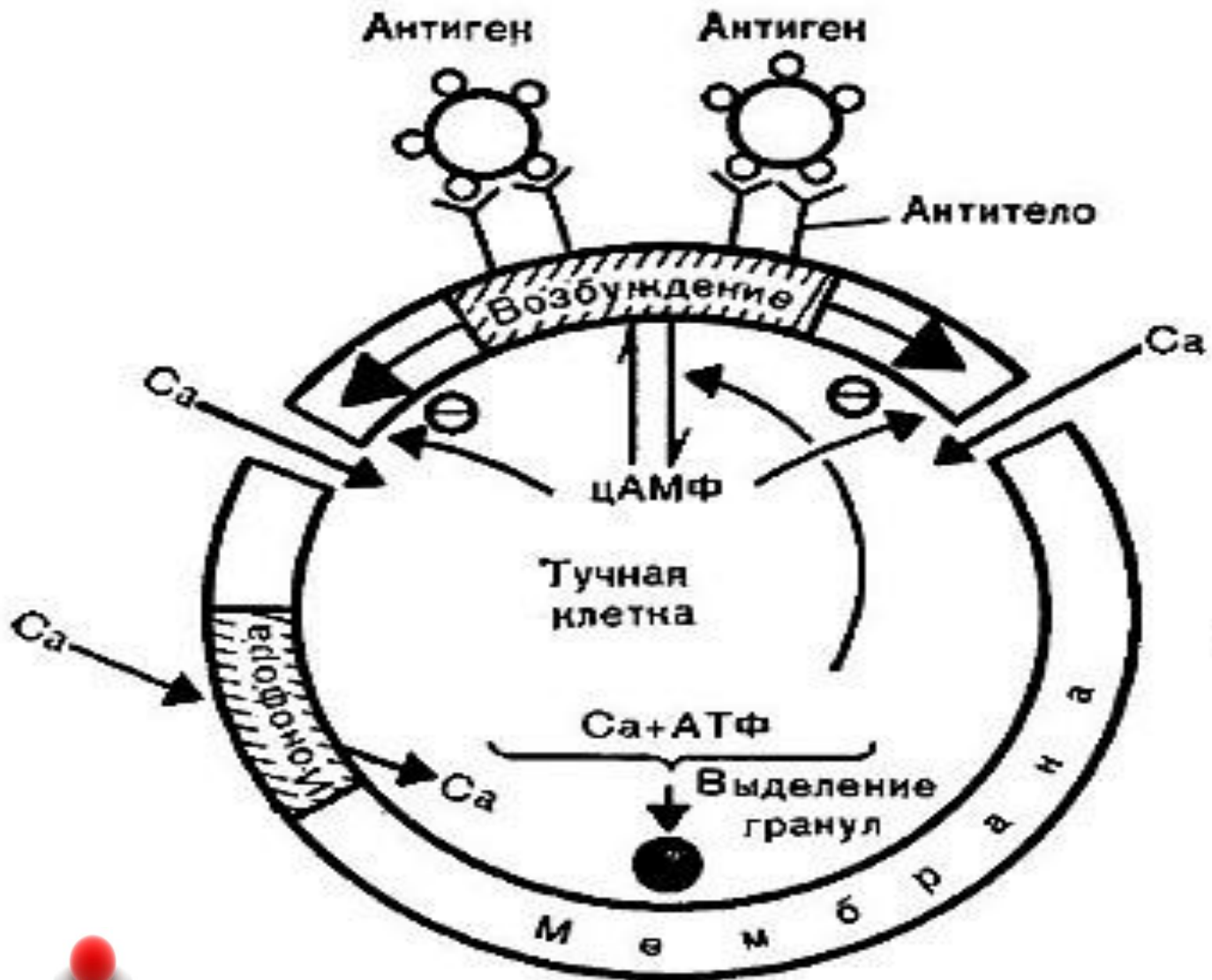
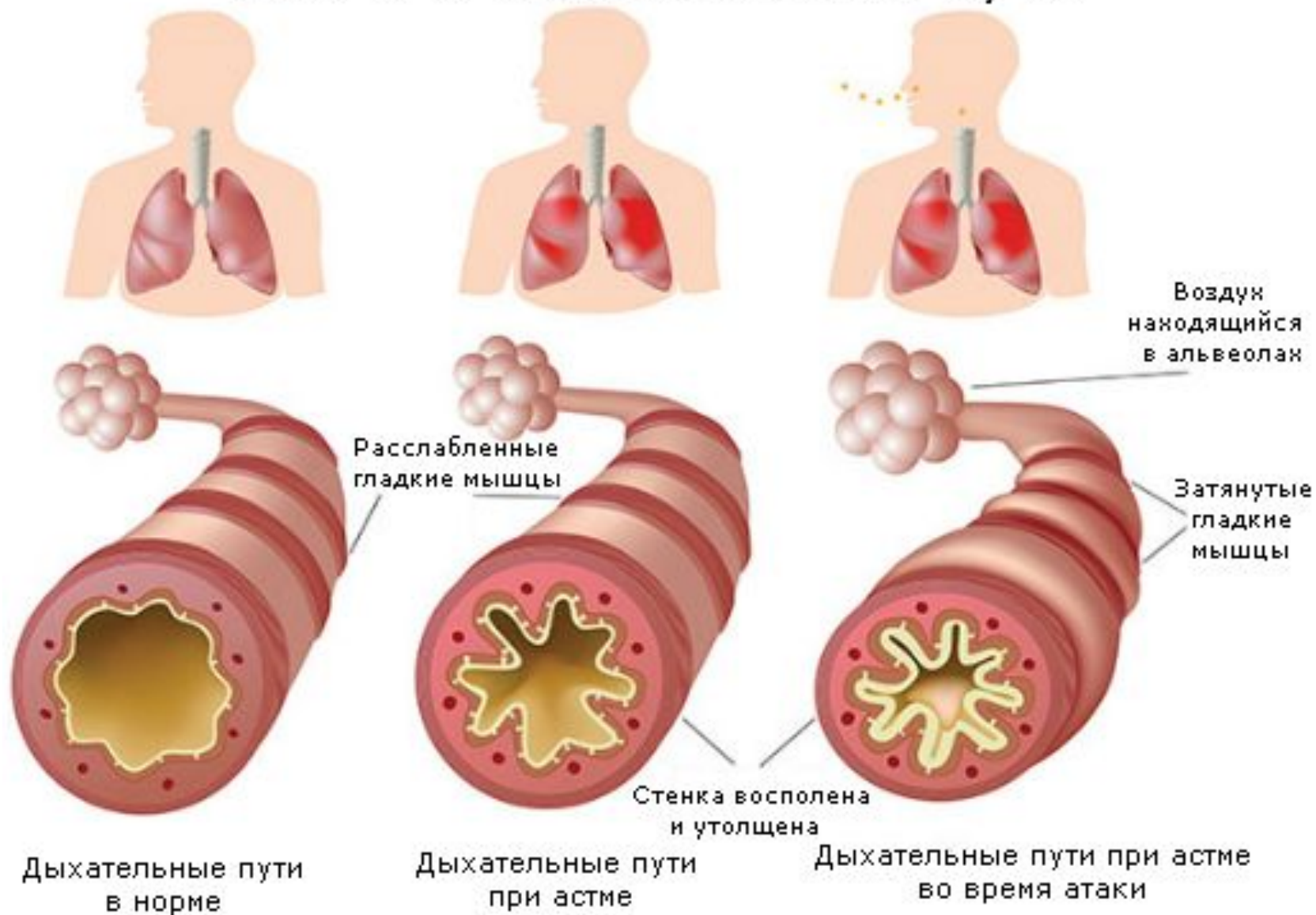


Схема повреждения тучной клетки.

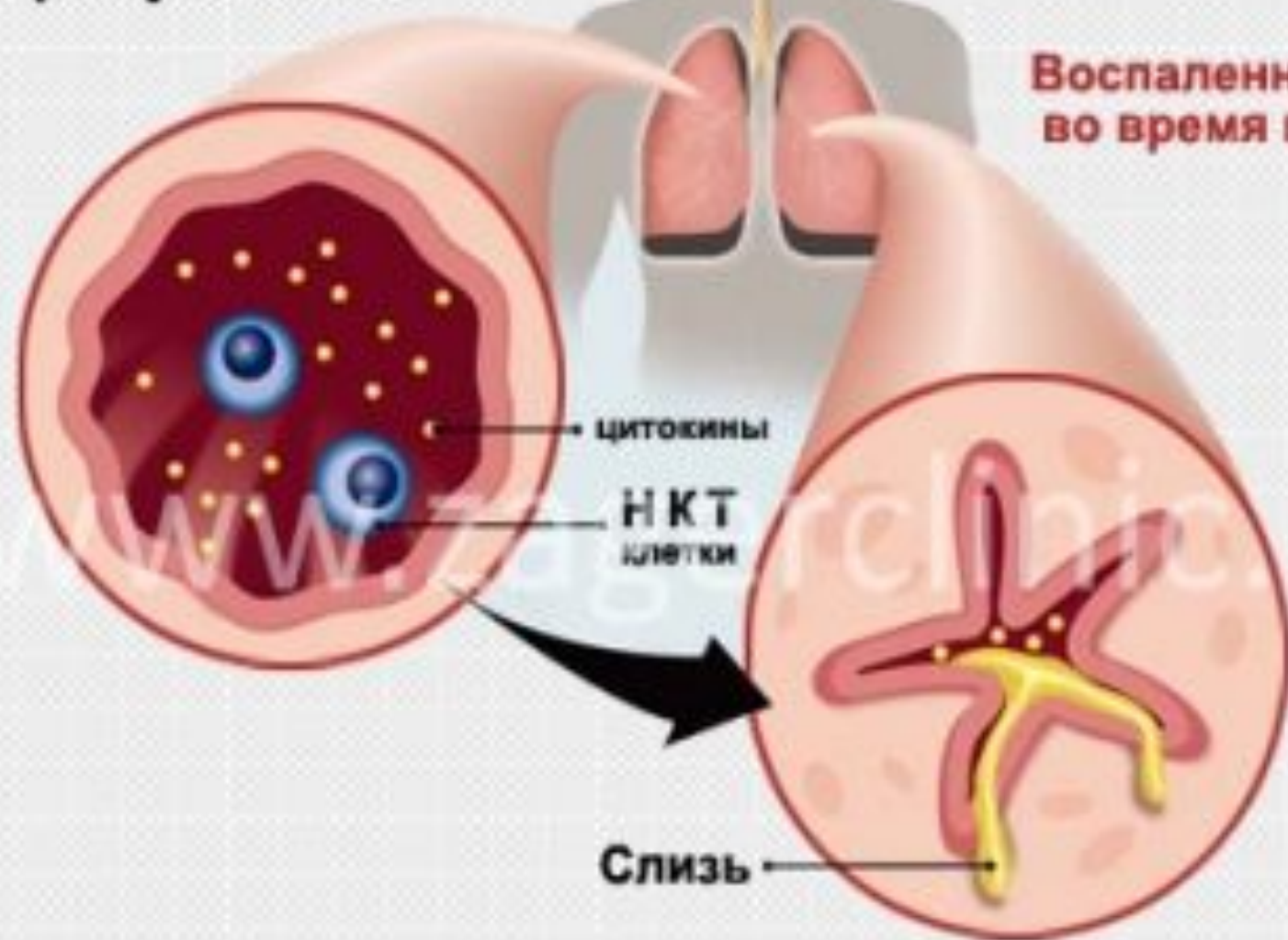


Астма и дыхательные пути



Бронх в преддверие приступа астмы

Воспаленный бронх во время приступа



НКТ клетки выделяют цитокины, в ответ на аллергены, вызывая воспаление дыхательных путей



*Крапивниц
а*



*Отек
Квинке*

Цитотоксический (цитолитический) тип

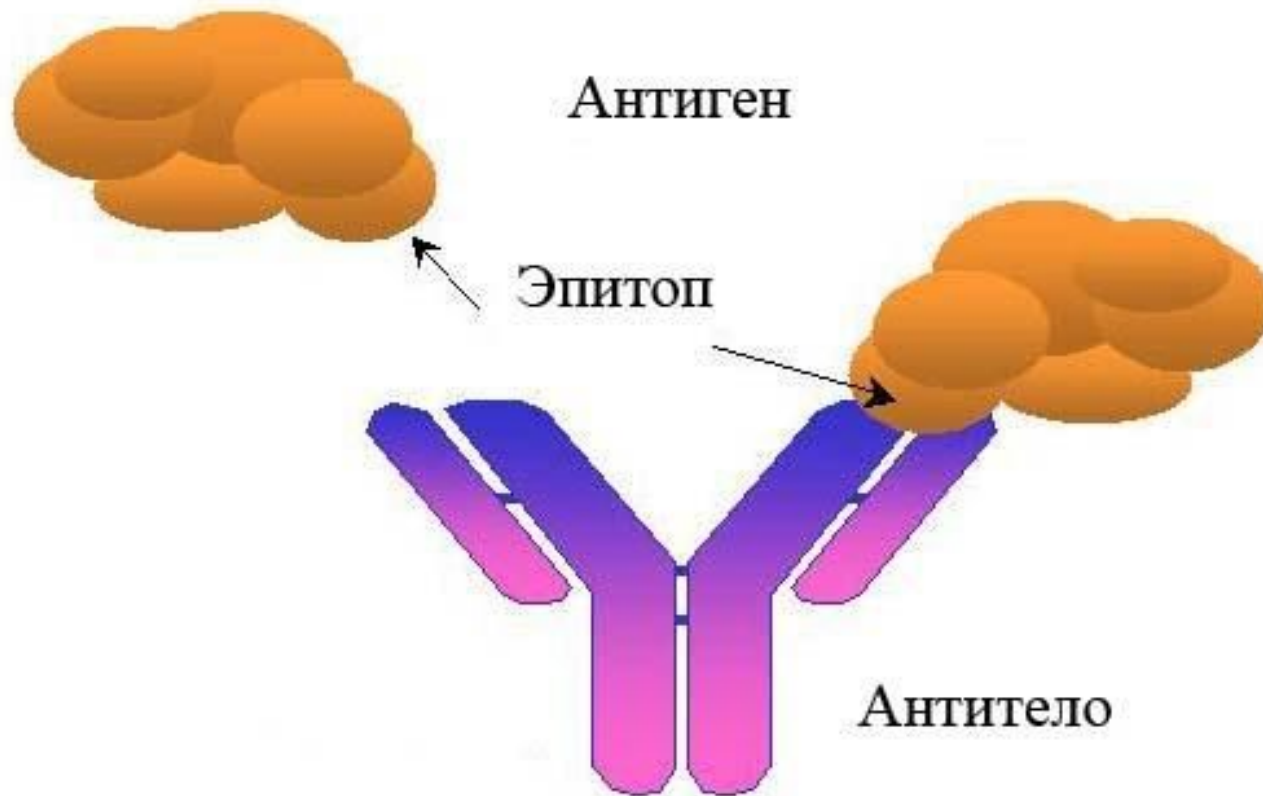
- ➔ **Цитотоксины или клеточные яды возникают, когда антитела соединяются с клетками.**
- ➔ **Вызывают повреждение клеток, вплоть до лизиса.**

Значительный вклад в учение о цитотоксинах внесли выдающиеся русские и советские ученые И. И. Мечников, Е. С. Лондон, А. А. Богомолец, Г. П. Сахаров.

С. Лондон (1901) дал критерии понятия «цитотоксины».

А. А. Богомолец получил в 1908г. супрареноцитотоксическую, а в 1925г. — антиретиккулярную цитотоксическую сыворотку, которую начали применять в лечении ряда заболеваний человека

Связывание антитела и антигена



Повреждение клетки может быть вызвано тремя причинами:

→ Активация комплемента
(комплементопосредованная цитотоксичность) – образование активных фрагментов комплемента, которые повреждают клеточную мембрану;

→ Активация фагоцитоза клеток, покрытых антителами;

→ Антителозависимая клеточная цитотоксичность.

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ II ТИПА

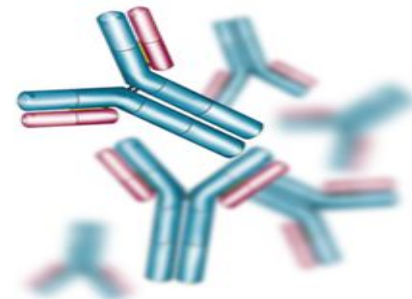
(син.: цитотоксических, цитолитических)

АНТИГЕН

(вещества, фиксированные на цитолемме; аномальные компоненты клеток и неклеточных структур)



Иммунологическая стадия



➔ **Приобретение клетками тканей аутоаллергенных свойств.**

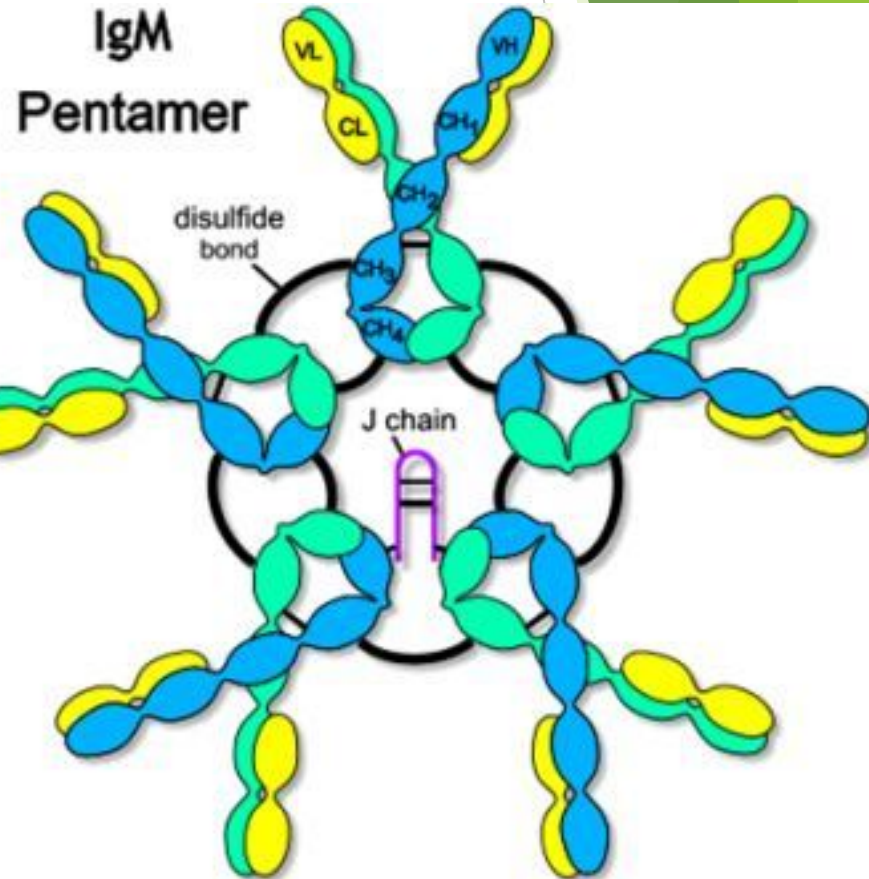
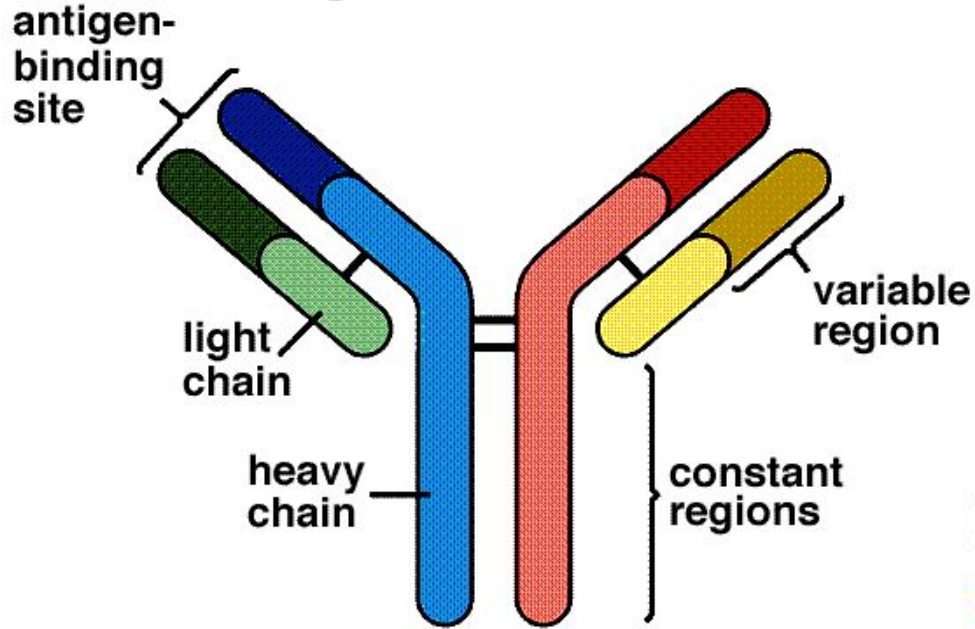
Причины: действие на клетки различных химических веществ (ЛВ) попадающих в организм.

Это приводит к изменению антигенной структуры клеточных мембран за счет:

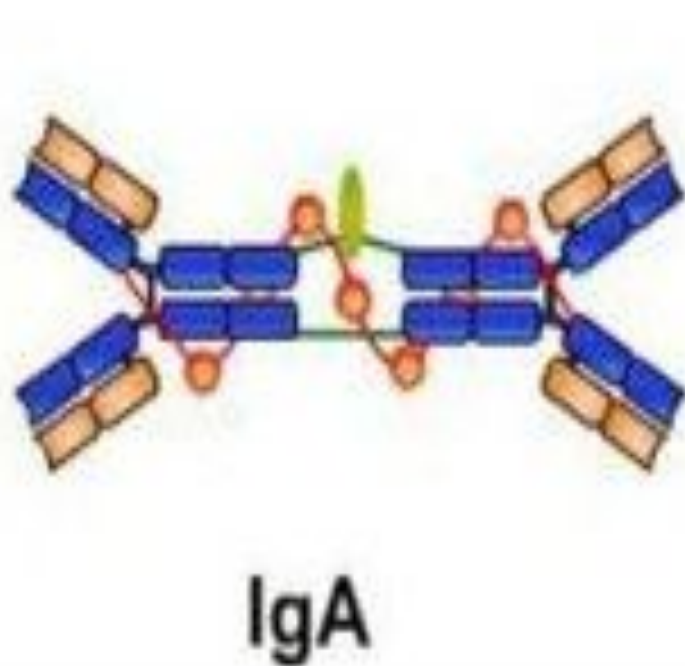
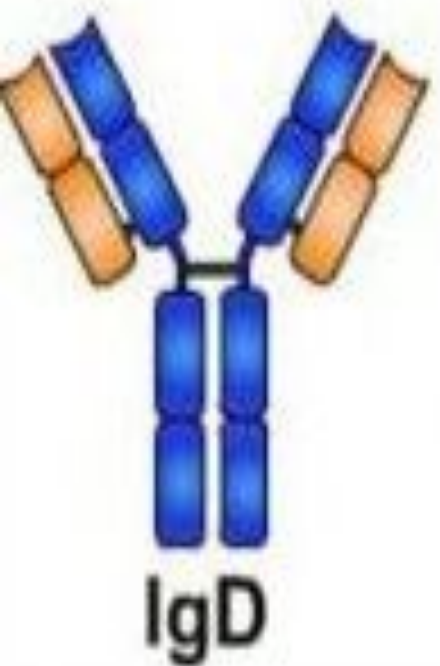
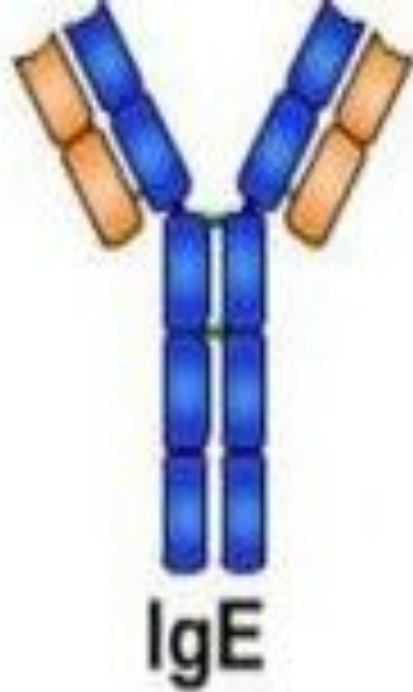
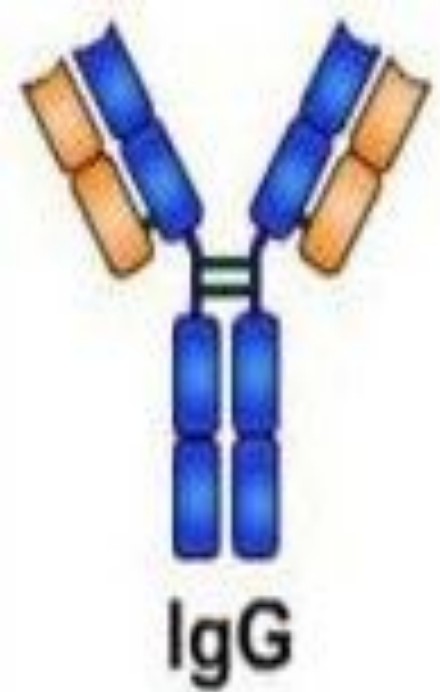
- а)** конформационных изменений, присущих клетке антигенов;
- б)** повреждение мембраны и появления новых антигенов;
- с)** образование комплексных аллергенов с мембраной, в которых ХВ играет роль гаптена.

➔ **Образование аутоантител.**

IgG Structure



IgM	μ (мю)		Первый класс антител, появляющийся в сыворотке после введения антигена; начинает первичный иммунный ответ
IgG	γ (гамма)	1	Основной класс антител в сыворотке; начинает вторичный иммунный ответ
		2	
		3	
		4	
IgA	α (альфа)	1	Основной класс антител, выделяемых с такими секретами, как слюна, слезная жидкость, бронхиальная и кишечная слизь; составляет первую линию обороны организма против бактериальных и вирусных антигенов
		2	
IgD	δ (дельта)		Почти не секретируются; связаны с мембранами. Функция неизвестна
IgE	ε (эпсилон)		Возможно, участвуют в аллергических реакциях. Другие функции неизвестны



Патохимическая

стадия

Медиаторы этого типа аллергических реакций иные, чем в реакциях реагинового типа.

Нарастание количества медиаторов аллергии и анафилаксии, вызывающих патобиохимические изменения в метаболических процессах организма.

Комплемент -

комплекс сложных белков в сыворотке крови, необходимый фактор иммунитета организма.

Основной медиатор комплемент-опосредованной цитотоксичности – активированные фрагменты комплемента.



Супероксидный анион-радикал.

Образование медиатора происходит при многих ферментативных реакциях.

В нормальных условиях он инактивируется под влиянием супероксиддисмутазы с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода.

Лизосомальные ферменты

Во время поглощения опсонизированных клеток фагоциты выделяют ряд лизосомальных ферментов.

Последние могут играть роль медиаторов повреждения.

Патофизиологическая стадия

Ответ организма на иммунные и патохимические процессы.

При приобретении нормальными клетками аутоантигенности, защитный механизм (цитотоксического типа) становится патогенным:

- реакция из иммунной переходит в разряд аллергической;**
- приводит к повреждению и разрушению клеток тканей.**

Конечное звено комплемент- и антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности -это повреждение и гибель клеток



Танатогенез

*(thanatogenesis; греч. thanatos
смерть + genesis зарождение,
происхождение)*

*динамика клинических,
биохимических и морфологических
изменений в процессе умирания.*

Начальная стадия танатогенеза - терминальное состояние:

- критический уровень расстройства жизнедеятельности с катастрофическим падением артериального давления,*
- глубокое нарушение газообмена и метаболизма.*

*Летальность при анафилактическом шоке **10 - 30%.***

Зависит от:

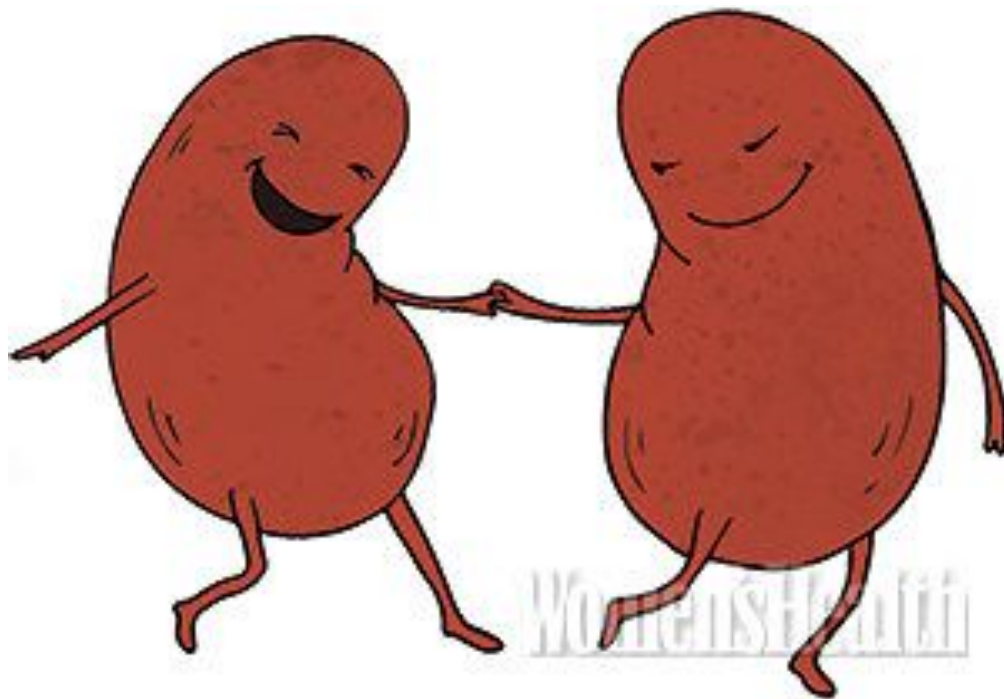
-тяжести сопутствующих заболеваний, правильности и своевременности лечения шока.

Смерть в течение 30 минут от удушья - острая дыхательная недостаточность

или

в течение 24-48 часов от необратимых изменений в жизненно важных органах - кишечного кровотечения, нарушения работы почек, отека или кровоизлияния в мозг.

Острая почечная недостаточность (ОПН) — это быстрое, острое прекращение деятельности почек вследствие тяжелого поражения большей части почечной ткани.



Идиопатическая и иммуноопосредованная

Амилоидоз
Иммунные комплексы
Гломерулонефропатия
Гломерулонефрит
(неиммуноопосредованная)
Интерстициальный нефрит

Инфекционная

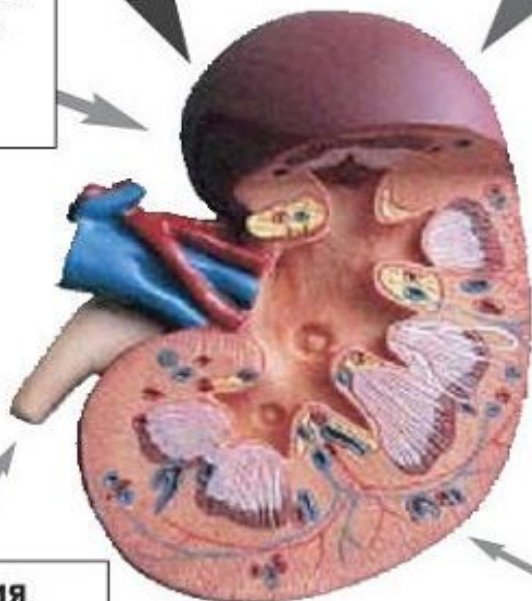
Пиелонефрит
Лептоспироз
Пироплазмоз

Новообразование

Почечное
Лимфома

Токсическая/ятрогенная

Анестезия
Аминогликозиды
Нестероидные
противовоспалительные
препараты
Этиленгликоль
Нефротоксические
препараты
Пиометра
Септический шок



Аллергия

Анафилактический
шок

Сосудистая

Инфаркт почек
Застойная сердечная
недостаточность

Метаболическая

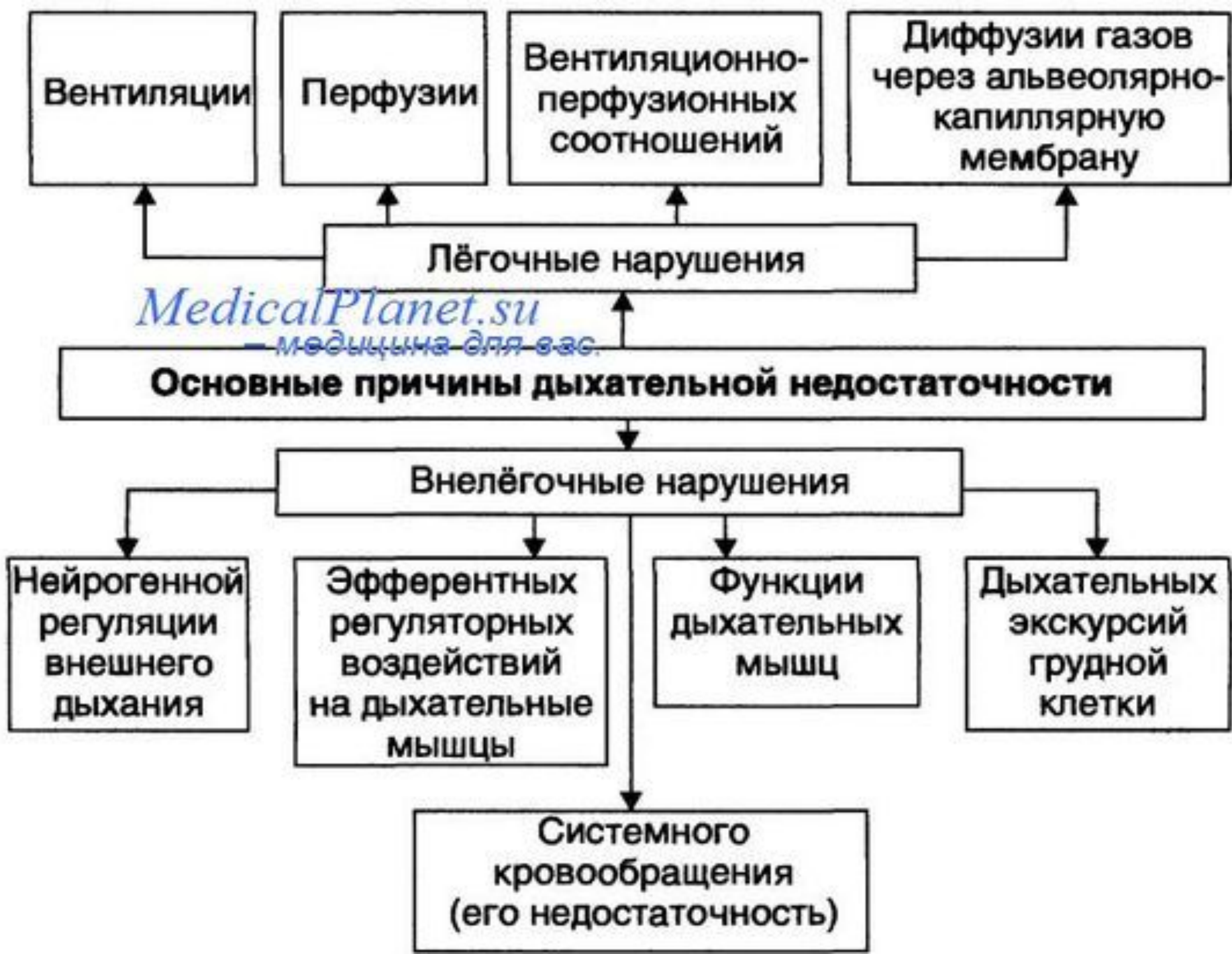
Гипоадренокортицизм
Гиперкальциемия
Метаболическая

Травма

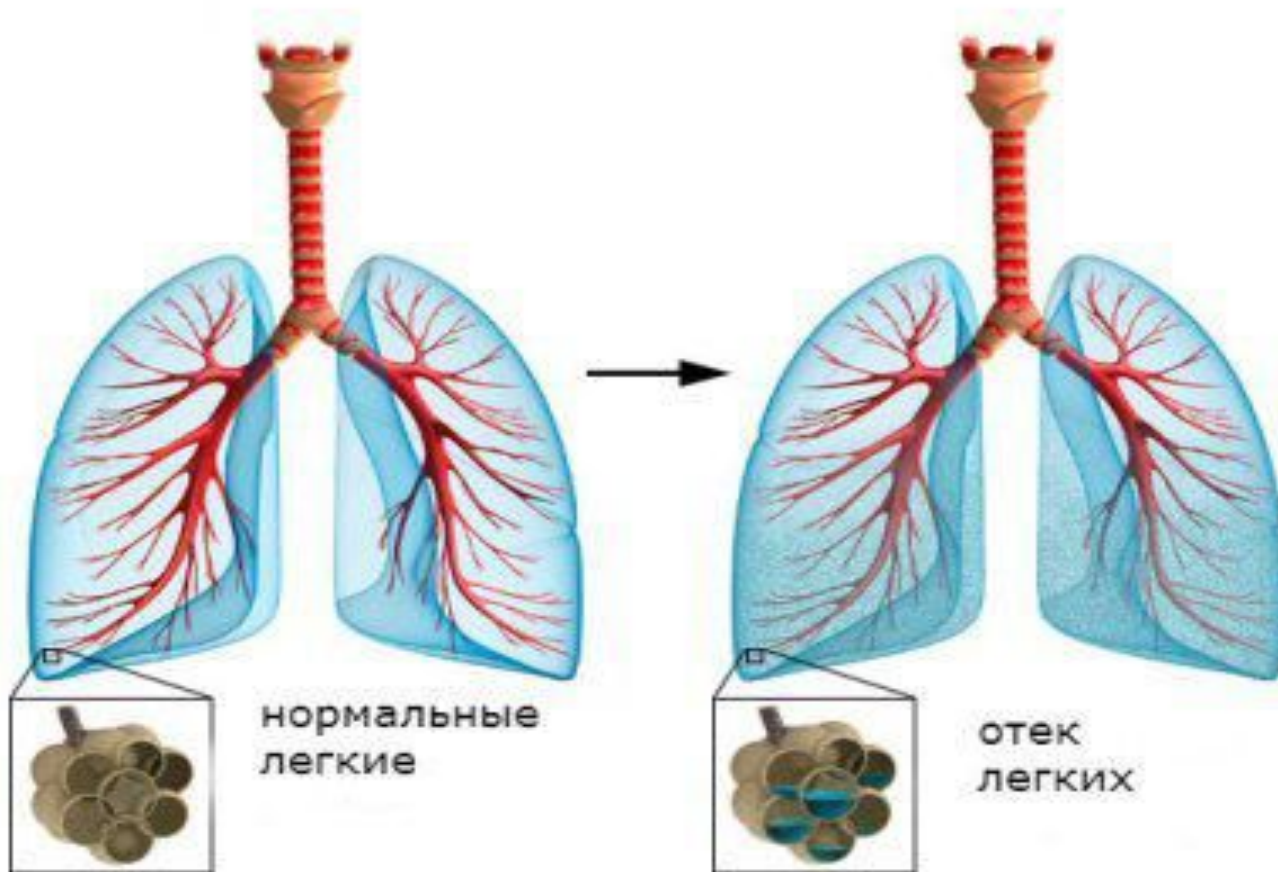
Разрыв мочевого пузыря
Травма уретры
Разрыв уретры
Травма почек

***Острая дыхательная
недостаточность (ОДН) –
патологический синдром,
характеризующийся резким
снижением уровня оксигенации
красной***

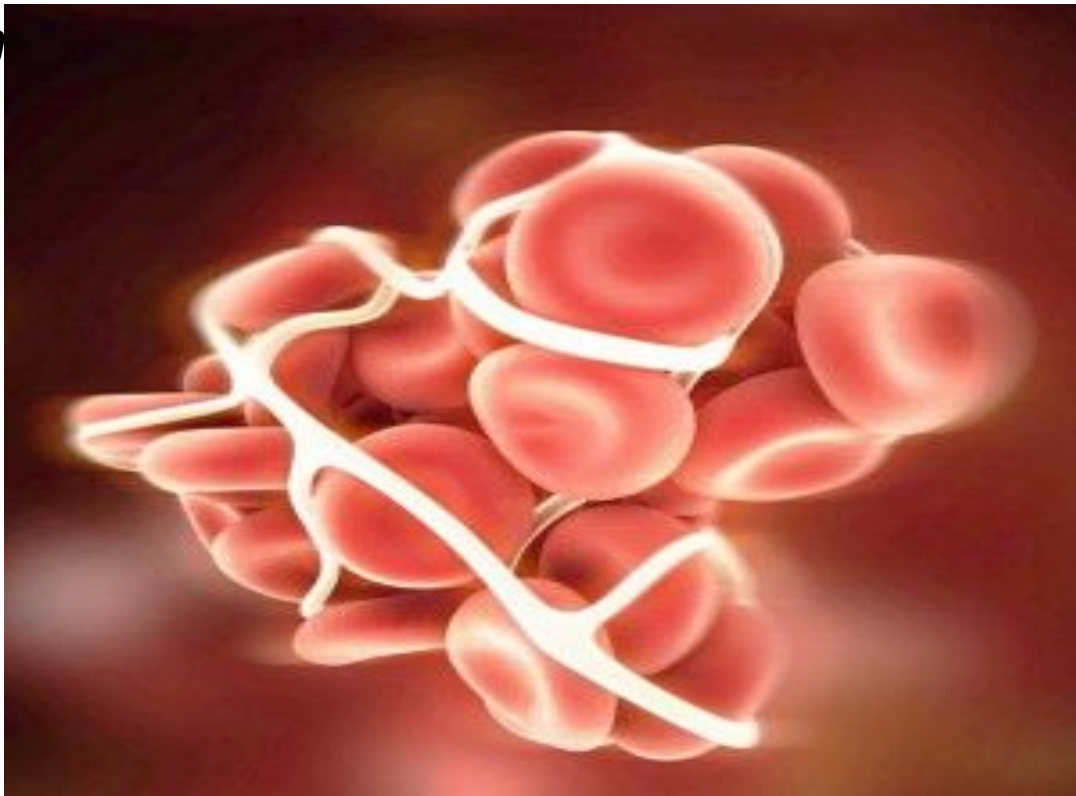




Отек легких – острая легочная недостаточность, связанная с массивным выходом транссудата из капилляров в легочную ткань, что приводит к инфильтрации альвеол и резкому нарушению газообмена в легких.



ДВС (синдром дессименированного внутрисосудистого свертывания крови) – синдромом называется универсальное неспецифическое нарушение системы, обеспечивающей сохранение жидкого состояния крови, которое характеризуется рассеянным свертыванием крови внутри сосудов.



ПАТОГЕНЕЗ ДВС-СИНДРОМА



Что такое ДВС-синдром?



Нарушение гемодинамики

Гемодинамические нарушения сопровождаются потерей жидкости из кровяного русла и уменьшением объема циркулирующей крови.

Заключен

*Знание механизмов развития
анафилаксии можно своевременно и
адекватно*

*начать терапию, предотвратив
грозные осложнения, характерные
для*

этого состояния.

*Кроме того, понимание
танатогенеза, анализ полученных
данных*

*Позволяют разработать
адекватные протоколы ведения
таких пациентов, снизив
процент смертности.*

БЕРЕГИТЕ СЕБЯ! СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!



Литература

<http://medi.ru/docplus/j01130516.htm.pdf>

<http://medportal.ru/enc/allergology/conuctivit/6/>

http://pikabu.ru/story/anafilakticheskiy_shok_chno_y_eto_takoe_i_s_chem_ego_edyat_4114368

<http://kingmed.info/media/recommendation/1/378.pdf>

<http://immunitet.info/allergiya/anafilakticheskiy-shok-anafilaksiya.html>

<http://anfiz.ru/books/item/f00/s00/z0000016/st051.shtml>

<http://medulitka.ru/anafilaksiya/>

<http://medi.ru/docplus/j01130516.htm.pdf>

http://bono-esse.ru/blizzard/A/Fiziologija/Ado/06-03_allergija_nemedlennogo_tipa.html