



**КАФЕДРА
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
ФИЗИОЛОГИИ С
КУРСОМ
ИММУНОПАТОЛОГИИ
Пюрвеев С.С**



**ТЕМА: ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОЦЕССЫ. АЛЛЕРГИЯ**

ИММУНИТЕТ -

способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих признаки генетической чужеродности.

В понятие живых тел и веществ, несущих на себе признаки работы чужеродного генома, могут быть включены бактерии, вирусы, простейшие, белки, клетки, ткани, аутоантигены, в том числе и раковые антигены.

Основной задачей иммунитета является **ПОДДЕРЖАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОСТОЯНСТВА ОРГАНИЗМА** и охрана внутренней среды организма от всего чужеродного (вне зависимости от происхождения – эндогенное/экзогенное).



Аллергия -

это явление, в основе которого лежат типовые иммунопатологические процессы, развивающиеся в сенсibilизированном организме, в режиме вторичного иммунного ответа, при контакте с антигеном, вызвавшим сенсibilизацию, имеющие своим итогом гиперэргическое воспаление.

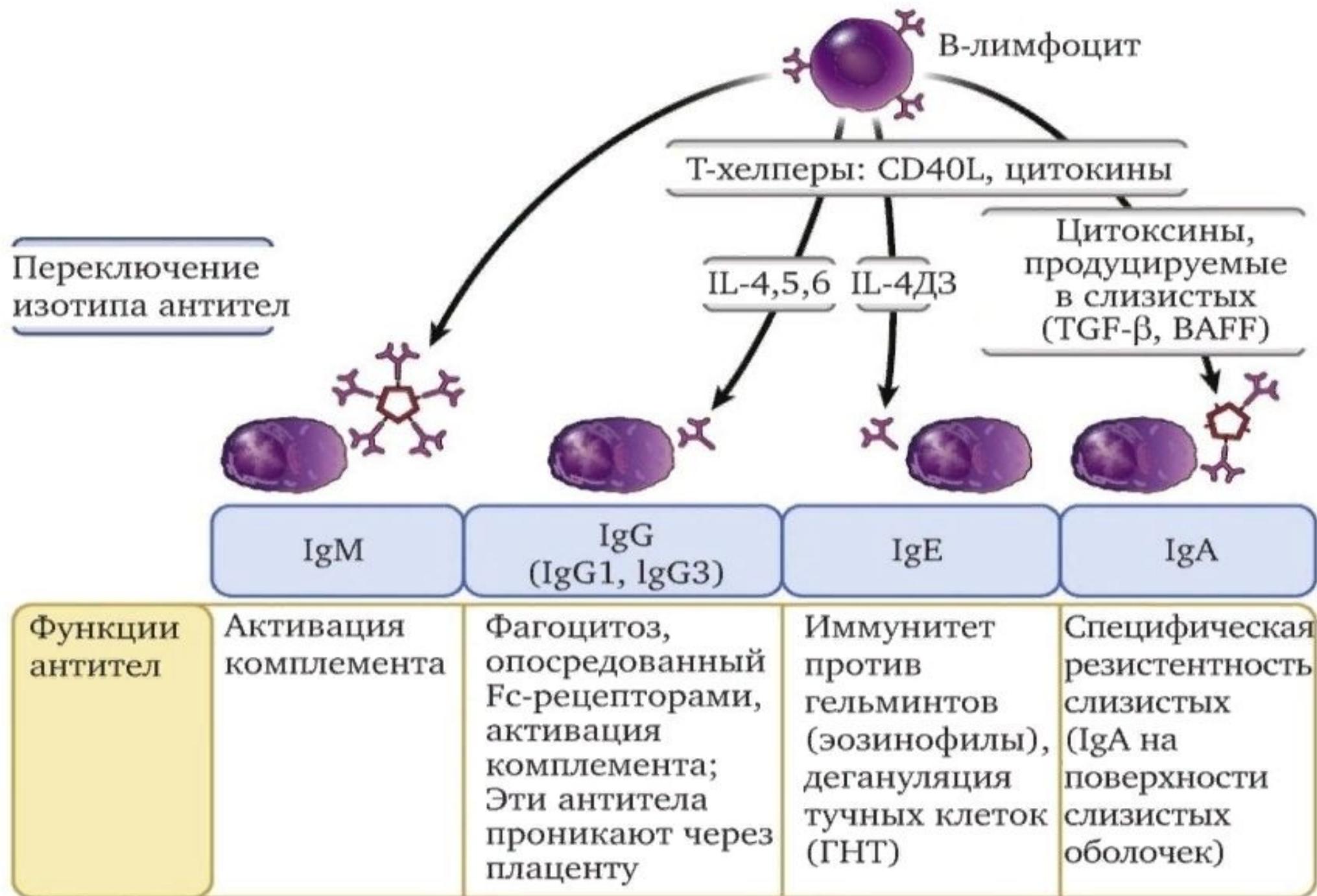
Аллергия и иммунитет имеют защитный характер и направлены на поддержание гомеостаза организма (защищают от генетически чужеродной информации)

Отличие аллергии от иммунитета:

- Аллергия является **патологической** формой иммунологической реактивности, это **патологическое течение** иммунного ответа, которое сопровождается повреждением тканей организма

			A)
M	Пентамер	μ- цепи	5 – 8 дней наиболее ранний класс антител, образующихся при первичном попадании антигена в организм	активатор классического пути комплемента +++	эффективный опсонин +++
G	Мономер		24 дня проникает через плаценту (пассивный иммунитет новорожденным от 3 до 6 месяцев.)	активатор классического пути комплемента ++	опсонин ++ обеспечивает защиту от микроорганизм ов и токсинов единственный класс АТ- нейтрализатор

Ig	СТРОЕНИЕ	ТЯЖЕЛАЯ ЦЕПЬ	ПЕРИОД ПОЛУРАСПАДА	КОМПЛИМЕНТ	ОПСОНИЗАЦИЯ (ФАГОЦИТОЗ)
A	мономерной сывороточной IgA) (димер-секреторный IgA	α	Существует в двух формах: сывороточной и секреторной. Период полураспада 6 суток	Комплемент - Обеспечивает защиту слизистых оболочек от инфекции. Составляет 10-15% от всех иммуноглобулинов	неэффективный опсонин - Взаимодействие IgA с рецепторами на эозинофилах ведет к их дегрануляции - важный элемент противогельминтной защиты!
			Реагин, период полураспада – 2-5 суток	Комплемент - Fc-фрагмент цепи IgE прочно	неэффективный опсонин -



Этиология аллергии

Вещества антигенной природы, вызывающие аллергию, называются **аллергенами**.

Аллерген - главный этиологический фактор аллергии.

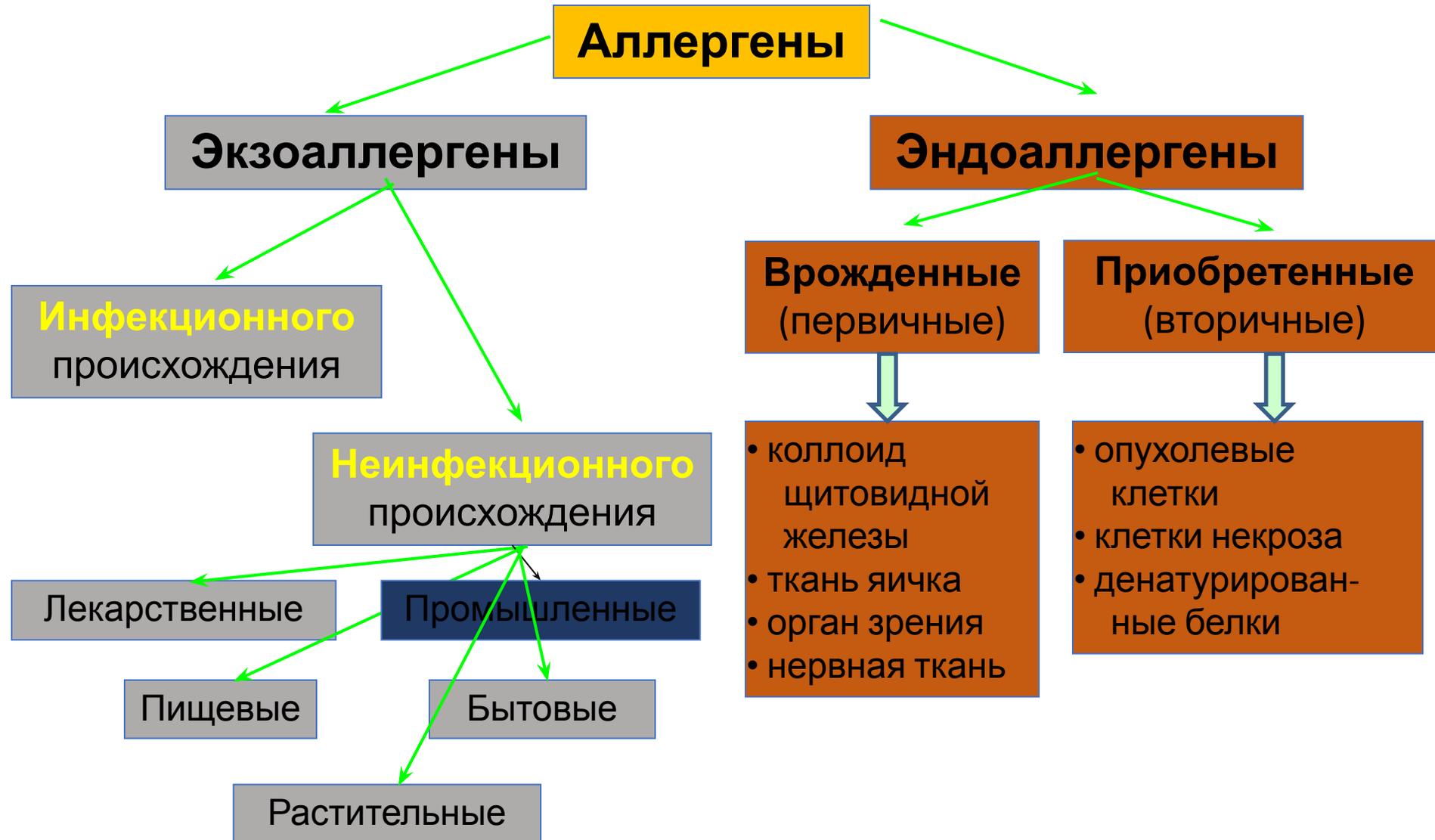
Свойства аллергена:

- генетическая чужеродность
- макромолекулярность
- белковая природа
- иммуногенность

Гаптены (неполные антигены) приобретают антигенные свойства в соединении с белками организма. Например, простые химические вещества (йод, бром), низкомолекулярные лекарственные препараты

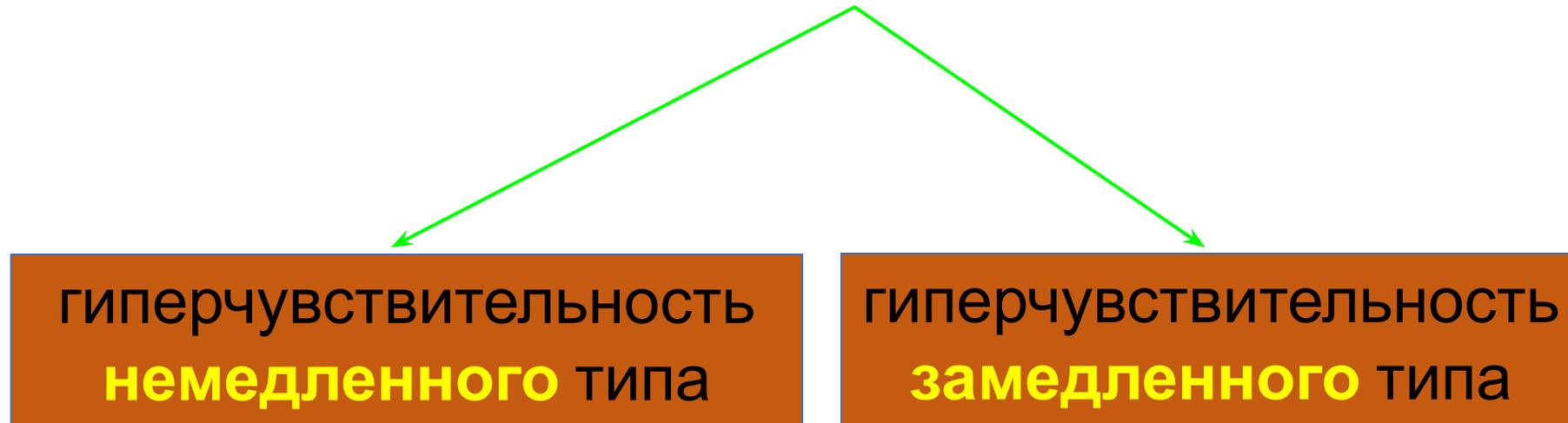


Классификация аллергенов по происхождению

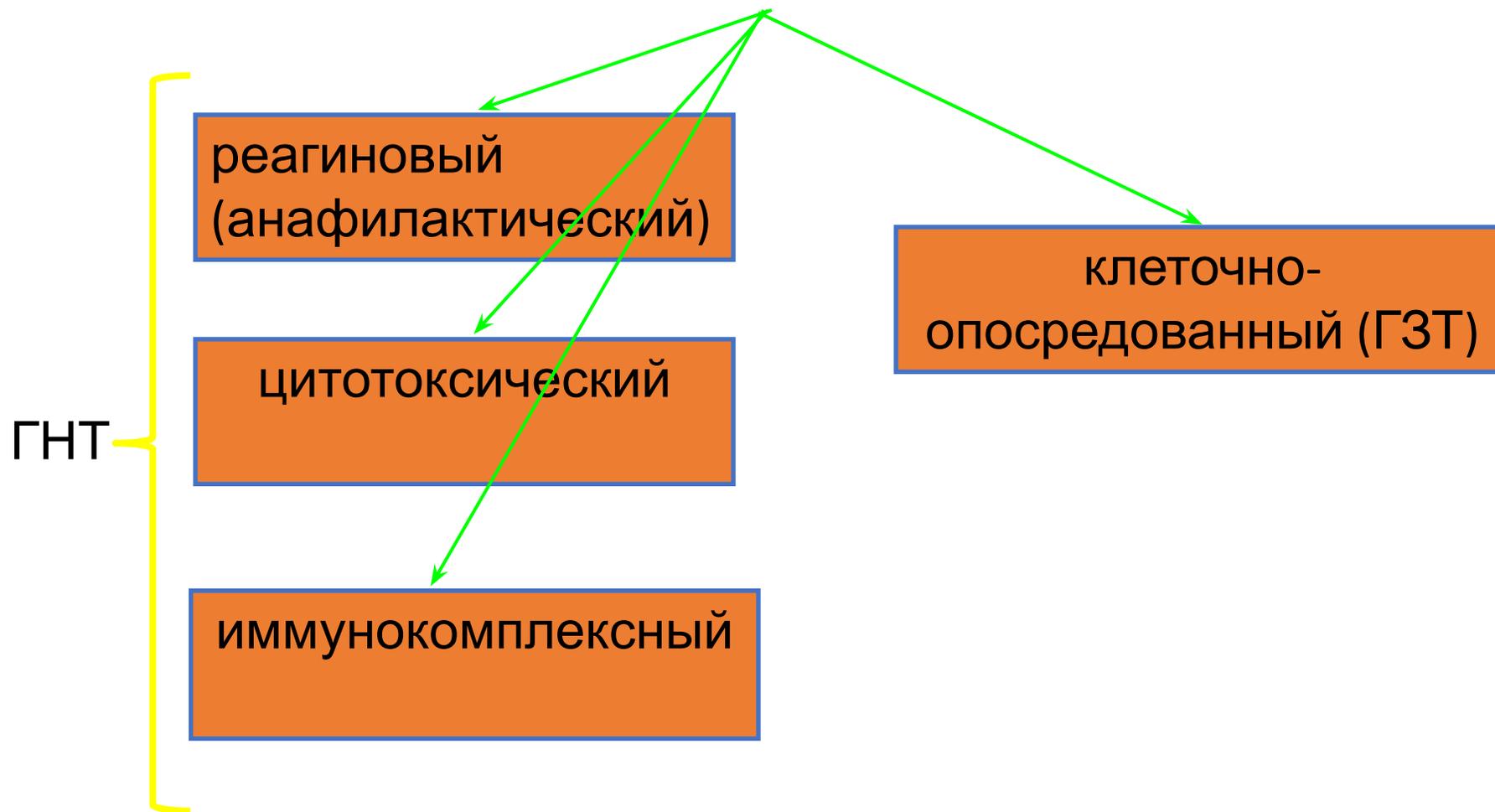


КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

1. Согласно классификации, предложенной **Cooke** (1930 г.), по скорости и механизмам развития аллергические реакции подразделяются на 2 типа:



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





3. **Андрей Дмитриевич Адо** (1963 г.) по механизмам развития разделял аллергические реакции на 2 типа:

ИСТИННЫЕ

ложные
(псевдоаллергические)

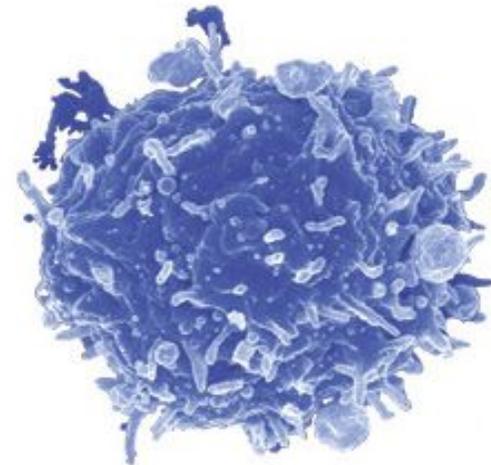
Псевдоаллергические реакции имеют только 2 стадии – патохимическую и патофизиологическую.

Главная – иммунологическая стадия – отсутствует. Нет антител, нет иммунных комплексов, болезнетворный фактор самостоятельно стимулирует образование медиаторов повреждения.

Общий патогенез аллергических реакций

В развитии аллергических
реакций выделяют 3 стадии:

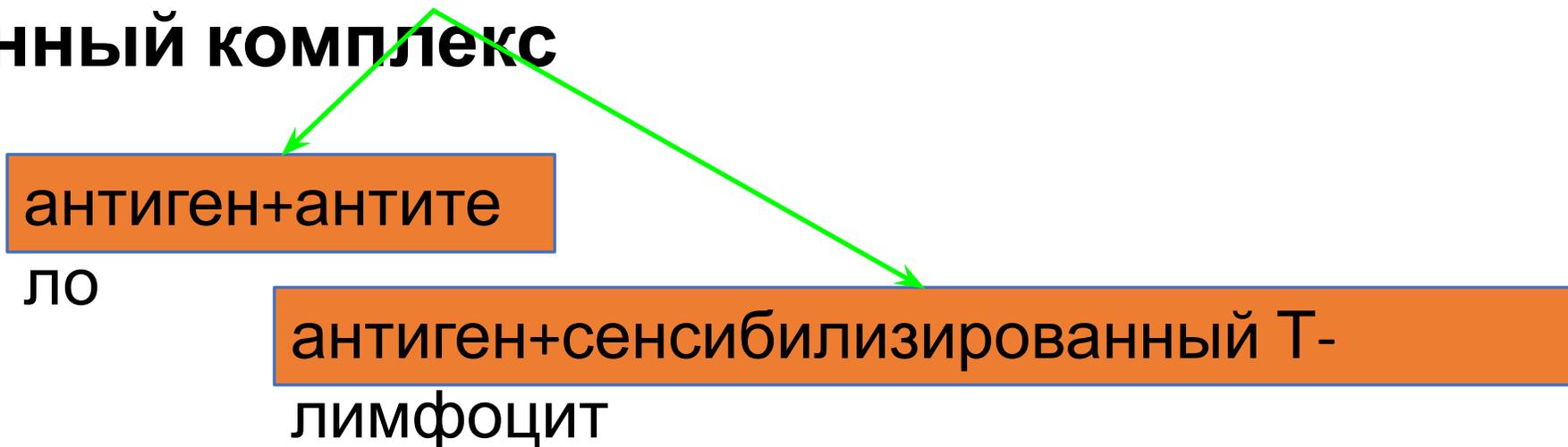
- иммунологическую
- патохимическую
- патофизиологическую



1. Иммунологическая стадия (стадия иммунных реакций) с момента первичного попадания аллергена в организм до повторной встречи с ним. Итог – образование иммунного комплекса.

1. Период **сенсibilизации** → образуются антитела или сенсibilизированные Т-лимфоциты

2. Период повторного поступления аллергена в сенсibilизированный организм → образуется **иммунный комплекс**



2. Патохимическая стадия (стадия биохимических реакций) характеризуется образованием и выделением биологически активных веществ (медиаторов аллергии), поступающих в кровь и ткани. Пусковым стимулом для этих процессов служат иммунные комплексы.

3. Патофизиологическая стадия (стадия клинических проявлений) характеризуется повреждающим действием медиаторов на клетки, ткани и органы. Эта стадия включает в себя **клинические проявления** возникающих в организме

Реагиновы́й (анафилактический) тип аллергических реакций (I тип)

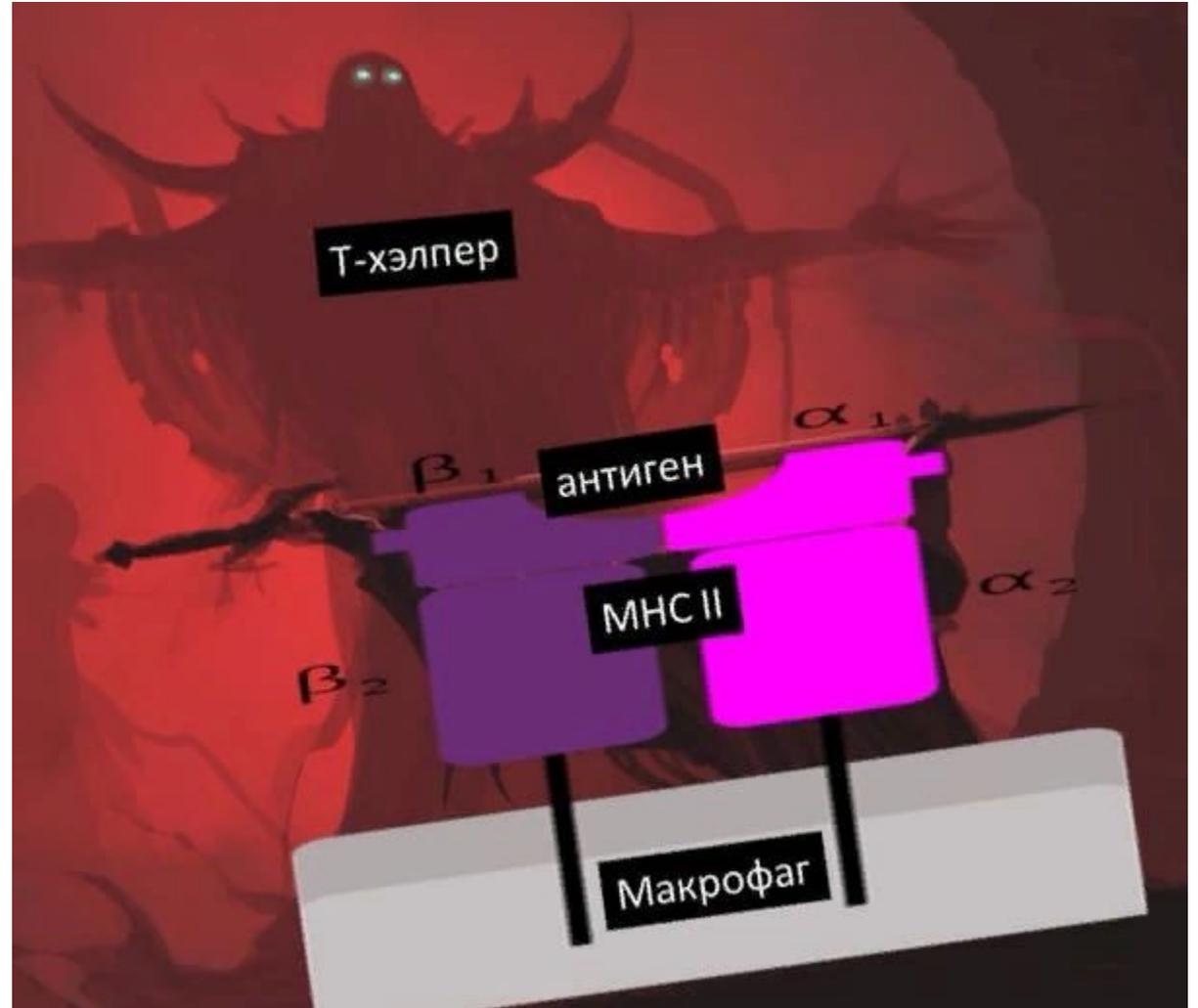
*(синонимы:
немедленная аллергия,
анафилаксия, атопия)*

Аллерген: Может убьёшь
свой организм
IgE:



Сенсибилизация- результат первого контакта организма с аллергеном

- Сенсибилизация предполагает
- Поступление АГ (как правило через поврежденный барьер)
- Процессирование АГ
- Селекцию клона «наивных» хелперов
- Активацию специфических клонов В лимфоцитов
- Активацию макрофагов и натуральных киллеров
- Продукцию специфических АТ или Т лимфоцитов-эффекторов ГЗТ



Атопия

– генетически детерминированная, наследственная аллергия на конкретные аллергены при экспозиции с ними в обычной окружающей среде, проявляющаяся как атопическая болезнь с различными клиническими синдромами.

Для атопических болезней характерно:

- наличие (продукция) IgE-реагинов;
- семейный характер заболеваний;
- предрасположенность к атопическим заболеваниям передается по наследству;

Типичными примерами являются атопическая бронхиальная астма, поллиноз, атопический дерматит.

Анафилаксия

- **не** связана с наследственностью (может иметь место предрасположение)
- Ингаляция аллергенов в **естественных условиях** не вызывает анафилаксию
- Условием развития анафилаксии является быстрое поступление аллергена в **большой дозе** в кровоток при инъекции или терапии, а также при укусе пчел, ос и других насекомых
- Анафилактический шок – только в **избытке АНТИГЕНА**
- Анафилаксия может развиваться в результате потребления продуктов, вызывающих **пищевую аллергию** при нарушении **барьерной функции ЖКТ**

Механизмы развития:

- IgE-опосредованная реакция (анафилактическая реакция)
- прямая дегрануляция тучных клеток (анафилactoидная реакция)

*ЧЕЛОВЕК ВСТРЕЧАЕТСЯ С АЛЛЕРГЕНОМ

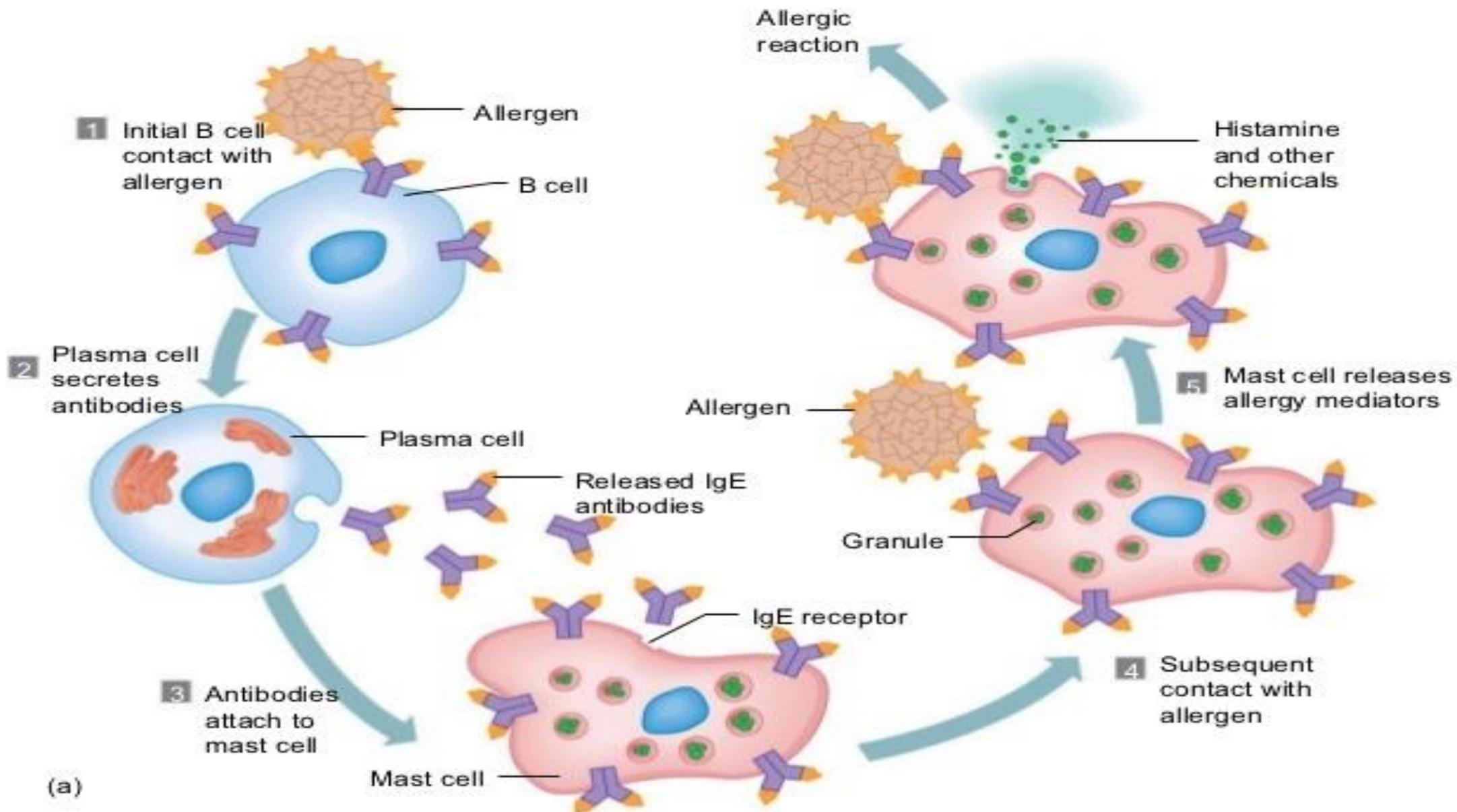


Аллерген: *попадает в организм*

Тучная клетка:



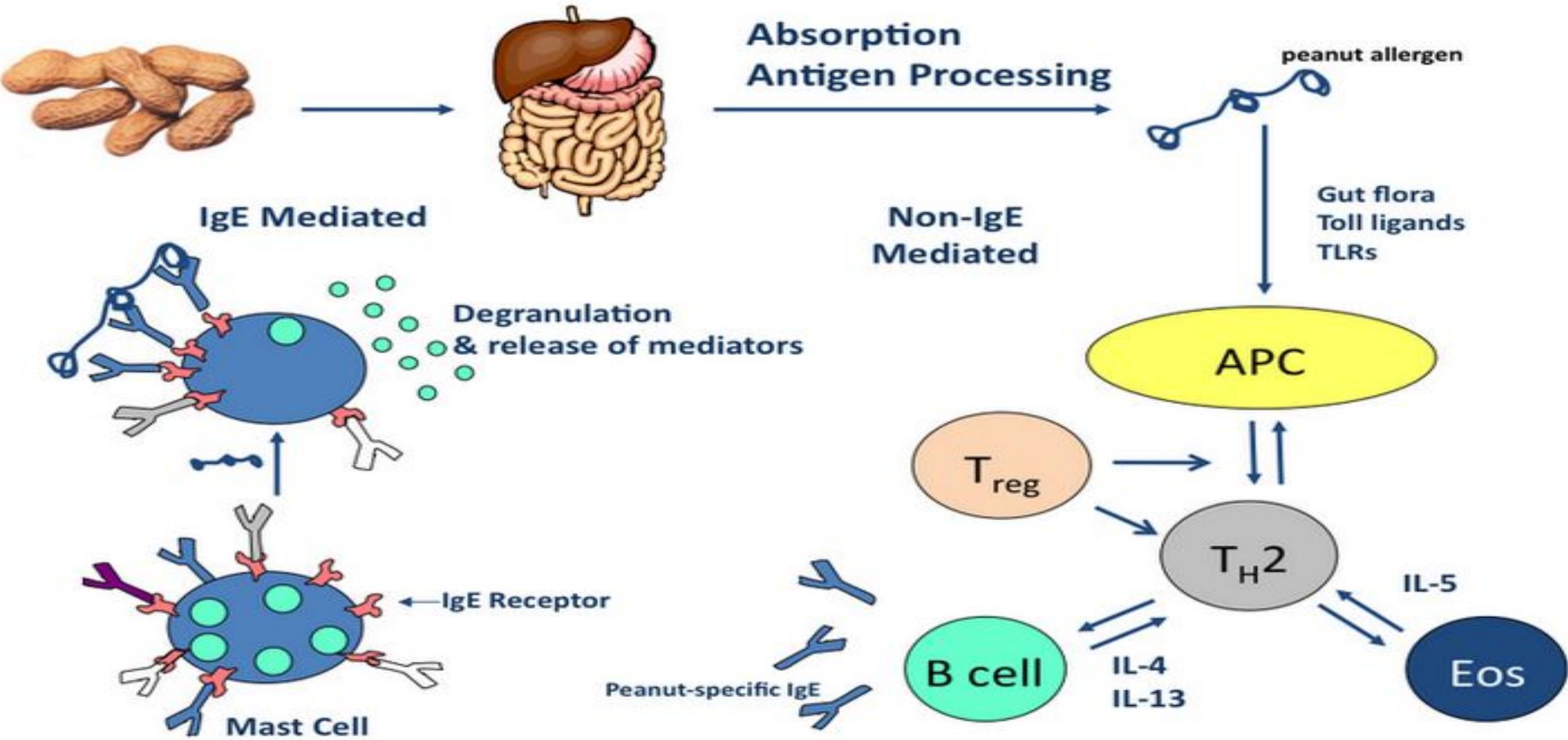
Итак, началось



(a)

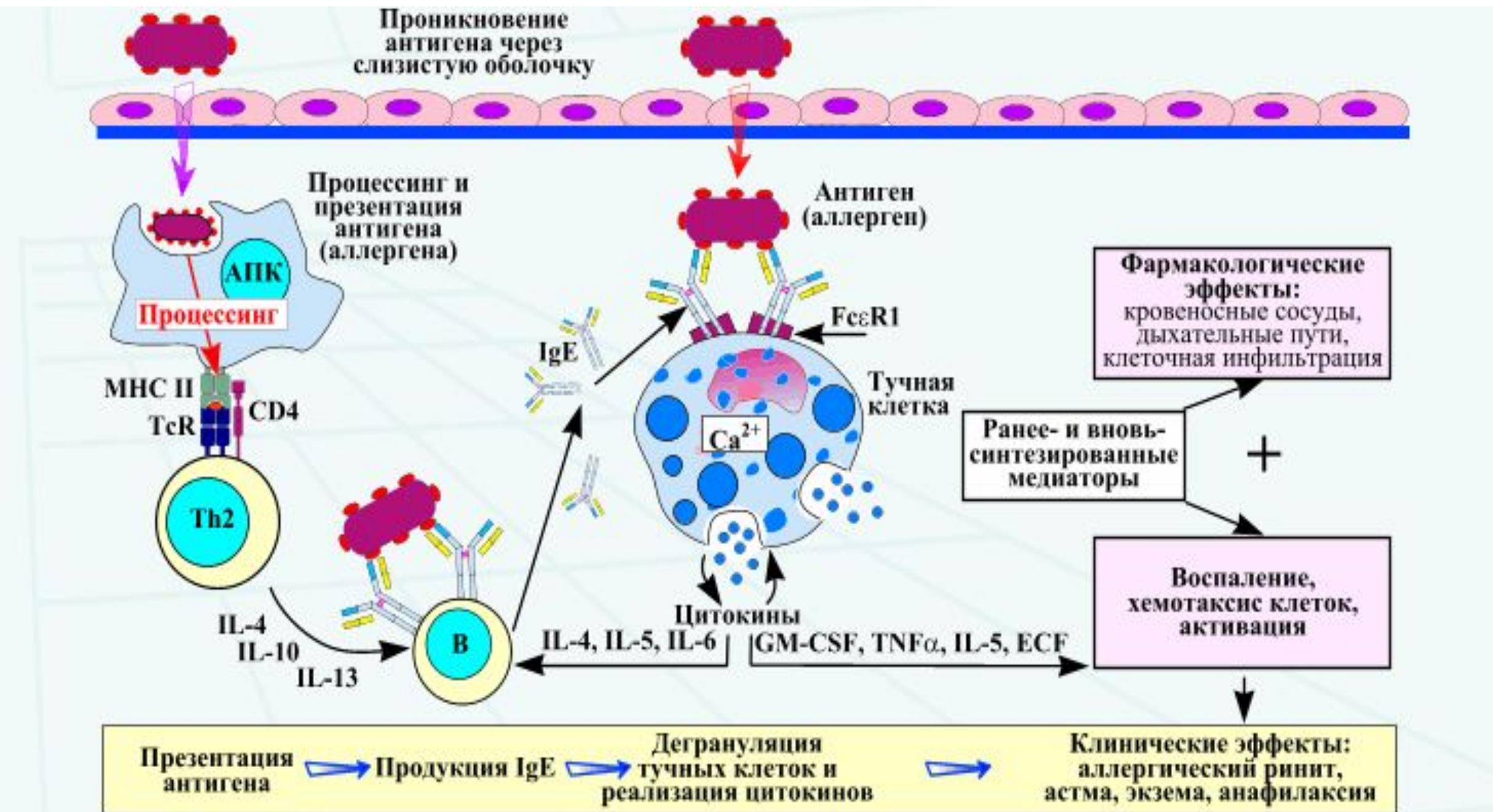
Mechanism of Food Allergen Sensitization

Failure of Oral Tolerance



Гуморальные факторы, высвобождаемые эффекторными клетками аллергии

Группа факторов	Тучные клетки	Эозинофилы
Предобразованные факторы	Гистамин, гепарин, хондроитинсульфат, серотонин, протеазы	Главный основной белок (MBP), катионный белок эозинофилов (ECP), пероксидаза эозинофилов (EPO), нейротоксин эозинофилов (EDT)
Быстро синтезируемые факторы	Лейкотриены (LTC ₄ , LTD ₄), простагландины (D ₂), тромбоксаны, фактор, активирующий тромбоциты (PAF)	Лейкотриены (LTC ₄ , LTD ₄) - S _{ASR} , простагландины (E, F), фактор, активирующий тромбоциты (PAF)
Медленно синтезируемые факторы	IL-5, GM-CSF, TNF α , IL-8	IL-3, IL-5, GM-CSF, TGF β



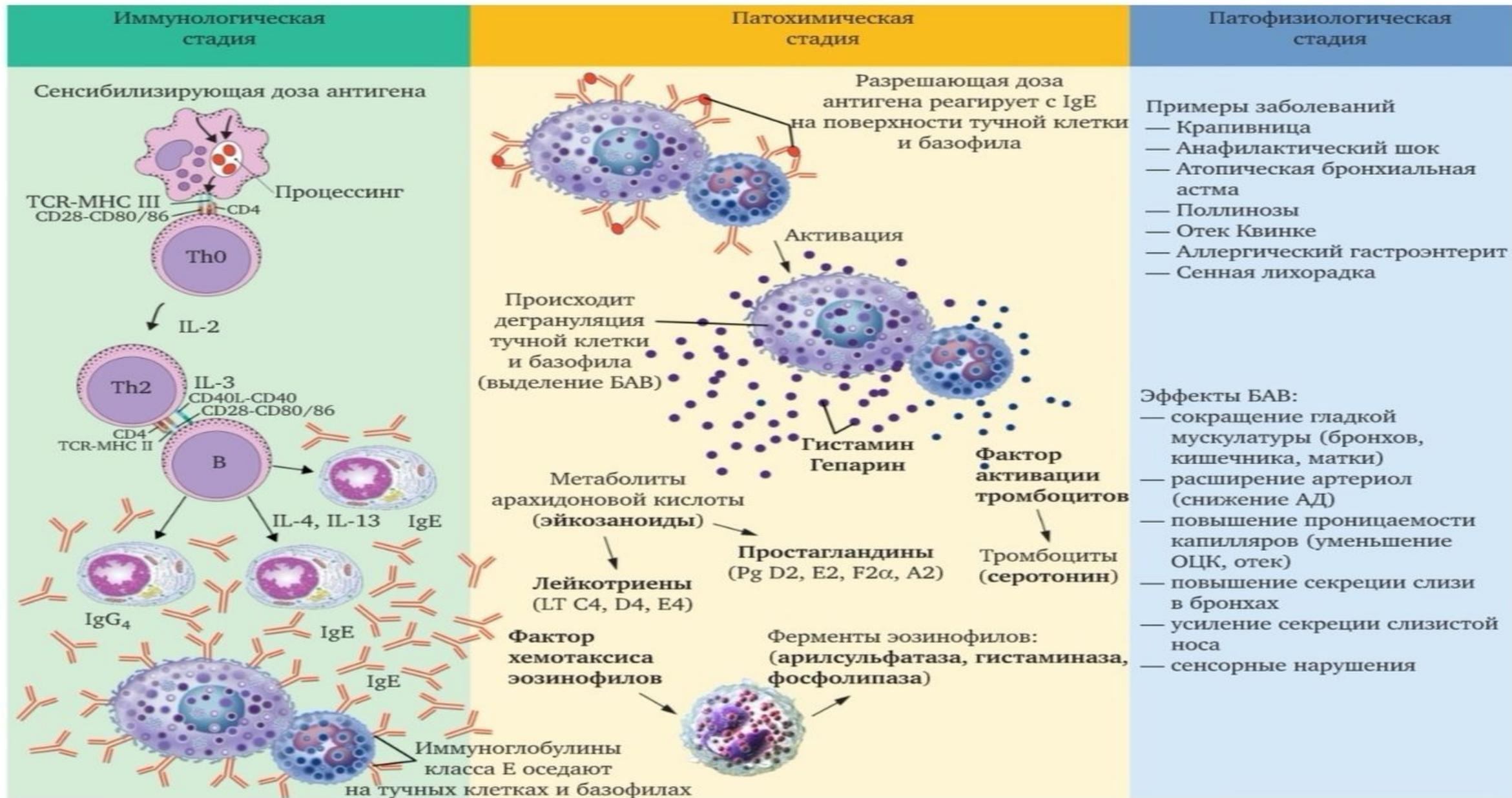


Рис. 7.2. Патогенез аллергической реакции I типа

Анафилактический шок

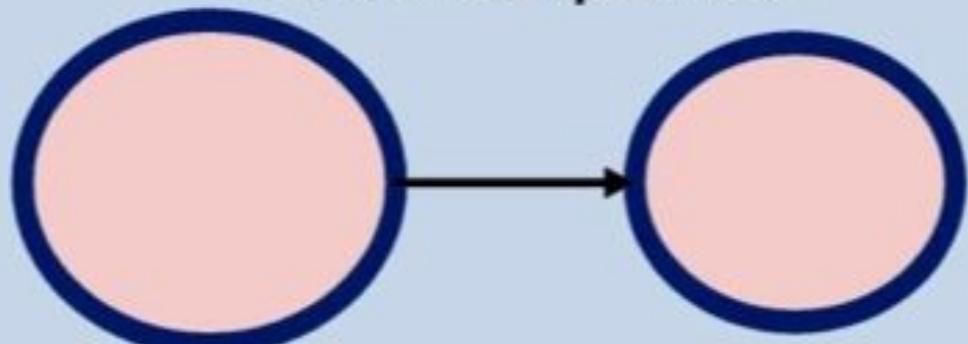
у человека протекает по типу развития сосудисто-дыхательной недостаточности — снижение артериального давления вследствие резкого снижения сосудистого тонуса, гиповолемия в связи с генерализованным повышением проницаемости сосудов, бронхоспазм мелких бронхиол вызывает нарушение дыхания и развитие гипоксии, снижаются свертываемость крови и температура тела, возникает расстройство функции ЦНС.



Основные симптомы анафилаксии:

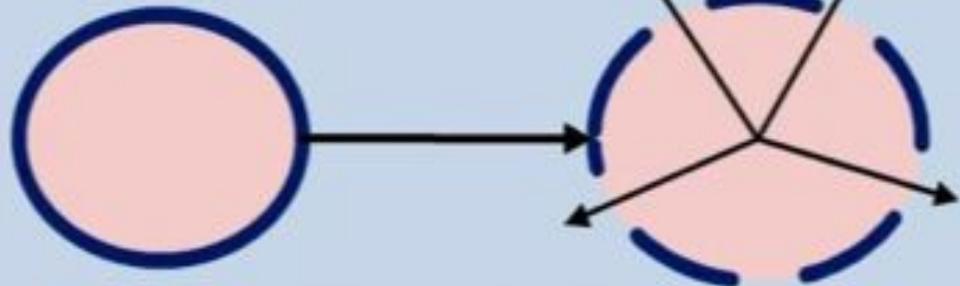
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: резкое снижение АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма.
- нарушения со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек слизистой дыхательных путей
- нарушение мозгового кровообращения, судороги
- гастроинтестинальные симптомы (тошнота и рвота)
- состояние кожных покровов и слизистых: уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд, на более поздних стадиях – бледность, холодный пот, цианоз губ.

А
Попадание аллергена в
системный кровоток



Вазоконстрикция артериол

Выход плазмы в ткань

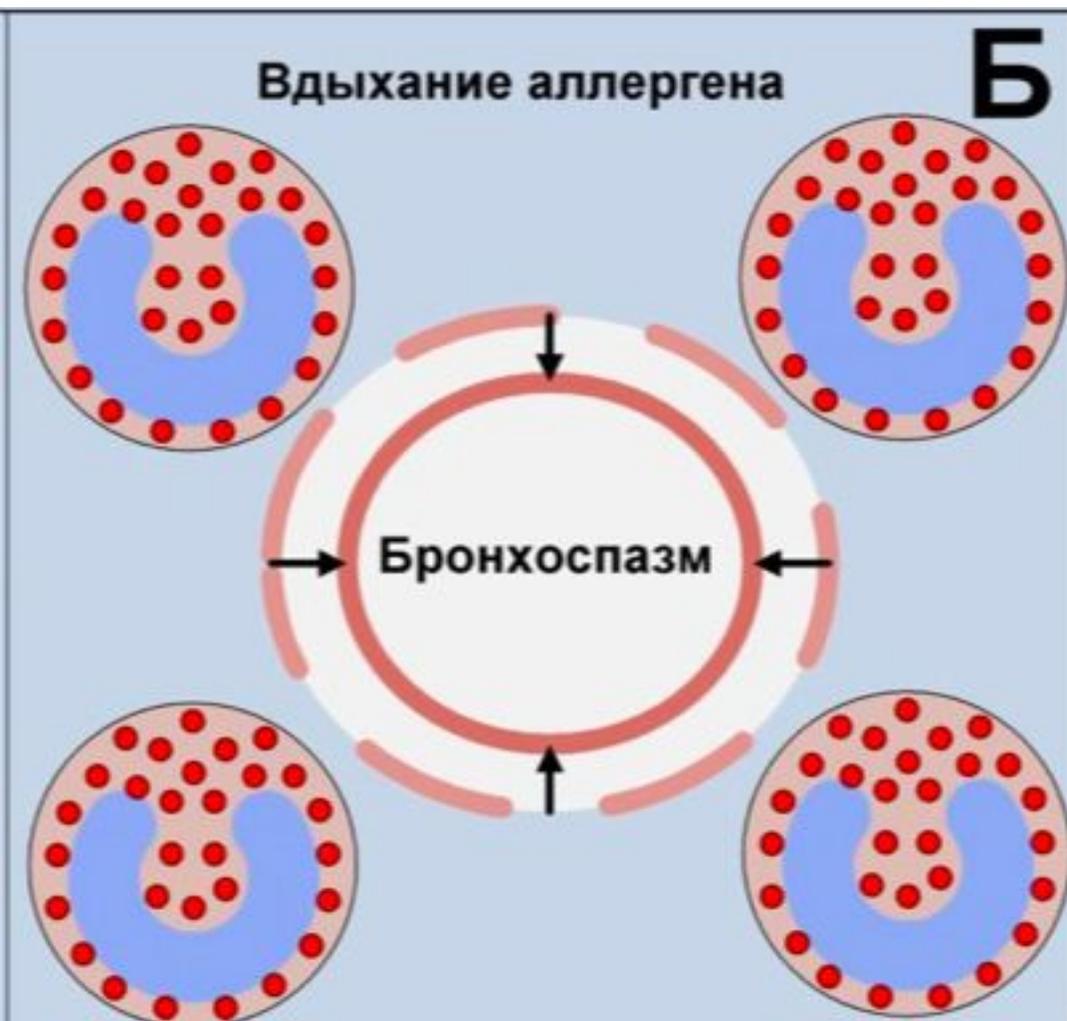


Вазодилатация капилляров

При попадании аллергена в системный кровоток выделение гистамина из базофилов и тучных клеток приводит к вазоконстрикции артериол и вазодилатации капилляров.

Как следствие, плазма быстро уходит из крупных сосудов в капилляры, а оттуда в ткани; развивается критическое снижение системного артериального давления.

Бронхиальная астма (БА)



При вдыхании аллергена выделившийся из тучных клеток гистамин вызывает сокращение гладкомышечных клеток в стенке бронхов – развивается бронхоспазм.

Кроме того, бронхобструкция может усугубляться из-за увеличения объемов секретируемой бокаловидными клетками слизи. Стенка бронха и окружающие ткани инфильтрируются эозинофилами, которые обуславливают развитие перманентного воспаления.

Крапивница



Ангионевротический отек



скопление большого количества транссудата в подкожной клетчатке и коже, чаще всего в области губ, век, гениталий, слизистой языка и гортани, что может вызвать асфиксию.

Главные особенности I типа:

– требуют предварительной сенсibilизации;

– реализуются за счет IgE (реагинов) — гомоцитотропных антител;

– протекают без активации системы комплемента;

– возможно получение специфической десенсибилизации

Цитотоксический тип аллергических реакций (II тип)

***(синонимы: антителозависимая
цитотоксичность)***

Аллерген - собственные клетки организма с измененной антигенной структурой.

К ним образуются аутоантитела.

Аутоантитела соединяются с антигенами, связанными с мембранами клеток и вызывают их повреждение – цитотоксическое действие



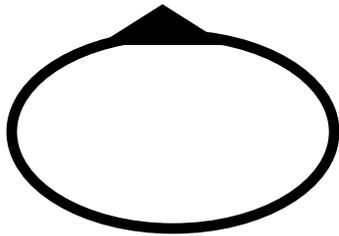
Различают четыре группы антигенов (аллергенов), относящиеся к сложным белкам с многочисленными детерминантами компонентов мембран клеток или структурным белкам тканей:

- клеток крови — при переливании цельной крови;**
- клеток почек, печени, мозга и др. тканей — в процессе аутоиммунизации;**
- в результате воздействия химических соединений, чаще всего лекарственных препаратов, на мембранные белки, вторично изменяющие антигенную структуру путем образования комплексных соединений, повреждения мембраны или конформационных изменений присущих клетке антигенов;**
- изменение внеклеточных структурных белков соединительной или мышечной ткани — коллагена, миелина или др**

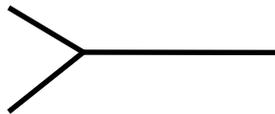
1. Иммунологическая

Появление **стадия** аутоантигенов → формирование аутоантител класса IgG и IgM к ним

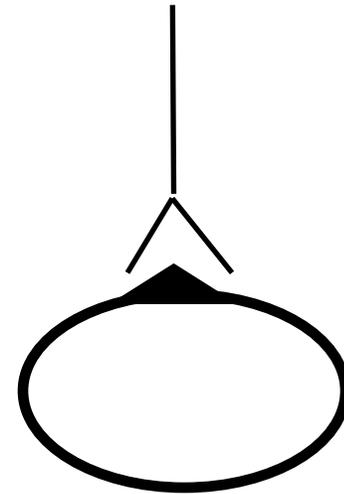
Аутоантитело соединяется с аутоантигеном на поверхности клетки → образуется иммунный комплекс, фиксированный на мембране измененной клетки



Аутоантиген



Антитело

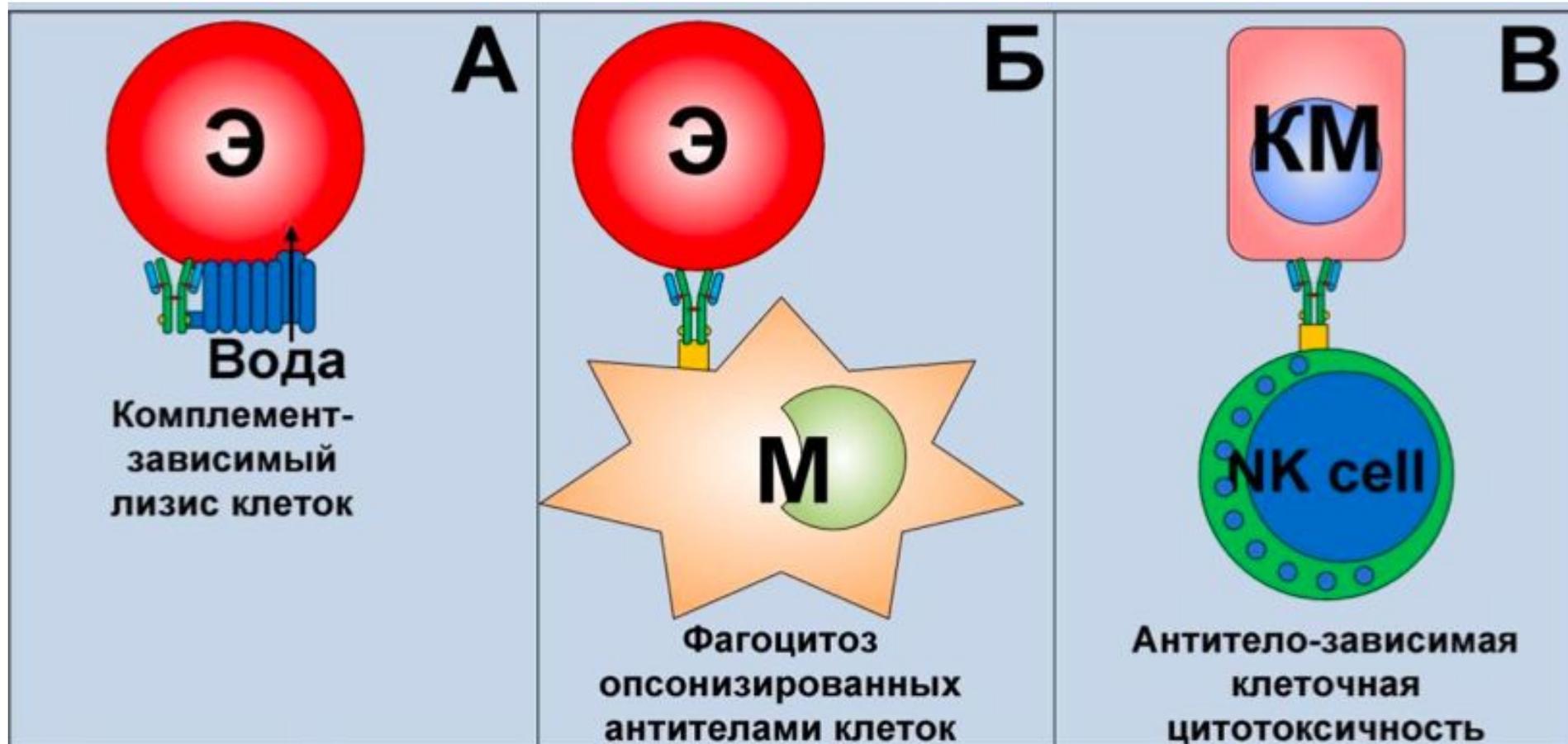


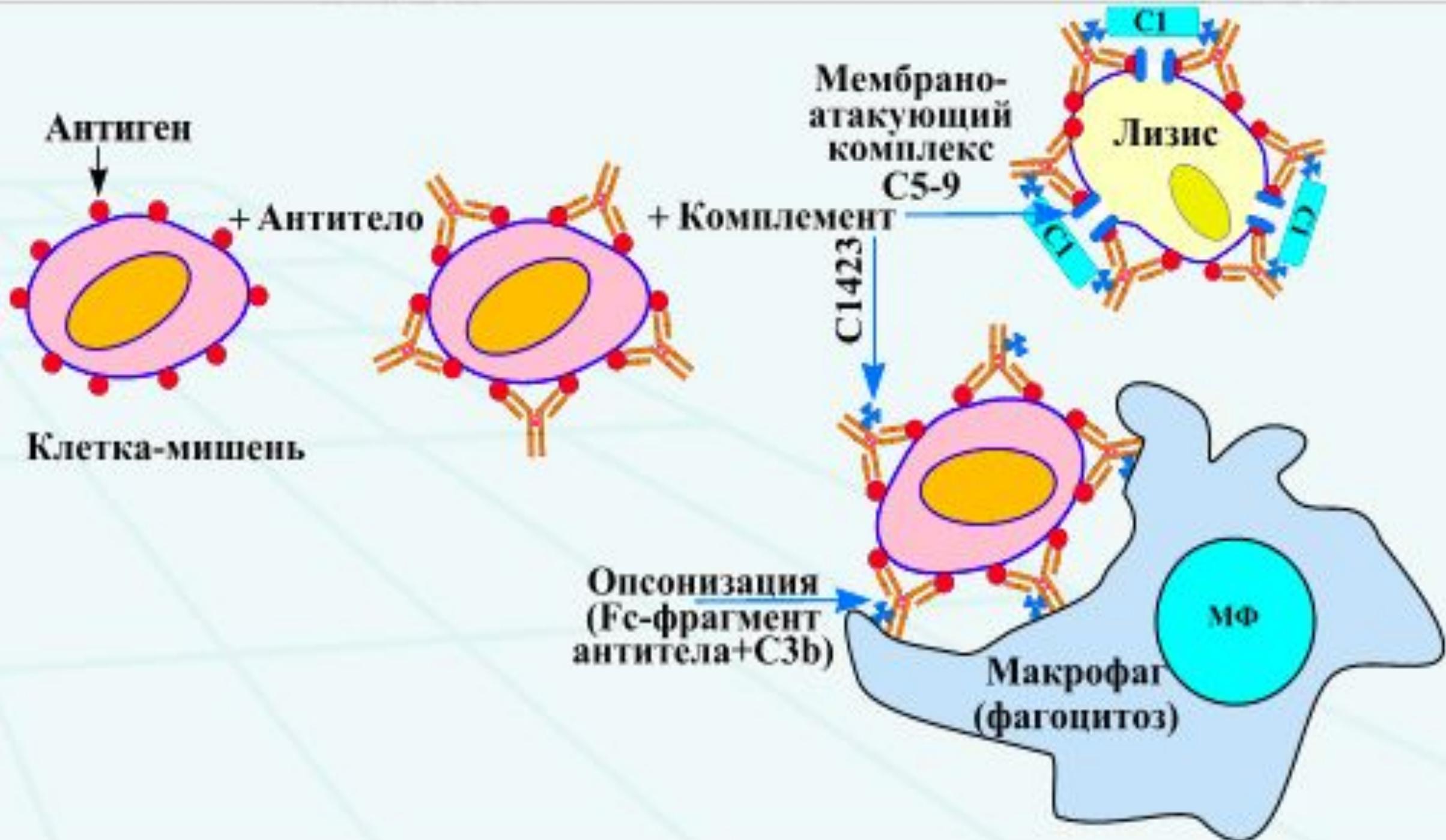
Иммунный комплекс

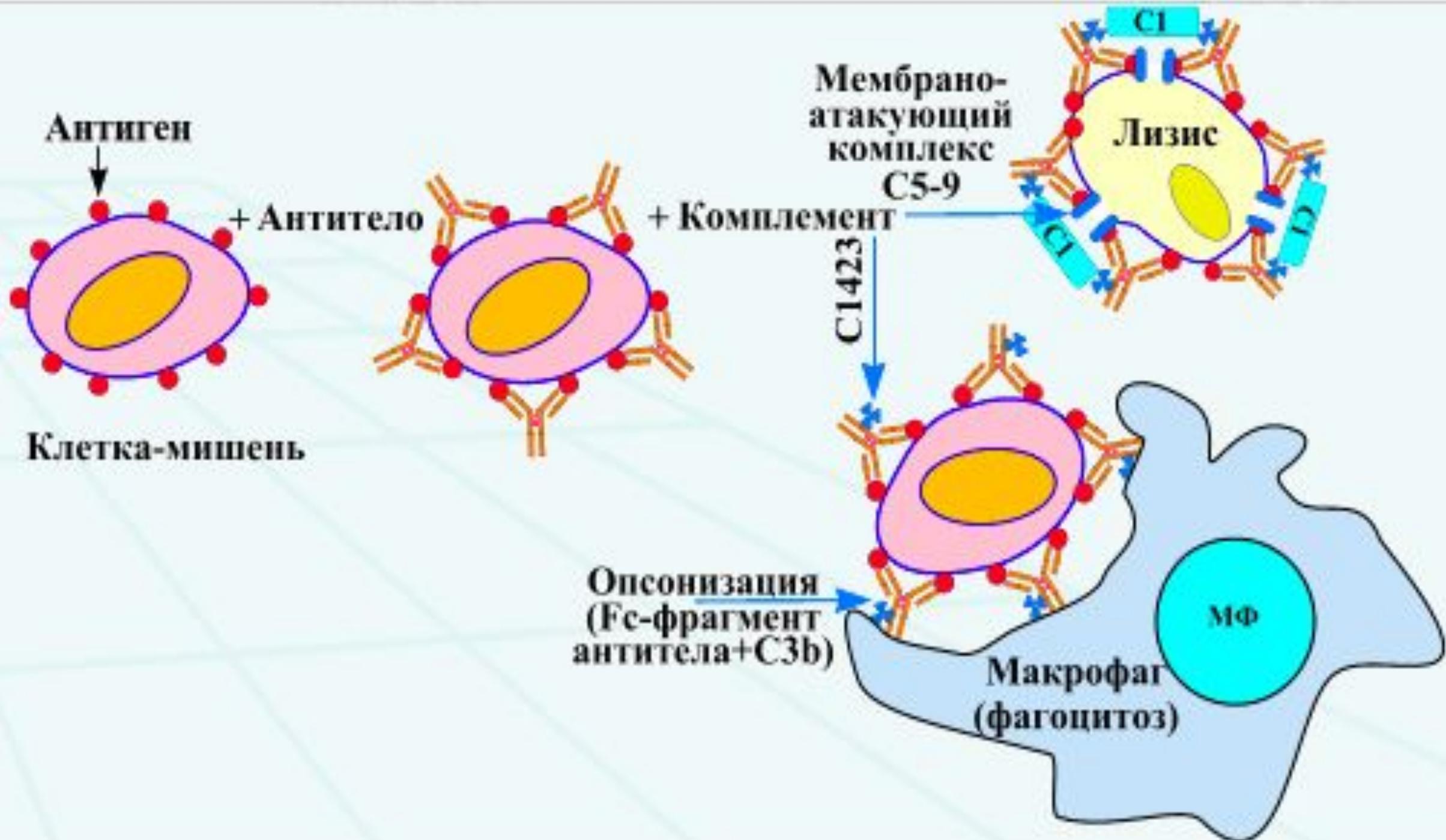
2. Патохимическая стадия.

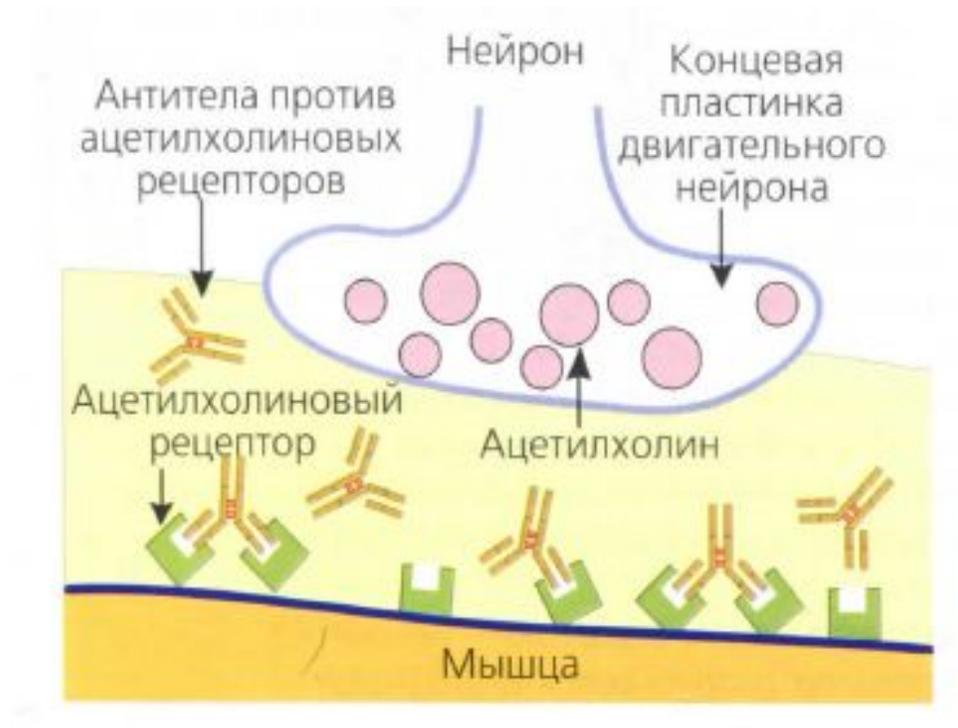
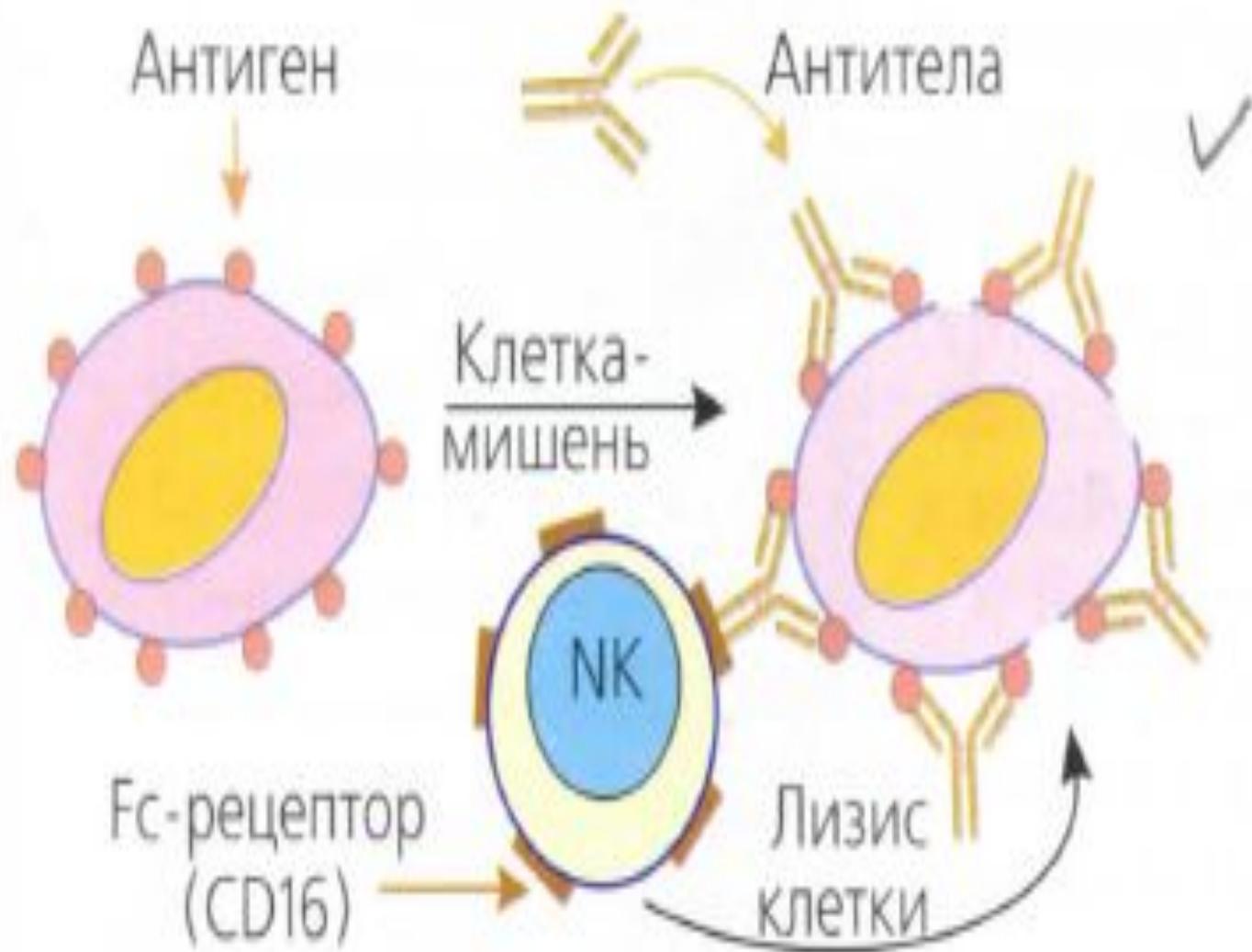
Выделяют 3 механизма реализации:

1. Комплемент-зависимый цитолиз
2. Фагоцитоз
3. Антителозависимая клеточная цитотоксичность









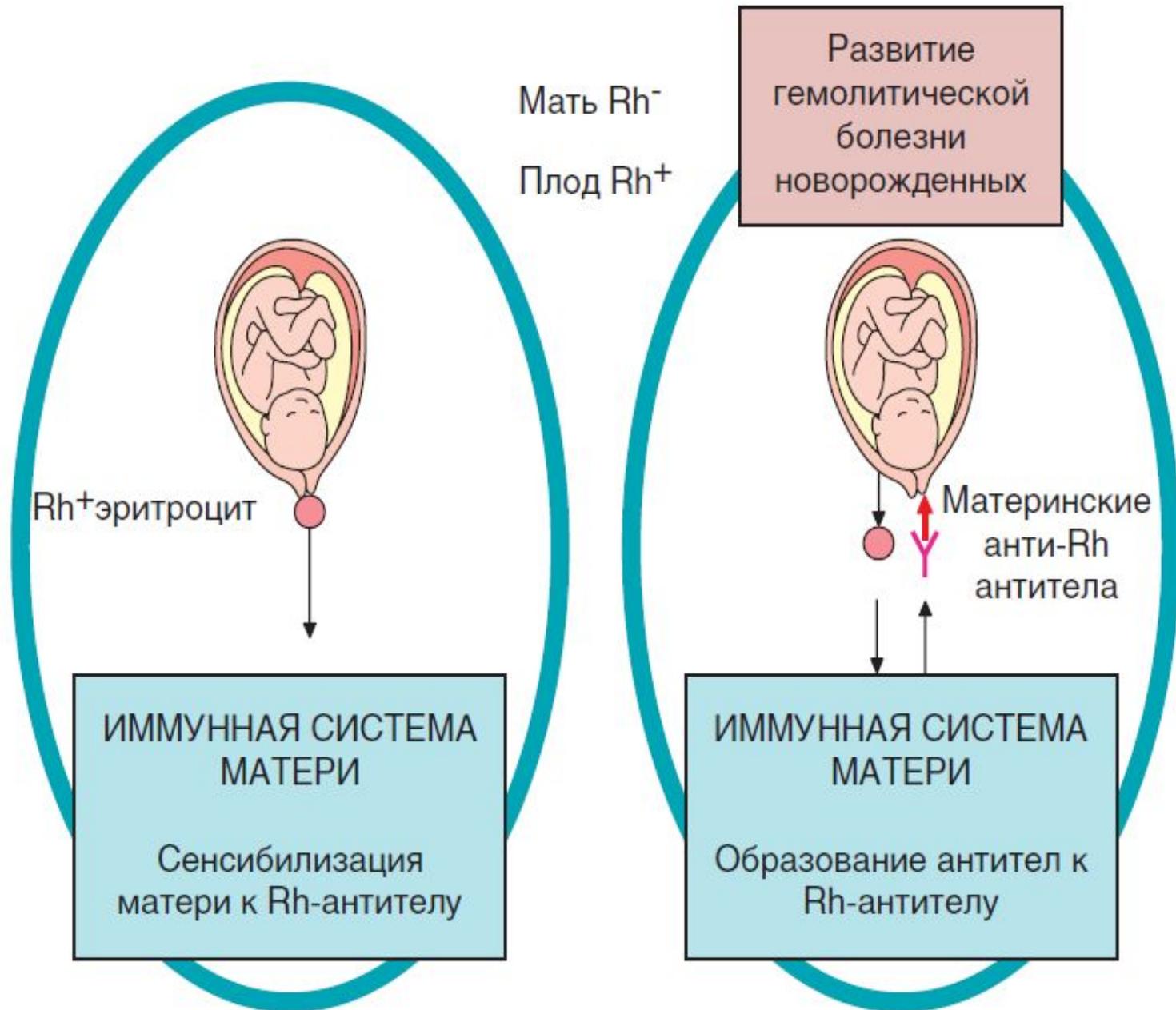
3. Патологическая стадия

Аллергические реакции 2-го типа могут иметь место при переливании разногруппной крови, при резус-конflikте, трансплантации органов; при лекарственной аллергии (с развитием лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии); после перенесенных вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций; при аутоиммунных заболеваниях

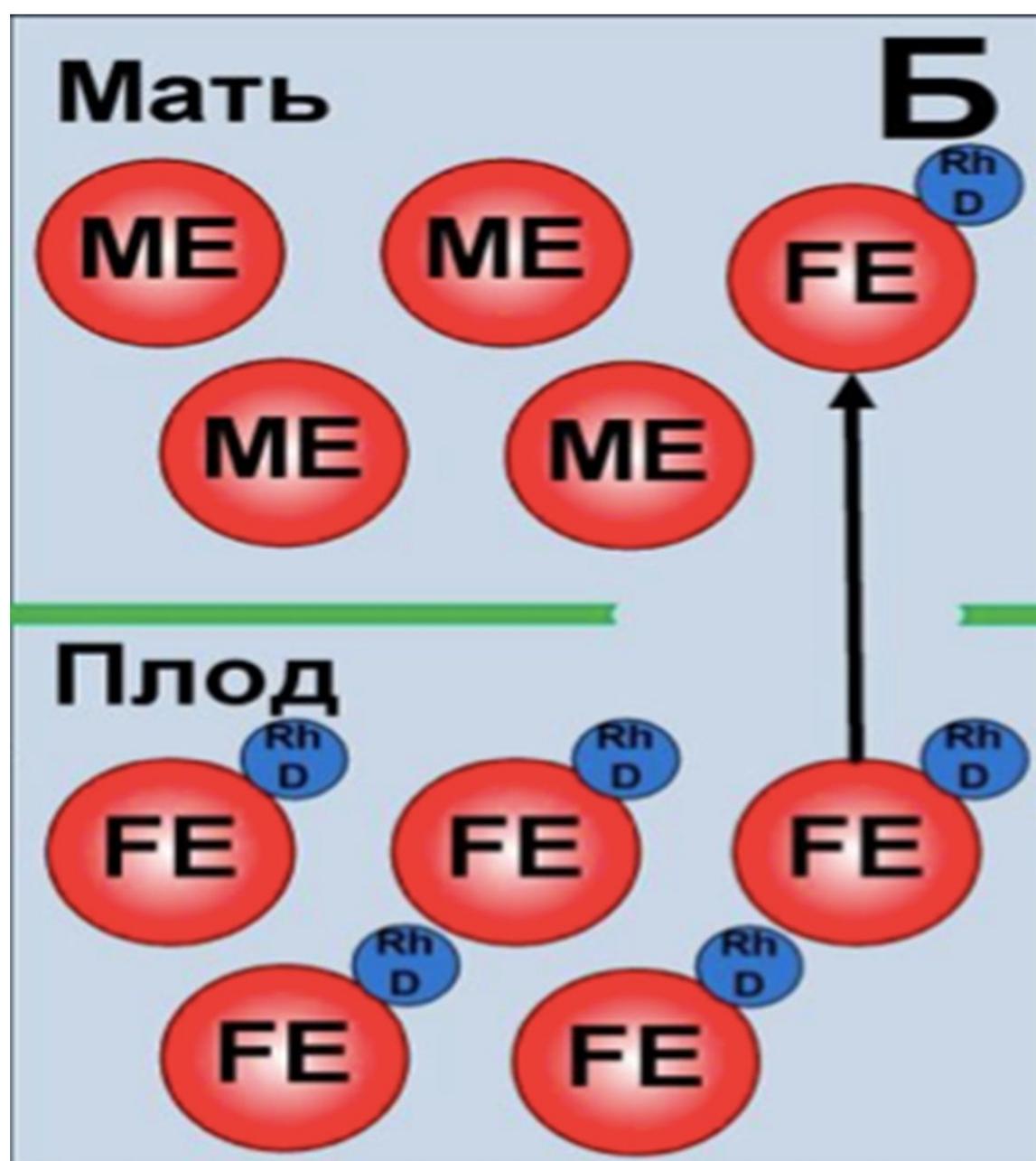
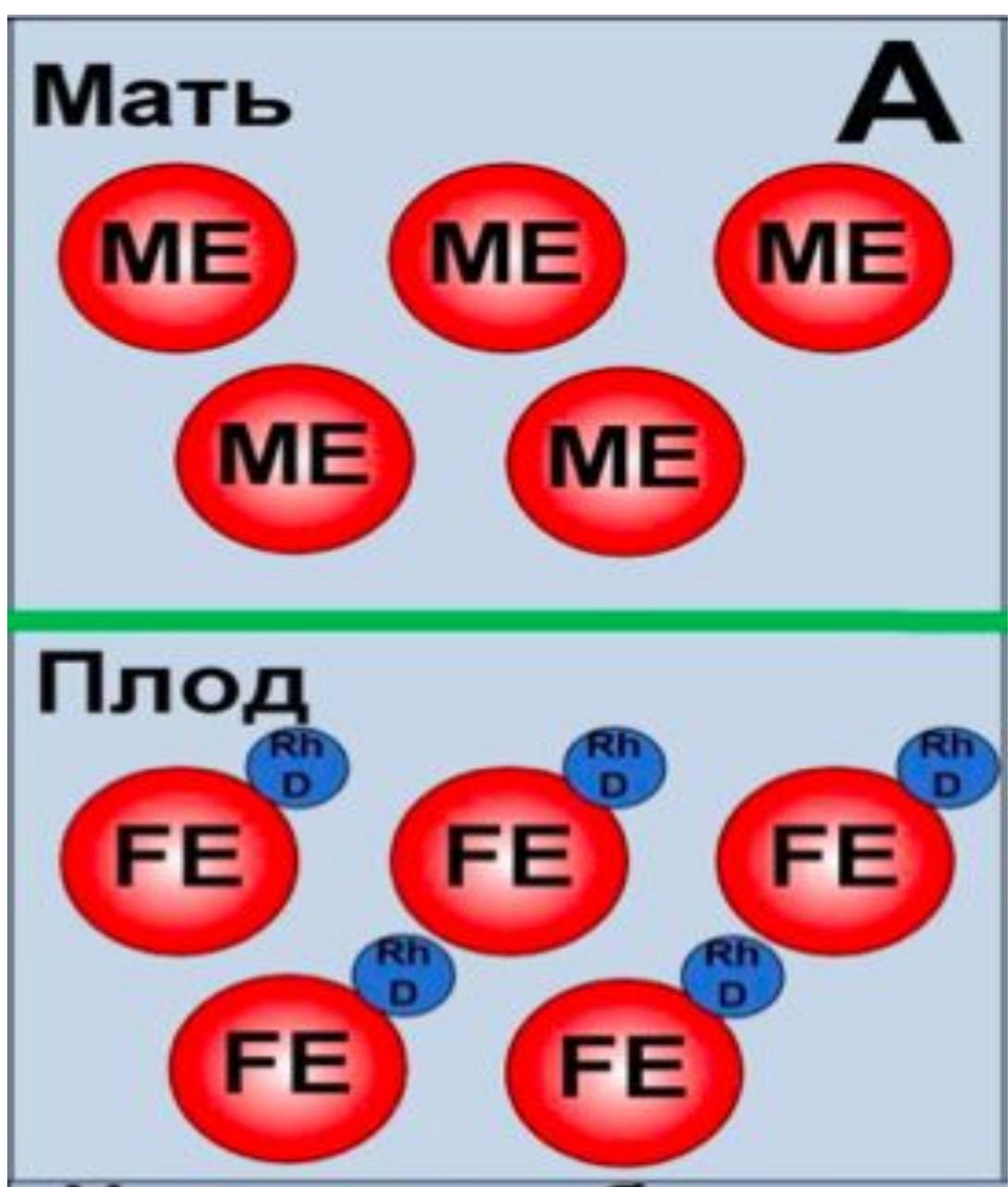


Первая беременность

Последующие беременности

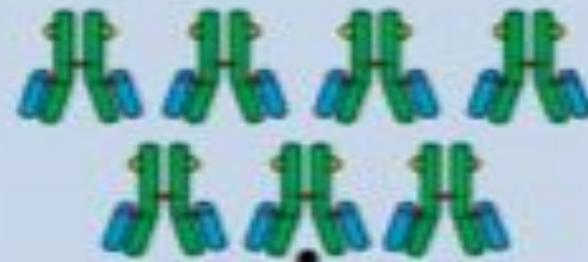


Развитие гемолитической болезни новорожденных на основе резус-конфликта как проявление реакции гиперчувствительности II типа



Мать

B



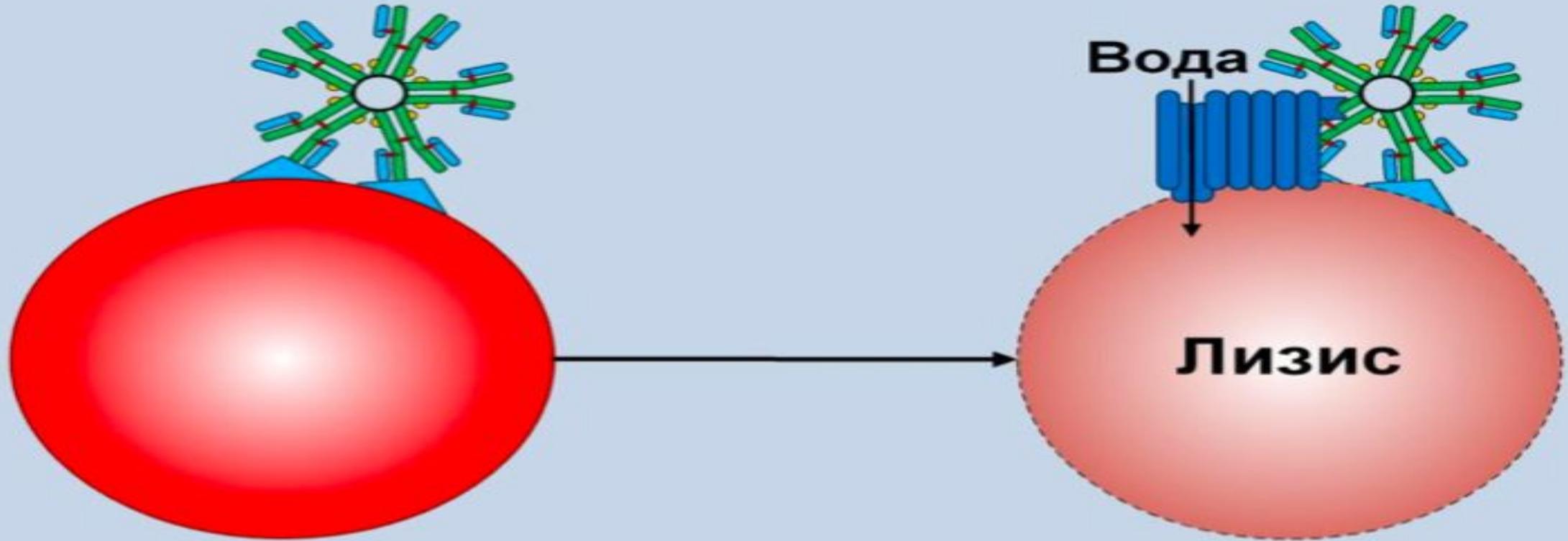
Плод



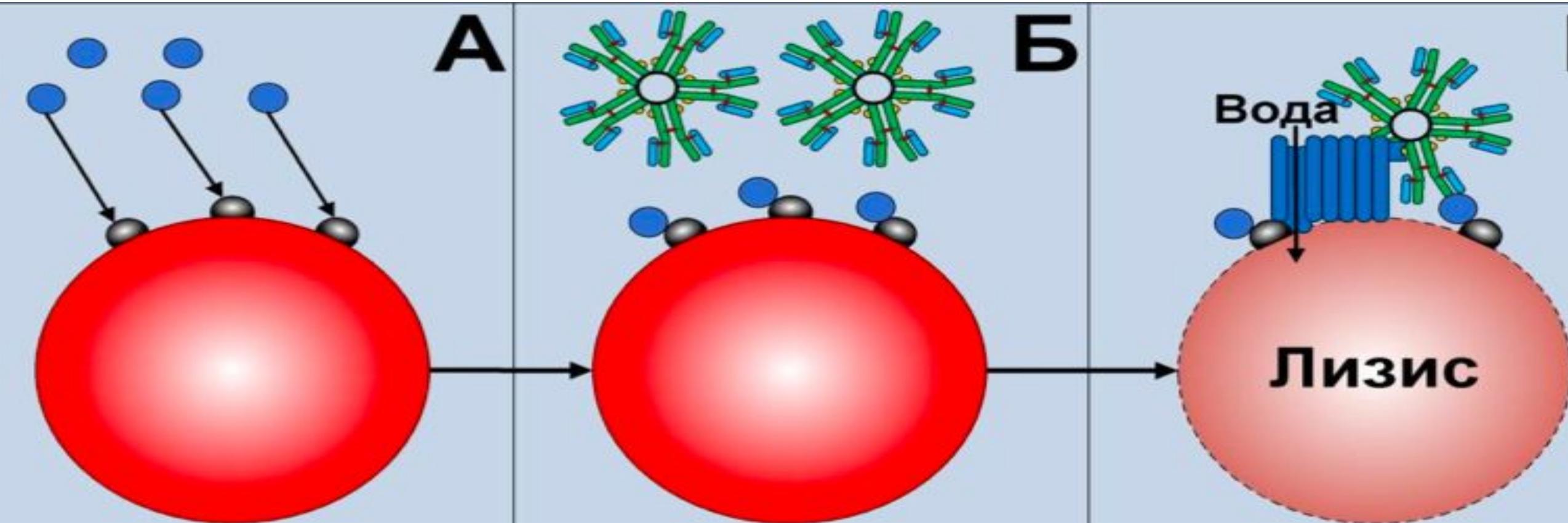
При переливании разногруппной крови

Система	Антигены	Фенотипы
ABO	А, В, О	А В АВ О
Rhesus	С или с D или d Е или е	RhD ⁺ RhD ⁻
Kell	К или к	К к
Duffy	Fy ^a , Fy ^b , Fy	Fy ^a Fy ^b Fy ^a Fy ^b Fy





Механизм разрушения эритроцитов при трансфузионных реакциях



Лекарственная иммунная анемия

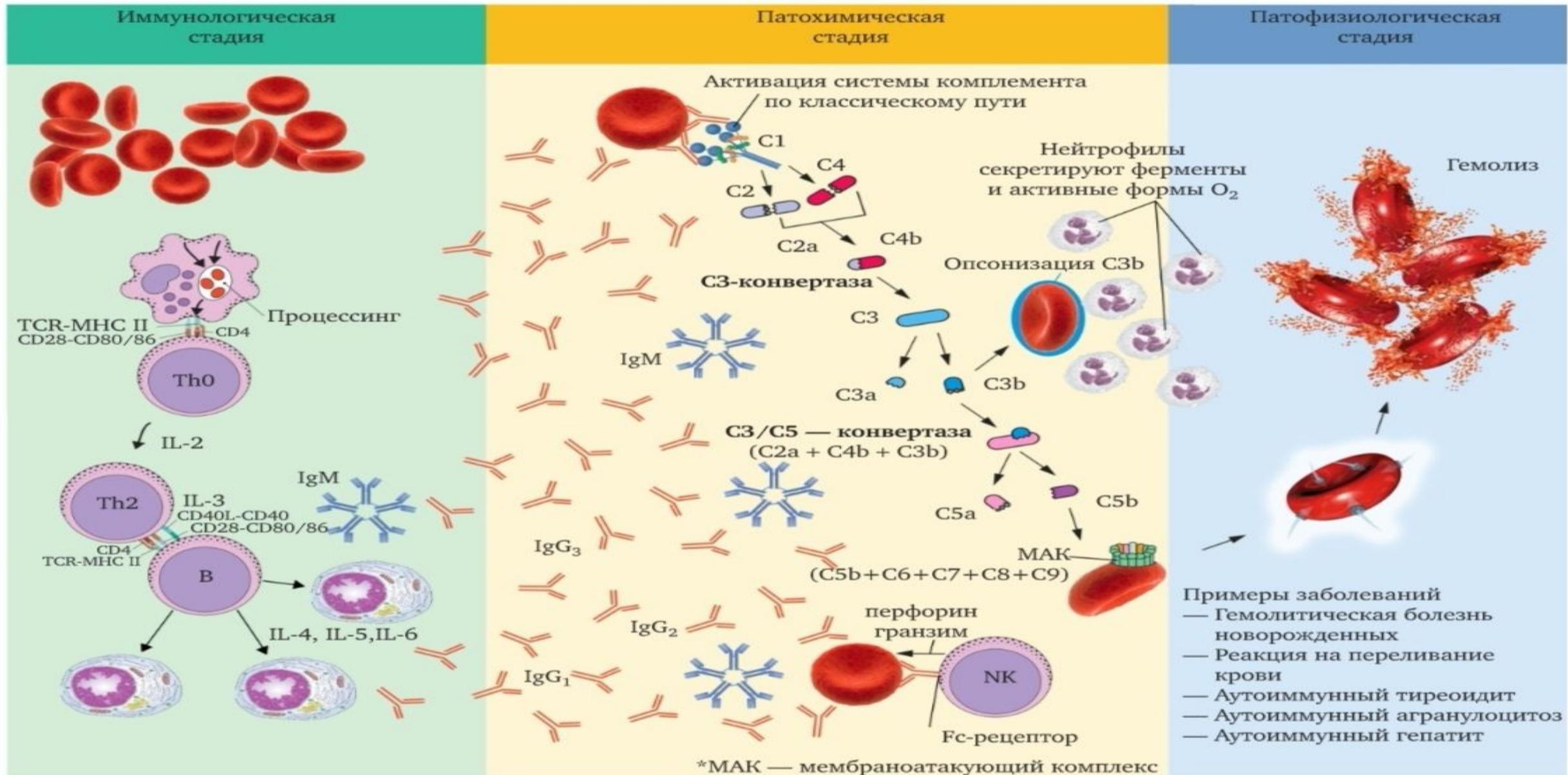


Рис. 10.1. Аллергическая реакция II типа

**Иммунопатологические
реакции III типа**

(иммунокомплексная патология)

Аллергены (эндо- и экзоаллергены) свободные, не связаны с тканями «хозяина», растворены в плазме, лимфе, тканевой жидкости

Иммунное повреждение осуществляется циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК) - аллерген+антитело.

В норме иммунные комплексы удаляются из организма с помощью системы комплемента (компонентов С1-С5), эритроцитов и макрофагов ретикуло-эндотелиальной системы печени.

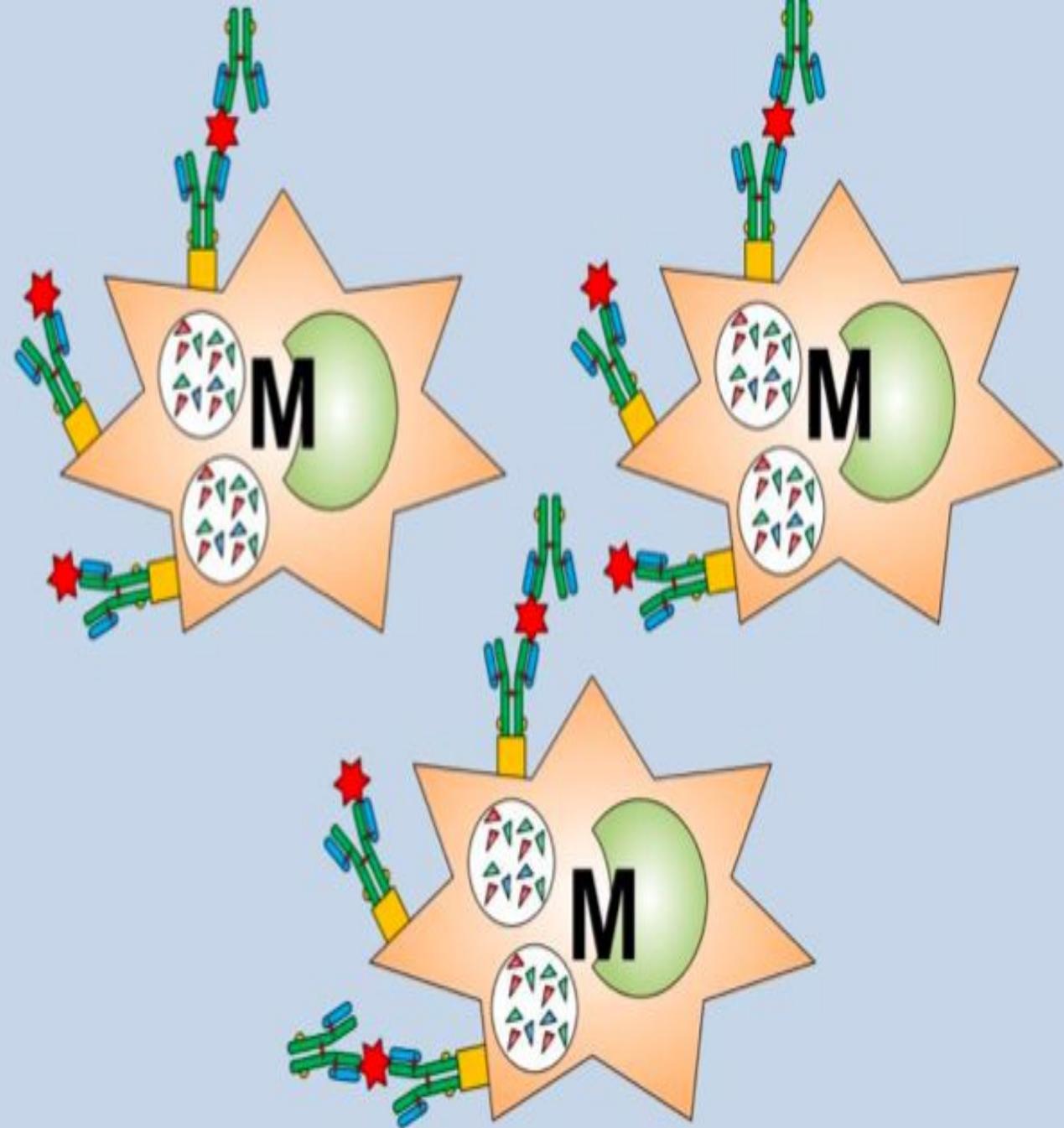
Элиминация иммунных комплексов макрофагами.

комплексов макрофагами.

В организме человека иммунные комплексы поглощаются и перевариваются преимущественно селезеночными макрофагами и

макрофагами печени.

Иммунные комплексы, содержащие комплемент, утилизируются быстрее.

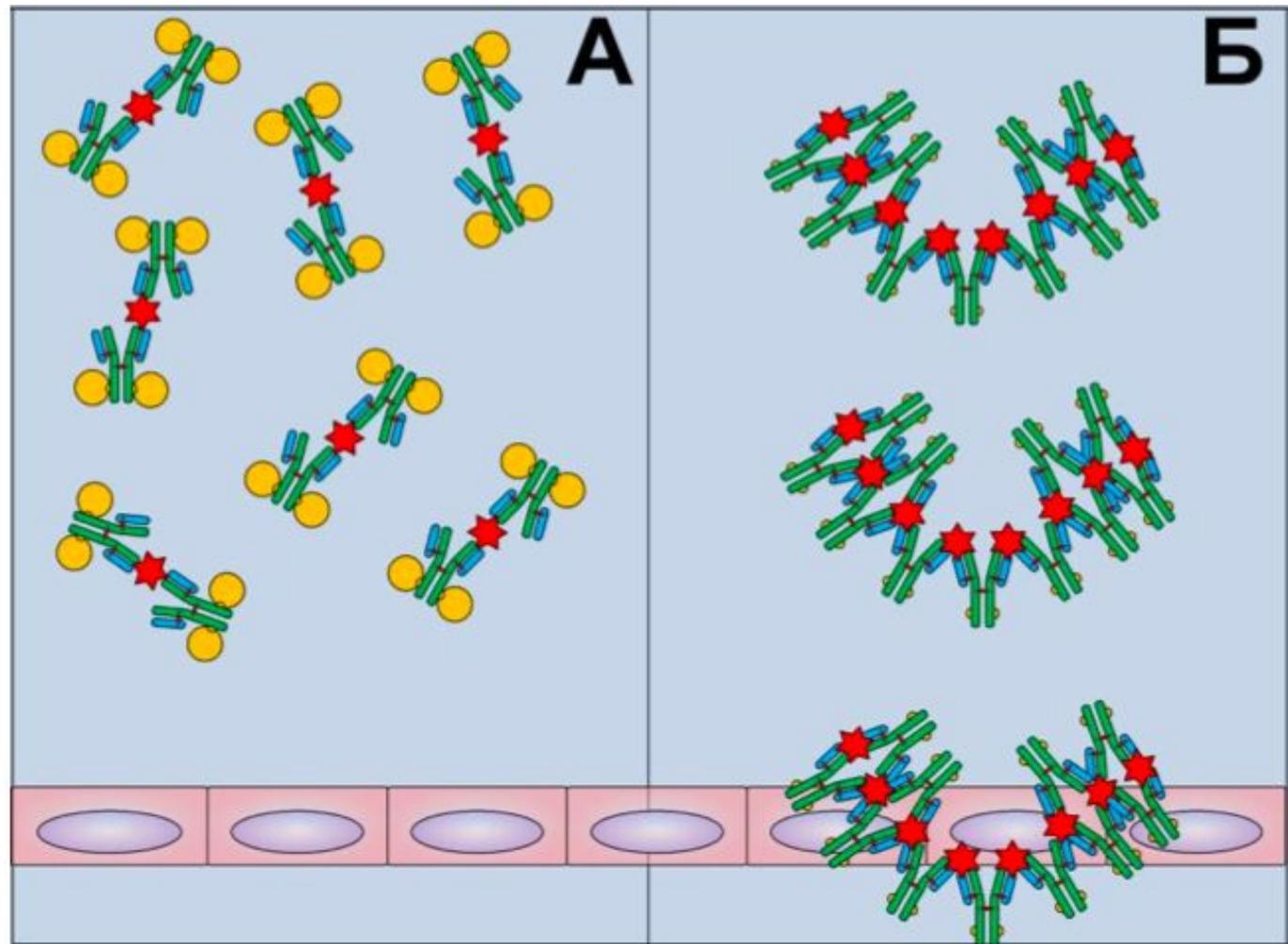


Для поддержания иммунных комплексов в растворимом состоянии требуется комплемент, который предотвращает формирование слишком крупных агрегатов антигенов и антител, преципитирующих в крови и оседающих в сосудистую стенку.

Образованию циркулирующих иммунных комплексов способствуют также:

- Дефекты системы комплимента
- Дефекты макрофагальной системы.

Комплемент поддерживает иммунные комплексы в растворимом состоянии, не позволяя формироваться большим высокомолекулярным соединениям. За счет этого иммунные комплексы остаются в циркуляции и в конечном итоге доставляются в селезенку и печень, где поглощаются макрофагами (А). При дефиците комплемента образуются высокомолекулярные комплексы антигенов и антител, преципитирующие в крови и оседающие в сосудистую стенку (Б)



NB!

Главное правило ИК-реакций —

иммунокомплекс страшен только тогда, когда у него появляется возможность где-нибудь осесть, будь то эндотелий или что-либо другое. Циркулирующий в крови ИК не вызывает ровно никаких реакций.

**Хочу обратно в те времена, когда,
услышав слово ЦИК, я думал
о циркулирующих
иммунных комплексах**



1. Иммунологическая стадия

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)



2. Патохимическая

Под влиянием **иммунных** комплексов образуются медиаторы воспаления

1. Фиксированные в тканях иммунные комплексы активируют **систему комплемента** (C1-C5 компоненты)
 - **анафилатоксины** (C3a и C5a) активируют тучные клетки к продукции БАВ
 - **макрофаги** продуцируют TNF α и др. провоспалительные цитокины
2. **нейтрофилы** Фиксированные в тканях иммунные комплексы активируют **калликреин-кининовую систему** (брадикинин)

3. Патофизиологическая стадия

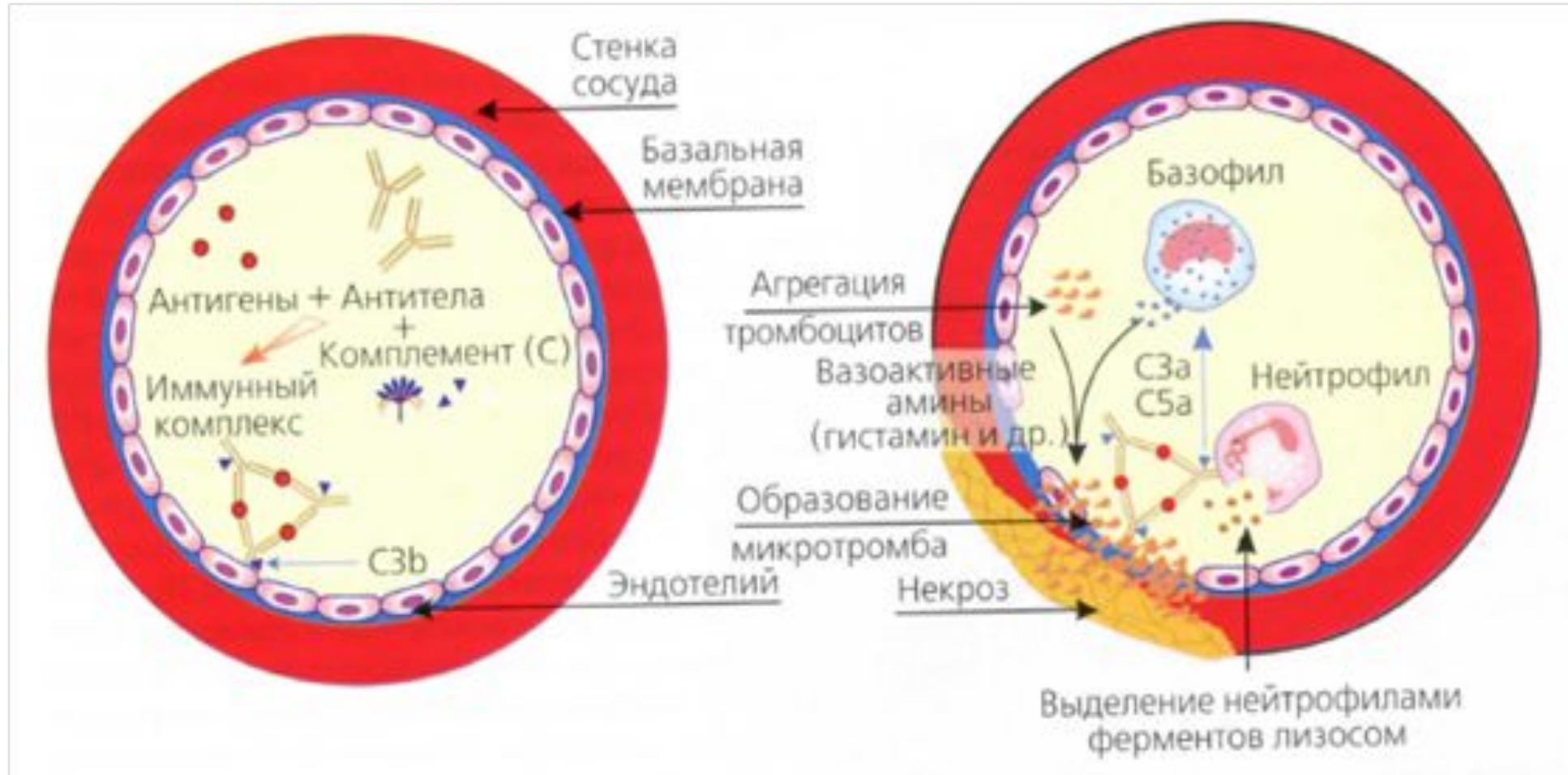
В местах отложения иммунных комплексов развивается экссудативное воспаление. Происходит альтерация клеток и тканей

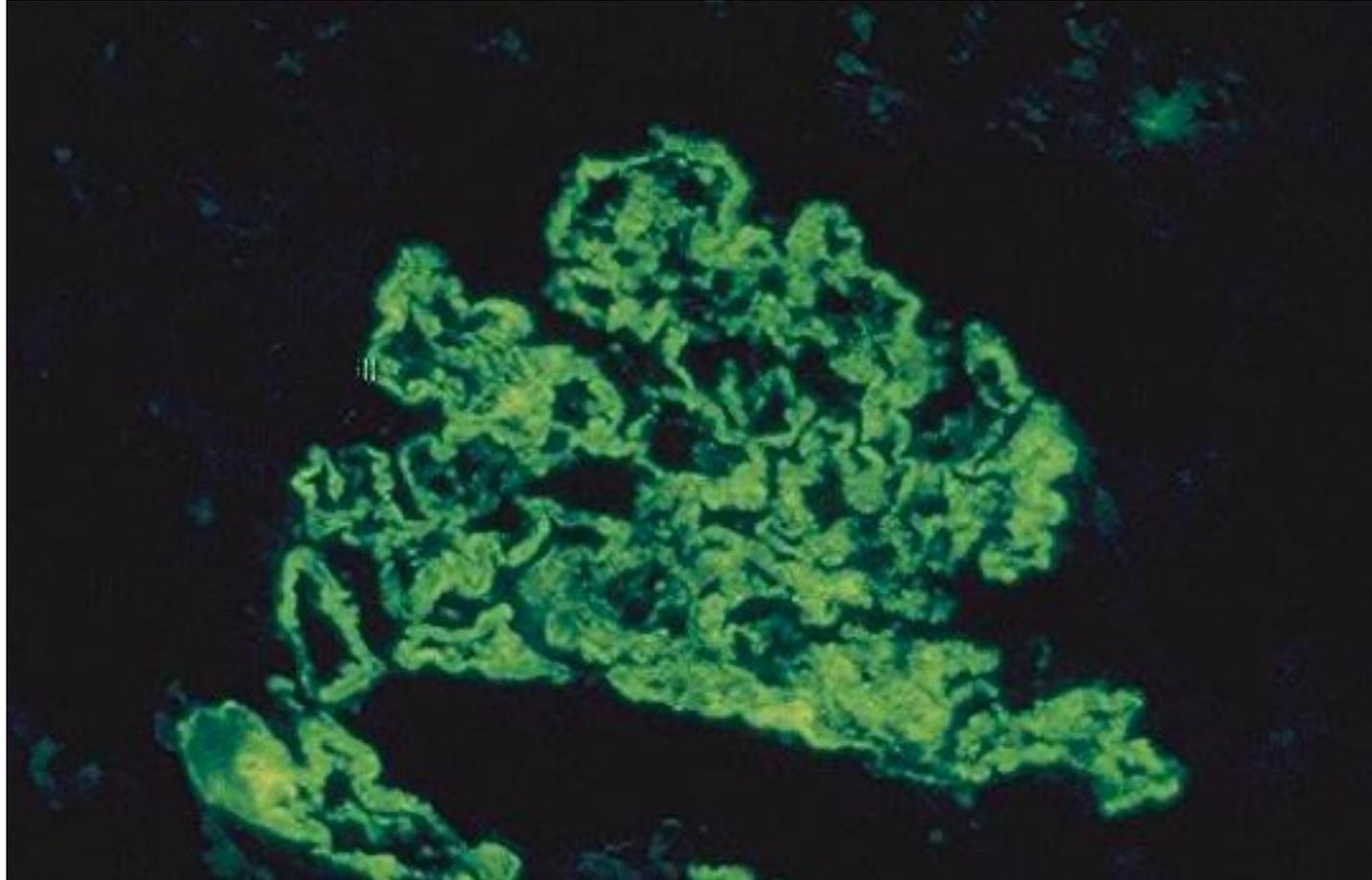
Клинически это проявляется дерматитами, альвеолитами, генерализованными васкулитами, гломерулонефритами, системной красной волчанкой



Отложение иммунных комплексов в стенках кровеносных сосудов

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





Иммунофлуоресцентное окрашивание с антителами к IgG. Выявлен иммунный комплекс на базальной мембране капилляра почечного клубочка.

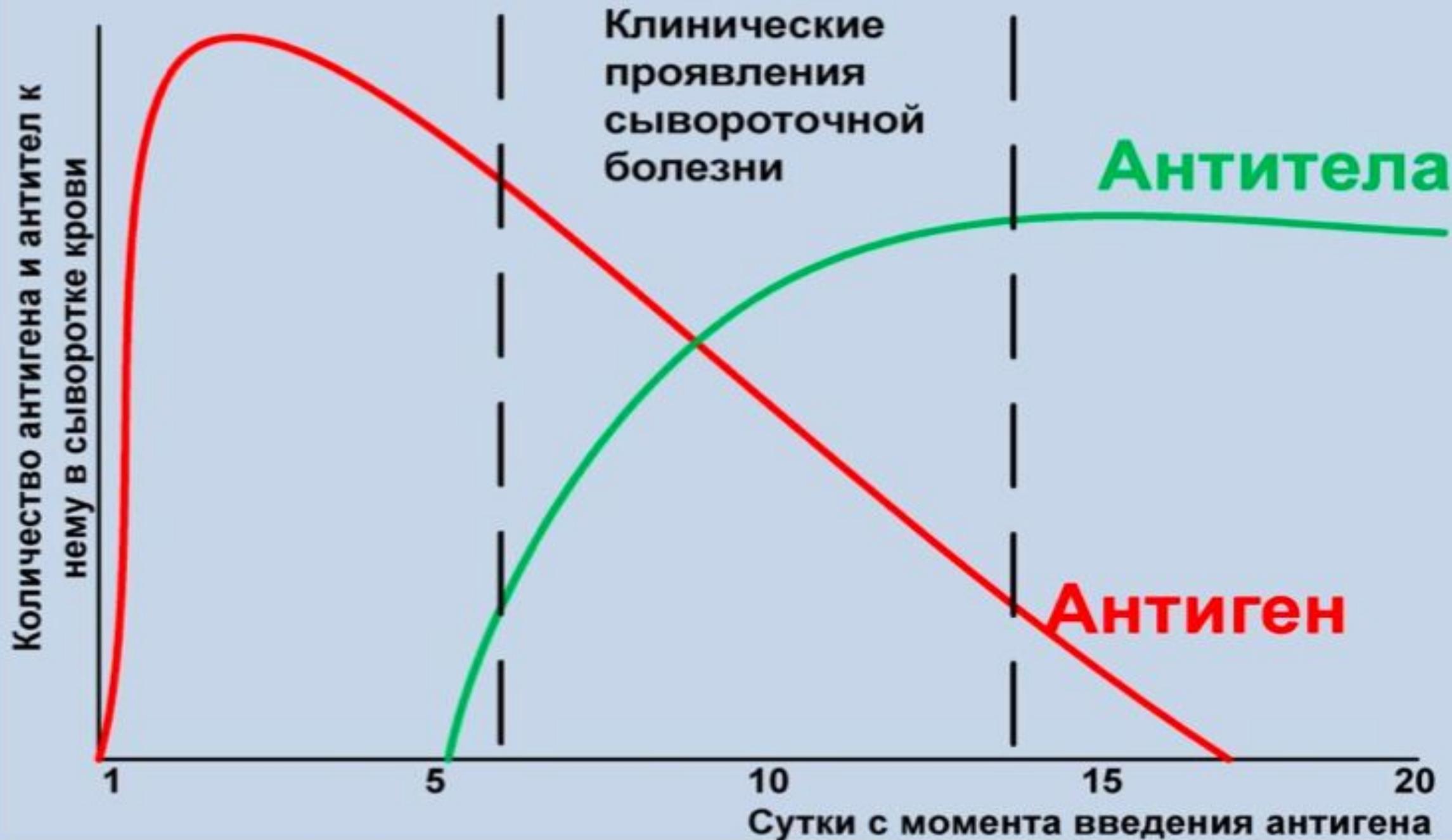
Три столпа патогенеза ИК-реакций:

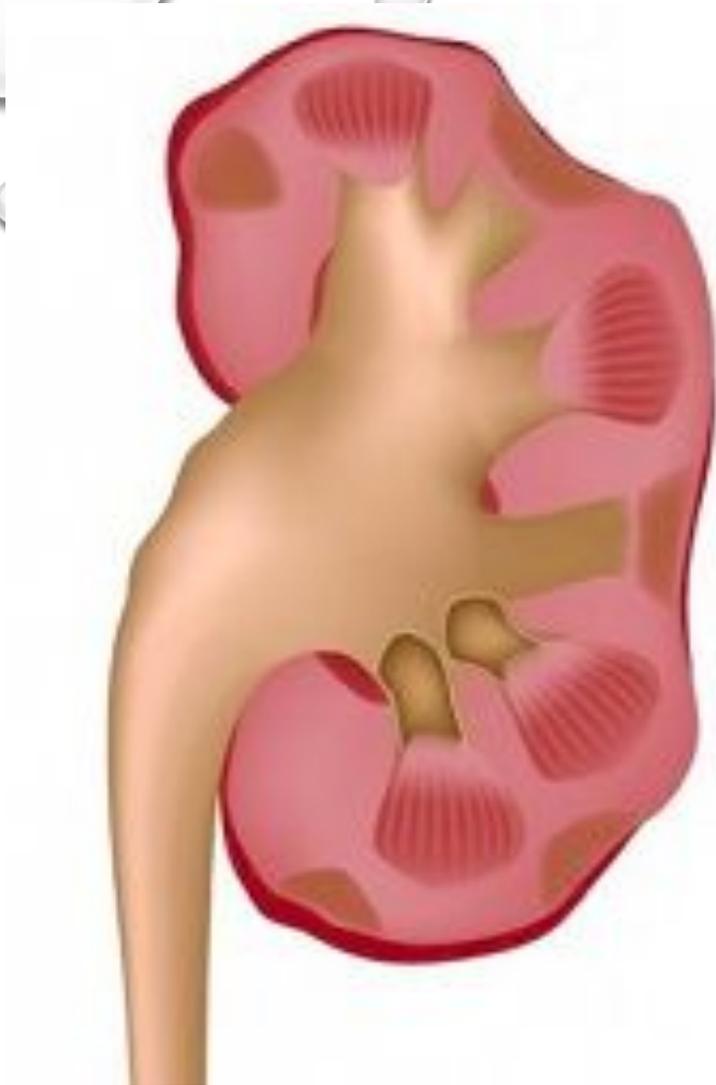
- 1. Воспаление.** Вызывается действием комплемента, каскад которого приводит к выделению анафилотоксинов $C3a$ и $C5a$. Это ещё больше привлекает макрофагов и нейтрофилов, которые, не в силах сожрать иммунный комплекс, толкаются вокруг него, и выделяют ударные дозы ФНО (макрофаги) и протеолитических ферментов (нейтрофилы).
- 2. Тромбоз.** Вызван привлечением полчищ тромбоцитов, которые активируются ИК, и запускают тромбообразование и параллельно – фибринообразование.
- 3. Пролиферация.** Собственно, это часть воспаления, но при ик-реакциях она принимает более выраженные масштабы за счет тромбоцитарных факторов роста. Наблюдаются фиброплазия и ангиогенез, хорошо различимые в исходе ик-реакций.

Сывороточная болезнь

Данное состояние характеризуется генерализованным васкулитом, что обусловлено оседанием иммунных комплексов в сосудистой стенке. Почечные клубочки (гломерулы) являются первичной мишенью для оседания иммунных комплексов, что объясняется повышенным гидродинамическим давлением и наличием фенестрированного эпителия в капиллярах гломерул.

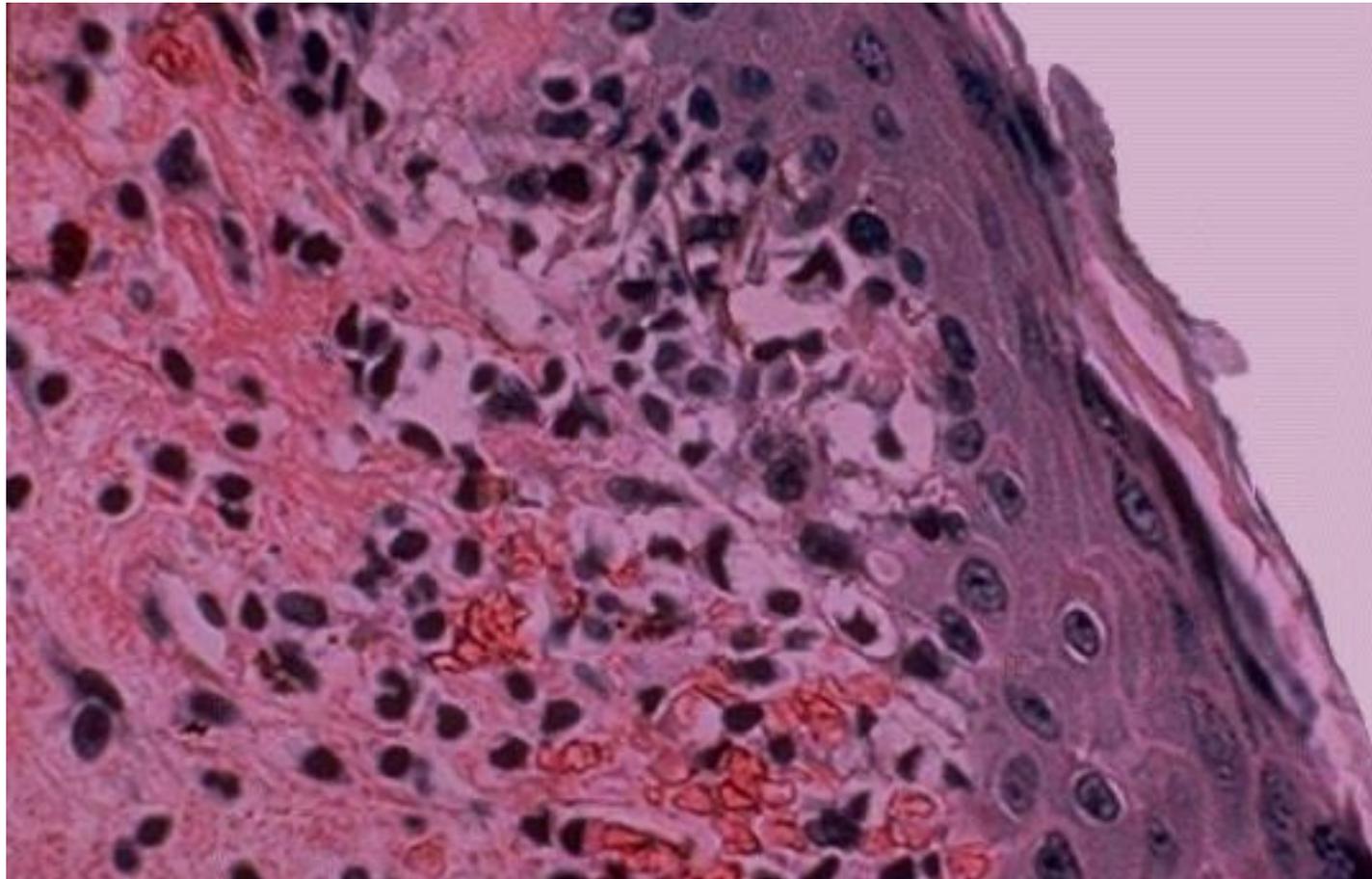






Развитие нефрита и артериита при сывороточной болезни обусловлено появлением иммунных комплексов. После первого введения пациенту сывороточных препаратов примерно на 5-7 сутки появляются антитела против содержащихся в сыворотке антигенов. Связывание антител с присутствующим в большом количестве антигеном приводит к формированию большого количества иммунных комплексов и истощению комплемента. Как следствие, иммунные комплексы, не солюбилизируемые комплементом, оседают в стенках капилляров и почечных клубочков, вызывая их воспаление. Постепенно симптомы идут на убыль, так как количество антигена снижается.

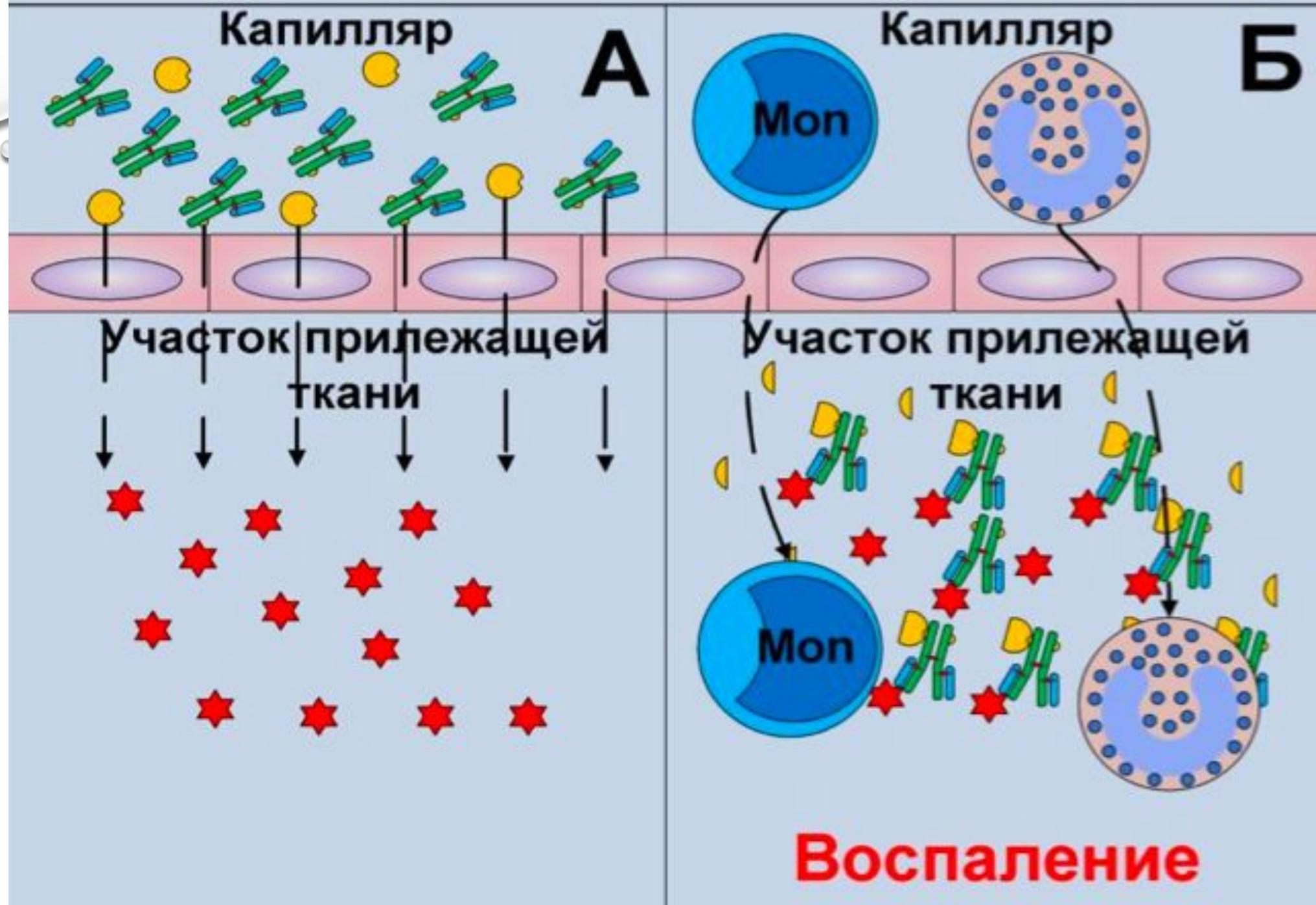




Васкулит, обусловленный токсическим действием на клетки и ткани циркулирующих комплексов. Обнаруживается в различных органах и тканях.

Реакция Артюса

- Реакцией артюса называют острую местную воспалительную реакцию, развивающуюся в ответ на внутрикожное, подкожное или внутримышечное введение антигена.
- Реакция артюса развивается только в предварительно сенсibilизированном организме (организме, имеющем IgG к вводимому антигену) и может инициироваться даже небольшими дозами антигена.



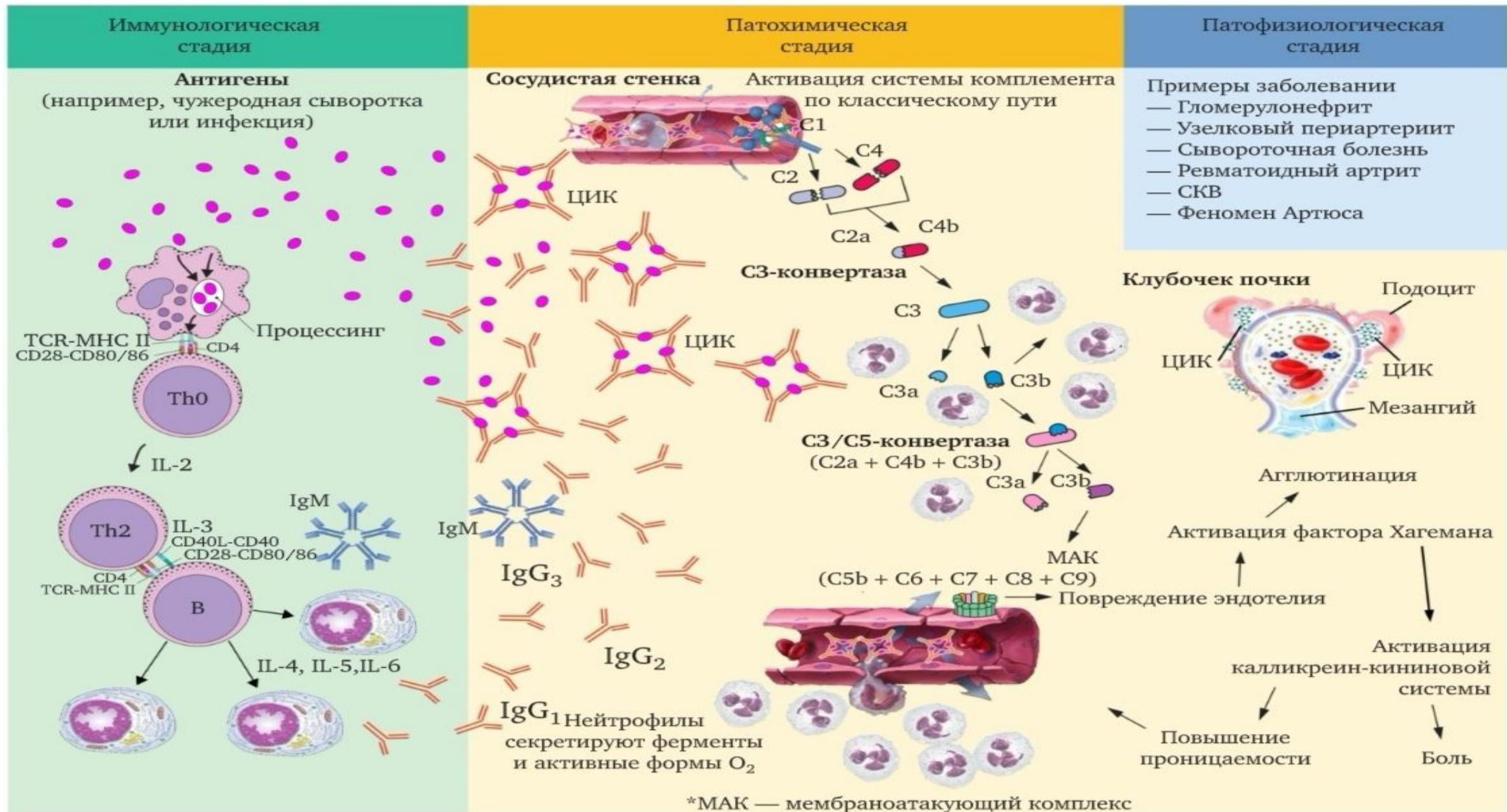


Рис. 10.2. Аллергическая реакция III типа

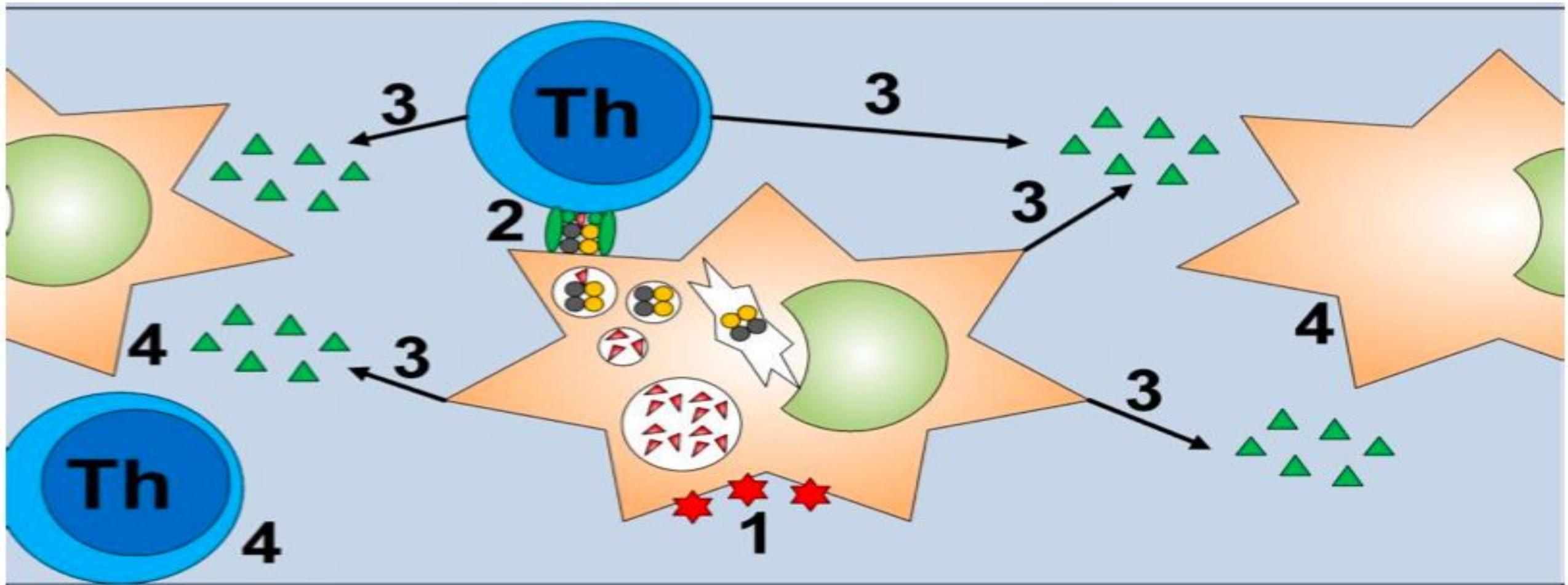
Иммунопатологические реакции IV типа

*(гиперчувствительность замедленного
типа, клеточно-опосредованная)*

Общая характеристика

Реакции этого типа не зависят от антител и комплемента, - они являются клеточно-опосредованными. Их течение определяют сенсibilизированные Т-лимфоциты, т.е. Т-клетки памяти, индуцированные антигеном и нацеленные на его элиминацию.

ГЗТ составляет патогенетическую основу контактной гиперчувствительности, некоторых аутоиммунных заболеваний, развивается при внутриклеточных бактериальных, грибковых и протозойных инфекциях, участвует в реакциях отторжения трансплантата.



Общая схема развития гиперчувствительности 4 типа

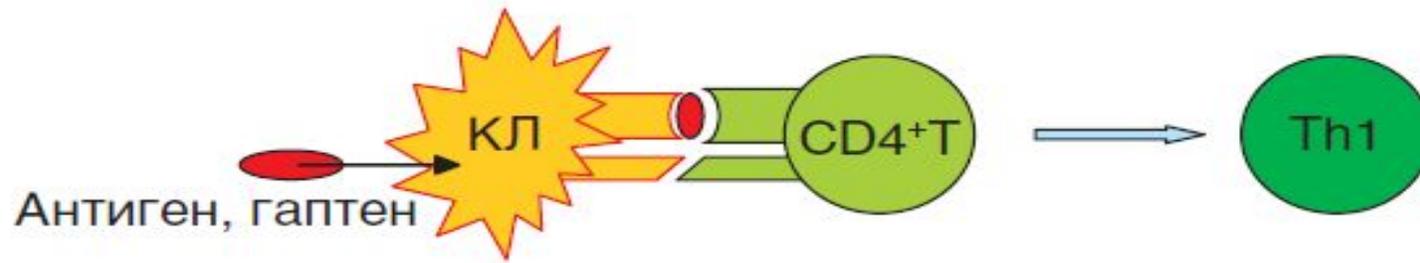
1. Иммунологическая стадия

- ГЗТ-реакция протекает по Th1-зависимому типу
- Аллерген фагоцитируется, процессируется макрофагом и представляется Т-хелперам (Th). АПК секретируют интерлейкин-12, который способствует дифференцировке Th0, распознавшего аллерген, в Th 1-го типа с фенотипом CD4+ - сенсibilизированный лимфоцит. При повторном поступлении аллергена Th1 с фенотипом CD4+ продуцируют цитокины, опосредующие воспалительный ответ

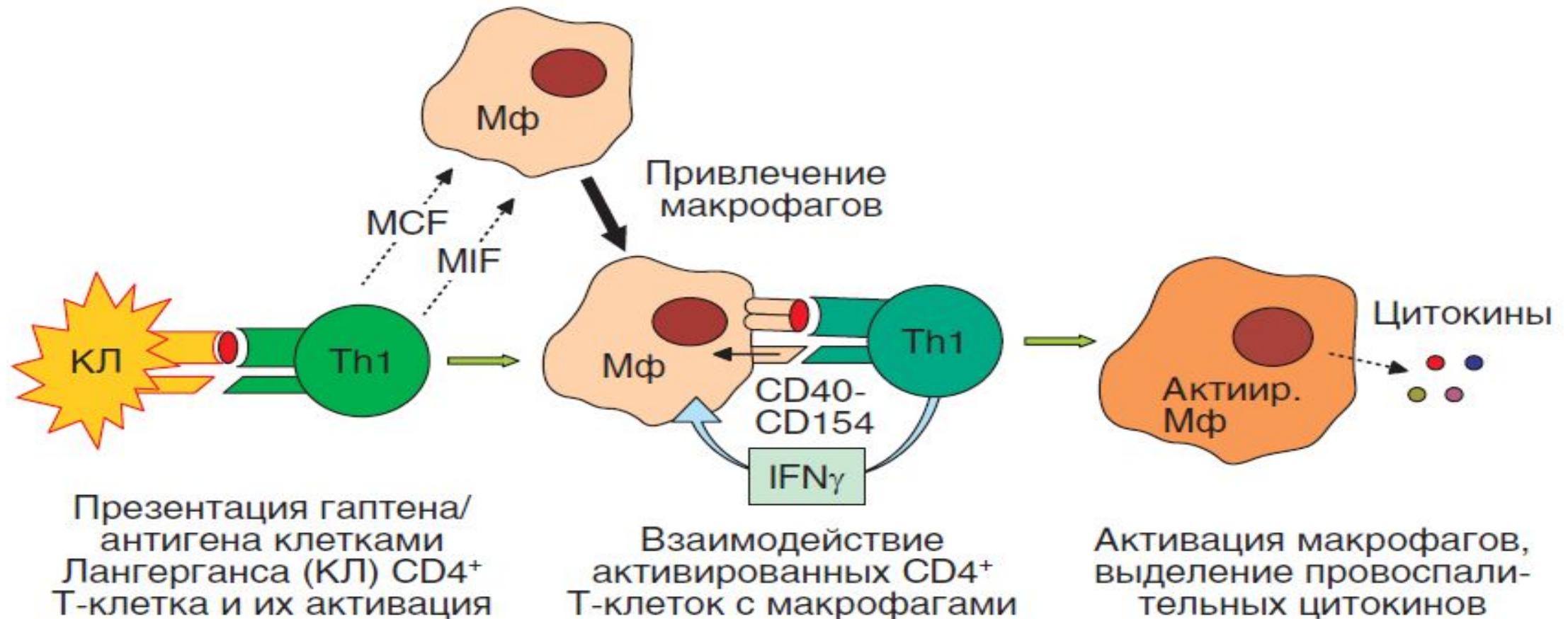
2. Патохимическая стадия

Антигенная стимуляция и бласттрансформация лимфоцитов сопровождаются образованием и выделением медиаторов — цитокинов (лимфокинов и монокинов). Медиаторы действуют на клетки-мишени (макрофаги и нейтрофилы, лимфоциты и др.), несущие на своей поверхности медиаторные рецепторы. Они изменяют клеточную подвижность, активируют клетки, участвующие в воспалении, способствуют пролиферации и созреванию клеток, регулируют кооперацию иммунокомпетентных клеток.

1. Фаза сенсibilизации



2. Эффекторная фаза



3. Патолофизиологическая стадия

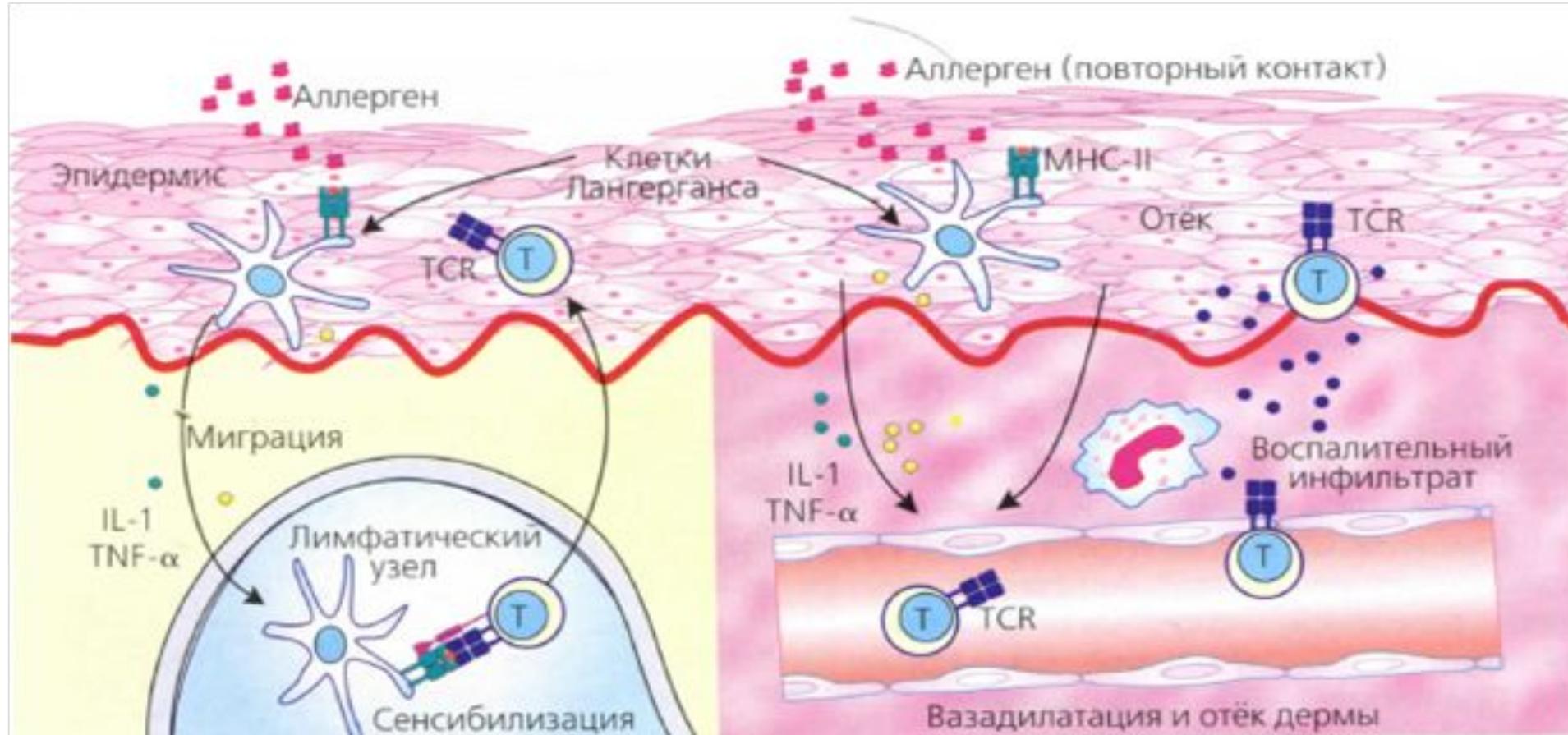
Зависит от природы этиологического фактора и той ткани, где разворачивается патологический процесс. Это могут быть патологические процессы в коже, суставах, внутренних органах. В воспалительном инфильтрате преобладают мононуклеарные клетки (лимфоциты, моноциты/макрофаги). Нарушение микроциркуляции в очаге повреждения объясняется повышением проницаемости сосудов под влиянием медиаторов (кинины, гидролитические ферменты), а также активацией свертывающей системы крови и усилением образования фибрина. Отсутствие значительного отека, так характерного для иммунных поражений при аллергических реакциях немедленного типа, связано с весьма ограниченной ролью гистамина

	Природа антигенов	Время развития максимальной реакции	Механизм развития
Контактная гиперчувствительность	Липофильные гаптены	48-72 часа	Инициация воспалительной реакции, инфильтрация моноцитами и Т-лимфоцитами
Туберкулиновая гиперчувствительность	Водорастворимые иммуногены	48-72 часа	Инициация воспалительной реакции, инфильтрация моноцитами и Т-лимфоцитами
Гранулематозная гиперчувствительность	Антигены внутримакрофагальных паразитов	21-28 суток	Формирование клеточного конгломерата из эпителиоидных клеток, макрофагов и Т-лимфоцитов

Контактная гиперчувствительности

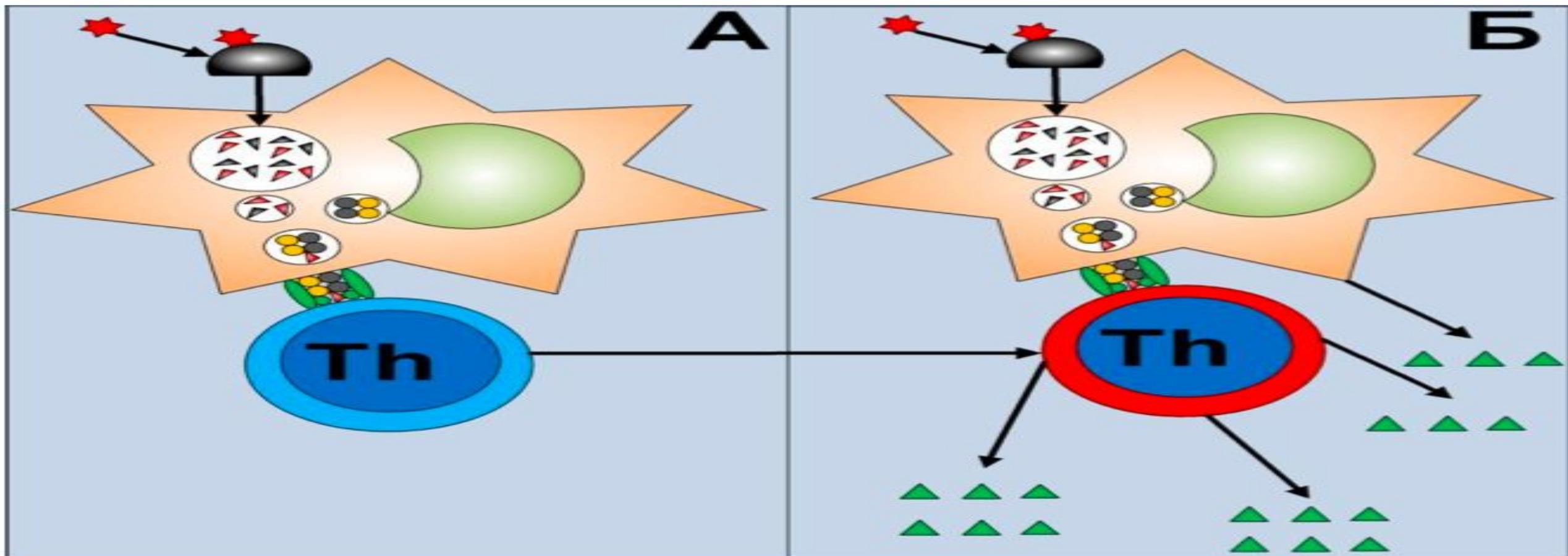
Характеризуется воспалением кожи в месте проникновения антигена. В качестве антигенов часто выступают синтетические соединения, в состав которых входят хром, никель, кобальт, динитрохлорбензол и др., являющиеся гаптенами, которые не могут самостоятельно вызвать иммунный ответ. Как правило, данные антигены являются липофильными, что позволяет им проникать в эпидермис.





Аллергический контактный дерматит

Аллергическое воспаление кожи в ответ на воздействие внешних факторов. Клинически сходен с контактным дерматитом неимунной природы- простым контактным дерматитом при воздействии различных веществ (растворитель, цемент), растений, физических факторов (УФ-лучи), но протекающим без выраженных аллергических проявлений



Туберкулиновая проба

Отрицательная проба

Манту –

при полном отсутствии инфильтрата (папулы) и гиперемии или при наличии уколочной реакции (0-1 мм);

Положительная проба

Манту - при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более.

Внутрикожная инъекция туберкулина

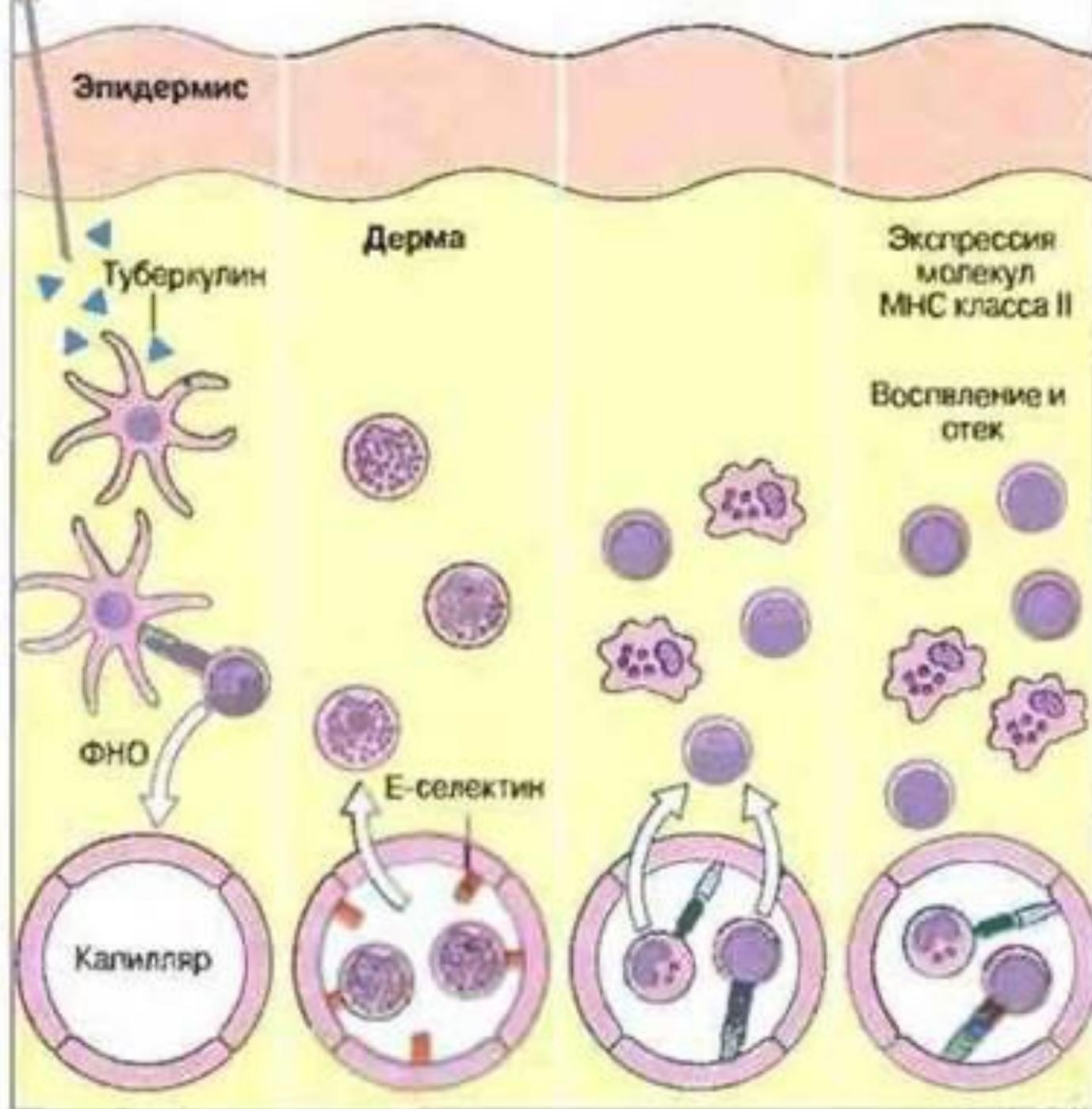


Размер папулы измеряется через 48-72 ч



В сенсibilизированном организме активированные CD4+ Т-лимфоциты распознают презентируемый на поверхности дендритных клеток и макрофагов введенный водорастворимый антиген в форме комплекса рМНС. Распознав антиген, CD4+ Т- лимфоциты и активированные ими макрофаги начинают продуцировать провоспалительные цитокины, обуславливающие миграцию в место инъекции моноцитов и других Т-лимфоцитов.

Максимальная реакция развивается через 48-72 часа после введения антигена.



Гранулематозная гиперчувствительность

Иммуноопосредованное поражение тканей организма при инфицировании внутриклеточными возбудителями, способными выживать внутри макрофагов. Некоторые микроорганизмы способны длительно выживать и размножаться внутри макрофагов. Для ограничения возбудителя и предотвращения его дальнейшего распространения формируются эпителиоидно-клеточные гранулемы. В ходе формирования гранулемы могут повреждаться здоровые ткани организма, находящиеся в непосредственной близости с гранулемой. Таким образом не обладающие прямыми деструктивными факторами микробы могут привести к иммуноопосредованному повреждению тканей.

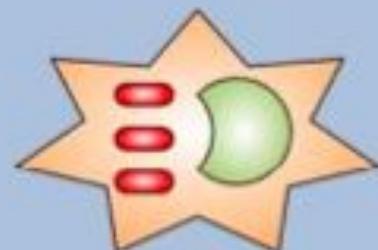
Условные обозначения:



Клетка ткани, в которой паразитирует возбудитель



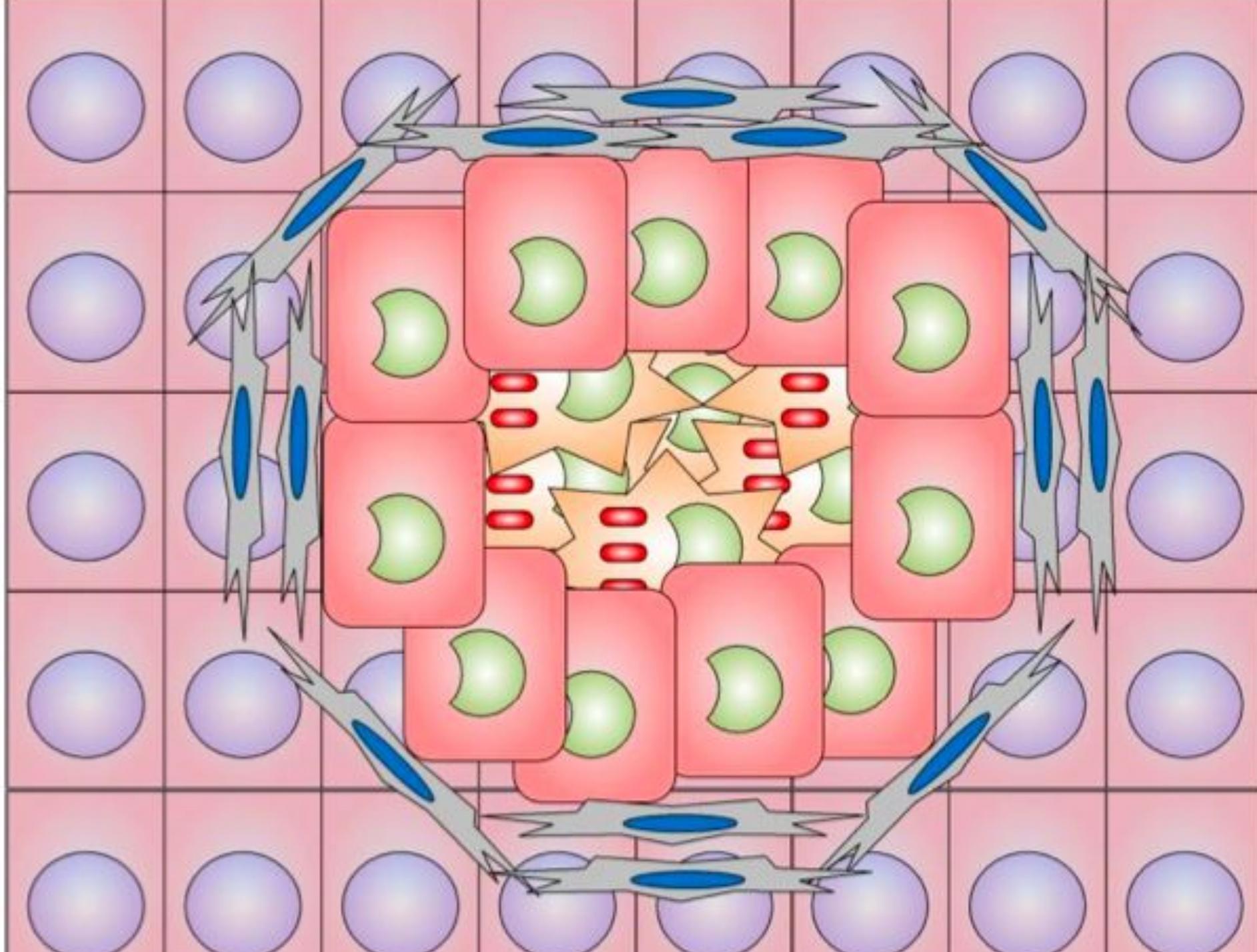
Эпителиоидная клетка

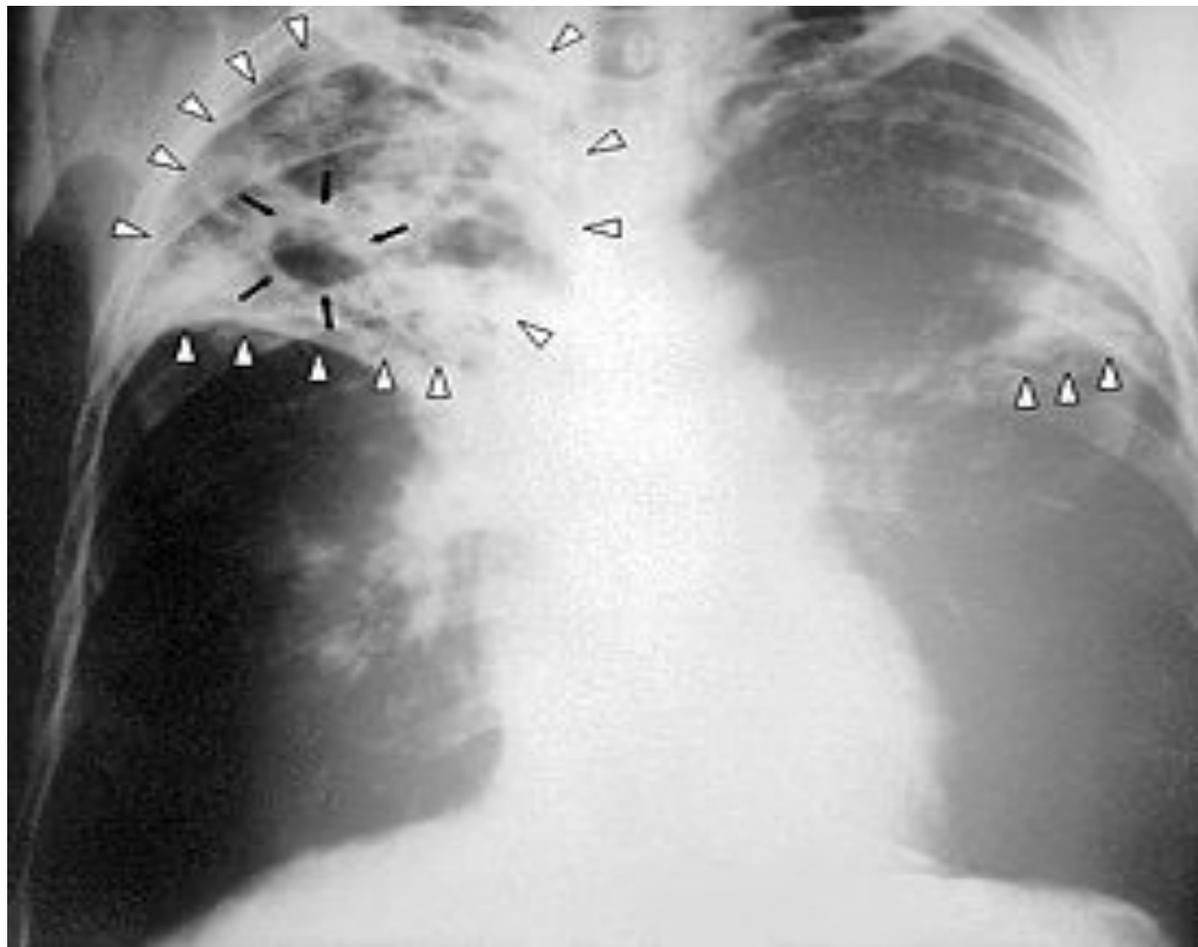
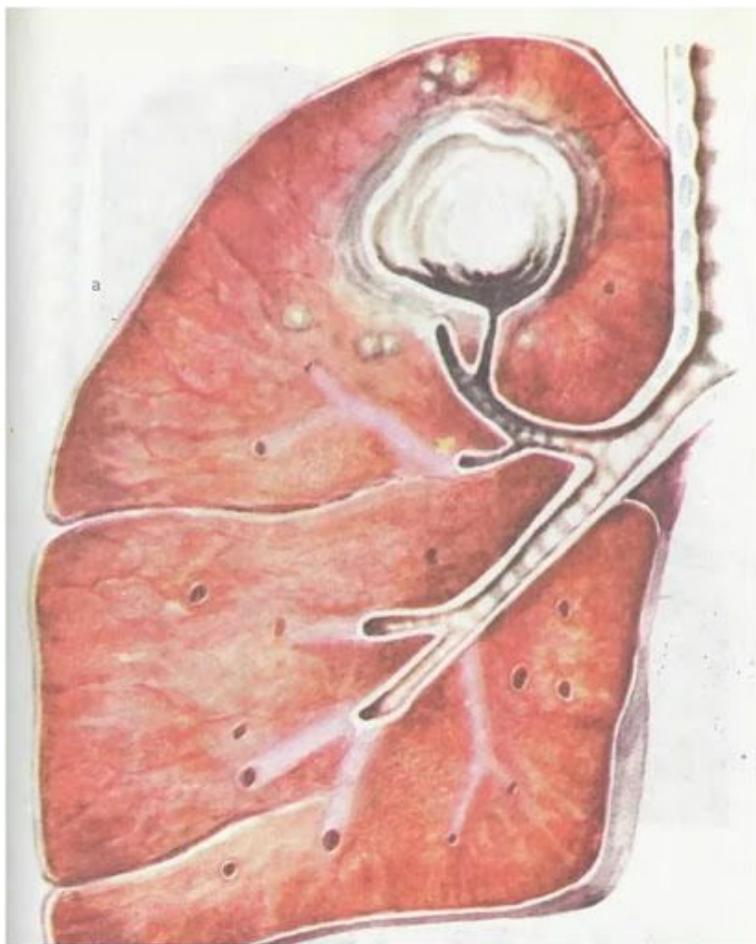


Макрофаг, содержащий живые бактерии



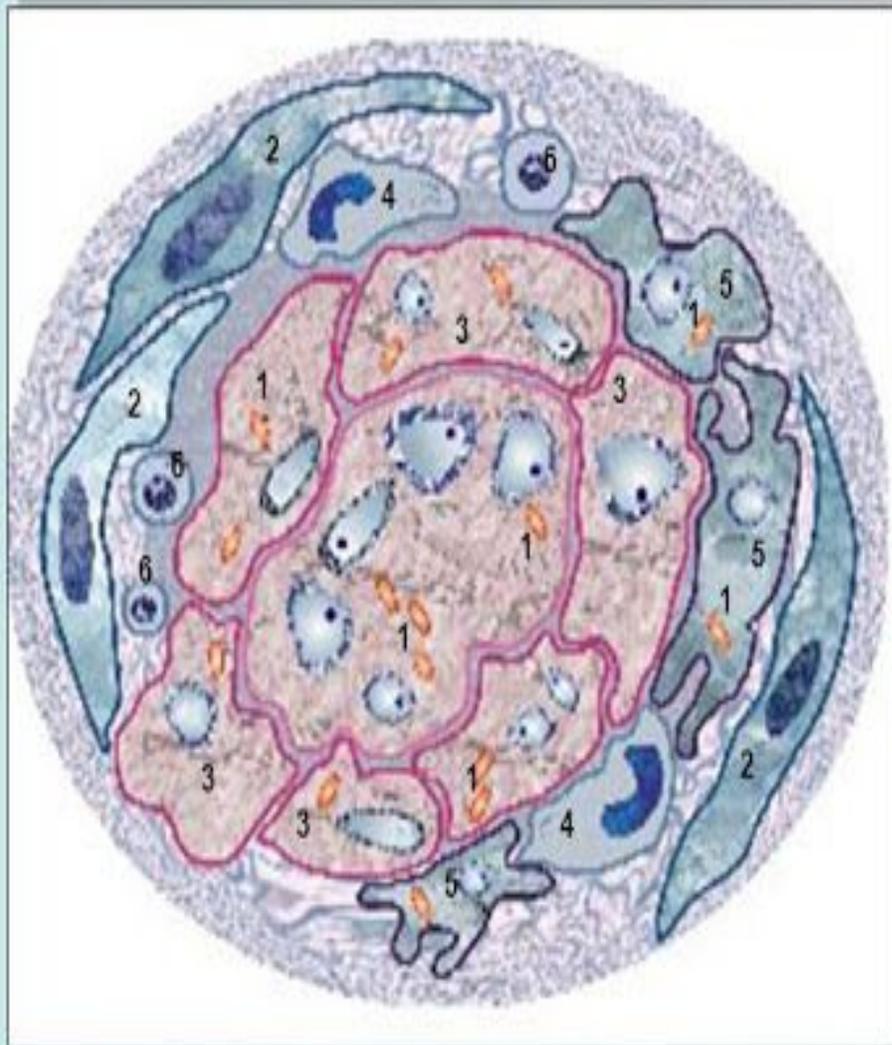
Фибробласт





Зрелая гранулема

BCG - живая вакцина, и после введения вызывает инфекционный процесс, который у иммунологически полноценных переходит в стадию персистенции, при которой бактерии BCG становятся некультивируемыми

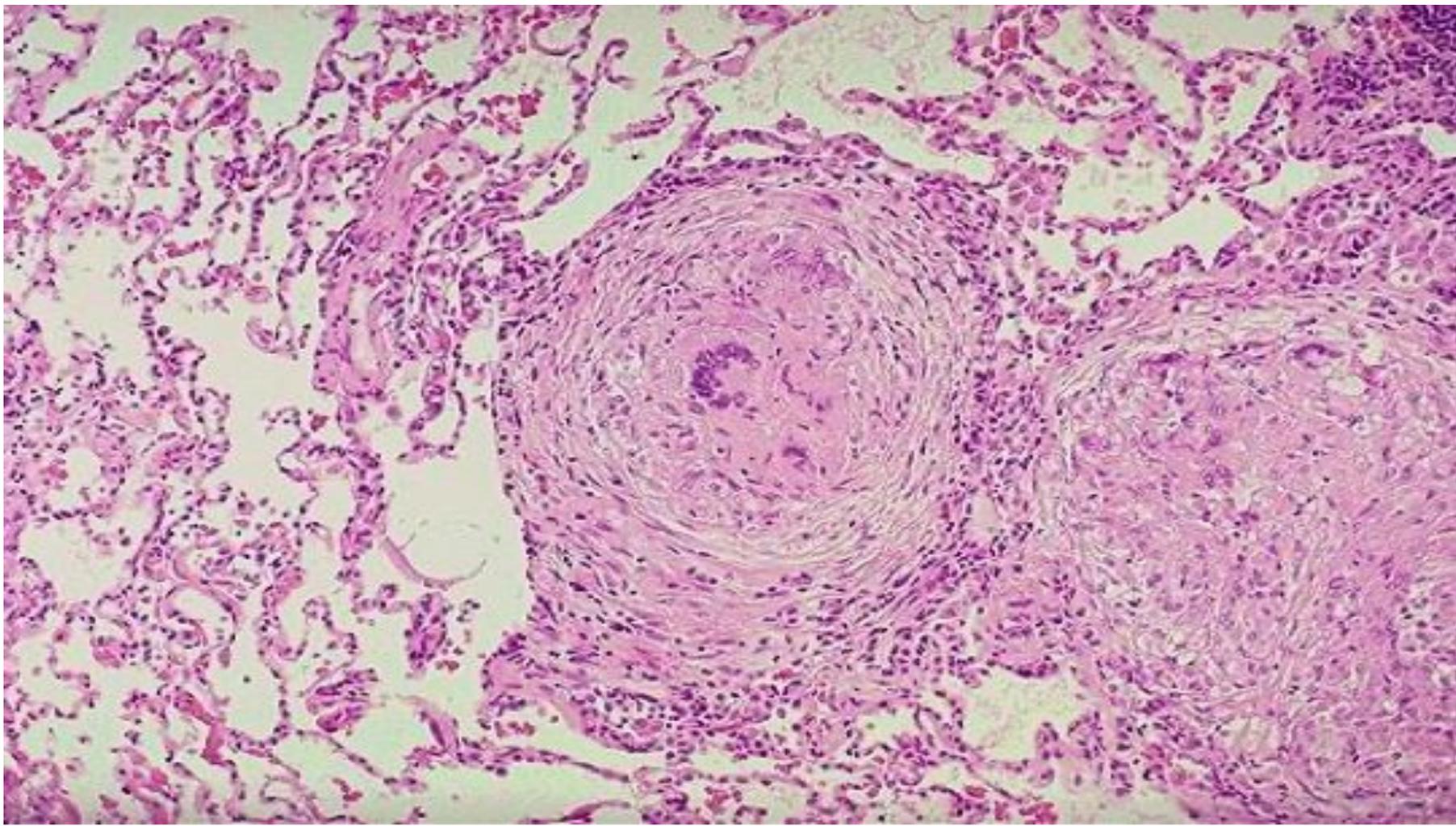


- 1 - BCG
- 2 - фибробласты
- 3 - эпителиоидные клетки
- 4 - моноциты
- 5 - макрофаги
- 6 - лимфоциты



Морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий:

- 1) накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов;
- 2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;
- 3) созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидно-клеточной гранулемы;
- 4) трансформация эпителиоидных клеток в гигантские (Пирогова—Лангханса и/или инородных тел) и формирование гигантоклеточных гранулем.



Гранулема построена из эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова-Лангханса, лимфоцитов, плазматических клеток и фибробластов

Туберкулезная гранулема

в центре ее расположен очаг казеозного некроза, вокруг которого находится вал радиарно расположенных эпителиоидных клеток;

за ними - единичные гигантские клетки Пирогова—Лангханса, а на периферии гранулемы располагаются лимфоидные клетки.

Кровеносные сосуды обычно в туберкулезной гранулеме не встречаются.

Сифилитическая гранулема называется гумма

в центре - очаг казеозного некроза, по периферии от некроза располагаются лимфоциты, плазматические клетки и фибробласты.

Для сифилитической гранулемы характерно быстрое (в связи с пролиферацией фибробластов) разрастание соединительной ткани, которая формирует подобие капсулы. С внутренней стороны этой капсулы среди клеток инфильтрата видны многочисленные мелкие, а снаружи — более крупные сосуды с явлениями продуктивного эндovasкулита. Гумма характерна для третичного периода сифилиса.

Основные типы реакции гиперчувствительности (P. Gell, R. Coombs, 1969)

Показатель	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Название реакции	Анафилактическая (гиперчувствительность немедленного ответа)	Цитотоксическая	Иммунокомплексная	Гиперчувствительность замедленного типа
Антиген	Растворимый, обычно экзогенный	Связан с поверхностью клетки	Внеклеточный, растворимый	Растворимый, презентруется антигенпрезентирующими клетками
Антитело	IgE, IgG4-антитела	Антитела субтипов IgG1, IgG3	Обычно IgG-антитела	Антител нет, 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, последняя фаза – от 2 часов до 2 суток	2-5 час	3-8 час	24-48 час
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

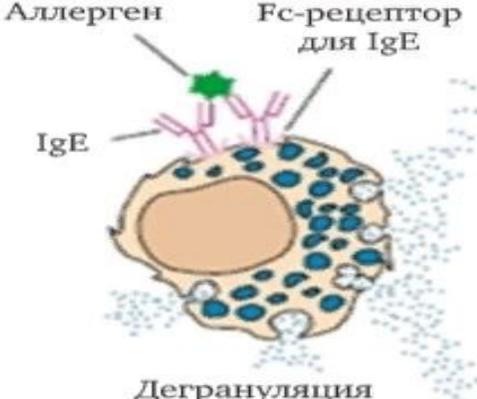
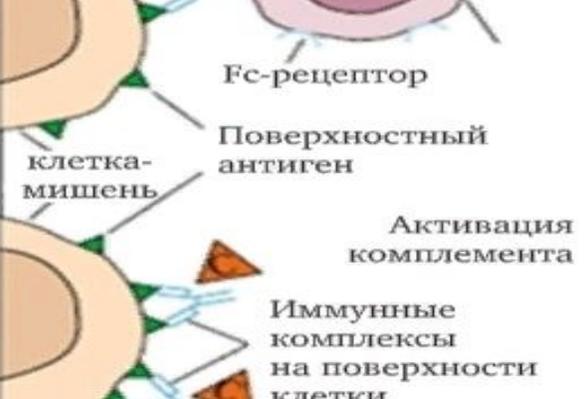
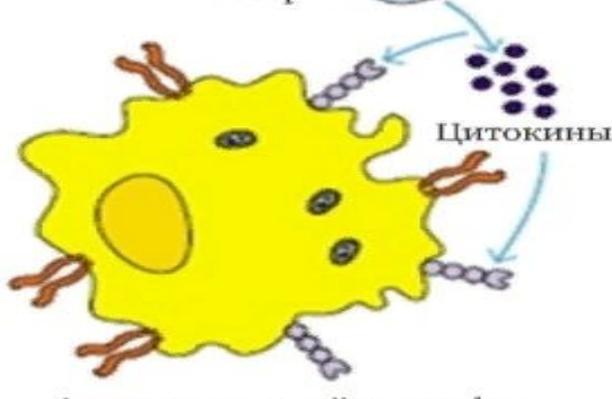
 <p>Аллерген</p> <p>Fc-рецептор для IgE</p> <p>IgE</p> <p>Дегрануляция</p> <p>Тип I</p>	 <p>Цитотоксическая клетка</p> <p>Fc-рецептор</p> <p>Поверхностный антиген</p> <p>Активация комплемента</p> <p>Иммунные комплексы на поверхности клетки</p> <p>клетка-мишень</p> <p>Тип II</p>	 <p>Циркулирующие иммунные комплексы</p> <p>Активация комплемента</p> <p>Нейтрофил</p> <p>Тип III</p>	 <p>Антиген</p> <p>T-киллер</p> <p>Цитокины</p> <p>Активированный макрофаг</p> <p>Тип IV</p>
<p>Анафилактический (реагиновый)</p>	<p>Цитотоксический</p>	<p>Имунокомплексный</p>	<p>Клеточно-опосредованный</p>
<p>Антитела локализованы на тучных клетках. Антигены поступают из внешней среды. Дегрануляция тучных клеток ведет к выбросу vasoактивных аминов.</p>	<p>Антигены являются компонентом клеток. Антитела циркулируют. Образование иммунного комплекса на клетке-мишени ведет к активации комплемента и повреждению клетки.</p>	<p>Антигены и антитела свободно циркулируют в крови. Образующиеся иммунные комплексы оседают в местах естественной фильтрации. Затем активируется комплемент и формируется воспаление.</p>	<p>Сенсибилизированные Th1 секретируют цитокины, которые активируют макрофаги и T-киллеры, которые повреждают клетку-мишень.</p>
<p>Крапивница Отек Квинке Бронхиальная астма Анафилактический шок Поллинозы Сенная лихорадка Аллергический гастроэнтерит</p>	<p>Гемолитическая болезнь новорожденного Аутоиммунный агранулоцитоз Аутоиммунная тромбоцитопения Аутоиммунный гепатит Аутоиммунный тиреозит</p>	<p>Лекарственная системная красная волчанка Гломерулонефрит Узелковый периартериит Сывороточная болезнь Феномен Артюса Ревматизм</p>	<p>Бактериальная аллергия Реакция отторжения трансплантата Контактный дерматит Тиреозит Хашимото Протозойные инфекции Грибковые заболевания кожи и легких</p>

Рис. 7.1. Типы аллергических реакций (Джелл и Кумбс)



БЛАГОДАРИЯ ЗА ВАШИМЪТЕ!