

## Реферат

Гиперчувствительность первого и второго типа. Механизм, распространенность, последствия, терапия

## Введение

Гиперчувствительность - это неадекватно сильное проявление иммунных процессов, способное вызвать повреждение тканей организма. [1] Гиперчувствительность возникает либо если антиген введен в относительно большом количестве, либо если иммунореактивность слишком высока. Механизмы, лежащие в основе таких неадекватных реакций аналогичны тем, которые обычно используются организмом для защиты от инфекций. [2]

Выделяют четыре типа гиперчувствительности:

[1]

Реакции I, II и III типа основаны на взаимодействии антигена с гуморальными антителами и они относятся к реакциям «немедленного» типа. Реакции IV типа обусловлены взаимодействием поверхностных лимфоцитарных рецепторов со своими лигандами и называются реакциями «замедленного действия», т.к. для их развития нужно больше времени.

В [1] представлены схемы этих реакций:

Гиперчувствительность I типа

Гиперчувствительность I типа (аллергия) обусловлена освобождением активных субстанций из тучных клеток, сенсибилизированных IgE-антителами, при связывании ими аллергена. [1].

Острую аллергическую реакцию инициирует перекрестное связывание молекул IgE с аллергеном на поверхности тучных клеток, которое индуцирует их дегрануляцию. Из гранул тучных клеток высвобождаются биологически активные вещества (медиаторы), подразделяемые на первичные и вторичные. [3]

Первичные медиаторы - это медиаторы, которые освобождаются на ранних этапах дегрануляции, а вторичными являются вновь синтезированные факторы, которые вовлекаются в реакцию в более поздний период.

К первичным относятся:

- гистамин и серотонин - повышают проницаемость стенок кровеносных сосудов и вызывают сокращение гладких мышц;
- эозинофильный и нейтрофильный хемотатические факторы, действующие хемотаксис эозинофилов и нейтрофилов соответственно;
- протеазы - усиливают секрецию слизи в бронхах, участвуют в разрушении базальных мембран кровеносных сосудов, образуют продукты расщепления комплемента;

- протеогликаны (гепарин, хондроитин сульфат), ферменты (катепсин G, карбоксипептидаза).

К вторичным относятся:

- фактор, активирующий тромбоциты, вызывает агрегацию тромбоцитов и их дегрануляцию, а также сокращение гладких мышц бронхов;
- липидные метаболиты арахидоновой кислоты:
- лейкотриены (C4, D4, E4) - медленно реагирующие вещества анафилаксии - расширяют кровеносные сосуды, сокращают гладкие мышцы в легких, агрегируют тромбоциты;
- простагландины (D2, E2 и т.д.) - расширение кровеносных сосудов, сокращение гладких мышц в легких, агрегация тромбоцитов;
- брадикинин повышает сокращение гладких мышц и вызывает расширение кровеносных сосудов. [3]

Активацию тучных клеток могут вызывать:

- комплексы аллергена с IgE-антителами на поверхности тучных клеток и базофилов (истинная атопическая или анафилактическая иммунная реакция)
  - анафилатоксины (компоненты комплемента C3a, C5a) взаимодействуют с рецепторами комплемента;
  - медиаторы активированных нейтрофилов;
  - лиганды TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR9, экспрессируемых тучными клетками и базофилами;
  - различные лекарственные средства, продукты питания и др. вызывают дегрануляцию и синтез липидных медиаторов тучными клетками и базофилами;
- Распространенность и последствия

Около 10% населения в той или иной степени страдает от аллергий, а именно местных анафилактических реакций на внешние аллергены, такие как цветочная пыльца, перхоть животных или экскременты клещей, живущих в домашней пыли. Контакт аллергена с IgE, фиксированным в тканях бронхов, слизистой оболочки носа и конъюнктивы, приводит к высвобождению медиаторов аллергического воспаления и вызывает симптомы либо астмы, либо сенной лихорадки. Пищевая аллергия вызывается контактом пищевых аллергенов со специфическими IgE, расположенными на тучных клетках желудочно-кишечного тракта, может привести к местным анафилактическим реакциям, таким как рвота и диарея, а проникший в кровотоки аллерген образует комплексы с антителами, которые откладываются в суставах, или диффундируют в другие органы и ткани, вызывая местную анафилактическую реакцию [2]:

гиперчувствительность медиатор иммунный

Терапия

- 1) Избегать контакта с аллергеном;
- 2) Десенсибилизация пациентов иммунологическими методами с помощью неоднократного введения аллергена. Важно применять очищенные аллергены, определять Т-клеточную реактивность и количественное измерение уровней специфических IgG, IgA и IgE.

3) Использование лекарственных веществ: изопреналина и кромогликата натрия, т.к. они связываются с рецепторами тучных клеток и предотвращают их активацию. При тяжелой аллергии применяют стероидные гормоны.

#### Гиперчувствительность II типа

Гиперчувствительность II типа обусловлена цитотоксическим эффектом антител, вовлекающих комплемент или эффекторные клетки. [1]

В основе реакций лежит эффект взаимодействия между антителом и антигеном на клеточных мембранах. Антитела классов IgM и IgG против аутоантигенов или чужеродных антигенов, взаимодействуя с соответствующими антигенами, активируют комплемент и в конечном счете повреждают клеточную мембрану, что приводит к нарушению тканевого гомеостаза. [3] Такое взаимодействие является примером комплементзависимого цитолиза - одной из разновидностей иммунного цитолиза. Также цитолиз может осуществляться посредством фагоцитов (макрофагов) и естественных киллеров - FcR-зависимый цитолиз. Также существует клеточный контактный цитолиз.

Повреждение тканей при аутоиммунной патологии происходит с участием аутоантител исенсibilизированных Т-лимфоцитов, инфильтрирующих ткань-мишень (например, островки Лангерганса в поджелудочной железе, печень при аутоиммунном гепатите, кожа и т.д.). [3]

Антитела, направленные к антигенам клеточной поверхности, вызывают гибель клеток. Это происходит в результате лизиса при участии комплемента, а также вследствие реакций иммуноприлипания, приводящих к фагоцитозу или нефагоцитарному внеклеточному уничтожению некоторыми лимфоретикулярными клетками (опосредованная антителами цитотоксичность).

#### Последствия и терапия

Существуют три группы заболеваний, которые вызывает гиперчувствительность II типа:

- аллоиммунные гемолитические заболевания;
  - аутоиммунная цитотоксическая патология;
  - гемолитические процессы, связанные с лекарственной гиперчувствительностью;
- К первой группе относятся гемотрансфузионные осложнения и гемолитическая болезнь новорожденных. Гемолиз крови происходит при преливании несовместимых эритроцитов, которые связываются в кровяном русле с антителами и разлагаются. Резус-конфликтная гемолитическая анемия возникает по следующему механизму. Антиген D системы «резус» индуцирует выработку большого количества антител и кодируется доминантным геном D у которого есть рецессивный аллельный ген d. Гемолитическая анемия проявляется при беременности резус-отрицательной матери (dd) резус положительным ребенком (DD или Dd). В ходе первой беременности эритроциты плода проникают в организм матери и вызывают ее сенсibilизацию с индукцией антител IgM, не проникающих через плаценту. При первой беременности никаких нарушений иммунной природы, как в организме матери, так и в организме плода не происходит. Но в организме матери формируются клетки памяти и при последующих беременностях начинается иммунный процесс. В результате иммунная

система матери вырабатывает большое количество IgG-антител (особенно IgG3), специфичных к D-антигену. Проникая через плаценту IgG-антитела вызывают гемолиз эритроцитов плода и повреждение тканей. Все это приводит к внутриутробной гибели плода или гемолитической болезни новорожденного. Чтобы этого избежать, резус-отрицательной матери вводят готовые анти-D-антитела IgG-класса, которые подавляют образование иммунных анти-D-антител при сенсибилизации эритроцитами плода по механизму FcR-зависимой регуляции. Ко второй группе относятся тепловые и холодовые аутоиммунные гемолитические анемии. В случае тепловой гемолитической анемии антитела направлены против антигенов системы Rh, а при холодной анемии против антигенов групп крови I и P. Также к этим заболеваниям относятся тиреоидит Хашимото и болезнь Гудпасчера. При тиреоидите Хашимото цитоксические тканевые тела повреждают тироциты. Для лечения тиреоидита применяют заместительную терапию L-тироксинном. При болезни Гудпасчера антитела повреждают базальную мембрану почечных гломерул. Для ее лечения применяют ежедневный плазмафарез в течение 2-3 недель для удаления аНТН-GBM-антител в сочетании с внутривенным введением глюкокортикоидов и циклофосфамида на протяжении 6-12 месяцев для предотвращения формирования новых антител. Также повреждения клеток крови могут вызываться связыванием с их поверхностью лекарств, антителами, специфичными к этим лекарствам. Так, например, фенацетин и хлорпромазин вызывают гемолитическую анемию, а аминофеназон и хинидин - иммунный агранулоцитоз.

#### Список литературы

1. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.
2. Ройт А. Основы иммунологии. Пер. с англ. - М.: Мир, 1991. - 328 с., ил.
3. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 640 с.: ил....