

* Реактивність
організму.
Імунітет та
алергічна реакція.

Лекція 6

- * *Властивість організму відповідати зміною життєдіяльності на різні впливи навколишнього середовища.*
- * Будь-який патологічний процес тією чи іншою мірою змінює реактивність організму, і в той же час зміна реактивності, що перевищила фізіологічні межі, може стати основою розвитку захворювання.
- * Зміни реактивності є процесами захисного, пристосувального характеру.
- * Вивчення реактивності та її механізмів важливо для розуміння патогенезу захворювань і цілеспрямованого їхнього лікування.



* Реактивність



Пірке Клементс

- * Саме поняття «реактивність» виникло на початку ХХ ст., коли патологи стали розрізняти різні форми реагування організму. Тоді були описані явища своєрідної реактивності (анафілаксія, сироваткова хвороба), що були названі К. Пірке алергією (змінена здатність реагувати).
- * У вченні про реактивність захисного характеру велику роль зіграли порівняльно-патологічні дослідження І.І. Мечнікова в галузі запалення й імунітету. І.І. Мечніков став основоположником вчення про імунологічну реактивність.
- * М.М. Сиротинін установив, що імунологічна й алергічна реактивність формується на тлі первинної (фізіологічної) реактивності, що залежить від філо- й онтогенетичного розвитку організму.



Мечніков Ілля



Сиротинін Микола

* Історичні аспекти вивчення реактивності організму

- * Визначається насамперед спадковими факторами і виражає здатність організму реагувати на різні впливи навколишнього середовища (токсини, гіпоксію, радіальне прискорення та ін.) зміною життєдіяльності захисно-приспосувального характеру.
- * Видові особливості реактивності визначають видовий імунітет до інфекційних захворювань. Так, видовим імунітетом пояснюється несприйнятливість людини до чуми рогатої худоби. Прикладом видових змін реактивності є зимова сплячка тварин, сезонна міграція риб і птахів. Видова реактивність спрямована на збереження виду в цілому і кожної особи окремо. На основі видової реактивності формується групова й індивідуальна.



* Види реактивності. Видова реактивність.



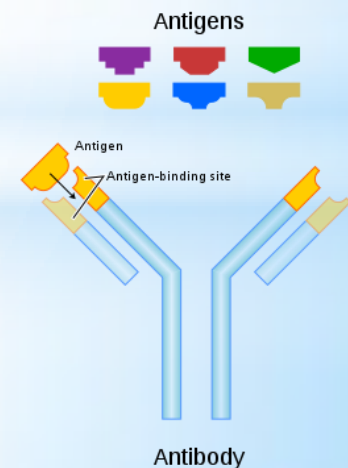
- * **Індивідуальна реактивність** зумовлена спадковими і набутими факторами. Вона залежить від тих умов зовнішнього середовища, в яких організм розвивається, — характеру харчування, кліматичного поясу, від вмісту кисню в атмосферному повітрі тощо.
- * Реактивність залежить від статі. У жіночому організмі реактивність змінюється у зв'язку з менструальним циклом, вагітністю.
- * Відома роль віку при визначенні стану реактивності. Ранній дитячий вік характеризується низькою реактивністю. Найвища реактивність спостерігається в зрілому віці, поступово знижуючись до старості. Причина цього полягає в ослабленні імунних реакцій і зниженні бар'єрних функцій старого організму.
- * Індивідуальна реактивність може бути специфічною і неспецифічною.



- * **Види реактивності.**
Індивідуальна реактивність.

- * **Специфічна реактивність** виражається в здатності утворювати антитіла на антигенні подразнення. Таким вимогам задовольняє *імунологічна реактивність*. Вона забезпечує несприйнятливість до інфекційних хвороб (іmunітет), реакції біологічної несумісності тканин, підвищеної чутливості.
- * **Неспецифічна реактивність** виявляється при дії на організм різних факторів зовнішнього середовища. Вона реалізується за допомогою таких механізмів, як стрес, зміна функціонального стану нервової системи, парабіоз, фагоцитоз, біологічні бар'єри.

Специфічна і неспецифічна реактивність може бути фізіологічною і патологічною.



Фізіологічна реактивність
охоплює реакції здорового
організму в сприятливих умовах
існування.

*специфічна
реактивність:*
імунітет

*неспецифічна
реактивність:*
реакція організму
на дію різних
факторів зов-
нішнього
середовища в
межах, що не
порушують
гомеостазу

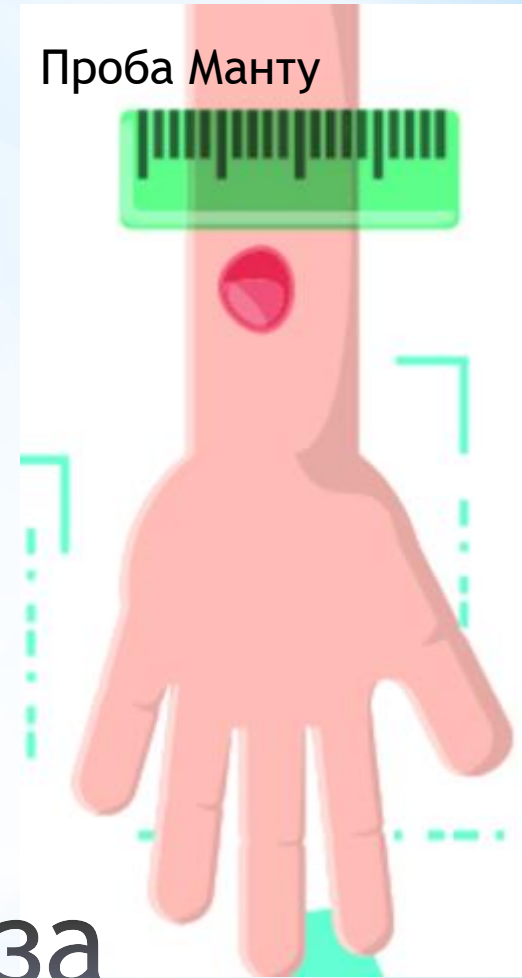
Патологічна реактивність
виявляється при впливі на
організм хвороботворних
факторів. Характеризується
незвичайною формою
реагування на відповідний
подразник. Виявляється в
обмеженні пристосувальних
можливостей організму.

*специфічна
реактивність:*
алергія,
імунодефіцитні
імунодепресив
ні стани

*неспецифічна
реактивність:*
зміна
реактивності
при
травматичному
шоку, наркозі

- * підвищена реактивність (*гіперергія*),
- * знижену реактивність (*гіпергія*),
- * Спотворена реактивність (*дизергія*).

Проба Манту



* Реактивність за формами прояву

Реактивність властива різним рівням організації живих систем:

молекулярний рівень

реакція молекули Нb8 на гіпоксію при серпоподібно-клітинній анемії

клітинний рівень

при здійсненні лейкоцитами фагоцитозу

органний рівень

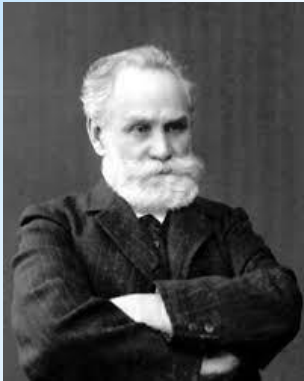
зміна ритму скорочень ізольованого серця при дії тепла і холоду, адреналіну й ацетилхоліну

Рівень системи органів і організму в цілому

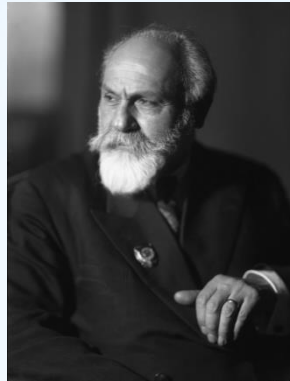
зміна інтенсивності функції органів кровообігу при пороку серця



У розвитку багатьох патологічних процесів (алергія, запалення) можна простежити зміни реактивності на різних рівнях.



І. П. Павлов



Л. А. Орбелі

Встановили значення різних відділів центральної і вегетативної *нервової системи* в реактивності. Наприклад, під час глибокого сну і наркозу ураженість організму електричним струмом менша, ніж у стані неспання.

В умовах, що вимагають від організму певного напруження і викликання пристосувальних механізмів, Кеннон провідну роль відводить адреналіну, Сельє – гормонам передньої частки гіпофіза і коркової речовини надниркових залоз. Глюкокортикоїди виступають як протизапальні агенти, а мінералокортикоїди – прозапальні.



Ганс Сельє



У. Б. Кеннон

Важливу роль у формуванні реактивності й резистентності відвели *ендокринній системі*

* Механізми реактивності

* Механізми реактивності

Важливу роль у реактивності відіграє *сполучна тканина*, елементи якої беруть участь в імунологічних реакціях, фагоцитозі, забезпечують загоювання ран, мають бар'єрну функцію.

Ступінь реактивності залежить від умов *зовнішнього середовища*. Так, при підвищенні температури тіла реактивність підвищується навіть у холоднокровних.

Різка зміна погоди, пора року і клімат, а також стан *мікросоціальних відносин* також визначають стан реактивності та резистентності.

Реактивність знижується при повному й особливо частковому *голодуванні*. Першими зникають алергічні реакції, а потім пригнічується імунітет.

Пасивна

резистентність

пов'язана з анатомо-фізіологічними особливостями організму –

будова шкіри, слизової оболонки, кісткової тканини, щільних покривів комах, черепах.

Резистентність

— це стійкість організму до дії патогенних факторів

Активна

резистентність

зумовлена захисно-приспосувальними механізмами.

Стійкість проти гіпоксії пов'язана зі збільшенням вентиляції легень, прискоренням кровотоку, збільшенням вмісту еритроцитів і гемоглобіну в крові й т. д.

Стійкість проти інфекційного впливу – імунітет – пов'язана з утворенням антитіл і активізацією фагоцитозу.

Резистентність

Первинна,
пов'язана зі
спадковими фак-
торами



Вторинна, набута
протягом життя

Активна,
Підвищення стійкості
проти гіпоксії в результаті
акліматизації чи
посилення стійкості проти
інфекції після вакцинації.

Пасивна,
виникає при піротерапії.

Резистентність

Специфічна до дії
одного якого-
небудь агента

Імунітет як додатковий фактор, що компенсує недостатність факторів неспецифічної резистентності стосовно певних патогенів.



Неспецифічна буває
до багатьох
факторів

Спрямована на збереження сталості внутрішнього середовища і відновлення порушених функцій організму.

Здійснюється без специфічних імунологічних механізмів і не супроводжується спеціальною перебудовою імунної системи.

* Основні компоненти неспецифічної резистентності

Шкіра

Розташовані у ній залози (потові, сальні) мають бактерицидні властивості.

Слизові оболонки

Бактерицидна дія секретів лізоциму, кислої реакції, імуноглобуліну А, інтерферону.

Шлунково-кишковий тракт

Бактерицидна дія НСL, муцинового шару, що вкриває епітеліальні клітини, жирних кислот, комплементу, лізоциму, інтерферону, лактоферину, секрету ентероцитів.

Гуморальні фактори

Бактерицидні компоненти крові (лізоцим, інтерферон, комплемент, нормальні антитіла, тощо).

Показники неспецифічної реактивності

Подразливість

Здатність відповідати функціональними і морфологічними змінами на вплив навколишнього середовища

Збудливість

Визначається мінімальною силою подразника, здатного вивести клітину зі стану спокою

Чутливість

до больового, температурного подразника. Може бути порушена чутливість органів чуття — зору, слуху, нюху та ін.

Швидкість та інтенсивність розвитку загального адаптаційного синдрому



* Алергія (від грец. allos – інший, ergon – дію) – якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, яка пов'язана з перебудовою імунної системи та супроводжується розладом функції органів-мішеней.



* Алергія

* Причиною алергії можуть бути різноманітні речовини з антигенними властивостями (алергени), що викликають в організмі імунну відповідь гуморального чи клітинного типу.

Екзогенні алергени:
повітряні, вдихувані, харчові,
контактні, ін'єкційні,
інфекційні, лікарські.

Ендогенні алергени:
природні первинні
(аутоалергени)
набуті вторинні



* **Етіологія**

- * **Природні первинні антигени** - це ті нормальні компоненти клітин і тканин організму, що в силу анатомічних особливостей цих утворень у процесі ембріогенезу не мають контакту з імунокомпетентними клітинами. Відносно цих клітин і тканин не виникає імунологічної толерантності, наприклад кришталік ока, тканина нервової системи, тиреоглобулін, сім'яники, залозиста тканина молочної залози.
- * **Набуті ендодалергени** можуть бути неінфекційними (наприклад, опікові, променеві, холододві) та інфекційними.
- * **Інфекційні** поділяються на комплексні (тканина + мікроб, тканина + токсин) і проміжні (продукти ушкодженої тканини мікробами чи вірусами).

* Види алергенів

- * Повні антигени;
- * Неповні антигени — гаптени (бром, нікель, йод, хром, метаболіти ліків).



* Дія гаптенів під час алергії

З'єднуючись з макромолекулами організму, індукують вироблення антитіл, специфічність яких спрямована проти гаптена, а не проти його носія.

Формують антигенні комплекси з молекулами організму. Антитіла, що при цьому утворилися, реагують тільки з комплексом, а не з його компонентами.

Загальною властивістю гаптенів є здатність з'єднуватися з власними білками організму і через нього реалізовувати алергічну активність.

- * Білки,
- * Білково-полісахаридні комплекси (сироваткові, тканинні, бактеріальні алергени),
- * Полісахариди чи поєднання полісахаридів з ліпоїдами (алергени домашнього пилу. пірогени).



* Алергени за
хімічною
структурою

* Патогенез алергічних реакцій

Стадія імунологічна

починається з першого контакту організму з алергеном і полягає в утворенні антитіл і їхньому нагромадженні. Організм стає підвищено чутливим до спец. алергену.

Стадія біохімічних реакцій

полягає в з'єднанні антитіл, що утворилися, з алергеном, що надійшов повторно, у результаті чого порушуються обмінні процеси в клітинах, що містять на своїй поверхні антитіла; підвищується проникність капілярів, формується запальний набряк.

Стадія патофізіологічна

реакція клітин, органів і тканин організму на медіатори, що утворилися в попередній стадії. Клінічно проявляється розладом функцій організму, що властиві алергічній реакції.

Сенсибілізація під час імунологічної стадії

Активна сенсибілізація
розвивається при імунізації
антигеном, коли у відповідь
вмикається власна
імунологічна система

Утворення гуморальних антитіл
(В-лімфоцитів) і клітинних
реакцій Т-лімфоцитів.

Розподіл гуморальних антитіл в
організмі



Пасивна сенсибілізація
здійснюється в неімунізованому
організмі при введенні йому
гуморальних антитіл чи
імуноцитів, одержаних від
імунізованого даним антигеном
організму.

Здатність відповідати алергічною
реакцією з'являється звичайно
через кілька годин.



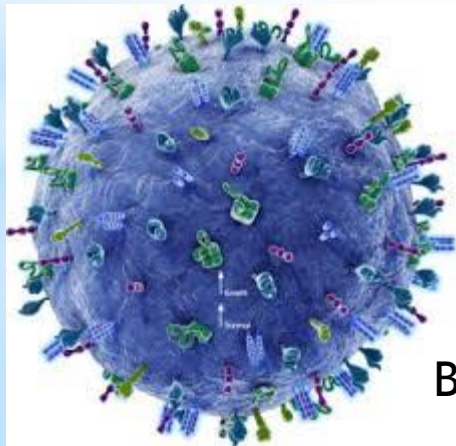
- * Алергічні реакції негайного типу, полягає в утворенні чи активації біологічно активних речовин (БАР), що починається вже з моменту з'єднання антигену з антитілом.
- * Алергічні реакції сповільненого типу, здійснюється при безпосередньому контакті лімфоцита з антигеном. Якщо антиген є компонентом якоїсь клітини, то прикріплення до цієї клітини Т- чи В-кілера призводить до загибелі клітини-мішені.



* Біохімічна стадія алергічних реакцій

Структурні і функціональні порушення в органах при алергії можуть розвиватися в результаті:

- * прямого ушкодження клітин лімфоцитами-кілерами і гуморальними антитілами,
- * дії біологічно активних речовин, індукованих комплексом антиген – антитіло;
- * повторно, як реакція на первинні алергічні зміни в будь-якому іншому органі.



В-лімфоцит

* Патофізіологічна
стадія

При алергії відбувається зміна роботи серця, зниження артеріального тиску, різке порушення проникності судин.

При цьому може спостерігатися раптова асистолія.

При алергії в багатьох випадках швидко розвивається набряк.

Поряд з розширенням судин у деяких органах спостерігається їхній спазм.



* Зміни в системі
кровообігу під час
патологічної стадії
алергії

- * **Дихальна система.** Кініни, серотонін і гістамін викликають скорочення непосмугованої м'язової тканини бронхів. Спазм бронхів призводить до порушення вентиляції легень, кисневого голодування.
- * **Система крові.** При алергії порушується система згортання крові. При анафілактичному шоку кров аорти і великих судин має знижене згортання, у той час як у капілярних судинах спостерігається тромбоз.
- * **Нервова система.** Біологічно активні аміни та кініни в нормальних умовах є медіаторами больової чутливості. Усі вони викликають біль, печію, свербіння і в дуже малих кількостях можуть впливати і на інші нервові рецептори в кровоносному руслі і тканинах, можуть призвести до тяжких порушень функції центральної нервової системи аж до шоку.

* **Зміни в організмі
під час алергії**

Реакції негайного типу
розвиваються через 15–
20 хв.

анафілактичний шок, атопічна форма бронхіальної астми, полінози, ангіоневротичний набряк, алергічна кропивниця, сироваткова хвороба, феномен Овері, гострий гломерулонефрит, ревматоїдний артрит та ін.

Реакції сповільненого типу розвиваються
через 24–48 год.

алергічний контактний дерматит, інфекційно-алергічна форма бронхіальної астми, реакція відторгнення трансплантата, тиреоїдит Хашимото.

Гіперчутливість сповільненого типу виникає при туберкульозі, сифілісі, бруцельозі, грибкових захворюваннях та ін.

* Класифікація алергічних реакцій

* Реакції негайного типу



Ангіоневротичний набряк



Анафілактичний шок



Алергічна копивниця



Сироваткова хвороба



Ревматоїдний артрит

* Алергічні реакції негайного типу

Анафілактичний шок в людини зумовлений вивільненням біологічно активних речовин (у тому числі й гістаміну) із гладких клітин, лейкоцитів, тромбоцитів. Поява в крові цих речовин викликає розширення периферичних судин, генералізоване збільшення судинної проникності, вихід частини плазми крові в інтерстиціальний простір, зменшення об'єму циркулюючої крові, падіння артеріального тиску, аритмії серця. Характерні також бронхоспазм і гіпоксія.

Кропивниця супроводжується появою сверблячих червоних плям або пухирів, що можуть зникнути протягом години після потрапляння антигену в шкіру з навколишнього середовища чи з кровотоку. Кропивниця в деяких людей розвивається після прийому таких харчових продуктів, як полуниця, а також лікарських препаратів.

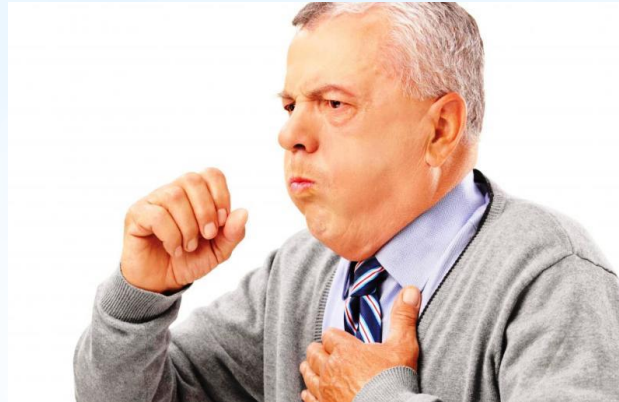
- * **Набряк Квінке** інакше називають гігантською кропивницею. Спостерігається локалізоване скупчення великої кількості ексудату в сполучній тканині та дермі, найчастіше в області повік, губ, зовнішніх статевих органів, а також на слизовій оболонці язика й гортані.
- * При **бронхіальній астмі** у відповідь на дію алергену розвиваються спазм і набряк слизової оболонки бронхіол, гіперсекреція слизу, що накопичується в бронхах. Порушується вентиляція легень і газообмін, виникає тяжка задишка.

* Алергічні реакції негайного типу

* Реакції сповільненого типу



Алергійчний
контактний
дерматит



Інфекційно-алергічна
форма бронхіальної
астми



Аутоімунний
тиреоїдит
Хашимото

Сироваткова хвороба.

На шкірі і слизовій оболонці з'являються висип, набряк. Відчувається нездужання, головний біль, біль у суглобах, м'язах.

Підвищується температура тіла, з'являється протеїнурія, порушується функція серця.

Захворювання може виникнути не тільки після повторного введення сироватки, але й після первинного одноразового її введення.

Взаємодія гетерогенних сироваткових білків і антитіл, що виробилися, й зумовлює зміни в шкірі і внутрішніх органах. Звичайно симптоми хвороби через кілька днів проходять.

*** Алергічні реакції
сповільненого типу**



- * *Туберкулінова реакція.* У місці введення туберкуліну ознаки реакції з'являються тільки через кілька годин. Максимуму виразності реакція досягає через 48–72 год.
- * Розвивається запалення, що супроводжується інфільтрацією тканини лейкоцитами, набряком і гіперемією.

* Алергічні реакції сповільненого типу

Класифікація типів алергічних реакцій (запропонована П. Джелл, Р. Кумбс, 1969 р.)

Реагіновий (анафілактичний)

пов'язаний з утворенням антитіл із високою клітинною активністю: анафілактичний шок, поліноз, набряк Квінке, ін.

Цитотоксичий (цитоліз)

пов'язаний з утворенням антитіл проти антигенів, що є компонентами клітини чи сорбовані на ній, викликають загибель клітин-мішеней.

Імунокомплексний

пов'язаний з утворенням імунних комплексів у рідких середовищах. Активація комплементу. Порушення мікроциркуляції і вторинного ураження тканини.

Клітинно- опосередкований

пов'язаний з утворенням сенсibiliзуючих лімфоцитів (Т-ефекторів): алергічний контактний дерматит, відторгнення трансплантата, алергічні явища при інфекційних і паразитарних захворюваннях та ін.

* Роль стану організму в розвитку алергії

Алергія у початково здорових при нормальному утворенні антитіл викликана надлишком антигену. Механізм її полягає в перенапруженні імунної системи і систем утворення БАР.

Алергія у хворих або у людей з прихованими порушеннями може розвиватись під дією звичайних доз антигену, від яких здорові не захворіють. Сутність даного явища полягає в спадкових чи набутих порушеннях механізмів кожної з трьох стадій алергічних реакцій.



* Аутоімунні захворювання

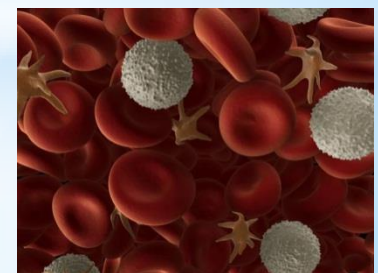
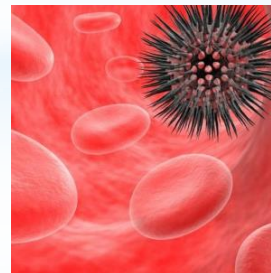
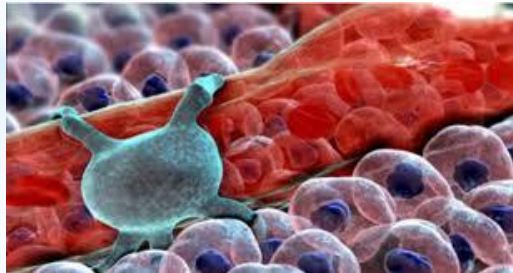
Хвороби, при яких істотна патогенетична роль належить антитілам чи ефektorним (сенсифікованим) лімфоцитам, що мають спорідненість до тканинних антигенів даного організму. У виникненні значна роль належить генетичним факторам.

*Опосередковані
аутоімунні процеси*

у результаті травм, інфекційного
чи іншого захворювання

*Безпосередні
аутоімунні процеси*

дисфункція Т-супресорів і
розвиток цитотоксичного контролю
імунної системи антигенів власних
тканин



* Попередження алергії. Десенсибілізація.

Попередити розвиток алергічних захворювань можна ізоляцією організму від потенційного антигену, пригніченням синтезу О.М.Безредко, інактивацією біологічно активних сполук і захистом клітин від їхнього впливу.

Специфічна десенсибілізація за О.М. Безредко, що дає можливість на деякий час звільнити організм від антитіл проти даного антигену, хоча і неповністю. Десенсибілізацію проводять невеликими дозами антигену, які не викликають тяжких реакцій. Найчастіше необхідність у десенсибілізації за О.М. Безредко виникає при введенні чужорідних лікувальних сироваток.





* Дякую за увагу