



Л.П. Чурилов



# Патофизиология аллергии II:

Цитотоксические реакции



St Petersburg  
University  
www.spbu.ru

# Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра патологии

Кафедра патологии медицинского факультета  
Санкт-Петербургского государственного университета

**Патофизиология**  
История. Общая нозология. Типовые патологические процессы

Междисциплинарный подход: аспекты патологической анатомии и клинической патологии  
Тексты: П. П. Чурилова и В. А. Цинзерлинг из авторских учебников, иллюстрированных графиками

Полный набор или отдельные стенды можно заказать по безличному расчету  
Издательство «ЭЛБИ-СПб»  
Россия, СПб, +7 812 322 9257, 322-9258  
e-mail: elrach@mail.ru; an@elbi.spbu.ru  
Книга-почтой: 191186, СПб, а/я 44 "ЭЛБИ"

24 стенда<sup>®</sup>, 2007  
99 см x 120 см

«Вазаро... отыскал двух дворовых мальчишек, с которыми патологическое исследование с мыши и кроликами велось, с версту от усадьбы, за деревней.  
— На что тебе лагушка, барин? — спросил его один из мальчишек.  
— А что на что? — отвечал ему Вазаро, который всегда особенно умножил в себя догмат и даже выходя, хотя он выходя не потянулся сам и отбодил с мыши лагушка, — а лагушка разлетится до полумертва, что у нее только оторвется благодать и так как мы с тобой не же лагушка, только что на носе лагушка, а и буду знать, что у нас лагушка благодать.  
— Да на что тебе это?  
— А чтобы не вылетела, чтобы вылетела, и мне тебе лагушка придет.  
— Разве ты доктор?  
— Да.  
— Вон же, слышь, барин говорит, что мы с тобой не же лагушка. Чудно!»  
И. С. Тургенев «Отцы и дети»

**ПРАКТИКУМ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КАПИЛЬСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

**ПРАКТИКУМ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КАПИЛЬСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Учебно-методическое пособие  
Под редакцией А. П. Чурилова

YouTube Введите запрос

General Pathophysiology

<http://www.elbi-spb.ru>

[https://www.youtube.com/watch?v=5QMxBTqOn\\_c](https://www.youtube.com/watch?v=5QMxBTqOn_c)

Полная версия: в наших учебнике, практикуме и наборе междисциплинарных учебных постеров

АЛЛЕРГИЯ — ЭТО НЕ ТОЛЬКО АНАФИЛАКСИЯ:

Классическая градация Кумбса и Джелла включает 2 типа (ГЗТ и ГНТ) и делит первый еще на 3 категории — с разными механизмами.

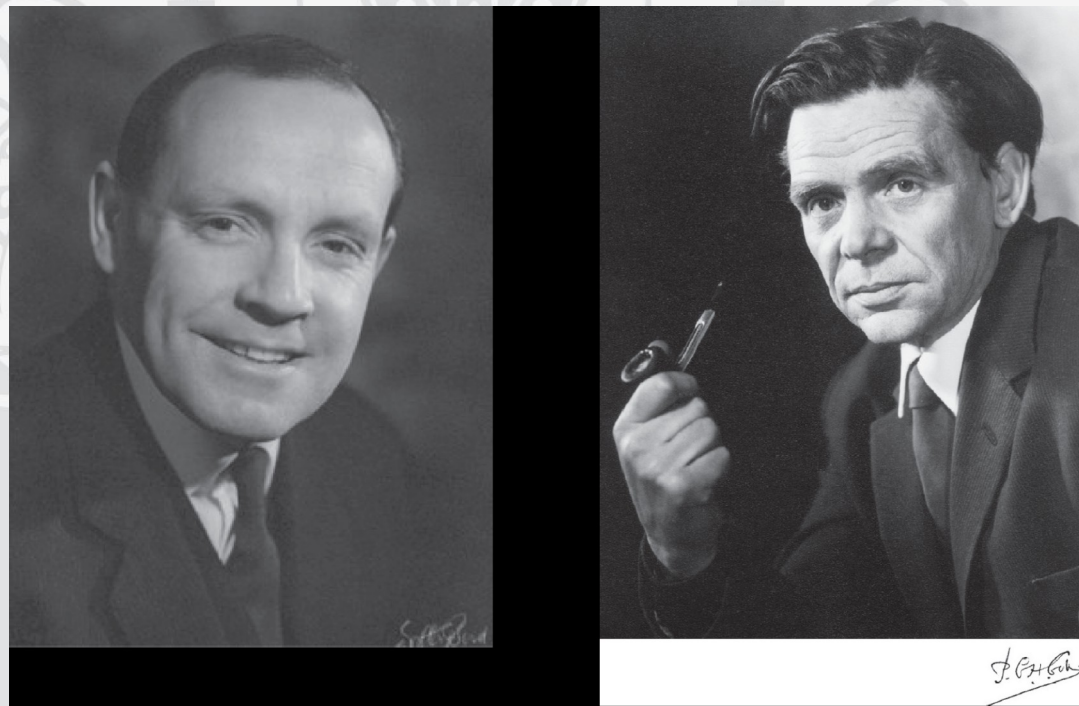
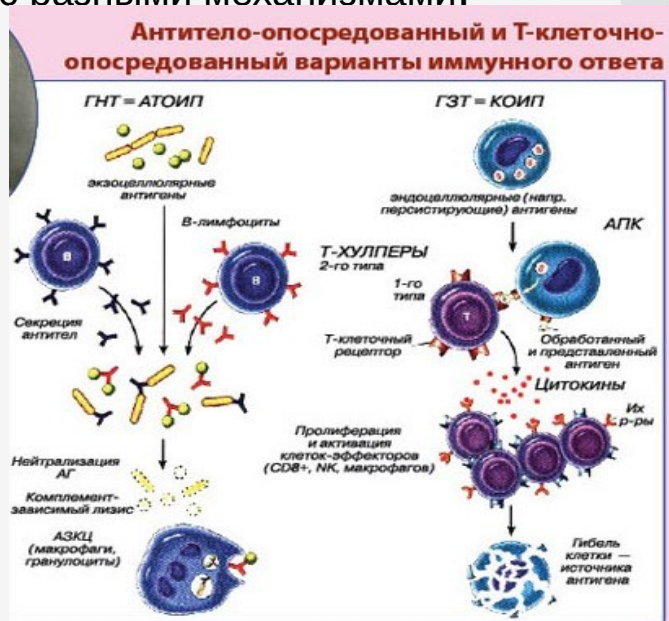
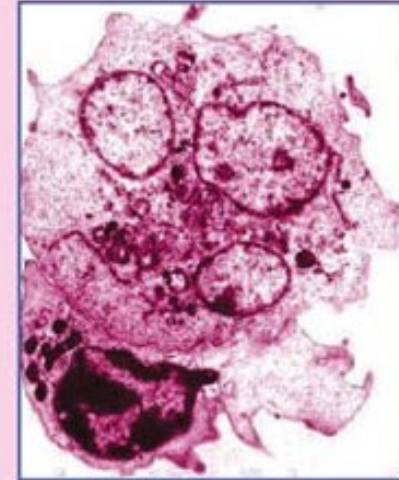
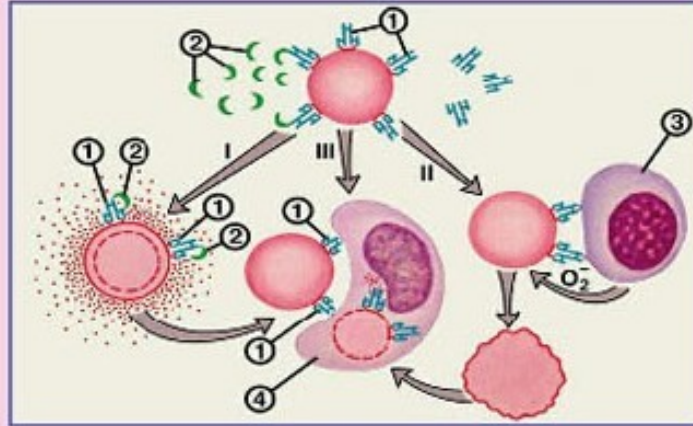


Рис. 20. Британские ученые, создатели самой долговечной классификации аллергических реакций: слева — ветеринар и иммунолог Роберт Ройстон Эмос Кумбс (Robert Royston Amos Coombs (1921–2006)); справа — врач и иммунолог Филип Джордж Хаутем Джелл (Philip George Houthem Gell (1914–2001)) — портрет и автограф



## Патогенез цитотоксических реакций (АТОИП II типа)

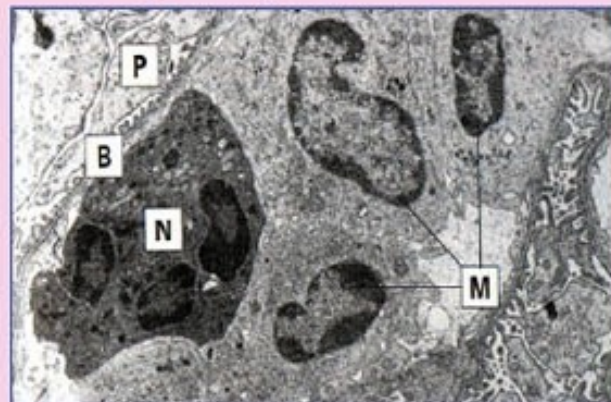
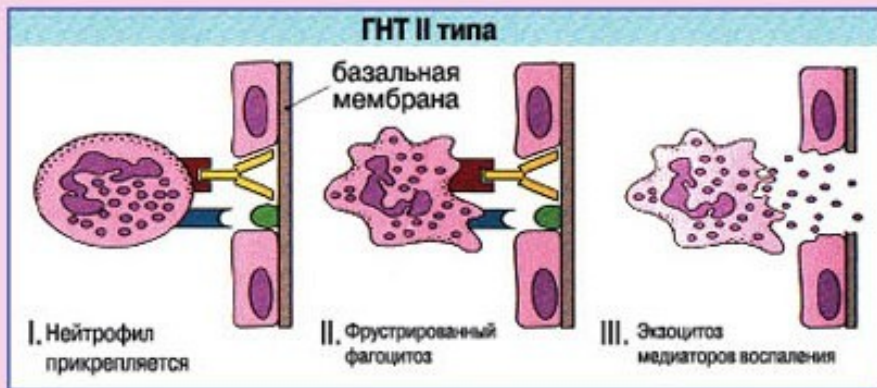
В верхней части рисунка видна клетка с фиксированными на ней антителами IgG и IgM, реже IgA (1), комплемент (2) изображен в виде полулуний. I — комплемент-опосредованная цитотоксичность обусловлена комплементом (2), присоединившимся к Fc-фрагментам антител (1), фиксированных на клетке-мишени. В результате активации комплемент вызывает повреждения мембраны клетки-мишени, что приводит к ее лизису. II — антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность вызвана присоединением К-клеток (3), образующих свободные радикалы и иные цитотоксические агенты, повреждающие клетку-мишень (указано стрелкой). III — фагоцитоз опсонизированной антителами клетки-мишени происходит путем взаимодействия антител, фиксированных на клетке (1), с Fc-рецепторами фагоцита, поглощения клетки-мишени фагоцитом (4) и переваривания ее. Кроме этого, фагоциты поглощают клетки-мишени, поврежденные в результате комплемент-опосредованной (I) антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (II).



АЗКЦ: К-клетка (внизу) атакует клетку мишень (сверху), на поверхности которой фиксировано антитело



## МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ при деструктивных цитотоксических реакциях



В реакциях гиперчувствительности II типа помеченные антителами клетки могут быть фагоцитированы, но если фагоцитоз невозможен (I, объект, БМ, слишком велик), имеет место «фрустрированный» фагоцитоз (II), при котором выбрасываемое содержимое лизосом повреждает близлежащие клетки (III).

Справа, на электронограмме — нейтрофил (N) и три моноцита (M) атакуют БМ (B) капилляра в почке кролика, которому были введены антитела к базальной мембране. P — подоцит. X 3500.



### НЕДЕСТРУКТИВНЫЕ (ЦИТОСТИМУЛИРУЮЩИЕ И ЦИТОБЛОКИРУЮЩИЕ) РЕАКЦИИ III ТИПА



Цитостимулирующие и цитоблокирующие эффекты аутоантител к рецепторам лежат в основе многих эндокринных и нервных заболеваний (болезнь Грейвса — фон Базедова, синдром хронической усталости, генерализованная миастения, гипергонадотропный гипогонадизм, аутоиммунная гипогликемия и др.)

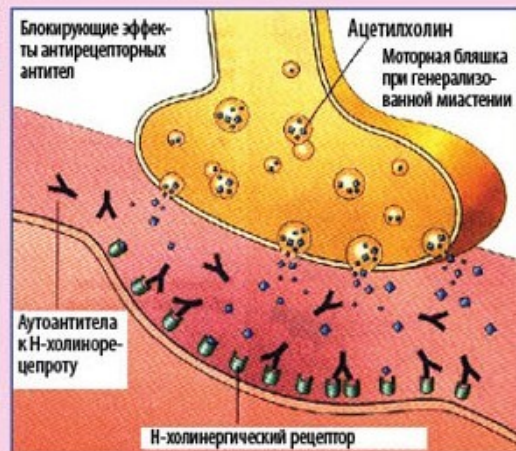
Антирецепторные аутоантитела при цитотоксических реакциях могут эндоцитироваться вместе с рецептором и блокировать, либо имитировать действие соответствующего лиганда (гормона, нейротрансммитера). Так как при этом достаточно невысокого титра антител, и в силу интериоризации комплекса рецептор-антитело, активации деструктивных механизмов не происходит и реакция протекает без выраженного воспаления, а может ограничиваться только явлениями стимуляции или блокады клеточных функций и/или роста.



Myasthenia gravis



Болезнь фон Базедова — Грейвса





## Цитостимулирующие эффекты антител к антигенам хроматина



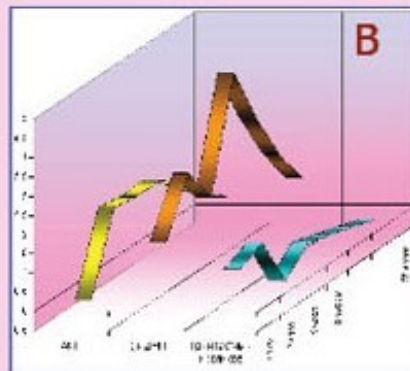
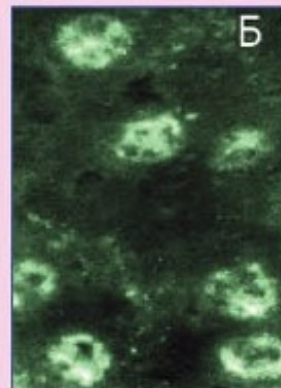
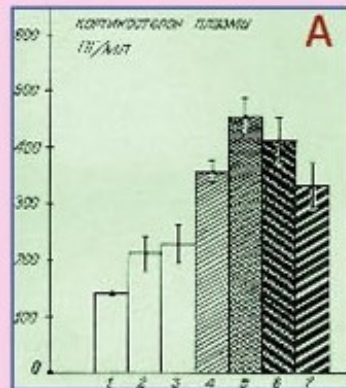
Исследованиями Альберта Михайловича Зайчика (род. 1938) и его школы впервые в мире доказано, что антитела к ядерным антигенам могут проникать *in vivo* в ядра живых адренокортикоцитов и стимулировать синтез РНК, ДНК, а также гормонообразование и пролиферацию клеток-мишеней.

На фото — А. Уровень кортикостерона в норме (1) и через 4 ч после в/в инъекции физраствора (2), неиммунных IgG (3), АКТГ (4), специфических антител к дезоксирибонуклео-протеиду (5), к ядрам (6) и ядерному матриксу (7).

Б. Специфические IgG в ядрах адренокортикоцитов через 45 мин. после в/в инъекции, РНИФ.

В. Динамика синтеза РНК в клетках-мишенях после введения АКТГ, специфических и неиммунных IgG.

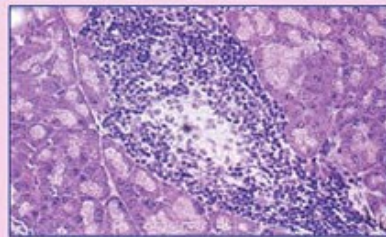
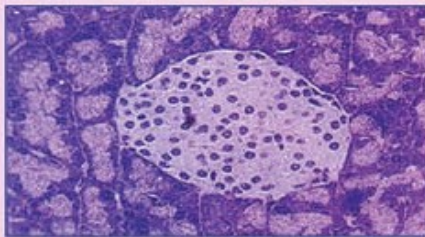
Г. Электронограмма ядрышка адренокортикоцита после введения специфических IgG. Данные А.М. Зайчика, Л.П. Чурилова, В.И. Утехина, А.А. Кравцовой.





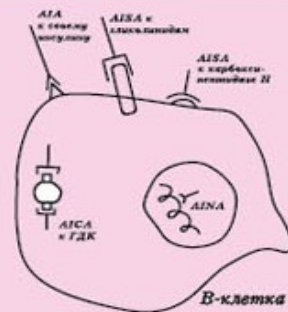
## Разнообразие цитотоксических реакций обуславливает не только воспалительные, но и дисрегуляторные проявления

Цитотоксические реакции			Цитостимулирующие реакции	
Литические	Статические	Тормозные	Активирующие	Регенеративные
Резус-конфликт	Атрофия коры надпочечников	Астматический статус (блокада рецепторов бронхолитиков)	Болезнь фон Базедова (антитела против ганглиозидной части рецептора ТТГ)	Микронодулярная гиперплазия коры надпочечников
Инсулинзависимый сахарный диабет	Гипернадотропный гипогонадизм	Атрофический гипотироз	Стимулирующие антитела к ДНК-протеиду клеток коркового вещества надпочечников (в эксперименте)	Гипертрофическая кардиомиопатия
Подострый злокачественный гломерулонефрит с полулуниями	Атрофический гастрит	Генерализованная миастения	Аутоиммунная гипогликемия (инсулиномиметические аутоантитела)	Спорадический зуб (антитела против белковой части рецептора ТТГ)



Слева — нормальный островок Лангерганса, справа — аутоаллергический инсулит в дебюте ИЗСД I типа

Большинство цитотоксических реакции представляют собой элементы аутоаллергии, при которой мишенью служит неизменный аутоантиген. Типичный пример — цитотоксическое поражение В-клеток островков Лангерганса при ИЗСД I типа (справа). Но к этому же механизму относятся и **изоиммунные** реакции против чужеродных клеточных антигенов (например, гемолитическая болезнь новорождённых), а также **гетероиммунные** реакции — против чужеродных антигенов, находящихся на собственных клетках или изменённых собственных неоантигенов.



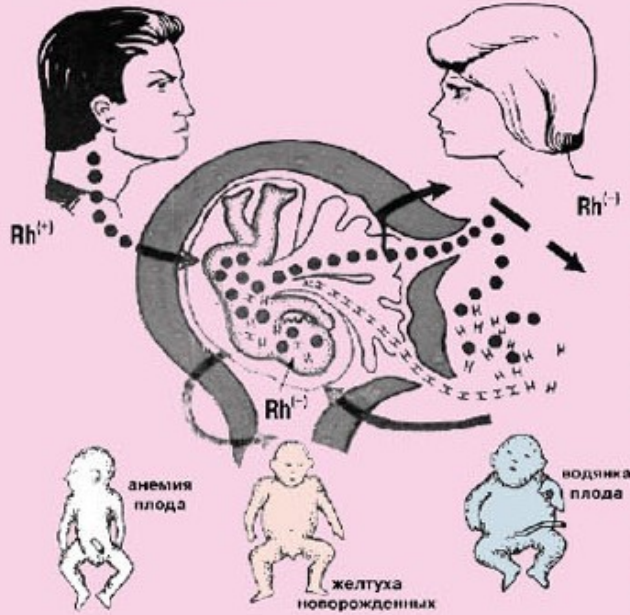
Мишени аутоантител при ИЗСД 1-го типа.  
AIA — ауто-антитела к собственному инсулину;  
AISA — аутоантитела против поверхностных антигенов островковых клеток; AICA — антитела к цитоплазме клеток островков; AENA — антиостровковые антиядерные антитела, GDK — глутамат-декарбоксилаза



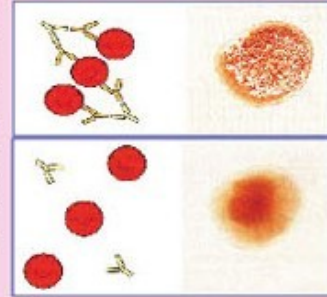


## Иммунные гемолитические анемии

Традиционно большое значение для клиники имеют гуморальные цитотоксические реакции, которые затрагивают эритроциты. Тест Кумбса используют для детекции антител IgG на эритроцитах больного.



Если антитела на эритроцитах имеются, при добавлении реактива Кумбса («антитела кролика против антител человека»), происходит агглютинация (верхний рисунок).



Если же антител на эритроцитах нет, агглютинации не происходит (нижний рис.).

Однако, чувствительность теста невелика: не менее 500 Ig на поверхности эритроцита для положительного эффекта.

Тест положителен, при резус-конflikте между матерью и плодом. Антирезусные антитела, образующиеся у матери, относятся к классу IgG. Они способны переходить через интактную плаценту, связываться с антигеном, активировать систему комплемента и таким образом приводить к развитию гемолитической анемии, чаще при повторной беременности. При резус-несовместимости преобладает внутриклеточный гемолиз и эритроциты погибают в макрофагах селезенки и печени.

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

**Пишите:**

**[elrach@mail.ru](mailto:elrach@mail.ru)**

