

# علم المناعة

## IMMUNOLOGY

المحاضرة الثامنة

د. أسامة مخزوم

### فرط الحساسية

يقوم جهاز المناعة بدور كبير في حماية الجسم من العوامل المعادية للمرضة.

لكن في بعض الأحيان قد يحصل خطأ في الاستجابات المناعية قد تؤدي إلى أذيات أو أمراض مختلفة وقد تؤدي بالحياة.

تدرج ضمن ٣ عناوين :

فرط الحساسية

أمراض المناعة الذاتية

رفض الطعوم

## فرط الحساسية HYPERSENSITIVITY

فرط الحساسية هي استجابة مبالغ فيها تجاه مواد غير ضارة بالصحة غالبا وليست كائنات ممرضة (مثل غبار الطلع، أدوية، أغذية)، وقد تؤدي إلى تخريب النسيج.

الاستجابة تختلف حسب :

- طبيعة المستضد
- طريقة دخوله
- كميته
- زمن التعرض له
- استجابة الشخص المناعية

## أنماط فرط الحساسية

- فرط الحساسية النمط الأول العاجل: المتواسط بالضد IgE.
- فرط الحساسية النمط الثاني: المتواسط بالأضداد (IgM -IgG) على سطح الخلايا
- فرط الحساسية النمط الثالث: المتواسط بالمعقدات المناعية
- فرط الحساسية النمط الرابع الآجل: المتواسط بالخلايا

## فرط الحساسية النمط الأول

فرط حساسية عاجل تظهر الأعراض خلال دقائق بعد التعرض للمؤرج **Allergen**.

يتوسط بالأضداد **IgE**.

إما يسبب أعراض موضعية في الجلد، الأنف، القصبات (التأتب **Atopy**) أو جهازية (تأق **Anaphylaxis**).

عندما يذكر العوام مصطلح حساسية فهم يقصدون هذا النمط من الحساسية.

هذا النمط قد ينتقل عبر الوراثة.

## فرط الحساسية النمط الأول

أهم المواد المسببة لتفاعلات فرط الحساسية من النوع الأول:

- غبار حبوب الطلع.
- الغبار المنزلي House dust : يتكون الغبار المنزلي من مواد عديدة منها العفن (Moulds) وقشر الجلد (Skin scales) الجاف المتساقط من البشر والحيوانات ولكن المكون الغالب للغبار المنزلي هو السوس (العت) المجهرى أو ما يعرف بسوس الغبار المنزلي ( House dust mites) ومخلفاته. والذي يعتبر أكبر مصدر للحساسية في العديد من دول العالم، وخصوصا النوع الذي يتغذى على قشر الجلد المتساقط من البشر والذي يتواجد بنسبة عالية في غرف النوم .

## العت المنزلي



## فرط الحساسية النمط الأول

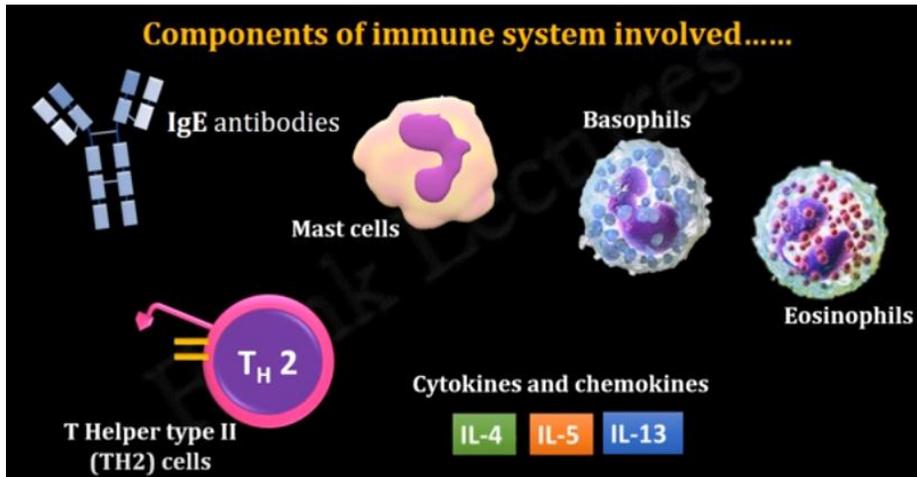
- الروائح العطرية المختلفة.
- بعض أنواع الأغذية كالسمك والبيض واللبن.
- بعض أنواع الأدوية كالبنسلين.
- المركبات البروتينية كالأمصال والهرمونات.
- سموم الحشرات وحتى الحيوانات وخصوصا الأليفة منها كالقطط والكلاب.

## فرط الحساسية النمط الأول

تعتمد شدة الأعراض على حجم جزيء المادة المحسسة، وكذلك على طريق دخولها الجسم ( التماس المباشر مع الجلد - الاستنشاق - عبر الجهاز الهضمي من خلال الفم أو الامتصاص من الأمعاء - الحقن).

مثلا التآق يأتي بعد حقن دواء بالوريد، أو عبر لدغة حشرات.

## مكونات تفاعل الحساسية من النمط الأول



## آلية فرط الحساسية النمط الأول

يتم التعرض للمؤرج في مكان ما من الجسم، يتم قبضه من الخلايا التغصنية مثلا وعرضه على MHCII والذهاب به إلى عقدة لمفاوية قريبة.  
نتيجة الارتباط تتفعل CD4+ إلى Th2.

أيضا تكون الخلية البائية قد تعرضت للمؤرج وعرضته على MHCII.

تفعل الخلية Th2 الخلية البائية عبر ارتباط CD40L-CD40 وعبر IL-4,5,13 لتتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة لأضداد من نوع IgE.

## آلية فرط الحساسية النمط الأول

بعض هذه الأضداد يرتبط بالمؤرج.

وبعضها لا يرتبط بالمؤرج وإنما يرتبط على سطح الخلايا البدينة في الأنسجة أو الأسسات في الدم عبر مستقبل FC.

لا تترافق هذه المرحلة بأعراض.

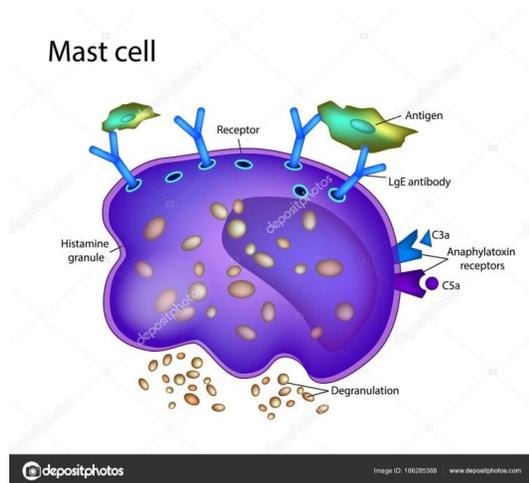
تسمى مرحلة التحسيس Sensitization : تكافئ استجابة مناعية أولية

## آلية فرط الحساسية النمط الأول

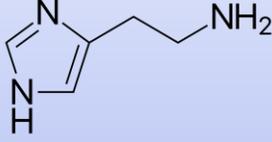
الأضداد. ولكن عند التعرض لذات الأرجين مرة أخرى، فإن الأرجين يرتبط مع الأجسام المضادة من نوع IgE المرتبطة بأسطح البدينة أو الأساسات مما يثير هذه الخلايا على إطلاق المواد الأمينية الموسعة للأوعية الدموية الشعيرية أو ما يعرف بالوسائط الخاصة بتفاعلات الحساسية ( The Mediators of Allergic Response ) (مثل الهستامين واللوكوترين). إن المواد المفرزة تسبب ظهور أعراض تفاعلات فرط الحساسية المتمثلة في:

مرحلة التأثير Effector: تكافئ استجابة مناعية ثانوية

## آلية فرط الحساسية النمط الأول



## الهستامين



أمين « $C_5H_9N_3$ » وزنه الجزيئي منخفض ١١١ دالتون.  
موجود ضمن حبيبات الخلايا البدينة والأسات.

يسبب التوسع الوعائي.

يزيد نفاذية الأوعية الدموية.

يزيد الإفرازات المخاطية في المسالك الهوائية.

يزيد تقبض العضلات الملساء في المسالك الهوائية.

يزيد الحكة والإفرازات المعدية.

يزال عمله بعد ١٠ د عبر الهستاميناز.

مسؤول عن أعراض حمى القش والشرى.

يوجد مجموعة دوائية مثل لوراتادين تعاكس عمل الهستامين على مستوى مستقبلاتها وتستخدم في علاج حمى القش والشرى والحساسية.

## اللوكوترينات

تنتج بعد ارتباط المستضد بالضد المثبت على الخلايا البدينة

منها عدة أنواع B4-C4-D4-E4.

مسؤولة بشكل أساسي عن تقبض القصبات وزيادة الإفرازات المخاطية.

مسبب أساسي لمرض الربو.

يوجد مجموعة دوائية مثل montelukast تعاكس عمل اللوكوترين على مستوى مستقبلاتها وتستخدم في علاج مرضى الربو.

## الجاذبات الكيميائية

تؤدي إلى جذب الأسات المحسنة، الحمضات، المعتدلات، والوحدات من الدوران إلى منطقة الالتهاب.

الأسات المحسنة على سطحها IgE ترتبط بالمستضد وتفرض محتويات حبيباتها بشكل يشابه عمل الخلايا البدينة.

الحمضات والعدلات والبالعات تفرض عدة انترلوكينات وتزيد تخرب النسيج.

## امراضيات فرط الحساسية النمط الأول

موضعية (تأتب)

حمى القش Hay Fever أو التهاب الأنف التحسسي : حكة واحمرار عيون مع عطاس ومفرزات أنفية ويعالج بمضادات الهستامين.

الشري Urticaria: أعراض جلدية موضعية وحكة، ويعالج بمضادات الهستامين.

إكزيما Eczema: طفح جلدي نتيجة أمراض الجلد التأتبية تتصف بتهيج الجلد وحكة واحمرار وتشقق، في الوجه والأطراف غالباً.

الربو Asthma: هجمات متكررة من تقبض القصبات وضيء النفس مع أزيز وبلغم وسعال، وتعالج بالنوبات الحادة بالكورتيزونات لتقليل الالتهاب وموسعات القصبات.

جهازية (تآق)

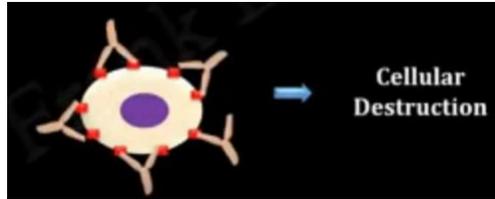
صدمة وعائية : أخطر أنواع التحسس، يظهر بعد حقن المحسس وريديا (وأشهرها البنسلين) أو بعد لدغة حشرات، يتجلى بهبوط ضغط إسعافي وتقبض قصبات ويعالج بالأدرينالين والنورادرينالين.

## فرط الحساسية النمط الأول

\*\* يمكن نقل هذا النوع من تفاعلات فرط التحسس من شخص محسس إلى آخر سليم عن طريق المصل، وبالتالي ينصح الأفراد المصابين بأي من مظاهر تفاعلات النوع الأول من فرط الحساسية بعدم التبرع بالدم نظراً لاحتوائه على كمية مرتفعة من أضداد IgE.

## الحساسية من النمط الثاني النمط المتواسط بالأضداد

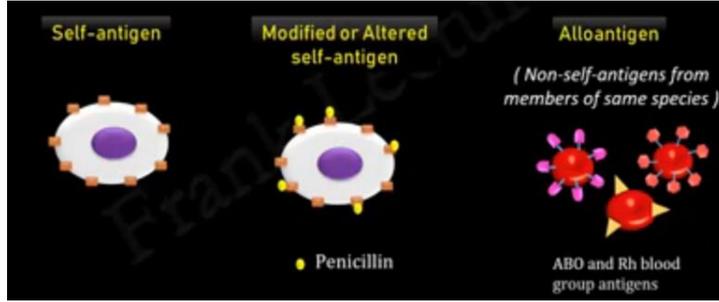
أضداد من نوع IgG او IgM ترتبط بمستضد على سطح خلايا متحركة مثل الكريات الحمر، الصفائح، أو خلايا ضمن نسيج وتؤدي إلى موت الخلية الحاملة للمستضد.



## الحساسية من النمط الثاني

المستضدات إما:

- ذاتية **Self** (مرض مناعي ذاتي).
- ذاتية متعدلة نتيجة ارتباط جزيء مثل البنسلين على سطحها.
- غير ذاتية لكن من نفس النوع **Alloantigen** مثل مستضد الريزوس عند شخص سليلي له أو مستضدات الزمر الدموية.

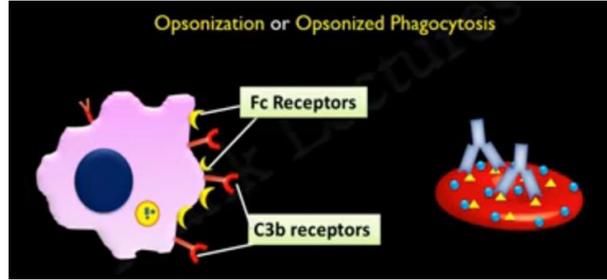
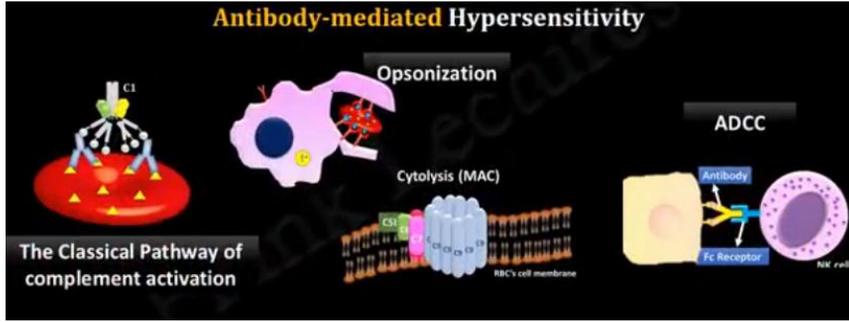


## آليات الحساسية من النمط الثاني

بعد ارتباط الضد بالمستضد على سطح الخلية.

يتم قتل هذه الخلية عبر عدة آليات:

- بلعمتها بالبالعات عبر مستقبل **Fc** (لأن هذه الخلية تم طهايتها بعد ارتباط الضد).
- تثبت المتممة عليها ويتم القتل إما عبر الطهاية والبلعمة بفضل تثبت **C3b** أو حل الخلية بفعل **MAC**.
- القتل المعتمد على السمية الخلوية **ADCC** بمساعدة خلايا **NK**.



## امراضيات الحساسية من النمط الثاني

فقر دم انحلاي (أمراض مناعية ذاتية).

انحلال دم نتيجة تثبت جزيئات البنسلين على سطح الكريات الحمر ككناشب.

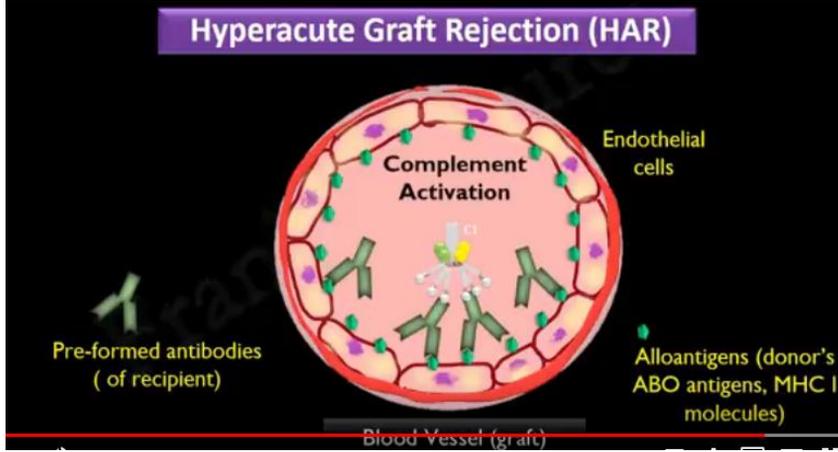
فرقرية نقص صفيحات مجهولة السبب (مناعي ذاتي) أو بسبب جزيئات تثبتت فوق الصفيحات مثل دواء الكينين.

تفاعلات نقل الدم الخاطي.

تفاعلات الريزوس بين الحامل والجنين: حامل سلبية الريزوس لطفل إيجابي.

رفض الزروع (رفض فوق الحاد): هنا يوجد أضداد موجودة مسبقاً، مثلاً طعم جرى زرعه مسبقاً ورفضه أو طعم غير متوافق بمستضدات الزمر الدموية، وبما أن خلايا البطانية للأوعية الدموية للطعم تعبر عن مستضدات ABO على سطحها، ففي حال وجود أضداد هذه المستضدات سيتم قتل هذا الطعم مباشرة عبر تثبيت المتممة.

## رفض الطعم فوق الحاد



## الحساسية من النمط الثالث النمط المتواسط بالمعقدات المناعية

تكون معقدات ضد - مستضد بالعادة صغيرة ومنحلة ويتم التخلص منها بواسطة المتممة عبر البلعمة.

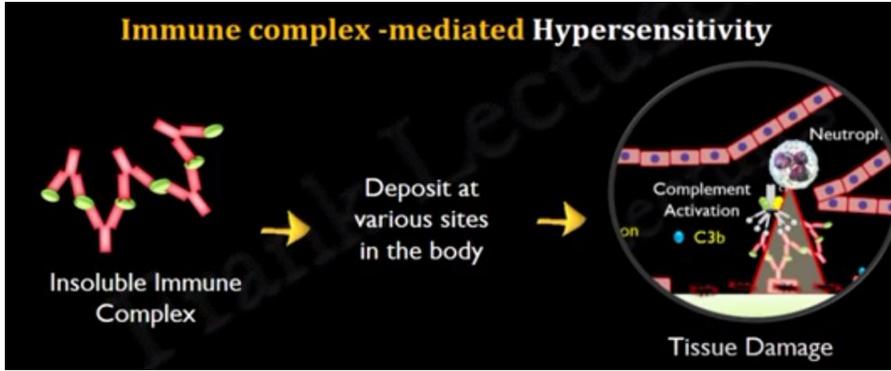
أحيانا تتحد عدة معقدات ضد - مستضد مع بعضها وتصبح كتلة كبيرة غير منحلة لا يمكن بلعمتها، لذا تبدأ بالترسب على الأنسجة وتخرّب الغشاء القاعدي لأوعيتها الدموية (تحت طبقة البطانة).

بعد ترسيبها تتثبت المتممة وتفعّل **MAC** وتحل الخلايا.

أيضا عبر الجاذبات الكيميائية **C3a, C5a** تأتي الخلايا الالتهابية مثل المعتدلات وتحرر سيتوكيناتها وتخرّب النسيج بشكل إضافي.

المستضدات هنا إما ذاتية أو غريبة، والأضداد غالبا من نوع **IgM** وأحيانا **IgG**

## الحساسية من النمط الثالث النمط المتواسط بالمعقدات المناعية

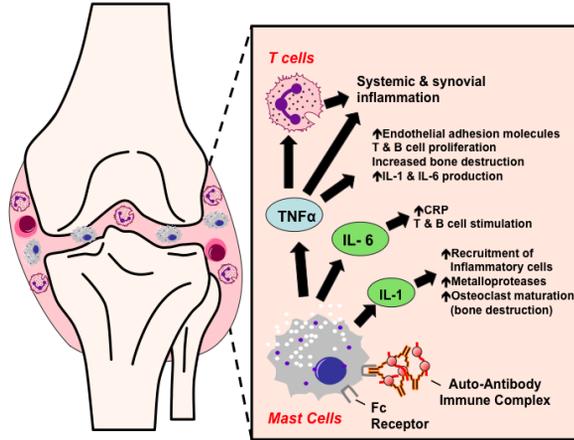


## الحساسية من النمط الثالث النمط المتواسط بالمعقدات المناعية

من الحالات السريرية على ظاهرة تفاعل المعقدات المناعية : التهاب المفاصل الرثياني Rheumatoid

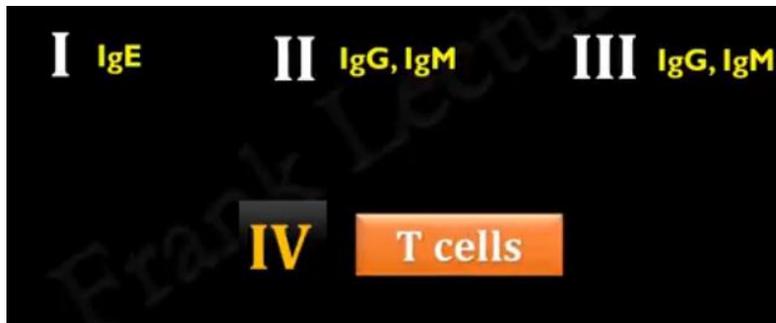
arthritis و التهاب الكبد والكلية الحاد Acute glomerulonephritis

وكذلك الذئبة الحمامية SLE (Systemic lupus erythematosus)



IV. تفاعلات النوع الرابع لفرط الحساسية Hypersensitivity Type IV

أو فرط التحسس المتأخر أو الأجل Delayed hypersensitivity



#### IV. تفاعلات النوع الرابع لفرط الحساسية Hypersensitivity Type IV

##### أو فرط التحسس المتأخر أو الآجل Delayed hypersensitivity

يسمى هذا النوع تحسس متواسط بالخلايا لأن المسؤول عنه هو اللمفاويات التائية والبالعات.

هنا لا يوجد دور للأضداد أو المتممة.

#### IV. تفاعلات النوع الرابع لفرط الحساسية Hypersensitivity Type IV

##### أو فرط التحسس المتأخر أو الآجل Delayed hypersensitivity

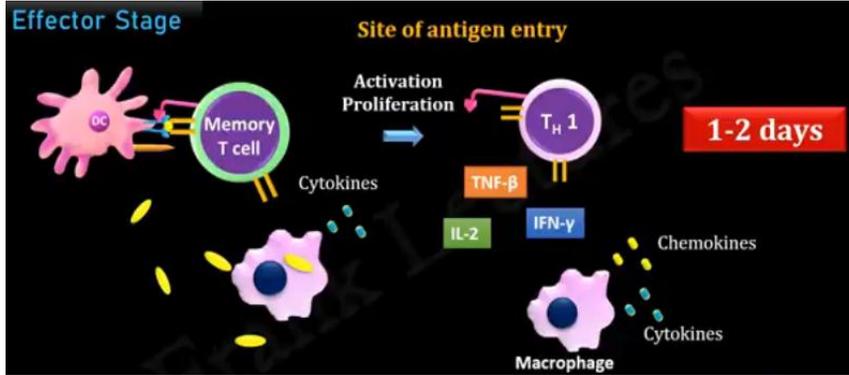
يتم التعرض للمؤرج للمرة الأولى في مكان ما من الجسم، يتم قبضه من الخلايا التغصنية مثلا وعرضه على MHCII والذهاب به إلى عقد لمفاوية قريبة.

نتيجة الارتباط تتفعل CD4+ إلى Th1 وخلايا ذاكرة، وهذا يأخذ فترة أيام (مرحلة تحسيس).

بعد التعرض للمرة الثانية تتمايز خلايا الذاكرة بسرعة أكبر إلى Th1. تفرز Th1 : IL-2 و INFy الذي يحفز التانيات والبلاعم و NK لتهاجر إلى مكان الالتهاب وافراز سيتوكيناتها وتخريب النسيج (مرحلة التأثير). يحتاج هذا النمط بمرحلة التأثير لساعات لظهور تأثيراته.

#### IV. تفاعلات النوع الرابع لفرط الحساسية Hypersensitivity Type IV

أو فرط التحسس المتأخر أو الآجل Delayed hypersensitivity



#### IV. تفاعلات النوع الرابع لفرط الحساسية Hypersensitivity Type IV

أو فرط التحسس المتأخر أو الآجل Delayed hypersensitivity

حساسية الجلد لبعض الأدوية أو المنظفات والمواد الكيميائية تندرج ضمن هذا النمط من التحسس (التهاب جلد تحسسي بالتماس).

رفض الطعم الحاد في حال عدم التوافق لـ MHC هو من هذا النوع.

تفاعل السلين هو أبرز الامثلة، حيث يتم حقن جرعة بسيطة من بروتينات عصيات السل لشخص مصاب بالسل مسبقاً، ستظهر منطقة ملتهبة حمراء خلال ٢٤-٤٨ ساعة وقد تتطور لنخر بالمنطقة.