Curs 12 Imuno

RH tip III

Def:
este un rasp i U secundar anormal sau patogic caracterizat prin generarea unor cantitati exagerat de mari de complexe imune libere care activind intens cascada complementului pe calea clasica => generarea unor procese inflamatori acute ce pot fi de 2 tip
1. Localizat daca Ag patunde tisular si complex imune se formaza loca

2, Multiple daca Ag patrunde intracirculator => complex imune se fomza intravascular si ulterior deopzitate in diverse tesuturi organe.

Schema de principiu.

Specificitate.

1. Generarea complex imune
HSIII =CI O boala prin complexe imune
Formarea de CI nurep un elemnt patologic in sine aparind in cadrul oricarui raspusn imun tradus prin formare de Ac. CI=RIU normal sau patologic. CI normale sunt diferentiate ca:
- Cantitativ: la normal se costiuie cant mici de CI patologie CI cant mar
- Calittiv la normal se sonstitui CI de talie mare retele cu dim f. mari si patologic CI de talie mica
-Locul generari sau formari lor.
CI nu este = HSIII nu este cond patologica

Formarea CI la normal este o etapat obligatori a RIU in cadrul carea CI formate markeaza apariti primaelor cant de AC si mai contribuie la indepartarea antigenului declansator. Acesta etapa insoteste evolulii orcari RIU si rep mom central si se numeste dinamica Ag rsp Ac.
-<u>Dinamica Ag</u> suma mod cant resp cllaitative suferite in timp de catrea Ag si Ac.
RIU declansat de Ag =>Ac Ag n timp sufera modificari

- in organism cocentratia este max AGi.
- COncetnratia scade pina la 0 Ag0
- Activarea RIU = cresterea in cat a Aci in iterval de timp cind Ag captat de APC prelucrat cooperari celulare, activarea LB => sunt lantati Ac
- Concentratia de Aci creste progresiv pina la valoare max si tinuti in platou si dupa care dispar.
Concentratia de Ag scade in prima parte ca urmare de preluare de catrea macrofage si realizeaza un anumit consum, Ag preluat este endocitat si prelucrat => epitopi si sunt prezentati in cadrul unei cooperari catre Th LB => activarea LB in plasmocite si devin producatoare de Ac si sunt lantati in cirulatie dupa un interval de latenta, Aci vin in contact cu Ag si are loc recunoasterea Ag de catrea Ac => se contituie complexe imune => formarea de CI la normal este un momemnt favoralbil echivaleza cu recunoastera Ag. CI sunt preluate de ctrea magrofage din SR si sunt edocitate si prelucrate procesate si sunt distruse prin liza totatla => distrugerea Ag se realizeaza indepartarea Ag => Ag0 =>
-Formarea CI etapa <u>obligatori</u>e
- Semnificatia recunoasteri Ag
- rol esentiall in indeparteaa Ag sub forma de complexe imune.
Elemente de constituire depinde de 2 fac.
1. <u>Aparatia primelor cantitati de Ac</u> se defineste Agi respectiv Aci depizintd si de timpul de contact dintre Ag si Ac si definit prin Aci - Ag0 => Agi - Ag0 duce la idea ca consti la normal este legata functonal de curba disparite Ag din organism
- Complexele imune seminifica rec Ag - CI esential in epurarea Ag din org.
- RI la normal este totdeauna excesiv
Etapele cuberi disparitie Ag in roga
-Intra vascular intra tisular in 3 etape
1. Intra vascular
la momentul 0 se adm Ag bine cunoscut (usor dozabil, Ag imunogen) el se afla in conc max prin scaderea se face trecind prin trei etape
- Etapa de dilutie sau difuziune consta intro scadere a con de Ag intru interval de timp scurt si este diff de la specie la specie. Ag trece din intravascular in lichidele interstiale si se dilueaza in in intreg LI. Fara importanta din pnct de veder imuno
- Etapa de clearence macrofagic a Ag, ia consta intro scadere determinata de catrea captarea Ag in spcial de catrea macrofage si

consta intro scadere putin pronuntata a concentratiei de Ag intrun apreciat variabil intre 10 si 15 zile. Capacitatea de preluare de catrea macrofage cunatificat prin valoraa unchiului alafa care este format din panta intiala si orizontala si este foarte mica citeva grade si se mentine mlt. Unchiul alfa se compara cu stimularea Ag. Eeste importanta depudeaza RIU in partea a doua si traduce prin formarea de Ac sunt lansati in circulatie si conc de Ac creste progresiv si este practic constanta si capacitatea de raspus prin Ac si paote fi cuantificata prin valo unchiulu beta conti din panta descendenta si panta Ag este un unghi deschis si Beta este mai mare decit alfa. cu semnificatie cap Rasp prin Ac => deci la normal ete excesiv in raport de greadul stimulari Ag pt ca macrofagele prezinta fragemnt e catrea LTh si LB si incep sa se divida mitotic se realizeaza o expansiune clonala devenind foarte mare. => raspus excesiv de Ac ei vor trece incirculatie unde intilnesc Ag declansator si constiuie CI dar sunt Ac mai multi ele se org sub forma de retele sau plase sau navoade. si pot fix div elemente solubile ca:

C3b si sunt suprasaturate si se realizeaza indepartearea lor. ele pto fi absorbite de RBC care au rec CR. deaorece RBC sunt numeroase. si sunt absorbite si transportate catre SRE in plina unde la nivelul pulpei rosi catrea macrofagele de la acest nivel unde sunt endociteaza si distrugerea lor. => implcit si distrugerea Ag care a intrat in compozitia acestora formint a treia faza
- Faza de clerareance imun pt ca Ag este indepartat sub forma de combinatie CI. => Ag0. Este f scurta si consta intro scadere aabrupta a Ag. RIU va continua si conc de Ac urca si sta in platou.
Aspecte ale CI:
1. Se constiutie CI de tatie mare cu exces de Ac.
2. Nu snt libere si sunt absorbite si fix pe RBC.
Cantitativ la normal:
1. Cantiti mici reduse prin 2 motive
- raspusul imun la ormal ete declansata de cant mici de Ag.
- R se deruleaza con Ag scade ca urmare a consumului macrofagic din cantit mic se form cant si timpul de contact Ag Ac este foarte redus si se explica ca RI pri Ac este excesiv.
<u>COncluzi</u> :
1. Fomarea de CI este obligatori
2. Cantitai mic de complexe
3. CI nu suntlibere
4. CI au un efect pronuntat de protectie in sns ca contribuie la epurarea Ag declansator.

2. generearea in situati patologice unde de formaza CI cantiv mare si sunt libere, si sunt lipsite de efect de protectie, au efecte defavorabile pt ca conduc la genereea a unor leziuni inflamatori acute ce pot fie de 2 tip.
- Localizate daca Ag patrunde direct intratisular in organisme hiperimuizate reprezentate prin reactia ARTHUS
- Multiple multifocale da Ag patrunde in ciruculatie si aici se form CI acestea fiind ulterior depozitate in diferse tesuturl sau rog.

<u>Leziunile localizate:</u>
eg reactia arthus este un RIU secundar caracterizat printor reac infala acuta locala severa(cu caracter hemoragic si necrotic) deterrimat de forma CI libere intratiuslar.
Conditiile generearii rx Arthus si apre - daca Ag patrunde intratisular.
- daca conc Ag este foarte mare.
- Daca este necesar un con Ag repetitiv 7-8 la intervale scurte 5-7 zile asfel se generaza o stare de hiperimunizare prin prductie exagerata de Ac.
Sechema acetei rx:
aprare da CI in tesut si numaipot fi epurate de macrofagele locale. Aceste complexe imune si devin coplexe libere si se constituie din cantitati mari de Ag si Ac si incepe cu Ag intratisular. din rei sures dif
-<u>hematotogena</u> produs eliberat de alt tesut si lantat in circulatie si poate sa fie insamintat in tesutul tinta. Daca Ag va suferi fenomenul de dilutie este prezent dar nu inconcentrati mari
- Sursa locala in cazul bolilor autoimune unde apar distructi tisulare si loca sunt puse cant mari de autoAg. Se mai intilnesc in necroze si eschemie si procese de citoliza. Nu rep cale plauzibile pt ca rx achus necesita tesut vialbil si nu unul compromis.
- <u>Sursa ca Ag sa devina din mediul exterior</u> calea externa exogene din mediu daca sunt capabile sa penetreze barielre dintre mediu si organism. Rx achus se produca numai aci din mediu extern. si repetitiv ca local sa se realizeze coc mari de Ac.
eg: la primul cintact Ag el este preluat de APC si trans la gg => un respus imun umoral primar si traduce prin formarea Igm si sunt reduse si lansati in conc mici ulterior si pot difuza si extravascular si

pot ajunge in tesutul vascular dar difuzeaza greu => sa nu se produca rx achus.
Daca dupa 5-6 zile se repeta acelasi lucru dar in gg este RIU secundar IgG mai multi si sunt lansati in circulatie unde sufera efectul de diluti e si difuzeza intravascular si ajung in tesutl tinta dar nu realizeaza conc destul de mari fara rx.
Daca la altreilea contact se repata si transportat in gg RIU secundar cu nuanta este mai amplu si acesta se traduce IgG mai mari si se insumeza cu Ac de din aninte tot nu ajung la conc mari.
Daca la 7-8 contact se generaza un RIU secundar cu product IgG desi sufere efect de dilutie sumati vor realiza conc mari de Ac intratisular formind cantiexcesive nepaputind sa fie epurate de macrofage ramin in stare libera loc si declanseaza RU rx achus.
Patogenia rx achus
1. In cantit mari in acelasi loc si mod repetitiv la niv tesutlui cutanat al Ag.
Iepurele:
- Dermul
- Hypodermul in fectarea Ag repetitiv prin 3 faze distincte
1. Stari de hiper imunizare a unor raspusuri secundare foarte ample fiind IgG mari.
2. Declasarea cascadei complementului pirn circulatia IgG in tot organismul si vor difuza si in tesutul antigentic unde con Ag este mare => CI multe nemai putind fi preluate si vor delcasa Ccomplementului pe calea clasica prin eleiberea C3a si C5a care initializeaza rex infalamtori ele induc modificari vasculare proinf. prin stimularea masoticetol peir alveolare si eliberea de histamina cu vazodil intnsa, cu edem. C3 a C5 a efect chemoatractatnt pt leucocitele extravascular (neutrofilesi mononcitele) ele sunt activate si conduce si la degranularea lor prin puneara in libertate cu 2 seri de efecte:
Favorabile distruc complexe imune formate loc. Ci sunt multe si perid mare de timp.
Nefavorabile prin distrugerea alterarea membranelor cell somatice intretinuata cascada complementului. Si alteraza cell endoteliale si apar soluit de continuitatea si desprizinduse de pe membrana baza cell terec in vaz => microhemoragi, ele au stim si agregarea palcheteleor fiidn stimulte si de cant PAF troboxan AII => microtrombi plachetari prin intrisec extrisec => generearea unor retele de fibrina => microtrombi fibrinoplachetari care sunt aderenti si obstruanti. mai contriubie si dif displre tesut a CI ajuse in vas. La opstructia totala ca :
- O staza pronuntata tradusa prin cresteri presiunei hidrostatice care fav agravarea leziunilor endoteliale
- Agravarea hemoragiei locale.
- Sistarea completa => anoxie cu necroza tesutului si apar 3 semne ca inf acuta, necroza tisulara.
Anatomic se formeaa angeita necrozanta.
Rx achus are anumite corespondete la om.
Pt proucerea lor este necesarea cond de baza Ag intratisular.
1 <u>Tesutul cutanat</u> nu poate fi penetrat spontan de cant mari de Ag => la om nu exista corepodent dar poate apare numai injectate. la bolnaiv cu diabet zaharat, la bolavi cu Adison si daca seface in acelasi loc poate duce la rx achus
2. Epiteliul digestiv: => nu exista
3. Membrana alveolo capilara papte fi penetrata de Ag prin inhalatie.
Patologia respiratori:
- Alveolite alrgice extrinseci sunt prin IgM IgG la subiecti expusi la in halaraea unor Ag organice ca:
1. Ag din mucegaiul de fin. la tara. Boala plaminuli de fermier

2. IgA secretori eliminate in rahatul pasarilor.
3. La crescatori de ciuperici la brinzeturilor.
Bolaa tece prin trei faze
- acuta caract printro pneumopatie acuta insotita de tuse dispnee si febra daca subiectul nu entrerupe paote trece in .
- Subacuta cu dispnee si ajunge in:
- Cronica cu semene de insuficenta cardiorespiratie .
<u>Anatomopatologic:</u>
Modificari de tip rx achius difuz in interstiu pulmonar cu bogat infiltrat inflamator cu monocite si limfocitare. si microhemoragi si micronecroze diseminate.

<u>Leziunile localizate multifocale:</u> rezultatul depozitatri intratisulare a complexlor imune circulante care sau format intravasuclar.
Consitutirea CI se realizeaza daca indeplintide cond.
1. Ag declansator patrunde direct intravasucla
2. Ag se afla in doze mair
3. Ag este osubstanta intens imunogena.
Se realizeaza suprastimulare Ag si modifica ca in aceste tiupuri de raspunsuri cu alte particularitati ca

Trece pirn 3 faze
- Dilutie se alungeste extrem de lung prin durata celor lante 2 faze.

- 2=3 sunt prin depasirea macrofagelor epurare fie a Ag ca atare fie Ag sub forma de complexe imune. Raspunsul IU este declasat la momentul potrivit si initial printor crestere a concentratiei de anticorpoi si este normal pe masura ce persista productia de Ac valorea devine din ce ince mai mica prin stimulata Lt s Ag specifice.
Cu consecinte; Ac elaborati vin in contact u Ag => CI care au mai multe Ag decit Ac si sunt de talie mica 1 Ac sunt atachate 2 Ag si se acumuleza fara a pute fi epurate.
Conditi:
CI din 2 modive
- elaborarea Ag
- timpul de contatct Ag Ac este foarte lung. Dar in cantitati foarte mari nu fix C3b si deci nu mai sunt absorbite pe subrafata eritrocitelor devin complexe imune circulante si pe masura ce se acumuleza in circulatie si trec pe versantul averticia n a acestor vase declanseaza doar local si => generarea locala a uni proces acut.
Pt ca alcoloCi sunt in tur spatiu mic pto activa C1q a complementului.
si apar leziuni inf.
Extravazarea se realizeaza numai la anumite vaze unde exitsta fac favorizanti
- Eexitenta uui regim turbulent la nivel al veslor cu ruburi strinse eg renal, cutanat, cardiac valvele, presiuni hidrostatitce crescute gloerular
sau la niveul vaselor cu fuctie de filtrare din sinoviale, glomerul, plexurile coroide ciliari din gloib ocular.
eg:
Boala prin depozitarea CI.
Glomerulanefirta difuza aprare la copoi si determinata de de agine de stre hemoitic grupa A. elibereaza cnti mari in cir de Ag streptococice => actv unui RIU. si constiuei Ci si se depoziteaza in sinoviale, cutanat cu paraitia purpura, plexurile coroide cu edem cerebral, la nivel renal se face pe versnatului podocinat si aic declansaza Cascada complementului
1. Se elim C3a C5 a
2. Activ mastocitelor locale
3. Vaosdil glomerulara => staza
3. Crestere a permeabilitati => preoeunirie selectiva.
5. PAF tromboxan Aii agregarea gomerlare chiar si in lipsa lumenului.
6. C3a C5a atrag leucocite care elibereaza diferese enzime radiacali liberi cae altereaza sever endotelitle. ca ac proteunemi, coagulare intraglomerulara actcentuata prin microtormbi.