

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова

РЕФЕРАТ

Морфология иммунопатологических процессов

Выполнил: Ординатор 1-го года

Кулаганов Виталий Николаевич

Руководитель: К.М.Н., доцент

Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск, 2023

Оглавление

1. ВВЕДЕНИЕ	3
2. ИММУННЫЙ ОТВЕТ И ОРГАНЫ ИММУНОГЕНЕЗА	3
3. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ	4
3.1. Антительный механзм	5
3.2. Цитотоксический и цитолитический механизмы	7
3.3. Гиперчувствительность III типа.....	9
3.4. Гиперчувствительность IV типа (клеточного).....	10
3.5. Гранулематоз	12
3.6. Реакции инактивации и нейтрализации	12
4. АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ.....	12
5. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ	14
5.1. Первичные (наследственные) иммунодефицитные синдромы (ПИДС). ...	14
5.1.1. Тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИ).....	15
5.1.2. Гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи).....	16
5.1.3. Т-лимфопения при синдроме Незелофа	16
5.1.4. Врожденная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)	16
5.2. Вторичные иммунодефицитные синдромы.....	16
5.2.1. СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита).....	17
6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	18
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	19

1. ВВЕДЕНИЕ

Иммунопатология – это наука, изучающая все процессы и болезни, которые возникают в результате иммунологического конфликта и нарушений иммунологического гомеостаза.

2. ИММУННЫЙ ОТВЕТ И ОРГАНЫ ИММУНОГЕНЕЗА

Иммунный ответ характеризуется:

- 1) специфичностью (реактивность направлена только на определенный агент, который называется антигеном);
- 2) потенцированием (способностью производить усиленный ответ при постоянном поступлении в организм одного и того же антигена);
- 3) иммунологической памятью (способностью распознавать и производить усиленный ответ против того же самого антигена при повторном его попадании в организм, даже если первое и последующие попадания происходят через большие промежутки времени).

Эти особенности отличают иммунный ответ от других неспецифических ответов хозяина (острого воспаления и неиммунного фагоцитоза).

Органы иммуногенеза делятся на центральные и периферические.

К **центральным** органам иммуногенеза относят костный мозг и тимус, а к **периферическим** – селезенку, лимфоузлы, миндалины, пейеровы бляшки и солитарные фолликулы кишечника.

Вся иммунологическая защита осуществляется посредством клеточного и гуморального иммунитета.

Иммунный ответ состоит из сложного ряда клеточных взаимодействий, активируемых попаданием в организм чужеродного антигенного материала.

Существует два главных типа иммунного ответа:

- 1) **Клеточный иммунитет** – это функция Тлимфоцитов; при клеточном иммунитете происходит образование эффекторных клеток – Т-киллеров, способных уничтожать клетки, имеющие антигенную структуру путем прямой цитотоксичности и путем синтеза определенных веществ, названных лимфокинами, которые участвуют в процессах взаимодействия клеток (макрофагов, Т-клеток, В-клеток) при иммунном ответе. Кроме того, два подтипа Т-клеток участвуют в регуляции иммунного ответа: Тхелперы усиливают иммунный ответ; Т-супрессоры оказывают противоположное влияние.

2) **Гуморальный иммунитет** – это функция В-клеток и характеризуется преобразованием В-клеток в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины (антитела), которые имеют специфическую активность против внедрившегося антигена.

Стволовые клетки костного мозга дифференцируются в Т- и В-лимфоциты, проходя различные лимфоидные органы (Т – тимус, В – возможно, в самом костном мозге) и занимают соответствующие зоны в периферической лимфоидной ткани (селезенке и лимфатических узлах).

В-зависимые зоны:

- реактивные (вторичные или герминативные) центры фолликулов и синусы мозгового слоя лимфатических узлов (30% лимфоцитов в лимфатических узлах – В-клетки);
- реактивные центры в фолликулах белой пульпы селезенки (40% селезеночных лимфоцитов – В-клетки).

В-лимфоциты постоянно циркулируют между лимфоидной тканью и периферической кровью и составляют 10-20% от общего числа лимфоцитов периферической крови.

Т-зависимые зоны:

- паракортикальная зона лимфатических узлов и пространство между лимфоидными фолликулами (70% лимфоцитов в лимфатических узлах – Т-лимфоциты);
- периартериальные зоны лимфоидных фолликулов в белой пульпе селезенки (40% селезеночных лимфоцитов – Т-клетки).

Т-лимфоциты непрерывно и активно циркулируют между периферической кровью и периферической лимфоидной тканью и составляют 80-90% от периферических лимфоцитов крови.

При нарушениях иммунологического гомеостаза могут возникать местные иммунологические реакции, которые называются реакциями гиперчувствительности.

3. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Гиперчувствительность – это патологическая чрезмерно сильная иммунная реакция на чужеродный агент, которая приводит к повреждению тканей организма.

Они классифицируются в зависимости от иммунопатологических механизмов.

3.1. Антительный механизм (атопия, анафилаксия) обусловлен выбросом медиаторов, соединением антител с клеткой, что ведет к развитию анафилактической реакции немедленного типа.

Механизм развития: первое поступление антигена (аллергена) активирует иммунную систему, что приводит к синтезу антител – IgE (реагины), которые имеют специфическую реактивность против данного антигена. Затем они фиксируются на поверхностной мембране тканевых базофилов и базофилов крови благодаря высокому сродству (аффинности) IgE к Fc-рецепторам. Синтез антител в достаточном количестве для развития гиперчувствительности длится одну или более недель. При последующем введении того же самого антигена происходит взаимодействие антитела (IgE) и антигена на поверхности тканевых базофилов или базофилов крови, что вызывает их дегрануляцию. Из цитоплазматических гранул тканевых базофилов в ткани выходят вазоактивные вещества (гистамин и разнообразные ферменты, которые участвуют в синтезе брадикинина и лейкотриенов), которые вызывают вазодилатацию, увеличение сосудистой проницаемости и сокращение гладкой мускулатуры. Тканевые базофилы также выделяют факторы, которые являются хемотаксичными для нейтрофилов и эозинофилов; при исследовании препаратов из тканей, где возникла реакция гиперчувствительности I типа, определяется большое количество эозинофилов, а также в крови больных наблюдается повышение количества эозинофилов. Эозинофилы активируют как свертывание крови, так и систему комплемента и способствуют дальнейшей дегрануляции базофилов крови и тканевых базофилов. Однако эозинофилы также выделяют арилсульфатазу В и гистаминазу, которые разрушают лейкотриены и гистамин соответственно; таким образом, они ослабляют аллергический ответ.

Местное проявление гиперчувствительности I типа названо атопией. Атопия представляет собой врожденную предрасположенность, которая является семейной, к патологическому ответу против определенных аллергенов. Атопические реакции широко распространены и могут происходить во многих органах.

Кожа – при попадании аллергена в кожу возникает немедленное покраснение, отек (иногда с появлением волдырей (крапивница) и зуд; в некоторых случаях развиваются острый дерматит или экзема (рис. 2). Антиген может входить в контакт с кожей непосредственно, при инъекциях (в том числе и при укусах насекомых) или пероральном поступлении в организм (при пищевой и лекарственной аллергии).

Слизистая носа – при вдыхании аллергена (например, пыльцы растений, шерсти животных) в слизистой оболочке носа возникает вазодилатация и гиперсекреция слизи (аллергический ринит).

Легкие – ингаляция аллергенов (пыльца растений, пыль) ведет к сокращению гладкой мускулатуры бронхов и гиперсекреции слизи, что приводит к острой обструкции дыхательных путей и удушью (аллергическая бронхиальная астма, (рис. 3)).

Кишечник – пероральное попадание аллергена (например, орехов, моллюсков, крабов) вызывает сокращение мускулатуры и секрецию жидкости, что проявляется в виде спастических болей в животе и диареи (аллергический гастроэнтерит).

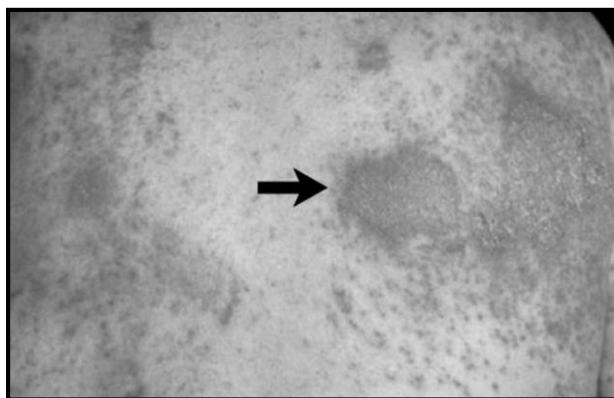


Рис. 2.
Атопический
дерматит

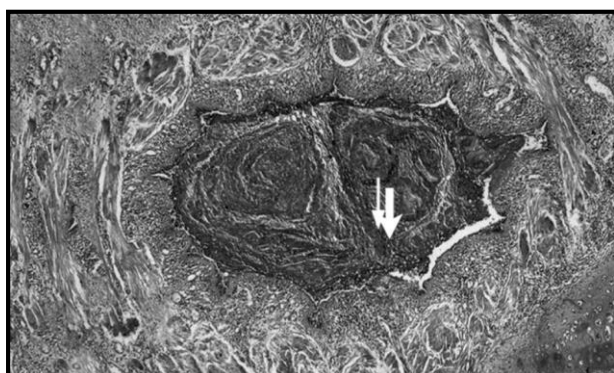


Рис. 3.
Бронхиальная
астма.

Системные проявления – анафилаксия – редкая, но чрезвычайно опасная для жизни системная реакция гиперчувствительности I типа. Попадание вазоактивных аминов в кровотоки вызывает сокращение гладкой мускулатуры, распространенную вазодилатацию и увеличение сосудистой проницаемости с выходом жидкости из сосудов в ткани. Возникающие при этом периферическая сосудистая недостаточность и шок могут привести к смерти в течение нескольких минут (анафилактический шок). В менее тяжелых случаях увеличение сосудистой проницаемости ведет к аллергическому отеку, который имеет наиболее опасное проявление в гортани, так как он может вызвать фатальную асфиксию.

Системная анафилаксия обычно возникает при инъекции аллергенов (например, пенициллина, чужеродной сыворотки, местных анестетиков, рентгенконтрастных веществ). Реже анафилаксия может возникать при пероральном поступлении аллергенов (моллюски, крабы, яйца, ягоды) или при

попадании аллергенов в кожу (укусы пчел и ос). У сенсibilизированных людей даже небольшое количество аллергена может спровоцировать развитие смертельной анафилаксии (например, введение пенициллина внутривенно (тест на гиперчувствительность к пенициллину)).

3.2. Цитотоксический и цитолитический механизмы (цитоллиз аллергена антителом и/или компонентом при их контакте). Механизм развития гиперчувствительности II типа характеризуется реакцией антитела с антигеном на поверхности клетки хозяина, которая вызывает разрушение этой клетки. Вовлеченный антиген может быть собственным, но по каким-то причинам, распознанным иммунной системой как чужеродный (при этом возникает аутоиммунное заболевание). Антиген также может быть внешним и может накапливаться на поверхности клетки (например, лекарство может быть гаптеном, при соединении с белком мембраны клетки и, таким образом, оно стимулирует иммунный ответ).

Специфическое антитело, обычно IgG или IgM, синтезируемое против антигена, взаимодействует с ним на поверхности клетки и вызывает повреждение клетки несколькими путями:

- лизис клетки – активация каскада компонента ведет к формированию «мембранатакующего» комплекса C5b6789, который вызывает лизис мембраны клетки;
- фагоцитоз – несущая антиген клетка поглощается фагоцитирующими макрофагами, которые имеют Fc или C3b рецепторы, что позволяет им распознавать комплексы антиген-антитело на клетке;
- клеточная цитотоксичность – комплекс антигенантитело распознается несенсибилизированными «нулевыми» лимфоцитами, которые уничтожают клетку. Этот тип гиперчувствительности иногда классифицируется отдельно как VI тип гиперчувствительности.
- изменение функции клеток – антитело может реагировать с поверхностными молекулами клетки или рецепторами, вызывая или усиление, или ингибирование определенной метаболической реакции, не вызывая некроз клетки. Некоторые авторы классифицируют этот феномен отдельно как V тип гиперчувствительности.

Проявления реакции гиперчувствительности II типа зависят от типа клетки, несущей антиген. Обратите внимание, что реакции на переливание крови – фактически нормальные иммунные ответы против чужеродных клеток.

Они идентичны по механизму реакции гиперчувствительности II типа и также неблагоприятно воздействуют на больного, в связи с чем,

гемотрансфузионные осложнения часто рассматриваются вместе с нарушениями, возникающими при гиперчувствительности.

Реакции с разрушением эритроцитов. Постгемотрансфузионные реакции – антитела в сыворотке пациента реагируют с антигенами на переливаемых красных клетках, вызывая или опосредованный комплементом внутрисосудистый гемолиз, или отсроченный гемолиз в результате иммунного фагоцитоза селезеночными макрофагами. Существует большое количество эритроцитарных антигенов, которые могут вызывать гемолитические реакции при переливаниях (AB0, Rh, Kell, Kidd, Lewis). Также, гемолиз может возникать при повторном переливании Rh+ крови Rh- пациенту. Кроме того, переливаемая кровь непосредственно может содержать антитела, которые реагируют против клеток хозяина, но в связи с высоким разведением в общем объеме крови эта реакция имеет обычно небольшие клинические последствия. Для предотвращения этих реакций необходимо проверять совместимость крови.

Гемолитическая болезнь новорожденных развивается при проникновении через плаценту материнских антител, которые проявляют активность против антигенов эритроцитов плода (Rh и AB0) и разрушают их. Гемолитическая болезнь новорожденных чаще наблюдается при Rh-несовместимости, так как анти-Rh антитела в плазме матери обычно являются IgG, которые легко проникают через плаценту. Анти-A и анти-B антителами обычно является IgM, который в норме не может проникать через плаценту.

Другие гемолитические реакции – гемолиз может быть вызван лекарствами, которые действуют как гаптены в комбинации с белками мембраны эритроцитов или он может развиваться при инфекционных болезнях, связанных с возникновением антиэритроцитарных антител, например, при инфекционном мононуклеозе, микоплазменной пневмонии.

Реакции с разрушением нейтрофилов – материнские антитела к антигенам нейтрофилов плода могут вызывать неонатальную лейкопению, если они проникают через плаценту. Иногда возникают посттрансфузионные реакции благодаря активности сыворотки хозяина против лейкоцитарных HLA антигенов донора.

Реакции с разрушением тромбоцитов – посттрансфузионные лихорадочные реакции и неонатальная тромбоцитопения могут возникать в результате факторов, описанных выше для лейкоцитов. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — частое аутоиммунное заболевание, при котором образуются антитела против собственных антигенов мембраны тромбоцитов.

Реакции на базальной мембране - антитела против антигенов базальных мембран в почечных клубочках и легочных альвеол возникают при синдроме Гудпасчера. Повреждение ткани возникает в результате активации комплемента.

3.3. Гиперчувствительность III типа

(иммунокомплексное повреждение). Механизм развития: взаимодействие антигена и антитела может приводить к формированию иммунных комплексов, или местно в участке повреждения, или генерализовано в кровотоке. Накопление иммунных комплексов в различных участках организма активирует комплемент и вызывает острое воспаление и некроз.

Различают два типа иммунокомплексного повреждения:

- Реакции типа феномена Артюса – при реакциях типа феномена Артюса некроз ткани происходит в участке введения антигена. Повторные введения антигена приводят к накоплению большого количества преципитирующих антител в сыворотке. Последующее введение того же самого антигена ведет к формированию больших антигенантительных комплексов, которые оседают локально в маленьких кровеносных сосудах, где они активируют комплемент, что сопровождается развитием тяжелой местной острой воспалительной реакции с кровоизлияниями и некрозом. Это явление наблюдается очень редко. Оно бывает в коже после повторного введения антигена (например, при вакцинации от бешенства, когда делаются многократные введения вакцины). Степень выраженности воспаления зависит от дозы антигена. Гиперчувствительность III типа, как полагают, ответственна за возникновение гиперчувствительного пневмонита, заболевания легких, которое проявляется кашлем, диспноэ и лихорадкой через 6-8 часов после вдыхания некоторых антигенов. Если поступления антигена повторяются, то возникает хроническое гранулематозное воспаление. I и IV типы гиперчувствительности могут сосуществовать с III типом.

- Реакции типа сывороточной болезни – реакции типа сывороточной болезни, вызываемые также иммунокомплексным повреждением, встречаются чаще, чем реакции типа феномена Артюса. Течение реакций зависит от дозы антигена. Повторное поступление большой дозы антигена, например, чужеродных белков сыворотки, лекарств, вирусных и других микробных антигенов, приводит к формированию в крови иммунных комплексов. В присутствии излишка антигена они остаются маленькими, растворимыми и циркулируют в кровотоке. В конечном счете, они проходят через эндотелиальные поры мелких сосудов и накапливаются в их стенке, где они активируют комплемент и приводят к опосредованному комплементом некрозу и острому воспалению стенки сосуда (некротизирующий васкулит).

Васкулит может быть генерализованным, поражая большое количество органов (например, при сывороточной болезни благодаря введению чужеродной сыворотки или при системной красной волчанке, аутоиммунном заболевании) или может затрагивать отдельный орган (например, при постстрептококковом гломерулонефрите). Иммунокомплексное повреждение может происходить при многих заболеваниях. При некоторых из них, включая сывороточную болезнь, системную красную волчанку и постстрептококковый гломерулонефрит, иммунокомплексное повреждение ответственно за главные клинические проявления болезни. При других, типа гепатита В, инфекционного эндокардита, малярии и некоторых типов злокачественных опухолей, иммунокомплексный васкулит возникает как осложнение болезни.

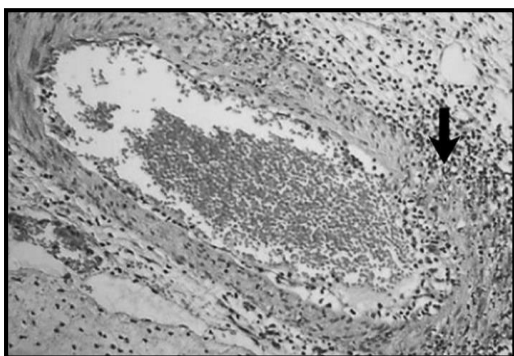


Рис. 6.
Иммунокомплекс-
ный васкулит.

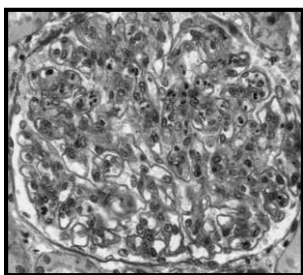


Рис. 7. Иммунокомплексный
нефрит.

3.4. Гиперчувствительность IV типа (клеточного). Механизм развития (рис. 8): в отличие от других реакций гиперчувствительности, в гиперчувствительности замедленного типа участвуют клетки, а не антитела. Этот тип опосредуется сенсibilизированными Т-лимфоцитами, которые или непосредственно проявляют цитотоксичность, или путем секреции лимфокинов. Реакции гиперчувствительности IV типа обычно возникают через 24-72 часа после введения антигена сенсibilизированному человеку, что отличает данный тип от I типа гиперчувствительности, который часто развивается в пределах минут.

При гистологическом исследовании тканей, в которых протекает реакция гиперчувствительности IV типа, выявляется некроз клеток и выраженная лимфоцитарная инфильтрация.

Прямая цитотоксичность Т-клеток играет важную роль при контактном дерматите, в ответе против опухолевых клеток, инфицированных вирусом

клеток, пересаженных клеток, несущих чужеродные антигены и при некоторых аутоиммунных болезнях.

Т-клеточная гиперчувствительность в результате действия различных лимфокинов также играет роль при гранулематозном воспалении, вызванных микобактериями и грибами. Проявление этого типа гиперчувствительности – основа кожных тестов, используемых в диагностике этих инфекций (туберкулиновая, лепроминовая, гистоплазминовая и кокцидиоидиновая пробы). При этих тестах внутрикожно вводятся инактивированные микробные или грибковые антигены. При положительной реакции через 24-72 часа в месте введения развивается гранулематозное воспаление, которое проявляется в виде образования папулы. Положительный тест указывает на наличие отсроченной гиперчувствительности против введенного антигена и является свидетельством того, что организм ранее встречался с данным антигеном.

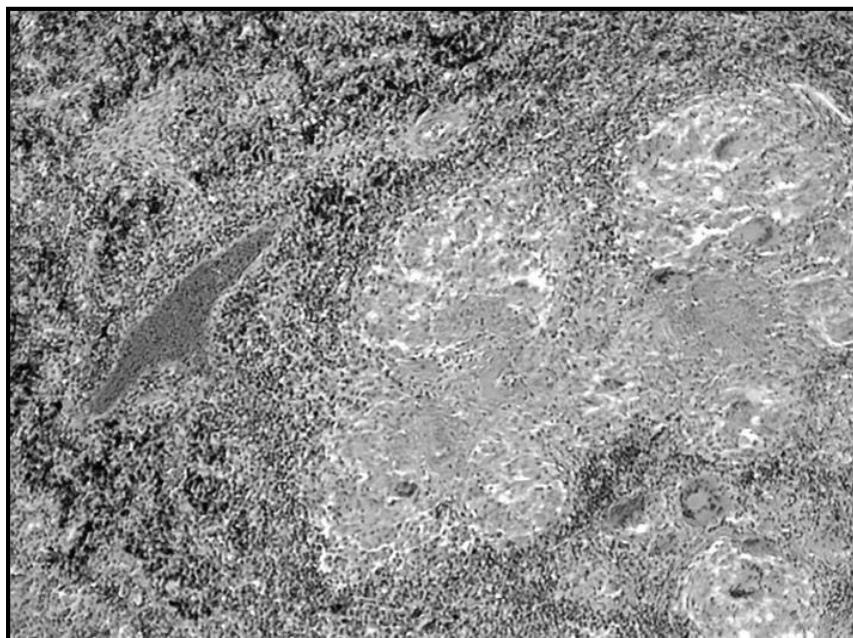


Рис. 9.
Туберкулёз
лимфоузла

Нарушения, возникающие при гиперчувствительности IV типа: гиперчувствительность замедленного типа имеет несколько проявлений:

Инфекции – при инфекционных заболеваниях, вызванных факультативными внутриклеточными микроорганизмами, например, микобактериями и грибами, морфологические проявления гиперчувствительности замедленного типа – эпителиоидно-клеточная гранулема с казеозным некрозом в центре.

Аутоиммунные болезни – при тиреоидите Хашимото и аутоиммунном гастрите, связанным с пернициозной анемией, прямое действие Т-клеток против антигенов на клетках хозяина (эпителиальные клетки щитовидной железы и париетальные клетки в желудке) ведет к прогрессивному разрушению этих клеток.

Контактный дерматит – при вхождении антигена в прямой контакт с кожей возникает локальный гиперчувствительный ответ IV типа, участок которого точно соответствует области контакта. Наиболее часто антигенами являются никель, лекарства, красители одежды.

3.5. Гранулематоз (персистенция антигена и активация системы мононуклеарных фагоцитов).

3.6. Реакции инактивации и нейтрализации – связаны с антителами, когда в качестве антигенов выступают гормоны, рецепторы клеток, продукты клеточного обмена. Морфологически проявляются не воспалением, а дистрофией.

Первые три механизма связаны с проявлением гуморального иммунитета и называются РГНТ (реакции гиперчувствительности немедленного типа), а IV и V механизмы как проявления клеточного иммунитета и называются РГЗТ (реакции гиперчувствительности замедленного типа). Кроме этого выделяют реакции отторжения трансплантата.

Морфологическим проявлением РГНТ является острое иммунное воспаление, которое проявляется быстрым развитием во времени, преобладанием альтеративных, некротических и сосудисто-экссудативных реакций, медленное течение репаративных процессов. Они представлены плазматическим пропитыванием, мукоидным и фибриноидным набуханием, фибриноидным некрозом, экссудативным воспалением, чаще всего с фибринозным и фибринозно-геморрагическим экссудатом.

Морфологическим проявлением РГЗТ является хроническое иммунное воспаление, которое проявляется медленным развитием во времени, преобладанием в очаге воспаления продуктивных реакций с лимфоцитарномакрофагальной инфильтрацией в очаге (специфический цитолиз осуществляемый Т-киллерами в комплексе с макрофагами). Пример: туберкулиновые пробы при туберкулезе и бруцеллезе, вирусный хронический активный гепатит, Ашофф-Талалаевские гранулемы при ревматизме, туберкулезные гранулемы и т.д.

Но следует помнить, что эти реакции нередко сочетаются и зачастую сменяют друг друга в процессе развития заболевания, отражая динамику патологического процесса.

4. АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

Толерантность к собственным антигенам. Концепция «своего» и «чужого» является центральной в иммунологической реактивности. Большое количество молекул в организме являются антигенами, то есть, они вызывают иммунный ответ при введении в другой организм, но не распознаются как

антигены хозяином. Неспособность отвечать на собственные антигены названа естественной толерантностью. Этот феномен предотвращает разрушение собственных тканей иммунной системой хозяина. Толерантность к собственным антигенам развивается в эмбриональном периоде и также представляет собой проявление специфичности и памяти иммунного ответа. При нарушении толерантности возникают аутоиммунные заболевания:

Аутоиммунные болезни (аутоаллергические, аутоагрессивные) – это группа заболеваний, механизмом которых является реакция сенсibilизированных лимфоцитов и аутоантител с тканями организма. И.И.Мечников в 1900-1901 гг. экспериментально доказал возможность продукции антител к белкам собственных клеток и тканей организма. Механизмы развития аутоиммунизации:

А) Нарушение физиологической изоляции органов и тканей, по отношению к которым иммунологическая толерантность отсутствует. Органы, обладающие иммунологической толерантностью это: неизменная ткань хрусталика глаза, щитовидной железы, яичка, нервная ткань. Иммунологическая толерантность – это отсутствие иммунного ответа к органам и тканям собственного организма, за исключением вышеперечисленных. С развитием таких заболеваний как: болезнь Хашимото (аутоиммунный зоб), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, асперматогения (аутоиммунный орхит), симпатическая офтальмия и т.д. Это органоспецифические аутоиммунные болезни, морфологически проявляющиеся преимущественно РГЗТ.

Происходит инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, паренхима гибнет, в исходе развивается склероз.

Б) Первичные нарушения в иммунной системе, которая перестает различать «свои» и «чужие» антигены. Аутоиммунизация развивается ко многим органам и тканям, не обладающим органной специфичностью (СКВ, ревматоидный артрит, системная склеродермия, дерматомиозит, вторичная гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура). В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные для реакций как ГЗТ, так и ГНТ.

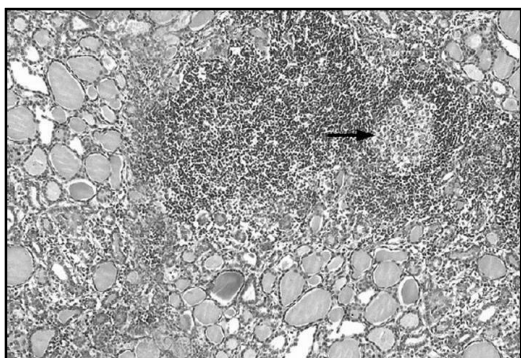


Рис. 10.
Тиреоидит
Хашимото.

В) Появление в организме новых, чужеродных аутоантигенов. К этой группе относят заболевания: гломерулонефрит, гепатит, хронический гастриты и энтериты, неспецифический язвенный колит, цирроз печени, ожоговая болезнь, агранулоцитоз, лекарственная болезнь. Образование аутоантигенов при этих заболеваниях прежде всего связано с денатурацией белка тканей при ожоге, облучении, травме, хр. воспалении, вирусной инфекции.

Следовательно, к истинным аутоиммунным болезням следует относить лишь заболевания первой и второй групп.

Третья группа аутоиммунных болезней возникает вторично, в связи с основным процессом и их считают болезнями с аутоиммунными нарушениями.

5. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ

Это неспособность организма осуществлять иммунный ответ на уровне афферентного и эфферентного звеньев. Различают первичные и вторичные иммунодефициты; с преимущественным нарушением клеточного иммунитета, гуморального и смешанный вариант (страдает Т- и В-иммунитет или имеет место недостаток ферментов, обеспечивающих нормальное функционирование иммунной системы).

5.1. Первичные (наследственные) иммунодефицитные синдромы (ПИДС).

Для понимания патологоанатомических изменений в органах иммуногенеза при ПИДС необходимо знать, что изменения в тимусе имеют основное значение в патогенезе ПИДС.

Прежде чем рассматривать изменения тимуса в условиях патологии, необходимо знать о возрастной инволюции тимуса, которая начинается с 5-7 года жизни и заканчивается к периоду полового созревания и выражается в постепенном замещении его паренхимы жировой тканью, но остаются отдельные островки (дольки). В пожилом возрасте разрастается соединительная ткань, происходит склероз.

Врождённый (первичный) иммунодефицит.

Морфологические проявления первичной недостаточности иммунного ответа связаны, как правило, с врожденными аномалиями тимуса, либо сочетанием этих аномалий с недоразвитием селезенки и лимфатических узлов.

Аплазия, гипоплазия тимуса сопровождаются дефицитом клеточного звена иммунитета или комбинированным иммунным дефицитом. При аплазии (агенезии) тимус отсутствует полностью, при гипоплазии размеры его уменьшены, деление на кору и мозговое вещество нарушено, число лимфоцитов резко снижено. Развивается при различных патологических воздействиях (инфекционные заболевания, гемобластозы, злокачественные опухоли). В исходе может развиваться приобретенная атрофия, но процесс на любом этапе может прекратиться, структура тимуса восстанавливается.

В селезенке размеры фолликулов значительно уменьшены, светлые центры и плазматические клетки отсутствуют.

В лимфатических узлах отсутствуют фолликулы и корковый слой (В-зависимые зоны), сохранен лишь окологорковый слой (Т-зависимая зона).

Морфологические изменения в селезенке и в лимфатических узлах характерны для наследственных иммунодефицитных синдромов, связанных с дефектом как гуморального, так и клеточного иммунитета.

Все типы врожденного иммунодефицита редки. В настоящее время наиболее изученными являются:

- тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИ);
- гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи);
- синдром Незелофа;
- врожденная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона);
- общий переменный (переменный) иммунодефицит;
- изолированный дефицит IgA;
- иммунодефициты, связанные с наследственными заболеваниями (синдром Вискотта-Олдрича, синдром атаксии-телеангиоэктазии, синдром Блума); - дефицит компонента.

5.1.1. Тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИ) – это одна из наиболее тяжелых форм врожденного иммунодефицита. Он характеризуется дефектом стволовых лимфоидных клеток, что приводит к нарушению образования и Т- и В-лимфоцитов. Нарушается процесс опускания тимуса с шеи в средостение. В нем резко снижено количество лимфоцитов. Их также мало в лимфатических узлах, селезенке, лимфоидной ткани кишечника и

периферической крови. В сыворотке отсутствуют иммуноглобулины. Недостаточность и клеточного, и гуморального иммунитета является причиной разнообразных тяжелых инфекционных (вирусных, грибковых, бактериальных) заболеваний, возникающих сразу после рождения, что приводит к ранней гибели (обычно на первом году жизни).

5.1.2. Гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи) характеризуется недостатком Т-лимфоцитов в крови, в тимус зависимых зонах лимфатических узлов и селезенки. Общее количество лимфоцитов в периферической крови уменьшено. У больных обнаруживаются признаки недостаточности клеточного иммунитета, которые проявляются в виде тяжелых вирусных и грибковых инфекционных заболеваний в детстве. Развитие В-лимфоцитов обычно не нарушено. Активность Т-хелперов практически отсутствует, однако концентрация иммуноглобулинов в сыворотке обычно нормальная. При тимусной гипоплазии генетические дефекты не выявлены. Это состояние характеризуется также отсутствием паращитовидных желез, неправильным развитием дуги аорты и лицевого черепа. При отсутствии паращитовидных желез наблюдается выраженная гипокальциемия, приводящая к смерти в раннем возрасте.

5.1.3. Т-лимфопения при синдроме Незелофа сочетается с нарушением их функции. Предполагается, что это происходит в результате нарушения созревания Т-клеток в тимусе. Синдром Незелофа отличается от синдрома Ди Джорджи характерной ассоциацией повреждений других структур, развивающихся из третьего и четвертого глоточных карманов. Паращитовидные железы, при этом синдроме не повреждаются. Тимусная гипоплазия успешно лечится методом трансплантации человеческого эмбрионального тимуса, что восстанавливает Т-клеточный иммунитет.

5.1.4. Врожденная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона) – генетически обусловленное рецессивное, связанное с Х хромосомой, заболевание, которое наблюдается главным образом у мальчиков и характеризуется нарушением образования В-лимфоцитов. Инфекционные заболевания у ребенка развиваются обычно во второй половине первого года жизни после того, как уровень пассивно переданных материнских антител падает. Лечение таких больных производится путем введения иммуноглобулинов.

5.2. Вторичные иммунодефицитные синдромы.

В отличие от первичных возникают в связи с болезнью или определенным видом лечения. Среди заболеваний, ведущих к развитию недостаточности иммунной системы, относится синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). К развитию вторичных иммунодефицитов ведут также различные другие инфекции, лейкозы, злокачественные опухоли. При

этих заболеваниях возникает недостаточность как клеточного, так и гуморального иммунитета. Среди видов лечения, приводящих к вторичным иммунодефицитам, важное значение имеют лучевое лечение, применение кортикостероидов, иммунодепрессантов, антилимфоцитарной сыворотки, тимусэктомия и т.д. Возникшие вторичные иммунодефицитные состояния нередко осложняются гнойными инфекциями, сепсисом, обострением туберкулезного процесса.

5.2.1. СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита) – заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека. Свое название получило в связи с развивающимся в финале заболевания тотальным угнетением иммунной системы, сопровождающимся развитием оппортунистических инфекций и опухолей (саркома Капоши, злокачественные лимфомы).

Периоды развития болезни и морфология:

Полагают, что все инфицированные ВИЧ рано или поздно заболевают СПИДом. Заболевание развивается длительно (от года до 15 лет), медленно прогрессирует, проходя несколько периодов (стадий) заболевания:

- инкубационный период;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия; - пре-СПИД или СПИД-ассоциируемый комплекс;
- СПИД.

Инкубационный период характеризуется длительностью от нескольких недель до 10-15 лет. В этот период можно установить факт инфицирования при определении в крови антигена. В большинстве случаев в инкубационный период симптомов нет, но у некоторых может наблюдаться лихорадка, увеличение различных групп лимфоузлов. Но эти проявления обычно проходят в течение нескольких недель.

Период персистирующей генерализованной лимфаденопатии характеризуется стойким, в течение нескольких месяцев увеличением различных групп лимфатических узлов. В лимфоузлах наблюдается увеличение лимфоидных фолликулов, их светлых центров. Длительность стадии 3-5 лет.

Для **третьего периода** (пре-СПИД или СПИД-ассоциируемый комплекс) характерна лихорадка, лимфаденопатия, диарея, незначительная потеря массы тела. Появляется склонность к развитию вторичных инфекций – острых респираторных вирусных заболеваний, опоясывающего лишая, пиодермии и др. Длительность периода до нескольких лет.

Четвертый период продолжается около 2-х лет. Это период синдрома приобретенного иммунодефицита. Для него характерны оппортунистические инфекции и опухоли, истощение и деменция.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди вопросов иммунологии наибольшее значение имеют: реакции гиперчувствительности; аутоиммунные болезни и иммунодефицитные синдромы.

Изучением морфологического субстрата данных нарушений занимается иммуноморфология – раздел патологической анатомии с использованием морфологических, иммунологических и иммуногистохимических методов. С помощью этих методов можно выявлять в клетках и тканях компоненты иммунных реакций. Морфология иммунопатологических процессов включает структурное выражение нарушений иммуногенеза и местных иммунных реакций – реакций гиперчувствительности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 6-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2015. - 880 с.: ил.
2. Патологическая анатомия: учебник: в 2 т. / под ред. В. С. Паукова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. Общая патология. – 720 с.: ил.
3. Патологическая анатомия: учебник: в 2 т. / под ред. В. С. Паукова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. Частная патология. – 528 с.: ил.
4. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 1. Общая патология [Электронный ресурс]: учебник / Под ред. В.С. Паукова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432525.html>
5. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 2. Частная патология [Электронный ресурс] : учебник / Под ред. В.С. Паукова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432532.html>
6. Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435519.html>
7. "Патологическая анатомия: учебник [Электронный ресурс]: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015." - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432600.html>
8. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас [Электронный ресурс]: учебное пособие / Быков В.Л., Юшканцева С.И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970432013.html>
9. Патологическая анатомия: атлас [Электронный ресурс]: учеб. пособие для студентов медицинских вузов и последипломного образования / [Зайратьянц О. В. и др.]; под ред. О. В. Зайратьянца. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970427804.html>
10. Частная патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям для лечебных факультетов [Электронный ресурс]: учебное пособие / под общ. ред. О. В. Зайратьянца, Л. Б. Тарасовой. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/06-COS-2387.html>
11. "Гистология, цитология и эмбриология: атлас [Электронный ресурс]: учебное пособие / В.В. Гемонов, Э.А. Лаврова; под ред. члена-кор. РАМН С.Л. Кузнецова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013." - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970426746.html>
12. Общая патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям для стоматологических факультетов [Электронный ресурс] : учебное пособие / под общ. ред. О. В. Зайратьянца. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/06-COS-2350.html>

13. Частная патологическая анатомия: руководство к практическим занятиям для стоматологических факультетов [Электронный ресурс]: учебное пособие / под общ. ред. О. В. Зайратьянца. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/06-COS-2351.html>
14. Патологическая анатомия в вопросах и ответах [Электронный ресурс]: Учеб. пособие / С.А. Повзун - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970404126.html>