

**ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ:
РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ.
АУТОИММУНИЗАЦИЯ И АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ.
ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СИНДРОМЫ.
АМИЛОИДОЗ. СПИД (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ).**

Иммунная система - это совокупность органов, тканей и клеток, которые защищают организм от инфекционных агентов и чужеродных по антигенным свойствам объектов. К таким объектам могут относиться инородные тела (трансплантат), ядовитые вещества, клетки опухоли и др.

Процесс обнаружения, распознавания, уничтожения и удаления патогенных факторов называется иммунным ответом.

Существуют две формы иммунного ответа: неспецифический (врожденный или видовой) и специфический (приобретенный).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Врожденный иммунный ответ представлен:

- механической защитой;
- гуморальной защитой;
- клеточной защитой.

Механическая защита позволяет предотвратить массовое проникновение микроорганизмов из окружающей среды. Главными барьерами являются кожа и слизистые оболочки. Кожа непроницаема для большинства возбудителей инфекций. Слизь, выделяемая железами слизистых оболочек, препятствует прикреплению бактерий к эпителиальным клеткам. Постоянное движение ресничек респираторного эпителия, а также кашель и чихание способствуют изгнанию микробов и инородных тел из дыхательных путей. Подобную функцию выполняет перистальтика кишечника и других полых органов, в том числе при рвоте. Механическую защиту выполняет также вымывающее действие мочи, слезной жидкости, слюны.

Гуморальная защита обеспечивается бактерицидными и бактериостатическими свойствами секретов организма. К таким жидкостям относятся кровь, в составе которой система комплемента, белки плазмы, содержащая лизоцим слюны, желудочный сок, желчь, секреты кишечника, а также потовых и сальных желез, с такими компонентами как молочная и жирные кислоты.

Клеточная защита при неспецифическом иммунном ответе осуществляется полиморфно-ядерными лейкоцитами, моноцитами, макрофагами, гистиоцитами, тучными клетками, естественными киллерами и др. Они действуют не только против инфекционных агентов, но и уничтожают инфицированные клетки организма хозяина.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Специфический или приобретённый иммунный ответ обладает рядом отличий:

- специфичность;
- иммунологическая память;
- способность различать «свое» и «чужое».

Специфичность означает развитие защитной реакции только против определенного возбудителя.

Иммунологическая память проявляется в пожизненном иммунитете к какой-либо инфекции. Она позволяет дать быстрый и эффективный ответ при повторном поступлении её возбудителя.

Распознавание «своих» тканей и «чужих» агентов необходимо для реализации специфического иммунного ответа. При нарушении данной способности возникает аутоиммунный ответ.

Патология иммунной системы включает:

- реакции гиперчувствительности;
- аутоиммунные болезни;
- синдромы иммунного дефицита;
- амилоидоз.

РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Иммунный ответ, предназначенный для защиты, в ряде случаев приводит к процессам патологического характера, к которым относятся реакции гиперчувствительности.

Гиперчувствительность – развивающийся при повторном контакте с антигеном иммунный ответ, протекающий в чрезмерной, неадекватной форме с повреждением тканей.

В основе реакций гиперчувствительности лежит сенсibilизация. **Сенсibilизация** – это иммунологически опосредованное повышение чувствительности организма к антигенам (аллергенам).

Известны две формы реакций гиперчувствительности (повышенной реактивности):

- гиперчувствительность немедленного типа (проявление гуморального иммунитета);
- гиперчувствительность замедленного типа, (проявление клеточного иммунитета).

Гиперчувствительность немедленного типа реализуется при участии антител, действующих на тучные клетки и базофилы, вырабатывающие медиаторы воспаления.

Гиперчувствительность замедленного типа осуществляется с помощью T-клеток, обеспечивающих накопление в зоне воспаления макрофагов.

В зависимости от иммунологических механизмов, лежащих в их основе, различают реакции гиперчувствительности I, II, III и IV типов.

I, II и III типы – реакции гиперчувствительности немедленного типа, IV – замедленного типа.

РЕАКЦИИ I ТИПА (АНАФИЛАКСИЯ)

Анафилаксия (от греч. *ana* – вновь и *phylaxis* – беззащитность) – остро развивающийся тип иммунологической реакции, обусловленный взаимодействием аллергена с IgE, фиксированным на мембранах тучных клеток и базофилов.

Реакции гиперчувствительности типа I включают две стадии – инициального ответа и позднюю.

■ Фаза инициального ответа развивается через 5-30 мин после контакта с аллергеном, сопровождается расширением сосудов, повышением их проницаемости, спазмом гладкой мускулатуры, гиперсекрецией желёз.

■ Поздняя фаза наблюдается через 2-8 ч без дополнительных контактов с антигеном, продолжается несколько дней и характеризуется интенсивной инфильтрацией тканей эозинофилами, нейтрофилами, базофилами и моноцитами, T-хелперами, а также повреждением эпителиальных клеток слизистых оболочек.

Развитие гиперчувствительности типа I обеспечивают IgE-антитела, образующиеся в ответ на аллерген при участии T₂-хелперов. Антитела сорбируются на тучных клетках и базофилах. При повторном контакте сенсibilизированных IgE-антителами тучных клеток и базофилов со специфическим антигеном происходит немедленный выброс медиаторов, обуславливающих клинические проявления.

Реакции гиперчувствительности I типа могут быть системными или местными.

■ Системная реакция развивается в ответ на внутривенное введение антигена, к которому организм хозяина предварительно сенсibilизирован, и может носить характер анафилактического шока. Системная анафилаксия возникает после введения гетерологичных белков – антисывороток, гормонов, ферментов, полисахаридов, некоторых лекарств (пенициллина). Это наиболее тяжелая форма аллергических реакций, относящаяся к неотложным медицинским состояниям. Тяжесть состояния зависит от уровня предварительной сенсibilизации. Шоковая доза антигена может быть очень мала. Через несколько минут после контакта с антигеном появляются зуд, крапивница и кожная эритема, ангионевротический отек, затем через короткое время развиваются респираторные нарушения – одышка, ринорея, бронхоспазм, рвота, спазмы в животе, понос и отёк гортани. Эти симптомы могут закончиться шоком с сосудистым коллапсом, тахикардией, нейропсихическими нарушениями и смертью больного. На вскрытии, у

одних больных, обнаруживаются отёк и кровоизлияния в лёгких, у других – острая эмфизема лёгких с дилатацией правого желудочка сердца.

■ Местная анафилаксия возникает при попадании в организм в дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, на кожу аллергенов – пыльцы растений, перхоти животных, домашней пыли и т.д. Местные реакции зависят от места проникновения антигена и имеют характер ограниченного отёка кожи (кожная аллергия, крапивница), выделений из носа и конъюнктив (аллергический ринит, конъюнктивит), сенной лихорадки, бронхиальной астмы или аллергического гастроэнтерита (пищевая аллергия).

РЕАКЦИИ II ТИПА (ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ)

Реакции II типа развиваются при взаимодействии антител (IgM или IgG) с антигеном, находящемся на поверхности клеток.

Это приводит к поражению клетки или ткани. Антиген может быть не только экзогенным, но и собственным, что сопровождается повреждением своих клеток.

Цитотоксические реакции осуществляются несколькими путями.

■ Активация комплемента, вызывающего лизис мембраны клетки и её гибели.

■ Фагоцитоз – несущая антиген клетка поглощается макрофагами, которые распознают комплексы антиген-антитело на клетке.

■ Клеточная цитотоксичность – комплекс антиген-антитело распознается клетками-киллерами (К-клетками), которые уничтожают клетку. К К-клеткам относят гранулоциты, макрофаги, тромбоциты, НК-клетки (натуральные киллеры).

■ Изменение функции клеток – антитело может реагировать с поверхностными молекулами клетки или рецепторами, действуя на её функцию, но не вызывая её некроз.

В клинике реакции II типа наблюдаются при переливании несовместимой крови, при гемолитической болезни новорождённых, при реакциях на лекарства, миастении, болезни Грейвса.

РЕАКЦИИ III ТИПА (ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЕ РЕАКЦИИ)

Повреждение при этом типе гиперчувствительности вызывают комплексы антиген-антитело. Иммунные комплексы могут образовываться в месте локализации антигена (иммунные комплексы *in situ*). При этом происходит поражение одного органа, как например при постстрептококковом гломерулонефрите. Образование иммунных комплексов в циркуляторном русле способствует полиорганной патологии (системная красная волчанка, узелковый полиартериит).

Причиной иммунокомплексных заболеваний также являются лекарственные препараты (пенициллин, сульфаниламиды), пищевые

продукты (молоко, яичные белки), ингаляционные аллергены (домашняя пыль, грибы), бактериальные и вирусные антигены.

В морфологической картине иммунокомплексного повреждения доминирует острый некротизирующий васкулит, который приводит к развитию местных кровоизлияний, но чаще наблюдается тромбоз, способствующий развитию местных ишемических повреждений.

РЕАКЦИИ IV ТИПА (ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА – КЛЕТЧНЫЕ РЕАКЦИИ)

Развиваются с участием Т-лимфоцитов и макрофагов. Клеточный ответ начинает развиваться спустя 48-72 часа после проникновения антигена и реализуется, как правило, в течение 2-3 дней.

Это основной тип иммунного ответа на различные внутриклеточные микробиологические агенты, особенно микобактерии туберкулёза, а также на многие вирусы, грибы, простейшие и паразиты. К заболеваниям с реакцией гиперчувствительности замедленного типа относятся: контактный дерматит, туберкулез, целиакия, отторжение трансплантата и др.

Различают реакции гиперчувствительности замедленного типа, вызываемые Т₁-хелперами, и прямую клеточную цитотоксичность, опосредованную CD8⁺Т-клетками.

В первом случае гиперчувствительность замедленного типа включает несколько этапов.

- Первичный контакт с антигеном, накопление специфических Т₁-хелперов;
- Повторный контакт антигена, захват его макрофагами.
- Т₁-хелперы взаимодействуют с антигеном на поверхности макрофагов и секретируют цитокины.
- Цитокины вызывают воспалительную реакцию с накоплением моноцитов и макрофагов, продукты которых разрушают клетки хозяина.

Для этого варианта гиперчувствительности замедленного типа характерна инфильтрация из мононуклеарных клеток в дерме и подкожной клетчатке, в виде манжеток вокруг мелких вен и венул. В дальнейшем макрофаги трансформируются в эпителиоидные клетки, которые вместе с лимфоцитами формируют гранулёмы – гранулематозное воспаление.

При цитотоксичности, опосредованной CD8⁺Т-клетками, реакция направлена против антигенов гистосовместимости, фиксированных на поверхности клеток, и играет важную роль в отторжении трансплантата. Такая реакция участвует и в защите от вирусных инфекций и в противоопухолевом иммунитете.

ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА

Реакция отторжения трансплантата связана с распознаванием хозяином пересаженной ткани как чужеродной. Ответственны за такое отторжение

антигены HLA. Отторжение трансплантата – сложный процесс, во время которого имеют значение, как клеточный иммунитет, так и циркулирующие антитела.

Трансплантация – это процесс переноса клеток, тканей, органов с одного места на другое. Иммунная система обладает весьма мощными механизмами, которые противодействуют чужеродным агентам, в том числе и чужеродной ткани. Эти механизмы участвуют в реакциях отторжения трансплантата.

Ниже приведены основные разновидности трансплантации.

- Аутотрансплантация – пересадка ткани в пределах одного организма (почти всегда проходит успешно).

- Сингенные трансплантаты – ткани, генетически близкородственные донорским (например, полученные от однояйцовых близнецов или инбредных животных).

- Аллогенные трансплантаты – ткани, пересаженные от одной особи другой генетически чужеродной особи того же вида.

- Ксеногенные трансплантаты – ткани, пересаженные от особи другого вида (обычно подвергаются отторжению).

Виды отторжения трансплантата:

- сверхострое (развивающееся в 1 день трансплантации);
- острое (развивающееся в течение первых четырех недель после трансплантации);

- хроническое (развивающееся в период от месяца до нескольких лет после трансплантации).

Отторжение трансплантата происходит при участии Т-киллеров (CD8⁺) и Т-хелперов (CD4⁺). При участии Т-хелперов формируются специфические Т-киллеры и плазматические клетки. В последующем имеет место накопление в трансплантате эффекторных клеток, поступающих из лимфоидных органов. Отторжение трансплантата осуществляется путем токсического действия на его клетки Т-киллеров и НК-клеток, макрофагов, антител, вызывающих цитолиз.

Патоморфология органов при реакции отторжения трансплантата на примере почечного трансплантата.

- Сверхострое отторжение: Почка приобретает дряблую консистенцию, пестрый вид с цианотичным оттенком. Микроскопически, выявляются обширные скопления нейтрофилов по периферии сосудов и в клубочках, в просвете сосудов могут присутствовать фибриновые тромбы, фибриноидные некрозы стенок артериол. В корковом веществе почки формируются обширные инфаркты.

- Острое отторжение: характеризуется формированием васкулитов, отеком интерстиция и инфильтрацией мононуклеарами, со стороны канальцев формируются фокальные некрозы. При выраженном поражении артериол могут сформироваться инфаркты и последующая корковая атрофия.

- Хроническое отторжение: характеризуется интерстициальным фиброзом, уменьшением удельной доли паренхимы за счет атрофии

канальцев. В артериях коркового слоя формируется облитерирующий фиброз. Возможно расщепление базальных мембран капилляров клубочков. В интерстиции могут присутствовать мононуклеарные инфильтраты.

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

Аутоиммунные заболевания – болезни обусловленные наличием иммунного ответа против собственных антигенов.

С понятием аутоиммунизации тесно связано такое понятие, как иммунологическая толерантность – состояние, характеризующееся «терпимостью», ареактивностью иммунной системы по отношению к определенным антигенам.

Для установления факта аутоиммунизации необходимо наличие 3 условий:

- наличие аутоиммунной реакции;
- объективные доказательства того, что реакция обусловлена не повреждением тканей;
- отсутствие другой (помимо аутоиммунной) причины заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Генетические факторы. При наличии у одного из однояйцевых близнецов аутоиммунного заболевания, вероятность аналогичной патологии у другого – 100%. У разнояйцевых близнецов эта вероятность составляет 50%. Изменения в генетическом аппарате у пациентов с аутоиммунными заболеваниями носят множественный характер. Большое значение имеют изменения в генах, кодирующих белки главного комплекса гистосовместимости.

Инфекционные агенты. Среди наиболее известных примеров можно отметить формирование перекрестных аутоантител в ответ на присутствие гемолитического стрептококка группы А.

Лекарства. Некоторые лекарственные препараты и их метаболиты могут связываться с тканями организма, что приводит к формированию аутоантител. Примером могут служить метаболиты пенициллина, которые связываются с эритроцитами.

Токсины. При синдроме Гудпасчера, считается, что продукты табачного дыма приводят к повреждению базальных мембран легких, что в свою очередь может привести к выработке аутоантител.

Пищевые продукты. Влияние пищевых продуктов на развитие аутоиммунных заболеваний, в частности коровьего молока на развитие сахарного диабета носят дискуссионный характер.

Аутоиммунные заболевания, характеризующиеся наличием аутоиммунного ответа в отношении одного органа, принято называть органоспецифическими. Если имеет место аутоиммунизация в отношении спектра антигенов, принято говорить о системных аутоиммунных заболеваниях.

К органоспецифическим аутоиммунным заболеваниям, при которых происходит образование аутоантител против антигенов, локализованных на клеточной поверхности, относятся, в частности, аутоиммунные тиреоидиты и миокардиты, увеиты, а также myasthenia gravis. Myasthenia gravis (тяжёлая псевдопаралитическая миастения) – аутоиммунное заболевание, сопровождающееся нарушением передачи нервного импульса и мышечной слабостью, обусловлено накоплением аутоантител, взаимодействующих с ацетилхолиновыми рецепторами.

Системные аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка – СКВ, системная склеродермия и др.) характеризуются появлением аутоантител к широкому кругу антигенов с неограниченным диапазоном специфичностей, а именно, к внутриклеточным (ядерным) и мембранным белкам, а также белкам микробного происхождения. Так, патогенетической основой СКВ является системное поражение соединительной ткани.

СИНДРОМЫ ИММУННОГО ДЕФИЦИТА

Иммунодефициты – состояния, характеризующиеся угнетением функции иммунной системы, результатом чего является снижение сопротивляемости к инфекциям, частое развитие опухолевых заболеваний, аутоиммунной патологии.

Все иммунодефициты делятся на две большие группы:

- Первичные – врожденные иммунодефициты.
- Вторичные – приобретенные иммунодефициты.

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Первичные иммунодефициты в большинстве случаев являются генетически детерминированными заболеваниями, при этом страдает как звено врожденного иммунитета, так и приобретенного. По данным ВОЗ, существует более 70 первичных иммунодефицитов. Клинически, большинство иммунодефицитов начинают проявляться в возрасте от 6 месяцев до 2 лет. При нарушениях, связанных с иммуноглобулинами, компонентами комплемента и фагоцитарной активностью, резко возрастает восприимчивость к повторным инфекциям, вызываемыми бактериями. В случаях нарушений в системе Т-клеточного иммунитета повышается чувствительность к микроорганизмам (от дрожжей до вирусов), широко

распространенных и в норме безвредных: у здоровых людей к ним быстро развивается резистентность, но у больных с недостаточностью Т-клеточной функции они способны вызвать летальные инфекции. Это так называемые оппортунистические инфекции.

Классификация первичных иммунодефицитов основана на поражении того или иного звена иммунитета:

- недостаточность гуморального иммунитета (составляет 50-60% всех первичных иммунодефицитов);
- недостаточность клеточного иммунитета (5-10% всех первичных иммунодефицитов);
- комбинированная недостаточность гуморального и клеточного иммунитета (20-25%);
- недостаточность фагоцитов (10-15%);
- недостаточность комплемента (не более 2% всех первичных иммунодефицитов).

ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

Вторичный иммунодефицит – недостаточность иммунной системы, развивающаяся как результат других заболеваний или лечения.

Причины вторичных иммунодефицитных состояний многообразны:

- Протозойные и глистные болезни.
- Бактериальные инфекции (лепра, туберкулез).
- Вирусные инфекции (ВИЧ, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, грипп, гепатит В, С).
- Нарушения питания.
- Злокачественные новообразования.
- Ожоги.
- Хронические заболевания.
- Стрессы.
- Возраст (дети, пожилые).
- Ионизирующая радиация.
- Ятрогении.

СПИД (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ)

Заболевание, вызываемое ретровирусом (вирус иммунодефицита человека), характеризующееся инфицированием Т-хелперов (CD4⁺). При выраженном снижении этих клеток в организме человека развиваются оппортунистические инфекции, вторичные опухоли, неврологические нарушения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

К началу XXI в. СПИД зарегистрирован в более чем 165 странах мира. Наибольшее количество инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) находится в Африке и Азии. Среди взрослых людей идентифицировано 5 групп риска: гомосексуальные и бисексуальные мужчины составляют наиболее крупную группу (до 60% больных); лица, которые вводят внутривенно наркотики (до 23%); больные гемофилией (1%); реципиенты крови и её компонентов (2%); гетеросексуальные контакты членов других групп повышенного риска, преимущественно наркоманов - (6%). Приблизительно в 6% случаев факторы риска не определяются. Около 2% больных СПИДом – дети.

Источник инфекции – зараженный ВИЧ человек, находящийся в любой из стадий болезни.

Основной **механизм передачи инфекции** – гемоперкутанный (кровоконтактный).

Пути передачи могут быть естественными, благодаря которым ВИЧ сохраняется в природе, и искусственными.

К естественным путям передачи относятся:

- половой (особенно при гомосексуальных контактах);
- вертикальный – от матери к плоду (ребенку), реализуемый как трансплацентарно, так и интранатально и постнатально (в процессе грудного вскармливания);
- бытовое парентеральное инфицирование (значительно менее вероятное) через бритвенные приборы и другие колюще-режущие предметы, зубные щетки и т. п.

Искусственный путь передачи – парентеральный реализуется при проникновении вируса через поврежденную кожу, слизистые оболочки при лечебно-диагностических манипуляциях (трансфузии крови и ее препаратов, трансплантации органов и тканей, инъекции, операции, эндоскопические процедуры и т.п.), искусственном оплодотворении, при внутривенном введении наркотических веществ, выполнении различного рода татуировок и обрядовых манипуляциях.

Восприимчивость к ВИЧ всеобщая. В контингент высокого риска заражения ВИЧ кроме наркоманов, лиц, склонных к гомосексуализму, детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей; реципиентов донорской крови, тканей и органов, входит и медицинский персонал, имеющий профессиональный контакт с кровью и другими биологическими жидкостями ВИЧ-инфицированных пациентов.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству ретровирусов. Выделяются 2 основные генетические формы ВИЧ: 1) ВИЧ-1 и 2) ВИЧ-2. ВИЧ-1 распространен в странах Европы, США, центральной Африки, тогда как ВИЧ-2 встречается исключительно в странах западной Африки.

Существуют две основные мишени для ВИЧ: иммунная система и центральная нервная система.

При ВИЧ-инфицировании в первую очередь поражаются Т-лимфоциты (CD4⁺) лимфоидной ткани слизистых оболочек. Гибель клеток иммунной системы является следствием цитопатического действия вируса, индуцированием апоптоза. Острая фаза инфицирования характеризуется вирусемией и диссеминацией инфекции, которая впоследствии переходит в хроническую фазу. В ходе диссеминации поражаются новые клетки иммунной системы, формируется гуморальный и клеточный иммунный ответ. В среднем вирусемия сохраняется на протяжении 12 недель с момента инфицирования. В дальнейшем формируется хроническая фаза, в ходе которой продолжается репликация ВИЧ в лимфоидных тканях с разрушением клеток. Данный период характеризует латентную клиническую стадию инфицирования. Дальнейшее снижение уровня Т-хелперов, приводит к прогрессирующему иммунодефициту. У ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом развиваются глубокие нарушения функциональной активности иммуноцитов (в частности, В-клеток), в связи с чем большинство пациентов подвержены диссеминированным инфекциям бактериальной и паразитарной природы.

Течение СПИДа складывается из трёх фаз, отражающих динамику взаимодействия вируса с хозяином: ранней острой фазы, средней хронической и финальной кризисной фаз.

■ Острая фаза. Развивается первоначальный ответ иммунокомпетентного индивидуума на вирус. Эта фаза характеризуется вирусемией, но инфекция ещё контролируется с помощью иммунного ответа.

■ Хроническая фаза. Период относительного сдерживания вируса, когда наблюдается его слабая репликация в лимфоидной ткани. Эта фаза может продолжаться несколько лет.

■ Финальная фаза. Характеризуется нарушением защитных механизмов хозяина и безудержной репликацией вируса. Развиваются **СПИД-ассоциированные заболевания**. В перечень основных ВИЧ-ассоциированных состояний входят оппортунистические инфекции, опухоли, патология нервной системы:

- пневмоцистная пневмония;
- церебральный токсоплазмоз;
- криптоспоридоз;
- герпетическое поражение кожи, слизистых оболочек, внутренних органов;
- цитомегаловирусная инфекция;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- любой диссеминирующий эндемический микоз;
- кандидоз пищевода, трахеи, бронхов, легких;
- экстрапульмонарный туберкулез;
- неходжкинская лимфома, первичная лимфома головного мозга;
- саркома Капоши;

АМИЛОИДОЗ

Амилоидоз (от лат. *Amylum* – крахмал) – группа заболеваний, характеризующихся появлением в межклеточной ткани и стенках сосудов различных тканей и органов аномального фибриллярного белка – амилоида. В клинике амилоид выявляется исключительно в биоптатах. При светооптическом исследовании с использованием традиционных окрасок амилоид выглядит как аморфное, эозинофильное, гиалиноподобное межклеточное вещество, в результате прогрессирующего накопления и давления которого развивается атрофия клеток. Для того чтобы отличить амилоид от других депозитов (коллаген, фибрин), используют ряд гистохимических методов, например, окраску **конго красным**.

Химически амилоид не однороден. Различают две основные и несколько малых биохимических форм. Они образуются с участием разных патогенетических механизмов.

СОСТАВ АМИЛОИДА

Приблизительно на 95% амилоид состоит из F-компонента – неветвящихся фибрилл длиной приблизительно 7,5-10 нм. Эта структура амилоида одинакова при всех видах амилоидоза. В меньших количествах (5%) представлен второй компонент (P-компонент). Среди 15 различных биохимических вариантов амилоидного белка выделены два основных: амилоид из лёгких цепей – AL (образуется плазматическими клетками и содержит лёгкие цепи иммуноглобулина) и связанный – AA амилоид (уникальный неиммуноглобулиновый белок, синтезированный печенью).

В депозитах амилоида обнаруживают и другие белки.

КЛАССИФИКАЦИЯ АМИЛОИДОЗА

Классификация амилоидоза основана на химическом строении амилоида (AL, AA, ATTR) и клинических синдромах.

Амилоидоз может быть **системным** (генерализованным) с поражением нескольких систем органов или **местным**, когда депозиты обнаруживаются только в одном органе.

Системный (генерализованный) амилоидоз бывает **первичным** или **вторичным**, (как осложнение хронического воспаления или деструктивных процессов в тканях). Врождённый (семейный) амилоидоз образует отдельную гетерогенную группу.

■ **Первичный системный амилоидоз** связан с дискразией иммуноцитов, представлен AL-амилоидом. В основе его лежит развитие дискразии плазматических клеток. Он встречается у больных с множественной миеломой, для которой характерны остеолитические повреждения скелета.

■ **Вторичный – реактивный системный амилоидоз (AA-амилоид).** Встречается при заболеваниях, сопровождающихся хроническим воспалением (туберкулёз, бронхоэктатическая болезнь, хронический остеомиелит). Часто вторичный амилоидоз является осложнением ревматоидного артрита и других болезней соединительной ткани, а также воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).

■ **Амилоидоз, связанный с гемодиализом,** возникает у больных после длительного гемодиализа, проводимого в связи с почечной недостаточностью (вследствие выпадения β_2 -микроглобулина). Этот белок выявляется в больших количествах в сыворотке крови нефрологических больных, так как не фильтруется через диализные мембраны.

■ **Врождённый семейный амилоидоз** – относительно редкое заболевание, встречается в определённых географических районах. Лучше всего исследован вариант семейного амилоидоза, который называют семейной средиземноморской лихорадкой (периодическая болезнь). Клинически это заболевание характеризуется приступами лихорадки, сопровождающимися воспалением серозных оболочек, включая брюшину, плевру и синовиальные оболочки. Встречается обычно у армян, евреев и арабов. Амилоид при этом заболевании характеризуется выпадением амилоида преимущественно в периферических нервах.

■ **Локализованный амилоидоз.** Депозиты амилоида обычно проявляются в виде узелков, видимых только под микроскопом, как правило, только в одном органе (в лёгких, гортани, коже, мочевом пузыре, языке и около глаз). Часто на периферии амилоидных масс находят инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками, которую расценивают как ответ на выпадение амилоида.

■ **Эндокринный амилоидоз.** Микроскопические депозиты амилоида иногда обнаруживаются в некоторых эндокринных опухолях, таких как медуллярная карцинома, опухоли островков поджелудочной железы, феохромоцитомы, низкодифференцированные карциномы желудка, а также в островках Лангерганса поджелудочной железы при сахарном диабете типа II. В этих случаях амилоидогенные белки образуются из полипептидных гормонов.

■ **Амилоид старения.** При старении встречаются два вида амилоидных депозитов. Старческий сердечный амилоидоз характеризуется выпадением амилоида в желудочках сердца и предсердиях у престарелых больных (обычно в возрасте старше 80 лет). Заболевание может вызывать тяжёлые нарушения сердечной деятельности. Одновременно обнаруживаются депозиты амилоида в лёгких, поджелудочной железе,

селезёнке. Это позволяет предполагать, что старческий амилоидоз является системным заболеванием.

■ **Старческий церебральный амилоидоз** развивается в результате отложений депозитов АВ₂-белка в мозговые кровеносные сосуды и бляшки у больных болезнью Альцгеймера.

МАКРО - И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АМИЛОИДОЗА

Внешний вид органов при амилоидозе зависит от степени процесса. Если отложения амилоида небольшие, внешний вид органа изменяется мало, и амилоидоз обнаруживается лишь при микроскопическом исследовании. При выраженном амилоидозе орган увеличивается в объёме, становится очень плотным или ломким, а на разрезе имеет своеобразный восковидный или **сальный вид**.

В селезёнке амилоид откладывается в лимфатических фолликулах или же равномерно по всей пульпе. В первом случае амилоидно-изменённые фолликулы увеличенной и плотной селезёнки на разрезе имеют вид полупрозрачных зёрен, напоминающих зёрна саго (**саговая селезёнка**). Во втором случае селезёнка увеличена, плотная, коричнево-красная, гладкая, имеет сальный блеск на разрезе (**сальная селезёнка**). Саговая и сальная селезёнка представляют последовательные стадии процесса.

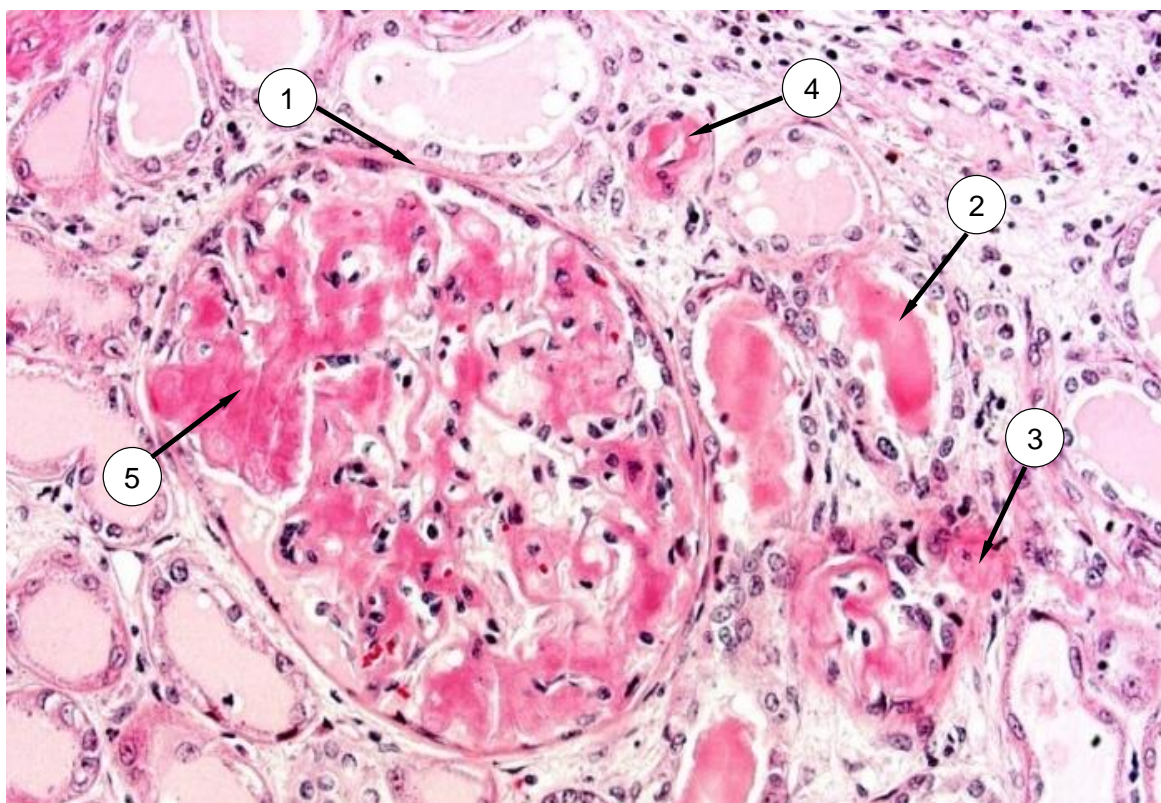
В почках амилоид откладывается в стенке сосудов, в капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. Почки становятся плотными, большими и "**сальными**". По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полностью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек. При поражении почек развивается нефротический синдром. Схожие изменения наблюдаются и в других внутренних органах.

Исход неблагоприятный. Функциональное значение определяется степенью развития амилоидоза. Выраженный амилоидоз ведёт к атрофии паренхимы и склерозу органов, к их функциональной недостаточности. При выраженном амилоидозе возможна хроническая почечная, печёночная, сердечная, лёгочная, надпочечниковая, кишечная (синдром нарушенного всасывания) недостаточность.

Микропрепараты:

Амилоидоз почки

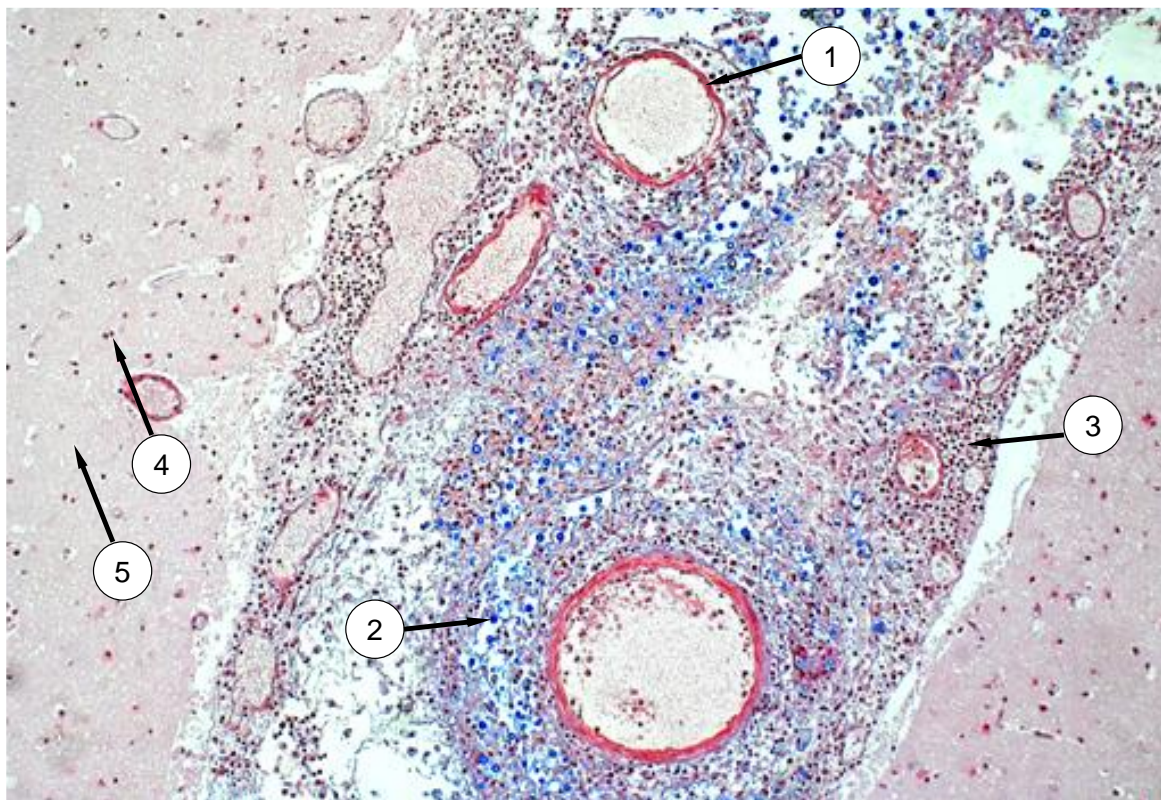
В строме почки, в капиллярах клубочков, в базальных мембранах артерий, в капсуле Шумлянско-Боумена определяются отложения амилоидных масс, окрашенные в розово-красный цвет. В просветах канальцев видны белковые цилиндры.



1 – капсула клубочка; 2 – белковые цилиндры в канальцах; 3 – амилоид в строме;
4 – амилоид в стенке сосуда; 5 – амилоид в сосудистом клубочке.

Криптококковый менингит

Представлена ткань головного мозга с мягкой оболочкой, содержащей полнокровные сосуды, воспалительную инфильтрацию и большое число криптококков, окрашенных в синий цвет при селективной окраске муцикармином.



1 - сосуд мягкой мозговой оболочки; 2 - криптококки; 3 - воспалительная инфильтрация; 4 - клетки микроглии; 5 - нейропиль.

Тестовые задания:

001. ВТОРИЧНЫЙ СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ ЯВЛЯЕТСЯ ОСЛОЖНЕНИЕМ

- 1) иммунодефицита
- 2) ревматоидного артрита
- 3) бронхопневмонии
- 4) миеломы
- 5) ревматизма

Правильный ответ: 2

002. МЕХАНИЧЕСКОЙ, ГУМОРАЛЬНОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ЗАЩИТОЙ ПРЕДСТАВЛЕН

- 1) вторичный иммунитет
- 2) приобретенный иммунитет
- 3) специфический иммунный ответ

- 4) неспецифический иммунный ответ
- 5) первичный иммунный ответ

Правильный ответ: 4

003. ПОЗВОЛЯЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ МАССОВОЕ ПРОНИКНОВЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ ИЗ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

- 1) гуморальная защита
- 2) приобретенный иммунитет
- 3) механическая защита
- 4) специфический иммунный ответ
- 5) клеточная защита

Правильный ответ: 3

004. СПЕЦИФИЧНОСТЬ, ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ, СПОСОБНОСТЬ РАЗЛИЧАТЬ СВОЕ И ЧУЖОЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ

- 1) врожденного иммунитета
- 2) неспецифического иммунитета
- 3) гуморальной защиты
- 4) видового иммунного ответа
- 5) приобретенного иммунного ответа

Правильный ответ: 5

005. КОНТАКТ ОРГАНИЗМА С АНТИГЕНОМ, ПРИВОДЯЩИЙ К ИММУННЫМ РЕАКЦИЯМ, ПОВРЕЖДАЮЩИМ ТКАНИ ЭТО

- 1) реакции гиперчувствительности
- 2) неспецифический иммунный ответ
- 3) продуктивное воспаление
- 4) недостаточность клеточного иммунитета
- 5) недостаточность гуморального иммунитета

Правильный ответ: 1

006. ДЛЯ РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ I ТИПА ХАРАКТЕРНО

- 1) появление антител против клеток собственных тканей организма
- 2) образование комплексов антиген – антитело в циркуляторном русле
- 3) острое развитие реакции после образования комплексов антиген – антитело
- 4) клеточная реакция замедленного типа
- 5) накопление мононуклеарных клеток и макрофагов в очаге повреждения

Правильный ответ: 3

007. В ОРГАНИЗМЕ ПОЯВЛЯЮТСЯ АНТИТЕЛА ПРОТИВ КЛЕТОК СОБСТВЕННЫХ ТКАНЕЙ ПРИ

- 1) реакции гиперчувствительности I типа
- 2) реакции гиперчувствительности II типа
- 3) реакции гиперчувствительности III типа
- 4) реакции гиперчувствительности IV типа
- 5) реакции гиперчувствительности V типа

Правильный ответ: 2

008. ДЛЯ РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ III ТИПА ХАРАКТЕРНО

- 1) развитие клеточной реакции замедленного типа
- 2) развитие прямой клеточной цитотоксичности
- 3) развитие местной анафилаксии
- 4) появление антител против клеток собственных тканей организма
- 5) образование комплексов антиген – антитело в циркуляторном русле

Правильный ответ: 5

009. РАЗВИВАЕТСЯ С УЧАСТИЕМ Т-ЛИМФОЦИТОВ И МАКРОФАГОВ, РАЗВИВАЕТСЯ В ТЕЧЕНИИ 2-3 ДНЕЙ

- 1) реакция гиперчувствительности III типа
- 2) реакция гиперчувствительности I типа
- 3) реакция гиперчувствительности II типа
- 4) гиперчувствительность замедленного типа
- 5) реакции гиперчувствительности V типа

Правильный ответ: 4

010. ПРОЦЕСС ПЕРЕНОСА КЛЕТОК, ТКАНЕЙ, ОРГАНОВ С ОДНОГО МЕСТА НА ДРУГОЕ ЭТО

- 1) эмиграция
- 2) трансплантация
- 3) метастазирование
- 4) сепсис
- 5) клонирование

Правильный ответ: 2

011. ПОЧКА ПРИОБРЕТАЕТ ДРЯБЛУЮ КОНСИСТЕНЦИЮ, ПЕСТРЫЙ ВИД С ЦИАНОТИЧНЫМ ОТТЕНКОМ ПРИ

- 1) остром отторжении трансплантата
- 2) хроническом отторжении трансплантата
- 3) сверхостром отторжении трансплантата

- 4) подостром отторжении трансплантата
- 5) затажном отторжении трансплантата

Правильный ответ: 3

012. ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАЛИЧИЕМ ИММУННОГО ОТВЕТА В ОТНОШЕНИИ СОБСТВЕННЫХ АНТИГЕНОВ

- 1) реакции гиперчувствительности I типа
- 2) реакции гиперчувствительности II типа
- 3) аутоиммунные заболевания
- 4) аллергические заболевания
- 5) иммунодефициты

Правильный ответ: 3

013. СОСТОЯНИЯ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕСЯ УГНЕТЕНИЕМ ФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

- 1) неспецифические иммунные реакции
- 2) реакции гиперчувствительности
- 3) аутоиммунные заболевания
- 4) аллергические заболевания
- 5) иммунодефициты

Правильный ответ: 5

014. ГУМОРАЛЬНЫЕ ИЛИ В-КЛЕТОЧНЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ ОТНОСЯТСЯ К

- 1) 1 группе
- 2) 2 группе
- 3) 3 группе
- 4) 4 группе
- 5) 5 группе

Правильный ответ: 1

015. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, РАЗВИВАЮЩАЯСЯ КАК РЕЗУЛЬТАТ ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- 1) аутоиммунный иммунодефицит
- 2) первичный иммунодефицит
- 3) вторичный иммунодефицит
- 4) иммунологическая толерантность
- 5) иммунодефицит 2 группы

Правильный ответ: 3

016. ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ ПОЯВЛЕНИЕМ АНОМАЛЬНОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО БЕЛКА, РАНЕЕ ОТНОСЯЩАЯСЯ К СТРОМАЛЬНО – СОСУДИСТЫМ ДИСТРОФИЯМ

- 1) гиалиноз
- 2) фиброз
- 3) мукоидное набухание
- 4) фибриноидное набухание
- 5) амилоидоз

Правильный ответ: 5

017. ГУМОРАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

- 1) лимфоциты
- 2) мезангиоциты
- 3) макрофаги
- 4) система комплемента
- 5) амилоид

Правильный ответ: 4

018. КЛЕТОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА В ОСНОВНОМ РЕАЛИЗУЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ

- 1) нейтрофилов
- 2) Т-лимфоцитов и макрофагов
- 3) дендритных клеток
- 4) В-лимфоцитов
- 5) плазматических клеток

Правильный ответ: 2

019. ПАТОЛОГИЯ, В ОСНОВЕ КОТОРОЙ ЛЕЖИТ РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ I ТИПА

- 1) туберкулез
- 2) сифилис
- 3) дерматомиозит
- 4) анафилаксия
- 5) гломерулонефрит

Правильный ответ: 4

020. ПАТОЛОГИЯ, В ОСНОВЕ КОТОРОЙ ЛЕЖИТ РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ IV ТИПА

- 1) анафилактический шок
- 2) лепра

- 3) системный первичный амилоидоз
- 4) системная красная волчанка
- 5) аутоиммунная гемолитическая анемия

Правильный ответ: 2

021. ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННОГО, НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ СМЕРТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) внутримозговое кровоизлияние
- 2) пневмоцистная пневмония
- 3) крупозная пневмония
- 4) цирроз печени
- 5) атеросклероз

Правильный ответ: 2

022. ДВИЖЕНИЕ РЕСНИЧЕК РЕСПИРАТОРНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЭТО

- 1) клеточная защита
- 2) гуморальная защита
- 3) механическая защита
- 4) специфический иммунный ответ
- 5) бактерицидная реакция

Правильный ответ: 3

023. ГРАНУЛЕМАТОЗНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) иммунокомплексных реакций
- 2) гуморальной защиты
- 3) анафилаксии
- 4) цитотоксических реакций
- 5) гиперчувствительности замедленного типа

Правильный ответ: 5

024. ОСНОВНОЙ ТИП ИММУННОГО ОТВЕТА НА МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЁЗА, ГРИБЫ, ПРОСТЕЙШИЕ

- 1) гиперчувствительность замедленного типа
- 2) реакции гиперчувствительности I типа
- 3) реакции гиперчувствительности II типа
- 4) иммунокомплексные реакции
- 5) антителозависимые реакции

Правильный ответ: 1

025. ПРИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИИ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ПОРАЖАЮТСЯ

- 1) макрофаги
- 2) Т-лимфоциты
- 3) В-лимфоциты
- 4) нейтрофилы
- 5) моноциты

Правильный ответ: 2

Ситуационные задачи:

Задача №1.

У 30-летней женщины появились клинические признаки слабости глазных мышц, патологической мышечной утомляемости, выявлены антитела к ацетилхолиновым рецепторам.

1. Заболевание, которое можно заподозрить у пациентки.
2. Группа иммунопатологических процессов, к которым оно относится.
3. Определение данных процессов.
4. Их основные причины.
5. Основа патогенеза данного заболевания.

Задача №2.

Больной 30 лет обратился с жалобами на потерю массы, лихорадку, диарею, пузырьковидные высыпания на слизистой оболочке рта, увеличение лимфатических узлов. Из анамнеза известно, что примерно год назад больной после дорожно-транспортного происшествия попал в больницу, где ему неоднократно переливали кровь.

1. Заболевание, которое следует исключить у пациента.
2. Наиболее вероятный путь инфицирования в данном случае.
3. Системы организма, поражение которых преобладает при данной патологии.
4. Клетки, поражаемые в первую очередь.
5. Причины смерти таких больных.

Задача №3.

2-летний мальчик госпитализирован с диагнозом бактериальная пневмония. Из анамнеза известно, что возникновение этого заболевания имело место несколько раз в течение года. При обследовании установлено отсутствие в крови IgG. Клеточный иммунитет без существенных изменений.

1. Патологическое состояние, служащее фоном для развития пневмонии.
2. Его определение.

3. Основные две группы этих процессов.
4. Группа, к которой относится патология данного пациента.
5. Звенья иммунитета, поражаемые при этих состояниях.

Задача №4.

У больной, длительное время страдающей ревматоидным артритом, в биоптате почки, в стенке сосудов, в капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме выявлены депозиты эозинофильного вещества.

1. Процесс, развившийся у пациентки в почках
2. Группа общих патологических процессов, к которой относится данное осложнение.
3. Образное название органов при этой патологии, связанное с их внешним видом.
4. Специфическая гистохимическая окраска, применяемая для диагностики этого процесса.
5. Другие заболевания, при которых возможно такое осложнение.

Задача №5.

Через несколько минут после внутривенного введения антибиотика у пациента появились зуд, кожная эритема, одышка, бронхоспазм, рвота, тахикардия, резкое падение артериального давления, завершившиеся смертью. На вскрытии в лёгких выявлены отёк, кровоизлияния, острая эмфизема с дилатацией правого желудочка сердца.

1. Осложнение, развившееся у пациента.
2. Группа иммунопатологических процессов, к которой относится данная реакция.
3. Две формы этих реакций.
4. Тип реакции, к которому следует отнести данное осложнение.
5. Основное звено патогенеза.

Эталоны ответов:

Задача №1.

1. Миастению.
2. Аутоиммунные заболевания.
3. Аутоиммунные заболевания – болезни обусловленные наличием иммунного ответа против собственных антигенов.
4. Генетические факторы, инфекционные агенты, лекарства, токсины, пищевые продукты.
5. Нарушение передачи нервного импульса, обусловленное накоплением аутоантител, взаимодействующих с ацетилхолиновыми рецепторами.

Задача №2.

1. СПИД с развитием герпетической инфекции.
2. Наиболее вероятно, инфицирование произошло парентерально, при переливании крови и ее препаратов.
3. Иммунная система и центральная нервная система.
4. При ВИЧ-инфицировании в первую очередь поражаются Т-лимфоциты (CD4⁺).
5. СПИД – ассоциированные заболевания.

Задача №3.

1. Иммунодефицит.
2. Иммунодефициты – состояния, характеризующиеся угнетением функции иммунной системы, результатом чего является снижение сопротивляемости к инфекциям, частое развитие опухолевых заболеваний, аутоиммунной патологии.
3. Первичные и вторичные иммунодефициты.
4. Первичный иммунодефицит.
5. Гуморальный, клеточный, фагоциты, комплемент.

Задача №4.

1. Амилоидоз.
2. Патология иммунной системы.
3. Сальные органы.
4. Конго-красный.
5. Туберкулёз, бронхоэктатическая болезнь, хронический остеомиелит.

Задача №5.

1. Анафилактический шок.
2. Реакции гиперчувствительности.
3. Гиперчувствительность немедленного типа и замедленного типа.
4. Реакции I типа (анафилаксия).
5. В ответ на аллерген при участии T₂-хелперов образуются IgE-антитела. Они сорбируются на тучных клетках и базофилах. При повторном контакте сенсibilизированных IgE-антителами тучных клеток и базофилов со специфическим антигеном происходит немедленный выброс медиаторов, обуславливающих клинические проявления.