

Тема:

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Студент: Нурдоолот Уланбек уулу

Группа: ЗЛБ1-18Б

Препоd: Элеонора Жолдошева

Имунопатологическими называют процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани. Имунопатологические процессы составляют основу

имунопатологии - раздела медицины, изучающего все процессы и болезни, которые возникают в результате иммунологического конфликта и нарушений иммунологического гомеостаза.

Помимо такого широкого толкования иммунопатологии, существует другое, более узкое. Согласно ему, под иммунопатологией понимаются

- **аутоиммунизация**
- **аутоаллергия** или
- **аутоагрессия**.

Морфологическим изучением иммунопатологических процессов занимается **иммуноморфология**, которая, помимо чисто морфологических и иммунологических методов, широко использует иммуногистохимический метод.

С помощью этого метода можно выявлять в тканях и клетках компоненты иммунной реакции (антиген, антитело, компонент) и устанавливать связь этой реакции с характером развивающихся морфологических изменений. Нередко иммуногистологический метод используется в различных модификациях при сочетании антител или антигенов с радиоактивными метками и маркерами для электронной микроскопии (ферритин, ртуть, йод), а также гистохимическими реакциями.

Морфология нарушений иммуногенеза

Морфология нарушений иммуногенеза (иммунологического гомеостаза) может касаться как вилочковой железы (тимуса), так и периферической лимфоидной ткани и быть связана с двумя типами иммунных реакций - гуморальной и клеточной.

Изменения вилочковой железы (тимуса), возникающие при нарушениях иммуногенеза

Вилочковая железа относится к центральным органам иммунной системы, в то же время она является и железой внутренней секреции, поэтому ее называют связующим звеном, «коммутатором» между иммунной и эндокринной системами.

Основные функции вилочковой железы

(лимфопоэтическая, иммунорегуляторная и эндокринная) осуществляются главным образом благодаря секреции ее эпителиальными клетками гормонов в основном полипептидной природы - тимозина, тимопоэтина, тимического сывороточного фактора и др. Влияние вилочковой железы на процессы иммуногенеза опосредуется также эндокринной системой и регуляторными Т-лимфоцитами-Т-эффекторами, хелперами, супрессорами.

*В течение жизни вилочковая железа претерпевает **возрастную инволюцию**, которая характеризуется постепенным замещением ее ткани жировой клетчаткой. Однако в любом возрасте в жировой клетчатке переднего средостения остаются островки паренхимы вилочковой железы и частично сохраняются секреция тимических гормонов и продукция Т-лимфоцитов. Возрастная инволюция вилочковой железы - одна из причин падения активности клеточного иммунитета, учащения инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний у лиц пожилого возраста.*

Патология вилочковой железы представлена ее аплазией, гипо- и дисплазией, акцидентальной инволюцией, атрофией, тимомегалией и гиперплазией с лимфоидными фолликулами. С патологией вилочковой железы связывают развитие ряда иммунодефицитных синдромов, аутоиммунных заболеваний и некоторых эндокринных нарушений.

Аплазия, гипо- и дисплазия вилочковой железы являются врожденными аномалиями развития вилочковой железы и сопровождаются дефицитом клеточного звена иммунитета или комбинированным иммунным дефицитом (см. Иммунодефицитные синдромы). Тимические гормоны не вырабатываются или продукция их минимальна. При аплазии (агенезии) вилочковая железа отсутствует полностью, при гипо- и дисплазиях (дисгенезиях) размеры ее уменьшены, деление на кору и мозговое вещество нарушено, число лимфоцитов резко снижено.

Атрофия вилочковой железы развивается как неблагоприятный исход акцидентальной инволюции вилочковой железы и является причиной части приобретенных иммунодефицитных синдромов (при хронических инфекционных заболеваниях, иммунодепрессивной терапии). Вследствие убыли лимфоцитов и коллапса сети эпителиальных клеток дольки паренхимы вилочковой железы уменьшаются в объеме, тимические тельца обызвествляются, в периваскулярных пространствах разрастается соединительная и жировая ткань. Продукция тимических гормонов значительно снижается.

Тимомегалия характеризуется увеличением массы и объема паренхимы вилочковой железы выше возрастной нормы при сохранении ее нормального строения. Она может быть **врожденной** или **приобретенной**. **Врожденная** тимомегалия выявляется чаще у детей, реже - у взрослых, нередко сочетается с пороками развития нервной, сердечно-сосудистой систем, врожденной дисфункцией эндокринной системы, прежде всего хронической недостаточностью надпочечников и половых желез. Врожденная тимомегалия, особенно часто при инфекционных заболеваниях, сопровождается генерализованной гиперплазией лимфоидной ткани. Продукция тимических гормонов при этом снижена, отмечаются нарушения преимущественно клеточного звена иммунитета, близкие врожденному иммунодефицитному синдрому. **Приобретенная** тимомегалия встречается у взрослых в молодом возрасте при развитии хронической недостаточности надпочечников, сопровождается сходными с врожденной тимомегалией иммунными нарушениями.

Причиной смерти больных тимомегалией могут быть инфекционные и инфекционно-аллергические заболевания. В связи с эндокринными нарушениями под воздействием стрессовых факторов (врачебные манипуляции, хирургические вмешательства) может наступать внезапная смерть.

Изменения периферической лимфоидной ткани, возникающие при нарушениях иммуногенеза

Наиболее характерны изменения периферической лимфоидной ткани при антигенной стимуляции и наследственной ее недостаточности.

При антигенной стимуляции (сенсibiliзации) организма изменения периферической лимфоидной ткани однозначны и выражаются макрофагальной реакцией, гиперплазией лимфоцитов с последующей плазмоцитарной их трансформацией. Эти изменения дополняются повышением проницаемости микрососудов, отеком интерстиция и накоплением в нем белковополисахаридных (ШИК-положительных) веществ (тканевой диспротеиноз). Степень макрофагально-плазмоцитарной трансформации лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и прежде всего уровень выработки антител (иммуноглобулинов) клетками плазмоцитарного ряда.

Наследственная недостаточность периферической лимфоидной ткани характеризуется изменениями как селезенки, так и особенно лимфатических узлов. 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 ококорковый слой (Т-зависимая зона). Эти изменения характерны для наследственных иммунодефицитных синдромов, связанных с дефектом гуморального иммунитета (Иммунодефицитные синдромы).

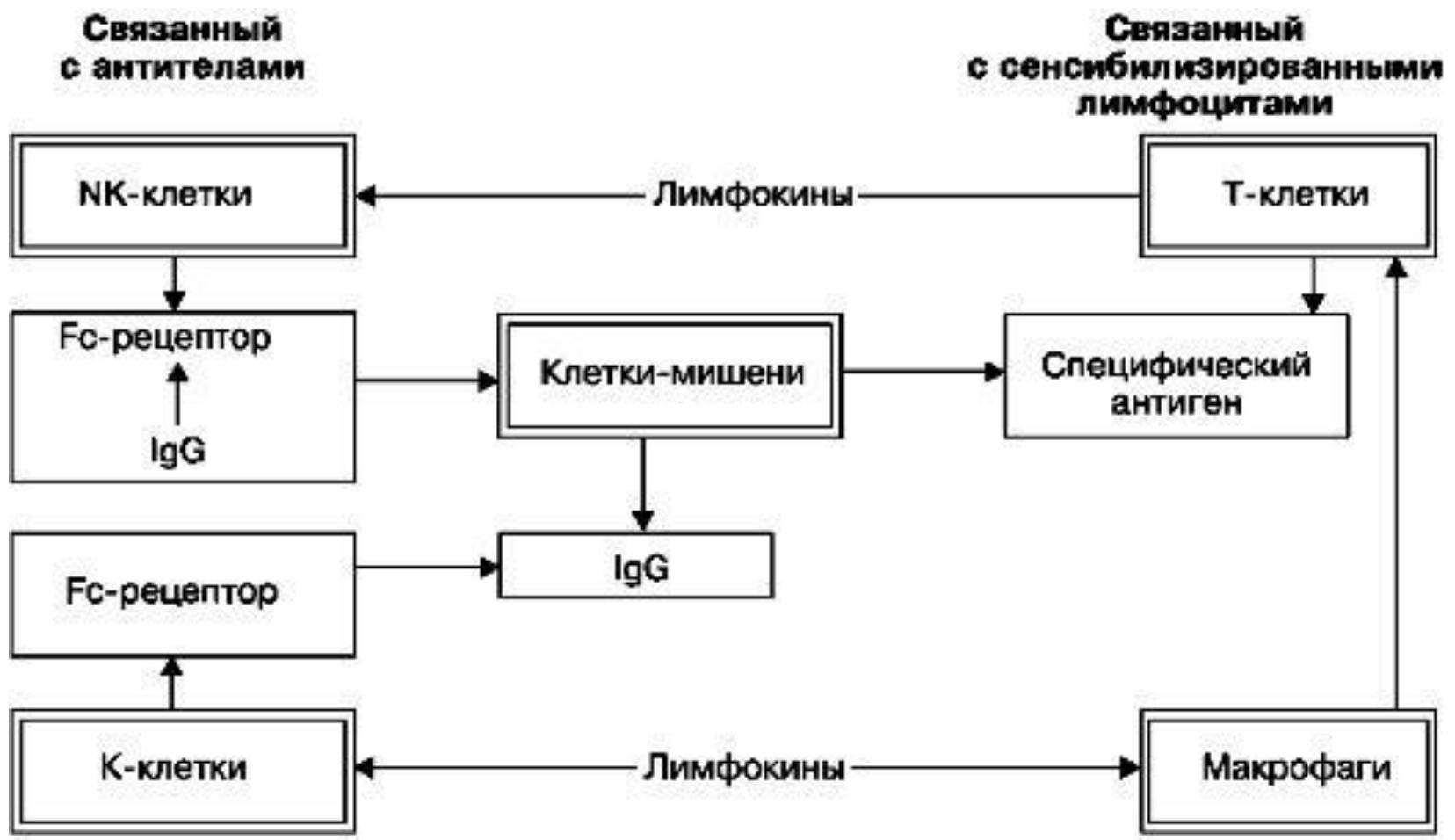
Реакции гиперчувствительности

Реакции гиперчувствительности - это местные иммунные (аллергические) реакции, совершающиеся в сенсibilизированном организме.

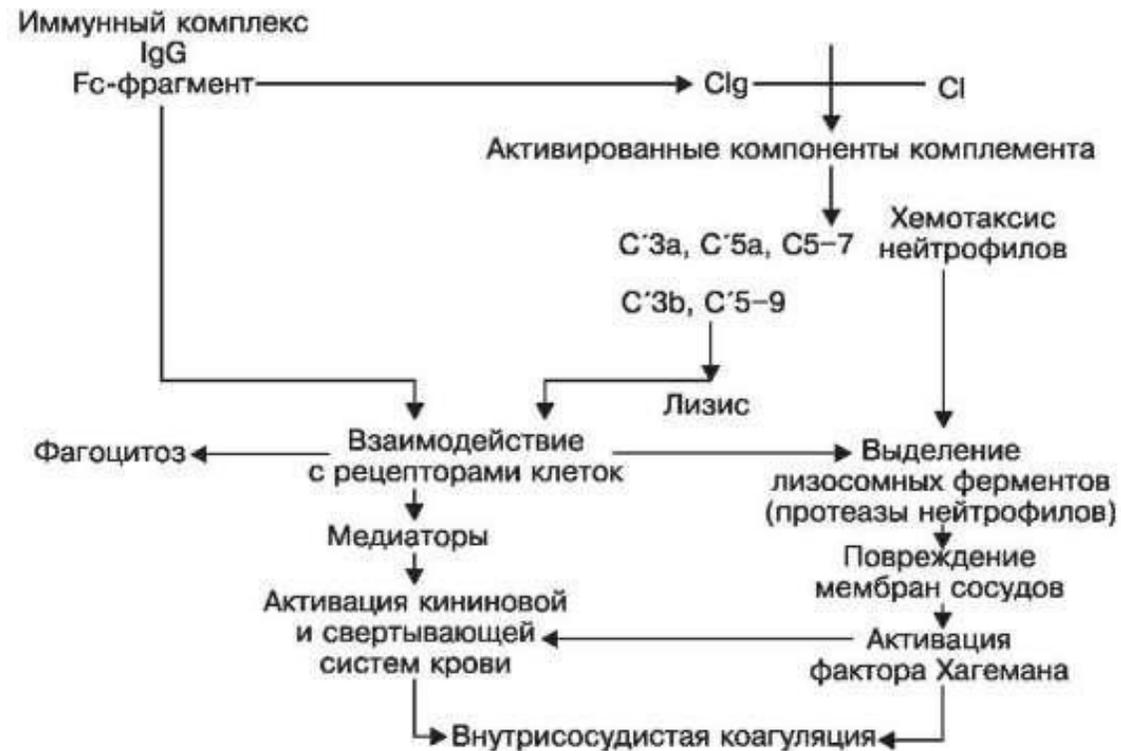
Механизм развития. **Выделяют 5 механизмов**, с которыми связаны реакции гиперчувствительности.

Первый механизм связан с аллергическими антителами, или реагинами (IgE), которые фиксируются на поверхности клеток (лаброциты, базофилы). Выброс медиаторов при соединении антител с клеткой (антигеном) ведет к развитию острого воспаления - **анафилактической реакции немедленного типа**.

Второй механизм представлен цитотоксическим и цитолитическим действием на соответствующие клетки циркулирующих антител и (или) комплемента - цитотоксические реакции. Цитолиз может быть обусловлен либо комплементом (цитотоксичность, опосредованная комплементом), который активируется при соединении антител с антигеном, либо антителами (цитотоксичность, опосредованная антителами), которые могут быть связаны с клетками - К-клетками и НК-клетками



Третий механизм связан с токсическим действием на клетки и ткани циркулирующих иммунных комплексов, что ведет к активации компонентов комплемента и развитию реакции иммунных комплексов (иммунокомплексная реакция)



Четвертый механизм обусловлен действием на ткани эффекторных клеток - лимфоцитов-киллеров и макрофагов. Развивается цитолиз, обусловленный лимфоцитами.

Пятый механизм - гранулематоз (см. Пролиферативное (продуктивное) воспаление).

Следовательно, одни иммунологические механизмы являются проявлением гуморального иммунитета (антитела, компоненты комплемента, циркулирующие комплексы антиген - антитело), другие - клеточного иммунитета (лимфоциты, макрофаги). Это определяет характер реакций гиперчувствительности и принципы их классификации.

Реакции, связанные с иммунопатологическими механизмами, являющимися проявлением гуморального иммунитета, называют реакциями гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ), а связанные с иммунопатологическими механизмами, служащими проявлением клеточного иммунитета, - реакциями гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Кроме того, выделяют реакции трансплантационного иммунитета (реакции отторжения).

Морфологическая характеристика. Реакции гиперчувствительности морфологически представлены **иммунным воспалением** (Струков А.И., 1981). Оно названо иммунным в связи с тем, что пусковым механизмом развития этого воспаления является иммунная реакция. Иммунное воспаление может быть острым и хроническим.

Реакция гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) имеет морфологию острого иммунного воспаления. Ему свойственны быстрота развития, преобладание альтеративных и сосудисто-экссудативных изменений, медленное течение репаративных процессов.

Альтеративные изменения касаются преимущественно стенок сосудов, основного вещества и волокнистых структур соединительной ткани. Они представлены плазматическим пропитыванием, мукоидным и фибриноидным набуханием, фибриноидным некрозом. С ярковыраженными плазморрагическими и сосудисто-экссудативными реакциями связано появление в очаге иммунного воспаления грубодисперсных белков, фибрина, нейтрофилов, «переваривающих» иммунные комплексы, и эритроцитов. В связи с этим наиболее характерным для ГНТ становится фибринозный или фибринозногеморрагический экссудат.

*Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). В этой реакции участвуют два вида клеток - **сенсibilизированные лимфоциты** и **макрофаги**. Лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация в очаге иммунного конфликта являются выражением хронического иммунного воспаления, лежащего в основе ГЗТ.*

Разрушение клетки-мишени, т.е. иммунологически обусловленный клеточный цитолиз, обычно связан с действием белков-перфоринов лимфоцитов-киллеров. Макрофаги вступают в специфическую реакцию с антигеном при помощи медиаторов клеточного иммунитета - лимфокинов и цитотфильных антител, адсорбированных на поверхности этих клеток.

Доказательством участия Т-лимфоцитов в ГЗТ является тот факт, что с помощью сенсibilизированных лимфоцитов возможна передача ГЗТ.

Воспаление в виде лимфогистиоцитарной и макрофагальной инфильтрации ткани в сочетании с сосудисто-плазморрагическими и паренхиматозно-дистрофическими процессами может считаться иммунным, т.е. отражающим ГЗТ, лишь при наличии доказательств связи клеток инфильтрата с сенсibilизированными лимфоцитами. Эти доказательства могут быть найдены при гистохимическом и электронномикроскопическом исследовании

Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни

Аутоиммунизация (аутоаллергия, аутоагрессия) - состояние, характеризующееся появлением реакции иммунной системы на нормальные антигены собственных тканей.

Аутоиммунизация тесно связана с понятием иммунологической толерантности (от лат. Tolerare - переносить, терпеть). Оно характеризуется состоянием ареактивности («терпимости») лимфоидной ткани по отношению к антигенам, способным вызывать иммунный ответ. В период созревания лимфоидной ткани возникает иммунологическая толерантность к антигенам всех органов и тканей, кроме тканей глаза, щитовидной железы, семенников, надпочечников, головного мозга и нервов.

Считается, что антигены этих органов и тканей отграничены от лимфоидной ткани физиологическими барьерами, что и объясняет отсутствие к ним толерантности иммунокомпетентной системы. «Свои» и «чужие» тканевые антигены иммунная система начинает распознавать у новорожденного через несколько недель после рождения. При этом продукция аутоантител в незначительных количествах постоянно происходит на протяжении всей жизни и ауто-антитела, как полагают, принимают участие в регуляции различных функций организма. Их действие находится под контролем Т-супрессоров и антиидиотипических антител, что не позволяет развиваться аутоиммунному процессу.

Среди **этиологических факторов** аутоиммунизации ведущее значение придается хронической вирусной инфекции, радиации и генетическим нарушениям. Этиология тесно связана с патогенезом. В **патогенезе** аутоиммунных заболеваний различают предрасполагающие, иницирующие и способствующие факторы. К предрасполагающим факторам относят определенные гены системы HLA, определяющие количественные и качественные индивидуальные особенности иммунного ответа; гормональный фон, связанный прежде всего с полом (у женщин аутоиммунные болезни встречаются в 6-9 раз чаще, чем у мужчин), и генетически обусловленные особенности клеток органов-мишеней аутоиммунного процесса. Неблагоприятное сочетание этих факторов определяет 50% риска развития болезни.

Иницирующими факторами могут быть вирусные и бактериальные инфекции, физические, химические воздействия как на органы иммунной системы, так и на органы-мишени. Способствующие факторы аутоиммунизации - это дисфункция иммунной системы - снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и антиидиотипических антител.

Аутоиммунные болезни - это болезни, в основе которых лежит аутоиммунизация, т.е. агрессия аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов, содержащих аутоантигены, и эффекторных иммунных клеток (лимфоцитов-киллеров) в отношении антигенов собственных тканей организма. Поэтому аутоиммунные болезни называют также аутоагрессивными.

Руководствуясь механизмом аутоиммунизации, различают две группы аутоиммунных заболеваний.

Первая группа - это органоспецифические аутоиммунные болезни, которые развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов, что позволяет иммунной системе реагировать на их неизменные антигены выработкой аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов. При этом в органах развиваются морфологические изменения, характерные преимущественно для ГЗТ: ткань органов инфильтрируется лимфоцитами, паренхиматозные элементы погибают, в финале развивается склероз. В эту группу входят тиреоидит (болезнь Хасимото), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, идиопатическая аддисонова болезнь, асперматогения, симпатическая офтальмия.

Вторая группа - это органонеспецифические аутоиммунные заболевания. Ведущими при этих заболеваниях являются нарушения контроля иммунологического гомеостаза лимфоидной системой. Аутоиммунизация при этом развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью и неспособных вызывать продукцию антител при парентеральном введении. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные для реакций гиперчувствительности как замедленного, так и особенно немедленного типов. К этой группе аутоиммунных заболеваний относят системную красную волчанку, ревматоидный артрит, системную склеродермию, дерматомиозит (группа ревматических болезней), вторичную тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (болезнь Мошковича).

Существуют аутоиммунные болезни промежуточного типа, т.е. близкие аутоиммунным заболеваниям первого или второго типа. Это миастения гравис, сахарный диабет I типа, тиреотоксикоз, синдромы Шегрена и Гудпасчера и др.

Помимо аутоиммунных заболеваний, выделяют болезни с аутоиммунными нарушениями. Появление аутоантигенов при этих заболеваниях связывают с изменением антигенных свойств тканей и органов - денатурацией тканевых белков (при ожоге, облучении, травме, хроническом воспалении, вирусной инфекции); образование аутоантигена возможно при воздействии бактериального антигена, особенно перекрестно реагирующего (например, при гломерулонефрите, ревматизме).

Иммунодефицитные синдромы

Иммунодефицитные синдромы являются крайним проявлением недостаточности иммунной системы. Они могут быть первичными, обусловленными недоразвитием (гипоплазия, аплазия) иммунной системы - наследственные и врожденные иммунодефицитные синдромы, или вторичными (приобретенными), возникающими в связи с болезнью или проводимым лечением.

Спасибо за внимание!