

система»

Лекция 1

Тема: «Иммунология воспалительных заболеваний сердечно-сосудистой системы»

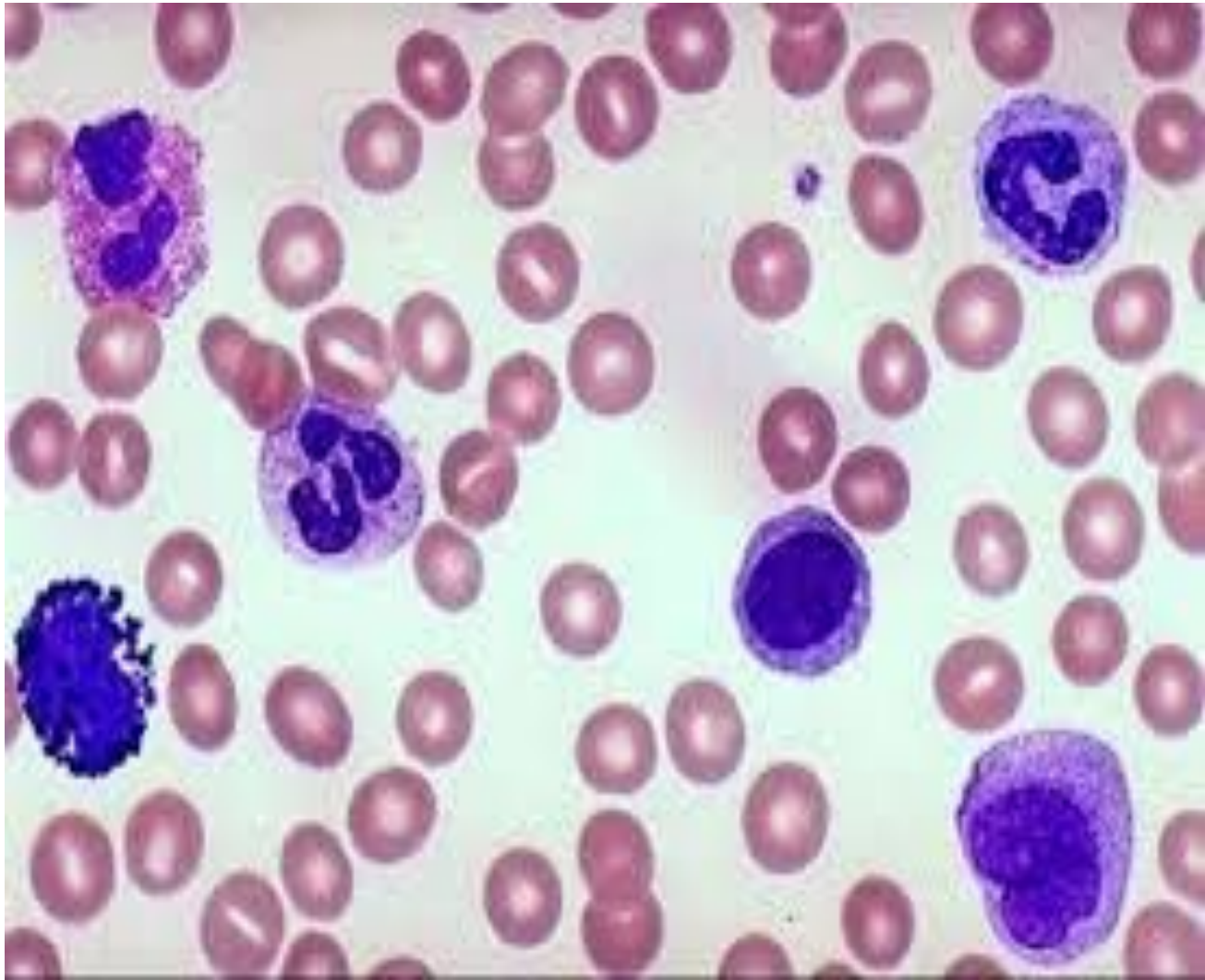
Лектор: к.м.н., и.о.доцента Умуралиева А.
М.

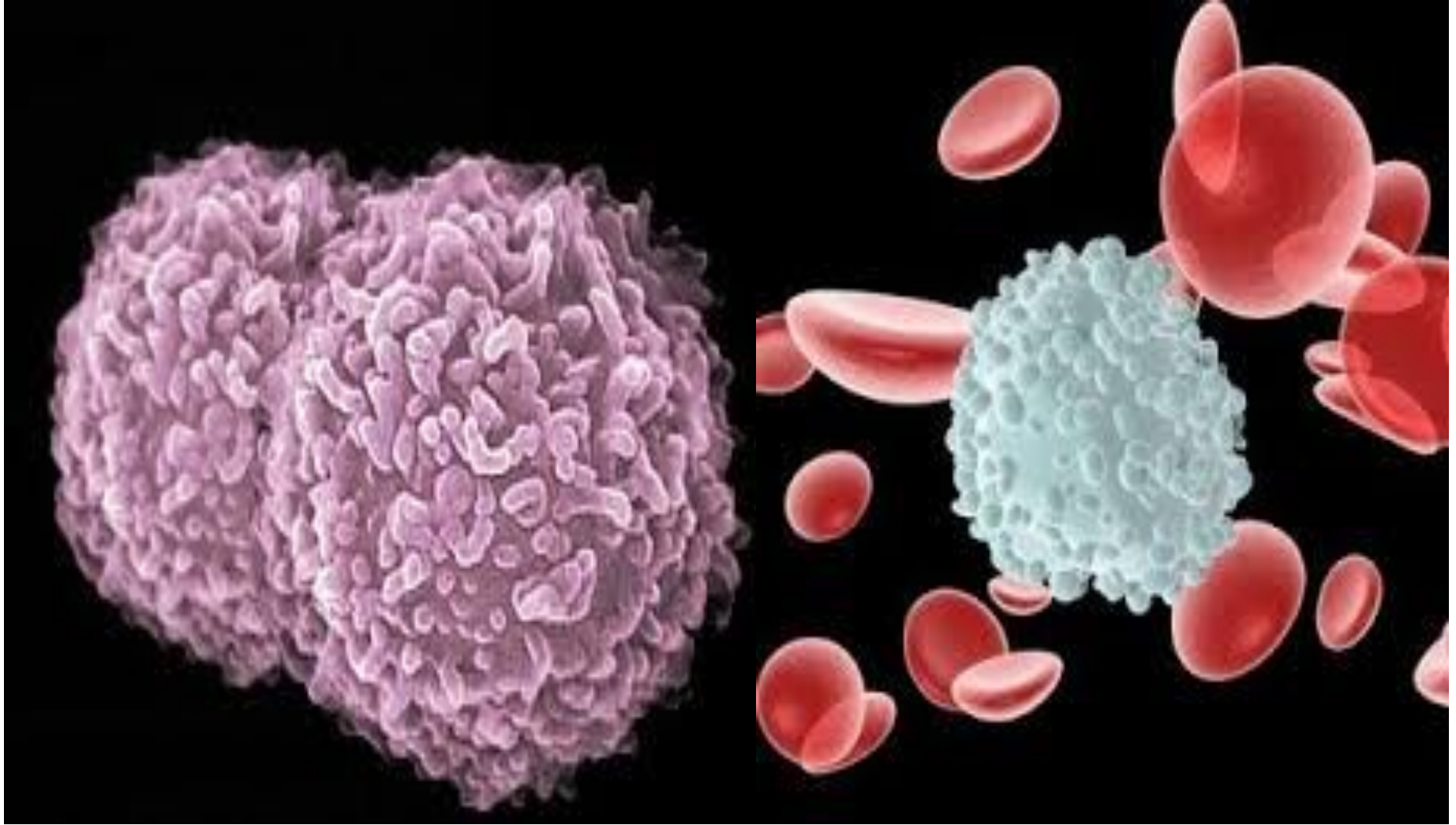
- Соединительная ткань имеется во всех органах: коже, стенках кровеносных сосудов, строме органов и т.д.
- Клетки соединительной ткани: фибробласты (остеоциты, хондроциты, синовиоциты); тучные, ретикулярные, жировые, пигментные, эндотелиальные клетки, макрофаги, лейкоциты, плазматические.

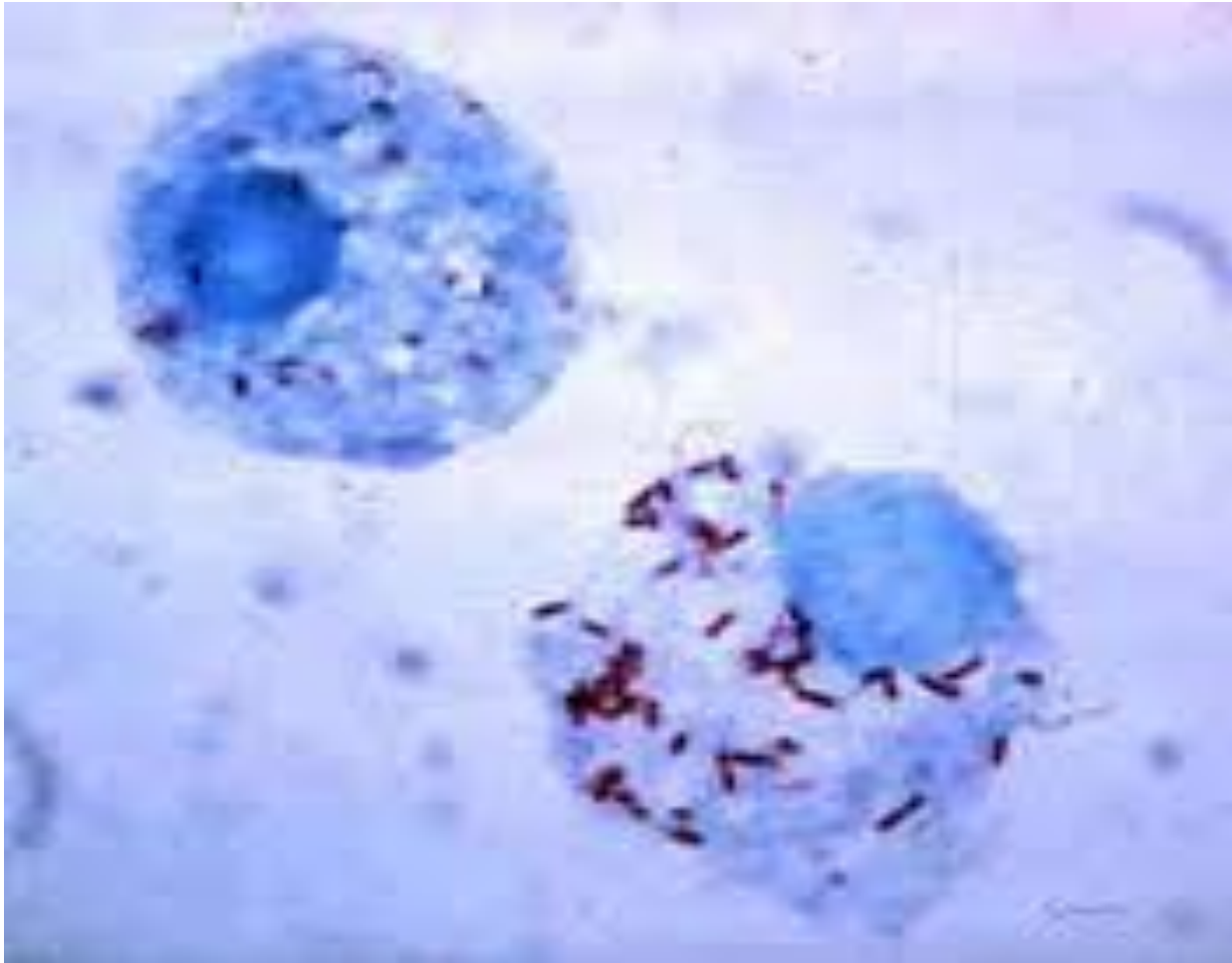
- Воспалительные заболевания соединительной ткани широко распространены. Их исход зависит от некоторых факторов:
- 1) от состояния иммунной системы (иммунитета);
- 2) от свойств микроба.

- **Иммунный ответ** включает три основные фазы:
 1. Фаза распознавания, во время которой макрофаги и лимфоциты реагируют с чужеродным антигеном или аутоантигеном.
 2. Фаза активации, заключающаяся в клональной пролиферации и дифференцировке лимфоцитов, распознающих соответствующие антигены.
 3. Эффекторная фаза, которая приводит к элиминации чужеродного агента из организма.

- Основными клетками иммунной системы, обеспечивающими клеточные и гуморальные иммунные реакции и развитие воспалительных процессов, являются **макрофаги, лимфоциты, клетки сосудистого эндотелия.**







- **Банальное воспаление** характеризуется:
 - - изменением (увеличением) количества лейкоцитов в периферической крови;
 - - лихорадкой;
 - - изменением белкового состава крови (появляются белки острой фазы: СРБ - С-реактивный белок, С - комплемент, МСЛ – маннозосвязывающий лектин);

- - изменением ферментного состава крови: повышается активность трансаминаз, гиалуронидазы;
- - повышением СОЭ из-за снижения отрицательного заряда эритроцитов, повышения вязкости крови, агломерации эритроцитов, повышение температуры;

- - изменением содержания гормонов клеточной стенки, катехоламинов;
- - изменением в иммунной системе и аллергизацией организма: высокий титр антител, сенсibiliзирoванных Т-лимфоцитов, местные и общие аллергические реакции воспаления;
- - интоксикация, сепсис в тяжелом случае.

- **Опсонизация** - усиление поглощения микробов фагоцитами в присутствии растворимых белков сыворотки крови. Эти белки опсонины - белки острой фазы - сывороточные белки антибактериального защитного действия (они связывают бактерии, опсонизируют для фагоцитоза).

- . - СРБ - С-реактивный белок;
- - МСЛ - маннозосвязывающий лектин;
- - ЛПС - липополисахарид клеточной стенки микроба;
- - «С» - комплемент (Сзв, Счв);
- - сурфактантные протеины легких;
- - иммуноглобулины G.

- При активации компонента образуются:
 - 1) медиаторы воспаления;
 - 2) опсонины, связывающиеся с клетками-мишенями, облегчающими их фагоцитоз;
 - 3) мембраноатакующий комплекс, разрушающий клетки-мишени.

- В некоторых случаях банальное воспаление имеет причины:
 1. Вследствие генетически обусловленного дефекта иммунной системы, из организма у некоторых больных недостаточно полно и быстро элиминируются антигены микробов и ИК (иммунные комплексы).

- 2. Предрасполагающее к гиперреакции значение имеет HLA- система (комплекс лейкоцитарных антигенов человека, от англ. Human leukocyte antigens - основные области генов главного комплекса гистосовместимости - МНС от англ. Main histocompatibility complex).
- 3. Структура антигена, вид антигена: ПРА (перекрестнореагирующие антигены - АГ разного происхождения , содержащие в своей структуре одинаковые или близкородственные иммунологические детерминанты (эпитопы)); суперантигены; скрытые АГ.

- **Суперантигены** - продукты микробного происхождения, связывающие антиген-распознающие рецепторы лимфоцитов не в местах активных центров, а в других участках, и блокируют иммунный ответ Т- и В- лимфоцитов, что приводит к иммунодефициту.
- Для Т-лимфоцитов суперантиген - стафилококковый энтеротоксин А (SEA), антиген ВИЧ, вирус Эпштейна-Бар, вирус бешенства.
- Для В-лимфоцитов - белок А стрептококков, гликопротеид (gp120) ВИЧ. Также суперантигенами являются токсин синдрома токсического шока (TSST-1), мембранный протеин вируса опухоли молочных желез мышей.

- **Иммунное воспаление** является иммуно-патологическим процессом и связано с синтезом Т- и В-лимфоцитов. Оно может развиваться и зависит от:
 - 1) **состояния макроорганизма;**
 - 2) **свойств микроба.**

- 1. Если имеется предрасположенность к развитию аутоиммунных болезней по системе HLA:
- гены поликлональной активации синтеза клонотипических Т-клеток, рецепторов, синтез иммуноглобулинов (гиперсекреция преципитирующих IgG), половых гормонов;
- -при определенном состоянии иммунной системы (нарушении регуляции со склонностью к аутоиммунным и ИК-ым процессам;
- при гиперреакции на микробные антигены (поликлональная активация Т- и В-лимфоцитов);
- -при повышенной адсорбирующей способности тканей;
- -при слабости супрессорной функции иммунной системы;
- -при иммунодефицитах по фагоцитозу, факторам адгезии для ИК.

- **2. При наличии особенностей антигена:**
- - антигены имеют в своем составе несколько детерминантных групп: ЛПС - проникают ПРА (перекрестнореагирующие антигены) и срывают толерантность;
- - вирусы, грибы вызывают иммунодепрессии (ИД);
- - микробная мимикрия - у вирусов включение клеточных белков в свои структуры вызывает толерантность и, следовательно, персистенцию;
- - вирусы могут вызывать синтез новых белков, против которых синтезируются антитела;
- - переход в L-формы, плохая элиминация ПС (полисахаридов) капсулы вызывает персистенцию;
- - ПС других структур могут стимулировать иммунокомпетентные клетки неспецифически, и вызывать поликлональное митогенное действие

- Нормальный организм на проникшие микробы реагирует банальной воспалительной реакцией, которая завершается выведением антигена из организма или его разрушением.
- Первоначально возникшее как банальное, воспаление переходит в иммунное, иммунные лимфоциты «переключаются» на собственные ткани и развивается аутоиммунный процесс.

- **Ревматизм** – системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с острой инфекцией, вызванной β -гемолитическим стрептококком А у предрасположенных лиц, главным образом детей 7-15 лет. Ревматизм в настоящее время предлагается рассматривать как мультифакторное заболевание.

- Семейство Streptococcaceae содержит 7 родов. Род Streptococcus имеет наибольшее значение в развитии гнойно-воспалительных и аутоиммунных процессов.
- Стрептококки образуют сферические или овоидные клетки размером 0,5-2,0 мкм; в мазках располагаются парами или короткими цепочками. Некоторые виды имеют капсулу. Способны образовывать L-формы. Грам-положительны.
- Факультативные анаэробы. Хемоорганотрофы. Растут в интервале 25-45°С. Паразиты млекопитающих.



- По классификации Брауна (1919), основанной на особенностях роста стрептококков на агаре с кровью барана, выделяют
- α -гемолитические (*Str.viridans*), с неполным гемолизом и зеленым пигментом;
- β -гемолитические (*Str.haemolyticus*), с полной зоной гемолиза;
- γ – гемолитические (*Str.anhaemolyticus*) дающие визуально невидимый гемолиз.



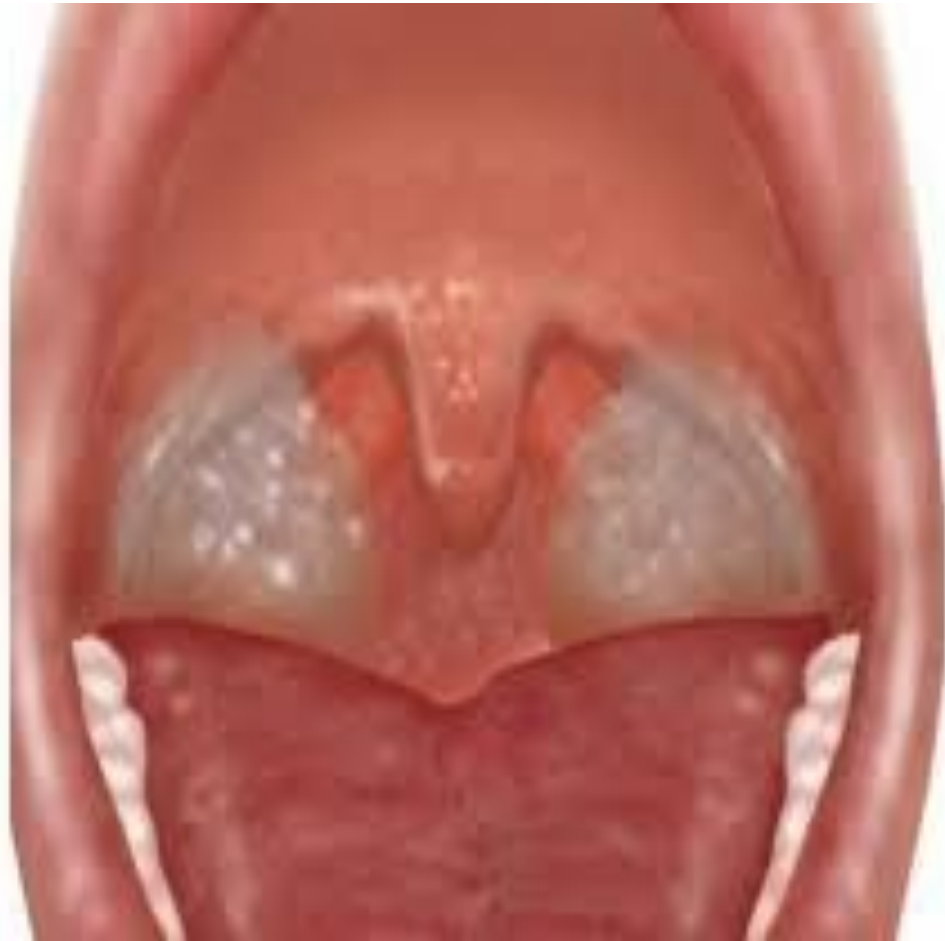
Medical Pl...
- MEDICAL PL...



- На основании материалов ВОЗ (1980), β -гемолитические стрептококки разделены на 20 серогрупп по наличию различных групповых полисахаридов. Серогруппа обозначается заглавными группами латинскими буквами: А, В, С и т.д. По специфичности белковых антигенов М, Р, G стрептококки внутри групп разделяют на серовары.

- Основными возбудителями болезней человека являются β -гемолитические стрептококки, большая часть которых относится к **группе А** (86 серотипа по М-субстанции).
- **А- стрептококки** вызывают различные септические, гнойные инфекции, а также ангину, скарлатину, фарингит, ревматизм, гломерулонефрит, рожистое воспаление, импетиго, миокардит и другие.











- Стрептококки групп H, N, F, K, O иногда обнаруживаются в крови при септических эндокардитах. – стрептококки -энтерококки (сапрофиты толстой кишки человека) в некоторых случаях могут быть возбудителями подострого эндокардита.

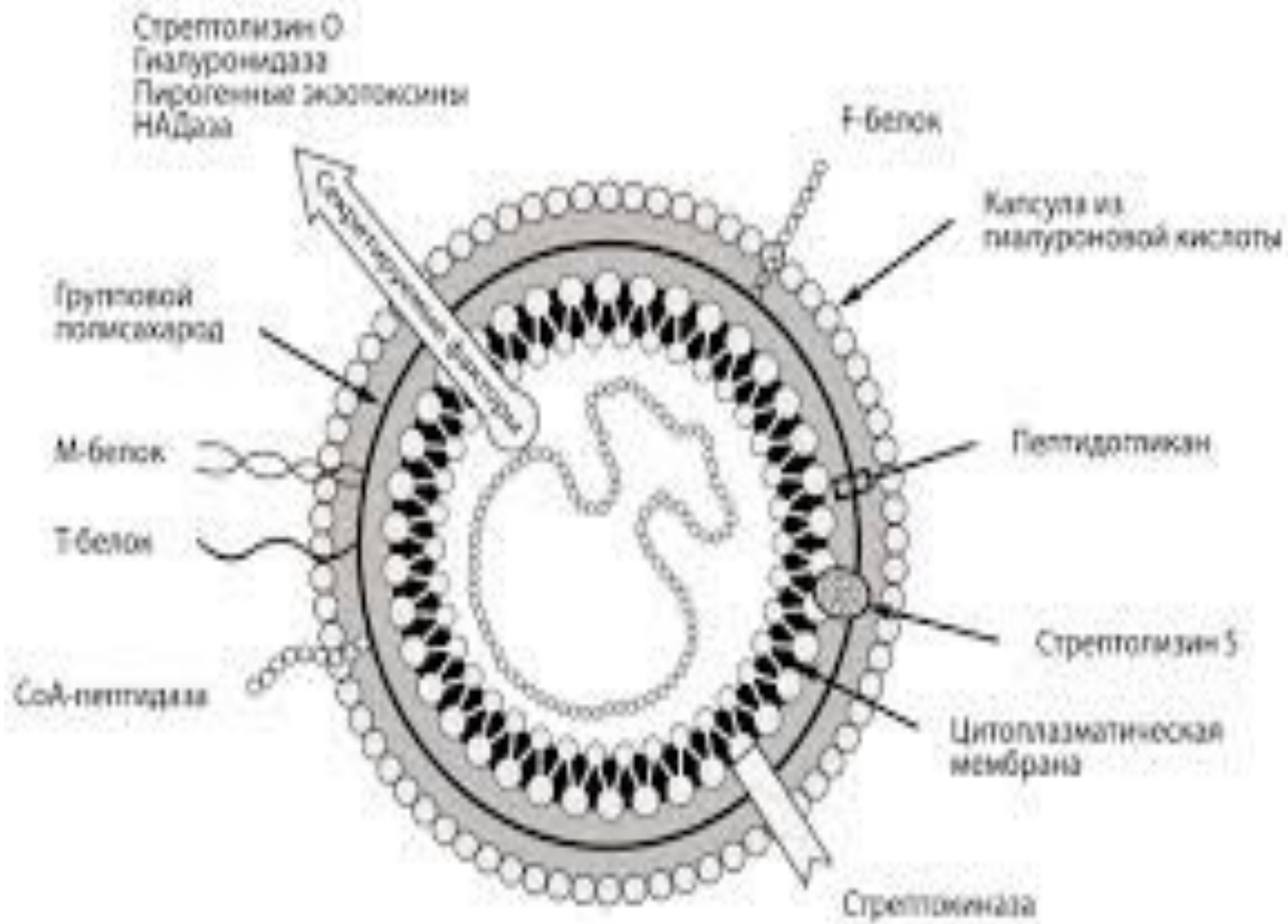
- Стрептококки А – убиквитарные микроорганизмы, они встречаются повсеместно: во внешней среде, в организме человека (колонируют кожные покровы и слизистые). Резервуаром инфекции является больной человек или носитель.
- Основные пути передачи инфекции: контактный, аэрогенный, иногда – алиментарный.

Патогенные и вирулентные свойства стрептококка связаны с особенностями строения и жизнедеятельности микроба.

- Клеточная стенка А стрептококка состоит из нескольких слоев. На поверхности содержится **капсула**, состоящая из гиалуроновой кислоты, которая входит также в состав соединительной ткани человека и других млекопитающих.

- Следующий слой клеточной стенки содержит типоспецифические белковые антигены:

- 1) протективный типоспецифический антиген – **М-субстанцию**
- 2) типоспецифические непротективные: **Т и R-белки**,
- 3) М-ассоциированный- связанный с **М-субстанцией** нетипоспецифический (НТС) белок и другие **НТС- белковые антигены** клеточной стенки
- 4) липотейхоевая кислота (**ЛТК**)
- 5) Группоспецифический полисахарид (**А-ПСХ**)
- 6) Пептидогликан КС (**мукопептид**)



- На поверхности вирулентных А-стрептококков имеются фимбрии, проникающие через капсулу из клеточной стенки. Фимбрии содержат две субстанции: **ЛТК** и терминальный участок **М-субстанции**. М-субстанция- это типоспецифический протективный антиген и основной фактор вирулентности.

- На поверхности некоторых штаммов А стрептококков обнаружено Fc-рецепторы, реагирующие с Fc-участками иммуноглобулинов. Fc рецепторы способны **подавлять опсонизацию и активность комплемента**, что приводит к утрате естественной устойчивости организма к инфекции, способствует выживанию и размножению стрептококка на начальных этапах процесса.

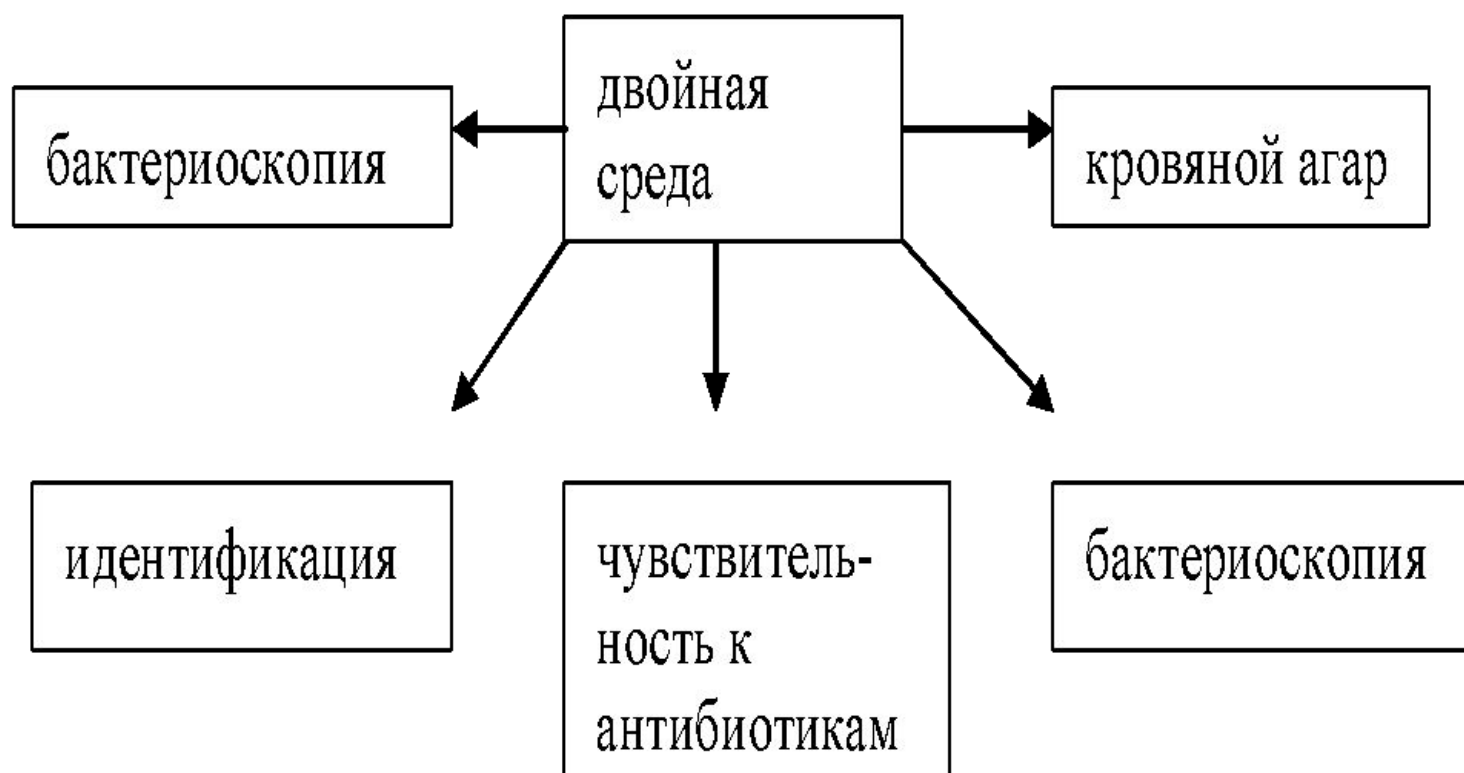
Ферменты и токсины стрептококков:

- Пептидаза-подавляет активность фагоцитов, расщепляет и инактивирует С5а компонент комплемента.
- Стрептолизины O,S вызывает гемолиз эритроцитов, вызывают воспалительную реакцию.
- Кардиогепатический токсин вызывает поражения миокарда и диафрагмы, образование гигантоклеточных гранулем в печени.
- Стрептокиназа растворяет фибриновые волокна.
- Гиалуронидаза – фактор распространения бактерий по соединительной ткани.

Ревматизм: диагноз

- Наличие анамнеза предшествующей стрептококковой инфекции
 - Недавняя скарлатина
 - Положительное бактериологическое исследование
 - Повышение титра антистрептолизина О (> 200 ед/мл)

Бактериологическое исследование крови проводят по схеме:



- В сыворотке крови обнаруживают:
 - А) антитела к О- стрептолизину (А-ОС);
 - к гиалуронидазе;
 - к специфической детерминанте А-ПСХ;
 - к дезоксирибонуклеазе В (ДНК-аза В);
 - к стрептокиназе
 - Б) аутоантитела к антигенам миокарда
 - В) циркулирующие иммунные комплексы
 - Г) антигены стрептококков: А-ПСХ; М- субстанция
 - Д) белки острой фазы: С-реактивный белок, маннан-связывающий лектин

МОДУЛЬ «СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА»

ЛЕКЦИЯ 2

Тема: «Воспаление миокарда, эндокарда, перикарда (причины, механизм, диагностика)».

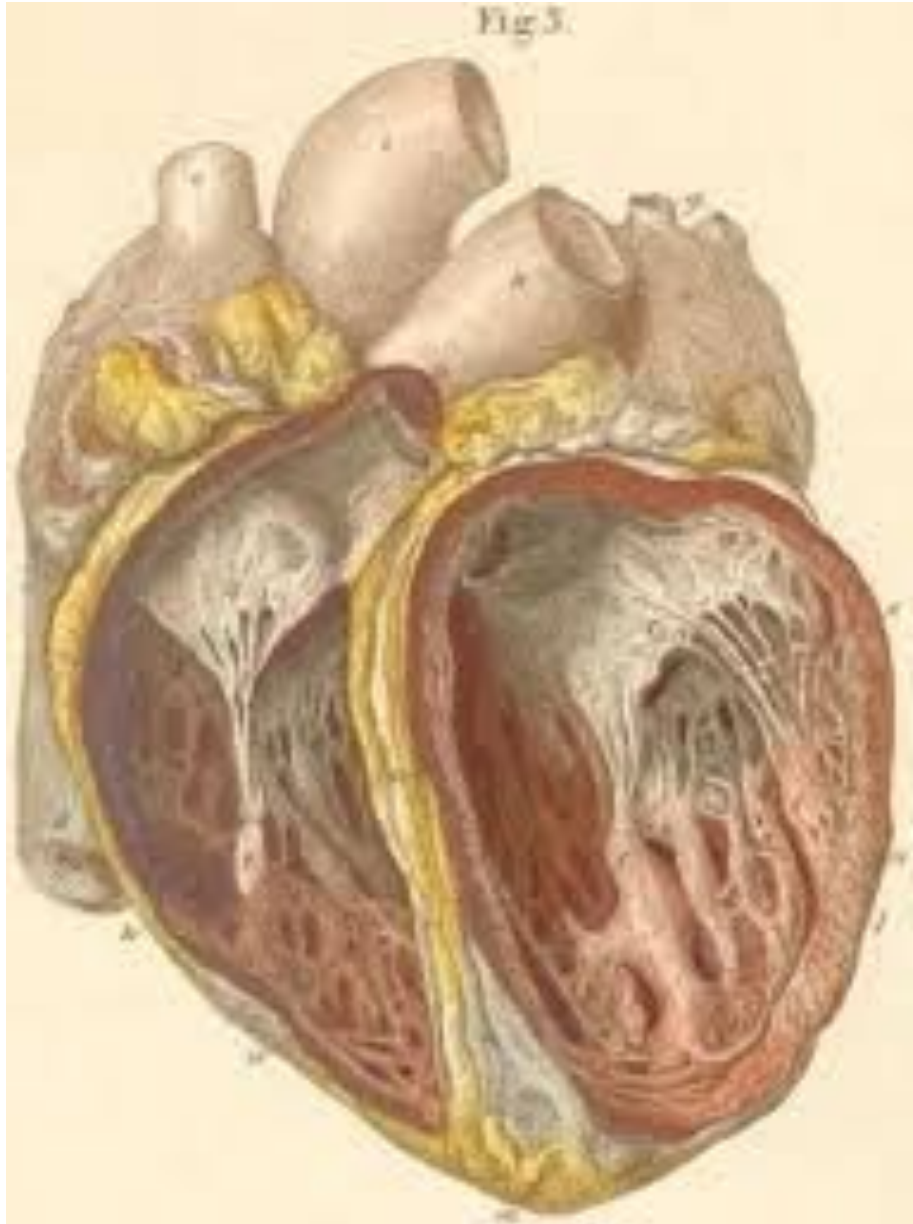
Лектор

Умуралиева А.М.
К.М.Н., и.о.доцента

- **Эндокардит** – воспалительное поражение клапанного аппарата сердца или пристеночного эндокарда, развивающееся в результате инфицирования микроорганизмами. Этиологическим фактором у детей часто является ***зеленящий стрептококк***. Все большую значимость в этиологии эндокардита приобретают ***золотистый и эпидермальный стафилококки***.

- Группу риска составляют дети, страдающие **врожденными пороками сердца**, приобретенными пороками клапанов сердца и с протезированными клапанами. Предрасположены подростки, злоупотребляющие внутривенными наркотиками.

Fig 5.



Эндокардит (endocarditis)





- **Миокардит** – воспаление, вызванное инфекционными, токсическими или аллергическими воздействиями. Встречается в любом возрасте.
- В большинстве случаев заболевание вызывается **энтеровирусами**, преимущественно Коксаки, ЕСНО-вирусами. Основные бактериальные возбудители ***Corynebacterium diphtheriae*** и ***Salmonella typhi***.

- Повреждения миокарда сопровождаются **обнажением антигенов**. Иммунная система вырабатывает **аутоантитела**, образуются иммунные комплексы (**ИК**), вызывающие дальнейшее повреждение.
- Диагностика основывается на бакпосевах крови, определении острофазовых показателей, титра антител, иммунных комплексов.

- **Corynebacterium diphtheriae** — вид палочковидных бактерий рода *Corynebacterium*. Вызывает **дифтерию** (греч. diphtheria — кожа, пленка) — острую инфекцию, характеризующуюся фибринозным воспалением в зеве, гортани, реже в других органах, и явлениями **интоксикации** (поражение **сердечно-сосудистой**, кортико-адреналовой систем и периферических нервов).

Механизм передачи — респираторный.

Источник инфекции — больные и носители токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

- Полиморфные прямые или слегка изогнутые палочки (0,3-0,8 x 1,5-8 мкм), иногда с булавовидными концами (*Corynebacterium*
- от греч. *koryne* — булава). Располагаются в виде буквы V. Грамположительны.
- По полюсам клеток видны зерна полиметафосфата (**зерна волютина**), обладающие метахромазией, т.е. окрашиваются метиленовым синим или по Нейссеру в иной цвет, чем бактерия. Имеют микрокапсулу. Неподвижны. Факультативные анаэробы. Выделяют 4 биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*.

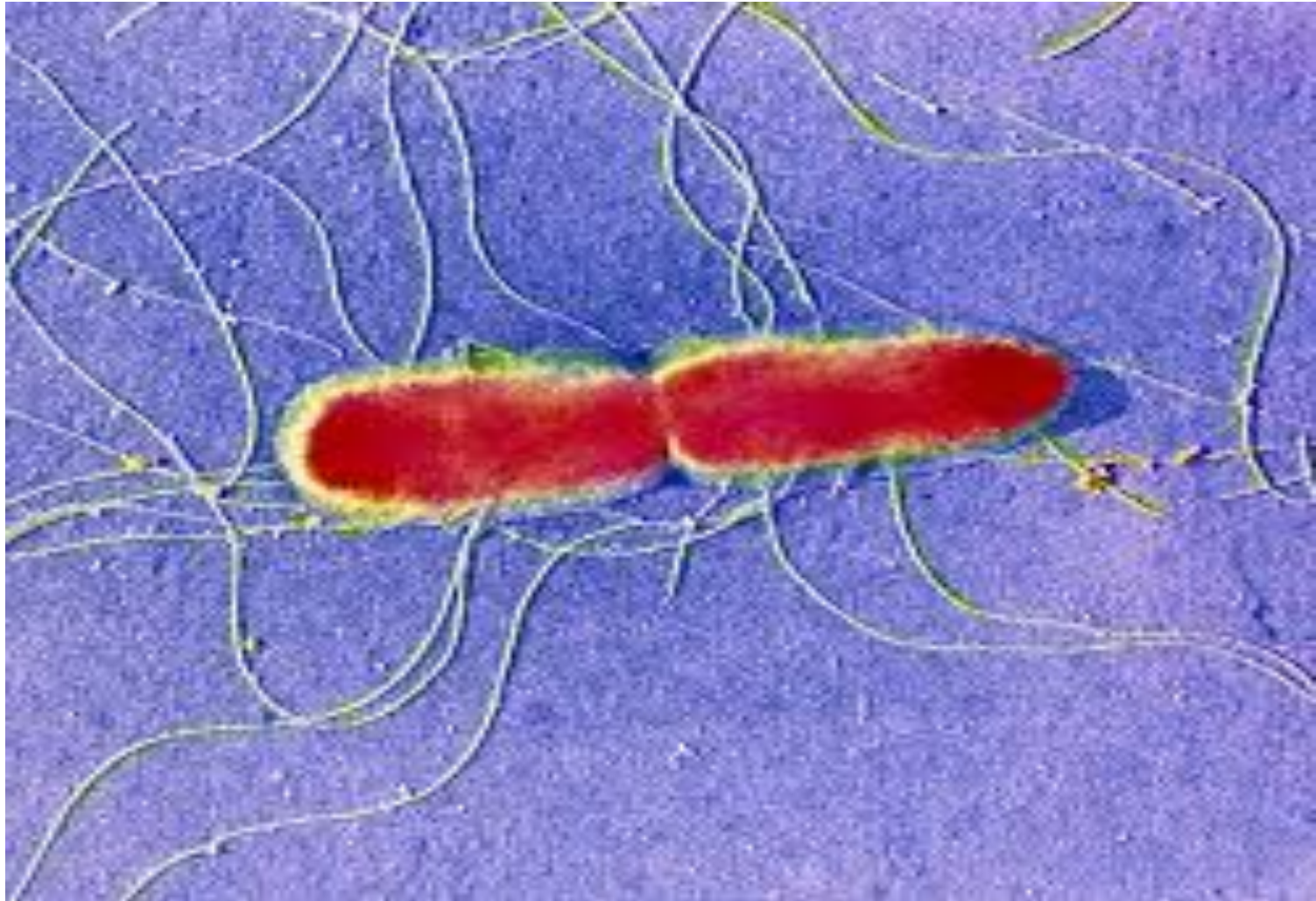
- Дифтерийные палочки могут быть *токсигенными* (продуцирующими экзотоксин) и ***нетоксигенными***.
Образование экзотоксина зависит от наличия в бактериях профага, несущего tox-ген, кодируемого образование токсина. При заболевании все изоляты тестируются на токсигенность — продукцию дифтерийного экзотоксина.



Рис. 3.100. Рисунок мазка из чистой культуры *C. diphtheriae*.
Окраска по Нейссеру

- **Salmonella Typhi** — серовар бактерий, относящийся к семейству Enterobacteriaceae, роду Salmonella. Вызывает **брюшной тиф** — антропонозную инфекцию, характеризующуюся язвенным поражением лимфатического аппарата тонкой кишки, бактериемией, интоксикацией.
- Могут вызывать **миокардиты**.
- Основной механизм заражения — фекально-оральный, а пути передачи — водный, пищевой, редко — контактный.

- **Морфологически** это прямые с закругленными концами грамотрицательные палочки (0,7-1,5 x 2-5мкм). Факультативные анаэробы. Подвижны (перитрихи). Имеют микрокапсулу, O-, H- и Vi-антигены. Внутри вида выделяют фаговары А, В, С.
- **Факторы вирулентности:** эндотоксин (ЛПС), белковый энтеротоксин, каталаза, супероксиддисмутаза, белки наружной мембраны, микрокапсула.

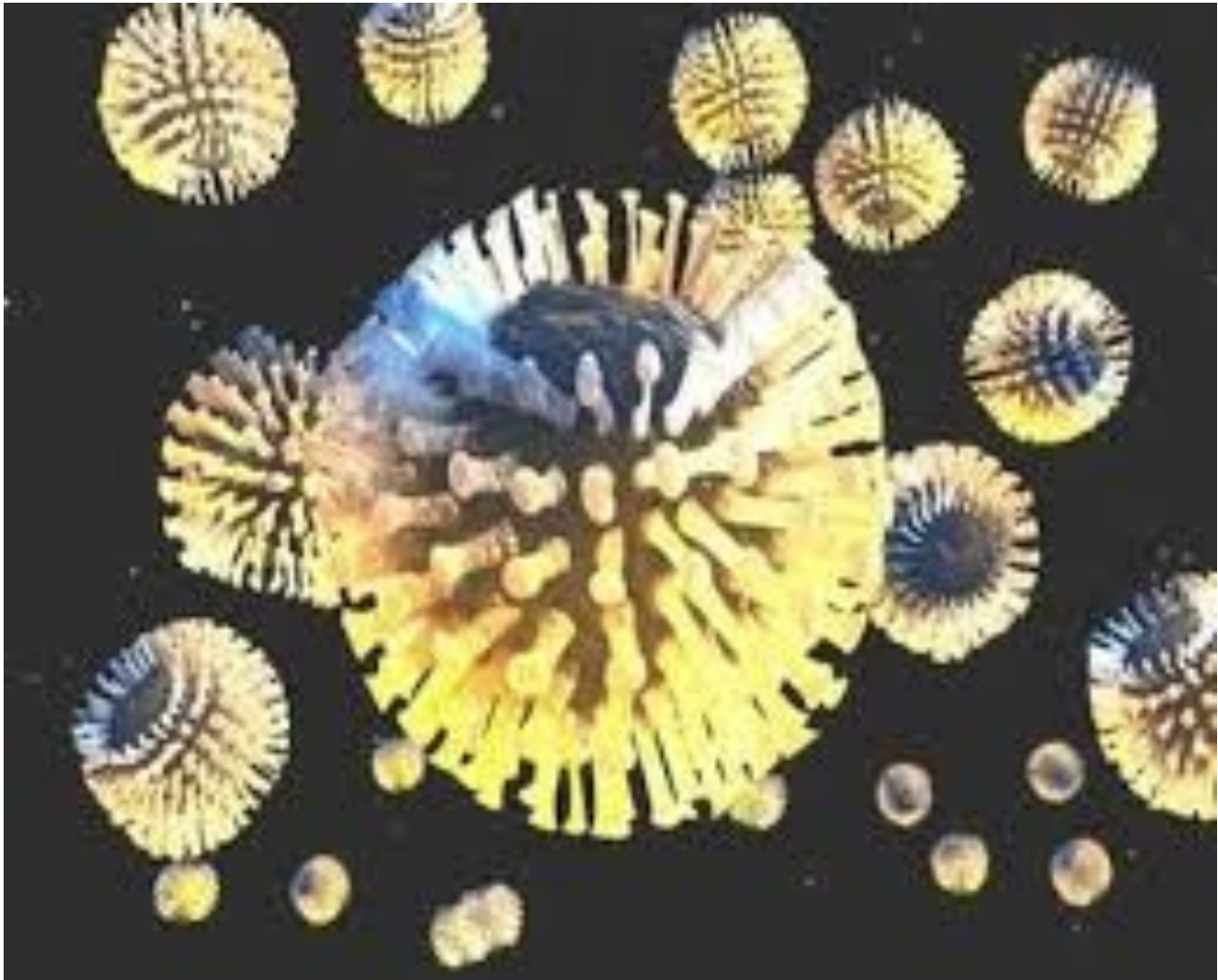


- **Энтеровирусы** — РНК-содержащие вирусы рода Enterovirus (от греч. enteron — кишка) семейства Picomaviridae.
- Род Enterovirus включает вирусы полимиелита, **Коксаки А, В и С, ЕСНО, энтеровирусы 68-71.**

- **Энтеровирусы** обитают преимущественно в кишечнике человека и вызывают разнообразные по клиническим проявлениям болезни человека. Источником инфекции являются больные и носители. Из организма больного вирусы выделяются с носоглоточной слизью и калом, из организма вирусоносителя — с калом. **Энтеровирусы** передаются через воду, почву, пищевые продукты, предметы обихода, загрязненные руки, через мух.

- В первые 1-2 нед. болезни они выделяются из носоглотки, обуславливая воздушно-капельный путь передачи. Вызывают полиомиелит, полиомиелитоподобные заболевания, менингиты, энцефалиты, миалгию, **миокардит**, острые респираторные заболевания, гастроэнтерит, конъюнктивит, лихорадочные заболевания с сыпью и без нее и др.





- **Перикардит** – воспалительное заболевание околосердечной сумки и наружной оболочки сердца. Встречается в любом возрасте как местное проявление общего заболевания (ревматизм, туберкулез) или сопутствующее заболеваниям миокарда и эндокарда. Наиболее распространенные **возбудители** : бактерии **золотистый стафилококк, палочка инфлюэнцы, а также вирусы Коксаки В, ЕСНО, гриппа, аденовирус.**
- Среди возбудителей также **грибы и туберкулезные палочки.**

- **Ортомиксовирусы** (Orthomyxoviridae от греч. Orthos — прямой, m y x a — слизь) — семейство РНК-содержащих оболочечных вирусов, обладающих сродством к муцину.
- Вирусы гриппа типа А, поражающие человека и некоторые виды животных, и вирусы гриппа типов В и С, патогенные только для человека.

- **Вирионы плеоморфные:** имеют сферическую форму, диаметр 80-120 нм; могут встречаться палочковидные и нитевидные формы. Нуклеокапсид спиральный; содержит однонитевую, фрагментированную (8 фрагментов у типов А, В и 7 фрагментов у типа С), **минус-РНК нить**, связанную с капсидными белками.

Вирион окружен оболочкой, на которой выступают гликопротеиновые шипы — **гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N)**.

Вирусы гриппа типа А человека, вызывающие эпидемии, представлены тремя гемагглютиниными (H1, H2, H3) и двумя нейраминидазами (N1, N2).

- **Вирионы плеоморфные:** имеют сферическую форму, диаметр 80-120 нм; могут встречаться палочковидные и нитевидные формы. Нуклеокапсид спиральный; содержит однонитевую, фрагментированную (8 фрагментов у типов А, В и 7 фрагментов у типа С), **минус-РНК нить**, связанную с капсидными белками.

Вирион окружен оболочкой, на которой выступают гликопротеиновые шипы — **гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N)**.

Вирусы гриппа типа А человека, вызывающие эпидемии, представлены тремя гемагглютиниными (H1, H2, H3) и двумя нейраминидазами (N1, N2).

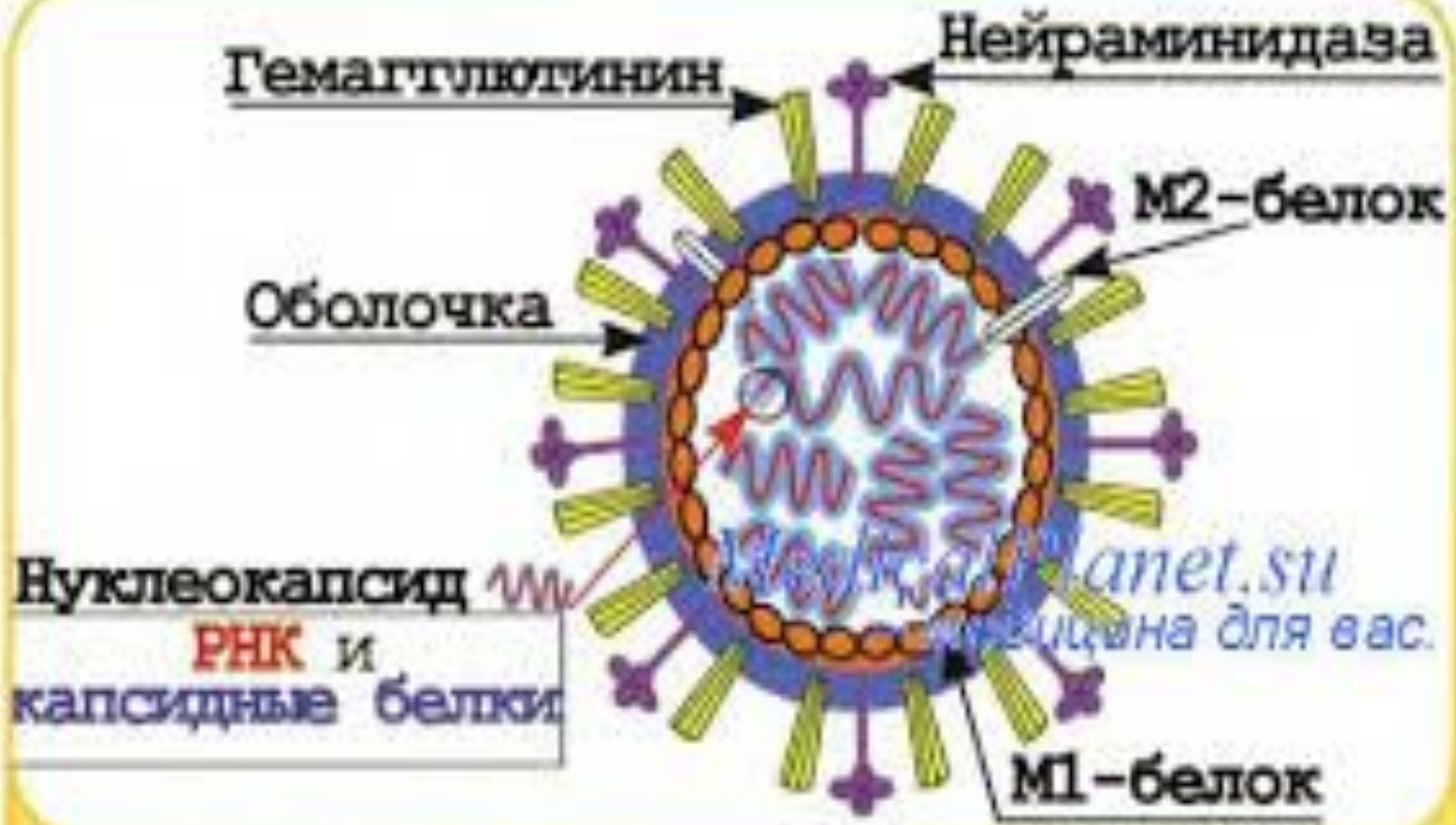
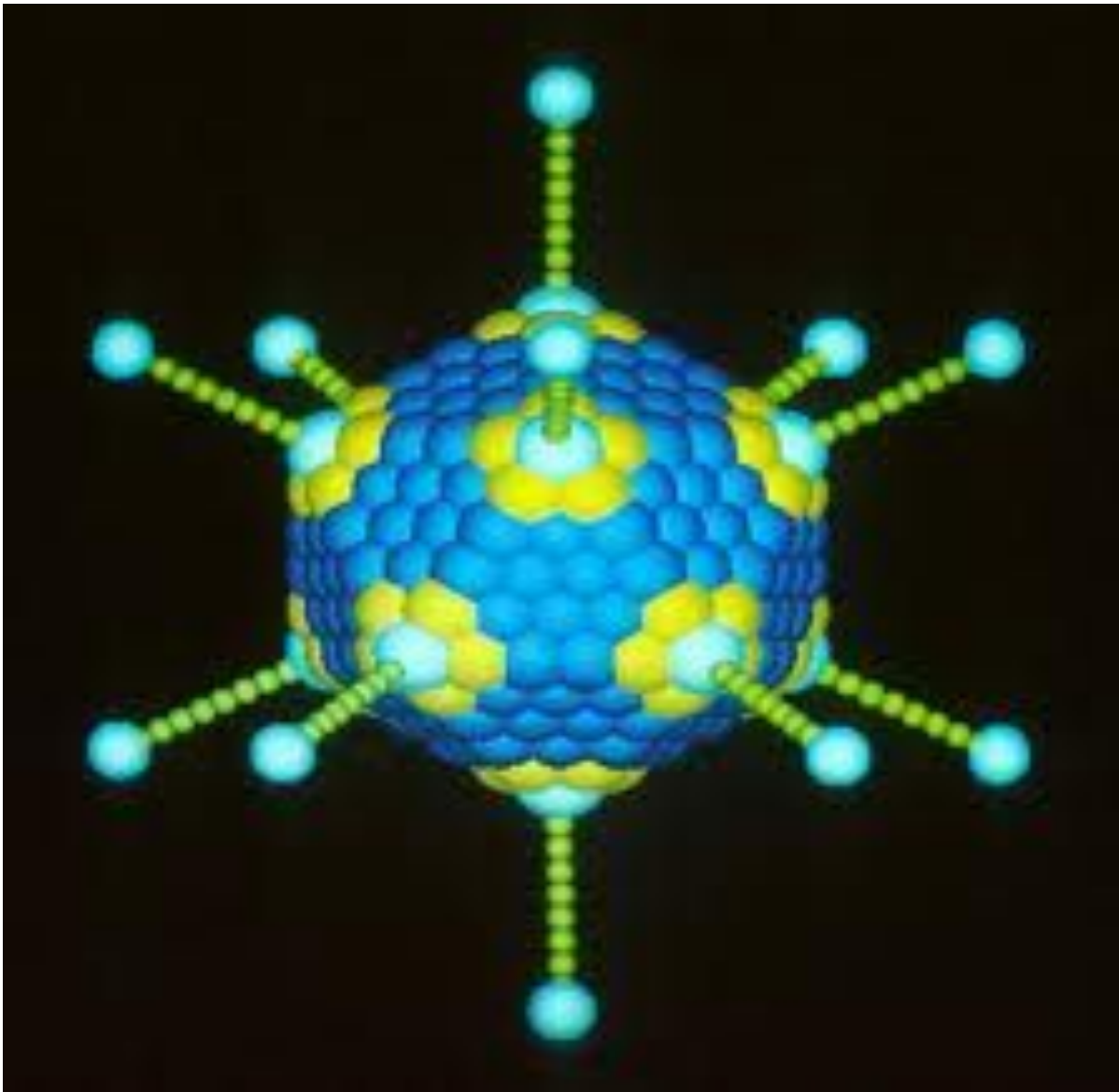


Рис. 4.57. Схема строения вируса гриппа

- **Аденовирусы** (Adenoviridae) — семейство безоболочечных **ДНК-**содержащих вирусов, выделенных из ткани аденоидов. Аденовирусы вызывают инфекции дыхательных путей, эпидемические вспышки респираторных инфекций, эпидемический конъюнктивит, **перикардит**, геморрагический цистит, гастроэнтерит. **Механизм передачи** — респираторный и, возможно, фекально-оральный.

- **Структура.** Вирион аденовирусов имеет форму икосаэдра (диаметр 80-100 нм). Оболочки нет. Капсид включает двунитевую линейную ДНК, связанную с белками; состоит из двух видов капсомеров – гексонов и пентонов. Пентоны состоят из пентонного основания и гликопротеиновых нитей (фибр), которые дают вирионам видимость спутника.
- Нити являются прикрепительными белками и гемагглютинаинами.
- Пентонное основание и нити токсичны для клетки.



MedicalPlanet.ru

– медицина для вас.



Рис. 4.32. Схема строения аденовируса

- **Стафилококки** — бактерии рода *Staphylococcus*

(от греч. *staphyle* — виноградная гроздь)
семейства

Staphylococcaceae; входят в состав нормальной микрофлоры тела человека, обитая в носоглотке, ротоглотке и на коже человека.

Разделяются на виды:

- *Staphylococcus aureus*,
- *S. epidermidis*,
- *S. saprophyticus* и др.

S. aureus (коагулазоположительный, наиболее патогенный для человека) вызывает абсцессы, карбункулы, послеоперационные гнойные осложнения.

Пневмонию, сепсис, эндокардит, артрит,

Стафилококки –
грамположительные круглые кокки
диаметром 1 мкм. В мазке
располагаются в виде скоплений
(«виноградные гроздья»). Некоторые
виды образуют капсулу. Неподвижны.
Факультативные анаэробы.

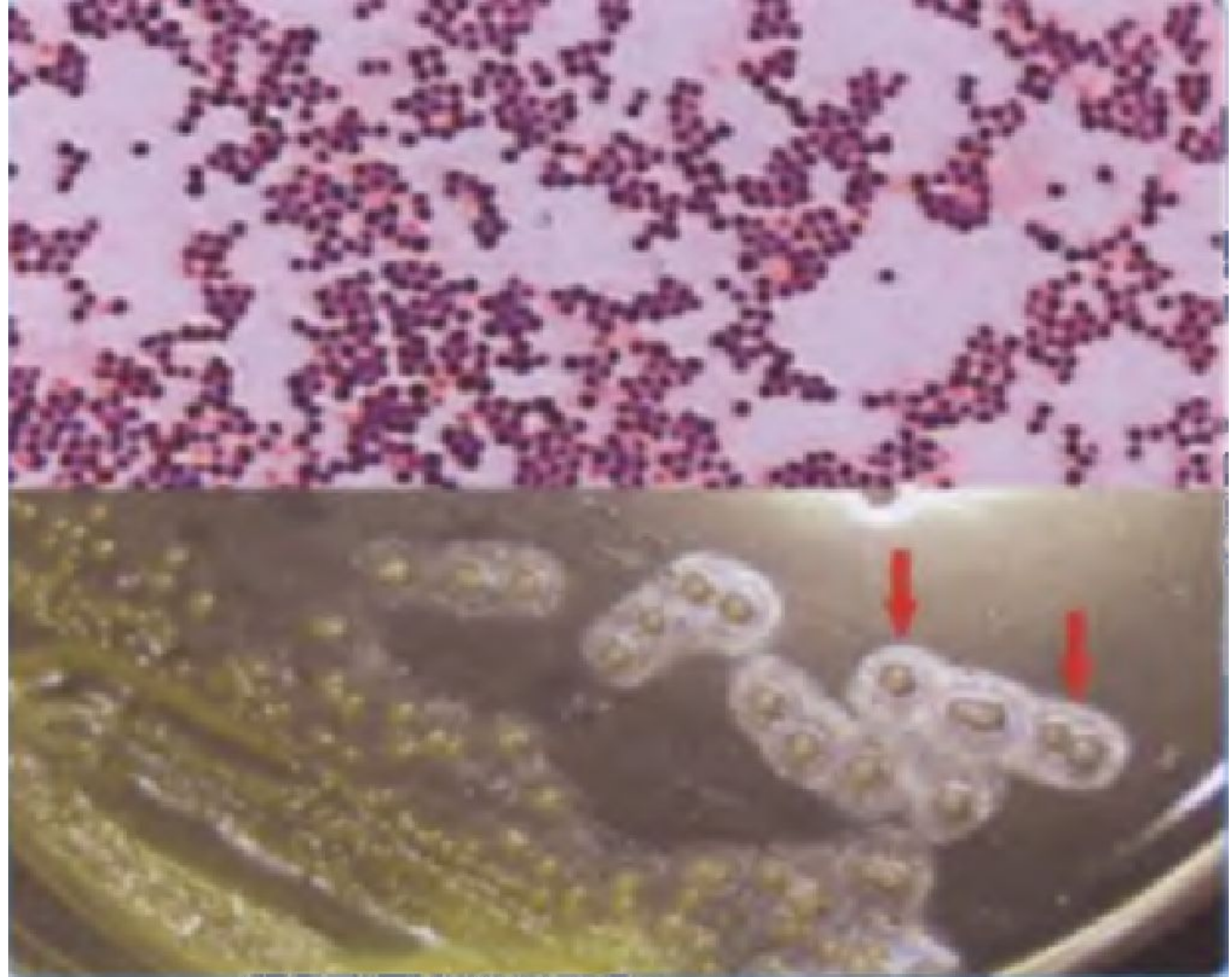


Рис. 3.27. Мазок чистой культуры *S. aureus* и колонии, растущие на желточно-солевом агаре (вокруг колоний образуется ореол вследствие продукции стафилококком лецитовителлазы). Окраска по Граму



Рис. 3.28. Колонии *S. aureus*, растущие на кровяном агаре, разлитом в бактопечаток, который применяется для изучения микрофлоры кожи. Видны зоны гемолиза вокруг колоний стафилококка

Факторы вирулентности

СТРУКТУРЫ:

Капсула

Белок А

Пептидогликан

Тейхоевые кислоты

ТОКСИНЫ:

Мембранотоксины, или гемолизины (альфа-, бета-, гамма- и дельта-токсины), лейкоцидин

Эксфолиативный токсин

Токсин синдрома токсического шока

Энтеротоксины (А, В, С1-3, D, E, H)

ФЕРМЕНТЫ:

Плазмокоагулаза (коагулаза)

Конверсия фибриногена в фибрин, препятствующего контакту с фагоцитами («псевдокапсула»)

Гиалуронидаза

Разрушение соединительной ткани

Липазы, лецитовителлаза

Гидролиз липидов

Стафилокиназа (фибринолизин)

Разрушение фибриновых сгустков

Дезоксирибонуклеаза

Расщепление ДНК, разжижение гноя

ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ:

Каратиноидные пигменты

Инактивация бактерицидных форм кислорода

Устойчивость к NaCl, жирным кислотам

Размножение в потовых и сальных железах

- **Гемофилы** — бактерии семейства Pasteurellaceae, рода Haemophilus, который включает 17 видов, в частности: *H. influenzae* (типовой вид), *H. ducrey* и др. Многие виды входят в состав нормальной микрофлоры организма человека, другие вызывают тяжелые инфекции.
- Гемофилы — мелкие, овальные коккобацилярные или палочковидные грамотрицательные бактерии, неподвижны, размерами менее 1 мкм в поперечнике и переменны по длине.
- Многие бактерии образуют полисахаридную капсулу. Факультативные анаэробы.



- ***H. influenzae***

Болезни: пневмония, синусит, отит, конъюнктивит, менингит, эпиглоттит, целлюлит, бактериемия.

Грамотрицательные палочки (0,3-0,4 x 1-1,5 мкм), иногда мелкие кокковидные и плеоморфные, иногда в форме нитей. Неподвижны. Имеют пили. Некоторые штаммы образуют капсулы.

- Факультативные анаэробы. Нуждаются в **факторах роста**: X(гемин) и V (никотинамид аденин динуклеотид — НАД), поэтому растут на среде со свежей кровью (род Haemophilus от греч. haima — кровь, philos — любить).

Факторы вирулентности:

- IgA-протеаза,
- полисахаридная капсула, ингибирующая фагоцитоз;
- пили и другие адгезины, отвечающие за прикрепление к эпителиальным клеткам;
- липополисахарид и гликопептид, повреждающие реснички и поверхность эпителия

