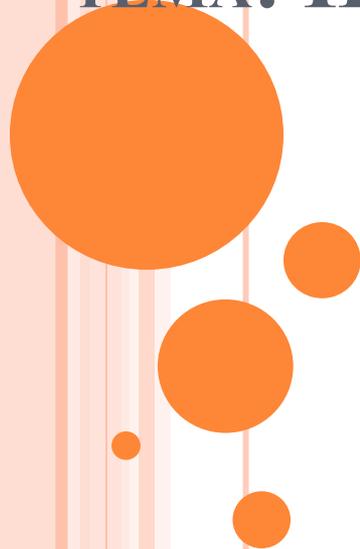


ГБПОУ РС (Я)
«Якутский медицинский колледж»

Лекция № 5

ТЕМА: ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ



СТРУКТУРА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

К **иммунной системе** относятся органы и ткани, в которых происходит созревание (дифференцировка) Т- и В-лимфоцитов. Выделяют *первичные* и *вторичные* органы иммунной системы.

I. Первичные органы иммунной системы

- Тимус
- Костный мозг
- Сквamousные (многослойные плоские) эпителии покровных тканей.

II. Вторичные органы иммунной системы

- Лимфатические узлы
- Белая пульпа селезёнки
- MALT-структуры
- SALT-структуры
- Факультативные лимфоидные структуры.



- В **первичных (центральных) органах** проходит первый этап дифференцировки лимфоцитов, до взаимодействия их с антигеном (*этап антиген-независимой дифференцировки*). **T-лимфоциты** при этом созревают в **тимусе** (после инволюции тимуса его роль на себя берут многослойные плоские эпителии), **B-лимфоциты** — в красном костном мозге.
- **Вторичные (периферические) органы** обеспечивают последующее созревание T- и B-лимфоцитов после взаимодействия их с антигенами (*этап антиген-зависимой дифференцировки*). В **лимфоузлах** и в лимфоидной ткани **селезёнки** дифференцируются как T-, так и B-лимфоциты. В MALT-структурах и факультативных лимфоидных образованиях созревают в основном B-лимфоциты, в SALT-структурах — преимущественно T-лимфоциты.



□ *MALT-структуры* (MALT — аббревиатура от англ. *mucosa-associated lymphoid tissue*) — лимфоидная ткань слизистых оболочек пищеварительного тракта, дыхательных и мочеполовых путей, конъюнктивы. К MALT-структурам относятся:

- (1) Миндалины кольца Вальдеера—Пирогова,
- (2) Червеобразный отросток слепой кишки,
- (3) Пейеровы бляшки
- (4) Солитарные фолликулы.



□ *SALT-структурами* (SALT — от англ. *skin-associated lymphoid tissue*) называют небольшие скопления иммунокомпетентных клеток вокруг мелких сосудов в сосочковом и ретикулярном слоях дермы.



ФАКУЛЬТАТИВНЫМИ ЛИМФОИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ

называются лимфоидные структуры в виде солитарных фолликулов, возникающие только при патологических процессах в тех органах, где в норме лимфоидная ткань отсутствует. **Например:** лимфоидные фолликулы формируются в портальных трактах печени при хроническом вирусном гепатите С, в щитовидной железе при аутоиммунном тиреоидите или в слизистой оболочке желудка при геликобактериозе.



ВОЗРАСТНАЯ ИНВОЛЮЦИЯ ТИМУСА

- Тимус подвергается физиологической атрофии (**возрастной инволюции**). При этом уменьшается прежде всего объём лимфоидной ткани органа. Возрастная инволюция тимуса начинается с 5—7-летнего возраста и в основном завершается к пубертатному периоду (периоду полового созревания). Паренхима тимуса замещается белой жировой тканью (*липоматоз тимуса*). Однако небольшие фрагменты активной паренхимы сохраняются на протяжении всей жизни человека.



ПАТОЛОГИЯ ТИМУСА

- В тимусе могут возникать разнообразные патологические процессы:
 - воспаление (тимит),
 - доброкачественные и злокачественные опухоли,
 - пороки развития.
 - глюкокортикоид-зависимые поражения
— *акцидентальная трансформация и глюкокортикоид-ассоциированная гиперплазия.*



ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ЛИМФОЦИТЫ

□ Глюкокортикоиды (гормоны пучковой зоны коры надпочечников) являются дифференцировочными факторами (т.е. факторами, способствующими созреванию) для всех лимфоцитов, в том числе лимфоцитов тимуса.

1. Глюкокортикоидные гормоны в **нормальной концентрации** тормозят размножение (пролиферацию) лимфоцитов и способствуют их дифференцировке.



- 2. При недостатке глюкокортикоидов (*хроническая надпочечниковая недостаточность*) отмечается усиленная пролиферация лимфоцитов (*глюкокортикоид-ассоциированная гиперплазия лимфоидной ткани*), но не происходит их созревания. В результате этого образуется большое количество функционально неполноценных лимфоцитов, поэтому развивается иммунодефицитное состояние. Лимфоидные органы (тимус, лимфатические узлы, миндалины, селезёнка и др.) увеличиваются. Значительное увеличение тимуса обозначается термином *тимомегалия*; увеличение всех групп лимфоузлов называется *генерализованной лимфаденопатией*.



- 3. При **высокой концентрации** глюкокортикоидов в организме, что характерно для *хронического дистресс-синдрома*, лимфоциты под влиянием этих гормонов разрушаются путём апоптоза (избыток глюкокортикоидов активирует в лимфоцитах программу апоптоза). При этом уменьшается количество лимфоцитов и, следовательно, объём лимфоидной ткани. Уменьшение тимуса обозначается термином *акцидентальная трансформация* (от лат. *accidentalis* — случайный). «Случайным» этот процесс был назван потому, что причины его не были ясны. Хронический дистресс-синдром сопровождается различными тяжёлыми заболеваниями (злокачественные опухоли, инфекционные болезни). Акцидентальная трансформация тимуса способствует развитию иммунодефицитного состояния, усугубляя и без того тяжёлое течение основного заболевания.



АЛЛЕРГИЯ (РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ)

- ▣ **Аллергія** (реакции гиперчувствительности) — проявление чрезмерно выраженного иммунного ответа. Антиген, вызывающий аллергию, называется **аллергеном**.



КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ АЛЛЕРГИИ

Аллергические реакции классифицируют следующим образом:

I. Природа аллергена

- Аллергия на внешние антигены
- Аутоаллергия (реакция «хозяин против хозяина», РХПХ)
- Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ).



II. Скорость развития изменений

- Аллергия немедленного типа
- Аллергия отсроченного (позднего) типа
- Аллергия замедленного типа.
- Особые варианты аллергии замедленного типа:
- Реакции трансплантационного иммунитета (реакции отторжения трансплантата, реакция «хозяин против трансплантата» — РХПТ)
- Реакции туберкулинового типа
- Контактная гиперчувствительность.



III. Механизм развития аллергии (S. Sell, 1978)

- Реагиновые (IgE-зависимые) реакции [аллергические реакции I типа]
- Гуморальные цитотоксические реакции [аллергические реакции II типа]
- Иммунокомплексные реакции [аллергические реакции III типа]
- Клеточные цитотоксические реакции [аллергические реакции IV типа]
- Аллергические реакции аутоантител [аллергические реакции V типа]
- Гранулематозное воспаление [аллергические реакции VI типа].



ПРИРОДА АЛЛЕРГЕНА

В зависимости от природы аллергена различают реакции на экзоаллергены, аутоаллергию и реакцию «трансплантат против хозяина».



- 1. **Аллергия на внешние антигены (экзоаллергены)**. Заболевания, развивающиеся при этом, называются *экзогенные аллергозы* (например, аллергическая бронхиальная астма, поллинозы).
- 2. **Аутоаллергия** — аллергия на собственные антигены (*аутоантигены*). Заболевания, в основе которых лежит аутоаллергия, называются *аутоиммунными*.



3. Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) — агрессия иммунных факторов, содержащихся в трансплантате, против органов и тканей реципиента. РТПХ чаще развивается при трансплантации костного мозга, сопровождается повреждением различных органов и может привести к смерти больного.

Различают три формы РТПХ: (1) *взрослую (гомологичная болезнь)*, (2) *детскую (рант-болезнь)* и (3) *перинатальную (синдром Оменна)*.



СКОРОСТЬ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

По скорости развития изменений выделяют реакции немедленного, отсроченного и замедленного типов.

- **1. Аллергия немедленного типа** (*реакции гиперчувствительности немедленного типа, АНТ, реакции ГНТ*) развивается обычно в течение нескольких минут. Тканевые изменения при этом описываются термином *острое иммунное (аллергическое) воспаление*.
- **2. Аллергия отсроченного (позднего) типа.** Реакции позднего типа формируются в течение 1—6 часов.
- **3. Аллергия замедленного типа** (*реакции гиперчувствительности замедленного типа, АЗТ, реакции ГЗТ*) развивается не менее чем через 24 часа. Тканевые изменения при этом обозначаются как *хроническое иммунное (аллергическое) воспаление*.



ОСОБЫЕ ВАРИАНТЫ АЛЛЕРГИИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Особыми вариантами аллергии замедленного типа являются реакции трансплантационного иммунитета, реакции туберкулинового типа и контактная гиперчувствительность.

- **1. Реакции трансплантационного иммунитета** называют также *реакциями отторжения трансплантата* или *реакцией «хозяин против трансплантата»* (РХПТ).



При микроскопическом исследовании при этом в трансплантате обнаруживаются два типа изменений:

- Продуктивная воспалительная реакция (лимфогистиоцитарный инфильтрат)
- Альтернативные изменения клеток трансплантата вплоть до их гибели. Характерными являются тесные контакты клеток инфильтрата и клеток трансплантированной ткани.



- **2. Реакции туберкулинового типа** развиваются при *кожных аллергических пробах*, с помощью которых можно диагностировать выраженность иммунного ответа на определённый антиген (например, пробы с туберкулином, бруцеллином и другими антигенными препаратами).
- **3. Контактная гиперчувствительность** — реакция замедленного типа в месте контакта покровной ткани (кожи, слизистой оболочки) и аллергена. Эта форма аллергии лежит в основе таких заболеваний, как *контактный аллергический дерматит*, *контактный аллергический хейлит* и *контактный аллергический стоматит*.



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

различают шесть типов аллергических реакций. Реакции VI типа (гранулематозное воспаление) традиционно рассматриваются как проявления продуктивного воспаления.



▣ **Реакции I типа** (*реагиновые реакции, IgE-зависимые реакции*) — аллергические реакции, развивающиеся под влиянием IgE (*реагинов*). При этом происходит дегрануляция **тучных клеток** (лаброцитов, тканевых базофилов), обуславливающая возникновение :

- 1) отёка,
- 2) полнокровия микрососудов
- 3) бронхоспазма.

Некроз обычно не развивается. Характерно наличие в ткани многочисленных эозинофильных гранулоцитов.

Выделяют две формы реагиновых реакций:

— **Анафилактическая реакция** (*анафилактический шок*) при определённых условиях может развиваться у каждого человека. В отличие от этого,

- **Атопия** возникает не у всех людей, а только у предрасположенных лиц. Атопические реакции лежат в основе таких заболеваний, как аллергические формы крапивницы и отёка Квинке, поллинозы (аллергические риносинусопатии), атопическая (неинфекционно-аллергическая) бронхиальная астма, диффузный нейродермит, атопический диатез (экссудативно-катаральный диатез).



2. Реакции II типа (гуморальные цитотоксические реакции) — аллергические реакции, в ходе которых происходит повреждение клеток-мишеней под действием гуморальных иммунных факторов (иммуноглобулинов). Типичными примерами реакций II типа являются взаимодействие «ревматоидного фактора» (IgM к FC-фрагментам IgG при ревматоидном артрите) и «волчаночного фактора» (антинуклеарные антитела при системной красной волчанке) с клетками организма.



3. Реакции III типа (иммунокомплексные реакции) — повреждение тканей, развивающееся под действием избытка циркулирующих полных иммунных комплексов. *Полные иммунные комплексы* образованы антигеном, антителами к нему и белками комплемента. Основным проявлением иммунокомплексных реакций является *иммунокомплексный васкулит*. Наиболее часто в процесс вовлекаются капилляры почечных клубочков (*иммунокомплексный гломерулонефрит*). Для иммунокомплексного воспаления характерно сочетание альтеративных и экссудативных реакций. Альтеративные изменения проявляются, как правило, фибриноидным некрозом стенок сосудов и периваскулярной ткани. Типично образование фибринозного и геморрагического экссудата.



4. Реакции IV типа (*клеточные цитотоксические реакции*) — аллергические реакции, при которых происходит разрушение клеток-мишеней под влиянием клеток-киллеров — цитотоксических Т-лимфоцитов и К-клеток. Т-лимфоциты-киллеры разрушают только те клетки, к поверхностным антигенам которых они сенсibilизированы. К-клетки («В-лимфоциты-киллеры») уничтожают клетки-мишени, покрытые антителами (*антителозависимая клеточная цитотоксичность*).



Реакции V типа (*аллергические реакции аутоантител*) — изменение (утрата или усиление) активности белковых молекул под влиянием аутоантител. Например, аутоантитела к инсулину или к инсулиновым рецепторам клеток инактивируют (нейтрализуют) их, следствием чего может быть развитие сахарного диабета. Аутоантитела к фолликулярным тиреоцитам, напротив, через специальные цитолеммальные рецепторы стимулируют эти клетки и увеличивают продукцию ими тиреоидных гормонов, что является причиной тиреотоксикоза. Следовательно, реакции V типа можно подразделить на два варианта: (1) реакции нейтрализации (инактивации) и (2) реакции стимуляции активности белков организма.



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АУТОИММУНИЗАЦИЯ

- ▣ **Аутоиммунизация** (*аутоиммунный ответ*) — иммунный ответ на собственные антигены.

Различают:

- ❖ *физиологическую* (не сопровождающуюся повреждением тканей)
- ❖ *патологическую аутоиммунизацию (аутоаллергию)*, при которой происходит повреждение тех тканевых структур, против которых направлен аутоиммунный ответ.



АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

- **Аутоиммунные болезни** — заболевания, при которых аутоаллергия является *основным* звеном патогенеза.

Выделяют три группы аутоиммунных болезней:

- Органоспецифические
- Органонеспецифические
- Аутоиммунные болезни промежуточного типа.

При аутоиммунных заболеваниях в поражённом органе формируется лимфоцитарный или лимфоплазмочитарный инфильтрат.



Органоспецифические аутоиммунные болезни

развиваются вследствие повреждения гистогематических барьеров и характеризуются первичным поражением какого-либо одного забарьерного органа (например, щитовидной железы при *тиреоидите Хасимото*, тимуса при *аутоиммунном тимите*).



▣ Органонеспецифические аутоиммунные болезни

Отличаются первичным вовлечением в процесс многих органов. При этом в одних случаях аутоиммунное поражение формируется в соединительных тканях (*диффузные болезни соединительных тканей*), в других — в стенках кровеносных сосудов (*системные васкулиты*).



К диффузным болезням соединительных тканей относятся:

- ❖ ревматоидный артрит
- ❖ системная красная волчанка
- ❖ системная склеродермия
- ❖ полимиозит (дерматомиозит)
- ❖ болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит).

Среди системных васкулитов наиболее часто встречаются:

- ❖ нодулярный полиартериит (узелковый периартериит)
 - ❖ неспецифический аортоартериит Такаясу
 - ❖ височный артериит Хортона,
 - ❖ гранулематоз Вегенера.

Ведущим механизмом развития патологической аутоиммунизации при этих заболеваниях является недостаточная функция клеток-супрессоров.



- В основе большинства **аутоиммунных болезней промежуточного типа** лежат аллергические реакции аутоантител (аллергические реакции V типа).



ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

- ❑ **Иммунодефицитные состояния** (*иммунодефициты*)
— патологические изменения, характеризующиеся недостаточностью иммунного ответа.

Они являются фоном для развития:

- ❖ инфекционных процессов (*оппортунистических инфекций*)
- ❖ злокачественных опухолей
- ❖ некоторых *аутоиммунных заболеваний* (при недостаточности гуморального и сохранности клеточного звена иммунитета).



ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

- ▣ **Первичные иммунодефициты** — наследственные и приобретённые в пренатальном периоде иммунодефицитные состояния.



ВТОРИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

- **Вторичные иммунодефициты** — иммунодефицитные состояния, развивающиеся в постнатальном онтогенезе.

