

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для ординаторов, проходящих подготовку по программе ординатуры по специальности 31.08.07 Патологическая анатомия разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гиоева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джюев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г Козырев

Тема занятия: «ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ».

I. Цели:

Студент должен знать	<ul style="list-style-type: none">• Определение реакций гиперчувствительности.• Иммунопатологические особенности и морфологические проявления реакций гиперчувствительности I-IV типов.• Определение аутоиммунных болезней.• Определение, этиологию, патогенез, морфологические проявления, осложнения и исходы аутоиммунных болезней на примере струмы Хашимото, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена, узелкового периартериита.•
Студент должен уметь	<ul style="list-style-type: none">• Изучить вопросы этиологии, патогенеза, морфологии, осложнений и исходов реакций гиперчувствительности.
Студент должен владеть	<ul style="list-style-type: none">• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики воспалительного процесса.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патолофизиологические аспекты иммунных процессов.

б) из текущего занятия

- Иммунная гиперчувствительность.
- Гиперчувствительность I (немедленного) типа.
- Гиперчувствительность II типа.
- Гиперчувствительность III типа.
- Гиперчувствительность IV (замедленного) типа.
- Морфологические изменения в органах при гиперчувствительности.
- Отторжение трансплантата.
- Аутоиммунные болезни.
- Врожденный (первичный) иммунодефицит.
- Вторичный (приобретенный) иммунодефицит.

III. Объект изучения:

- Таблицы:
- Аллергический ринит

IV. Информационная часть

Иммунитет – это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих в себе признаки чужеродной антигенной информации. Антиген – вещество экзо- ии эндогенного происхождения, вызывающее иммунную реакцию. Иммунная система состоит из центральных и периферических органов иммуногенеза. К центральным относят вилочковую железу, костный мозг и миндалины, к периферическим лимфоузлы, селезенку, кровь и ретикуло-эндотелиальную систему. Схематично выделяют два звена иммунитета – гуморальное и клеточное. Гуморальный иммуноглобулины классов А, М, G, E, D (В-зависимый) иммунитет обеспечивается В-лимфоцитами, которые синтезируют антитела (иммуноглобулины классов А, М, G, E, D). Клеточный иммунитет (Т-зависимый) обеспечивается Т-лимфоцитами которые дифференцируются на Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры

Иммунопатология изучает процессы и болезни, возникшие в результате иммунного конфликта, и нарушение иммунологического гомеостаза. Иммунный ответ может быть специфическим и неспецифическим.

Неспецифический иммунный ответ складывается из механической защиты, гуморального и клеточного механизмов.

Механическая защита – это первый барьер на пути патогенеза и осуществляется эпителиальным покровом за счет движения ресничек (кашель, рвота, чихание, перистальтика, слезная жидкость и т. д.).

Гуморальный иммунитет обеспечивается В-лимфоцитами (иммуноглобулины классов А, М, G, Е, D), а также способностью жидких сред организма убивать возбудителя. Так, кровь, слюна, слезная жидкость, секрет кишечника – богаты лизоцином, интерфероном, антибактериальными субстратами.

Клеточный иммунитет функционирует за счет клеток, таких как нейтрофилы, базофилы, макрофаги, купферовы клетки и другие, которые способны фагоцитировать, а также с помощью Т-лимфоцитов (Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры)

Специфический иммунный ответ складывается из специфичности, иммунной памяти и распознавания.

Специфичность – это защита только против конкретного возбудителя.

Память – это свойство организма сохранять иммунитет в течение всей последующей жизни в качестве защиты от повторной инфекции.

Распознавание «свой—чужой» – это способность дифференцировать свои ткани от чужих и вырабатывать антитела к чужим клеткам.

Обычно иммунные реакции разворачиваются скрытно, при этом они приводят либо к полному разрушению антигенного аггессора, либо к частичному подавлению его патогенного действия, обеспечивая в организме состояние иммунитета.

Однако при некоторых обстоятельствах эти реакции могут развиваться необычно.

В одних случаях, при внедрении в организм чужеродного агента, они бывают настолько интенсивными, что приводят к повреждению тканей и сопровождаются феноменом воспаления: тогда говорят о реакции (или болезни) гиперчувствительности.

Иногда, при определенных условиях, клетки организма приобретают антигенные свойства или в организме вырабатываются антитела, способные реагировать с нормальными антигенами клеток. В этих случаях говорят о заболеваниях вследствие аутоиммунизации или аутоиммунных болезнях.

Наконец, существуют состояния, при которых, несмотря на поступление антигенного материала, иммунные реакции не разворачиваются. Такие состояния обозначают как несостоятельность иммунитета или иммунодефицит.

Таким образом, иммунная система, которая в норме участвует в поддержании гомеостаза, может служить источником патологических состояний, обусловленных чрезмерной реакцией или недостаточностью ответа на агрессию, которые обозначают как иммунопатологические процессы.

ИММУННАЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (АЛЛЕРГИЯ)

Аллергия (один из синонимов – гиперчувствительность) – это патологическая чрезмерно сильная иммунная реакция на чужеродный агент, которая приводит к повреждению тканей организма. Выделяется четыре различных типа гиперчувствительности (табл. 1). Все формы, кроме IV типа, имеют гуморальный механизм (то есть они опосредуются антителами); IV тип гиперчувствительности имеет клеточный механизм. При всех формах первоначальное поступление определенного антигена (сенсibilизирующая доза) вызывает первичный иммунный ответ (сенсibilизация). После короткого периода (1 или больше недель), в течение которого активируется иммунная система, гиперчувствительный ответ возникает на любое последующее поступление этого же антигена (разрешающая доза).

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ I (НЕМЕДЛЕННОГО) ТИПА

Механизм развития (рис. 1): первое поступление антигена (аллергена) активирует иммунную систему, что приводит к синтезу антител – IgE (реагины), которые имеют специфическую реактивность против данного антигена. Затем они фиксируются на поверхностной мембране тканевых базофилов и базофилов крови благодаря высокому сродству (аффинности) IgE к Fc-рецепторам. Синтез антител в достаточном количестве для развития гиперчувствительности длится 1 или более недель. При последующем введении того же самого антигена происходит взаимодействие антитела (IgE) и антигена на поверхности тканевых базофилов или базофилов крови, что вызывает их дегрануляцию. Из цитоплазматических гранул тканевых базофилов в ткани выходят вазоактивные вещества (гистамин и разнообразные ферменты, которые участвуют в синтезе брадикинина и лейкотриенов), которые вызывают вазодилатацию, увеличение сосудистой проницаемости и сокращение гладкой мускулатуры. Тканевые базофилы также выделяют факторы, которые являются хемотаксическими для нейтрофилов и эозинофилов; при исследовании препаратов из тканей, где возникла реакция гиперчувствительности I типа, определяется большое количество эозинофилов, а также в крови больных наблюдается повышение количества эозинофилов. Эозинофилы активируют как свертывание крови, так и систему комплемента и способствуют дальнейшей дегрануляции базофилов крови и тканевых базофилов. Однако, эозинофилы также выделяют арилсульфатазу В и гистаминазу, которые разрушают лейкотриены и гистамин соответственно; таким образом они ослабляют аллергический ответ.

В результате поступления первой («сенсibilизирующей») дозы антигена происходит синтез обладающих специфической реактивностью антител класса E, которые адсорбируются на поверхности тканевых базофилов. При повторном попадании антигена реакция антиген-антитело происходит на поверхности тканевых базофилов, что приводит к их дегрануляции и выходу в ткани биологически активных веществ, которые вызывают повреждение тканей.

Нарушения, возникающие при гиперчувствительности I типа:

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

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

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

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

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

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

Системная анафилаксия обычно возникает при инъекции аллергенов (например, пенициллина, чужеродной сыворотки, местных анестетиков, рентгенконтрастных веществ). Реже анафилаксия может возникать при пероральном поступлении аллергенов (моллюски, крабы, яйца, ягоды) или при попадании аллергенов в кожу (укусы пчел и ос). У сенсibilизированных людей даже небольшое количество аллергена может спровоцировать развитие смертельной анафилаксии (например, введение пенициллина внутривенно (тест на гиперчувствительность к пенициллину)).

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ II ТИПА

Механизм развития: гиперчувствительность II типа характеризуется реакцией антитела с антигеном на поверхности клетки хозяина, которая вызывает разрушение этой клетки. Вовлеченный антиген может быть собственным, но по каким-то причинам распознанным иммунной системой как чужеродный (при этом возникает аутоиммунное заболевание). Антиген также может быть внешним и может накапливаться на поверхности клетки (например, лекарство может быть гаптеном, при соединении с белком мембраны клетки и, таким образом, оно стимулирует иммунный ответ).

В результате поступления первой (“сенсibilизирующей”) дозы антигена происходит синтез обладающих специфической реактивностью антител класса M и G. При повторном попадании антигена реакция антиген-антитело происходит на поверхности клеток, несущих антиген, что приводит к их лизису, в котором могут принимать участие несколько механизмов.

Проявления реакции гиперчувствительности II типа зависят от типа клетки, несущей антиген. Обратите внимание, что реакции на переливание крови – фактически нормальные иммунные ответы против чужеродных клеток. Они идентичны по механизму реакции гиперчувствительности II типа и также неблагоприятно воздействуют на больного, в связи с чем гемотрансфузионные осложнения часто рассматриваются вместе с нарушениями, возникающими при гиперчувствительности.

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

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

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

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

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

5. **Стимуляция и ингибирование при гиперчувствительности:** некоторые авторы классифицируют ингибирование и стимуляцию, связанные с гиперчувствительностью, как V тип гиперчувствительности.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ III ТИПА

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

При III типе гиперчувствительности происходит накопление иммунных комплексов в тканях. Это ведет к активации комплемента, что сопровождается повреждением тканей и развитием острого воспаления.

Иммунокомплексные заболевания могут быть системными, которые вызываются циркулирующими антителами (например, сывороточная болезнь), или местными в результате формирования иммунных комплексов в месте поступления антигена (феномен Артюса).

Различается два типа иммунокомплексного повреждения:

1. **Реакции типа феномена Артюса** – при реакциях типа феномена Артюса некроз ткани происходит в участке введения антигена. Повторные введения антигена приводят к накоплению большого количества преципитирующих антител в сыворотке. Последующее введение того же самого антигена ведет к формированию больших антиген-антительных комплексов, которые оседают локально в маленьких кровеносных сосудах, где они активируют комплемент, что сопровождается развитием тяжелой местной острой воспалительной реакции с кровоизлияниями и некрозом. Это явление наблюдается очень редко. Оно бывает в коже после повторного введения антигена (например, при вакцинации от бешенства, когда делаются многократные введения вакцины). Степень выраженности воспаления зависит от дозы антигена. Гиперчувствительность III типа, как полагают, ответственна за возникновение гиперчувствительного пневмонита, заболевания легких, которое проявляется кашлем, диспноэ и лихорадкой через 6-8 часов после вдыхания некоторых антигенов (табл. 2). Если поступления антигена повторяются, то возникает хроническое гранулематозное воспаление. I и IV типы гиперчувствительности могут сосуществовать с III типом.

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

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

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ IV (ЗАМЕДЛЕННОГО) ТИПА

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

При первом поступлении антигена происходит первичный иммунный ответ с накоплением сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Повторное введение приводит к возникновению вторичного иммунного ответа с образованием многочисленных Т-киллеров. Они могут вызывать лизис клеток непосредственно или путем выброса лимфокинов, что может приводить к возникновению гранулематозного воспаления с казеозным некрозом.

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

Прямая цитотоксичность Т-клеток играет важную роль при контактном дерматите, в ответе против опухолевых клеток, инфицированных вирусом клеток, пересаженных клеток, несущих чужеродные антигены и при некоторых аутоиммунных болезнях.

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

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

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

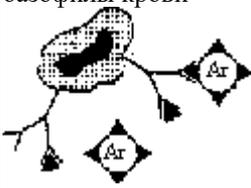
Аутоиммунные болезни – при тиреоидите Хашимото и аутоиммунный гастрите, связанным с пернициозной анемией, прямое действие Т-клеток против антигенов на клетках хозяина (эпителиальные клетки щитовидной железы и париетальные клетки в желудке) ведет к прогрессирующему разрушению этих клеток.

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

Отторжение трансплантата (см. далее).

Таблица 1

Механизмы реакций гиперчувствительности

Типы	Антитела	Механизм	Эффект	Примеры заболеваний
Тип I	IgE	Тканевые базофилы и базофилы крови 	Отек, бронхоспазм Анафилаксия	Местные: экзема, бронхиальная астма Системные: анафилактический шок
Тип II (цитотоксичный) (антирецепторный)	IgG или IgM		Лизис, фагоцитоз, активация комплемента, опсонизация и клеточная цитотоксичность (К- клетки) Стимуляция Ингибирование	Трансфузионные реакции и реакции на лекарства Тиреотоксикоз Тяжелая миастения

генетически идентичными (монозиготными) близнецами (изотрансплантат), так как ткань воспринимается как “своя”.

При пересадке бессосудистых трансплантатов (например, роговицы) реакция иммунологического отторжения не появляется, так как отсутствие кровообращения в трансплантате предотвращает контакт иммунных клеток с антигенами, а для развития иммунного ответа необходимо соприкосновение антигена с клетками иммунной системы.

Трансплантация ткани между генетически разнородными людьми вызывает иммунологический ответ, который может вести к отторжению. Выраженность реакции отторжения увеличивается по мере роста генетических различий между донором и реципиентом. В настоящее время почти все органы пересаживаются от людей. Пересадка органов между генетически различными членами одного и того же вида названа аллотрансплантацией. Ксенотрансплантация (гетерологическая трансплантация) – это пересадка органов между особями разных видов (например, известен случай пересадки сердца бабуина ребенку); такой вид трансплантации сопровождается тяжелой иммунологической реакцией и практически не используется.

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

Иммунологическая толерантность к собственным антигенам

Иммунная система распознает собственные антигены организма как “свои” антигены и не реагирует на них (естественная толерантность). Аутоиммунные болезни возникают при нарушении этой естественной толерантности, что ведет к иммунному ответу против собственных антигенов.

Естественная толерантность к антигенам возникает при встрече иммунной системы с антигеном в эмбриональном периоде жизни.

Снижение естественной толерантности (аутоиммунитет)

Аутоиммунитет представляет собой поломку естественной толерантности с последующим возникновением специфического гуморального и/или клеточного ответа против собственных антигенов организма. Повреждение клеток при аутоиммунных болезнях вызвано и гуморальной, и клеточной гиперчувствительностью (типы II, III и IV).

Аутоиммунные болезни могут быть:

1) органоспецифические иммунные 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. В эту группу входят тиреоидит (болезнь Хасимото), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, идиопатическая аддисонова болезнь, асперматогения, симптоматическая офтальмия;

2) органонеспецифические аутоиммунные заболевания; ведущими при этих заболеваниях являются нарушения контроля иммунологического гомеостаза лимфоидной системы. Аутоиммунизация при этом развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью и способных вызывать продукцию антител при парентеральном введении. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные для реакций гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типов. К этой группе аутоиммунных заболеваний относят системную красную волчанку, ревматоидный артрит, системную склеродермию, дематомиазит, вторичную тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру.

Болезнь “трансплантат против хозяина” может возникать в любой ситуации при введении достаточного количества HLA-несовместимых и жизнеспособных лимфоцитов в организм хозяина с иммунодефицитом, например, при трансплантации аллогенного костного мозга или кишечника или, реже, после переливания лимфоцитов вместе с кровью. Патологические проявления сходны с проявлениями системных аутоиммунных болезней. Хронические случаи (при начале более чем через 100 дней) имеют тенденцию приводить к широко распространенному фиброзу с лимфоцитарной инфильтрацией, напоминающему системный склероз. При более острых случаях (начало ранее чем через 100 дней) возникает местный некроз эпителиальных клеток в коже, криптах кишечника, желчных протоках и паренхиматозных клетках печени. Заболевание проявляется в виде кожных высыпаний, диареи и печеночной недостаточности. Поражение костного мозга ведет к анемии, нейтропении и увеличению иммуносупрессии.

Болезнь “трансплантат против хозяина” впервые была показана на инбредных линиях (инбредные линии получают путем родственного скрещивания) мышей; при этом костный мозг пересаживали от родителей к потомку первого поколения, что приводило к развитию у него состояния, известного как «рант-болезнь» (болезнь малорослости). (В этой экспериментальной ситуации родительские лимфоциты распознают клетки потомка как чужеродные, но не наоборот.) Было показано, что эффекторами в данной ситуации служили Т-лимфоциты, реагирующие против чужеродных МНС антигенов.

Крайним проявлением недостаточности иммунной системы являются иммунодефицитные синдромы. Они могут быть первичными, обусловленными недоразвитием (гипоплазия, аплазия) центральных и периферических органов иммуногенеза – это врожденные или наследственные

иммунодефицитные синдромы, или вторичными (приобретенными), возникающими в связи с болезнью или проводимым лечением.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме

1. Определение иммунопатологических процессов, их классификация.
2. Изменение иммунокомпетентной системы при антигенной стимуляции и иммунном дефиците.
3. Виды, патогенез и морфология реакций гиперчувствительности.
4. Определение аутоиммунизации и аутоиммунных болезней.
5. Виды и морфологическая характеристика аутоиммунных болезней.

VII Учебные задачи:

Задача №1. Больная жалуется на увеличение размеров щитовидной железы, затруднение дыхания и глотания, вялость, сонливость. При обследовании выявлено: увеличение щитовидной железы – зоб, брадикардия, гиперкератоз, снижение основного обмена. Произведено удаление щитовидной железы. При гистологическом её исследовании обнаружено замещение ткани железы лимфоидными элементами.

1. Как называют обнаруженный зоб? 2. К какой группе заболеваний его относят? 3. Какую реакцию гиперчувствительности отражают обнаруженные при гистологическом исследовании изменения? 4. Каков патогенез заболевания?

Ответ: 1. Зоб Хасимото. 2. Истинные аутоиммунные заболевания. 3. ГЗТ. 4. Образования аутоантител и сенсибилизированных лимфоцитов к эпителию щитовидной железы в результате повреждения физиологических барьеров.

Задача №2. Больная заболела остро после чрезмерной инсоляции. Отмечались повышение артериального давления, нефротический синдром, «красная бабочка» на лице. Несмотря на лечение, нарастали явления почечной недостаточности. Через год от начала заболевания больная скончалась. На вскрытии: почки увеличены в размерах, дряблые, пестрого вида, на поверхности точечные и более крупные кровоизлияния, корковый слой расширен, пирамиды темно-красные.

1. Для какого заболевания характерны такие изменения почек? 2. Какое название имеют эти изменения почек? 3. Какие характерные для этого заболевания изменения обнаруживают в почках при микроскопическом исследовании? 4. Выражением какой реакции гиперчувствительности они являются (немедленной или замедленной)? 5. Каков механизм реакции гиперчувствительности?

Ответ: 1. Системная красная волчанка. 2. Волчаночный нефрит. 3. Очаги фибриноида, «проволочные петли», гиалиновые тромбы, кариорексис. 4. ГНТ. 5. Реакция токсических иммунных комплексов.

VIII. Контрольные тесты:

1. Определение иммунопатологических процессов:

- а) патологические процессы, развитие которых связано с воспалительными реакциями;
- б) патологические процессы, развитие которых связано с нарушением кровообращения;
- в) патологические процессы, развитие которых связано с нарушением компенсации;
- г) патологические процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной ткани;
- д) патологические процессы, развитие которых связано с накоплением в тканях липидов.

2. Назовите изменения тимуса, возникающие при нарушении иммуногенеза:

- а) воспаление;
- б) инфаркт;
- в) акцидентальная инволюция;
- г) амилоидоз;
- д) гемохроматоз.

3. Назовите изменения лимфатических узлов, возникающие при антигенной стимуляции:

- а) воспаление;
- б) гиперплазия, плазмочитарная трансформация;
- в) гипоплазия;
- г) амилоидоз;
- д) некроз.

4. Назовите изменения лимфатических узлов, возникающие при наследственной недостаточности лимфоидной ткани:

- а) гиперплазия;
- б) инфаркт;
- в) редукция лимфоидной ткани;
- г) амилоидоз;
- д) метаплазия.

5. Назовите механизмы развития реакций гиперчувствительности:

- а) гиперплазия;
- б)немедленная анафилаксия;
- в) дисплазия;
- г) метаплазия;
- д) некроз.

6. Назовите механизмы реакций гиперчувствительности немедленного типа:

- а)реакции токсических иммунных комплексов;
- б) реакции клеточной цитотоксичности;
- в) гранулематоз;
- г) реакции трансплантационного иммунитета;
- д) реакции истощения лимфоидной ткани.

7. Назовите механизмы реакций гиперчувствительности замедленного типа:

- а) реакция токсических иммунных комплексов;
- б) цитотоксичность, опосредованная комплементом;
- в)гранулематоз;
- г) цитотоксичность, опосредованная антителами;
- д) реакция трансплантационного иммунитета.

8. Назовите общепатологические процессы, характеризующие реакции гиперчувствительности немедленного типа:

- а) гиперплазия;
- б)острое воспаление;
- в) острое венозное полнокровие;
- г) дисплазия;
- д) инфаркт.

9. Назовите общепатологические процессы, характеризующие реакции гиперчувствительности замедленного типа:

- а) инфаркт;
- б) фибриноидный некроз;
- в) хроническое воспаление;
- г) гиперплазия;
- д) хроническое венозное полнокровие.

10. Назовите истинное аутоиммунное заболевание:

- а) язвенная болезнь желудка;
- б) струма Хасимото;
- в) туберкулёз;
- г) хроническая аневризма;
- д) цирроз печени.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – г	2 – в	3 – б	4 – в	5 – б
6 – а	7 – в	8 – б	9 – в	10 – б

Х. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru