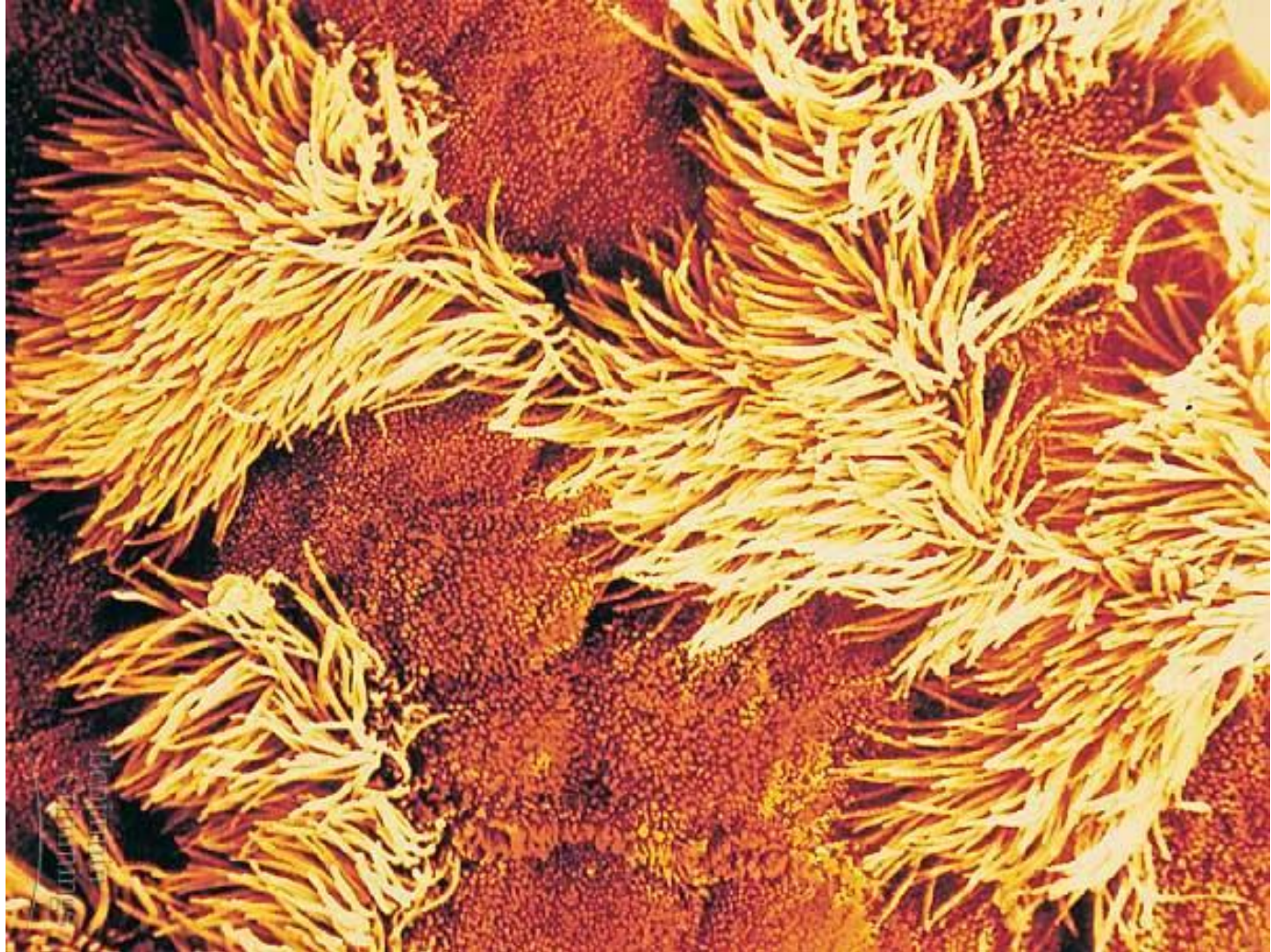


Патология иммунной системы

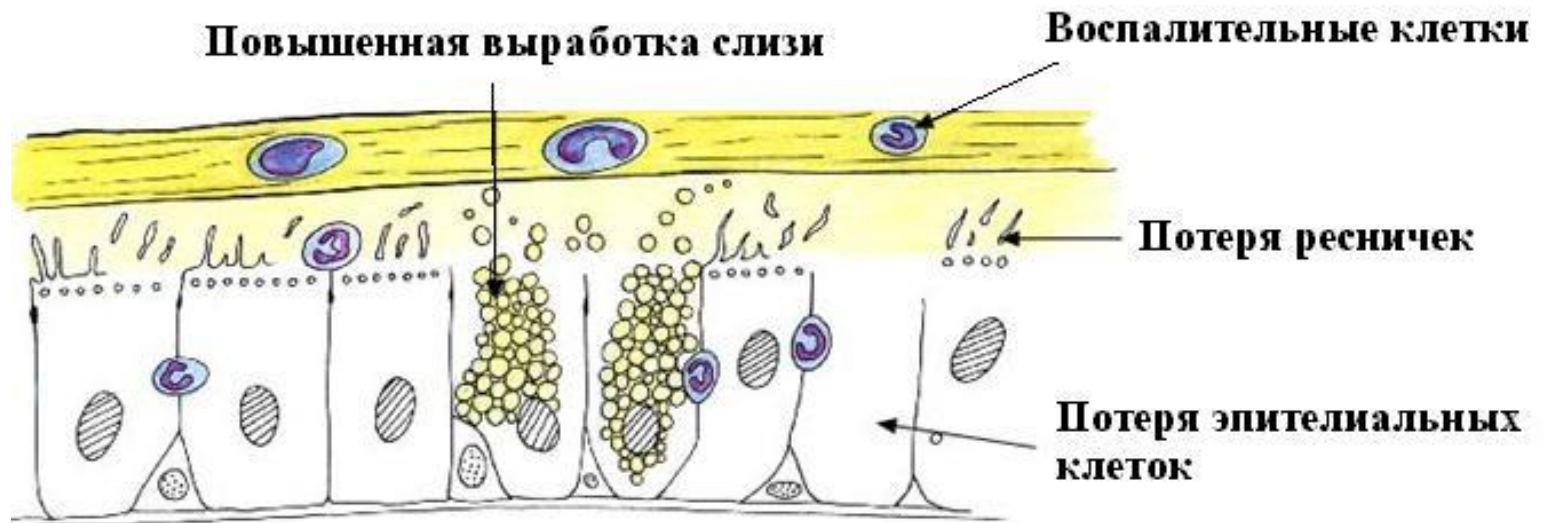


- **Главную роль в противoinфекционной защите играет не иммунитет, а разнообразные механизмы механического удаления микроорганизмов (клиренса)**
- **В органах дыхания – это продукция сурфактанта и мокроты, перемещение слизи за счет движений ресничек цилиарного эпителия, кашля и чихания.**
- **В кишечнике – это перистальтика и выработка соков и слизей (диарея при инфекции и т.п.)**
- **На коже это постоянное слущивание и обновление эпителия.**
- **Система иммунитета включается тогда, когда механизмы клиренса не справляются.**

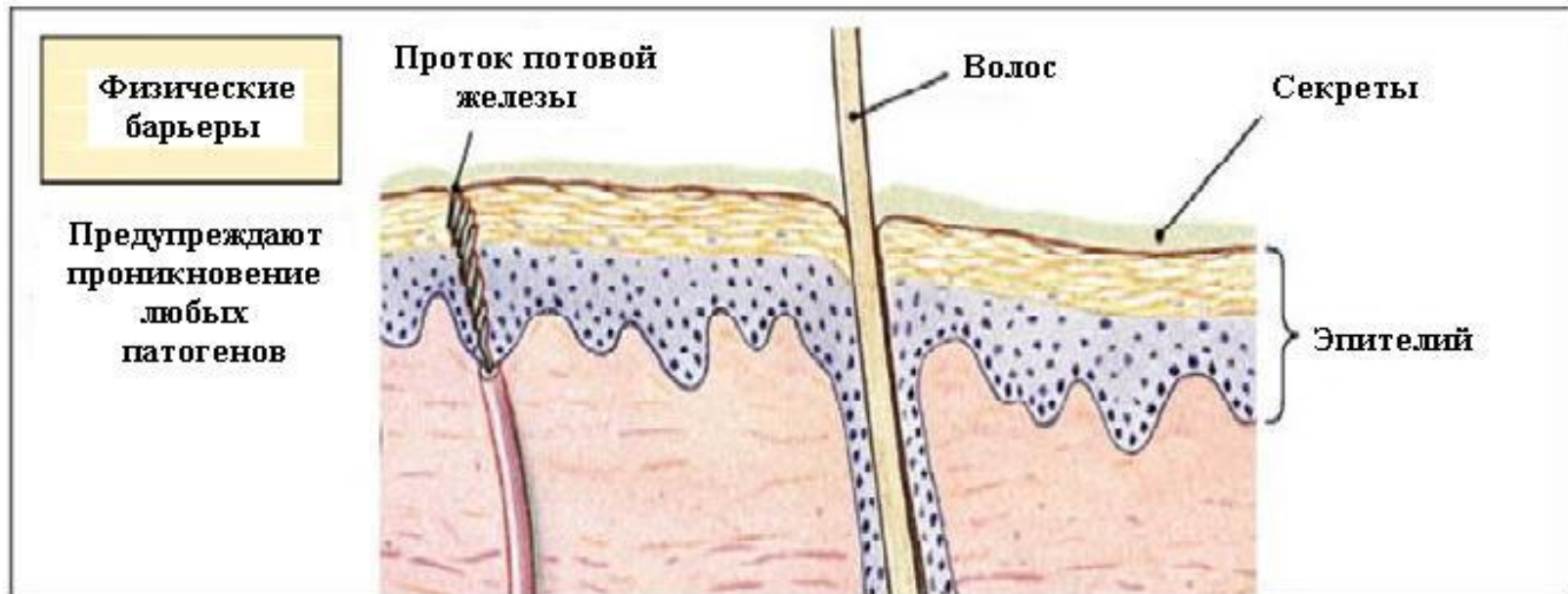
Цилиарный эпителий




Мукоцилиарная система при ОРВИ



Барьерные функции кожи



- **Таким образом, чтобы выжить в организме хозяина микроб должен «закрепиться» на эпителиальной поверхности (иммунологи и микробиологи называют это адгезией, то есть, приклеиванием)**
- **Организм должен препятствовать адгезии, используя механизмы клиренса.**
- **Если адгезия произошла, то микроб может попытаться проникнуть вглубь ткани или в кровоток, где механизмы клиренса не работают.**
- **В этих целях микробы вырабатывают ферменты, разрушающие ткани хозяина**
- **Все патогенные микроорганизмы отличаются от непатогенных способностью вырабатывать такие ферменты**



**Если тот или иной
механизм клиренса
не справляется с
инфекцией, то в борьбу
включается система
иммунитета.**

Специфическая и неспецифическая иммунная защита

- Под специфической защитой понимаются специализированные лимфоциты, которые могут бороться только с одним антигеном.
- Неспецифические факторы иммунитета, такие как фагоциты, естественные киллерные клетки и комплемент (особые ферменты) могут бороться с инфекцией как самостоятельно, так и в кооперации со специфической защитой.

ФАГОЦИТЫ

Удаляют продукты
распада и
патогенов



Фиксированный
макрофаг



Нейтрофил



Свободный
макрофаг



Эозинофил



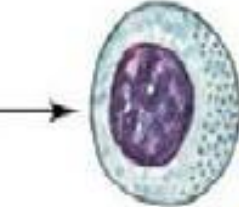
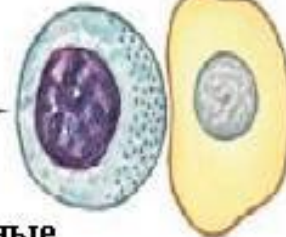
Моноцит

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Разрушает
аномальные
клетки

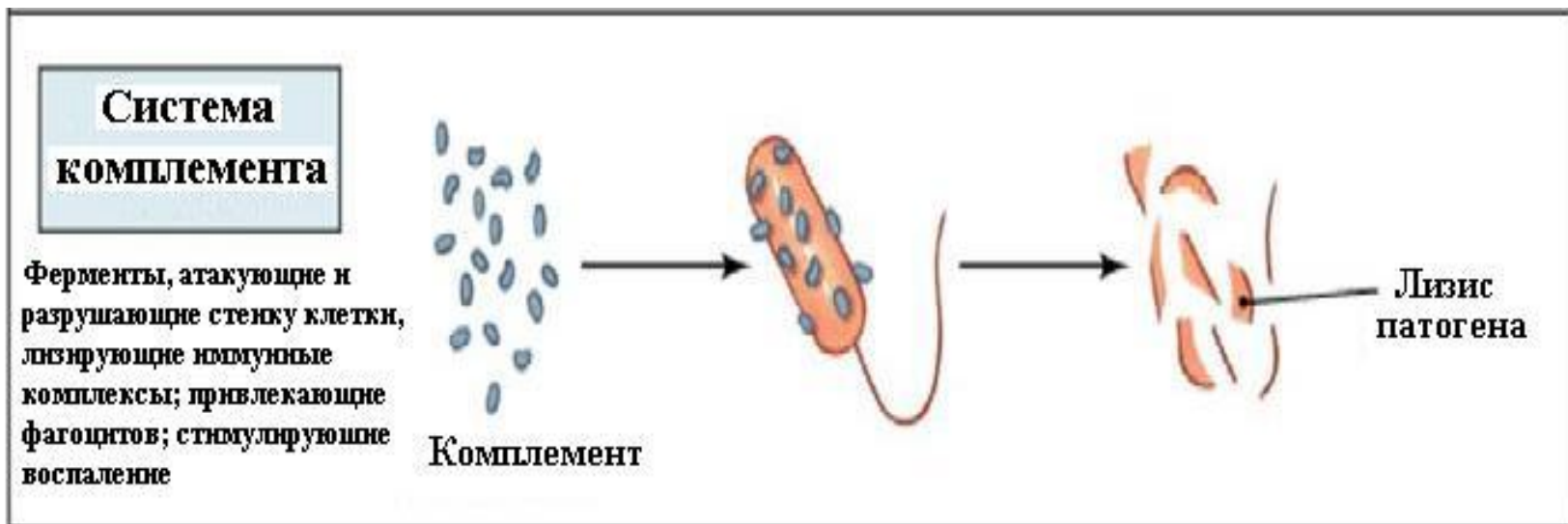



Естественные
киллерные
клетки



Разрушение
аномальной
клетки

Система комплемента





Система иммунитета состоит из:
иммунных клеток,
ряда гуморальных факторов,
органов иммунитета (вилочковой
железы, селезенки, лимфоузлов), а
также скоплений лимфоидной ткани
(наиболее массивно представленных
в органах дыхания и пищеварения).

Лимфатические сосуды

Миндалины

Лимфоузлы

Тимус

Кровь

Костный мозг

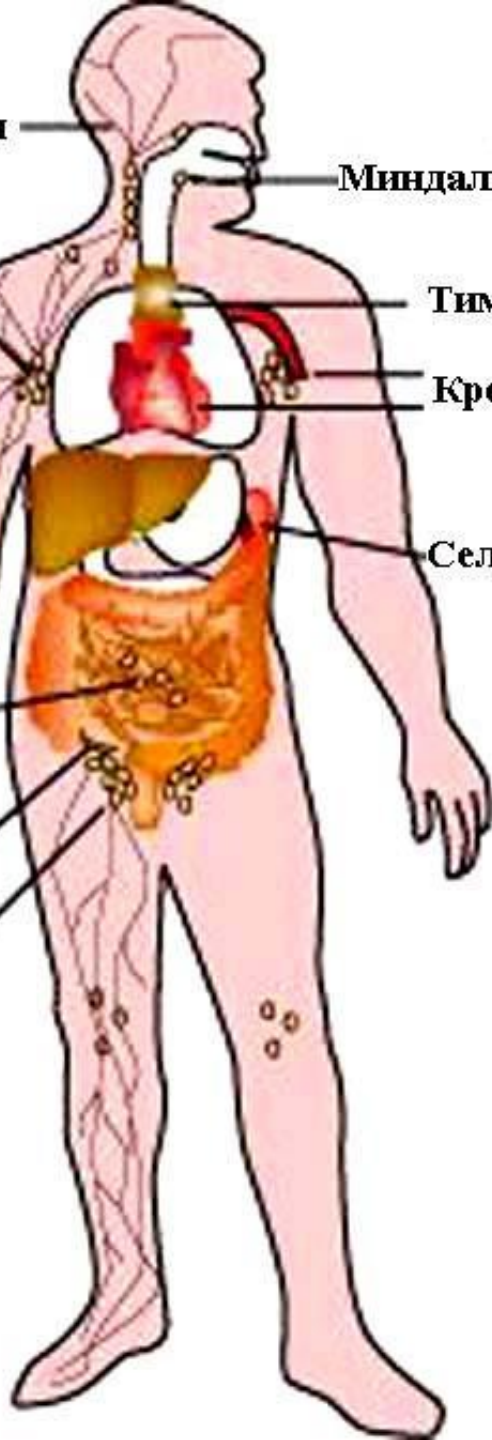
Селезенка

Лимфоидная ткань
кишечника (Пейеровы
бляшки)

Аппендикс

Лимфоузлы

**Органы
иммунитета
сообщаются
между собой и с
тканями организма
через
лимфатические
сосуды и систему
кровообращения.**



Различают четыре основных типа патологических состояний иммунной системы:

- 1. реакции гиперчувствительности, проявляющиеся в виде иммунного повреждения тканей;**
- 2. аутоиммунные болезни, развивающиеся в результате иммунных реакций против собственного организма;**
- 3. синдромы иммунного дефицита, возникающие вследствие врождённого или приобретённого дефекта иммунного ответа;**
- 4. амилоидоз.**

РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Контакт организма с антигеном не только обеспечивает развитие защитного иммунного ответа, но и может привести к реакциям, повреждающим ткани. Такие реакции гиперчувствительности (иммунного повреждения тканей) могут быть инициированы взаимодействием антигена с антителом или клеточными иммунными механизмами. Эти реакции могут быть связаны не только с экзогенными, но и с эндогенными антигенами.

Болезни гиперчувствительности классифицируют на основе иммунологических механизмов, их вызывающих.

Классификация

Выделено четыре типа реакций гиперчувствительности:

Тип I — иммунный ответ сопровождается высвобождением vaso-активных и спазмогенных веществ.

Тип II — антитела участвуют в повреждении клеток, делая их восприимчивыми к фагоцитозу или лизису.

Тип III — взаимодействие антител с антигенами приводит к образованию иммунных комплексов, активирующих комплемент. Фракции комплемента привлекают нейтрофилы, повреждающие ткани;

Тип IV — развивается клеточный иммунный ответ с участием сенсibilизированных лимфоцитов.

Реакции гиперчувствительности I типа (немедленный тип, аллергический тип)

могут быть местными или системными.

Системная реакция развивается в ответ на внутривенное введение антигена, к которому организм хозяина предварительно сенсибилизирован, и может носить характер **анафилактического шока**.

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).


Крапивница



Реакции гиперчувствительности I типа проходят в своём развитии **две фазы** — инициального ответа и позднюю:

- **Фаза инициального ответа** развивается через 5—30 мин после контакта с аллергеном и характеризуется расширением сосудов, повышением их проницаемости, а также спазмом гладкой мускулатуры или секрецией 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, а также повреждением эпителиальных клеток слизистых оболочек. Развитие гиперчувствительности I типа обеспечивают **IgE-антитела**, образующиеся в ответ на аллерген при участии **T₂-хелперов**.



Реакция гиперчувствительности I типа лежит в основе развития **анафилактического шока.**


Системная анафилаксия возникает после введения гетерологичных белков — антисывороток, гормонов, ферментов, полисахаридов, некоторых лекарств (например пенициллина).

Реакции гиперчувствительности II типа (реакция немедленной повышенной чувствительности)

обусловлена **IgG-антителами** к экзогенным антигенам, адсорбированным на клетках или внеклеточном матриксе. При таких реакциях в организме появляются антитела, направленные против клеток собственных тканей. Антигенные детерминанты могут образовываться в клетках в результате нарушений на генном уровне, приводящих к синтезу атипичных белков или же представляют собой экзогенный антиген, адсорбированный на поверхности клетки или внеклеточном матриксе. В любом случае реакция гиперчувствительности возникает как следствие связывания антител с нормальными или повреждёнными структурами клетки или внеклеточного матрикса.

Реакции гиперчувствительности III типа (реакция немедленной повышенной чувствительности, обусловленная взаимодействием IgG-антител и растворимым экзогенным антигеном)

Развитие таких реакций обусловлено наличием комплексов «антиген—антитело», образующихся в результате связывания антигена с антителом в кровеносном русле (циркулирующие иммунные комплексы) или вне сосудов на поверхности или внутри клеточных (или внеклеточных) структур (иммунные комплексы *in situ*).



Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) вызывают повреждение при попадании в стенку кровеносных сосудов или в фильтрующие структуры (клубочковый фильтр в почках).

Известны два типа иммунокомплексных повреждений, которые формируются при поступлении в организм экзогенного антигена (чужеродный белок, бактерия, вирус) и при образовании антител против собственных антигенов.

Заболевания, обусловленные наличием иммунных комплексов, могут быть генерализованными, если эти комплексы образуются в крови и оседают во многих органах, или связанными с отдельными органами, такими, как почки (гломерулонефрит), суставы (артрит) или мелкие кровеносные сосуды кожи.



**Почка при
гломерулонефрите**

Системная иммунокомплексная болезнь

Одной из её разновидностей является острая сывороточная болезнь, возникающая в результате пассивной иммунизации, возникающей в результате многократного введения больших доз чужеродной сыворотки.

Хроническая сывороточная болезнь

развивается при продолжительном контакте с антигеном. Постоянная антигенемия необходима для развития хронической иммунокомплексной болезни, так как иммунные комплексы чаще всего оседают в сосудистом русле.

Например, системная красная волчанка связана с долгим сохранением (персистенцией) аутоантигенов. Часто, несмотря на наличие характерных морфологических изменений и других признаков, свидетельствующих о развитии иммунокомплексной болезни, антиген остаётся неизвестным. Такие явления характерны для ревматоидного артрита, узелкового периартериита, мембранозной нефропатии и некоторых васкулитов.

Системная красная волчанка





Ревматоидный полиартрит



Системный васкулит



Местная иммунокомплексная болезнь (реакция Артюса)

выражается в локальном некрозе
ткани, возникающем вследствие
острого иммунокомплексного
васкулита.




Реакции гиперчувствительности IV типа (замедленного типа)

развиваются с участием специфически сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Это основной тип иммунного ответа на различные внутриклеточные микробиологические агенты, особенно микобактерии туберкулёза, а также на многие вирусы, грибы, простейшие и паразиты. Другим ярким примером является реакция отторжения — трансплантат против хозяина.

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) складывается из нескольких этапов:

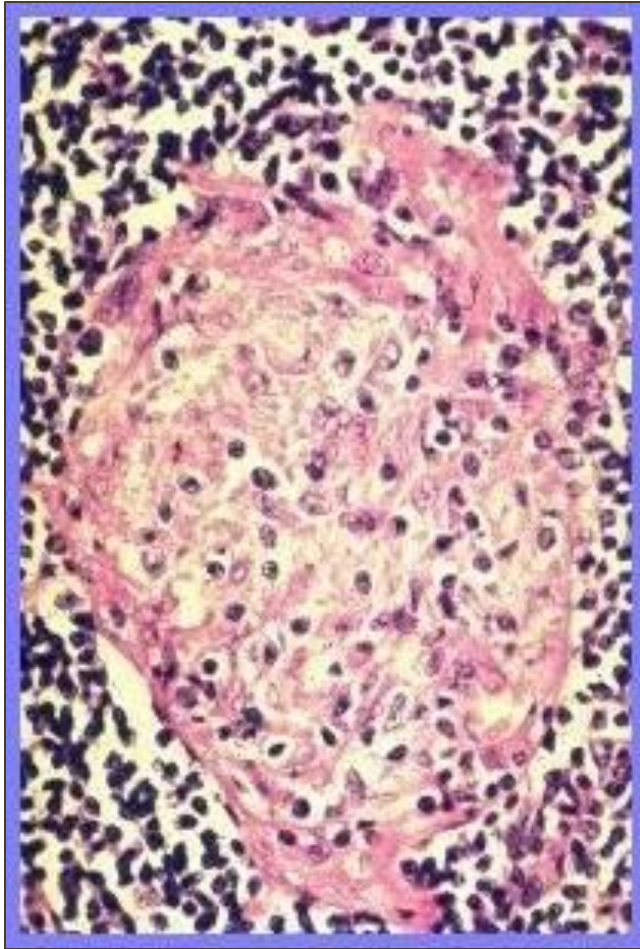
- 1 — первичный контакт с антигеном обеспечивает накопление специфических Т,-хелперов;
- 2 — при повторном введении того же антигена происходит его захват региональными макрофагами, которые выступают в роли антиген-представляющих клеток, выводя фрагменты антигена на свою поверхность;
- 3 — антигенспецифические Т-хелперы взаимодействуют с антигеном на поверхности макрофагов и секретируют ряд цитокинов;
- 4 — секретируемые цитокины обеспечивают формирование воспалительной реакции, сопровождающейся накоплением моноцитов/макрофагов, продукты которых разрушают близлежащие клетки хозяина.



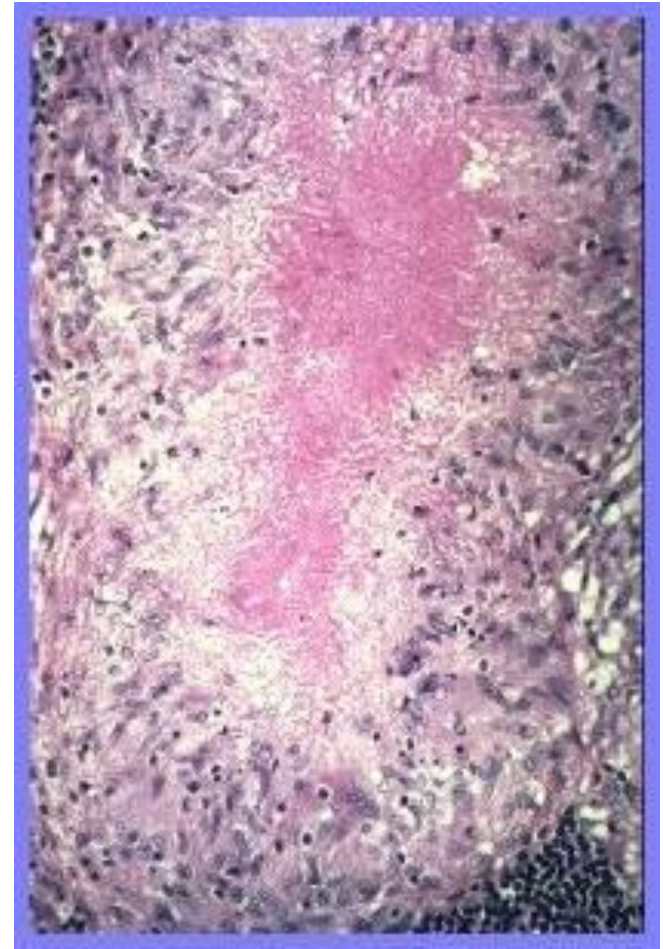
При персистенции антигена макрофаги трансформируются в **эпителиоидные клетки**, окружённые валом из лимфоцитов, — формируется **гранулёма**.

Такое воспаление характерно для гиперчувствительности IV типа и называется **гранулематозным**.

Гистологическая картина гранулем



Саркоидоз



Туберкулез

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

Нарушения иммунологической толерантности приводят к своеобразной иммунологической реакции на собственные антигены организма — аутоиммунной агрессии и формированию состояния аутоиммунитета.

В норме аутоантитела могут быть найдены в сыворотке крови или тканях у многих здоровых людей, особенно в старшей возрастной группе. Эти антитела образуются после повреждения ткани и играют физиологическую роль в удалении её остатков.

Различают три основных признака аутоиммунных заболеваний:

- наличие аутоиммунной реакции;
- наличие клинических и экспериментальных данных о том, что такая реакция не вторична к повреждению ткани, а имеет первичное патогенетическое значение;
- отсутствие иных определённых причин болезни.


В то же время встречаются состояния, при которых действие аутоантител направлено против собственного органа или ткани, в результате развивается местное повреждение ткани.

Например, при тиреоидите Хашимото (зоб Хашимото) антитела абсолютно специфичны для щитовидной железы. При системной красной волчанке разнообразные аутоантитела реагируют с составными частями ядер различных клеток, а при синдроме Гудпасчера антитела против базальной мембраны лёгких и почек вызывают повреждения только в этих органах. Очевидно, что аутоиммунитет подразумевает потерю аутоотолерантности.

Иммунологическая толерантность — состояние, при котором иммунный ответ на специфический антиген не развивается.

СИНДРОМЫ ИММУННОГО ДЕФИЦИТА

Иммунологическая недостаточность (иммунодефицит) — патологическое состояние, обусловленное дефицитом компонентов, факторов или звеньев иммунной системы с неизбежными нарушениями иммунного надзора и/или иммунного ответа на чужеродный антиген.



Все иммунодефициты подразделяют на **первичные** (почти всегда детерминированы генетически,) и **вторичные** (связаны с осложнениями инфекционных заболеваний, нарушениями метаболизма, побочными эффектами иммуносупрессии, облучением, химиотерапией при онкологических заболеваниях).

Первичные иммунодефициты — гетерогенная группа врождённых, генетически детерминированных заболеваний, обусловленных нарушениями дифференцировки и созревания Т- и В - лимфоцитов.



По данным ВОЗ, существует более 70 первичных иммунодефицитов.

Несмотря на то, что большинство иммунодефицитов встречается довольно редко, некоторые из них (например дефицит IgA) достаточно распространены, особенно у детей.

Приобретённые (вторичные) иммунодефициты

Если иммунодефицит становится основной причиной развития персистирующего или часто рецидивирующего инфекционного или опухолевого процесса, можно говорить о синдроме вторичной иммунной недостаточности (вторичном иммунодефиците).

Синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД)

К началу XXI в. СПИД зарегистрирован в более чем 165 странах мира, а 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.

Этиология


Возбудитель СПИДа — вирус иммунодефицита человека — ретровирус семейства лентивирусов. Различают две генетически разные формы вируса: вирусы иммунодефицита человека 1 и 2 (HIV-1 и HIV-2, или ВИЧ-1 и ВИЧ-2).

ВИЧ-1 наиболее распространённый тип, встречается в США, Европе, Центральной Африке, а ВИЧ-2 — главным образом в Западной Африке.

Патогенез


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

Иммунопатогенез СПИДа характеризуется развитием глубокой иммунодепрессии, что главным образом связано с выраженным уменьшением количества CD4 T- клеток. Имеется множество доказательств того, что молекула CD4 фактически является высокоаффинным рецептором для ВИЧ. Это объясняет селективный тропизм вируса к CD4 T-клеткам.



Течение СПИДа складывается из трёх фаз, отражающих динамику взаимодействия вируса с хозяином:

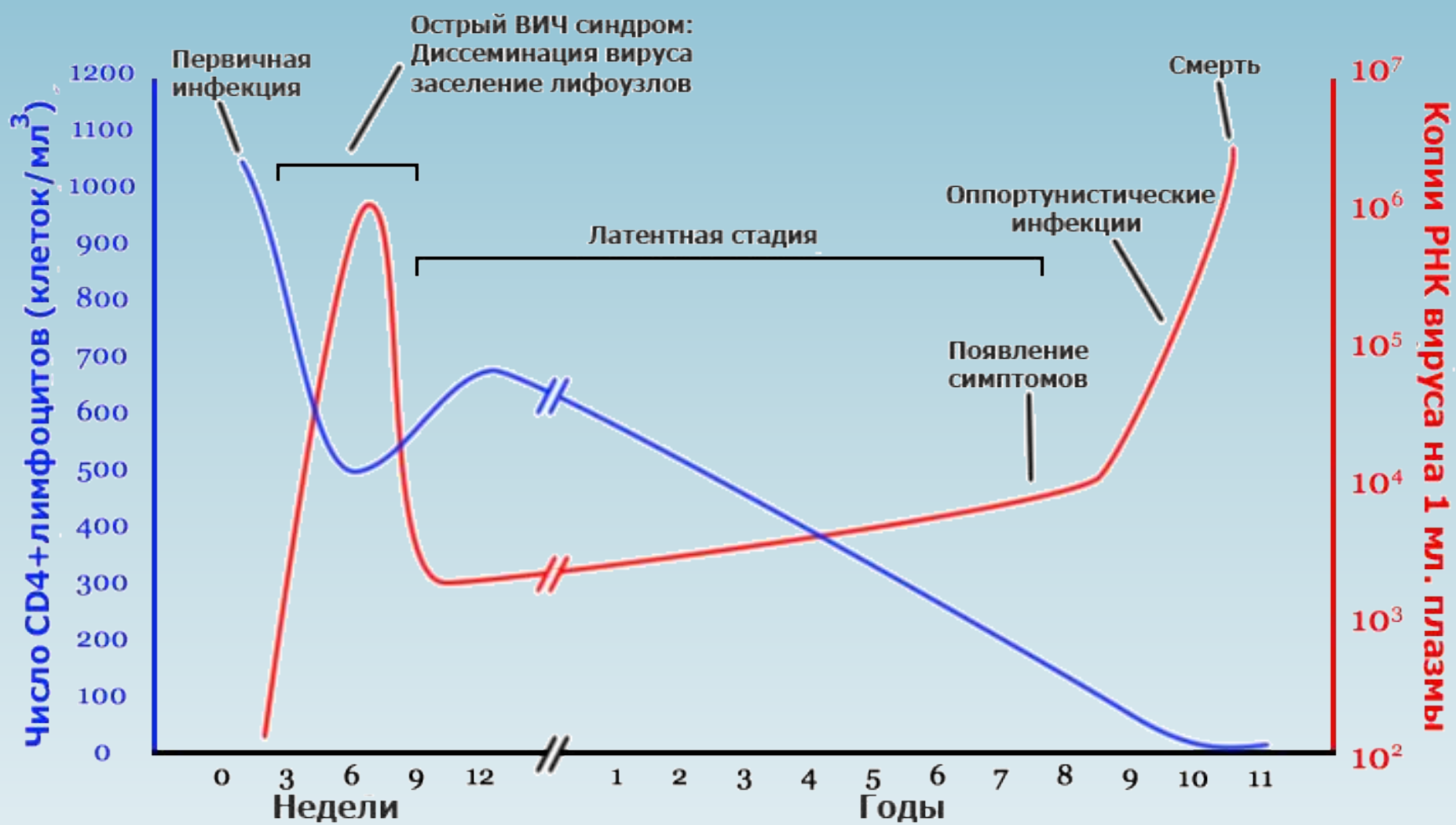
- ранней острой фазы,
- средней хронической,
- и финальной кризисной фаз.



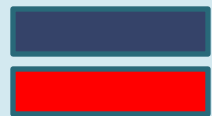
Острая фаза. Развивается первоначальный ответ иммунокомпетентного индивидуума на вирус. Эта фаза характеризуется высоким уровнем образования вируса, вирусемией и распространённым обсеменением лимфоидной ткани, но инфекция ещё контролируется с помощью antiviralного иммунного ответа.

Хроническая фаза — период относительного сдерживания вируса, когда иммунная система интактна, но наблюдается слабая репликация вируса, преимущественно в лимфоидной ткани. Эта фаза может продолжаться несколько лет.

Финальная фаза характеризуется нарушением защитных механизмов хозяина и безудержной репликацией вируса. Снижается содержание CD4 Т-клеток. После неустойчивого периода появляются серьёзные оппортунистические инфекции, опухоли, поражается нервная система.



Количество CD4 лимфоцитов и копий РНК вируса в крови больного с момента инфицирования до терминальной стадии.



Число CD4⁺ Т лимфоцитов (клеток/мм³)
 Число копий РНК вируса на мл. плазмы

Thank you for
your attention!



Shive

SHIVE