**Лекция 10. Тема: «ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ»**

***Иммунопатологическими*****называют процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани.** Иммунопатологические процессы составляют основу ***иммунопатологии*** - 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, комплемент**) 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 иммунопатологических процессов включает структурное выражение нарушений иммуногенеза (антигенная стимуляция или иммунный дефицит) и местных иммунных реакций, совершающихся в сенсибилизированном организме, - реакции гиперчувствительности.

**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*.* 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.

***Акцидентальная инволюция вилочковой железы***представляет собой быстрое уменьшение ее массы и объема под влиянием прежде всего глюкокортикостероидов в различных стрессовых ситуациях, в том числе при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, травмах. При этом прогрессивно снижается продукция тимических гормонов, усиливается эмиграция Т-лимфоцитов из вилочковой железы, хотя основная масса их подвергается на месте распаду (апоптоз). Функциональное значение акцидентальной инволюции вилочковой железы остается неясным, однако ее задержка («неподвижный» тимус) сопровождается снижением активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Акцидентальная инволюция вилочковой железы обратима, однако в случае неблагоприятного исхода приводит к атрофии вилочковой железы.

***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 па-

ренхимы 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.

***Гиперплазия вилочковой железы с лимфоидными фолликулами***характерна для аутоиммунных заболеваний. В резко расширенных внутридольковых периваскулярных пространствах паренхимы вилочковой железы накапливаются В-лимфоциты, плазматические клетки, появляются лимфоидные фолликулы, которые в норме там не встречаются. Продукция тимических гормонов может быть повышена или понижена. Роль гиперплазии вилочковой железы с лимфоидными фолликулами в патогенезе аутоиммунных заболеваний неясна. Предполагают, что поражение вилочковой железы может быть одной из причин развития аутоиммунного процесса, однако возможно ее вторичное повреждение.

**Изменения периферической лимфоидной ткани, возникающие при нарушениях иммуногенеза**

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

При ***антигенной стимуляции***(сенсибилизации) 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.

Особенно ярко изменения при антигенной стимуляции проявляются в лимфатических узлах (прежде всего регионарных к месту поступления антигена) и селезенке.

В ***лимфатических узлах,*** которые увеличиваются, становятся полнокровными и отечными, в корковом их слое, в светлых центрах фолликулов и мозговом слое появляется большое число плазмобластов и плазматических клеток **(рис. 1).** Они вытесняют лимфоциты. Отмечаются пролиферация и десквамация клеток синусов, образование большого количества макрофагов и белково-полисахаридных веществ в строме. ***Селезенка*** увеличивается, выглядит полнокровной и сочной, на ее разрезе хорошо видны большие фолликулы. Отмечаются гиперплазия и плазматизация как красной пульпы, так и особенно фолликулов селезенки, периферическая зона которых сплошь состоит из плазмобластов и плазматических клеток **(рис. 2).** В красной пульпе наряду с плазмобластами много макрофагов.

Если в ответ на антигенную стимуляцию развиваются преимущественно клеточные иммунные реакции, то в лимфатических узлах и селезенке пролиферируют в основном сенсибилизированные лимфоциты, а не плазмобласты и плазматические клетки. При этом происходит расширение Т-зависимых зон.

Те же изменения в виде клеточной гиперплазии и макрофагально- плазмоцитарной трансформации, а в ряде случаев и миелоидной метаплазии обнаруживаются в ***костном мозге,*** портальных трактах и синусоидах ***печени,*** в альвеолярных перегородках, периваскулярной и перибронхиальной ткани ***легких,*** в интерстиции ***почек, поджелудочной железы, кишечника,*** в ***межмышечных прослойках, жировой ткани*** и т.д. - *Наследственная недостаточность* периферической лимфоиднои 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 околокорковый слой (Т-зависимая зона). Эти изменения характерны для наследственных иммунодефицитных синдромов, связанных с дефектом гуморального иммунитета



**Рис.1 и Рис.2**

**Реакции гиперчувствительности**

*Реакции гиперчувствительности* - это местные иммунные (аллергические) реакции, совершающиеся аутоиммунным болезням.

**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 NK-клетками** (схема XIII).



Близки к цитотоксическим реакциям *реакции инактивации и нейтрализации,* в основе которых лежит воздействие антител на биологически активные молекулы ферментов, гормонов, факторов свертывания и рецепторы клеток, что ведет к их инактивации без повреждения клеток и тканей. Заболевания, при которых рецепторы становятся мишенью для антител (аутоантител), выделены в особую группу «антительные болезни рецепторов». К ним относят: инсулин-резистентный (I типа) сахарный диабет, миастению, тиреотоксикоз, варианты гиперпаратиреоза*.*

**Схема XIII.** Иммунологически обусловленный клеточный цитолиз

*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) (схема XIV).

**Схема XIV.** Реакция токсических иммунных комплексов *Четвертый механизм обусловлен действием на ткани эффекторных клеток* - лимфоцитов-киллеров и макрофагов. Развивается цитолиз, обусловленный лимфоцитами (**см. схему XIII и рис. 2**). **Схема XIV.** Реакция токсических иммунных комплексов

*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 (рис. 3).



**Рис. 78.** Цитопатическое действие Т-лимфоцита (киллера) на клетку-мишень. χ 10 000



Рис**79.** Реакция гиперчувствительности немедленного типа:

а - острое иммунное воспаление: участки фибриноидного набухания и фибриноидного некроза капилляров почечного клубочка при волчаночном гломерулонефрите; б - в участках фибриноида фиксация IgG (иммунолюминесцентное исследование)

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.* Пролиферативно-репаративные реакции при ГНТ развиваются позже и выражены слабее. Они проявляются пролиферацией клеток эндотелия и перителия (адвентиции) сосудов и во времени совпадают с появлением мононуклеарно-гистиоцитарных элементов, что отражает элиминацию иммунных комплексов и начало репаративных процессов. Оценка морфологических изменений при ГНТ, их принадлежность к иммунной реакции требуют доказательств с помощью иммуногистохимического метода (см. рис. 79).

Наиболее типично динамика морфологических изменений при ГНТ представлена при *феномене Артюса,*который возникает у сенсибилизированных животных при локальном введении разрешающей дозы антигена. В патологии человека ГНТ составляет сущность многих бактериальных инфекций, аллергических заболеваний и процессов. Проявления ГНТ с преобладанием альтерации постоянны при туберкулезе, сифилисе, они лежат в основе сосудистых изменений при ревматизме, системной красной волчанке, гломерулонефрите, узелковом периартериите и др. Сосудисто-экссудативные проявления ГНТ ярко выражены при крупозной пневмонии.

Реакциям ГНТ подобны так называемые *реагиновые реакции,* т.е. реакции, в которых участвуют аллергические антитела, или реагины (IgE), фиксированные на клетках. Они отличаются поверхностной альтерацией клеток и тканей, что объясняют отсутствием участия комплемента в реакции и преобладанием сосудисто-экссудативных изменений, связанных с массивной дегрануляцией тканевых базофилов (лаброцитов) и выбросом гистамина; в инфильтрате преобладают эозинофилы - ингибиторы базофилов. Примером реагиновой реакции могут служить изменения при атонической бронхиальной астме (см. *Бронхиальная астма).*

***Реакция гиперчувствительности замедленного типа* (ГЗТ).** В этой реакции участвуют два вида клеток -***сенсибилизированные 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 (см. схему XIII). Макрофаги вступают в специфическую реакцию с антигеном при помощи медиаторов клеточного иммунитета - лимфокинов и цитофильных антител, адсорбированных на поверхности этих клеток. При этом между лимфоцитами и макрофагами появляются контакты в виде ***цитоплазматических мостиков,*** которые, повидимому, служат для обмена информацией между клетками об антигене. Иммунологически обусловленный клеточный цитолиз может быть связан и с клеточными антителами, т.е. с NK- и К-клетками (см. схему XIII).

Доказательством участия Т-лимфоцитов в ГЗТ является тот факт, что с помощью сенсибилизированных 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 сенсибилизированными лимфоцитами. Эти доказательства могут быть найдены при гистохимическом и электронномикроскопическом исследовании (см. рис. 78).

К клинико-морфологическим проявлениям ГЗТ относят: реакцию туберкулинового типа в коже в ответ на введение антигена, контактный дерматит (контактную аллергию), аутоиммунные болезни, реакции при многих вирусных и некоторых бактериальных (вирусный гепатит, туберкулез, бруцеллез) инфекциях. Морфологическим проявлением ГЗТ служит гранулематоз (см. *Пролиферативное (продуктивное) воспаление).*

Для определения ГЗТ в клинике и эксперименте разработан ряд критериев и тестов. *In vivo* ГЗТ определяют при помощи внутрикожной пробы с антигеном, путем пассивного переноса ГЗТ от одного животного другому клетками лимфоидных органов. Для определения ГЗТ *in vitro* используют: реакцию бласттрансформации лимфоцитов под действием антигена или неспецифического антигенного раздражителя, феномен цитопатического действия лимфоцитов на нормальные фибробласты в культуре ткани в присутствии антигена, реакцию угнетения макрофагов под действием антигена и реакцию адсорбции на лимфоцитах аутоэритроцитов, нагруженных антигеном.

Реакции ГНТ и ГЗТ нередко сочетаются или сменяют друг друга, отражая динамику иммунопатологического процесса.

Проявления *трансплантационного иммунитета* представлены реакцией организма реципиента на генетически чужеродный трансплантат донора, т.е. *реакцией отторжения трансплантата.* Антигены трансплантата индуцируют выработку специфических антител, которые циркулируют в крови, и продукцию сенсибилизированных лимфоцитов, осуществляющих клеточную инвазию трансплантата. Основную роль в реакции отторжения играют сенсибилизированные лимфоциты, поэтому проявления трансплантационного иммунитета подобны ГЗТ.

***Морфологические проявления*** реакции отторжения сводятся к нарастающей инфильтрации трансплантата в основном лимфоцитами, а также гистиоцитами в результате инвазии этих клеток и размножения их на месте. Клеточная инфильтрация сопровождается расстройством кровообращения и отеком трансплантата. В финале среди клеток инфильтрата появляется много нейтрофилов и макрофагов. Считают, что иммунные лимфоциты, разрушая клетки трансплантата, способны насыщаться его антигенами, поэтому гуморальные антитела, направленные против трансплантационных антигенов, не только связываются клетками трансплантата, но и лизируют лимфоциты. Высвобождающиеся из активированных лимфоцитов ферменты разрушают клетки трансплантата, что ведет к высвобождению новых трансплантационных антигенов. Так осуществляется все нарастающая *ферментативная деструкция трансплантата.* Реакция отторжения может быть подавлена с помощью ряда иммунодепрессивных средств. Это позволяет при пересадке органов и тканей пользоваться не только изотрансплантатом (реципиент и донор - близнецы), но и аллотрансплантатом (реципиент и донор чужеродны) как от живого человека, так и от трупа.

**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 развиться 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, инициирующие и способствующие факторы**.

**К *предрасполагающим факторам***относят определенные гены системы **HLA***система тканевой совместимости человека*([англ.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) *HLA, Human Leukocyte Antigens*), 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. ***Инициирующими 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 неизмененные антигены выработкой аутоантител и сенсибилизированных 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) (рис. 80), 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); о**бразование аутоантигена возможно при воздействии бактериального антигена, особенно перекрестно реагирующего (например, при гломерулонефрите, ревматизме). В образовании аутоантигена большое значение придается гаптенному механизму, причем в роли гаптена могут выступать как продукты обмена тела, так и микроорганизмы, токсины и лекарственные средства.

Аутоиммунизация в этих условиях определяет *не возникновение заболевания, а прогрессирование характерных для него локальных (органных) изменений,* которые отражают «морфологию реакций гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. В эту группу заболеваний включают: определенные формы гломерулонефрита, гепатита, хронического гастрита и энтерита, цирроз печени, ожоговую болезнь, аллергические анемии, тромбоцитопению, агранулоцитоз, лекарственную аллергию.



Рис. **80.** Тиреоидит Хасимото:

а - инфильтрация лимфоцитами ткани щитовидной железы, разрушение паренхиматозных элементов (микроскопическая картина); б - миграция лимфоцита (Лц) между клетками фолликула (КФ); множественные контакты и переплетения цитоплазматических отростков лимфоцита и фолликулярных клеток. Пр - просвет фолликула. Электронограмма. χ10 000 (по Ирвину и Муру)

**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.

***Первичные иммунодефицитные синдромы***

**Первичные иммунодефицитные синдромы могут быть выражением недостаточности: 1) клеточного и гуморального иммунитета; 2) клеточного иммунитета; 3) гуморального иммунитета.**

*Синдромы недостаточности клеточного и гуморального иммунитета* называют *комбинированными.* Они встречаются у детей и новорожденных, наследуются по аутосомно-доминантному типу (агаммаглобулинемия швейцарского типа, или синдром Гланцманна-Риникера; атаксия телеангиэктазия Луи-Бар). При этих синдромах находят гипоплазию как вилочковои железы, так и периферической лимфоидной ткани (табл. 4), что и определяет дефект клеточного и гуморального иммунитета. В связи с 206

несостоятельностью иммунитета у таких детей часто возникают инфекционные заболевания, которые имеют рецидивирующее течение и дают тяжелые осложнения (пневмония, менингит, сепсис), отмечается задержка физиологического развития. При комбинированных иммунодефицитных синдромах часто возникают пороки развития и злокачественные мезенхимальные опухоли (атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар).

**Контрольные вопросы:**

1. Охарактеризуйте иммунопатологические процессы и органов иммунной системы организма (вилочковая железа, периферическая лимфоидная ткань).
2. Укажите на причины падения клеточного иммунитета с возрастом.
3. Опишите морфологическую характеристику реакции гиперчувствительности замедленного типа
4. Охарактеризуйте иммунодефицитные состояния, виды, характеристику.
5. Охарактеризуйте аутоиммунные болезни.

**Рекомендуемая литература:**

1. Общая патология: учебное пособие для мед. вузов//под ред. Н.П.Чесноковой.- М.:Академия, 2006.-336 с.
2. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. Учебник 6-е издание, под ред. Паукова В.С..- Москва, Изд. «ГЭОТАР –Медиа» , 2019. 860 с.
3. [В. А. Черешнев Б. Г. Юшков. Патофизиология. –М.:Академия, 2001](https://scicenter.online/fiziologiya-patologicheskaya-scicenter/patofiziologiya.html).- 314 с.

4. Пальцев М.А. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии.- М.: Медицина, 2002.- 896с.