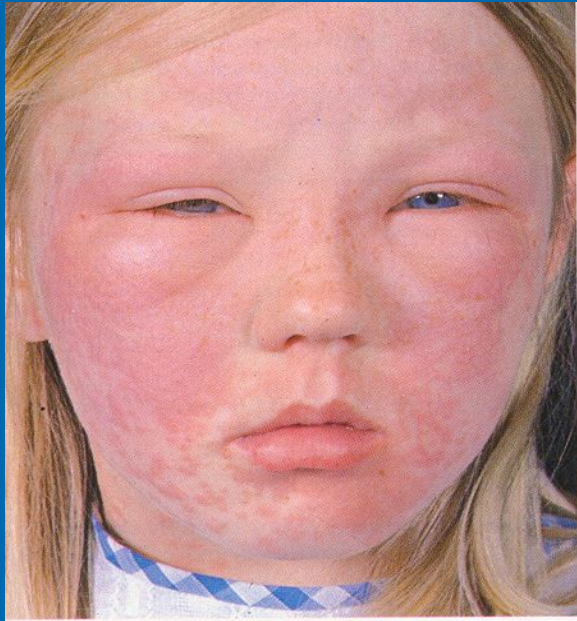


Гомельский государственный медицинский университет
Курс патологической физиологии



**Роль реактивности в патологии.
Имунопатологические процессы.**

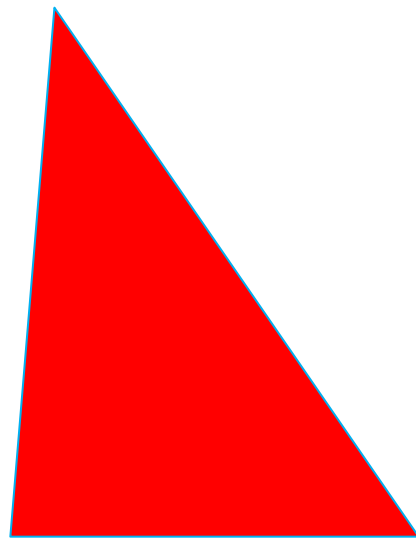


реактивность организма

(лат. *reactia* — противодействие)



способность определенным образом
отвечать изменениями
жизнедеятельности на воздействие
факторов внутренней и внешней
среды



Видовая реактивность



реактивность, которая
определяется наследственными
анатомофизиологическими
особенностями представителей
данного вида



групповая реактивность

реактивность отдельных групп в пределах одного вида, объединенных каким-либо признаком, определяющим особенности реагирования всех представителей группы на воздействия факторов внешней среды

особенности возраста, пола, конституции, наследственности, принадлежность к определенной расе, группы крови, типы ВНД.

Индивидуальная реактивность

определяет
индивидуальные
особенности реактивности
у каждого индивида в
отдельности

физиологическая реактивность



реактивность, изменяющая жизнедеятельность организма под действием факторов среды, не нарушая его гомеостаза

реактивность здорового человека *(животного)*

адаптация к умеренной физ. нагрузке, системы терморегуляции - к изменению t , выработка пищеварительных ферментов в ответ на прием пищи, естественная эмиграция Le

патологическая реактивность



характеризуется понижением приспособляемости болеющего организма

вторичная *(или болезненно измененной)* реактивностью

неспецифическая реактивность

не связана с иммунным ответом

ответ на действие внешних факторов

шок, гипоксия, действие ускорений и перегрузок; воспаление, лихорадка, лейкоцитоз, изменения функции поврежденных органов и систем при инфекционных заболеваниях; спазм бронхиол, отек слизистой оболочки, гиперсекреция слизи, одышка, сердцебиение

специфическая реактивность

(иммунологическая реактивность)

способность организма ответить на действие
Аг выработкой АТ или комплексом клеточных
реакций, специфичных по отношению к Аг

ФОРМЫ РЕАКТИВНОСТИ

нормергия


гиперергия

гипергия

(анергия)

дизергия

**АЛЛЕРГИЯ – ЭТО ТИПОВОЙ
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЙ процесс,
характеризующийся изменением
чувствительности к данному
аллергену, повреждением
собственных структур и f клеток и
органов, сопровождающийся ↓
адаптивных возможностей
организма и нарушением его
жизнедеятельности**



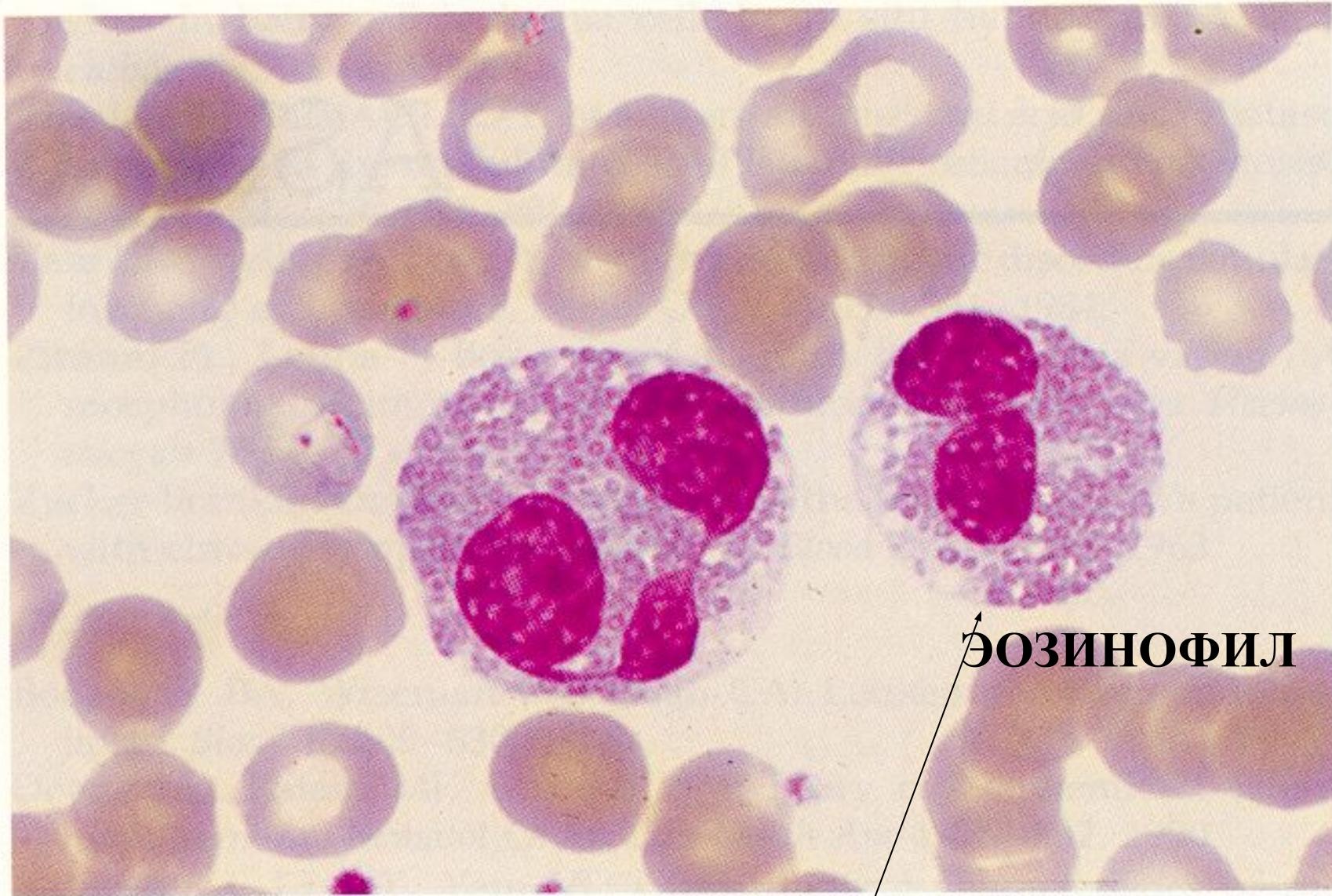
АЛЛЕРГИЯ

греч. **allos** -другой, иной + **ergos**-действие

Термин введен Клеменсом Пирке (1906г.) для обозначения реакции, которую он наблюдал при инфекционных заболеваниях и сывороточной болезни у детей

СХОДСТВО

аллергической и нормальной
иммунной реакции
заключается в поддержании
антигенной индивидуальности
и однородности организма
путем удаления из него
чужеродного агента




ЭОЗИНОФИЛ

Case 6-1 Peripheral blood with eosinophils. Note abnormal nuclear segmentation. ($\times 1000$).

Общие признаки аллергии



- **повреждение** собственных структур организма
 - **неадекватность** реакции на аллерген
 - по выраженности – **гиперергический ответ**
 - ↓ адаптивных возможностей организма
 - по масштабу: местные и генерализованные реакции
 - возможно развитие неиммунных расстройств
- 

Критерии аллергического состояния



Генетические:

предрасположенность к аллергии

(особенно атопии) может передаваться по наследству (30-40%)

Связь с HLA системой



2. Иммунологические:

-Тенденция к ↓ CD4 (хелперов)

-↓ CD8 (цитотоксических лимфоцитов-ЦТЛ)

-↑ Ig E

[РАСТ (РИСТ),

ИФА, соотношение спец. и общего IgE]

3. Функциональные:

предрасполагающие ф-ры: врожденные и приобретенные функциональные дефекты:

-атопия связана со ↓ активности β -адренорецепторов

-↑ чувствительность бронхов к АХ и гистамину

-эозинофилия

-↓ гистаминпектической активности сыворотки
(гистаминопексия) в $N=10-24$ мкг/мл

4. Специфические (*аллергологические*):

кожные пробы

элиминационные пробы

аллергологические тесты in vitro

РАСТ

ТЕСТ Шелли

РДТК

исследования на изолированных органах

Аллергены

**ЭТО В-ВА ЭКЗО- И ЭНДОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ,
ВЫЗЫВАЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ:**

АНТИТЕЛ

СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ЛИМФОЦИТОВ

МЕДИАТОРОВ АЛЛЕРГИИ

аллергены

По происхождению
и природе

Экзогенные

- Пищевые
- Лекарственные
- Пылевые
- Эпидермальные
- Инфекционные
- Бытовые

Эндогенные

белки
белоксод. соедин.,
образующиеся
при денатурации
клеток,
неклеточных структур
или при их модификации

По путям
проникновения
в организм

Пневмоаллергены

Алиментарные

Контактные

Парентеральные

Трансплацентарные

Наиб. часто встреч. аллергены

- Инф. агенты
- Домашняя пыль
- Пыльца растений
- Яд кровососущих насекомых
 - хим. в-ва
 - металлы
- Лек. препараты

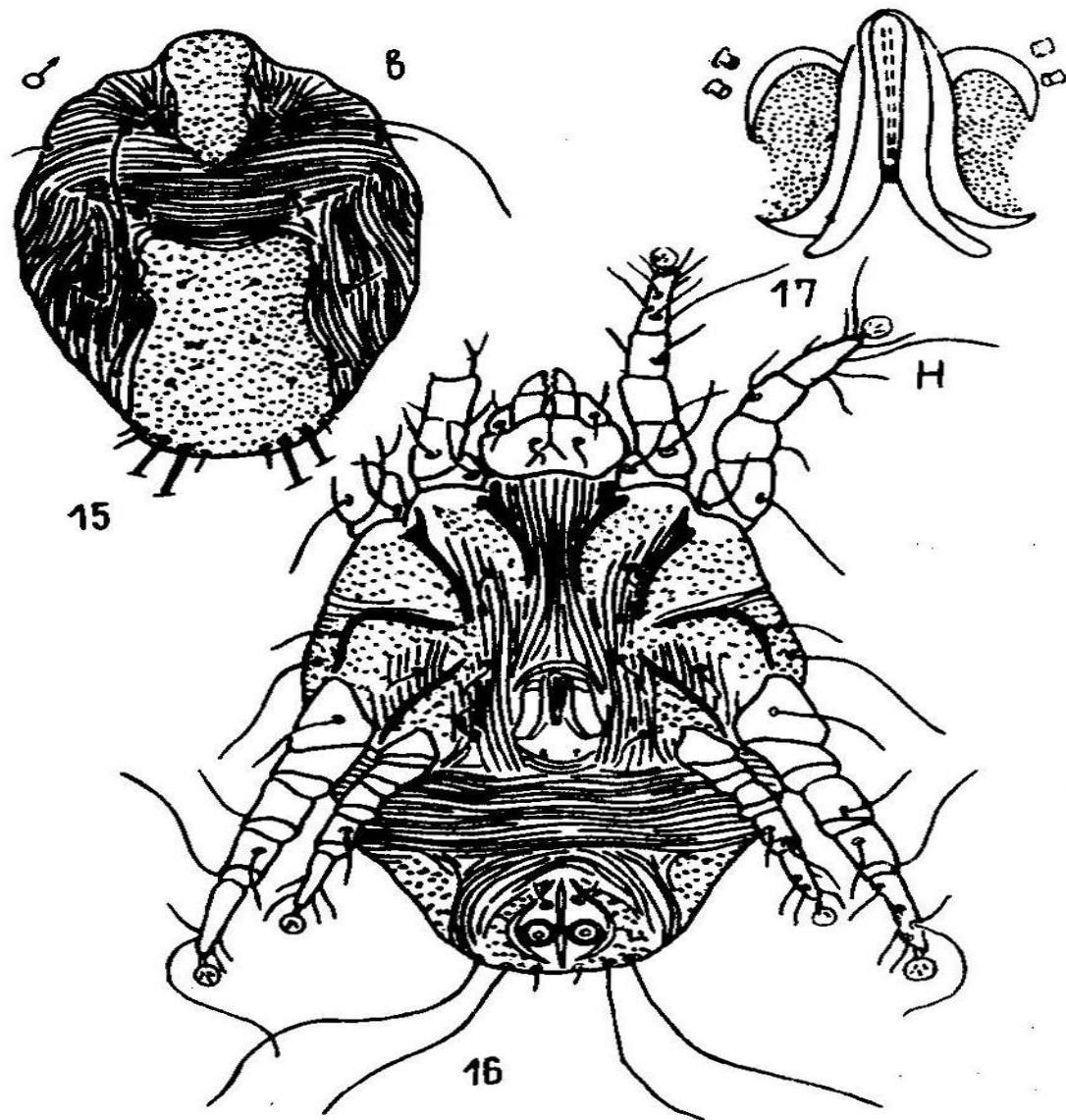


Рис. 1. Пироглифидный клещ (*Pyroglyphidae*), *Dermatophagoides pteronyssinus*. 15 — яйцевыводное отверстие; 16 — трубка (а), ведущая в семеприемник, и склеротизованная часть его стенок (б); 17 — половой аппарат.

**Интенсивность
аллергической реакции
зависит от:**



Генотипа индивидуума

(вида животного в эксперименте)

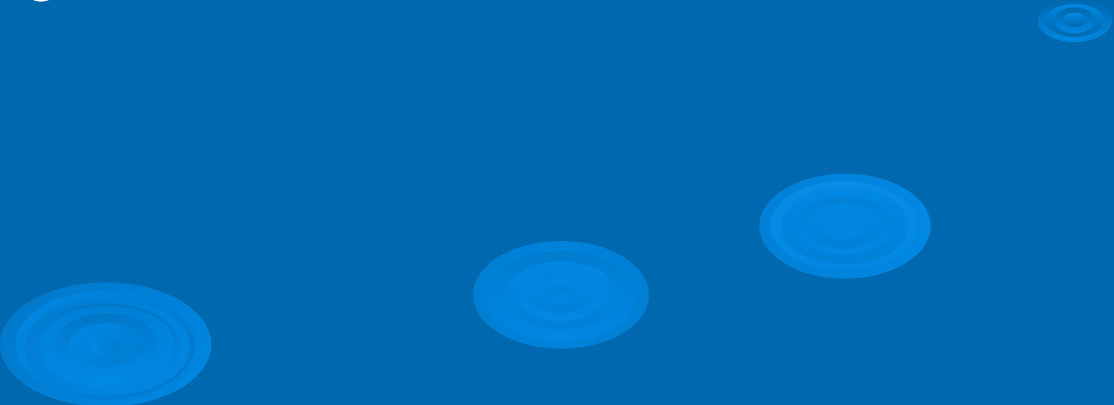
Состояния иммунной с-мы (ЦТЛ)

Факторов окружающей среды (экологии)

Природы аллергена


Путей поступления (определяет характер р-ции)

**Основу аллергии
составляет
сенсibilизация
(иммунизация)**



сенсibilизация

-процесс приобретения
организмом повышенной
чувствительности
к тому или иному
аллергену



Морфологический субстрат сенсibilизации

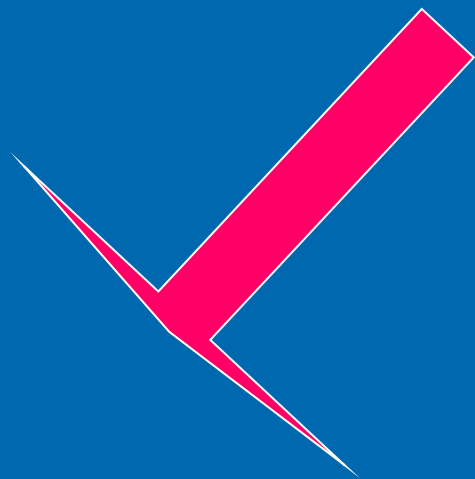
-ЭТО

**процесс выработки
аллергенспецифических АТ**

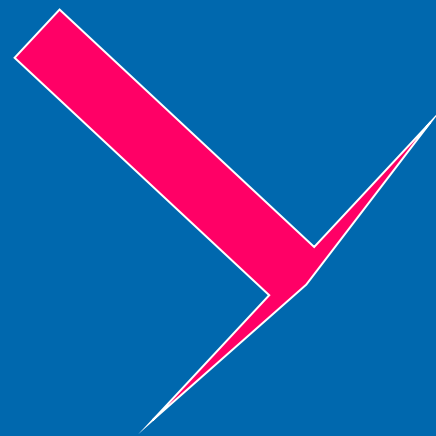
ИЛИ

сенсibilизированных лимфоцитов

сенсбилизация



активная



пассивная



ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Стадии аллергических реакций

1. Иммунологическая
2. Патохимическая
3. Патофизиологическая

Классификация аллергических реакций



По времени возникновения (Cooke, 1930г.)

гиперчувствительность
немедленного типа

ГНТ

- через 15 – 20 мин
- не более 6 час

гиперчувствительность
замедленного типа

ГЗТ

- через 6 час и более,
- мах. 24, 48, 72 час

А.Д. АДО



ИСТИННЫЕ



ЛОЖНЫЕ

Истинные аллергические реакции

-при первичном контакте с
аллергеном развивается
сенсibilизация

-при повторном воздействии на
уже сенсibilизированный
организм аллерген соединяется с
образовавшимися антителами
или лимфоцитами

Ложные аллергические реакции

(псевдоаллергические)

возникают при первичном
контакте с аллергеном без
предшествующей сенсibilизации.

По проявлениям напоминают
аллергические реакции, но *не*
имеют иммунологического
механизма.

3 группы псевдоаллергических реакций

1. Связанные с избыточным освобождением медиаторов (гистамина) из тучных клеток или с нарушением их инактивации. Причины: высокая t^0 , УФО, ИИ, АБ, полисахариды

2. Связанные с неконтролируемой активацией комплемента:
-при дефиците ингибитора первого компонента комплемента (*врожденный ангионевротический отек Квинке*);
-при неиммунологической активации комплемента по альтернативному (*пропердиновому пути*). Причины: яд кобры, бактериальные ЛПС, ферменты (трипсин, плазмин, калликреин)

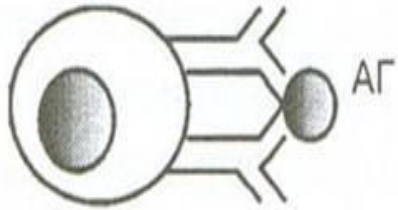
3. Связанные с нарушением метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (*в первую очередь арахидоновой*). Причины: аналгетики, НПВС

Тип иммунного повреждения	Проявления аллергии	Аутоиммунные заболевания
<p align="center">I реагиновый/ анафилактический</p>	<p align="center">Атопическая бронхиальная астма, аллергические риниты, конъюнктивиты, крапивница, анафилактический шок, отек Квинке</p>	<p align="center">Не развиваются</p>
<p align="center">II цитотоксический/ цитолитический</p>	<p align="center">Лекарственная тромбоцитопеническая пурпура, аллергический лекарственный агранулоцитоз, гемотрансфузионные реакции, вследствие несовместимости групп крови</p>	<p align="center">Миастения гравис, аутоиммунная гемолитическая анемия</p>
<p align="center">III иммунокомплексный</p>	<p align="center">Экзогенный аллергический альвеолит, сывороточная болезнь, феномен Артюса</p>	<p align="center">Системная красная волчанка, системные васкулиты</p>
<p align="center">IV клеточноопосредованный</p>	<p align="center">Аллергия при туберкулезе, лепре, бруцеллезе, сифилисе; аллергический контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата</p>	<p align="center">Ревматоидный артрит, рассеянный склероз</p>
<p align="center">V антирецепторный</p>	<p align="center">Не развиваются</p>	<p align="center">СД I типа, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, гипофиза</p>

Патогенетическая классификация аллергических реакций

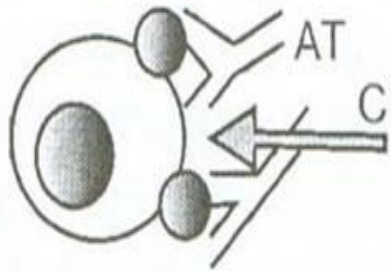
(P. Gell , K. Coombs, 1963)

в зависимости от типа иммунного повреждения
тканей и органов



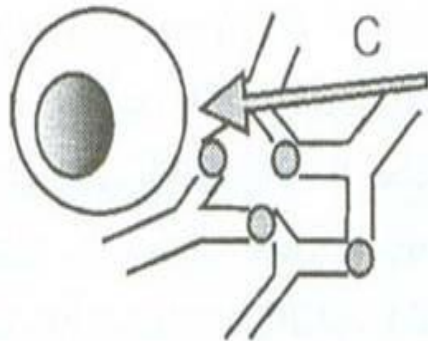
I тип.

Антитела-реагины фиксированы на клетке. Свободный антиген (аллерген)



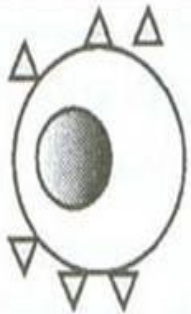
II тип.

Антитела, циркулирующие в крови. Антиген (первичный или вторичный) фиксирован на поверхности клетки



III тип.

Антитела преципитирующие. Антиген в избытке. Образование ИК. Реакция протекает без предварительного связывания АГ или АТ на клетке



IV тип.

Сенсибилизированные лимфоциты. Реакция не связана с действием АТ

Реагиновый (анафилактический)

Цитотоксический

Иммунокомплексный

Клеточно- опосредованный

Аллергические реакции I типа

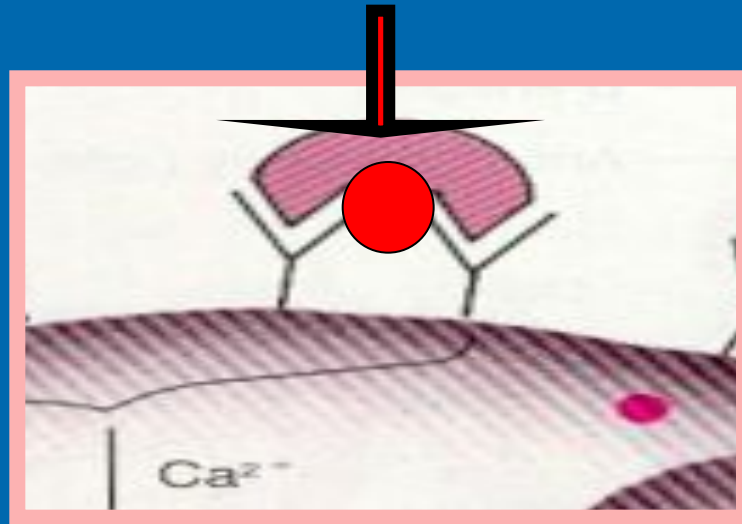
развиваются при участии:

IgE-реагины (*атопические р-ции*)

IgG₄ (*анафилактические р-ции*)

- атопическая БА, аллергические риниты, конъюнктивиты, анафилактический шок, крапивница, отек Квинке

При **повторном** проникновении Ал соединяется с 2 антигенсвязывающими участками IgE на наружной мембране, образует **“мостик”**, деформирующий наружную мембрану



дегрануляция индуцируется только при соединении антигенсвязывающих центров двух соседних молекул Ig

одновалентные АГ (*гаптены*) не вызывают дегрануляцию
быстрое высвобождение медиаторов вызывает умеренный избыток Ал;

значительный избыток Ал ослабляет высвобождение медиаторов

Медиаторы аллергических реакций I типа



Первичные

1. Предсуществующие:

Гистамин	↑ прониц. сосудов, расширение артериол и прекапилляров, сокращение гл. мускулатуры, ↑ секреции слизи
Фактор хемотаксиса эозинофилов	Хемотаксис эозинофилов
Фактор хемотаксиса нейтрофилов	Хемотаксис нейтрофилов
Базофильный калликреин	Образ. брадикинина из кининогена
Гепарин	Антикоагулянтная и антикомплементарная активность

Первичные

2. Вновь синтезируемые:

Лейкотриены C4, D4	Сокращение гладкой мускулатуры, ↑ проницаемости сосудов
Лейкотриен B4	Хемотаксис нейтрофилов и эозинофилов
Простагландин D2	Сокращение гладкой мускулатуры, ↑ проницаемости сосудов
Фактор активации тромбоцитов (ФАТ)	Агрегация Тг, высвобождение из них медиаторов, сокращение гладкой мускулатуры
Тромбоксан A2	Сокращение гладкой мускулатуры, агрегация Тг

Вторичные

Простагландин F2 α

Сокращение глад. мускулатуры, \uparrow проницаемости сосудов, стимуляция высвобожд. медиаторов из ТК

Простагландин E2

Расслабл. глад. мускулатуры бронхов, торможение высвобождения медиаторов из ТК

Брадикинин и лейкокинин

\uparrow проницаемости сосудов, расширение артериол и прекапилляров, сокращение глад. мускулатуры, стимуляция хемотаксиса нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов

Серотонин

Сокращение глад. мускулатуры, \uparrow проницаемости сосудов, спазм сосудов почек, сердца, мозга, лёгких, расширение сосудов глад. мышц

Лизосомальные ферменты гранулоцитов и оксиданты

Повреждение кл.



Аллергические реакции II типа (цитотоксические)

образование АТ к первичным или вторичным структурам клеточной и неклеточной поверхности

АТ классов: Ig G_{1. 2. 3} и Ig M

аутоиммунная гемолитическая анемия, лекарственная тромбоцитопеническая пурпура, аллергический лекарственный агранулоцитоз, гемотрансфузионные реакции

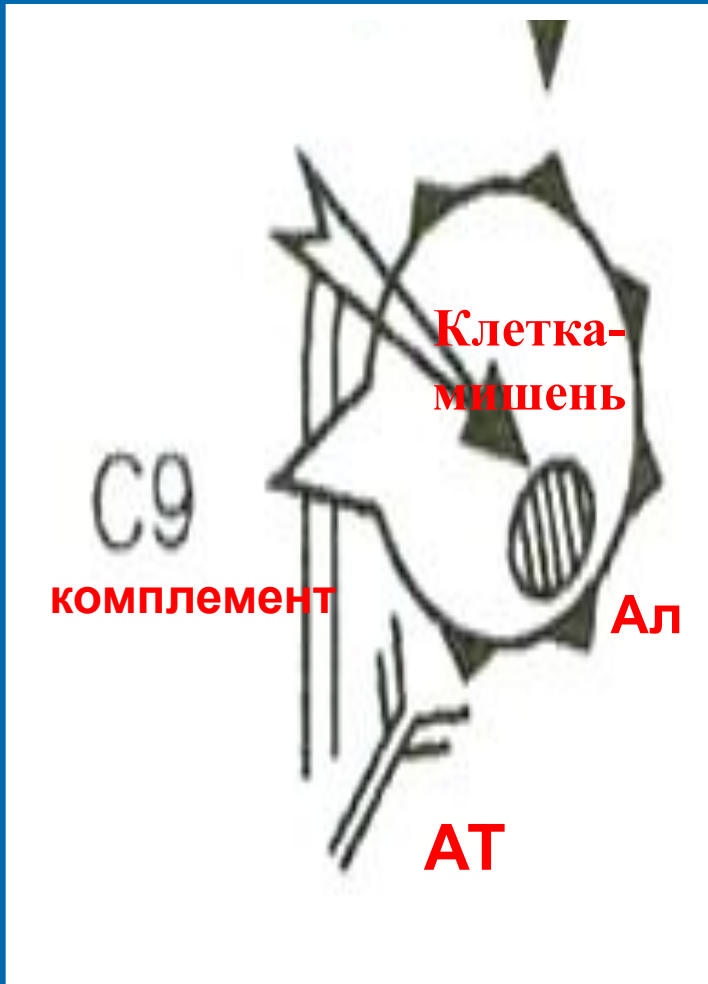
Цитотоксические р-ции

основаны на действии 3-х механизмов:

1. Цитолиз, связанный с активностью комплемента
2. Антителозависимый фагоцитоз
3. Антителозависимая клеточная цитотоксичность - АЗКЦ

Цитолиз, связанный с активностью комплемента

(в значительной степени вызван осмотическими сдвигами)



• активация комплемента=>

дефекты клет. мембраны: выходят K^+ аминокислоты, белки, РНК;

Na^+ , вода устремляются в кл.

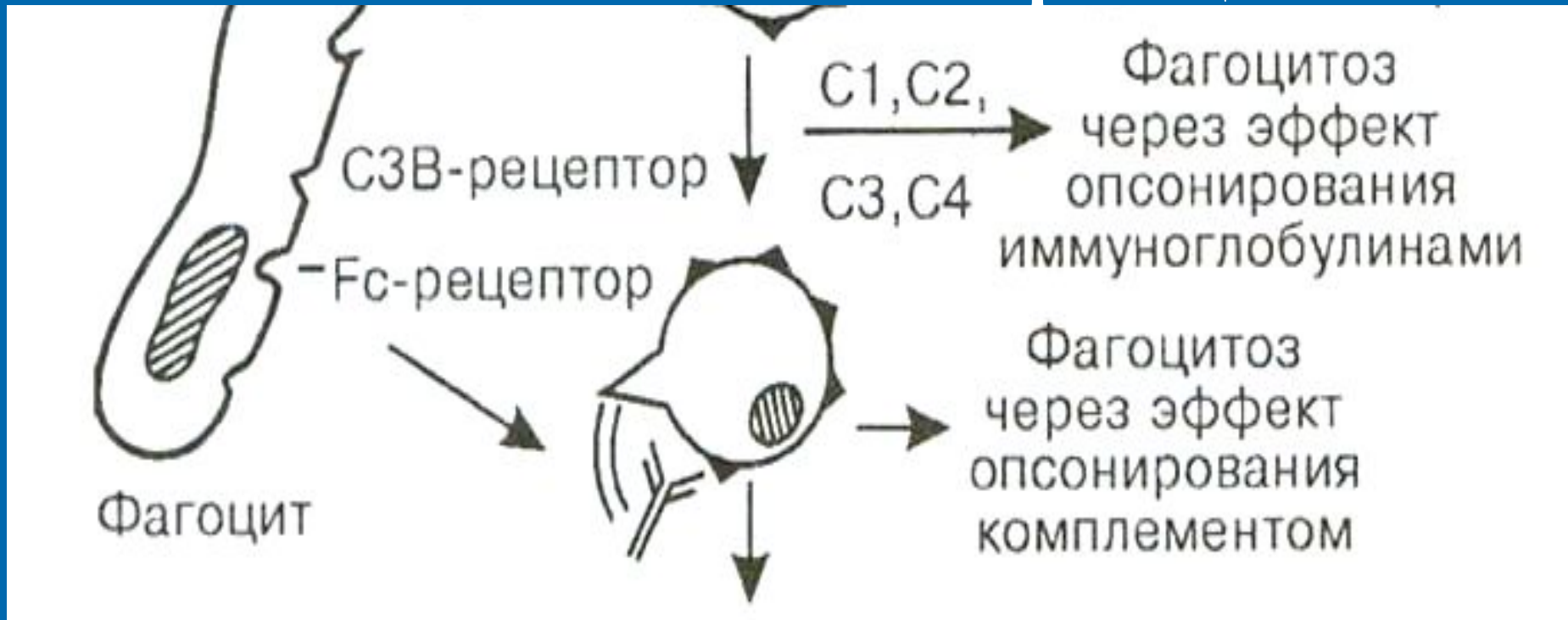
→набухание→

цитоплазма переходит из геля в золь, разрушение мембраны органелл клетки =>активация ферментов.

Ядро пикнотичное, ↑ в размерах, растворяется

Лизис приводит к гибели клетки

Антителозависимый фагоцитоз



- Мех-м опосредуется через связывание Ал с Fc рецепторами фагоцитов (*Fc рецепторы фагоцита - фрагмент Fc АТ, -АГ клеток мишеней*)
- при инф. иммунитете, при элиминации поврежд. клеток

Антителозависимая клеточная цитотоксичность



□ АТ- “мостик” между кл.-мишенью (Fab связывается с мембранным Аг кл.-мишени) и эффект. кл. (Fc-фрагм. связываются с Fc-рецепторами эффекторной кл.).

Требуется участие Fc-рецепторов К-кл. При контакте К-кл. с кл.-мишенью происходит перераспределение рецепторов (Fc) в область контакта и увеличивается прочность связывания эффекторной кл. с кл.-мишенью

В кл.-мишенях активируется апоптоз

Медиаторы аллергических реакций II типа

Медиаторы	Биологическая активность
1. Активированные компоненты C4в2а3в	Иммунное прилипание к фагоцитам, ↑ фагоцитоза
C3а-, C5а-анафилотоксины	Хемотаксис нейтрофилов, эозин., моноц.
C 567	Селективный хемотаксис нейтрофилов
C 5678	Медленное повреждение клеточных мембран, высвобождение лизосомальных ферментов
C 56789	Быстрое повреждение клеточных мембран, высвобождение лизосомальных ферментов
2. Оксиданты	Инициирование ПОЛ, повреждение клеточных мембран
3. Лизосомальные ферменты	Повреждение опсонизированных клеток

Аллергические реакции III типа

(иммунокомплексные)

Образование ИК у человека – это перманентно протекающая физиолог. р-ция. ЦИК, состоящие из многочисленных АГ и АТ, быстро и постоянно элиминируются через печень

В норме ИК быстро фагоцитируются и разрушаются, поэтому в сыворотке здоровых доноров концентрация ЦИК не превышает 10 мкг/мл, с тенденцией к ↑ с возрастом

Патогенность ИК зависит от:

1. Размеров ИК:

выраженным цитотоксическим действием
обладают ИК малых и средних размеров;

большие ИК легче удаляются из циркуляции

2. Соотношения Ал-АТ:

растворимые компл. при небольшом избытке
Ал– выраженный цитотоксический эффект

3. Персистенции ИК

4. Локализации реакции

ИК осаждаются чаще там, где происходит физиологическая фильтрация или диффузия

(в почечных канальцах, эндокарде, сосудистой оболочке глаза)

Спектр антител: Ig M, G, A

M и G – активируют комплемент по классич. пути;

Ig A – по альтернативному, поэтому ИК, содержащие Ig A, приводят к ряду тяжелых гломерулопатий с клин. проявлением нефротического синдрома

□ экзогенный аллергический альвеолит, сывороточная болезнь, феномен Артюса

медиаторы аллергических реакций III типа

Мембраноатакующие комплексы,
ферменты фагоцитов и разрушенных
клеток, активные формы кислорода и
радикалы

Факторы повреждения клеточных и
неклеточных структур, стимуляторы
фагоцитоза, факторы хемотаксиса,
кинины, ЛТ В4, ФНО, С3а, С3b, С5а,
С4b2а3b, С5, С5b67

Гистамин, серотонин, ЛТ С4, D4, С3а, 5а

Фактор Хагемана, тромбоксан А2

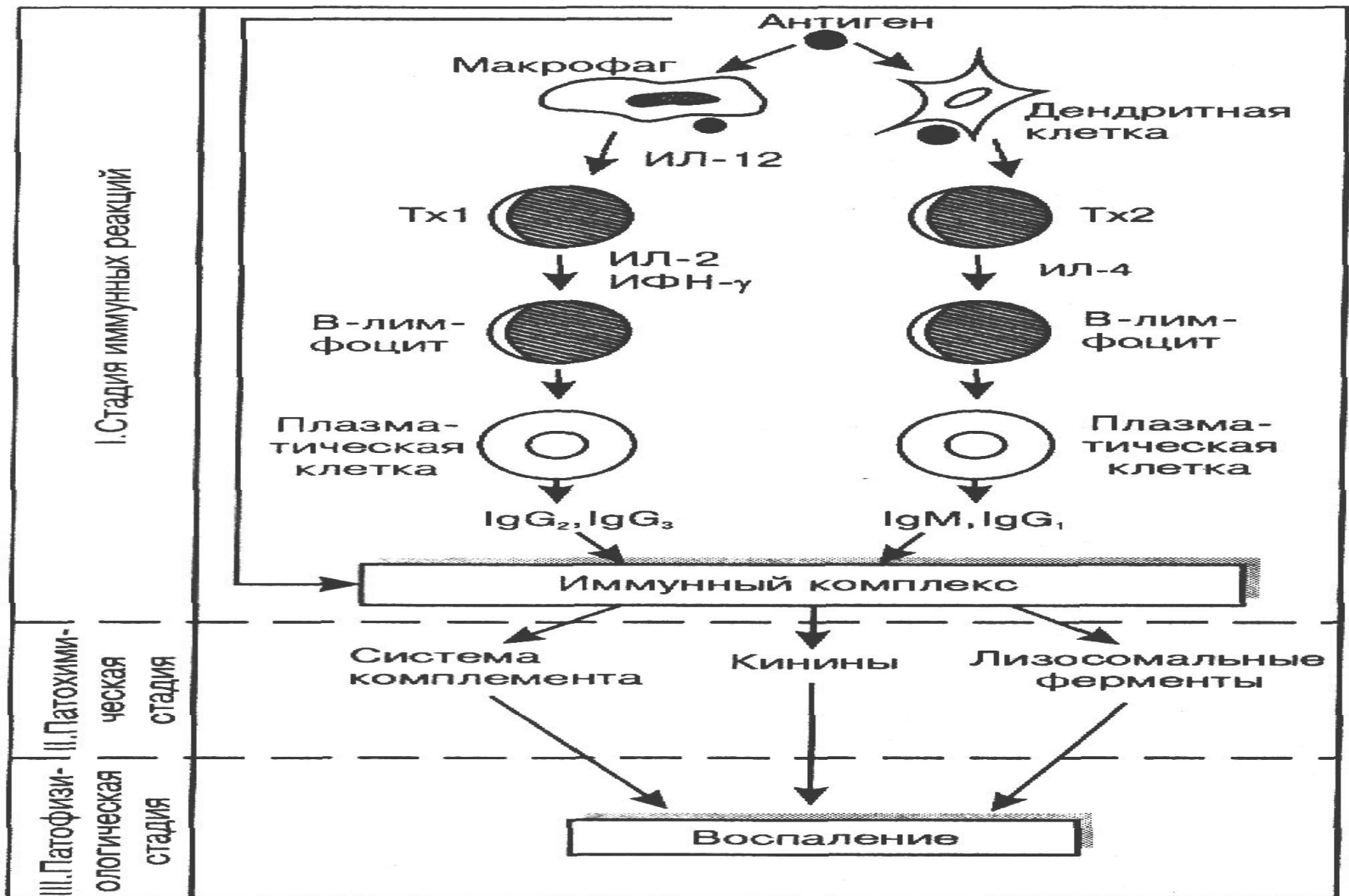
Повреждение
клеточных и
неклеточных
структур

Индукция
воспалительных
реакций в зоне
аллергии

↑ прониц. сосудов и
базальных мембран

Активация
тромбообразования

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ III ТИПА



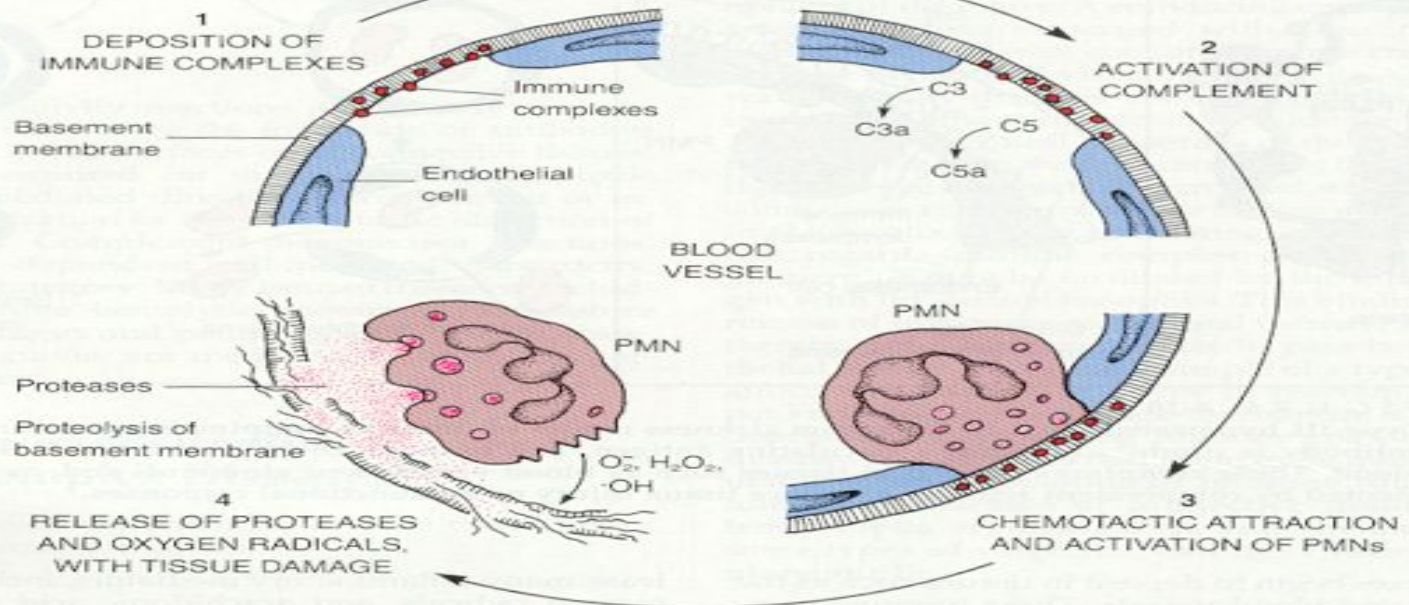
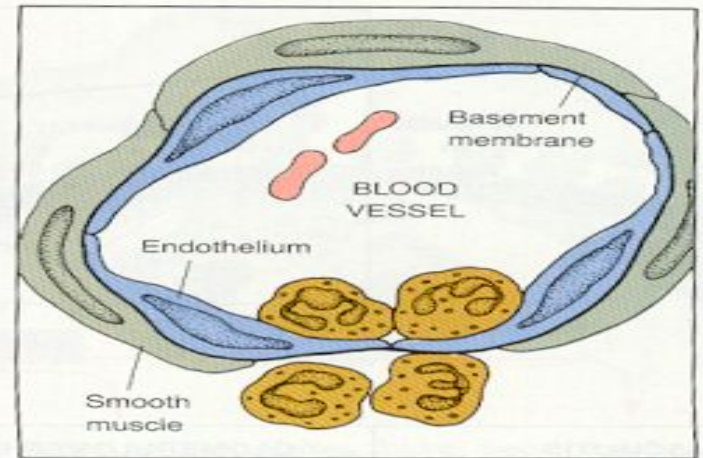
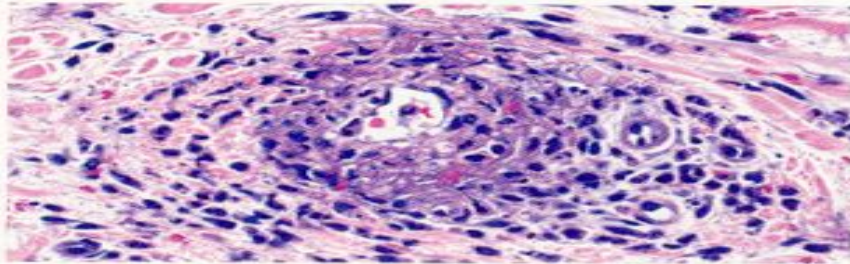


FIGURE 4-11

Type III hypersensitivity. Localized immune complex–induced vasculitis in the Arthus reaction is depicted. The deposition of immune complexes in the vessel wall leads to localized complement activation and the recruitment of polymorphonuclear leukocytes, as shown in the photomicrograph. The leukocytes produce injury to the vessel wall, with edema and fibrin deposition.

Аллергические реакции IV типа

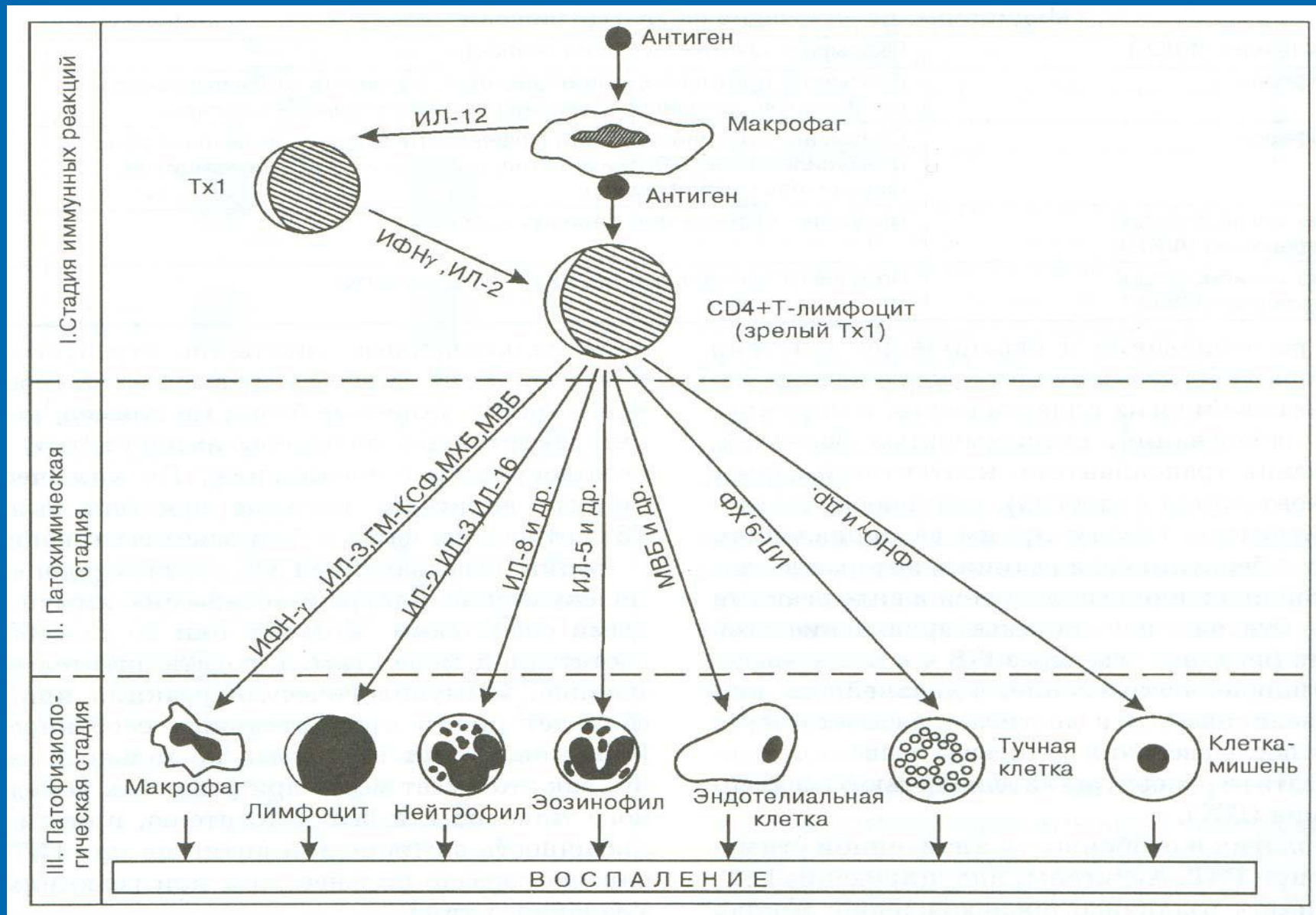
3 разновидности реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ):

- Туберкулинового типа
- Контактная
- Гранулематозная

Туберкулез, сифилис, аллергический контактный дерматит

сформировались на более поздних этапах эволюции известны с конца 19 в., когда Зеннек осуществил первые прививки, с 20в. - туберкулиновая проба (р-ция Манту)

Патогенез аллергических реакций IV типа



Медиаторы, действующие на лимфоциты

Фактор переноса	Ответствен за перенос ГЗТ, ↑ цитотоксического д-я и бласттрансформации
Ф-ры трансформации лимф: митогенный, бластогенный	Определяют бласто- и митогенную активность, неспецифическое вовлечение лимф. в аллергическую реакцию
ИЛ-1	↑ ответ тимоцитов и Т-л на АГ; активирует В-л
ИЛ-2	Стимулирует пролиферацию Т-л Способствует диффер. предшеств. Т-л в ЦТЛ, хелперная активность в отношении В-л

Медиаторы, действующие на фагоцитоз

Макрофагальный хемоаттрактантный белок (МХБ)	Способствует накоплению макрофагов в области аллергической альтерации
Макрофагальный воспалительный белок (МВБ)	Превращает макрофаги в активную форму, активирует эндотелий
Факторы хемотаксиса (ФХ)	Способствует хемотаксису макрофагов и гранулоцитов

Медиаторы, действующие на клетки-мишени

Лимфотоксин (ФНО- β)	цитотоксический эффект
Интерферон- α	противовирусное д-е, \uparrow цитотоксичность лимфоцитов, активирует макрофаги и НК
Интерферон- γ	противовирусный эффект, стимулир. иммунные р-ции (\uparrow выработку АТ, цитотоксичность лимф., фагоцитоз макрофагами)
Фактор, ингибирующий пролиферацию	торможение деления клеток
Фактор, ингибирующий клонирование	Подавляет клональный рост клеточных культур

методы специфической иммунотерапии аллергических заболеваний

- использование вакцин из аллергенов – специфическая алерговакцинация (САВ)
- применение АТ (анти- Ig E , анти-IL)
- аутосеротерапия

Аутоиммунные заболевания

□ заболевания, обусловленные выработкой ауто- АТ (АТ к собственным антигенам)

и

□ цитотоксическими Т-лимфоцитами,

направленными против собственных АГ

Основные механизмы

- Мутации иммунокомпетентных клеток
- Наследственный патологический или приобретенный дисбаланс между иммунокомпетентными клетками
- Первичные или вторичные изменения в системе «идиотип – антиидиотип», т.е. в системе ауторегуляции иммунного ответа (проявление «запретных» или патологический дисбаланс нормальных классов иммуноглобулинов)



Fig.13.17 Systemic lupus erythematosus: (left) typical fixed erythematous reaction over the 'butterfly area' of the face, and mucosal haemorrhage from petechial lesions of the nasal and oral mucous membranes; erythematous and purpuric lesions in the skin of the hands (upper right) and feet (lower right) of the same patient. Courtesy of Dr. M.D. Holdaway.

Распространенность 50 на 100 000

Более 70% болеют в возрасте 14-40 л.,

пик заболеваемости приходится на 14-25 л.

Среди заболевших между 13 и 30 г. - 90% ж.

Среди ж. - в 13 раз чаще, чем среди м.

Эстрогены отрицательно влияют на СКВ,

**проявляется значительным ухудшением
состояния во время беременности и сразу
после родов**

**Андрогены обладают протективным эф-м,
усиливают функцию супрессии лимфоцитов**

Поражение кожи

Весьма разнообразны

Наиболее типичны

эритематозные высыпания на спинке носа и в области скуловых дуг с образованием *фигуры бабочки*

Характерным изменением кожи при СКВ является отложение Ig G и Ig M в области дермо-эпидермального сочленения



Влияние генетического фактора

- у 20% ближ. родственников, не имеющих клин. признаков СКВ, выявляют антинуклеарные и АТ, повышение частоты др. заб-й соединительной ткани
- связь с HLA АГ: **B8, DR2, DR3**
- у ряда б-х - гетерозиготное носительство нулевых аллелей факторов комплемента C2, C4a и C4b (*ведет к задержке клиренса ИК*)
- риск заболевания СКВ обуславливается по крайней мере 4 независимыми сегрегирующими генами, часть к-х непосредственно связана с иммунными функциями
- генетическая гетерогенность возможно объясняет и клинический полиморфизм
- роль вирусов - *пусковая*

**В 1946 г. Эммануэль Либман и
Беньямин Сакс (Нью-Йорк)**

**опубликовали статью, в которой
сообщалось о 4-х больных с воспалением
сердечного клапана и клинической
картиной, похожей на СКВ**



В 1946 г. Эммануэль Либман и Бенъямин Сакс (Нью-Йорк)

опубликовали статью, в которой сообщалось о 4-х больных с воспалением сердечного клапана и клинической картиной, похожей на СКВ

Патоморфологический признак СКВ классический эндокардит Либмана – Сакса

Чаще поражается **митральный клапан**: типично наличие тромботических масс на краях клапана, его поверхности, местах перехода клапанного эндокарда в пристеночный

Микроскопически: в результате распада клеточных ядер выявляется Фельген + материал, возможно наличие массивных тромботических масс с большим кол-вом фибрина

Эндокард изолированно не поражается

Как правило, вовлекаются все оболочки сердца и обязательно перикард

Поражения легких

- Сухой или выпотной плеврит.
- В выпоте можно обнаружить волчаночные клетки. Поражение собственно легких при СКВ - довольно редкая патология (*обычно при высокой активности процесса*)

Патология легких при СКВ нередко обуславливает синдром легочной гипертензии, имеется опасность множественной легочной эмболии

Поражение почек

- Волчаночный нефрит - классическое ИК заболевание
- феномен **«проволочных петель»**
- При иммуногистохимическом исследовании в клубочках выявляются Ig G, G3 , фибрин, реже - Ig M и Ig A

Селезенка

феномен «луковичной шелухи»

атрофия лимфоидных фолликулов,
выраженная плазматизация,
концентрический периваскулярный
склероз вокруг центральной артерии

Поражение ЦНС

- **очень разнообразны (почти весь спектр неврологической симптоматики)**
- **одна из главных причин - сосудистая патология (в процесс вовлекаются главным образом сосуды МЦР)**
- **возможно непосредственное поражение мозгового вещества АТ и ИЖ**
- **типичны психические расстройства, поражение черепных и периферических нервов**

Диагностика СКВ



1. LE-клетки

Lupus Erythematosus cells

на определении LE-кл. основан первый лаб. метод диагностики СКВ, разработанный в 1948 г.

- LE-клетки (*кл. красной волчанки*) — нейтрофилы или моноциты с крупными гомогенными базофильными включениями (фагоцитированные ядра разрушенных клеток, покрытые антинуклеарными АТ)
- LE -клетки получают *in vitro*.
- *in vivo* LE-клетки выявляются у б-х СКВ в плевральном, перикардальном, перитонеальном выпотах, синовиальной жидкости и СМЖ

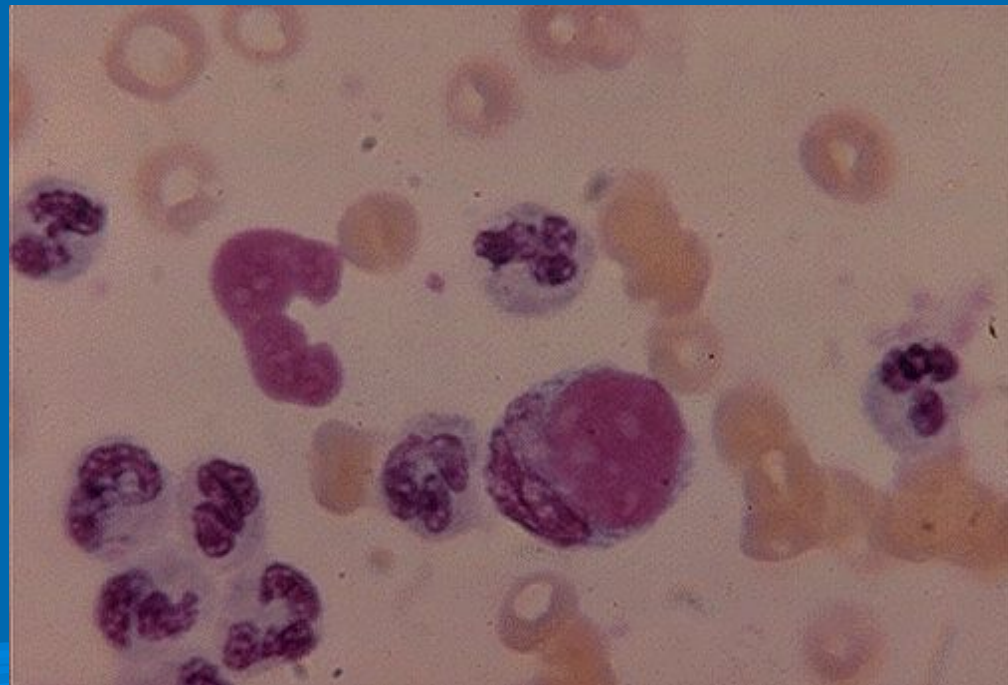
ЛЕ-феномен 2 стадии

1. иммунологическая - АГ+АТ

2. неспецифическая –

фагоцитоз АГ+АТ

нейтрофилами





LE клетка

Fig.6.36 Positive lupus erythematosus (LE) cell test: the amorphous purple-staining nucleus has been phagocytosed by a neutrophil.



2. антинуклеарные антитела (АНА)

АНА - это АТ, связывающиеся с различными структурами клеточного ядра

Чаще всего для их определения используется
непрямая иммунофлюоресценция

Иммунодефицит (ИД)

**генетический и/или лабораторный признак
дефекта (недостаточности)**

звена иммунитета

**с клиническими или без клинических
проявлений**

ИД не всегда проявляется клинически как болезнь из-за высоких компенсаторных возможностей ИС (f большинства ИЛ многократно взаимно перекрываются, поэтому нед-ть одного из них клин. может не манифестироваться)



классификация иммунодефицитов

```
graph TD; A[классификация иммунодефицитов] --> B[Первичные]; A --> C[Вторичные];
```

Первичные

генетические аномалии,
обычно клинически манифес-
тируют у детей

Вторичные

возникают у клин. здоровых людей под
влиянием разл. причин (*у многих можно вы-
явить генетическую предрасположенность*)

Признаки ИД

- **Наличие острого или рецидивирующего (хрон.) инф. процесса** *любой локализации*
- **Выявление в очаге поражения вирусов, усл.-патогенных бактерий и/или грибов**
- **Клин. признаки - стигмы**, хар-ные для ПИД у детей
- **Лабораторное подтверждение ИД**
(оценка иммунного статуса, генный анализ)



Анамнестические признаки ИД

Частые отиты <i>(не < 6-8 раз в течение 1 г.)</i>	Необходимость в/в введения АБ для купирования инф.
Несколько подтверждённых синуситов <i>(не < 4-6 раз в течение 1 г.)</i>	Не < 2-х инф., таких как менингит, остеомиелит, целлюлит, сепсис
> 2-х подтверждённых пневмоний	Отставание грудного ребёнка в росте и массе
Повторные глубокие абсцессы кожи или вн. органов	Персистирующая молочница или грибковое поражение кожи в возрасте >1 г
Потребность в длительной терапии АБ для купирования инф. (до 2 мес и >)	В семье: наличие ПИД, факты ранних смертей от тяжёлых инф. или наличие 1-го из вышеперечисленных симптомов

12 настораживающих признаков первичного иммунодефицита у взрослых



1
ДВА ИЛИ БОЛЕЕ НОВЫХ ОТИТА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



2
ДВА ИЛИ БОЛЕЕ СИНУСИТА В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПРИ ОТСУТСТВИИ АЛЛЕРГИИ



3
НЕОБХОДИМОСТЬ В ДЛИТЕЛЬНОЙ ИЛИ ВнутРивенной антиБактериальной ТЕРАПИИ



4
ДВЕ ПНЕВМОНИИ, ПЕРЕНЕСЕННЫХ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ИЛИ ОДНА ПНЕВМОНИЯ ЕЖЕГОДНО В ТЕЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ЛЕТ



5
ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ С ПОТЕРЕЙ ВЕСА



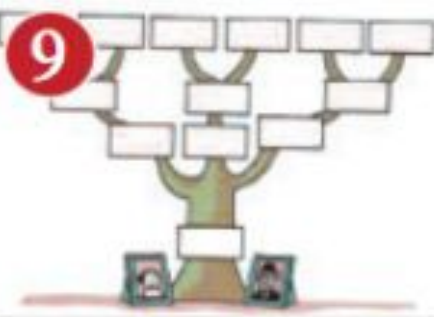
6
СЛУЧАИ НЕМОТИВИРОВАННЫХ ПОДЪЕМОВ ТЕМПЕРАТУРЫ



7
ЧАСТЫЕ И ДЛИТЕЛЬНЫЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ СЛИЗИСТЫХ И КОЖИ



8
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ГЛУБОКИЕ АБСЦЕССЫ КОЖИ ИЛИ ОРГАНОВ ИЛИ ДРУГИЕ ТЯЖЕЛЫЕ ИНФЕКЦИИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА



9
НАЛИЧИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА ПО ПИД



10
АУТОИММУННЫЕ И/ИЛИ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



11
ПОВТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ (герпес, опоясывающий лишай, бородавки, кондиломы, стоматит)



12
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ СИСТЕМНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ АТИПИЧНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ

Клинические «маски»


первичных и вторичных ИД (Новиков Д.К. с соавт., 1996):

1. Острые, хр. или рецидивирующие заболевания ВДП и лёгких (риносинуситы, бронхиты, пневмонии) вирусной, бактериальной этиологии, пневмоцистные пневмонии

2. Очаги инфекции разл. локализации (пиодермии, отиты, конъюнктивиты, абсцессы, фурункулёз, пиелонефриты, септические гранулемы)



3. Рецидивирующие формы гнойно-воспалительных, гнойно-септических заб-ний без или в сочетании с паразитарными инвазиями



4. Рецидивирующий герпес кожи, слиз. оболочек, вир. гепатит



5. Хронические гастроэнтеропатии и диареи неясного генеза



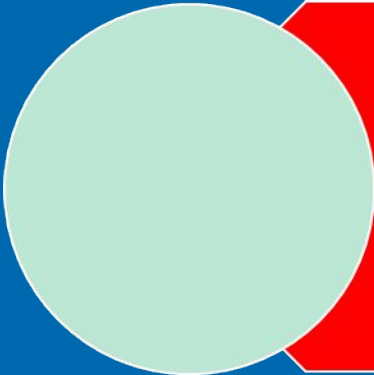


**6. Длительный субфебрилитет и
лихорадка неясного генеза;
синдром мальабсорбции,
некорригируемый диетой**



**7. Рецидивирующие грибковые
поражения слиз. оболочек рта,
кишечника, бронхов, лёгких,
кожно-слизистый кандидоз**





**8. Лимфоаденопатии, лимфоадениты,
хр. тонзиллиты; гипоплазия л/у**



**9. Тимомегалия;
гиперплазия/гипоплазия вилочковой
железы у детей**



**10. Атопический дерматит с пиодермией,
рецидивирующие крапивницы, отёк
Квинке, респираторные и др. АЗ,
осложнённые инфекцией**

11. Гепато-, спленомегалия

**12. Р-ции на
традиционные методы
лечения, профилактику
рецидивов и вакцины
(БЦЖ)**



**13. Признаки ↑ утомляемости,
усталости, слабости,
нарушение сна**



14. АИЗ, осложнённые инф.



**15. Лимфо- и
миелопролиферативные заб-
ния, злокачественные опухоли**



Основная причина ПИД

**мутации
соответствующих
генов**

многие ПИД являются полигенными синдромами, обусловленными дефектами генов, находящимися в разных хромосомах

патогенез становится ясным после выделения гена или группы генов, ответственных за его развитие

Первичные ИД

**генетически
обусловлены
проявляются в
раннем детском
возрасте**

**v - 4,5 :10000 н/р,
или 24,9 на 1 млн
детей**

**однако их
значительно
больше, чем
диагностируют**

**Лаб. диагностика:
оценка иммунного статуса**

- *(зависит от предполагаемой локализации дефекта)*

классификация первичных ИД

1. Недостаточность лимфоидной с-мы:

В-кл. звена иммунитета и АТ

Т-кл. звена иммунитета

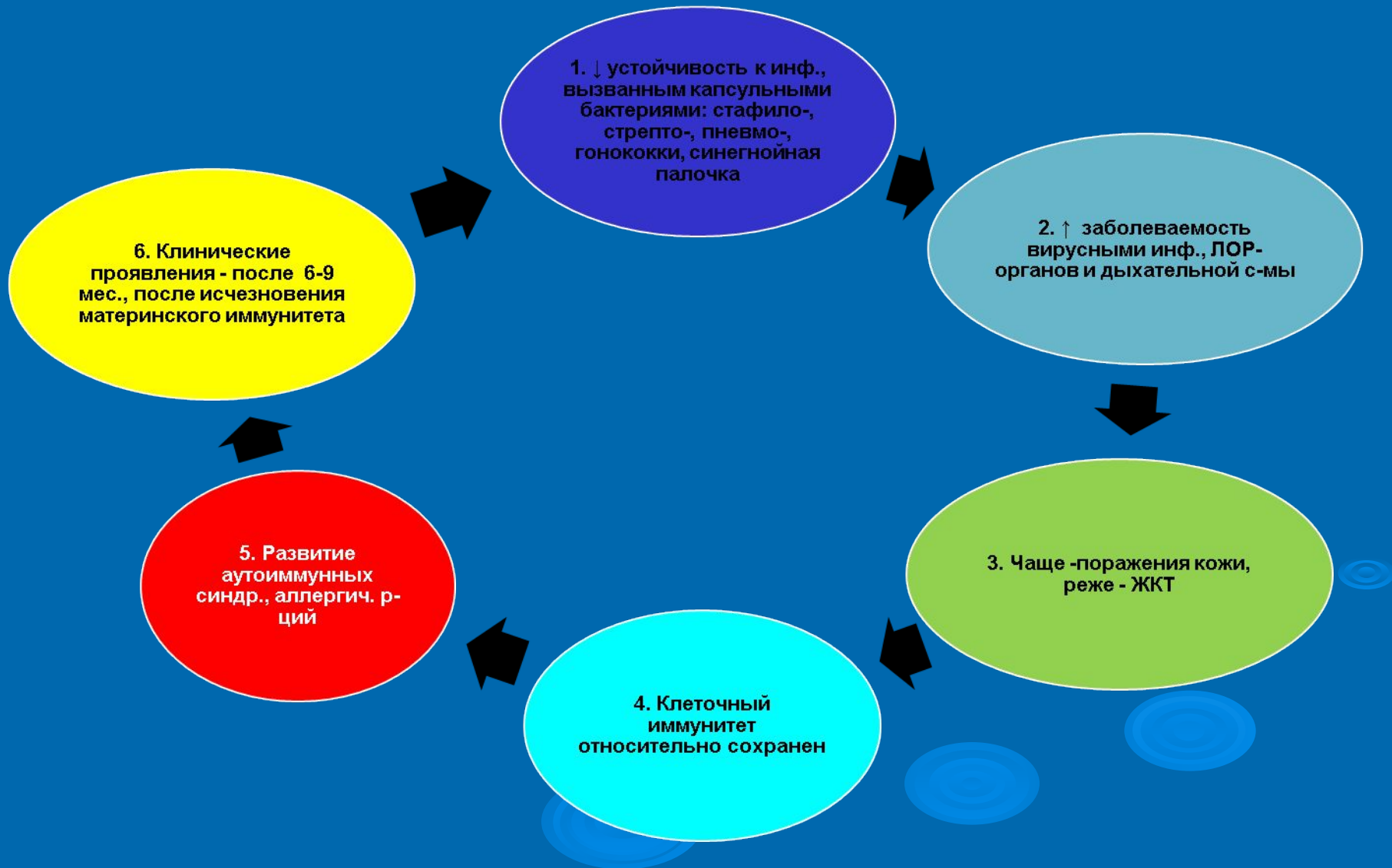
комбинированная нед-ть обоих звеньев

2. Дефициты фагоцитов

3. Дефицит факторов комплемента

4. Комбинированные ИД, включающие нед-ть нескольких звеньев СИ и стволовых кл.

Недостаточность гуморального звена



Недостаточность клеточного звена иммунитета



ТКИД

- Тяжелый комбинированный ИД (*дефект Т- и В-л*)
- Тяжелейшая форма из всех первичных ИД
- Гетерогенная группа
- Полная утрата специфич. иммунных функций
- Тяжелые рецидивирующие инфекции (*pneumocystis carinii, candida, цитомегаловирус*)
- Без трансплантации КМ-смерть до 2-х лет

Вторичный иммунодефицит
приобретённый
клинико-иммунологический
синдром, характеризующийся ↓
активности эффекторных звеньев
ИС, неспецифических факторов
защиты

Является фактором риска
хрон. воспалительных, аутоиммунных, аллергических
заболеваний и опухолевого роста

вторичные иммунодефициты

истинные

транзиторные

возникновение на фоне ранее нормально функционировавшей ИС в связи с заболеванием, воздействием неблагоприятных физ. и биолог. ф-в

сохранение устойчивой иммуномодуляции после устранения причины

в иммунограмме -изменения, затрагивающие разные звенья ИС

эффект от иммунокорригирующей терапии

характерны изменения в иммунном статусе, возникающие при различных воздействиях и заболеваниях и спонтанно исчезающие при устранении причины возникновения

Классификация:

нарушение Т-клеточного звена

нарушение гуморального (В-звена)

нарушение эффекторных факторов

комбинированные дефекты

ПО ТЕЧЕНИЮ

ОСТРЫЙ - вследствие острых пат. процессов и воздействий (инф., травмы, интоксикации)

ХРОНИЧЕСКИЙ - вследствие длительно действующих пат. процессов (хр. гнойно-восп. заболевания, , опухоли, персистирующие инф.)

по распространённости:

«МЕСТНЫЙ»

с преимущественным поражением
местных иммунных механизмов
(слизистой, кожи и др.),

СИСТЕМНЫЙ

ПО ТЯЖЕСТИ:

лёгкий

среднетяжёлый

тяжёлый

Тяжесть ИД обусловлена степенью клинических проявлений и уровнем отклонения показателей иммунограммы от среднестатистических норм.

Диагностика ИД

основана на клинико-
иммунологических исследованиях

ЛЕЧЕНИЕ ИД

- ЗАМЕЩЕНИЕ НЕДОСТАЮЩИХ КОМПОНЕНТОВ (введение Ig , пересадка КМ)
- иммуностропные препараты
- генная терапия