

Имунопатологиялық үрдістер. Имуногенез бұзылуының морфологиясы. Тимустың шеткері лимфалық тіндердің имуногенез бұзылғандағы өзгерістері. Тимомегалия-имунитеттің тума тапшылығының бейнесі. Имунитеттің трансплантациялық жауабы.

# Жоспар

## ***Кіріспе бөлім:***

1. Иммундық патология негізі.
2. Иммундық тапшылықты жағдайлар және олардың түрлері.

## ***Негізгі бөлім:***

1. Иммуногенездің морфологиялық бұзылысы.
2. Иммуногенез фазалары.
3. Ағзаның иммунды жауабы.
4. Иммуногенез теориялары.
5. Тимомегалия

Әртүрлі антигендерге қарсы бағытталған иммундық реакциялар тек қана қорғаныс қызметін атқармай, сол аймақтағы тіндерді де зақымдап, *иммундық патология* негізін қалайды.

Иммундық жүйенің бұзылыстары мына түрлерде болуы ықтимал:

- туа біткен немесе жүре пайда болған иммундық тапшылықты жағдайлар.
- аутоиммундық дерттер;
- аллергиялық серпілістер;

# Иммундық тапшылықты жағдайлар

Иммундық жүйенің бір немесе бірнеше құрамбөлшектерінің болмауынан организмнің жұқпаларға төзімділігі төмендеуімен көрінетін жағдайларды иммундық тапшылықты жағдайлар дейді. Иммундық тапшылықты жағдайларды (ИТЖ) туа біткен (біріншілік) және жүре пайда болған (салдарлық)-деп екіге ажыратады. Туа біткен ИТЖ ұрпақтан ұрпаққа тарайтын тұқым қуалайтын негізде дамиды. Салдарлық ИТЖ әртүрлі дерттер кездеріндегі организмнің өзінде пайда болған – **эндогендік** және адамды қоршаған ортаның химиялық заттармен немесе иондағыш сәулелермен т.б. ластанулары нәтижесінде сырттан әсер ететін ықпалдардан пайда болған – **экзогендік** болып ажыратылады.

# Туа біткен (біріншілік) иммундық тапшылықтар.

Иммундық жүйеде тұқым қуалайтын тектік ақаулардың нәтижесінде организмнің қорғаныстық қабілетінің бұзылуынан дамиды аурулардың тобын туа біткен иммундық тапшылықтық – дейді.

- Иммундық жүйенің басым бүлінген бөлшегіне қарай біріншілік иммундық тапшылықты:

- иммунитеттің жасушалық тетіктерінің басым бүліністерімен көрінетін иммундық тапшылық;

- иммунитеттің сұйықтық (гуморалдық) тетіктерінің басым бүліністерімен көрінетін иммундық тапшылық;

- осылардың біріккен бүліністерімен көрінетін иммундық тапшылық;

## **Антиденелер өндірілуінің гендік бұзылыстары:**

- В – лимфоциттерінің дамуына жауапты гендерінің ауытқулары;
- Иммундық глобулиндер түзілуіне жауапты гендердің ауытқулары;
- Т – хелпер жасушаларының белсенділігін анықтайтын гендердің ауытқулары;

Қанда гамма – глобулиндердің болмауымен көрінетін **агаммаглобулинемия** немесе **Брутон ауруы**. Бұл ауру Х – хромосомасымен тіркесіп ұрпақтан ұрпаққа беріледі және ол кезде В – лимфоциттерінің дамуы болмайды.

Екінші бір түрі **гипер – IgM - синдромы** – даму негізінде Т – лимфоциттерінің әсерленуі кездерінде олардың сыртқы беттерінде пайда болатын CD-154 молекуласының ақауы жатады.

Жасуша мембраналарындағы CD-43 сиалопротейн түзілуін қадағалайтын геннің ақауы нәтижесінде ***Вискотт- Олдрич*** синдромы байқалады. Бұл синдром тромбоцитопениямен, қанағыштық синдроммен, теріде экзема дамуымен және біріккен иммундық тапшылықпен көрінеді. Бұл кезде жасушалардың қимыл – қозғалысы азаяды, олардың өзара Әрекеттесулері бұзылады.

# Салдарлық (жүре пайда болған) иммундық тапшылықтар.

Салдарлық немесе жүре пайда болған иммундық тапшылықтық -деп жарық дүниеге келгеннен кейін, тектік құрылымдардың өзгерістеріне тікелей байланысты болмай, сыртқы немесе ішкі ықпалдардың әсерлерінен дамиды организмнің иммундық қорғанысы бұзылуын атайды.

Салдарлық иммундық тапшылық адамдардың арасында жиі кездеседі. Ол иммундық жүйенің ауытқуларына әкеледі:

- ашығудан, нәруыздардың, витаминдердің, темір, мырыш, мыс т. б. микроэлементтердің жеткіліксіздігінен;
- жұқпалардан, әсіресе вирустық жұқпалардан кейін;
- ішке сөлденістік бездердің ауруларынан (қантты диабет, Иценко – Кушинг ауруы т.с.с.);



- ауыр жарақаттардан, хирургиялық операциялардан, қансыраулардан кейін;
- күйіктік ауруынан;
- қоршаған ортаның радиобелсенді сәулелермен, химиялық заттармен (пестицидтермен, өндірістердің қалдықтарымен) ластануларынан;
- әртүрлі ауыртпалықтардан (стресстер) нәтижесінде;
- өспелерді емдеуге қолданылатын дәрі – дәрмектердің - әсерлерінен дамиды;

Иммундық тапшылықтардың негізгі көрінісі болып, тіпті қалыпты жағдайларда дерт туындатпайтын жұқпаларға организмнің төзімділігі төмендеп кетуі және дамыған қабынудың ұзаққа созылып, созылмалы түрге ауысуына бейімділігі есептеледі.

# Аутоиммундық үрдістер

Аутоиммундық үрдістер – деп организмнің өзінің меншік тіндерінде иммундық жауап қайтаратын және аутоантигендері бар тін жасушаларының бүліністеріне әкелетін дерттік үрдістерді айтады.

Аутоиммундық дерттер дамуына әкелетін жағдайларға:

- созылмалы вирустық т.б. жұқпалар;
- тіндердің антигендеріне ұқсас антигендері бар жұқпалар қоздырғыштарының организмге енуі;
- иммундық жүйенің маңызды құрылымдары мен реттеуші молекулаларының туа біткен немесе жүре пайда болған ақаулары;
- қарттық кезең – жатады.

## Иммуногенездің морфологиялық бұзылысы (патологиялық тимус).

Иммуногенез – антидененің түзілуі болып табылады

Иммуногенездің **морфологиялық бұзылысы**

(иммунологиялық гомеостаз) айырша безге (тимус) және перифериялық лимфоидтық ұлпаға қатысты болуы мүмкін. Сонымен қатар ол гуморалдық және жасушалық екі типтік иммундық реакциямен байланысты болып келеді. Иммуногенездің бұзылысы тимустың өзгерісінен пайда болады. Айырша без иммундық жүйенің орталық мүшесі және ішкі секреция безі болып табылады. Сондықтан да оны <<коммутатор>> иммундық және эндокриндік жүйенің негізі деп аталады.

# Иммуногенез фазалары.

Иммуногенездің екі фазасын ажыратуға болады:

1. **Индуктивті фаза** – антигенді енгізген мезгілден антидене түзуші жасушалардың пайда болуына дейін жүреді. Жүру ұзақтығы 20 сағаттан аспайды. Бұл уақыт ішінде иммуннокомпотентті жасушалардың антигенді танып білуі, Т – және В – лимфоциттер арасындағы серіктестік, сонымен қатар В – лимфоциттің плазматикалық антидене түзуші жасушаларға (плазмоциттерге) дифференцирленуінің бастапқы кезеңдері жүреді. Олар жетілмеген плазматикалық жасушалардан – плазмобласттардан түзіледі. Плазмобласттар әрбір 6-9 сағат сайын бөлініп отырады. Бұл фазада лимфоидты тін әртүрлі патологиялық өзгерістер, сәулелену, гипотермия, кортизон әсері және басқа факторлардың әсері нәтижесінде пайда болатын өзгерістерге аса сезімтал келеді.

**2. Өндіруші фаза** – антиген енгізілген соң бірнеше тәуліктен кейін басталады. Бұнда лимфоидты мүшелердегі (өт, лимфа түйіндері, сілеймелі қабықшадағы лимфоидты түзілістер) плазматикалық жасушалардың пролиферациясы және олардың дифференцировкасының соңғы кезеңдерінен (антиденелердің синтезі мен секрециясы) өтуі жүреді.

Антигеннің түсуі (иммунизация) плазматикалық жасушалардың сандық мөлшерін 100 есе көбейтеді.

Ультрақұрылымы бойынша плазмоциттер ақуыздардың интенсивті синтезі мен секрециясына бейімделген плазматикалық жасушалардан тұрады.

Өндіруші фаза индуктивті фаза сияқты әртүрлі қолайсыз факторлардың әсеріне сезімтал емес.

Антидене мөлшері мен ағзада сақталу мерзімі антигеннің енгізілу дозасы, саны және енгізу жеріне байланысты өзгеріп отырады. Антигенді венаішілік инъекция арқылы енгізгенде тері астына және теріішілікке енгізуіне қарағанда ертерек және көп мөлшерде анықталады. Ағзаға келтірілетін әртүрлі әсерлердің нәтижесінде антиденелердің түзілу динамикасы өзгереді. Бір факторлар антиденелер өндірісіне ынталандырушы әсер етсе, басқалары керісінше әсер көрсетеді. Егер антигенді квасцтарда, алюминий гидрототығында, кальций фосфатында, минералды майларда, онда мұндай антиген енгізгенде түзілетін антиденелердің мөлшері көбейеді.

Сол себепті: бұл және басқа адсорбенттер ағзадағы антигеннің сіңірілуін тежейді және ағзада антигеннің қорға жиналуын қамтамасыз етеді.

# Ағзаның иммунды жауабы.

Антигенді біріншілік немесе қайталап енгізуі ағза тарапынан интенсивті және оның жауаппен – біріншілік немесе екіншілік болып сипатталады.

**1. Біріншілік иммунды жауап** – антигенді ағзаға бір рет енгізген кезде көрінеді. Ол антидене түзуші плазмоцит мөлшерінің баяу өсуімен, иммуноглобулин синтезі мен оның қанға түсуінің баяулығымен сипатталады. Қан сарысуындағы антиденелердің максималды мөлшері 7-8 күні байқалады және екі апта ішінде бірқалыпты сақталып, содан кейін азая бастайды. Екі – үш айдан кейін антиденелер өте аз мөлшерде байқалады.



***2.Екіншілік иммунды жауап*** – бір антигенді екі рет енгізгеннен соң 4-5 күннен кейін байқалады. Біріншілік жауаптағы антидене мөлшерімен салыстырсақ, үш есе көп болып табылады. Екіншілік иммунды жауапты бірнеше ай, кейде жылдар өткенде, яғни иммунологиялық жады қалыптасқанда байқауға болады.

# Иммуногенез теориялары

Иммуногенездің негізгі теориялары үшке бөлінеді:

**1.Инструктивті теориялар (қағида)** – бұл теориялардың біреуі (тура матрица теориясы – 1940 жылы Поллинг енгізген) антигендердің детерминантты тобы антидененің полипептидті құрылатын матрица немесе штамп болатынына негізделген. Сондықтан антиген мен антидене бір - бірімен қарым-қатынас арнайылылық заңына бағынады. Бұл теорияның негізгі қолайсыздығы қазіргі кездегі ақуыз синтезі принципіне (ДНҚ – а-РНҚ – ақуыз) сәйкес келмеушілігі.

**2. Селективті теория** – иммуногенездің ең көне теориясына П.Эрлихтің <<шеткі тізбектер>> теориясы жатады. Эрлихтің ойынша, жасуша цитоплазмасының бетінде әртүрлі қызмет атқаратын көптеген радикалдар немесе рецепторлар болады. Бұлардың біреуі жасушаның қоректенуін атқарса, ал екіншісі сәйкес химиялық заттармен және антигендермен байланысу қабілетіне ие. Антиген – токсин жасуша өліміне әкеледі. Бір антигенді үлкен мөлшерде қайталап енгізгенде, ол сезімтал жасушаларға жетпейді. Сол себепті: антигендер қандағы антиденелермен байланысқа түсіп, нитралданады.

- ***Н.Ерненің табиғи селекция теория (1955ж)*** – бұл теорияға сәйкес қалыпты ағзада көп мөлшерде әртүрлі арнайланған антиденелер түзіледі. Олардың өз антигендерімен байланысуы түзілген комплексті жояды және антиденелердің синтезін тежейді, ал бөтен антигенмен байланысуы антидененің гомологты молекуласының қатысымен жүреді.

• **Клонды – селекциондық теория (Ф. Бернет, 1956ж.)** – Т – және В – лимфоциттер және антидене түзуші плазмациттер дифференцирленетін ағзаның иммунды жүйесінің орталық жасушасы ретінде лимфоцитті қарастырған. Антиденелердің синтезі иммуноглобулиндер селекциясымен байланыспай, иммунокомпонентті жасушалармен байланысады деген көптеген соматикалық мутациялардың нәтижесінде бірқатар бағдарлаушы жасушалар пайда болады. Антигендермен байланысуынан кейін иммунокомпонентті жасушалардың ары қарай даму жолы әртүрлі болады.

• **Молекулярлы – биологиялық теория** – бойынша әр жасушада гендер жиынтығы болады. Олар ақуыз синтезіне қажетті ақпаратты тасымалдайды. Иммунокомплементті жасушалардың генетикалық гетерогенділігінің пайда болуын түсіндіретін үш гипотеза бар:

1. Ұрпақ жасушалардағы иммуноглобулиндер синтезін реттеуші гендер мөлшері мутация нәтижесінде шұғыл көбейеді.

2. Әр иммунокомплементті жасушада гендердің әртүрлілігі байқалады. Бірақ олардың кейбіреулері ғана қызмет атқарады. Соған байланысты басқалары репрессивті жағдайда болады.

3. Гендердің аздаған бөлігі қайта құрылу нәтижесінде алынатын ақпарат көлемін көбейтеді. Бұл ақпарат иммуноглобулиндер синтезіне қажет.

***Тимомегалия*** – балалардың ерте жасында көп кездеседі. Бұл жағдайдың қалыптасуына экзогенді және эндогенді факторлар әсер етеді.

***Клиникалық көріністері:*** тимомегалия лимфатикалық – гиперпластикалық диатездің бірден-бір патогномонды симптомы болып табылады.





Лимфатикалық – гиперпластикалық диатездің клиникалық диагностикасы келесі синдромдардың көрінуімен анықталады:

***1. Лимфопрولیфератты синдром:***

а) инфекциялық аурудан тыс перифериялық лимфа түйіндерінің барлық топтарының өсуі;

б) жұтқыншақтың лимфалық сақинасының гиперплазиясы –

миндалин гипертрофиясы, аденоидты вегетациясы, жұтқыншақтың артқы қабырғаларының лимфалық ұлпаларының гипертрофиясы;

в) тимомегалия тудыратын рентгенология;

## ***2.Дизонтогенетикалық синдром:***

а)үш не одан да артық дизэмбриогенез стигмасы немесе бір ірі даму аномалиясы.

### ***3. Симпатоадреналды және глюкокортикоидты жетіспеушілік синдромы:***

- а) артериалды гипотонияға деген тенденциясы;
- б) коллаптоидты жағдайда байқалатын жүрек соғуының лабилділігі;
- в) кокк, гипергидроз және аяқ-қолдардың дистальды бөліктерінің сууы;



## **4. Эндокринопатиялық синдром:**

а) бел аймағында артық май бөлуінің паратрофиясы;

б) гипоплазияның ішкі және сыртқы жыныс мүшелерінің көріністері:

фимоз, крипторхизм, жатыр гипоплазиясы.

**Диагностикасы:** тимомегалия диагнозын рентгенографиялық зерттеу (Rg) немесе УЗИ арқылы анықтауға болады . Кеуде жасушасының Rg –ін күмәнді жерлерде қыр проекцияда жүргізіледі.Қалыпты жағдайда кеуде аймағында орналасқан мүшелердің рентгенограммасында тимус көлеңкесінің тік проекцияда көрінбейді. Тимустың үлкейгенің анықтауға болады: кеуде клеткасының жартысын алатын тимус көлеңкесі тимустың бірінші сатысында үлкейгендігіне сәйкес келеді. Екінші сатыда тимус көлеңкесі кеуде жасушасының  $\frac{1}{2}$ - $\frac{3}{4}$  бөлігін алады, егер тимус үлкеюі кеуде клеткасының  $\frac{3}{4}$  -н алса, тимомегалияның 3-ші сатысы болып табылады.

***Вакцинациясы:*** бірінші және екінші сатыдағы тимомегалия клиникалық денсаулық жағдайында вакцинацияға теріс көрсеткіш болып табылмайды. Бірақ бала вакцинациясының гипоаллергенді диета және дәрумендердің белгіленуін жүргізеді, сонымен қатар бірінші сатыдағы айырша безінің үлкеюіне гипосенсибилизациялық терапия қолданылады.

- **Емдеу шаралары:** Тимомегалияға препарат таңдау кезінде оның патогенезді зардап шегу кезінде жасырын бүйрек үсті безінің жетіспеушілігін ескеру қажет.