

Тема 9. Иммунопатологические процессы

Иммунопатология изучает процессы и болезни, возникшие в результате иммунного конфликта, нарушение иммунологического гомеостаза. Иммунный ответ может быть специфическим и неспецифическим. Неспецифический иммунный ответ складывается из механической защиты, гуморального и клеточного механизмов. Механическая защита – это первый барьер на пути патогенеза и осуществляется эпителиальным покровом за счет движения ресничек (кашель, рвота, чихание, перистальтика, слезная жидкость). Гуморальный механизм обеспечивается способностью жидких сред организма убивать возбудителя (кровь, слюна, слезная жидкость, секрет кишечника – богаты лизоцимом, интерфероном, антибактериальными субстратами).

Клеточный иммунитет функционирует за счет клеток, таких как нейтрофилы, базофилы, макрофаги и другие, которые способны фагоцитировать.

Специфический иммунный ответ складывается из специфичности, иммунной памяти и распознавания. Специфичность – это защита только против конкретного возбудителя. Память – это свойство организма сохранять иммунитет в течение всей последующей жизни в качестве защиты от повторной инфекции. Распознавание «свой—чужой» – это способность дифференцировать свои ткани от чужих и вырабатывать антитела к чужим клеткам. Аутоиммунизация (аутоаллергия, аутоагрессия) – это состояние, характеризующееся появлением реакций иммунной системы на нормальные антигены собственных тканей.

Аутоиммунные болезни – это болезни, в основе которых лежит аутоиммунизация. Различают две группы аутоиммунных заболеваний:

- 1) органоспецифические иммунные болезни, которые развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов, что позволяет иммунной системе реагировать на их неизменные антигены выработкой аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов. В эту группу входят тиреоидит (болезнь Хасимото), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, идиопатическая Аддисонова болезнь, асперматогения, симптоматическая офтальмия;
- 2) органоспецифические аутоиммунные заболевания; ведущими при этих заболеваниях являются нарушения контроля иммунологического гомеостаза лимфоидной системы.

Аутоиммунизация при этом развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью и способных вызывать продукцию антител при парентеральном введении. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные для реакций гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типов. К этой группе аутоиммунных заболеваний относят системную красную волчанку, ревматоидный артрит, системную склеродермию, дерматомиозит, вторичную тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру.

Аллергия — состояние измененной реактивности организма в виде повышения его чувствительности к повторным воздействиям каких-либо веществ или к компонентам собственных тканей. В основе аллергии лежит иммунный ответ, протекающий с повреждением собственных тканей. При первоначальном внедрении в организм антигена, который в данном случае называется аллерген, заметных изменений не происходит, но накапливаются антитела или иммунные лимфоциты к этому аллергену. Спустя определенный промежуток времени, на фоне высокой концентрации антител или иммунных лимфоцитов, повторно введенный тот же аллерген вызывает иное действие — выраженные расстройства жизнедеятельности, а иногда и гибель организма. При аллергии иммунная система в ответ на попадание аллергенов активно вырабатывает антитела и иммунные лимфоциты, которые взаимодействуют с аллергеном. Результатом такого взаимодействия является повреждение на всех уровнях организации — клеточном, тканевом и органном. Аллергическая реакция имеет отчетливое морфологическое выражение, проявляющееся главным образом в иммунном воспалении.

Аллергеном называют вещество антигенной или гаптенной природы, способное сенсibilизировать организм и вызывать аллергию.

Сенсibilизация — повышение чувствительности всего организма или отдельных его частей к воздействию какого-либо фактора внешней или внутренней среды. Одни аллергены сразу, без каких-либо промежуточных реакций, вызывают образование антител или лимфоцитов — полные аллергены. Другие вызывают такой эффект только после взаимодействия с белками самого организма — неполные аллергены, или гаптены. Аллергены по происхождению могут быть экзогенными и эндогенными (аутоаллергенами). К экзогенным аллергенам и гаптенам относятся инфекционные агенты, бытовые факторы (домашняя пыль, бытовая химия), эпидермальные вещества (шерсть, перхоть), пищевые продукты, пыльца растений, лекарственные препараты и многое другое. К эндогенным аллергенам относят белки тканей, не имевшие в эмбриональном периоде развития организма контакта с иммунной системой. Такие белки становятся аутоаллергенами при повреждении гистогематических барьеров ионизирующим излучением, гипоксией, ядами и

другими факторами. К аутоаллергенам относятся и собственные белки, изменившие структуру под влиянием физических факторов при ожогах или отморожениях. Аутоаллергены могут появляться в результате изменений структуры собственных белков при контакте с токсинами микробов, при внедрении в клетку вируса, при мутации генов. Важной особенностью антител, образующихся при аллергии, в отличие от антител, имеющих при иммунитете, является их высокое сродство к тканям организма. Аллергические антитела могут находиться в жидких средах организма (сыворотка крови, межклеточная жидкость), они фиксируются на мембранах клеток органов-мишеней — лаброцитов, базофилов, гладких мышц, слизистых оболочек, кожи и др. В результате при взаимодействии аллергена с антителом в аллергическую реакцию обязательно вовлекаются эти клетки, ткани и органы. При аллергии образуются гуморальные и клеточные антитела. Гуморальные антитела принадлежат к различным классам иммуноглобулинов, синтезируемых плазматическими клетками, которые образуются из В-лимфоцитов. Как говорилось ранее, эти антитела присутствуют в жидких средах организма и фиксируются на мембранах клеток органов-мишеней. Поскольку гуморальные антитела имеются в крови, при действии аллергена проявления аллергии развиваются сравнительно быстро.

Клеточные антитела представляют собой Т-лимфоциты, получившие информацию об аллергене и действующие на чужеродные клетки-мишени. Поскольку основная масса Т-лимфоцитов находится в лимфатических узлах, селезенке и тимусе, при действии аллергена проявления аллергии развиваются медленно, обычно спустя продолжительный латентный (скрытый) период.

При появлении в организме аллергенов формируется аллергическая реакция. Аллергическая реакция — общее название клинических проявлений повышенной чувствительности организма к аллергену. Ее условно разделяют на 3 стадии: иммунную, или стадию сенсибилизации, патохимическую и патофизиологическую. Иммунная стадия формируется с момента первоначального контакта организма с аллергеном. При этом в организме наряду с неспецифическими изменениями деятельности нервной и других систем происходит усиленное образование аллергических антител или лимфоцитов. Поскольку на высоте иммунной стадии организм приобретает повышенную чувствительность к этому аллергену, ее обычно называют сенсибилизацией. В том случае, если в организм повторно попадает тот же аллерген, происходит образование иммунных комплексов, состоящих из аллергена и антитела. При попадании в организм аллергенов формируется активная сенсибилизация, а при введении готовых антител — пассивная сенсибилизация. Образующиеся в гуморальных средах и тканях организма комплексы аллергена и антитела включают патохимическую стадию аллергической реакции. Эти комплексы активируют различные ферменты в жидких средах и клетках организма, в результате чего усиленно образуются и высвобождаются медиаторы — посредники аллергии. Существуют две большие группы медиаторов, появление которых связано с действием либо гуморальных, либо клеточных антител. К первой группе относятся анафилатоксин, гистамин, кинины, простагландины, медленно реагирующее вещество анафилаксии (МРВ-А) и др. Анафилатоксин представляет собой часть комплемента. Комплемент — система сывороточных белков, участвующих в формировании естественного иммунитета, — активирует фагоцитоз, связывание антигенов антителами, воспалительные реакции. При аллергии из комплемента под влиянием комплекса аллерген — антитело высвобождается анафилатоксин.

Анафилатоксин — одно из наиболее сильных токсических веществ. Он принимает участие в развитии анафилактического шока. Этот шок характеризуется нарушением нервной деятельности, падением артериального давления, бронхоспазмом, отеком, расстройством функции почек. Гистамин высвобождается из лаброцитов и вызывает многообразные эффекты в системе микроциркуляции. Кинины высвобождаются в крови и тканях, вызывая расширение микрососудов, повышение их проницаемости, агрегацию тромбоцитов. МРВ-А высвобождается в слизистых оболочках бронхов и вызывает их спазм, отек и гиперсекрецию бронхиальных желез, приводя к появлению приступов удушья (бронхиальная астма). Медиаторы второй группы продуцируются сенсибилизированными лимфоцитами при их взаимодействии с клетками-мишенями. Эти медиаторы получили название лимфокины. Одни лимфокины растворяют чужеродные клетки. Другие, так называемые мутагенные, факторы вызывают реакцию бласттрансформации, т. е. превращение зрелых лимфоцитов в их предшественников — лимфобласты. Лимфобласты способны к усиленной пролиферации и образованию большого числа сенсибилизированных Т-лимфоцитов. Третьи лимфокины, изменяющие течение аллергической реакции, вызывают выход иммунных клеток из лимфатических узлов, скопление моноцитов в месте развития реакции и другие эффекты. Патофизиологическая стадия аллергической реакции представляет собой результат действия медиаторов аллергии на клетки, ткани, органы и физиологические системы. Проявления аллергии имеют четкое морфологическое выражение и приводят к нарушениям специфической функции клеток, органов и систем. Находящиеся в крови комплексы аллергена и антитела повреждают мышечный слой артериол, в связи с чем уменьшается их тонус и падает артериальное давление. В слизистых оболочках верхних дыхательных путей нарастает гиперсекреция желез и развивается

бронхоспазм. В коже наблюдаются воспалительные явления — дерматит, в нервной ткани — нарушение возбудимости и проведения возбуждения.

Выделяют аллергические реакции немедленного типа (гиперчувствительность немедленного типа) и аллергические реакции замедленного типа (гиперчувствительность замедленного типа). Аллергические реакции немедленного типа развиваются быстро после воздействия специфического аллергена, например при анафилактическом шоке. В их возникновении главная роль принадлежит взаимодействию аллергена с аллергическими антителами. Развитие аллергических реакций немедленного типа связано с нарушением деятельности В-системы и участием гуморальных аллергических антител — иммуноглобулинов. При указанных реакциях действуют медиаторы немедленной аллергии — анафилатоксин, гистамин, кинины, в соответствии с этим проявления аллергии можно прекратить антигистаминными и антикининовыми препаратами, а также глюкокортикоидами. Аллергические реакции немедленного типа составляют две группы аллергии, которые получили название анафилаксия и атопия. Анафилаксия — аллергическая реакция немедленного типа, возникающая при парентеральном введении аллергена. Для развития такой аллергической реакции необходимо участие комплемента. Примерами анафилаксии являются анафилактический шок, сывороточная болезнь и др. Анафилактический шок — одна из наиболее тяжелых форм аллергии. Это состояние может возникать у человека при введении лечебных сывороток, антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, местных анестетиков (новокаин) и даже витаминов. Сывороточная болезнь возникает у человека после введения лечебных сывороток (противодифтерийная, противостолбнячная и др.), а также гамма-глобулина с лечебной или профилактической целями. Если в организм ранее вводили эту сыворотку и он sensibilizирован к ней, т. е. уже накопились специфические антитела, то проявления сывороточной болезни возникают очень быстро. Если sensibilизации данной сывороткой нет, то проявления сывороточной болезни могут развиваться позднее, по мере выработки антител, обычно на 7—12-й день после введения. Повышается температура тела, возникают боли в суставах, их отек, кожный зуд, появляются отеки и высыпания на коже, нарушается функция почек.

Атопия возникает при образовании особых гуморальных антител, получивших название реагинов. Реагины имеют сродство к клеткам кожи и слизистых оболочек. Считается, что появление данных антител в отличие от анафилактических связано с наследственной предрасположенностью. Для развития этой аллергической реакции участие комплемента не обязательно. Наиболее характерным представителем атопии являются поллинозы, т. е. заболевания, возникающие под влиянием пыльцы растений, — ринит, конъюнктивит, сенная лихорадка и бронхиальная астма. Попадание в дыхательные пути и на конъюнктиву sensibilizированного организма пыльцы растений во время их цветения вызывает явления раздражения слизистых оболочек, зуд, отек, а в тяжелых случаях лихорадку, приступы бронхиальной астмы.

Аллергические реакции замедленного типа развиваются постепенно после воздействия специфического аллергена. В их возникновении главная роль принадлежит взаимодействию аллергена с sensibilizированными лимфоцитами. Аллергические реакции замедленного типа имеют большое значение в механизме отторжения пересаженного органа или ткани и в патогенезе многих инфекционных заболеваний. Возникновение этих реакций связано с нарушением деятельности Т-системы и участием в их развитии клеточных антител — sensibilizированных Т-лимфоцитов. При аллергических реакциях замедленного типа действуют медиаторы замедленной аллергии — лимфокины. Развитие указанных аллергических реакций можно прекратить только глюкокортикоидами. Аллергические реакции замедленного типа составляют бактериальную аллергию, аутоаллергию и др.

Бактериальная аллергия возникает у больных такими инфекционными заболеваниями, как туберкулез, бруцеллез, сепсис, скарлатина, лепра и др. Бактериальная аллергия возникает при подкожном введении туберкулина (фильтрат культуры микобактерий туберкулеза) больным туберкулезом. В месте введения туберкулина появляются гиперемия, затем отек и уплотнение ткани, в отдельных случаях развивается некроз участка кожи. Возникает воспалительная реакция продуктивного типа, для которой характерны инфильтрация ткани лимфоцитами и моноцитами, появление гигантских многоядерных и эпителиоидных клеток. Местные реакции на аллерген при инфекционной аллергии получили название туберкулиновые реакции. Они могут возникать не только в коже, но и в других тканях при попадании в них аллергена. Кожные аллергические реакции замедленного типа широко используются для определения степени sensibilизации организма (реакция Пиркета и Манту при туберкулезе, Бюрне при бруцеллезе). Контактная аллергия проявляется воспалительными процессами кожи (дерматит), возникающими при длительном действии на нее разнообразных химических соединений, например бензола и его производных, красок, моющих и косметических средств, некоторых металлов — никеля, кобальта и др. Эти вещества являются гаптенами и после соединения с белками кожи становятся полными аллергенами. Для дерматита характерна инфильтрация поверхностных слоев кожи лимфоцитами и моноцитами с последующей дистрофией волокон соединительной ткани.

Аутоаллергия — большая группа заболеваний, в основе которых лежит конфликт между иммунной системой и собственными тканями организма. В одних случаях данный процесс возникает в результате образования аутоаллергенов, а в других — в результате мутации клеток иммунной системы и появления так называемых запретных клонов иммуноцитов. Такие клетки не имеют толерантности к собственным белкам и клеткам организма, воспринимают их как чужеродные и разрушают эти белки и клетки. Аутоаллергические антитела могут взаимодействовать с нормальными иммуноглобулинами (при ревматоидном артрите), компонентами ядер различных клеток (при системной красной волчанке) и другими частями клеток. Аутоаллергические заболевания возникают также в случае нарушения гистогематических барьеров тканей мозга, щитовидной железы, глаза, яичек, не имевших в раннем периоде онтогенеза контакта с иммунной системой (аутоаллергический энцефалит, тиреоидит).

Практическое занятие: изучение иммуногенной реактивности. Антигены: виды экзогенных и эндогенных антигенов. Физиологическая толерантность. Патологическая толерантность. Индуцированная толерантность. Характеристика отдельных иммунопатологических процессов. Аллергические реакции: причины аллергии, виды аллергенов

Самостоятельная работа: выполнение заданий для самоподготовки – 1 час.

Задание 1. Выберите один правильный ответ.

Вопрос 1. Выберите механизмы, лежащие в основе аллергических реакций:

- А) анафилаксия
- Б) цитотоксические реакции
- В) активация Т-киллеров

Вопрос 2. К иммунопатологическим процессам относятся:

- А) нарушения иммуногенеза
- Б) аллергические реакции
- В) иммунодефициты

Вопрос 3. Аллергены выделяют:

- А) бытовые
- Б) производственные
- В) эндогенные

Вопрос 4. К аллергии немедленного типа относятся:

- А) отек Квинке
- Б) бронхиальная астма
- В) туберкулиновая реакция

Вопрос 5. Наиболее типично проникновение аллергена:

- А) респираторно
- Б) при половом контакте
- В) парентерально

Вопрос 6. Стадии аллергической реакции:

- А) сенсibilизация
- Б) патоморфологическая
- В) патофизиологическая

Вопрос 7. Примеры гаптенной аллергии:

- А) поллиноз
- Б) реакция на пенициллин
- В) фотосенсибилизация

Вопрос 8. К аллергии замедленного типа относятся:

- А) анафилактический шок
- Б) крапивница
- В) системная красная волчанка

Вопрос 9. Стадиями фагоцитоза являются:

- А) поглощение объекта, образование фагоцитарной вакуоли
- Б) уничтожение и разрушение поглощенного объекта
- В) все верно

Вопрос 10. В иммунных реакциях принимают непосредственное участие:

- А) тромбоциты
- Б) лимфоциты
- В) гистициты