

# Лекция 6

## **Патофизиология иммунной системы**

**Профессор Ирискулов Б.У.**

# Иммунитет

**способ защиты внутреннего постоянства организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации.**

# Иммунные органы

- Костный мозг
- Тимус
- селезенка
- Лимфатические узлы
- Кольцо Пирогова
- Пейеровы бляшки

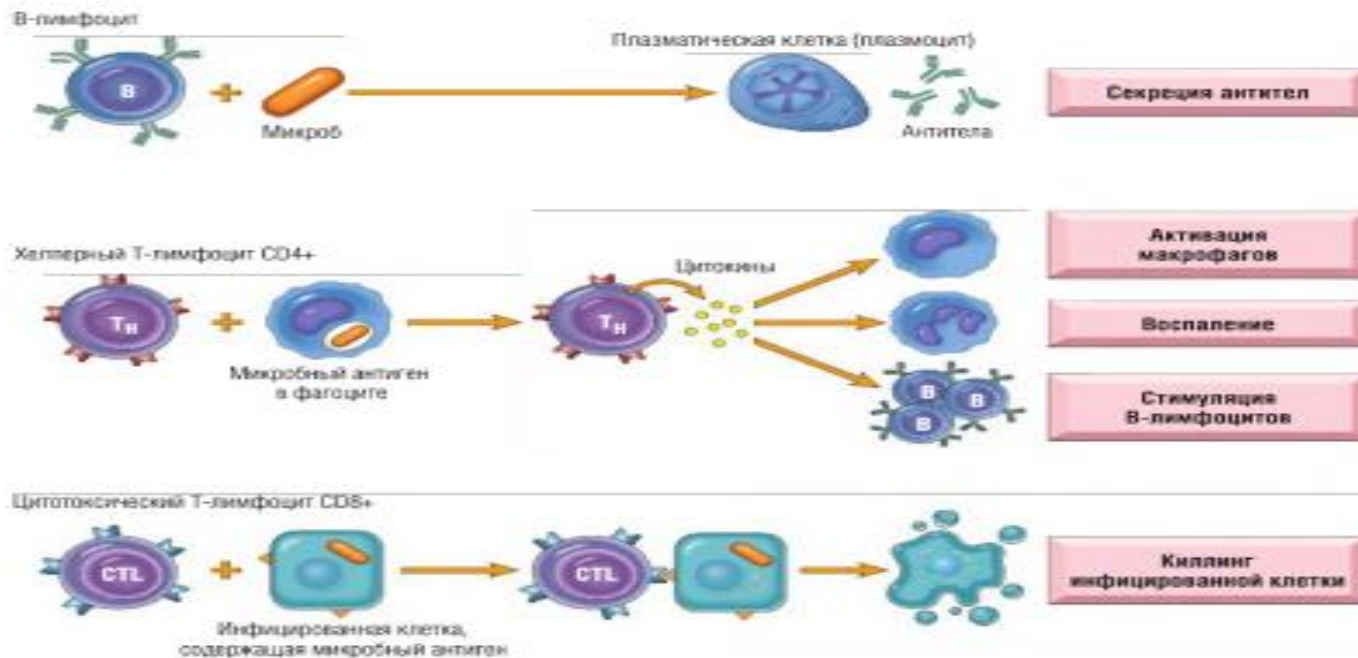
# Иммунные клетки

- Гранулоциты
- Моноциты
- Лимфоциты
  - Т-лимфоциты (60%) – хелперы, киллеры, супрессоры, эффекторы, амплифайеры, клетки иммунной памяти
  - В-лимфоциты (15-20%)
  - О-клетки (NK) (10-15%)
- Фибробласты и эпителиальные клетки

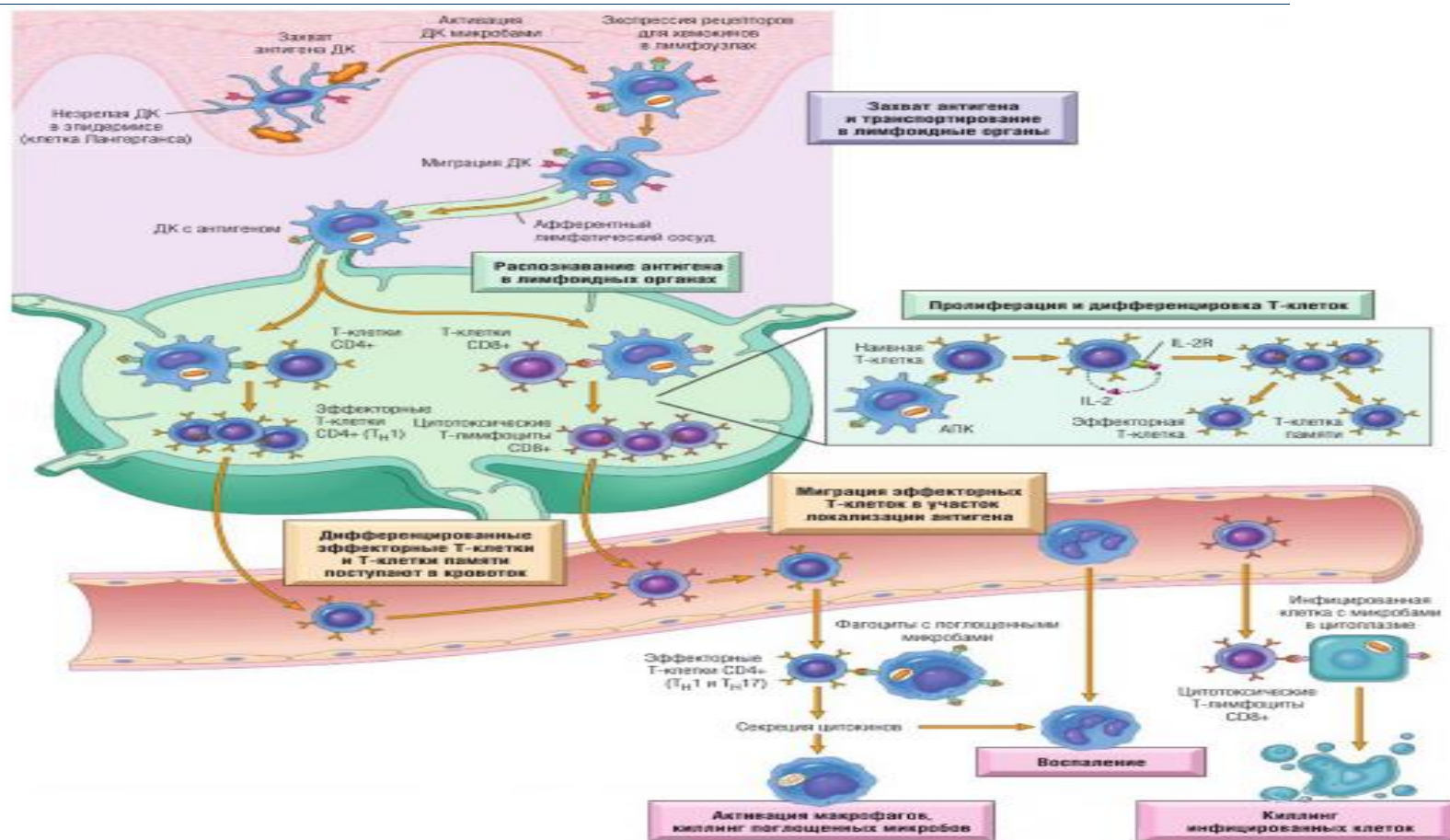
# Этапы иммунного ответа

- распознавание антигена;
- активация пролиферации специфических лимфоцитов, их дифференцировка в эффекторы и клетки иммунной памяти;
- элиминация антигена и затухание иммунного ответа.

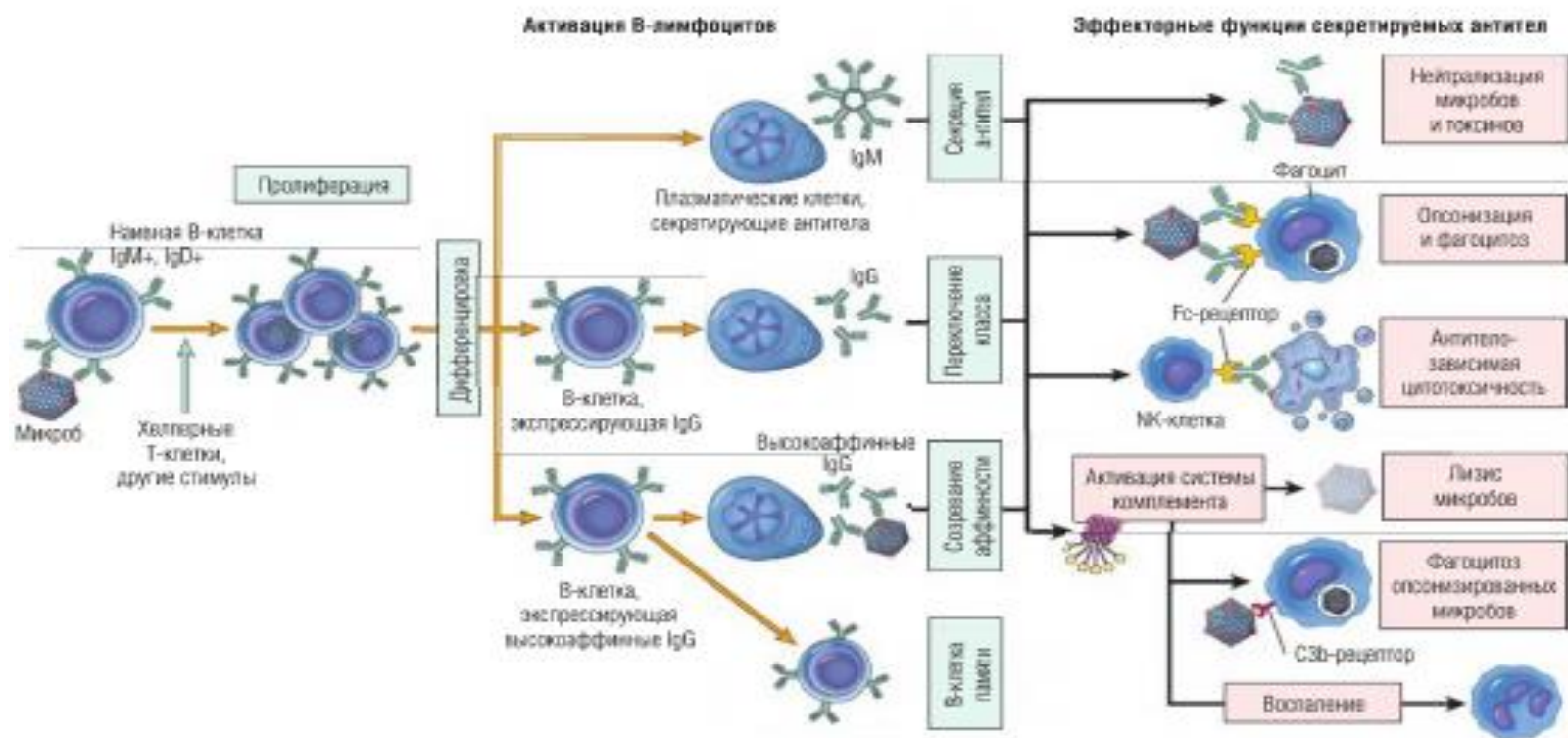
# Функции лимфоцитов



# Клеточный иммунитет



# Гуморальный иммунитет





# Иммунологическая толерантность

отсутствие ИО на определенный антиген, т.е. специфическая ареактивность ИС, не связанная с ее повреждением (иммунодепрессией), при сохранении способности развивать ИО на другие антигены.

# Виды иммунологической толерантности:

**I. Врожденная или естественная ИТ** - развивается при контакте с антигеном в эмбриональном или неонатальном периоде развития особи.

**II. Приобретенная ИТ:**

- а) иммунологическая толерантность "**низкой дозы**",
- б) иммунологическая толерантность "**высокой дозы**".

# Механизмы иммунологической толерантности

- **Естественная** иммунологическая толерантность обусловлена селекцией клонов, активацией в период внутриутробного развития Т-супрессоров аутореактивных клонов лимфоцитов.
- **Приобретенная** иммунологическая толерантность "**низкой дозы**" опосредована активацией антиген-специфических Т-супрессоров, блокирующих ИО,
- Иммунологическая толерантность "**высокой дозы**" отчасти опосредована активацией Т-супрессоров, реагирующих на супраоптимальные дозы антигена, кроме того действует механизм "иммунологического паралича".



# Аутоиммунные механизмы повреждения

- демаскирование антигенов;
- снижение активности Т-супрессоров;
- соматические мутации;
- перекрестно реагирующие антигены.

# **Аллергия** (*allos* - иной, *ergon* - воздействие)

нецелесообразный с биологической точки зрения неадекватно сильный ответ сенсibilизированного организма на воздействие различных антигенов.

# Виды аллергенов

## Экзоаллергены

- Инфекционные (бактерии, вирусы, простейшие);
- Пыльца цветущих растений;
- Органические компоненты домашней пыли (продукты жизнедеятельности клещей)
- Пищевые продукты;
- Лекарственные средства

## Эндоаллергены

- Естественные (первичные) – хрусталик глаза и сетчатка, нервная ткань, щитовидная железа, молочные железы;
- Приобретенные (вторичные) – образующиеся в тканях организма под воздействием внешних (инфекционных и неинфекционных) факторов

# Стадии развития аллергических реакций

- Иммунологическая (образование антител);
- Патохимическая (высвобождение и активация биологически активных веществ);
- Патофизиологическая (проявление клинических симптомов).



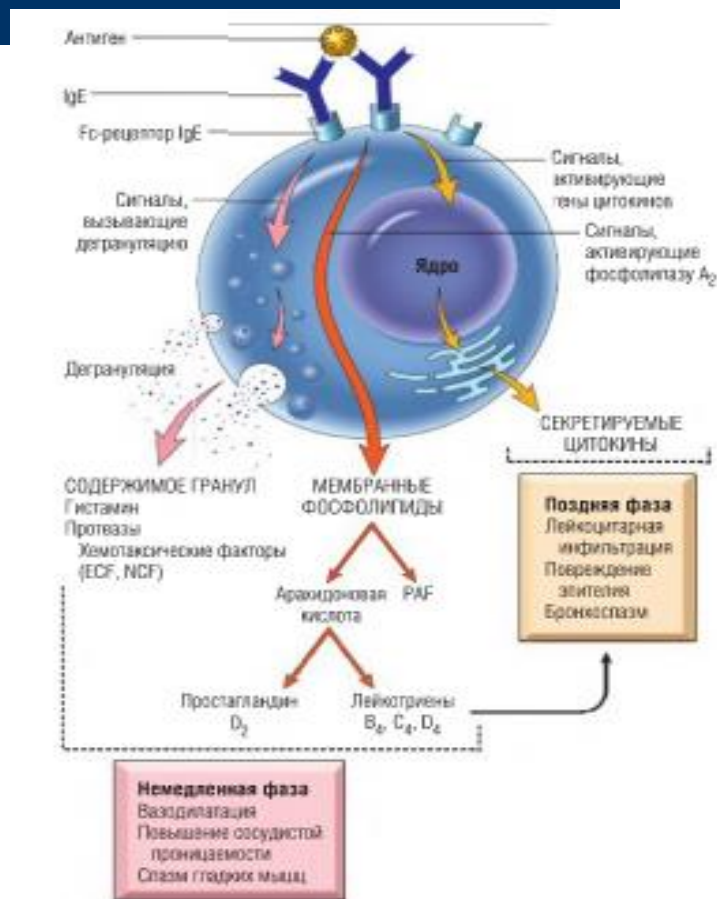
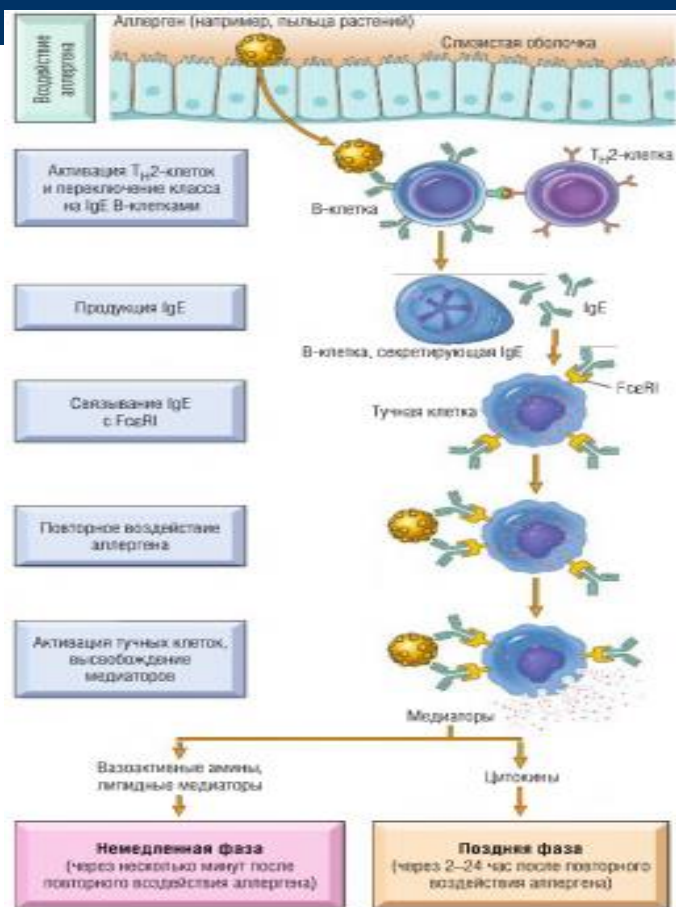
# Типы аллергических реакций

Тип реакции гиперчувствительности	Прототипичное расстройство	Иммунные механизмы	Патологические проявления
I (гиперчувствительность немедленного типа)	Анафилаксия; аллергии; бронхиальная астма (атопические формы)	Продукция IgE-антител и их фиксация на тучных клетках → немедленное высвобождение vasoактивных аминов и других медиаторов из тучных клеток; позднее мобилизация воспалительных клеток	Вазодилатация, отек, сокращение гладких мышц, продукция слизи, повреждение тканей, воспаление
II (гиперчувствительность, опосредованная антителами)	Аутоиммунная гемолитическая анемия; синдром Гудласчера	Продукция IgG, IgM → связывание с антигеном клеток-мишеней или тканей → фагоцитоз или лизис клеток-мишеней активированной системой комплемента или через Fc-рецепторы; мобилизация лейкоцитов	Фагоцитоз и лизис клеток, воспаление, при некоторых заболеваниях функциональные расстройства без повреждения клеток или тканей
III (гиперчувствительность, опосредованная иммунными комплексами)	Системная красная волчанка; некоторые формы гломерулонефрита; сывороточная болезнь; реакция Артюса	Отложение комплексов антиген-антитело → активация системы комплемента → мобилизация лейкоцитов компонентами системы комплемента и Fc-рецепторами → высвобождение ферментов и других токсичных молекул	Воспаление, некротизирующий васкулит (фибриноидный некроз)
IV (клеточно-опосредованная гиперчувствительность)	Контактный дерматит; рассеянный склероз; сахарный диабет типа I; ревматоидный артрит; воспалительное заболевание кишечника; туберкулез	Сенсибилизированные Т-лимфоциты → (1) высвобождение цитокинов → воспаление и активация макрофагов; (2) опосредованная Т-клетками цитотоксичность	Периваскулярные клеточные инфильтраты, отек, образование гранул, разрушение клеток

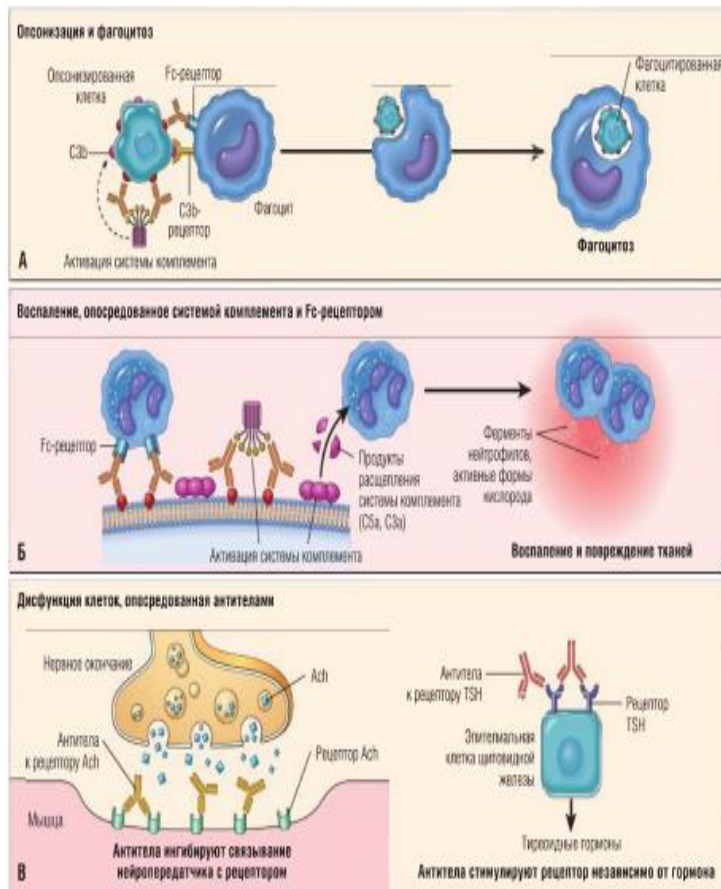
# Медиаторы аллергии немедленного типа

- гистамин
- фактор активации тромбоцитов
- лейкотриены
- простагландины
- нейтральные протеазы, активаторы комплемента
- цитокины

# Реагиновый тип аллергии

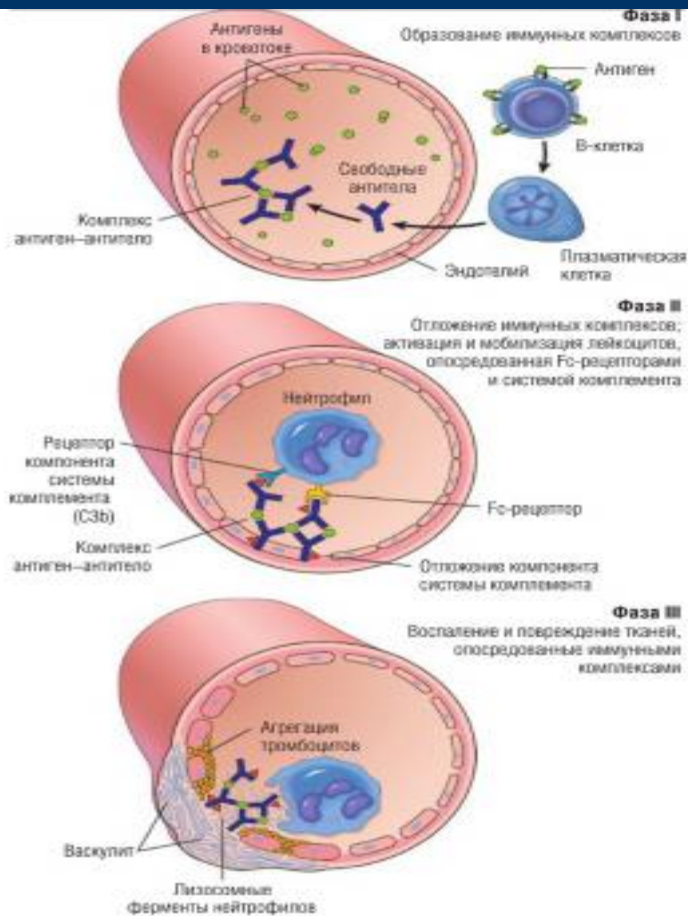


# Цитотоксический тип аллергии



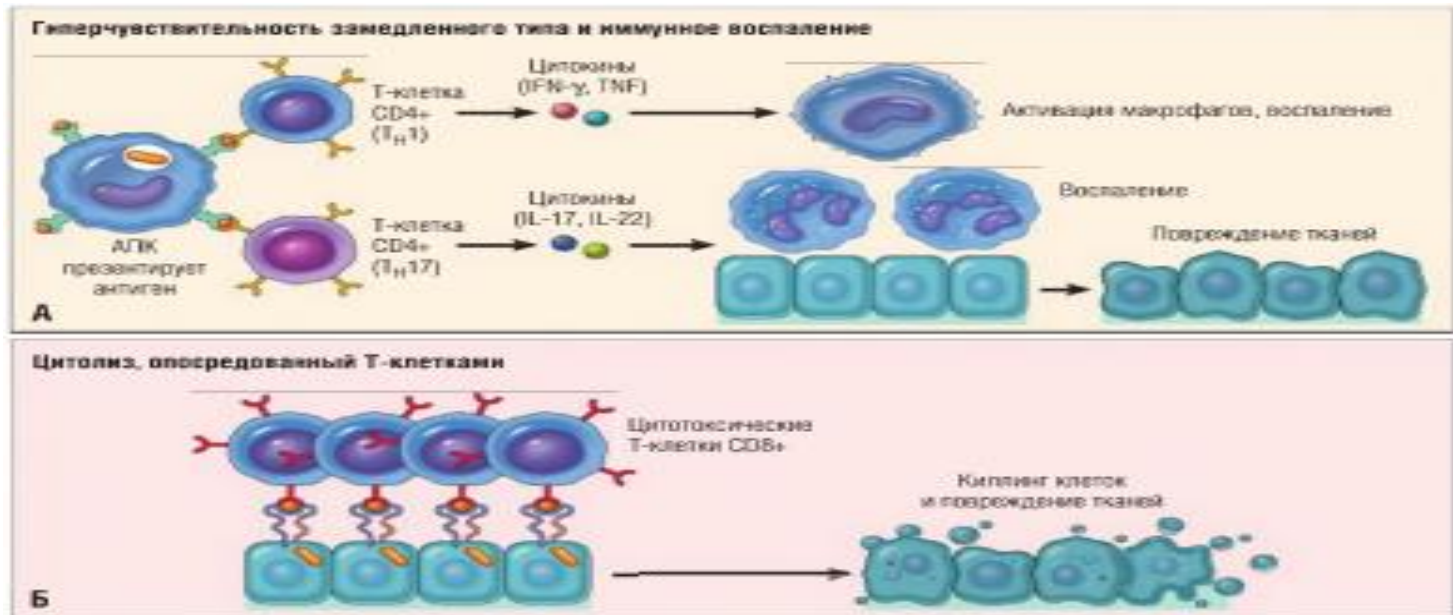
- аутоиммунная гемолитическая анемия
- аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура
- пузырчатка обыкновенная
- васкулит
- ревматическая лихорадка
- болезнь Грейвса
- инсулинрезистентный диабет

# Имунокомплексный тип аллергии



- системная красная волчанка
- постстрептококковый гломерулонефрит
- узелковый периартрит
- реактивный артрит
- сывороточная болезнь

# T-тип аллергического ответа



Сахарный диабет I типа, рассеянный склероз, контактный дерматит, проказа, болезнь Крона, РХПТ, РТПХ, реакции туберкулинового типа.

# Медиаторы аллергии замедленного типа

- кожный фактор реактивности;
- фактор бласттрансформации лимфоцитов;
- фактор хемотаксиса;
- фактор тормозящий миграцию макрофагов;
- лимфотоксин;
- интерферон;
- фактор стимулирующий синтез макрофагами эндогенных пирогенов;
- митогенный фактор.

## **Формы первичных иммунодефицитов**

- *Комбинированная иммунологическая наследственная недостаточность:*
- *T-клеточный иммунодефицит :*
- *B-клеточный иммунодефицит:*
- *Дефицит клеток миелоидного ряда:*
- *Дефицит системы комплемента:*



# Комбинированная иммунологическая наследственная недостаточность

- ретикулярная дисгенезия;
- агаммаглобулинемия швейцарского типа

# Т-клеточный иммунодефицит

- синдром Ди Джорджи;
- синдром Незелофа;
- наследственная недостаточность пурин-нуклеозидфосфорилазы;
- синдром Луи-Бара.

# В-клеточный иммунодефицит

- агаммаглобулинемия Брутона;
- гипои иммуноглобулинемия (Ig G и Ig A);

# Дефицит клеток миелоидного ряда

- хронический гранулематоз;
- синдром Вискотта-Олдрича;
- синдром Чедиака-Хигаси;
- синдром «ленивых лейкоцитов»

# Дефицит системы комплемента

- дефицит ингибиторов комплемента;
- дефицит стимуляторов комплемента;
- дефицит терминальных компонентов комплемента (C5-C9).

# Основные механизмы вторичных иммунодефицитов

- химическая, в том числе лекарственная и токсическая иммунодепрессия,
- лучевая иммунодепрессия,
- иммунодепрессия гормонами и биологически активными веществами,
- метаболическая иммунодепрессия,
- иммунодепрессия в процессе старения,
- истощение звеньев ИС вследствие иммунопатологических реакций,
- истинная блокада РЭС,
- лимфопролиферативные заболевания,
- инфекционная иммунодепрессия,
- иммунологическая иммунодепрессия,
- хирургическая иммунодепрессия.

# Основные проявления иммунодефицита

- рецидивирующие инфекции, вызванные различными инфекционными агентами в зависимости от вида ИД. При нарушении В-звена - рецидивирующие бактериальные инфекции (сепсис, пневмония), при недостаточности Т-звена - вирусные и грибковые инфекции,
- опухолевый рост, лимфопролиферативные заболевания,
- склонность к аутоиммуноагрессии и аллергии,
- нарушение гемопоэза,
- патология желудочно-кишечного тракта - расстройства переваривания,
- при первичных ИД часто встречаются врожденные уродства, патология опорно-двигательного аппарата и нервной системы.