

ЛЕКЦІЯ

Амілоїдоз

Аутоімунні хвороби. Імунодефіцитні стани

Імунна система

- забезпечує захист організму від інфекційних агентів та біологічних речовин з антигенними властивостями.
- Вона включає в себе периферійні органи: лімфатичні вузли, мигдалики глотки, лімфатичні фолікули в стінці кишки, лімфоцити в периферичній крові, селезінка та центральні органи – тимус, кістковий мозок.
- Імунний захист здійснюють лімфоцити (імуноцити), які утворюються з лімфоїдного зародка у кістковому мозку.
- Розрізняють два типи імунної відповіді: клітинну та гуморальну.

Клітинний імунітет

- виконують Т-лімфоцити (Т-кілери, Т-супресори, Т-хелпери).
- Вони утворюються в тимусі. У реалізації клітинного імунітету важлива роль належить цитотоксичним клітинам (Т-кілери), які здійснюють пряме пошкодження клітин шляхом їх лізису. Крім того, Т-клітини синтезують лімфокіни (цитокіни): інтерлейкіни, інтерферон та ін., які регулюють функцію макрофагів та інших лімфоцитів. Важлива роль в цьому процесі відводиться Т-хелперам (CD4) та Т-супресорам (CD8).

Гуморальний імунітет

- здійснюється В-лімфоцитами, які трансформуються в плазмацити і синтезують імуноглобуліни (антитіла). Імуноглобуліни мають антигенну специфічність і відрізняються між собою амінокислотним складом.
- Розрізняють декілька класів антитіл: IgA, IgG, IgM, IgD, IgE.

Гуморальний імунітет

- Первинна відповідь виникає у випадку першого контакту імунної системи з антигеном. Вона реалізується через декілька днів, поки В-лімфоцити трансформуються у плазматичні клітини і почнуть синтезувати IgM.
- Вторинна відповідь виникає після повторного контакту імунної системи з антигеном, розвивається швидко (2-3 дні) за допомогою IgG.

Захворювання тимуса

найбільш часто проявляються його уродженою патологією:

- аплазія,
- гіпо- та дисплазія,
- атрофія,
- тимомегалія, а також
- акцидентальна інволюція,
- гіперплазія з лімфоїдних елементів або пухлинні процеси.

Захворювання тимуса

- При аплазії, гіпо- та дисплазії тимуса, а також його віковій акцидентальній інволюції чи атрофії часто розвивається клітинний або комбінований імунний дефіцит.
- Тимомегалія (уроджена чи набута) також супроводжується розвитком імунодефіцитного стану, що зумовлює важкість перебігу інфекційних захворювань, а іноді навіть летальні їх наслідки.
- Гіперплазія тимуса з лімфоїдних елементів характерна для аутоімунних захворювань

Імунна відповідь організму на дію антигену

здійснюється лімфоїдною системою організму і характеризується:

- а) специфічністю (діє на конкретний антиген);
- б) потенціюванням (посилення дії при повторному введенні антигену);
- в) імунологічною пам'яттю (розпізнає антиген через значний проміжок часу між його попаданнями в організм).

Фази імунної відповіді:

- – розпізнавання антигену лімфоцитами;
- – їх трансформація;
- – проліферація Т- і В-лімфоцитів.

Типи імунної відповіді:

- – первинна;
- – вторинна.

Типи імунної відповіді:

• Первинна імунна відповідь виникає при першій зустрічі із специфічним антигеном. При цьому виробляються **IgM**, пізніше з'являються **IgG**.

• Вторинна імунологічна відповідь виникає при повторному попаданні антигену в організм і супроводжується накопиченням **IgG**. Імунологічна толерантність – це не чутливість імунної системи до власних тканин, які є антигенами, це природна толерантність, що розвивається ще в ембріональному періоді.

Імунологічна гіперчутливість

• – особливості прояву реакції гуморальної або клітинної ланок імунітету в **сенсibiliзованому організмі**.

• Розрізняють:

• реакції гіперчутливості негайного та

• уповільненого типів,

які морфологічно проявляються гострим або хронічним імунним запаленням.

• Реакції гіперчутливості можуть перебігати за чотирма типами.

Гіперчутливість першого (негайного) типу

розвивається за участю :

• *тканинних базофілів та*

• *базофілів крові,*

*які виробляють **IgE** при попаданні в організм антигену (алергену).*

Гіперчутливість першого (негайного) типу

• Така реакція бути **місцевою** при:

• екземах,

• дерматитах,

• алергічних ринітах та гастроентеритах,

• атопічній бронхіальній астмі,

• системні прояви -анафілактичних реакціях та шоці.

•

Гіперчутливість першого (негайного) типу

• Реакція гіперчутливості негайного типу розвивається дуже швидко,

• при цьому переважають альтеративні та судинно-ексудативні зміни в тканинах:

• плазматичне просочування,

• мукоїдне та фібриноїдне набухання,

• фібриноїдний некроз,

• накопичення грубодисперсних білків, фібрину,

• імунних комплексів,

• клітинних елементів (еритроцити, нейтрофіли, еозинофіли).

• Це так звані реакції типу I, в яких беруть участь алергічні антитіла або **реагіни**, які фіксуються на мембрані тканинних базофілів та базофілів крові.

• При повторному попаданні антигену ці активовані клітини виділяють вазоактивні речовини – **гістамін** та різні ферменти, що запускає ексудативну реакцію судинного русла. У місці розвитку такої реакції виявляється інтенсивна **еозинофільна інфільтрація**, яка здатна зменшувати алергічну відповідь.

Гіперчутливість II типу

• (*антитіло-опосередкована гіперчутливість*)

• *розвивається при взаємодії антитіла (**IgG** чи **IgM**) з антигеном на поверхні клітин, з наступним їх пошкодженням через лізис, фагоцитоз макрофагами, клітинну цитотоксичність T-лімфоцитів, зміну функції клітин.*

Прикладом таких реакцій можуть бути

• реакції з руйнацією еритроцитів після гемотрансфузій,

• гемолітична хвороба новонароджених,

• реакції з руйнацією нейтрофілів, тромбоцитів та ін.

Гіперчутливість III типу

• **(імунокомплексна гіперчутливість)** розвивається внаслідок формування імунних комплексів після взаємодії антигену та антигену, що зумовлює активацію комплементу і розвиток гострого запалення та некрозу.

Імунокомплексна гіперчутливість може бути

системною (сироваткова хвороба, системний червоний вовчак) або

місцевою (феномен Артюса після повторного введення антигену при щепленні).

Гіперчутливість IV типу

• **(сповільнена гіперчутливість)** реалізується з участю клітин – сенсibilізованих лімфоцитів і макрофагів, які можуть безпосередньо проявляти цитотоксичність (Т-кілери) або продукувати лімфокіни.

Гіперчутливість ІУ типу

• Ця реакція розвивається через 24-72 години після введення антигену у сенсibilізований організм і характеризується розвитком гранулематозного запалення з казеозним некрозом.

До клініко-морфологічних проявів сповільненої гіперчутливості відносять

- реакцію туберкулінового типу у шкірі на введення антигену,
- контактний дерматит,
- аутоімунні хвороби,
- імунітет при вірусних, грибкових та деяких бактеріальних інфекціях (туберкульоз, бруцельоз).

Аутоімунні хвороби

• – це прояв порушення природної толерантності імунної системи до власних антигенів, які сформовані ще в ембріональному періоді.

Аутоімунні хвороби

• Аутоімунні захворювання можуть бути:

• – **органоспецифічні** (тиреїдит Хасімото, інсулінорезистентний діабет, розсіяний склероз, енцефаломієліт, поліневрит, асперматогенія та інші)

• – **органонеспецифічні** або системні хвороби (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, дерматоміозит та інші).

Аутоімунний тиреоїдит

Аутоімунні хвороби

Виділяють також аутоімунні хвороби проміжного типу:

- міастенія Гравіса,
- цукровий діабет першого типу,
- тиреотоксикоз,
- синдром Гудпасчера, Шегрена та ін.

Крім того, розрізняють хвороби з аутоімунними порушеннями: поява аутоантигенів при них виникає як результат змін антигенних властивостей тканин та органів, денатурації тканинних білків:

- опіки,
- опромінення,
- травми,
- хронічне запалення,
- вірусні інфекції.

Імунологічна недостатність

• проявляється розвитком імунодефіцитних станів, які можуть бути:

• **а) первинними** внаслідок недорозвитку (гіпоплазія, аплазія) центральних або периферійних органів імуногенезу – уроджені або спадкові імунодефіцити;

• **б) вторинними** (набутими) – виникають при захворюваннях або інших екзогенних впливах.

Первинні (уроджені) імунодефіцити

проявляються дефіцитом

- клітинного,
- гуморального імунітету або
- комбінованим імунодефіцитом.

Первинні (уроджені) імунодефіцити

Найбільше вивчені такі типи уроджених імунодефіцитів:

- важкий комбінований імунодефіцит,
- гіпоплазія тимуса (синдром Дай Джорджа),
- уроджена агаммаглобулінемія (хвороба Брутона),
- ізольований дефіцит IgA,

- дефіцит комплементу,
- синдром Незелофа,
- імунодефіцити, які пов'язані зі спадковими хворобами (синдром Віскотта-Олдріча,
- атаксія-телеангіектазія Луї-Бара) та інші.

Первинні (уроджені) імунодефіцити

•Клініко-морфологічними проявами первинних імунодефіцитів часто є наявність уроджених аномалій тимуса, недорозвиток селезінки, лімфатичних вузлів.

•Аплазія, гіпоплазія тимуса супроводжується дефіцитом клітинного імунітету або комбінованим імунодефіцитом.

Первинні (уроджені) імунодефіцити

•При аплазії (агенезії) тимус відсутній повністю, при гіпоплазії розміри його зменшені, поділ на кору та мозкову речовину порушений, кількість лімфоцитів різко знижена.

•У селезінці розміри фолікулів значно зменшені, світлі центри і плазматичні клітини відсутні.

•У лімфатичних вузлах відсутні фолікули та корковий шар (В-залежні зони), збережений лише білякірковий шар (Т-залежна зона).

•Причиною смерті хворих є прогресування інфекційних захворювань (гнійні інфекції, туберкульоз, сепсис тощо) і неспроможність організму боротися проти мікроорганізмів.

Вторинні (набуті) імунодефіцити

•зустрічаються досить часто при різних хворобах або при медикаментозній терапії. Розвиток набутих імунодефіцитів можуть спричинити інфекційні хвороби, лейкози, злоякісні лімфоми (лімфогранульоматоз), тимоми, саркоїдоз.

• **Ятрогенні імунодефіцити** часто виникають після променевої терапії, застосування кортикостероїдів, імунодепресантів, антилімфоцитарної сироватки, тимектомії, дренивання грудної протоки.

Синдром набутого імунодефіциту

Серед вторинних імунодефіцитів у всіх країнах світу найбільш важливим є *синдром набутого імунодефіциту (СНІД)*.

•СНІД – захворювання, яке має хронічний, рідше гострий перебіг і характеризується переважним ураженням органів імуногенезу та клітин крові, завершальним етапом якого є тотальне пригнічення імунної системи.

•**Етіологія** – Т-лімфотропний вірус імунодефіциту людини (ВІЛ).

Синдром набутого імунодефіциту

Прояви СНІДу дуже різноманітні, однак вони згруповані в основні три синдроми:

- ураження лімфатичних вузлів;
- пошкодження, зумовлені опортуністичними інфекціями;
- розвиток злоякісних пухлин.

Синдром набутого імунодефіциту

•Зміни в лімфатичних вузлах схематично проявляються в трьох стадіях.

•**Стадія фолікулярної гіперплазії**

•**Стадія дифузної гіперплазії за типом ангіоімунобластної лімфаденопатії**

- Фолікули атрофовані, дрібні.

- Інколи відмічається гіаліноз центрів фолікулів.

• **Стадія лімфоїдного виснаження.**

Подібні зміни спостерігаються в селезінці, вилочковій залозі, лімфоїдному апараті кишки.

Амілоїдоз

накопичення у тканинах

аномального фібрилярного білка (F- компонент), зв'язаного з глікопротеїдами плазми крові (P- компонент),

з характерними фізико-хімічними властивостями.

Амілоїдоз

•Цю складну речовину називають амілоїд- глікопротеїдом, тобто білок з домішками вуглеводів, при дії йоду та сірчаної кислоти він зафарбовується в синій колір (реакція Вірхова).

• полісахаридами.

•

Амілоїдоз

• До складу амілоїду входять :

- альбуміни,
- фібрин,
- комплемент,
- глобуліни плазми крові,
- ліпіди, ліпопротеїди,
- солі кальцію,
- кислі глікозаміноглікани основної речовини – хондроїтинсульфат та гепаритинсульфат.

• Фібрилярні та глобулярні білки амілоїду тісно пов'язані з Амілоїдоз, класифікація

• **За поширеністю амілоїдоз буває:**

– **генералізований:**

- первинний,
- вторинний,
- спадковий,
- старечий;

– **локалізований** амілоїдоз включає в себе :

- пухлиноподібний,
 - окремі форми спадкового амілоїдозу,
 - кардіальний,
 - інсулярний,
 - церебральний амілоїдоз похилого віку,
 - АПУД-амілоїдоз та ін.
- Амілоїдоз, класифікація

• **За етіологією амілоїдоз розподіляється на:**

- – **первинний** (ідіопатичний);
- – **вторинний** (набутий, реактивний);
- – **спадковий** (генетичний);
- – **старечий.**

вторинний (набутий) амілоїдоз

Найчастіше зустрічається. Він виникає як ускладнення захворювань, які супроводжуються розпадом тканин:

- хронічні абсцеси,
- остеомієліт,
- туберкульоз легенів,
- обширні опіки,
- бронхоекстатична хвороба,
- хронічні пневмонії,
- розпад пухлин.

вторинний (набутий) амілоїдоз

Продукти руйнації тканин всмоктуються в кров, розвивається гіпер- та диспротеїнемія.

При цьому засмічуються спочатку видільні органи (нирки), потім – органи, які депонують кров (селезінка, печінка) а далі – інші органи (серце, скелетні м'язи, надниркові залози тощо). Це зумовлює інтоксикацію і аутоімунізацію.

Амілоїдоз нирки

• **В нирках** амілоїд накопичується в мезангіумі, в стінках капілярів. *Макроскопічно* нирки збільшуються в розмірах, ущільнюються.

• На розрізі орган блідий, має вигляд воску або сала – “**сальна нирка**”.

Амілоїдоз нирки

Амілоїдоз нирки

Амілоїдоз селезінки

- У селезінці амілоїд з'являється спочатку навколо судин у вигляді однорідної маси – **“сагова селезінка”**,
- згодом – по всій пульпі –
- **“сальна селезінка”**.

Амілоїдоз селезінки
thanks