

# **Иммунорфология**

**Комплекс структурных изменений в  
организме при формировании  
иммунологической реактивности  
и тесно связанный с иммунной  
системой, которая обеспечивает  
защиту и контроль  
индивидуальности и целостности  
организма**

# **Иммунная система**

**распознает «свое» и «чужое», т.е.**

**отличает собственные**

**структуры организма**

**от генетически чужеродных,**

**фиксирует их,**

**перерабатывает и элиминирует**

**Выделяют  
две формы иммунного  
ответа:**

- 1. Неспецифический**
- 2. Специфический**

## **Механическая защита:**

**Нормальная кожа и эпителиальные покровы слизистых оболочек,**

**Движение стенок органов, выстланных эпителием, при кашле, чихании, рвоте,**

**Движение слизи в дыхательных путях с помощью ресничек респираторного эпителия,**

**Перистальтика кишечника, ток стерильной мочи способствует очищению мочевых путей, а ток слезной жидкости — очищению глаз**

# **Гуморальные механизмы:**

- Пот, обладает противомикробными свойствами, кровь, слезная жидкость, слюна и секреторные продукты кишечника богаты лизоцимом, полиаминами др. антибактериальными субстратами.**
- В некоторых белках крови и других жидкостях, содержатся компоненты комплемента, С-реактивный белок и интерфероны.**
- Желудочный сок, панкреатические ферменты, соли желчных кислот делают местную окружающую среду неприемлемой для возбудителей, попавших в кишечник.**

# **Клеточные механизмы:**

**Полиморфноядерные лейкоциты,  
макрофаги, тучные клетки,  
и естественные киллеры.**

**Мононуклеарные фагоциты обозначаются  
в соединительной ткани и лимфоидной  
системе- гистиоциты,  
в печени -купферовские клетки, в легких —  
альвеолярные макрофаги, в головном мозге  
— клетки микроглии, в почечных клубочках —  
мезангиоциты, в других тканях — макрофаги.**

**Специфические**  
**иммунные ответы**  
**запускаются АГенами**  
**и проявляются**  
**в гуморальных**  
**и клеточных реакциях**

# Признаки специфического иммунного ответа:

**Специфичность –**

**инфекция, вызванная каким-либо возбудителем, приводит к развитию защиты только против этого возбудителя.**



# **Иммунологическая память –**

**иммунный ответ сохраняется в течение всей последующей жизни в качестве защиты от повторной инфекции, вызываемой этим же возбудителем.**

**Иммунологическая память обуславливает ускоренный и сильный ответ при повторной инфекции.**

**Иммунологическая**

**толерантность -**

**Различение «своего» и «чужого»**

**состояние**

**стабильной специфической**

**Невосприимчивости**

**к своим тканям**

**Специфический**

**гуморальный**

**иммунный ответ-**

**синтез специфических АТ,**

**которые нейтрализуют АГ**

# 1. АГ, попадающий в организм связывается макрофагом

- Прямой захват АГ после его адгезии на поверхности макрофага.

- Связан с процессом опсонизации, в качестве опсонизирующего вещества выступает мономерная форма **IgG**, (который выполняет роль антигенраспознающих рецепторов **B-клеток**).

**Fc** - часть **IgG**, взаимодействует с **Fc**- рецепторами **Мф**, вслед за этим происходит адгезия **АГ** и фагоцитоз его **Мф**.

## **2. АГ выходит на клеточную поверхность**

**в иммуногенной форме.**

**В реакцию распознавания**

**АГ вступают «ранние» Т-х (Lyu+1, 2, 3)**

**способствующие созреванию**

**«поздних» Т-х, передающих АГ**

**В-лимфоцитам.**

## 3. В-лимфоциты

подвергаются серии  
бласттрансформации,  
превращаются

в плазматические клетки

и синтезируют Ig.

## 4. Связывание

$$AT + AG = IK$$

Если  $IgE$ , -  $IK = AT + AG + \underline{K}$

$IK$  в обычных условиях

Элиминируются через

макрофагальную систему

легких, печени, почек.

**Для накопления  
плазматических клеток,  
синтезирующих IgM-  
антитела**

**(первичный ответ),  
достаточно простого  
распознавания **АГ**  
на поверхности **МФ**.**



**Для внутриклеточного  
переключения синтеза IgM  
на синтез IgG и вступления  
Клеток памяти (КПИgG) во  
вторичный иммунный ответ  
необходимо помощь T-х Ly+1.**

# Клеточный иммунный ответ

Проявляется в реакциях клеток иммунной системы на чужеродные для данного организма

клеточные формы.

Клетками-мишенями являются  
клетки трансплантата,  
опухолевые клетки,  
клетки зараженные вирусом.

# Основные эффекторы — Т-киллеры, осуществляющие цитотоксическое воздействие (этапы):

- Взаимодействие антигенраспознающего рецептора **Тк** с соответствующим **АГ**,
- Адгезия **Тк** на **клетки -мишени**, с выделением **лимфотоксинов**, повреждающих мембрану клетки,
- Повышается проницаемость и проникновение воды в **клетку-мишень**, увеличивается ее объем,
- Происходит разрыв мембраны и **гибель клетки-мишени**.

# Другие клетки, участвующие в клеточном иммунном ответе:

- несенсibiliзирoванные **предшественники Тк**, активированные различными стимуляторами;
- **Т-гзт**, сенсibiliзируются к АГ клетки-мишени и становятся способными к секреции **Цитотоксинов**, разрушающих клетки-мишени или **секреции медиаторов**, привлекающих в место реакции **макрофаги**, которые лизируют клетки-мишени.
- **макрофаги, активированные эндотоксинами или макрофаги, опсонизированные Ig** (армированные макрофаги), приобретают способность к лизису к-мишени.

**- К-клетки** (гетерогенная популяция -В и Т, нулевые клетки, макрофаги) после связывания

со специфическим Ig G фиксированным на поверхности клетки-мишени приобретают способность к лизису клетки-мишени.

**- НК -клетки**, несущие Fc- фрагмент, способны оказывать непосредственный цитотоксический эффект. При фиксации Ig G на НК- клетки через Fc- рецепторы.

# **РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**

**Контакт организма с антигеном не только обеспечивает развитие защитного иммунного ответа, но может привести и к реакциям, повреждающим ткани (иммунное повреждение тканей).**

**Реакции гиперчувствительности развиваются в результате:**

- 1. Взаимодействия антигенов (экзо- и эндогенных) с антителом**
- 2. Клеточных иммунных механизмов.**

# РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТИПА I

## Механизм развития:

**РГ типа I** обеспечивают **IgE-антитела**, селективную продукцию которых, обеспечивают **T2-хелперы**, продуцирующие **ИЛ-4**.

**АТ** сорбируются на **тучных клетках и базофилах** в результате взаимодействия с соответствующими **Fc-рецепторами** и при повторном контакте со специфическим **АГ** происходит дегрануляция тучных клеток с выбросом **первичных медиаторов (гистамина)**, а также синтезе novo и выброс **вторичных медиаторов (метаболиты арахидоновой кислоты)**.

# **1. Системная реакция**

**Развивается в сенсibilизированном  
организме**

**(вплоть до анафилактического шока)**

**В ответ на внутривенное введение**

**АГ гетерологичных белков:**

**-антисывороток, гормонов,  
ферментов, полисахаридов,  
некоторых лекарств-  
пенициллина.**



## **2. Местные реакции**

**зависят от места проникновения и антигена**

**кожная аллергия, крапивница,**

**ангионевротический отёк,**

**аллергический ринит**

**(сенная лихорадка), конъюнктивит,**

**аллергический гастроэнтерит**

**(пищевая аллергия)**

**и нек. формы бронхиальной астмы**

**РГ типа I имеет две фазы**

**1. Фаза инициального ответа**  
**развивается через 5–30 мин**  
**после контакта с аллергеном.**

**Морфологически:**

**расширение сосудов,**

**повышение их проницаемости,**

**спазм гладкой мускулатуры**

**или повышенная секреция желёз.**

## **2. Поздняя фаза**

**наблюдается через 2– 8ч**

**без дополнительных контактов с АГ,  
продолжается несколько дней.**

### **Морфологически:**

**инфильтрация тканей эозинофилами,  
базофилами нейтрофилами и**

**моноцитами,**

**повреждение эпителиальных  
клеток слизистых оболочек.**

# **РГ типа I лежит в основе развития анафилактического шока**

**Тяжесть состояния зависит от уровня предварительной сенсибилизации. Шоковая доза антигена, однако, может быть исключительно мала.**

**Клинически:** Ч/з несколько мин. После контакта с антигеном появляются зуд, крапивница и кожная эритема, затем через короткое время развивается спазм респираторных бронхиол. Рвота, спазмы в животе, понос и отёк гортани могут закончиться смертью больного.

**Причины смерти:** отёк и кровоизлияния в лёгких, или острая эмфизема лёгких с дилатацией правого Желудочка.

# РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ТИПА II

обусловлена IgG-АТ к экзогенным АГ, адсорбированным на клетках или к антигенным детерминантам, образующихся в клетках в р-те нарушений на генном уровне, приводящих к синтезу атипичных белков. В организме появляются АТ, направленные против клеток собственных тканей. РГ возникает как следствие связывания АТ с нормальными или повреждёнными структурами клетки или внеклеточного матрикса.

**Выделяют 3 антителозависимых  
механизма развития РГ II типа**

**1.комплемент-зависимые**

**2.антителозависимая**

**клеточная цитотоксичность**

**3.антителоопосредованная**

**дисфункция клеток**

# КОМПЛЕМЕНТ-ЗАВИСИМЫЕ

## Первый механизм:

прямой лизис - **АТ (IgM или IgG)** реагирует с **АГ** на поверхности клетки, активируя систему **КОМПЛЕМЕНТА**, которая разрушает плазматическую мембрану этих клеток и вызывает их гибель.

## Второй механизм: **опсонизация**

- клетки-мишени, покрытые **IgG-антителами** фагоцитируются макрофагами или нейтрофилами.

# **Комплемент-зависимые-при:**

**-переливании несовместимой крови,  
-эритробластозе плода и антигенных  
различиях**

**между матерью и плодом,**

**-при аутоиммунной гемолитической  
анемии, агранулоцитозе и тромбоцитопении,**

**-при реакциях на лекарства,**

**когда образующиеся антитела реагируют**

**с препаратами и формируют**

**комплексы с эритроцитарным антигеном.**



# АНТИТЕЛОЗАВИСИМАЯ КЛЕТОЧНАЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

**К-клетки** (гетерогенная популяция — В и Т, нулевые клетки, макрофаги)  
после связывания со специфическим Ig G фиксированным на поверхности клетки-мишени приобретают способность к лизису клетки-мишени.

- **NK -клетки**, несущие Fc- фрагмент,

способны оказывать непосредственный цитотоксический эффект. При фиксации Ig G на NK- клетки через Fc- рецепторы.

# **АНТИТЕЛОПОСРЕДОВАНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КЛЕТОК**

**АТ, направленные против рецепторов на поверхности клеток, нарушают их функционирование, не вызывая повреждения клеток или развития воспаления (реакции нейтрализации и инактивации).**

**- при тяжёлой миастении АТ вступают в реакцию с ацетилхолиновыми рецепторами в двигательных концевых пластинках скелетных мышц, нарушая нервно-мышечную передачу и вызывая, таким образом, мышечную слабость.**

**- При болезни Грейвса АТ против рецепторов тиреотропного гормона стимулируют эпителиальные клетки щитовидной железы, что ведёт к гипертиреозу.**

# РГ III типа

обусловленная взаимодействием IgG-антител  
и растворимым экзогенным АГ

— образованием комплекса «антиген-антитело»  
в кровеносном русле (ЦИК) или  
вне сосудов на поверхности или внутри  
клеточных (или внеклеточных) структур  
(иммунные комплексы *in situ*).

## Иммунокомплексные повреждения:

**1 типа** - при поступлении в организм  
экзогенного антигена (чужеродный белок,  
бактерия, вирус)

**2 типа** - при образовании антител против  
собственных антигенов.

# Патогенез:

Вслед за осаждением **ИК** происходит активация компонентов системы комплемента, агрегация тромбоцитов и активация фактора Хагемана, что приводит к усилению воспалительного процесса и образованию микротромбов.

Фагоцитоз ИК лейкоцитами приводит к выбросу различных провоспалительных веществ - простагландинов, сосудорасширяющих белков и хемотаксических веществ.

Повреждение тканей опосредуется также свободными радикалами кислорода, продуцируемыми активированными нейтрофилами.

# **Клинические проявления болезни:**

**лихорадка, крапивница,  
артралгии,  
увеличение лимфатических  
узлов, протеинурия;  
васкулит,  
гломерулонефрит и артрит**

# **Морфологически:**

**острый некротизирующий васкулит;**

**поражение клубочков почек**

**характеризуется пролиферацией**

**эндотелиальных и мезангиальных**

**клеток и инфильтрацией**

**нейтрофилами и моноцитами.**

**Под электронным микроскопом -**

**ИК в виде**

**электронноплотных отложений**

**(депозитов)**

**вдоль клубочковой базальной мембраны.**

# **Системная иммунокомплексная болезнь**

## **Острая сывороточная болезнь,**

**возникает в результате пассивной иммунизации,**

**при многократном введении больших доз чужеродной сыворотки.**

**Первая фаза - с попадания АГ в кровь и образования АТ. Через 5 дней в кровотоке образуются комплексы антиген— антитело.**

**Вторая фаза- комплексы оседают в различных тканях.**

**Дальнейшее течение болезни определяют два фактора:**

**размеры иммунных комплексов**

**и состояние системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ).**

**При значительном избытке антител образуются очень крупные комплексы, которые быстро удаляются из кровотока клетками СМФ и относительно безвредны.**

**Наиболее патогенны комплексы мелких и средних размеров, которые образуются при незначительном избытке антител и долгое время персистируют в кровотоке и осаждаются в тканях.**

**Хроническая сывороточная  
болезнь,**

**при повторном или  
продолжительном контакте.**

**ИК чаще всего оседают  
в сосудистом русле.**



# **Местная иммунокомплексная болезнь**

**выражается в локальном некрозе ткани,  
возникающем вследствие острого  
иммунокомплексного васкулита.**

**Развивается в течение нескольких часов после  
внутрикожного введения **АГ** иммунному животному,  
которое уже имеет циркулирующие АТ против АГ. При  
избытке АТ образуются крупные ИК, которые  
вызывают воспалительную реакцию.**

**Реакция Артюса достигает пика через 4–10 ч после  
инъекции, когда появляется зона видимого отёка с  
кровоизлиянием.**

# **Морфологически:**

- Фибриноидный некроз сосудов,**
- Тромбоз, способствующий развитию местных ишемических повреждений,**
- Разрыв сосудов приводит к развитию местных кровоизлияний,**

## **При иммунофлюоресценции:**

**В стенках сосудов**

**осаждённые -комплемент,  
иммуноглобулины и фибриноген.**

**РГ ТИПА IV**

**(замедленного типа)**

**развиваются с участием**

**специфически**

**сенсibilизированных**

**T-лимфоцитов**

# **1. Классические замедленные РГ (ГЗТ), вызываемые Т1-хелперами.**

- 1- первичный контакт с АГ обеспечивает накопление специфических Т1-хелперов;**
- 2- при повторном введении того же АГ происходит его захват региональными макрофагами, которые выступают в роли антиген-представляющих клеток, выводя фрагменты антигена на свою поверхность;**
- 3-антиген-специфические Т1-хелперы взаимодействуют с АГ на поверхности макрофагов и секретируют ряд цитокинов;**
- 4- секретируемые цитокины обеспечивают формирование воспалительной реакции, сопровождающейся накоплением моноцитов/макрофагов, продукты которых разрушают близлежащие клетки хозяина**

# **Биологическая роль ГЗТ**

**выражается,**

**прежде всего, в защите от**

**устойчивых инфекций и**

**микробов, способных**

**размножаться внутри**

**фаголизосом макрофагов.**

**ГЗТ** характеризуется накоплением **моноклеарных клеток** в подкожной ткани и дерме, преимущественно вокруг мелких вен и венул, с образованием характерных **периваскулярных манжеток**.

Увеличение сосудистой проницаемости связано с образованием пор между эндотелиальными клетками. Выход белков плазмы за пределы сосудистого русла увеличивает отёк дермы и сопровождается оседанием фибрина в интерстиции. В участках повреждения преобладают **CD4+ Т-клетки**.

**При персистенции антигена  
макрофаги трансформируются в  
эпителиоидные клетки,  
окружённые валом из лимфоцитов,—  
формируется гранулёма.**

**Такое воспаление характерно  
для гиперчувствительности  
типа IV и**

**называется гранулематозным.**

**2. Прямая клеточная цитотоксичность,  
опосредованная  
CD8+Т-клетками.**

**Это основной тип иммунного  
ответа**

**на различные внутриклеточные  
микробиологические агенты**

**- туберкулёз, вирусы,  
грибы, простейшие и паразиты.**



**При цитотоксичности,  
опосредованной Т-  
лимфоцитами  
(CD8+-клетки),**

**реакция направлена против**

**АГ гистосовместимости,**

**фиксированных на поверхности  
клеток.**

# РЕАКЦИЯ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА

При контакте лимфоцитов реципиента с антигенами HLA донора, наиболее важными иммуногенами являются дендритические клетки донорских органов. Т-клетки хозяина встречаются с дендритическими клетками в пересаженном органе, а затем мигрируют в регионарные лимфатические узлы.

Предшественники CD8+ цитотоксических лимфоцитов, обладающие рецепторами к классу I HLA-антигенов, дифференцируются в зрелые **цитотоксические лимфоциты**, **лизирующие пересаженную ткань**.

Кроме этого, образуются CD4+-лимфоциты, активированные CD4+-клетки выделяют цитокины, вызывающие повышение сосудистой проницаемости и местное скопление мононуклеарных клеток (лимфоцитов и макрофагов).

**ГЗТ**, проявляющаяся повреждением микрососудов, ишемией и деструкцией тканей, является наиболее важным механизмом отторжения трансплантата.

# **Реакции, обусловленные антителами, могут протекать в двух вариантах**

**1. Сверхострое отторжение развивается тогда, когда в крови реципиента есть антитела против донора. Предшествующие переливания крови от HLA-неидентифицированных доноров также могут привести к сенсбилизации, так как тромбоциты и лейкоциты особенно богаты HLA-антигенами.**

**Отторжение развивается немедленно после трансплантации, так как циркулирующие антитела образуют иммунные комплексы, оседающие в эндотелии сосудов пересаженного органа. Затем происходит фиксация комплемента и развивается реакция Артюса**

**2. У реципиентов, которые не были предварительно сенсibilизированы к антигенам трансплантата, экспозиция донорских HLA-антигенов классов I и II может вызывать образование антител.**

**АТ повреждение ткани посредством нескольких механизмов: комплемент-зависимой цитотоксичности, антитело-зависимого, обусловленного клетками цитолиза и отложения комплексов «антиген-антитело».**

**Изначальной мишенью для этих антител служат сосуды трансплантата. Поэтому феномен антитело-зависимого отторжения в почке гистологически представлен васкулитом.**

# **АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ**

**Нарушения иммунологической толерантности приводят к своеобразной иммунологической реакции на собственные антигены организма— аутоиммунной агрессии и формированию состояния аутоиммунитета.**

# **ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ -**

**образование аутоантител против антигенов, локализованных на клеточной поверхности.**

**Аутоантигенами являются внутриклеточные белки: при тиреоидитах - ткани щитовидной железы (тиреоглобулин и пероксидаза); при миокардитах - ткани сердечной мышцы (кардиомиозин); при увеитах— ткани увеаретинального тракта (S-антиген, родопсин**

***Myasthenia gravis* (тяжёлая псевдопаралитическая миастения)— аутоиммунное заболевание, сопровождающееся нарушением передачи нервного импульса и мышечной слабостью, обусловлено накоплением аутоантител, взаимодействующих с**

# **СИСТЕМНЫЕ АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**характеризуются появлением аутоАТ к широкому кругу АГ с неограниченным диапазоном специфичностей, -к внутриклеточным (ядерным) и мембранным белкам, а также белкам микробного происхождения.**

**Патогенетической основой СКВ является системное поражение соединительной ткани, где в качестве основных аутоантигенов выступают ДНК, нуклеопротеины, компоненты цитоплазмы и цитоскелета, а также отдельные мимикрирующие белки микробного происхождения. Многие ядерные аутоантигены при СКВ служат мишенями каспаз, участвующих в процессах апоптоза.**

# ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Причиной являются не органо-, а  
тканеспецифические аутоантигены.

К такой аутоиммунной патологии относится,

например, рассеянный склероз,—

демиелинизирующее заболевание с

выраженной и разнообразной неврологической

симптоматикой, обусловленное аутоиммунным

процессом с участием аутореактивных Т-клеток

и антимиелиновых аутоантител.



# **Амилоидоз -**

**группа заболеваний,  
характеризующихся появлением  
аномального фибриллярного белка  
и образованием в межклеточной  
ткани и стенках сосудов сложного  
вещества — амилоида**

# **Микроскопически:**

**амилоид - аморфное, эозинофильное, гиалиноподобное межклеточное вещество, в результате прогрессирующего накопления и давления которого развивается атрофия клеток.**

**Окраска конго красным отличает амилоид от других депозитов (коллаген фибрин)**

# **Химическая природа амилоида**

**Амилоид из лёгких цепей— AL  
образуется плазматическими  
клетками и содержит лёгкие  
цепи иммуноглобулина.**

**Связанный амилоид— AA  
неиммуноглобулиновый белок,  
синтезированный печенью.**

**В депозитах амилоида  
обнаруживают и другие белки:**

**Амилоидный транстиретин (ATTR)**

**$\beta$ 2-Амилоид— пептид**

**P-компонент обладает структурной  
гомологией с C-реактивным белком.**

# Классификация амилоидоза

системный (генерализованным) или  
местный

- **первичный** системный амилоидоз, связан с дискразией иммуноцитов,
- **вторичный**, возникает как осложнение хронического воспаления или деструктивных процессов в тканях,
- **врождённый** (семейный) амилоидоз

# **Первичный амилоидоз состоит из AL-амилоида.**

**В основе его лежит развитие дискразии плазматических клеток. Он встречается у больных с множественной миеломой, для которой характерны остеолитические повреждения скелета и наличие белка Бенс-Джонса, обладающего только лёгкими цепями.**

# **ПАТОГЕНЕЗ:**

**обнаружен избышек лёгких цепей иммуноглобулинов, а амилоид может образовываться в результате протеолиза лёгких цепей иммуноглобулинов. Неполноценная деградация приводит к образованию лёгких цепей, резистентных к полному протеолизу.**

# **Вторичный-реактивный системный амилоидоз**

**характерно образование АА-амилоида.**

**Причины: хроническое воспаление, сопровождающимся разрушением тканей-**

**при туберкулёзе, бронхоэктатической болезни, хроническом остеомиелите, ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите, воспалительных заболеваниях кишечника (региональный энтерит и язвенный колит).**



# Патогенез:

имеет значение длительное разрушение тканей и воспаление, которые приводят к повышению уровня сывороточного амилоида А (SAA).

SAA синтезируется клетками печени под влиянием ИЛ-1 и ИЛ-6. SAA в норме разрушается до конечных растворимых продуктов под действием ферментов моноцитов. Дефект фермента, приводит к неполному разрушению SAA и формированию нерастворимой молекулы AA, генетически детерминированные структурные аномалии в молекуле SAA сами по себе вызывают её резистентность к разрушению моноцитами.

**-Врождённый семейный амилоидоз—  
встречается в определённых географических  
районах.**

**Аутосомно-рецессивный вариант - семейная  
средиземноморская лихорадка (периодическая  
болезнь).**

**Клинически: - приступами лихорадки,  
сопровождающимися воспалением серозных  
оболочек, включая брюшину, плевру и  
синовиальные оболочки.**

**Встречается обычно у армян, евреев-сефардов и  
арабов. Амилоид при этом заболевании представлен  
АА-вариантом**

# **Аутосомно-доминантный семейный амилоидоз**

**характеризуется выпадением амилоида преимущественно в периферических нервах. Семейная амилоидная полинейропатия описана в разных регионах мира (Португалии, Японии, Швеции и США).**

**При этих генетических заболеваниях фибриллы амилоида состоят из ATTR.**

## **ПАТОГЕНЕЗ:**

**При семейном амилоидозе, генетически детерминированные повреждения структуры подталкивают к образованию транстиретинов, склонных к аномальной агрегации и протеолизу.**

**Макрофаги «основные кандидаты» участвующие в превращении белков-предшественников в фибриллы**

## **Выделяют:**

**Амилоидоз, связанный с гемодиализом,  
(вследствие выпадения  $\beta$ 2-микроглобулина)-**

**Эндокринный амилоидоз**

**Локализованный амилоидоз**

**Амилоид старения. Он встречается в двух формах:  
выпадение транстиретина, вовлекающего  
желудочки сердца, или выпадение атриального  
натрийуретического пептида, повреждающего  
предсердие. Старческий церебральный амилоидоз -  
отложение депозитов A $\beta$ 2-белка в мозговые  
кровеносные сосуды и бляшки у больных болезнью  
Альцгеймера.**

# **Макроскопическая характеристика амилоидоза.**

**При выраженном амилоидозе орган увеличивается в объёме, становится очень плотным или ломким, а на разрезе имеет своеобразный восковидный или сальный, вид.**

## **АМИЛОИДОЗ ПОЧКИ:**

**Микро-**амилоид откладывается в стенке сосудов, в капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полностью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань.

**Исход неблагоприятный. Функциональное значение определяется степенью развития амилоидоза. Развивается атрофия паренхимы и склероз органов, их функциональная недостаточность. При выраженном амилоидозе возможна хроническая почечная, печёночная, сердечная, лёгочная, надпочечниковая, кишечная (синдром нарушенного всасывания) недостаточность.**



# **ПРИБРЕТЁННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ**

## **Синдром вторичной иммунной недостаточности -**

**нарушения иммунной системы,  
развивающиеся в позднем постнатальном  
периоде или у взрослых и характеризующиеся  
хроническими инфекционно-  
воспалительными или опухолевыми  
заболеваниями, торпидными к традиционной  
терапии.**

# Классификация

**По времени возникновения:**

- 1. Антенатальные - ненаследственные формы синдромов первичного иммунодефицита.**
- 2. Перинатальные - нейтропения, гемолитическая болезнь новорождённых.**
- 3. Постнатальные**

## **По этиологии:**

- 1. Постинфекционные (туберкулез, сифилис, кандидоз, гельминты).**
- 2. При нарушениях питания и болезнях обмена веществ, интоксикациях (истощение, потеря белка, ожоги, уремия).**
- 3. При злокачественных новообразованиях (опухолевоассоциированные иммунодефициты). Заболеваниях иммунной системы:**
  - а) дефицит В-звена- хронический лимфолейкоз, неходжкинские лимфомы.**
  - б) дефицит Т-звена- саркоидоз, лимфогрануломатоз.**
- 4. Следствие аккумулированного стресса и/или у лиц, активно занимающихся спортом.**
- 5. При ионизирующей радиации (пострадиационные иммунодефициты).**
- 6. Индуцированные приёмом лекарственных средств (цитостатики, иммунодепрессанты, кортикостероиды).**

# Клинические формы.

- 1. Компенсированная форма, сопровождающаяся повышенной восприимчивостью к инфекциям и/или невысокой частотой возникновения опухолевых заболеваний.**
- 2. Субкомпенсированная форма, сопровождающаяся выраженной хронизацией инфекционных процессов и высокой частотой развития неоплазий.**
- 3. Декомпенсированная форма, проявляющаяся генерализованными и рецидивирующими инфекциями, индуцированными условно-патогенной флорой.**

**БЛАГОДАРЮ  
ЗА  
ВНИМАНИЕ!**