

The image shows a microscopic view of several cells with spiky, irregular surfaces. The cells are rendered in shades of dark purple and blue, contrasting with a dark red, textured background. The spiky surfaces suggest a biological or immunological context, possibly representing immune cells or pathogens. The text is overlaid in the center of the image.

Иммунопатологические процессы.

Тема: Иммунопатологические процессы.

Микропрепараты:

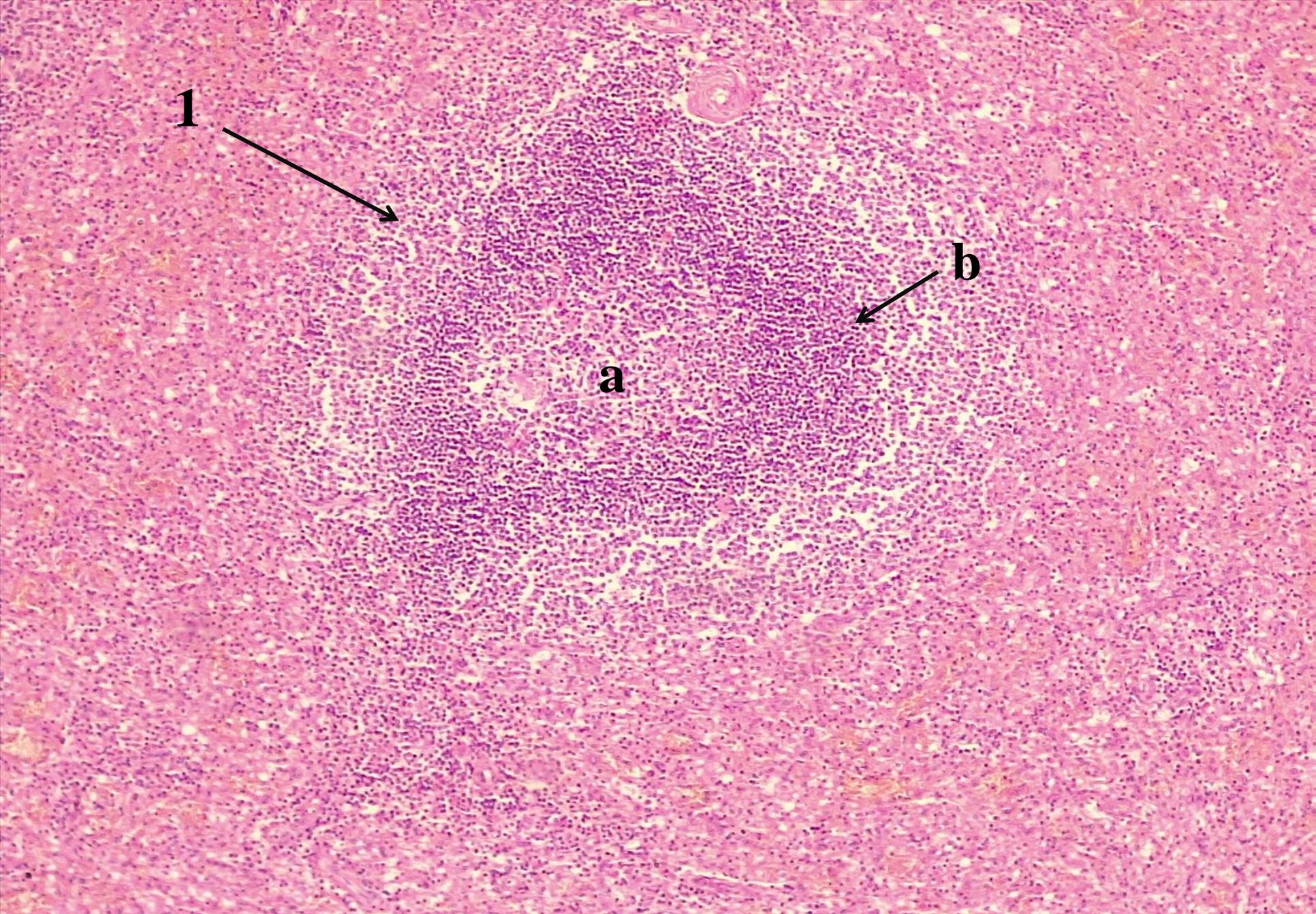
№ 200. Гиперплазия лимфоидных фолликулов селезенки при антигенной стимуляции. (Окраска Г-Э.).

Обозначения:

1. Лимфоидный фолликул:
 - а. увеличенный, расширенный центр размножения;
 - б. периферический отдел фолликула.

Микроскопически в селезенке наблюдается гиперплазия вторичных лимфатических фолликулов, они увеличены в размерах, с четкими, хорошо выраженными зародышевыми центрами, богатыми лимфобластами и макрофагами, на периферии фолликулов наблюдается разрастание плазмобластов и плазмоцитов.

Макроскопически селезенка увеличена, на разрезе имеет пестрый вид, с множественными очагами белесоватого цвета, которые представляют собой гиперплазированные лимфоидные фолликулы с герминативными центрами на фоне гиперемированной, полнокровной красной пульпы. Образование вторичных фолликулов, а также интенсивность их развития и плазматизация периферических, бурсозависимых зон фолликулов отражают степень напряженности гуморальной иммунной реакции, уровень выработки антител плазмоцитами. Гуморальная иммунная реакция развивается в ответ на попадание в организм различных растворимых антигенных веществ, напр., микробных токсинов, внеклеточных патогенных агентов (бактерий). Происходит деструкция антигена специфическим антителом, образованным плазмоцитом, предшественником которого является лимфоцит В. Комплекс антиген-антитело фагоцитируется макрофагами и удаляется из организма (иммунный фагоцитоз).



1

b

a

№ 200. Гиперплазия лимфоидных фолликулов селезёнки при антигенной стимуляции. (Окраска Г-Э.).

№ 173. Акцидентальная инволюция тимуса. (Окраска Г-Э.).

Обозначения:

1. Уменьшение количества лимфоцитов коркового вещества дольки тимуса.
2. Лимфоциты мозгового вещества дольки.
3. Тельца Гассала с дистрофическими и некротическими изменениями:
 - а. отложения солей кальция;
 - б. гомогенные эозинофильные массы;
 - в. кистозные полости.

Дольки тимуса уменьшены в размерах, корковый слой истончен, беден лимфоцитами, мозговой слой имеет одинаковое содержание лимфоцитов или даже больше чем корковый слой. Характерная для тимусных долек кортико-мозговая разница (корковый слой богат лимфоцитами и окрашивается интенсивно базофильно, а мозговой слой светлый, беден лимфоцитами) слабо выражена или даже отсутствует. Тельца Гассала уменьшены, представляют собой однородные эозинофильные массы, некоторые – с кистозными полостями, очагами кальциноза. Ретикулоэпителий спавшийся (колабирован), междольковые соединительнотканые прослойки утолщены.

При акцидентальной или стрессовой инволюции тимуса происходит массивная деструкция лимфоцитов коркового слоя, кариорексис лимфоцитов, их активный фагоцитоз макрофагами, коллапс ретикулоэпителия, дистрофический кальциноз и образование кистозных полостей в тельцах Гассала. Макроскопически тимус быстро уменьшается в размерах и массе (в 8-10 раз в течении несколько дней).

Характерный гистологический признак – выравнивание или даже инверсия слоев тимусных долек по содержанию лимфоцитов, исчезает кортико-медуллярная разница из-за массивной гибели корковых Т-лимфоцитов, а содержание лимфоцитов в мозговом слое становится одинаковым или даже больше. Встречается у детей при тяжелых инфекционных болезнях, лейкозах, травмах, различных шоковых состояниях и тяжелом стрессе, когда происходит быстрое выделение кортикостероидов надпочечниками и массивная антигенная стимуляция иммунной системы. Глюкокортикоидные гормоны имеют свойство индуцировать апоптоз тимоцитов. Степень инволюции тимуса тем выше, чем продолжительнее и тяжелее основное заболевание. Патологический процесс может быть обратимым, тимус обладает высоким регенераторным потенциалом, а в тяжелых случаях может развиваться приобретенная атрофия тимуса. В таких случаях тимус превращается в фиброзно-жировую массу с остатками ретикулоэпителия и небольшим количеством лимфоцитов. Клинико-функциональное значение акцидентальной инволюции тимуса заключается в снижении гуморального и клеточного иммунитета.

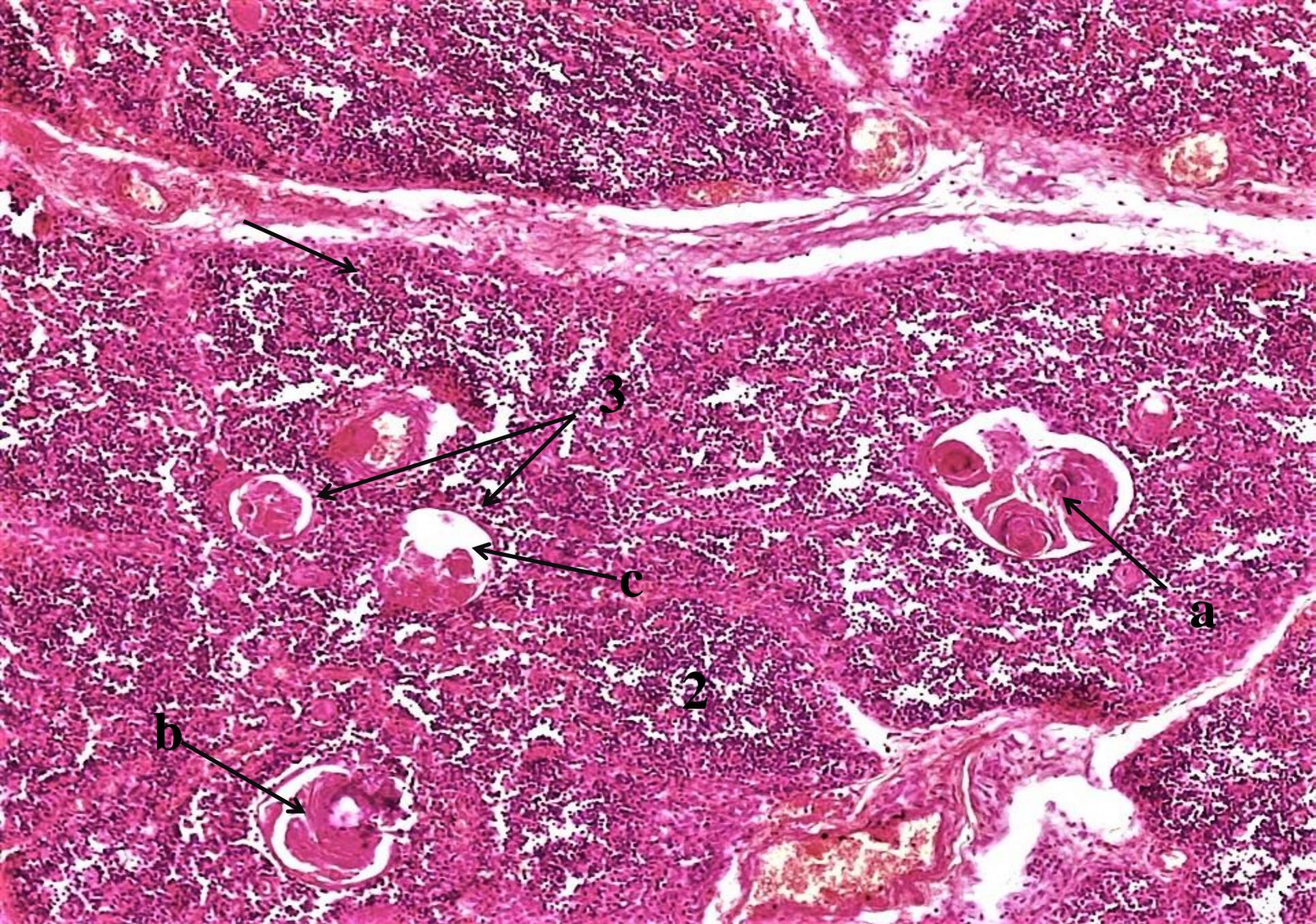
№201. Гипоплазия лимфоидных фолликулов селезенки при первичном комбинированном иммунодефицитном синдроме. (Окраска Г-Э.).

Обозначения:

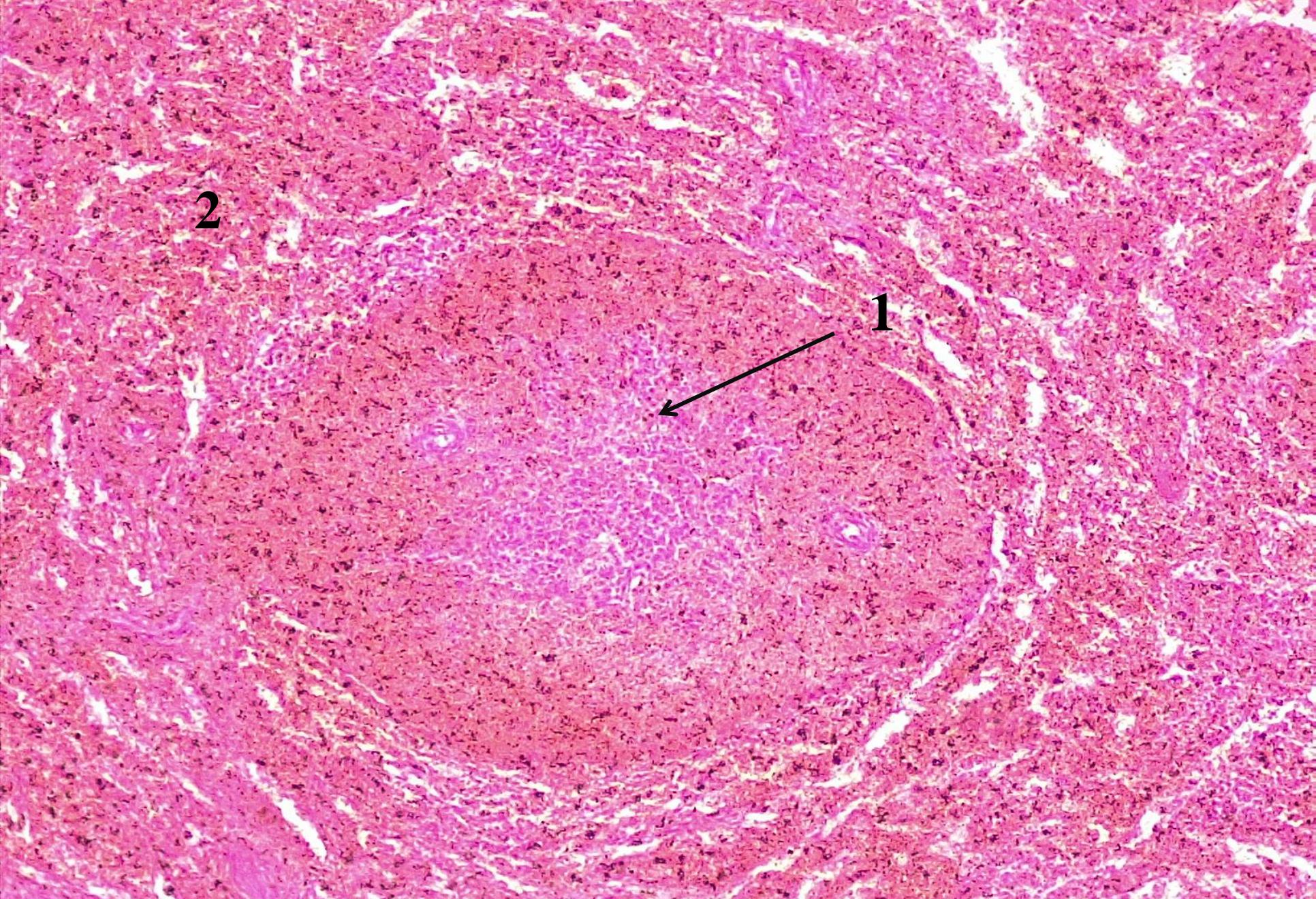
1. Гипоплазия лимфоидного фолликула (уменьшение количества лимфоцитов).
2. Красная пульпа с гемосидерозом.

Лимфоидные фолликулы уменьшены в размерах, плохо очерчены, зародышевые центры отсутствуют, количество лимфоцитов уменьшено, прилежащая красная пульпа гиперемирована, с диффузным гемосидерозом.

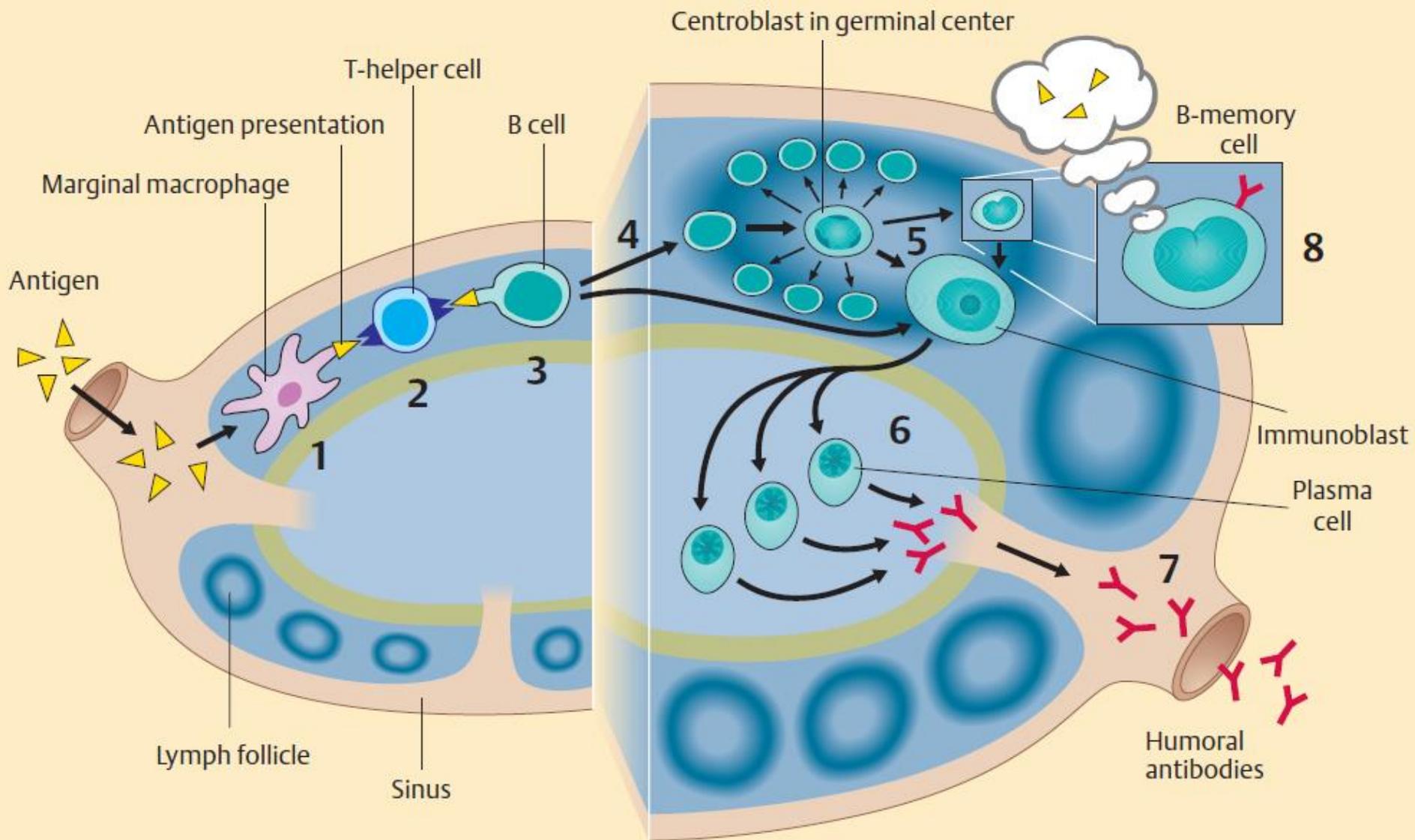
Гипоплазия лимфоидных фолликулов селезенки – проявление гипоплазии периферической лимфоидной ткани, которая встречается при первичных иммунодефицитных синдромах. Эти синдромы врожденные, генетически детерминированные, передаются аутосомально-доминантным путем. Процесс гипоплазии захватывает как тимозависимые зоны фолликулов селезенки (параартериальные), так и бурсозависимые (периферия фолликулов). У этих детей лимфоциты нефункциональны или даже отсутствуют, развивается комбинированная гуморальная и клеточная иммунная недостаточность с высокой частотой тяжелых рекуррентных инфекций, вызываемых бактериями, вирусами, грибами, протозоа.



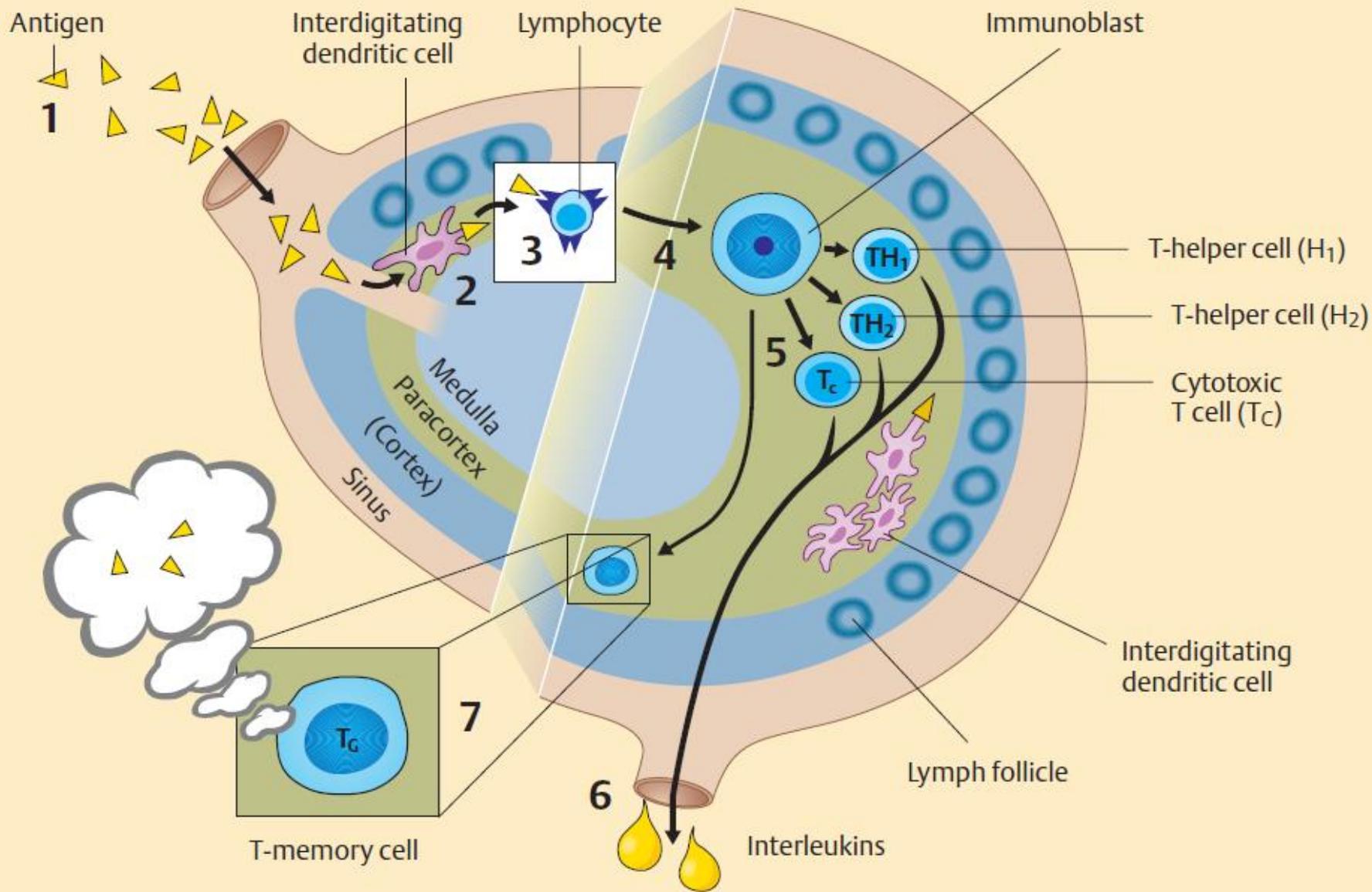
№ 173. Акцидентальная инволюция тимуса. (Окраска Г-Э.).



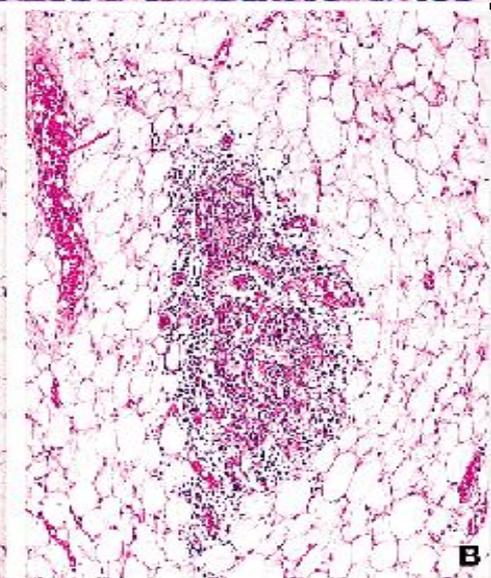
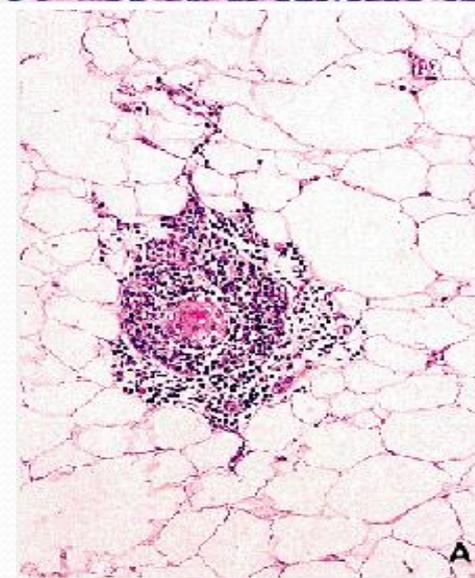
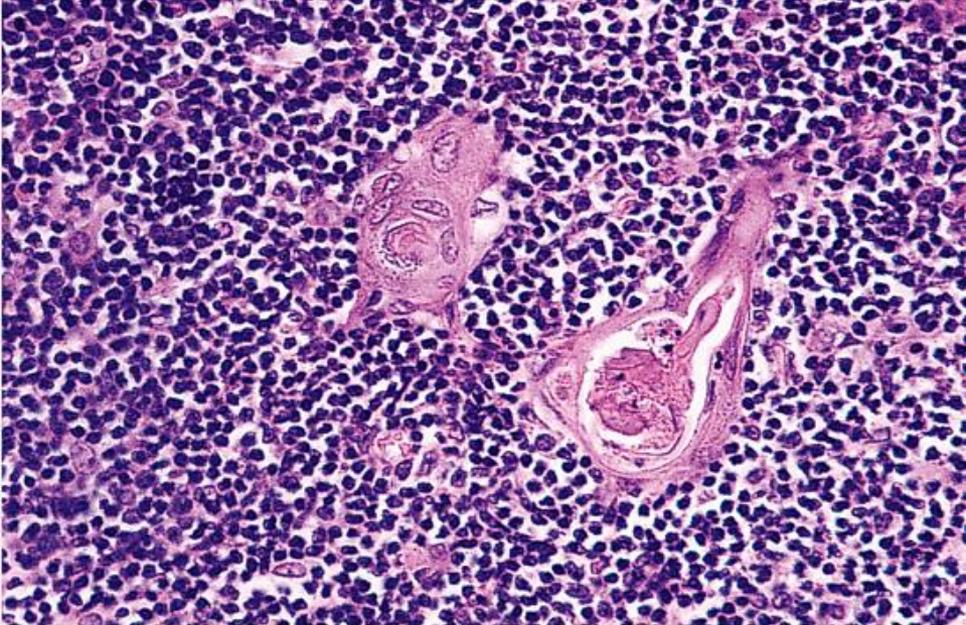
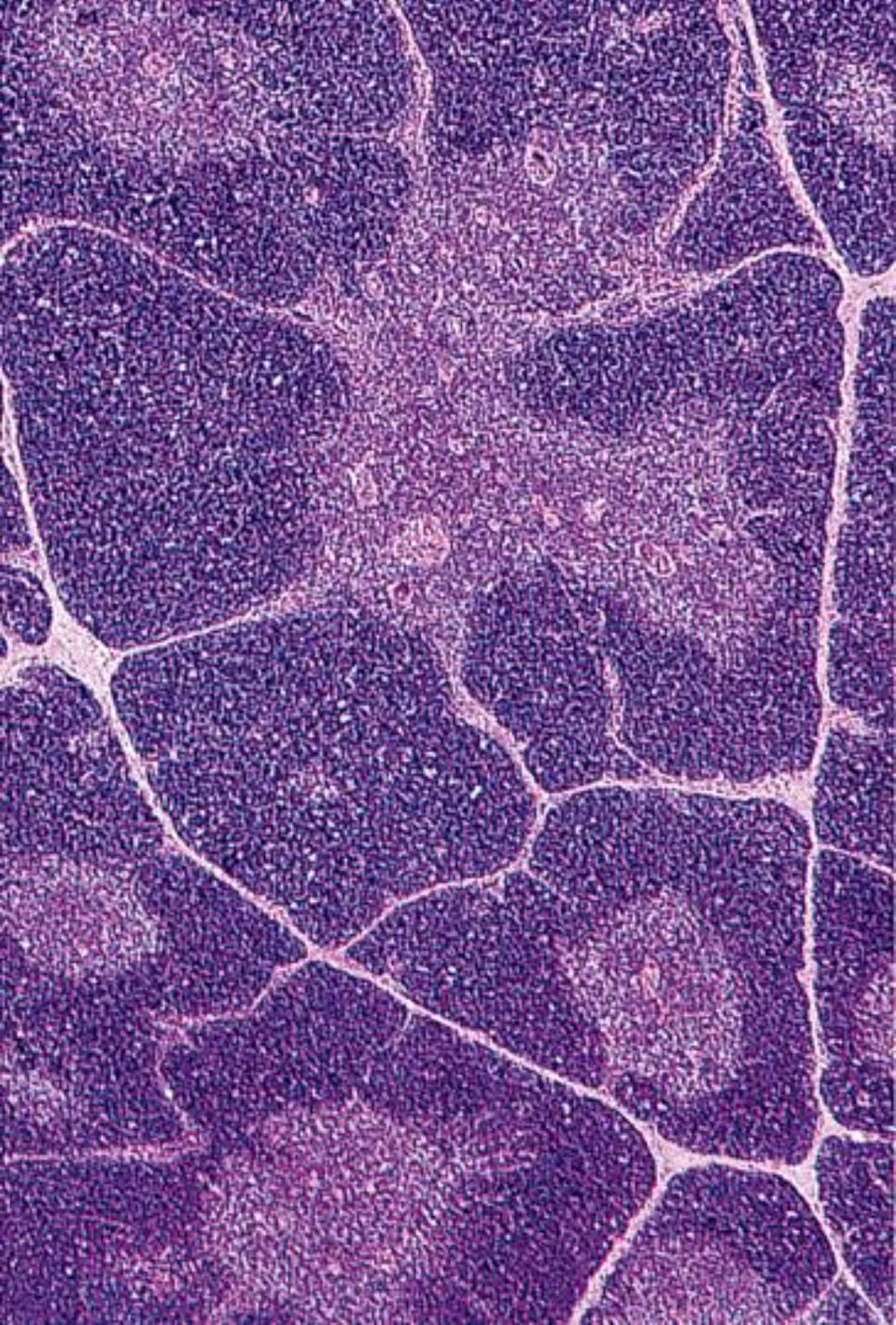
№ 201. Гипоплазия лимфоидных фолликулов селезенки при первичном комбинированном иммунодефицитном синдроме. (Окраска Г-Э).



Гуморальный иммунный ответ.



Клеточный иммунный ответ.



**Нормальное строение вилочковой железы,
А, Б - физиологическая инволюция.**

**Реакция гиперчувствительности
немедленного типа (I тип).**



**Аллергический дерматит
(атопический).**

Отек Квинке.

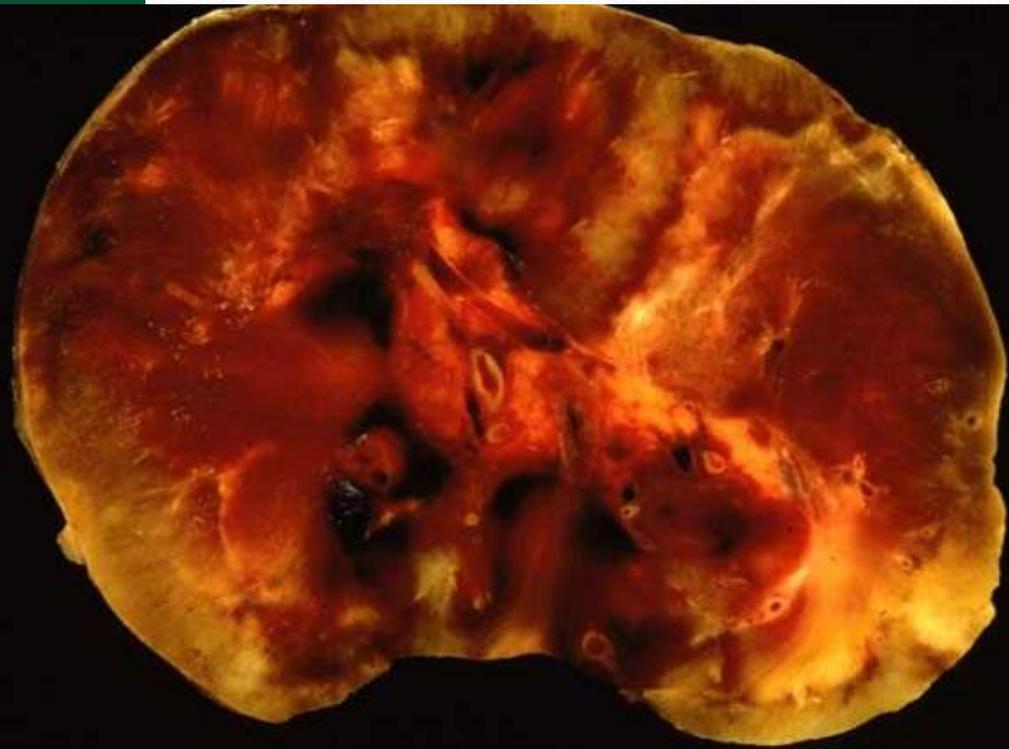


**Реакция
гиперчувствительности,
опосредованная антителами
или цитотоксическим типом
(II тип).**

**Острое отторжение
почечного трансплантата.**



**Водянка плода
(гемолитическая болезнь
новорожденного).**





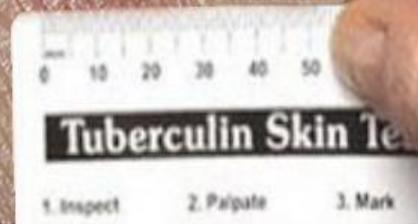
**Реакция гиперчувствительности,
опосредованная токсическими
иммунными комплексами (III тип)**

Ревматоидный артрит.

**Волчаный
гломерулонефрит.**



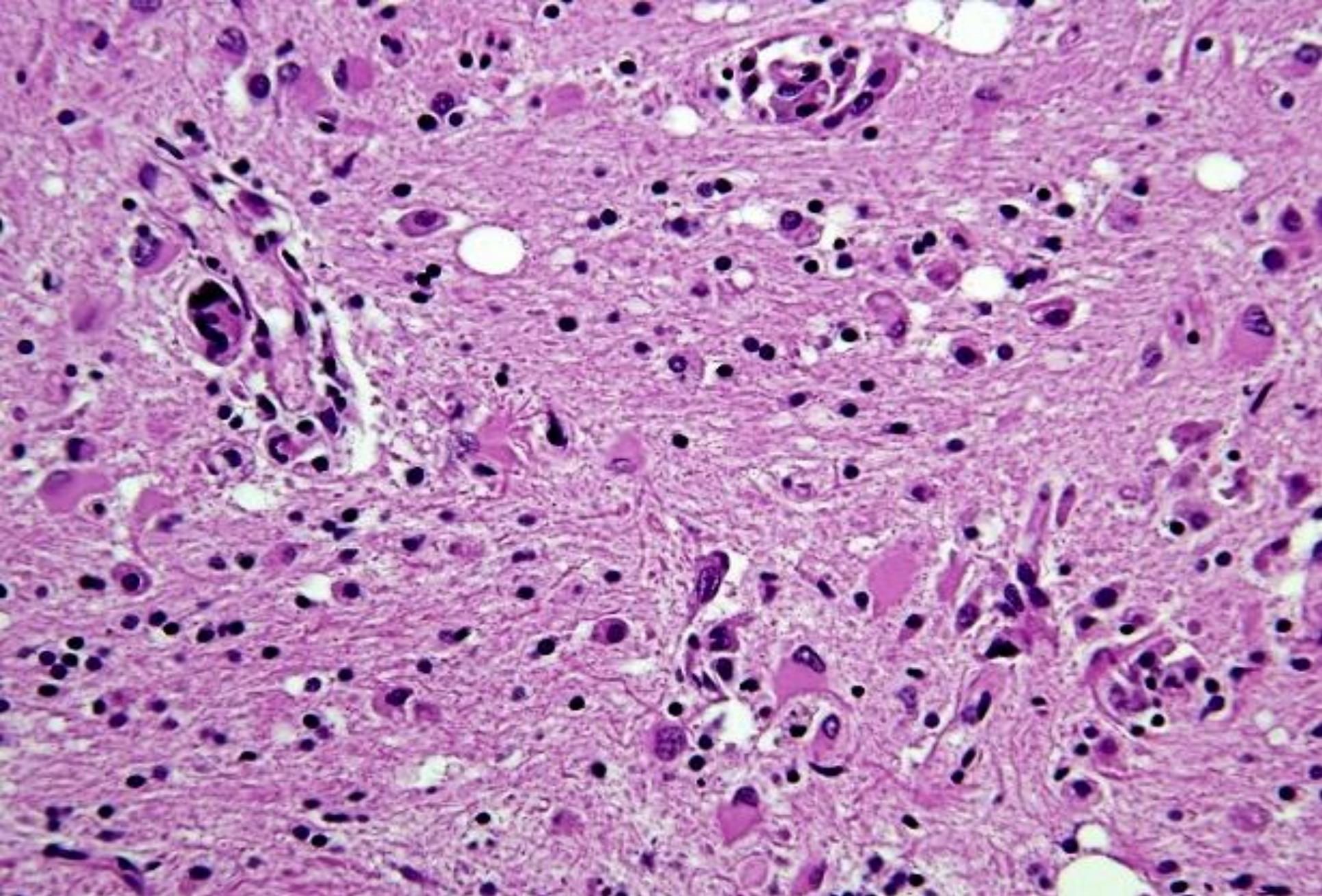
Mantoux test



**Реакция
гиперчувствительности,
опосредованная Т-клетками
(IV тип).**

Контактный дерматит.

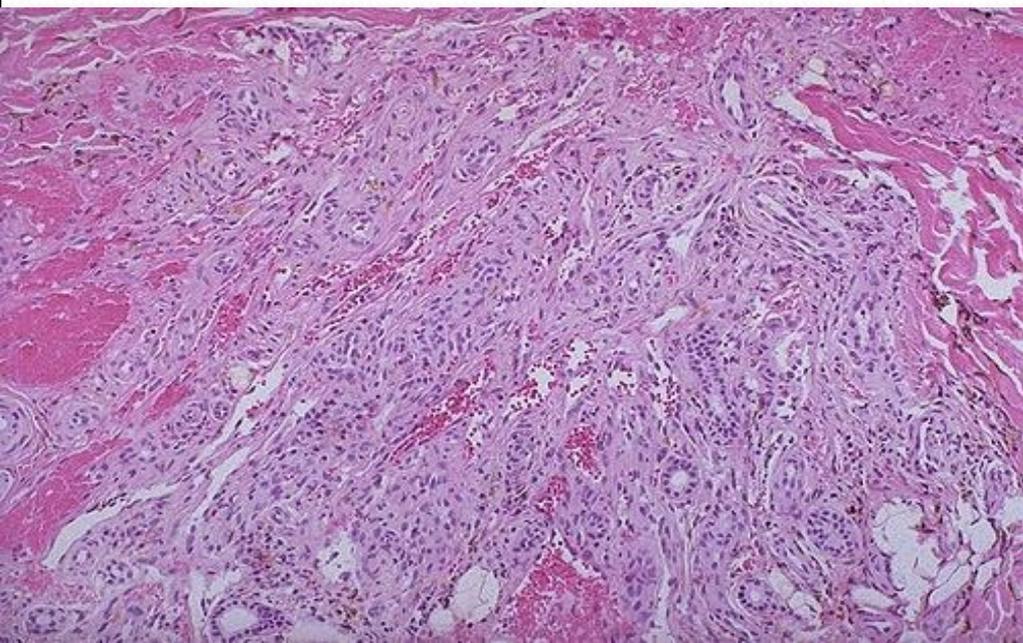
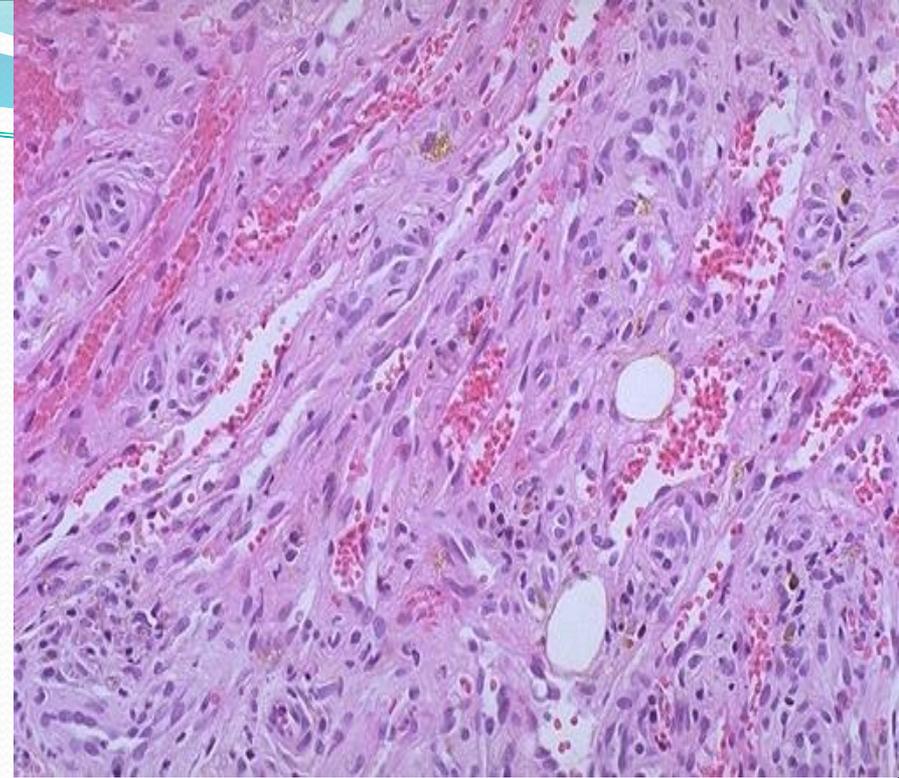
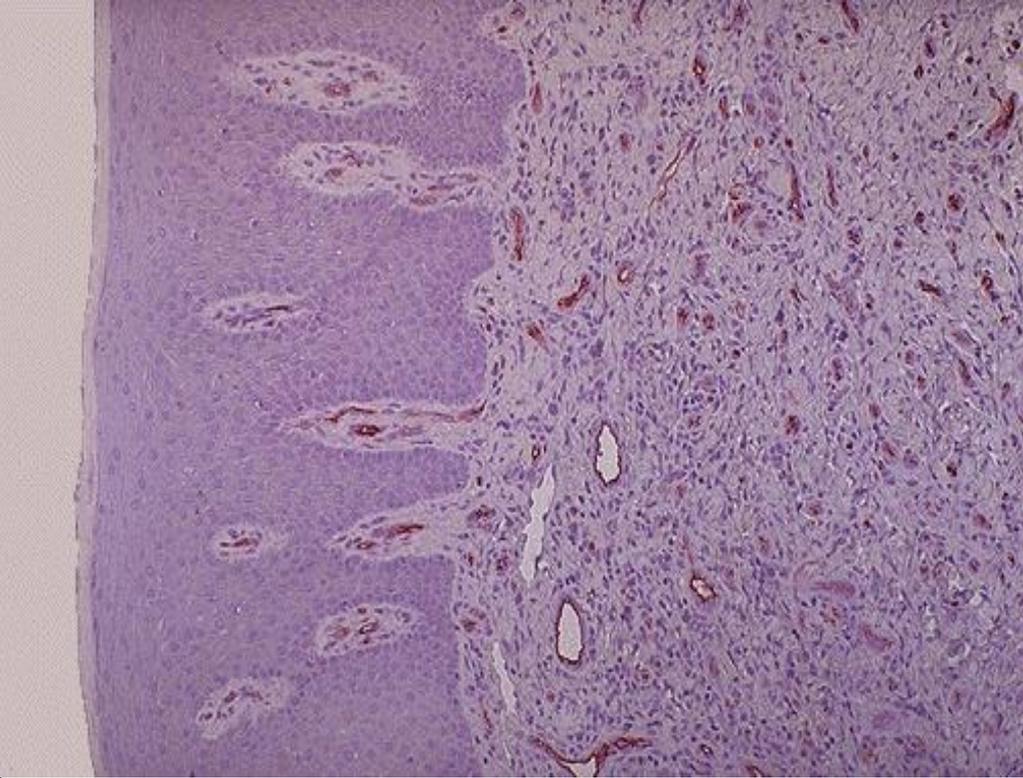




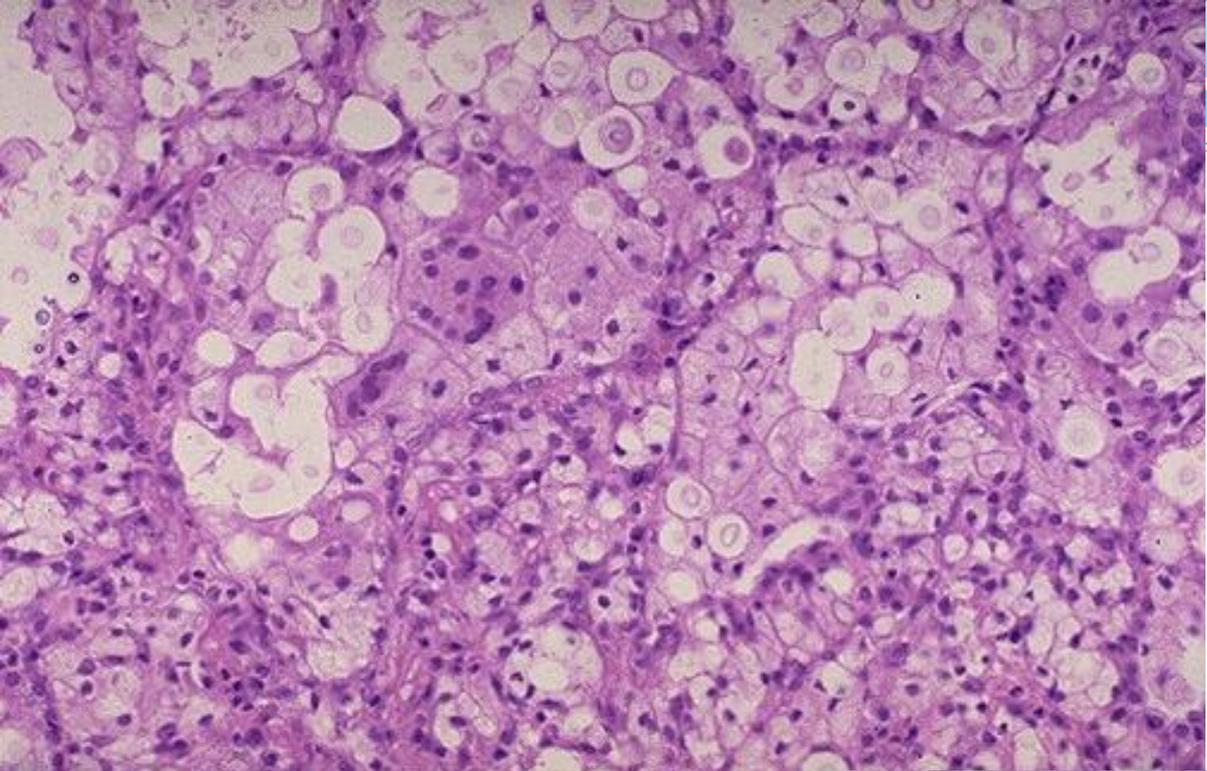
ВИЧ-энцефалопатия с наличием гигантских клеток в результате слияния ВИЧ-инфицированных макрофагов.



Саркома Капоши (кожа, печень, желудок).



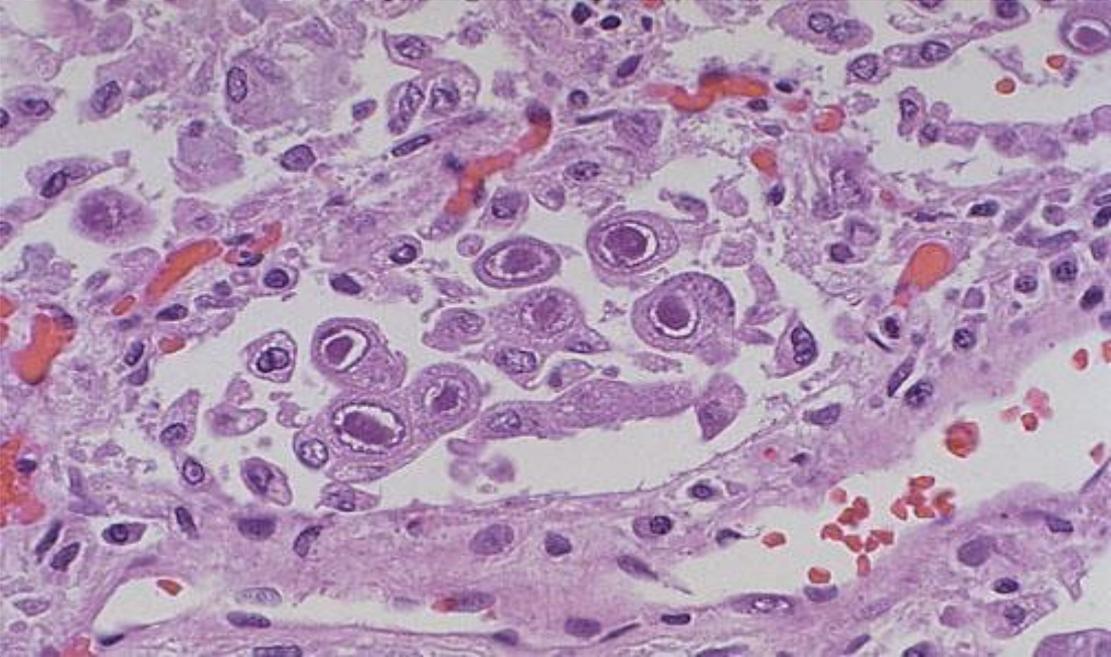
Саркома Капоши
*(сосудистые структуры,
кровоизлияния, веретеновидные
стромальные клетки)*



**Легочная
цитомегалови-
русная инфекция.**



**Легочный
криптококкоз.**



Различают 4 основных типа патологических состояний иммунной системы:

- реакции гиперчувствительности – механизмы иммунологического повреждения при ряде заболеваний;
- аутоиммунные болезни – иммунные реакции против собственного организма;
- синдромы иммунного дефицита, возникающие вследствие врожденного или приобретенного дефекта нормального иммунного ответа;
- амилоидоз.

Реакции гиперчувствительности

- Контакт организма с антигенами приводит не только к развитию защитного иммунного ответа, но и к реакциям, повреждающим ткани. Экзогенные антигены содержатся в пыли, пыльце растений, пище, лекарственных препаратах, химических веществах, препаратах крови, используемых в клинической практике.

- Реакции гиперчувствительности могут быть инициированы взаимодействием антигенов с антителами или клеточными иммунными механизмами. Иммунные реакции, повреждающие ткани, могут быть связаны не только с экзогенными, но и с эндогенными антигенами.

- Болезни гиперчувствительности классифицируют на основе вызывающих их иммунологических механизмов. При I типе реакций гиперчувствительности иммунный ответ сопровождается высвобождением вазоактивных и спазмогенных веществ. При II типе гиперчувствительности антитела участвуют в повреждении клеток, способствуя их фагоцитозу или лизису.

- При III типе реакций гиперчувствительности взаимодействие антител с антигенами приводит к образованию крупных иммунных комплексов, активирующих комплемент, затем активно разрушаются фагоцитами. Если в условиях избытка антигена образуются малые иммунные комплексы, они сорбируются в органах и тканях, вызывая болезнь иммунных комплексов, т.е. повреждение, опосредованное комплементом. При IV типе реакций гиперчувствительности развивается клеточный иммунный ответ с участием сенсibilизированных лимфоцитов.

Тип I реакций

гиперчувствительности

- Тип I реакций гиперчувствительности (немедленный, анафила-ктический) может развиваться местно или системно. Системная реакция возникает в ответ на внутривенное введение антигенов, к которому организм хозяина предварительно сенсibilизирован.
- Местные реакции зависят от места проникновения антигенов и вызывают отек кожи (кожная аллергия, крапивница), выделения из носа и конъюнктив (аллергический ринит и конъюнктивит), сенную лихорадку, бронхиальную астму или аллергический гастроэнтерит (пищевая аллергия).

- Развитие типа I гиперчувствительности у человека связано с антителами класса IgE.
- Реакции гиперчувствительности типа I проходят в своем развитии 2 фазы. Первая фаза развивается через 5-30 мин после контакта с аллергеном и характеризуется расширением сосудов, повышением их проницаемости, а также спазмом гладкой мускулатуры или секрецией желез. Поздняя фаза наблюдается через 2-8 ч без повторных контактов с антигеном и продолжается несколько дней. Она характеризуется интенсивной инфильтрацией тканей эозинофилами, нейтрофилами, базофилами и моноцитами, а также повреждением эпителиальных клеток слизистых оболочек.

- Гистамин и лейкотриены выделяются из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов, обеспечивая реакции ГНТ, характеризующиеся отеком слизистой оболочки, секрецией слизи, спазмами гладкой мускулатуры.

Анафилаксия

- **Системная анафилаксия** возникает после введения гетерологичных белков: антисывороток, гормонов, ферментов, полисахаридов и некоторых лекарственных средств (например, пенициллина). Тяжесть состояния зависит от уровня предварительной сенсibilизации. Шоковая доза антигенов может быть исключительно мала.

- **Местная анафилаксия** называется иногда *атопической аллергией*. Около 10% населения страдают от местной анафилаксии, возникающей в ответ на попадание в организм аллергенов: пыльцы растений, перхоти животных, домашней пыли и т.п.
- К заболеваниям, в основе которых лежит местная анафилаксия, относят крапивницу, ангионевротический отек, аллергический ринит (сенную лихорадку) и некоторые формы астмы. Существует семейная предрасположенность к этому типу аллергии.

Тип II реакций

гиперчувствительности

- При II типе гиперчувствительности в организме появляются антитела к антигенам собственных тканей. Антигенные детерминанты могут входить в структуру плазмолеммы или представлять собой экзогенный антиген, адсорбированный на поверхности клетки. В любом случае реакция гиперчувствительности возникает как следствие связывания антигена с нормальными или поврежденными структурами клетки.
- Известны 3 антителозависимых механизма развития реакции этого типа.

- **Комплементзависимые реакции.** С помощью двух механизмов антитела и комплемент могут вызывать гиперчувствительность типа II: прямой лизис и опсонизацию. В первом случае антитела (IgM или IgG) реагирует с антигенами на поверхности клетки, вызывая активацию системы комплемента.
- Это приводит в действие *мембраноатакующий комплекс*, который нарушает целостность мембраны. Во втором случае клетки фагоцитируются после фиксации антитела или компонента комплемента C3b на поверхности клетки (*опсонизация*).

Такие реакции возникают

- при переливании несовместимой крови донора и реакции с антителом хозяина;
- при эритробластозе плода и антигенных различиях между матерью и плодом, когда антитела (IgG) матери проникают сквозь плаценту и вызывают разрушение эритроцитов плода;
- при аутоиммунной гемолитической анемии, агранулоцитозе и тромбоцитопении, когда происходит образование антител против собственных клеток крови, которые затем разрушаются;
- при некоторых реакциях на лекарственные средства, когда образующиеся антитела реагируют с лекарственными препаратами и формируют комплексы с эритроцитарным антигеном.

- **Антителозависимая клеточная цитотоксичность** не сопровождается фиксацией комплемента. Клетки-мишени, покрытые антителами класса IgG в низких концентрациях, уничтожаются несенсибилизированными клетками с Fc-рецепторами. Эти клетки связывают клетки-мишени с помощью рецепторов для Fc-фрагмента IgG, а лизис клеток происходит без фагоцитоза, но с участием моноцитов, нейтрофилов, эозинофилов и НК.
- Этот вид цитотоксичности также имеет значение при реакции отторжения трансплантата.

- **Опосредованная антителами дисфункция клеток.** В некоторых случаях антитела к рецепторам на поверхности клеток нарушают их функционирование, не вызывая повреждения или развития воспаления.
- Например, при миастении антитела вступают в реакцию с ацетилхолиновыми рецепторами в двигательных концевых пластинках скелетных мышц, нарушая нервно-мышечную передачу.

Тип III реакций

гиперчувствительности

- Развитие реакций гиперчувствительности III типа - **болезней иммунных комплексов** вызывают циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) «антиген-антитело», образующиеся в результате связывания антигена с антителом в кровеносном русле или вне сосудов (иммунные комплексы *in situ*). ЦИК вызывают повреждения при попадании в стенку кровеносных сосудов или в фильтрующие структуры (гломерулярный фильтр в почках).
- Известны 2 типа иммунокомплексных повреждений, которые формируются при поступлении в организм экзогенного антигена (чужеродный белок, бактерия, вирус) и при образовании антитела к собственным антигенам.

- Заболевания, обусловленные иммунными комплексами, могут быть генерализованными, если иммунные комплексы образуются в крови и оседают во многих органах, или связанными с отдельными органами, такими как почки (гломерулонефрит), суставы (артрит) или мелкие кровеносные сосуды кожи (местная реакция Артюса).

- **Системная иммунокомплексная болезнь.** Одной из ее разновидностей является *острая сывороточная болезнь*, возникающая в результате многократного введения больших количеств чужеродной сыворотки крови, используемой для пассивной иммунизации. Патогенез системной иммунокомплексной болезни складывается из 3 фаз:
 - образования в крови комплексов «антиген-антитело»;
 - осаждения иммунных комплексов в различных тканях;
 - воспалительной реакции.

- Первая фаза начинается с попадания антигенов в кровь и образования антител. Во второй фазе эти комплексы оседают в различных тканях. Дальнейшее течение болезни определяют 2 фактора: размеры иммунных комплексов и состояние системы мононуклеарных фагоцитов.
- При избытке антител образуются очень крупные комплексы, которые быстро удаляются из кровотока мононуклеарными фагоцитами и относительно безвредны. Наиболее патогенны комплексы мелких и средних размеров, которые образуются при незначительном избытке антител и долгое время остаются в кровотоке.

- Как только иммунные комплексы оседают в тканях, они инициируют острую воспалительную реакцию. В этой фазе (приблизительно через 10 дней после введения антигенов) наблюдаются клинические проявления болезни, такие как лихорадка, крапивница, артралгии, увеличение лимфатических узлов и протеинурия.
- Вслед за осаждением иммунных комплексов происходит активация системы комплемента с образованием ее биологически активных компонентов. Активация сопровождается про-воспалительными эффектами.

- **Местная иммунокомплексная болезнь** (феномен, или реакция Артюса) выражается в местном некрозе ткани, возникающем вследствие острого иммунокомплексного васкулита.
- Реакция Артюса развивается в течение нескольких часов и достигает пика через 4-10 ч после инъекции, когда появляется зона видимого отека с кровоизлияниями. При светооптическом исследовании обнаруживают фибриноидный некроз сосудов. Разрыв сосудов приводит к развитию местных кровоизлияний, но чаще наблюдается тромбоз, способствующий развитию местных ишемических повреждений.

Тип IV реакций

гиперчувствительности

- Клеточно-опосредованную гиперчувствительность вызывают специфически сенсibilизированные Т-лимфоциты. Она включает классические ГЗТ, вызываемые CD4+-лимфоцитами, и прямую клеточную цитотоксичность, опосредованную CD8+-лимфоцитами. Это основной тип иммунного ответа на различные внутриклеточные микробиологические агенты, особенно микробактерии туберкулеза, а также на многие вирусы, грибы, простейших и паразитов.
- Известны 2 варианта реакций гиперчувствительности типа IV.

Гиперчувствительность замедленного типа

- Примером ГЗТ служит реакция на внутрикожное введение туберкулина – компонента из стенок микробактерии туберкулеза. У сенсibilизированного пациента через 8-12 ч возникает покраснение и уплотнение в месте введения, а пик реакции наступает через 24-72 ч. У сильно сенсibilизированных больных в зоне инъекции развивается некроз.

- ГЗТ характеризуется накоплением моноклеарных клеток в подкожной ткани и дерме, преимущественно вокруг мелких вен и венул с образованием характерных периваскулярных манжеток. Выход белков ткани за пределы сосудистого русла увеличивает отек дермы и сопровождается оседанием фибрина в интерстиции. В участках повреждения преобладают CD4+-лимфоциты.
- При персистенции антигена макрофаги трансформируются в эпителиоидные клетки, окруженные валом из лимфоцитов – формируется гранулема. Такой тип воспаления характерен для типа IV гиперчувствительности и называется гранулематозным воспалением.

Отторжение трансплантата

- Реакция отторжения трансплантата связана с распознаванием хозяином пересаженной ткани как чужеродной. Антигенами, ответственными за такое отторжение у человека, являются антигены МНС. Отторжение трансплантата – сложный процесс, для которого имеют значение как клеточный иммунитет, так и циркулирующие антитела.
- Инициация реакций, опосредованных Т-лимфоцитами, происходит при контакте лимфоцитов реципиента с антигеном МНС донора.

Аутоиммунные болезни

- Причиной некоторых заболеваний человека является развитие иммунной реакции против собственных антигенов. В норме аутоантитела могут быть найдены в сыворотке крови или тканях у многих здоровых людей, особенно в старшей возрастной группе.
- Антитела образуются после повреждения ткани и играют физиологическую роль в удалении ее остатков. Кроме того, нормальный иммунный ответ необходим для распознавания собственных антигенов гистосовместимости.

- Различают 3 основных признака аутоиммунных заболеваний:
- наличие аутоиммунной реакции;
- клинические и экспериментальные данные, подтверждающие, что такая реакция имеет первичное патогенетическое значение;
- отсутствие других определенных причин болезни.

- Встречаются аутоиммунные болезни, при которых действие аутоантител направлено против единственного органа или ткани, и в результате развивается ее местное повреждение. Например, при тиреоидите Хашимото (**зоб Хашимото**) антитела специфичны к тканям щитовидной железы. При СКВ аутоантитела реагируют с составными частями ядер различных клеток. А при синдроме Гудпасчера, например, антитела против базальной мембраны легких и почек вызывают повреждения только этих органов. Очевидно, что аутоиммунитет подразумевает потерю аутоотолерантности.

- **Иммунологическая толерантность** – состояние, при котором иммунный ответ на специфический антиген не развивается.

Синдромы иммунного дефицита

- **Иммунодефицит или иммунологическая недостаточность** – состояние, развивающееся при нарушении иммунных механизмов. Различают:
- *первичный иммунодефицит* (дефект самой иммунной системы);
- *вторичный иммунодефицит* (связан с развитием другого заболевания);
- *специфический иммунодефицит* (вызван избирательным поражением либо В-лимфоцитов либо Т-лимфоцитов, либо тех и других, т.е. комбинированный иммунодефицит);
- *неспецифический иммунодефицит* (вызван сбоем механизмов неспецифического иммунитета).

- Необходимо отметить, что врожденная иммунопатология встречается достаточно редко, в то время как распространенность приобретенных иммунодефицитов широка (например, около 90% всех вирусных инфекций сопровождается транзиторной иммунодепрессией или модуляцией иммунных реакций на гетерологичные Аг).

- **Первичные иммунодефициты** являются генетически детерминированными заболеваниями и поражают специфический иммунитет (гуморальный и клеточный) или неспецифические механизмы защиты хозяина, обусловленные комплементом и клетками (фагоцитами или естественными киллерами).
- Несмотря на то, что большинство иммунодефицитов встречаются довольно редко, некоторые из них, например дефицит IgA, довольно таки распространены, особенно у детей. Первичные иммунодефициты у детей обычно проявляются в возрасте между 6 мес и 2 годами повышенной чувствительностью к рецидивирующим инфекционным заболеваниям.

Синдром приобретенного иммунодефицита

- **Эпидемиология.** К началу XXI в. СПИД зарегистрирован в более чем 165 странах мира, а наибольшее количество инфицированных лиц находится в Африке и Азии. Идентифицированы 5 группы риска среди взрослых людей: гомосексуальные и бисексуальные мужчины составляют наиболее крупную группу (до 60% больных); лица, которые вводят внутривенно наркотики (до 23%); больные гемофилией (до 1%); реципиенты крови и ее компонентов (около 2%); гетеросексуальные контакты членов других групп повышенного риска, главным образом, наркоманов (6%).
- Приблизительно в 6% случаев факторы риска не определяются. Около 2% больных СПИДом – дети. В 80% случаев заражение детей происходит от матери, в 20% - при гемотрансфузии.

- **Этиология.** Возбудителем СПИДа является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – ретровирус, относящийся к семейству лентивирусов, включающему также вирусы кошачьего иммунодефицита, вирусы овец, конской анемии. Различают 2 генетически разные формы вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ-1 – наиболее распространенный тип, встречается в США, Европе, Центральной Африке, а ВИЧ-2 – главным образом в Западной Африке.

- **Течение СПИДа** складывается из трех фаз, отражающих динамику взаимодействия вируса с хозяином.
- *Ранняя острая фаза*, в течение которой развивается первоначальный ответ иммунокомпетентного индивидуума на вирус. Она характеризуется высоким уровнем образования вируса, виремией и распространенным обсеменением лимфоидной ткани. В этот период, однако, инфекция контролируется с помощью антивирусного иммунного ответа.

- *Хроническая фаза*, представляющая период относительного сдерживания вируса, когда иммунная система интактна, но наблюдается слабая репликация вируса, преимущественно в лимфоидной ткани. Эта фаза может продолжаться несколько лет.
- *Финальная, кризисная фаза*, характеризуется нарушением защитных механизмов хозяина и безудержной репликацией вируса. Снижается содержание CD4+-Т-клеток. После неустойчивого периода появляются серьезные оппортунистические инфекции, опухоли, поражение нервной системы.

Амилоидоз

- Раньше амилоидоз относили к стромально-сосудистым белковым дистрофиям. Амилоидоз (от лат. *amylum* – крахмал) – группа заболеваний, характеризующихся появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межуточной ткани и стенках сосудов сложного вещества - амилоида, который представляет собой белок, откладывающийся между клетками в различных тканях и органах.
- При светооптическом исследовании с использованием традиционных окрасок амилоид выглядит как аморфное, эозинофильное, гиалиноподобное межклеточное вещество, в результате прогрессирующего накопления и давления которого развивается атрофия клеток.

- Для того, чтобы отличить амилоид от других депозитов (коллаген, фибрин), используют ряд гистохимических методов, например окраску конго красным. В поляризационном микроскопе амилоид зеленоватого цвета и дает двойное лучепреломление.

- Несмотря на то, что все депозиты имеют одинаковый вид и тинкториальные свойства, химически амилоид неоднороден. Различают 2 основные и несколько малых биохимических форм. Они образуются с участием разных патогенетических механизмов.
- **Химическая природа амилоида.** Приблизительно 95% амилоида состоит из *F-компонента*, остальные 5% остаются на долю глико-протеинового *P-компонента*. Среди 15 различных биохимических вариантов амилоидного белка выделены 2 основных: *амилоид из легких цепей (AL)*, который образуется плазматическими клетками (иммуноцитами) и содержит легкие цепи Ig; *связанный амилоид (AA)* – уникальный неиммуно-глобулиновый белок, синтезированный печенью.

Классификация амилоидоза

- Классификация амилоидоза основана на химическом строении амилоида (*AL*, *AA*, *ATTR*) и клинических синдромах. Амилоидоз может быть системным (генерализованным), с поражением нескольких систем органов, или местным, когда депозиты обнаруживаются только в одном органе.
- **Системный (генерализованный) амилоидоз** бывает первичным, если связан с дискразией иммуноцитов, или вторичным, когда возникает как осложнение хронического воспаления или деструктивных процессов в тканях. Врожденный (семейный) амилоидоз образует отдельную гетерогенную группу.

- **Дискразия иммуноцитов с амилоидозом (первичный амилоидоз).** Этот тип амилоидоза обычно носит системный характер, состоит из AL-амилоида и составляет около 75% всех наблюдений этого заболевания. Он встречается у больных с множественной миеломой, для которой характерны остеолитические повреждения скелета. Необходимым, хотя и недостаточным условием развития амилоидоза является наличие белка Бенс-Джонса, обладающего только легкими цепями.

Реактивный системный амилоидоз

- Для этого вида амилоидоза характерно образование АА-амилоида. Его также называют вторичным амилоидозом, так как он связан с хроническим воспалением, сопровождающимся разрушением тканей. Амилоидоз встречается при туберкулезе, бронхоэктатической болезни, хроническом остеомиелите. Однако при эффективной антимикробной терапии условия для развития амилоидоза могут исчезнуть.

- Чаще всего реактивный системный амилоидоз осложняет течение ревматоидного артрита и других заболеваний соединительной ткани, таких как анкилозирующий спондилит, воспалительные заболевания кишечника, особенно региональный энтерит и язвенный колит. Амилоидоз развивается приблизительно у 3% больных ревматоидным артритом.

- **Амилоидоз, связанный с гемодиализом.**
Возникает у больных после длительного гемодиализа, проводимого в связи с почечной недостаточностью и вследствие выпадения β_2 -микроглобулина. Этот белок выявляется в больших количествах в сыворотке крови нефрологических больных, так как не фильтруется через диализные мембраны. Примерно у 70% больных имеются депозиты амилоида в синовии, суставах и сухожилиях.

- **Врожденный семейный амилоидоз.** Это относительно редкое заболевание, оно встречается в определенных географических районах. Лучше всего исследован аутосомно-рецессивный вариант семейного амилоидоза, который называют семейной средиземноморской лихорадкой (периодическая болезнь).
- Клинически это заболевание характеризуется приступами лихорадки, сопровождающимися воспалением серозных оболочек, включая брюшину, плевру и синовиальные оболочки. Встречается обычно у армян, сефардов и арабов. Амилоид при этом заболевании представлен АА-вариантом.

- В отличие от аутосомно-рецессивного варианта аутосомно-доминантный семейный амилоидоз характеризуется выпадением амилоида преимущественно в периферических нервах. **Семейная амилоидная поли-нейропатия** описана в разных регионах мира. Например, невропатический амилоидоз обнаружен в Португалии, Японии, Швеции и США. При всех этих генетических заболеваниях фибриллы амилоида состоят из *ATTR*.

- **Локализованный амилоидоз.** Депозиты амилоида обычно проявляются в виде узелков, видимых только под микроскопом, как правило, только в одном органе. Опухолеподобные депозиты амилоида чаще всего встречаются в легких, гортани, коже, мочевом пузыре, языке и около глаз. Часто на периферии амилоидных масс находят инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками, которую расценивают как ответ на выпадение амилоида. В некоторых случаях амилоид состоит из *AL*-белка и имеет иммуноцитарное происхождение.

- **Эндокринный амилоидоз.** Микроскопические депозиты амилоида иногда обнаруживаются в некоторых эндокринных опухолях, таких как медуллярная карцинома, опухоли островков поджелудочной железы, фео-хромоцитомы, низкодифференцированные карциномы желудка, а также в островках Лангерганса поджелудочной железы при сахарном диабете II типа. В этих случаях амилоидогенные белки образуются из полипептидных гормо-нов, например амилоидный полипептид островков (IAPP) поджелудочной железы.

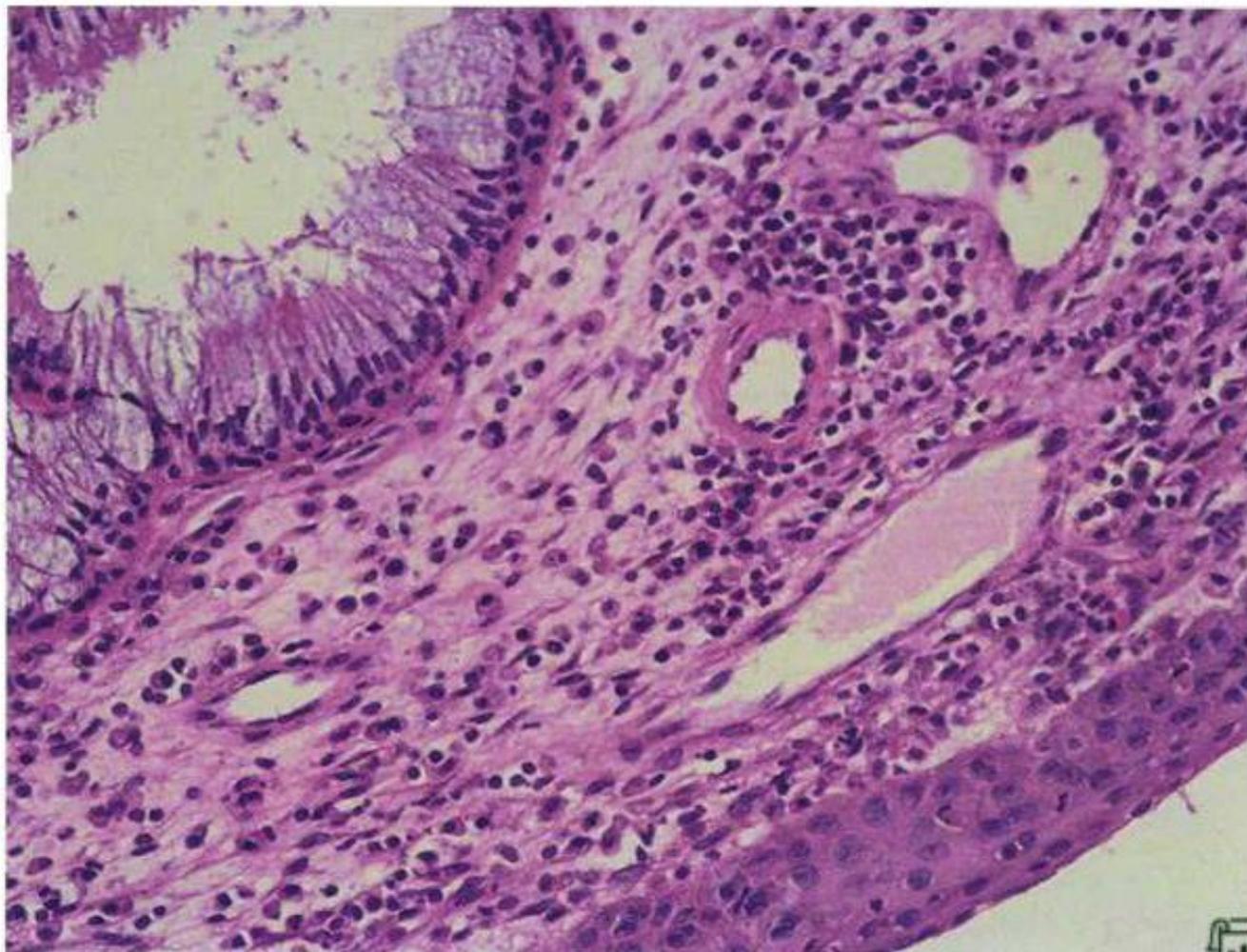
- **Амилоид старения.** При старении встречаются два вида амилоидных депозитов. **Старческий сердечный амилоидоз** характеризуется выпадением амилоида в сердце у престарелых больных (обычно в возрасте 80-90 лет). Он встречается в двух формах: выпадение транстиреина, вовлекающего желудочки, или выпадение атриального натрийуретического пептида, повреждающего предсердие.
- Заболевание развивается часто бессимптомно, но может вызвать тяжелые нарушения сердечной деятельности. Одновременно обнаруживаются депозиты амилоида в легких, поджелудочной железе, селезенке. Это позволяет предполагать, что старческий амилоидоз является системным заболеванием.

- **Старческий церебральный амилоидоз** развивается в результате отложений депозитов $A\beta_2$ -белка в мозговые кровеносные сосуды и бляшки у больных болезнью Альцгеймера.

Фибринозно-отечные ПОЛИПЫ НОСА

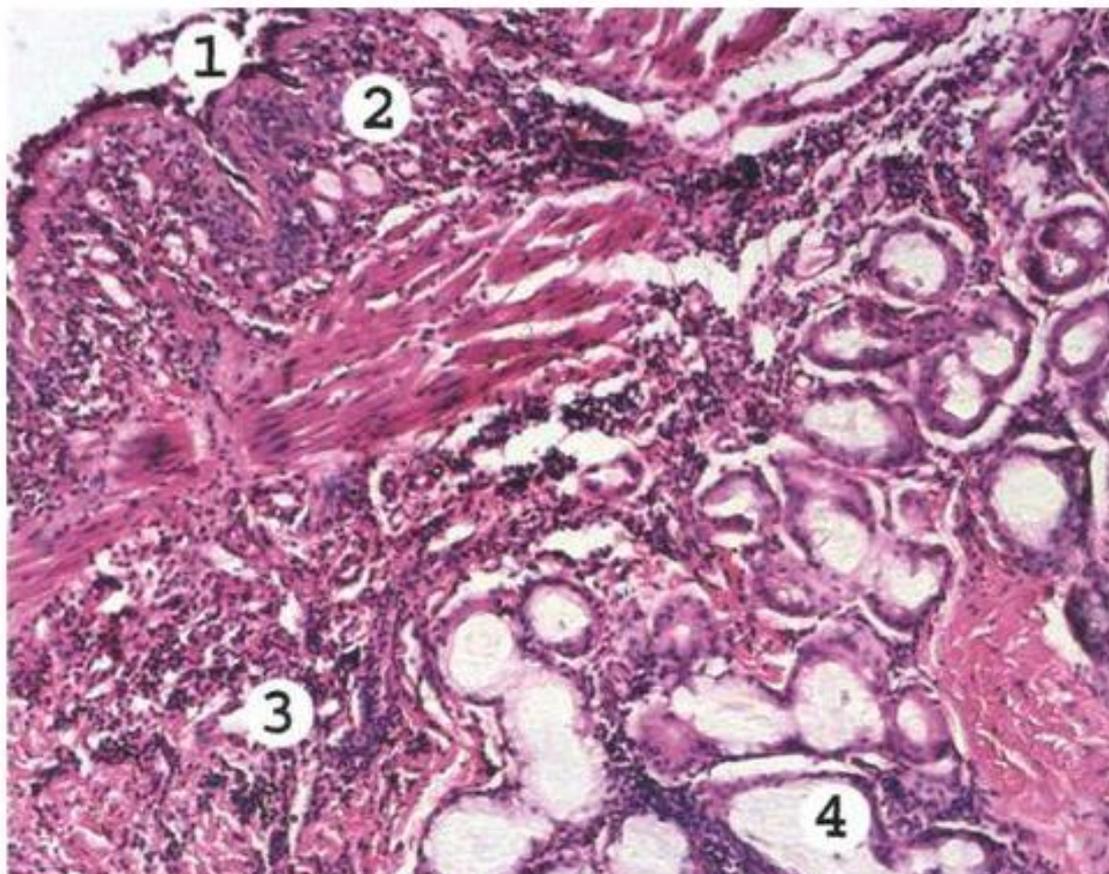


Фибринозно-отечный полип носа

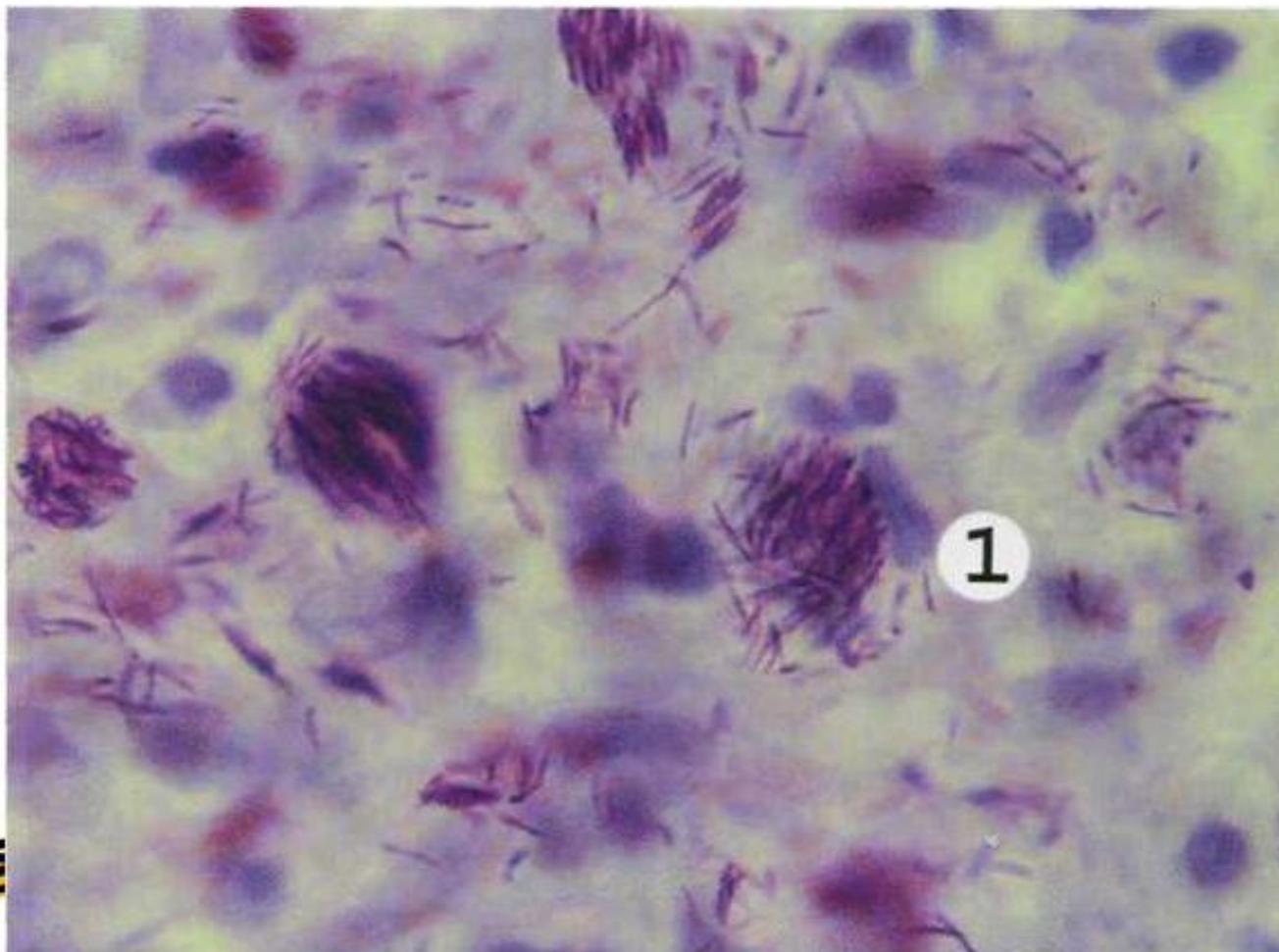


В

Биоптат бронха при бронхиальной астме.



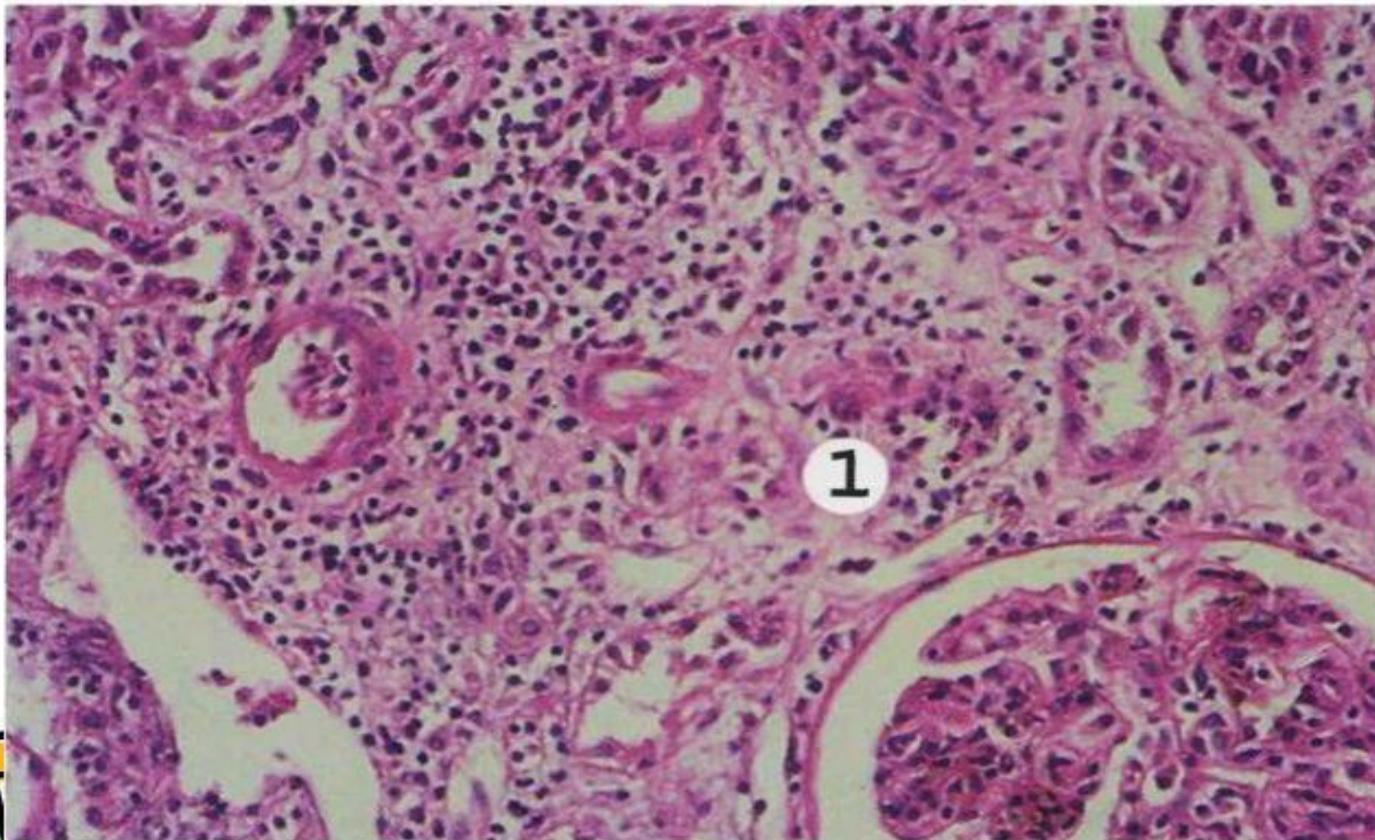
Лепрозная гранулема



Реакция отторжения аллотрансплантата почки

человека. В ткани почки видны кровеносные сосуды, стенки которых пронизаны лимфогистиоцитарным инфильтратом

(васкулит)



Зоб Хашимото



Зоб Хашимото

