

The image shows a microscopic view of several cells with spiky, irregular surfaces, likely representing immune cells or pathogens. The cells are set against a dark red, textured background. The central cell is the most prominent, showing a dense covering of small, sharp protrusions. Other similar cells are visible in the foreground and background, some appearing more blurred. The overall composition is centered around the text.

**Иммунопатологические процессы.**

## Тема: Иммунопатологические процессы.

### **Микропрепараты:**

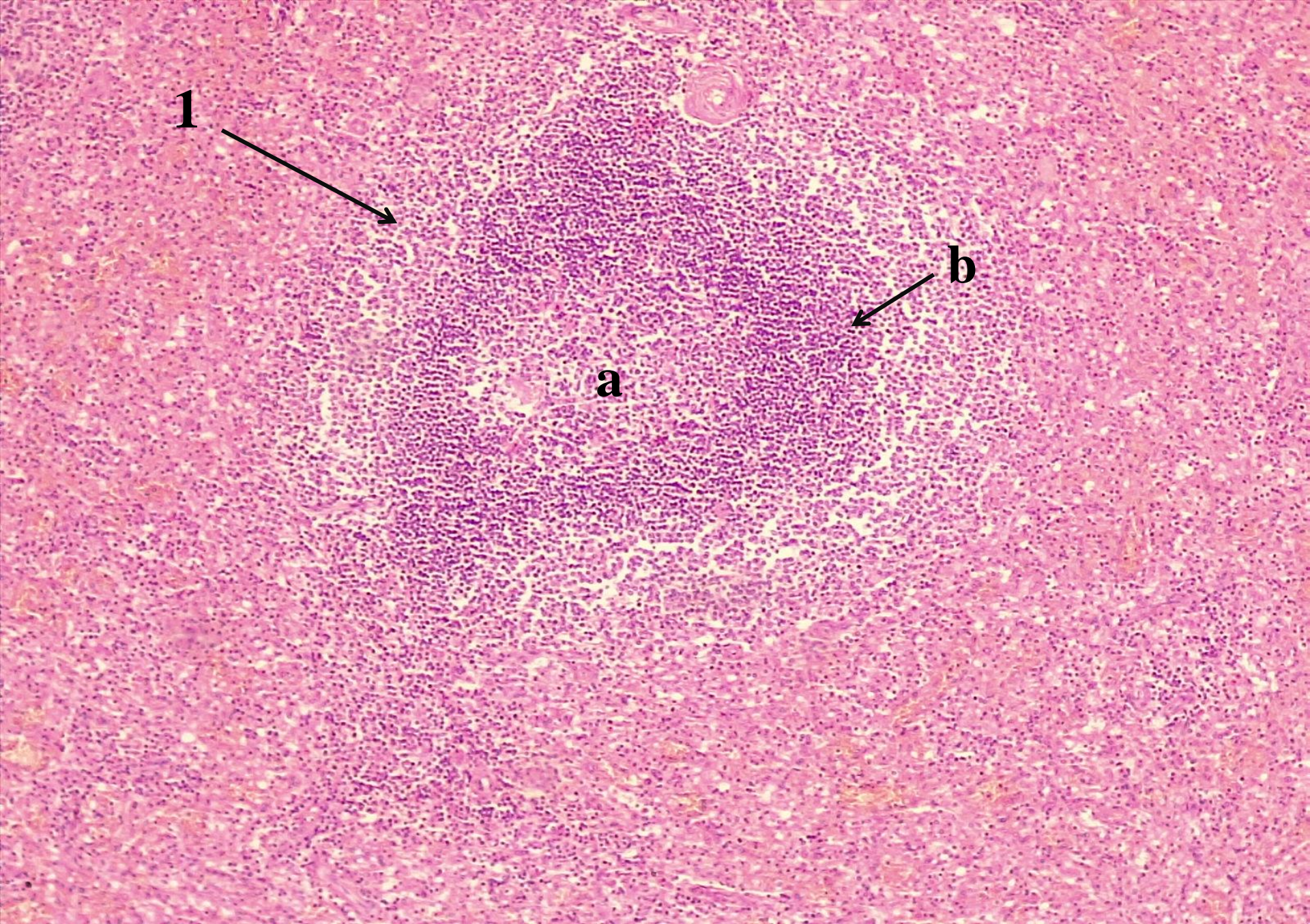
**№ 200. Гиперплазия лимфоидных фолликулов селезенки при антигенной стимуляции. (Окраска Г-Э.).**

### **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.

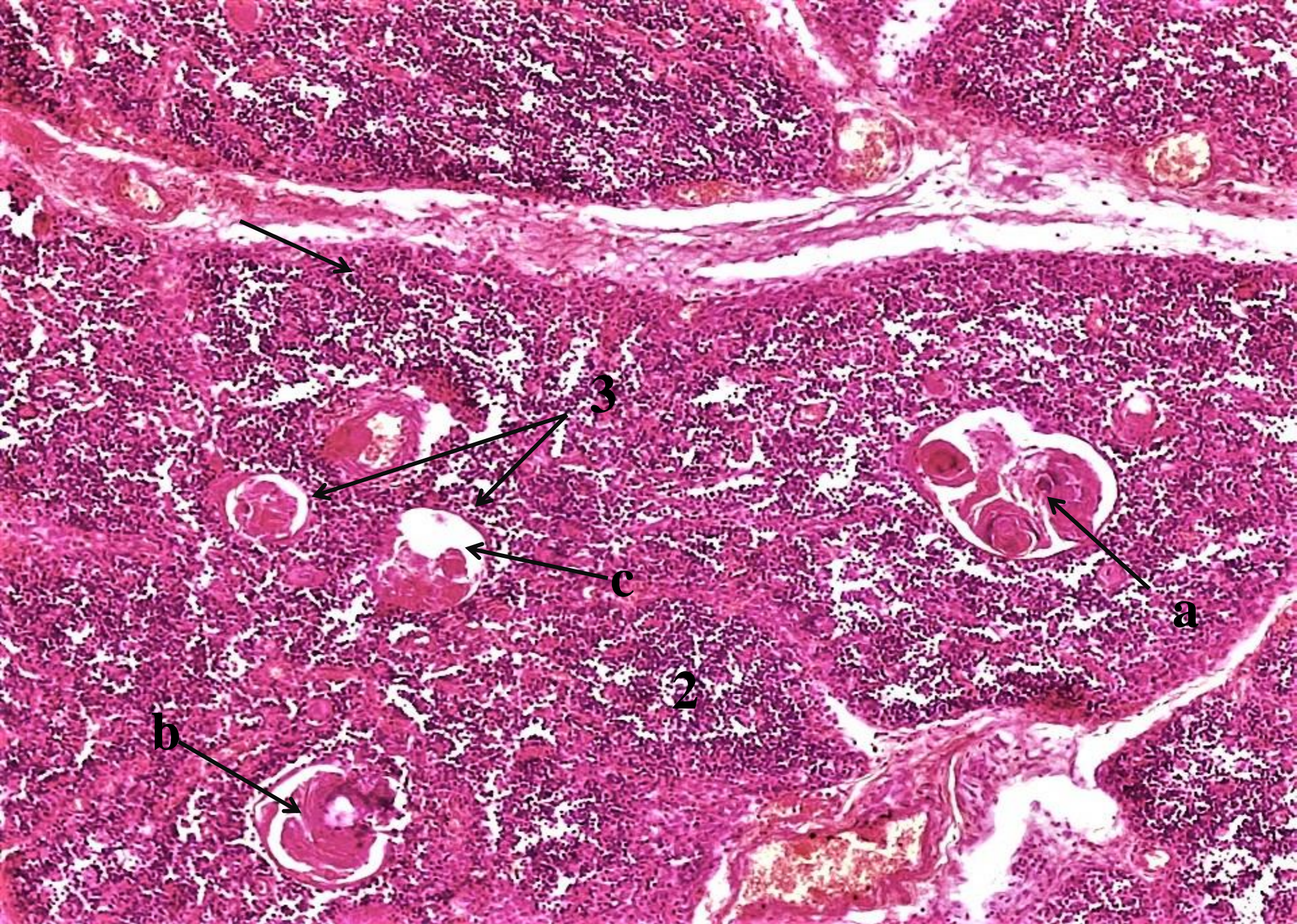
**№201. Гипоплазия лимфоидных фолликулов селезенки при первичном комбинированном иммунодефицитном синдроме. (Окраска Г-Э.).**

**Обозначения:**

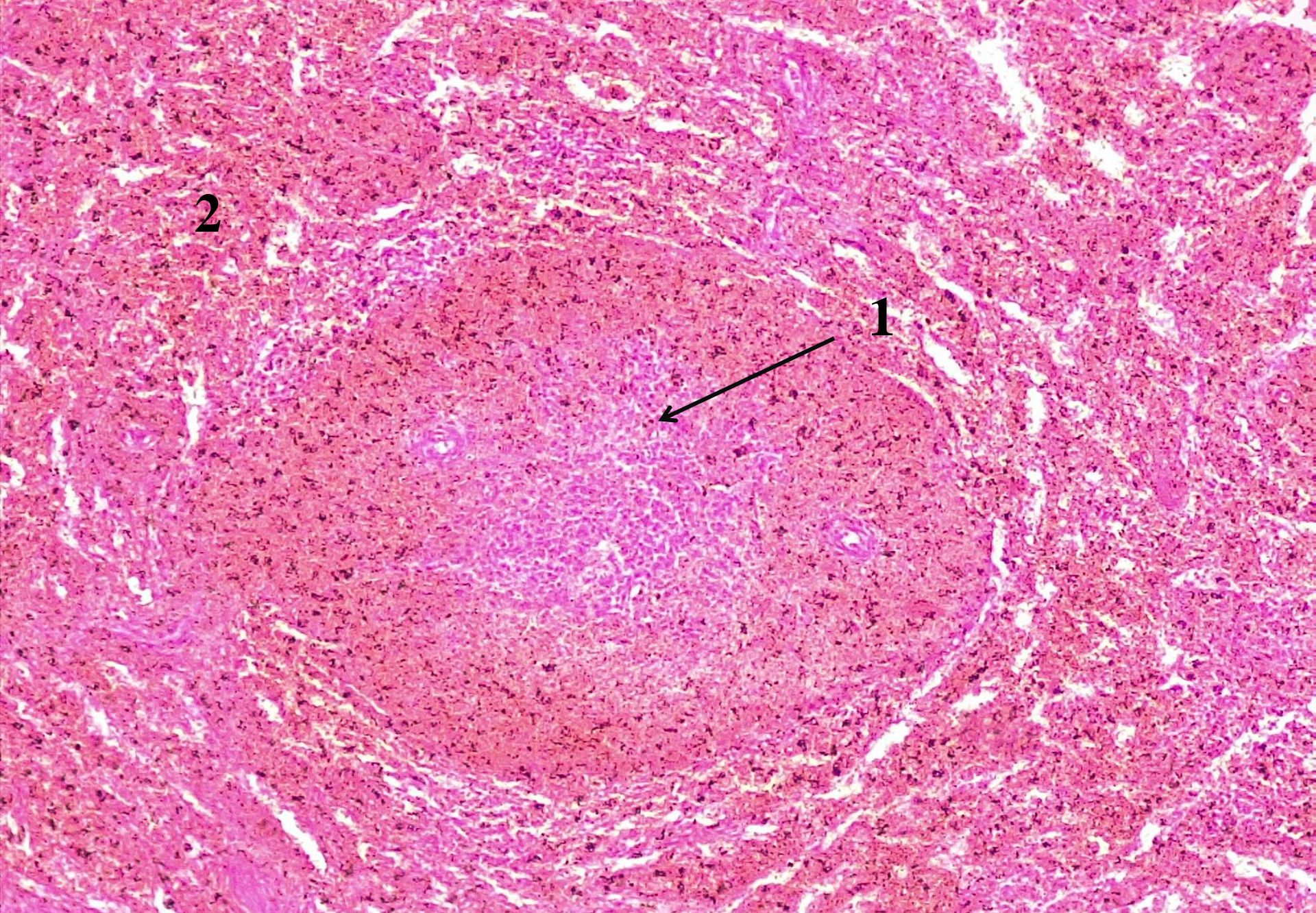
1. Гипоплазия лимфоидного фолликула (уменьшение количества лимфоцитов).
2. Красная пульпа с гемосидерозом.

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

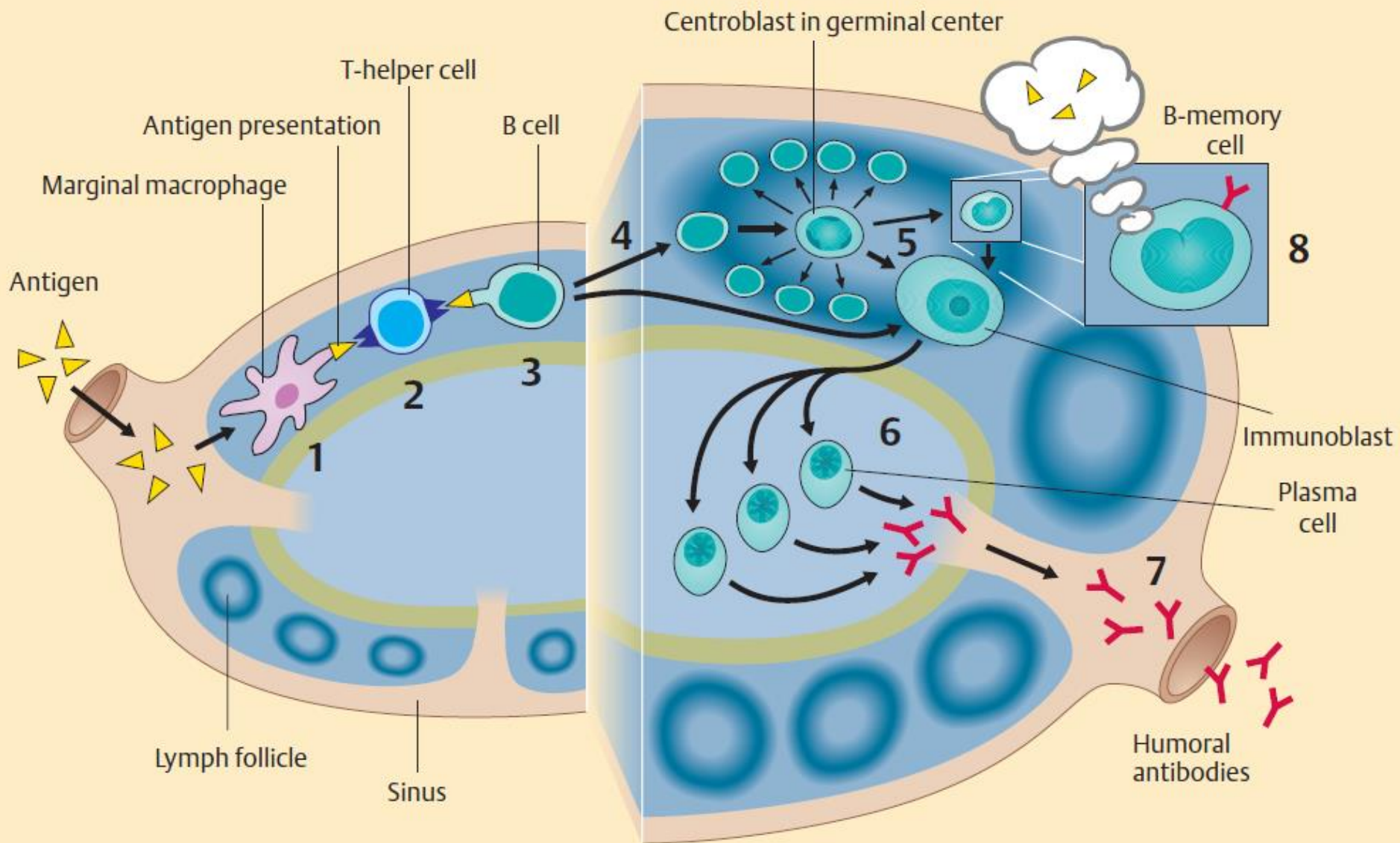
Гипоплазия лимфоидных фолликулов селезенки – проявление гипоплазии периферической лимфоидной ткани, которая встречается при первичных иммунодефицитных синдромах. Эти синдромы врожденные, генетически детерминированные, передаются аутосомально-доминантным путем. Процесс гипоплазии захватывает как тимозависимые 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, простейшими.



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

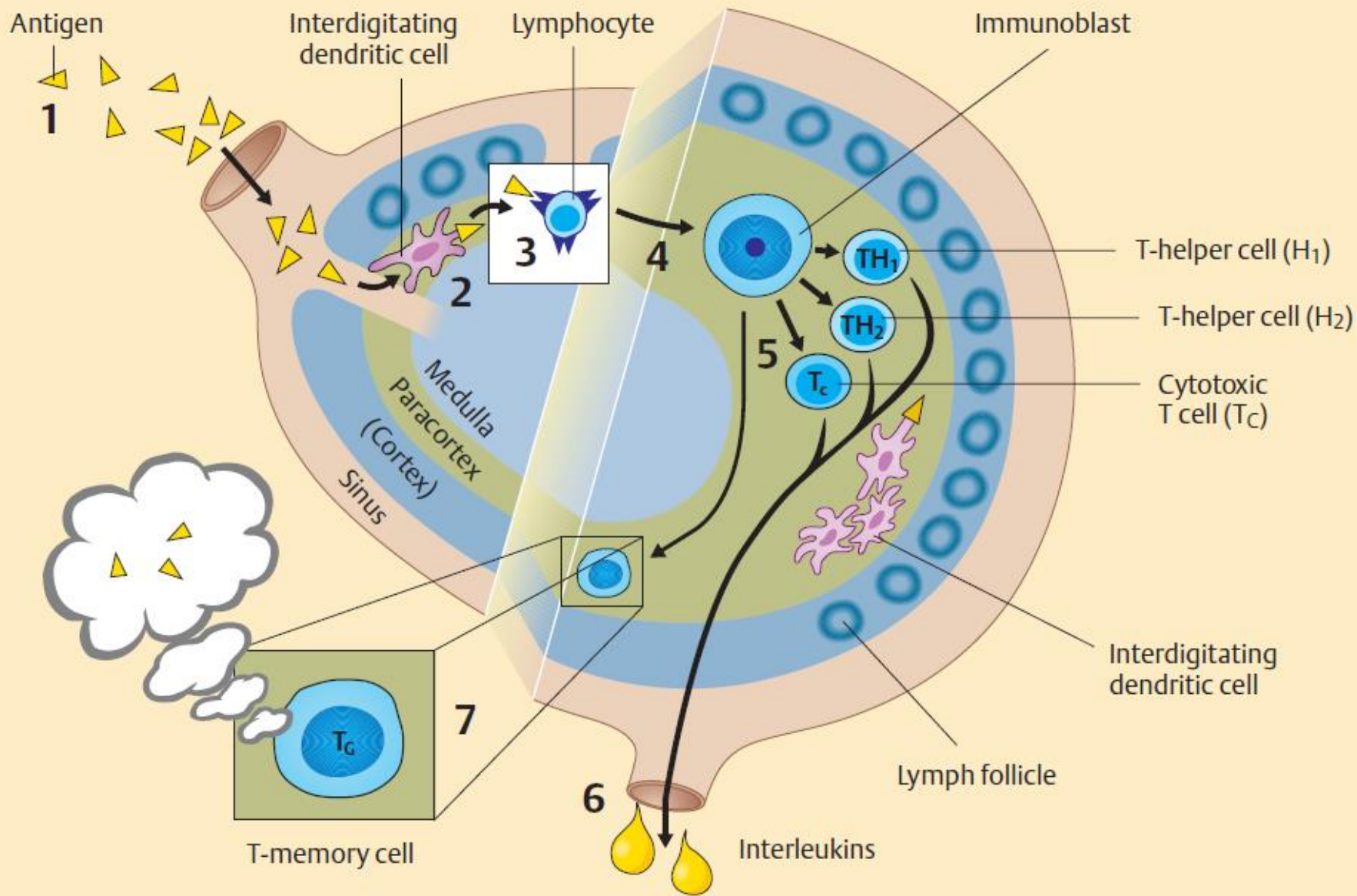


**№ 201. Гипоплазия лимфоидных фолликулов селезенки при первичном комбинированном иммунодефицитном синдроме. (Окраска Г-Э).**

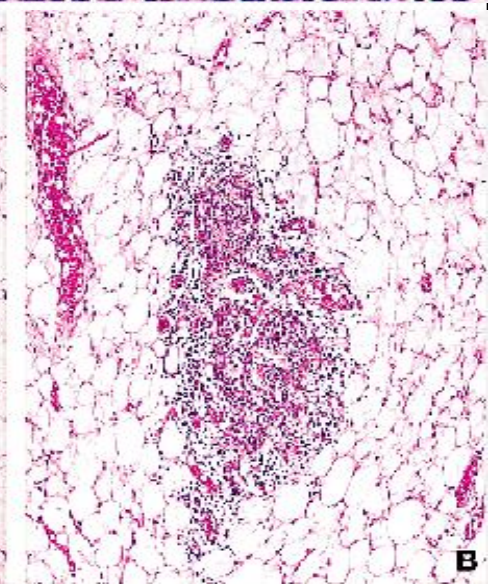
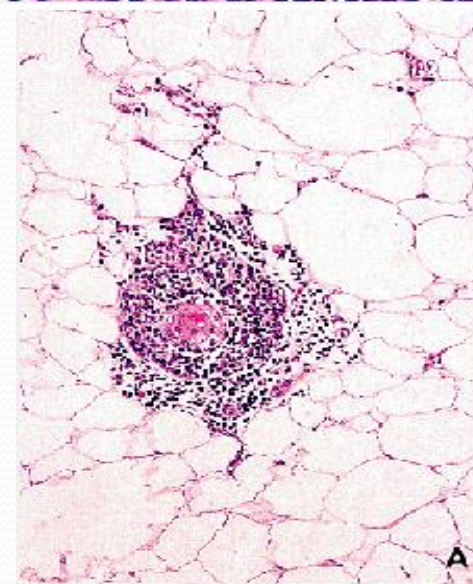
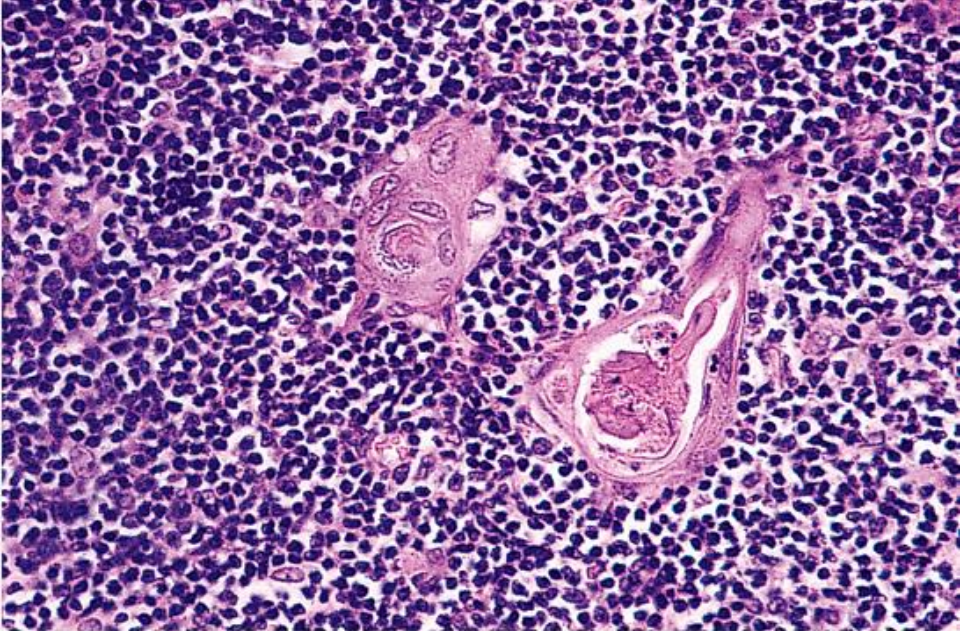
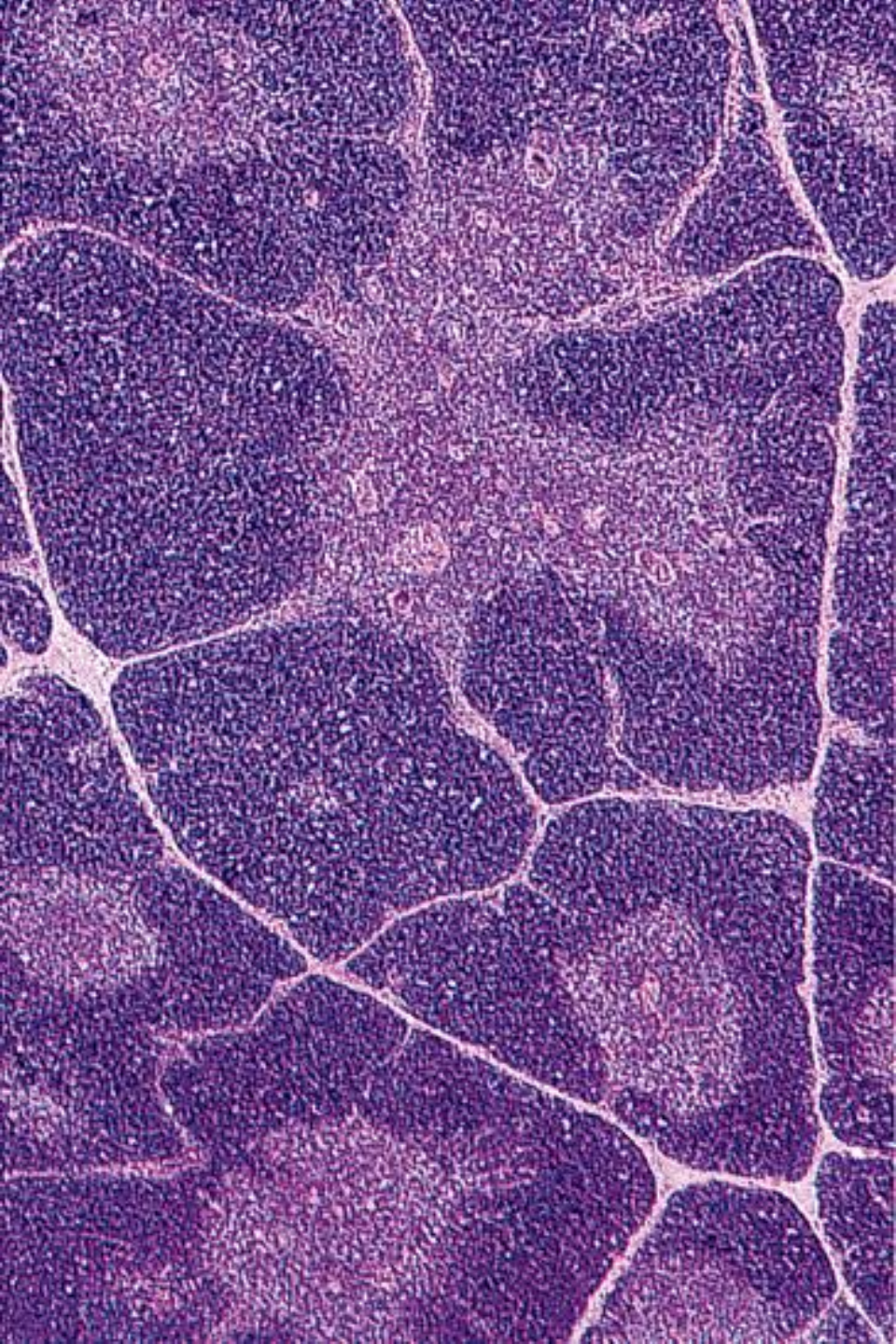


**Гуморальный иммунный ответ.**





## Клеточный иммунный ответ.



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

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



**Аллергический дерматит  
(атопический).**

**Отек Квинке.**

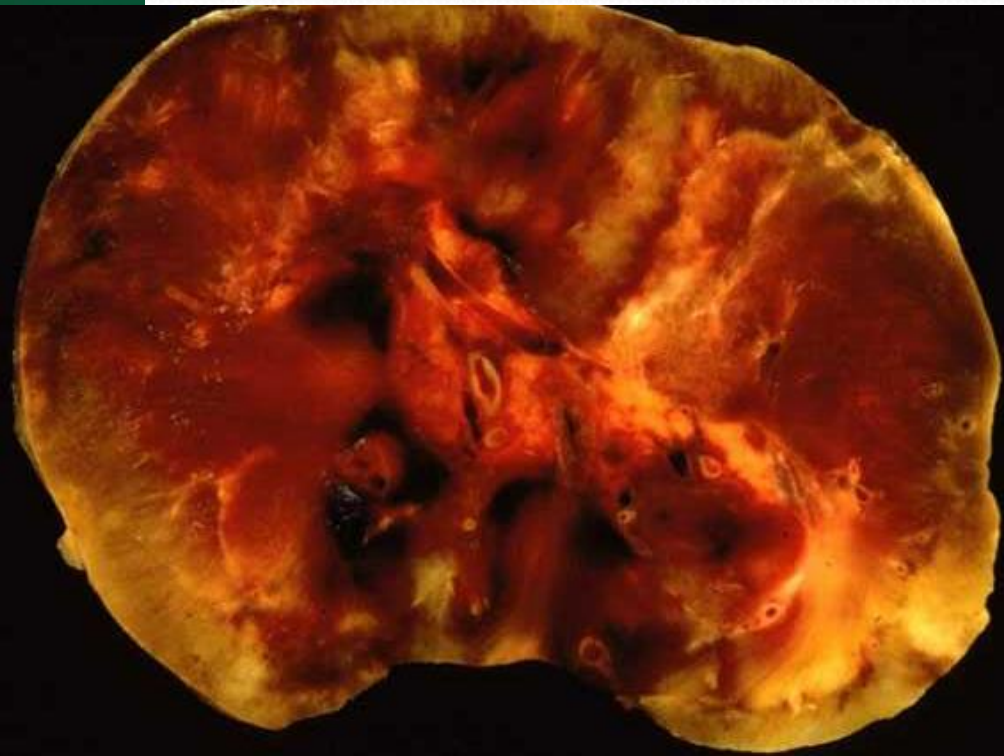


**Реакция  
гиперчувствительности,  
опосредованная антителами  
или цитотоксическим типом  
(II тип).**

**Острое отторжение  
почечного трансплантата.**



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





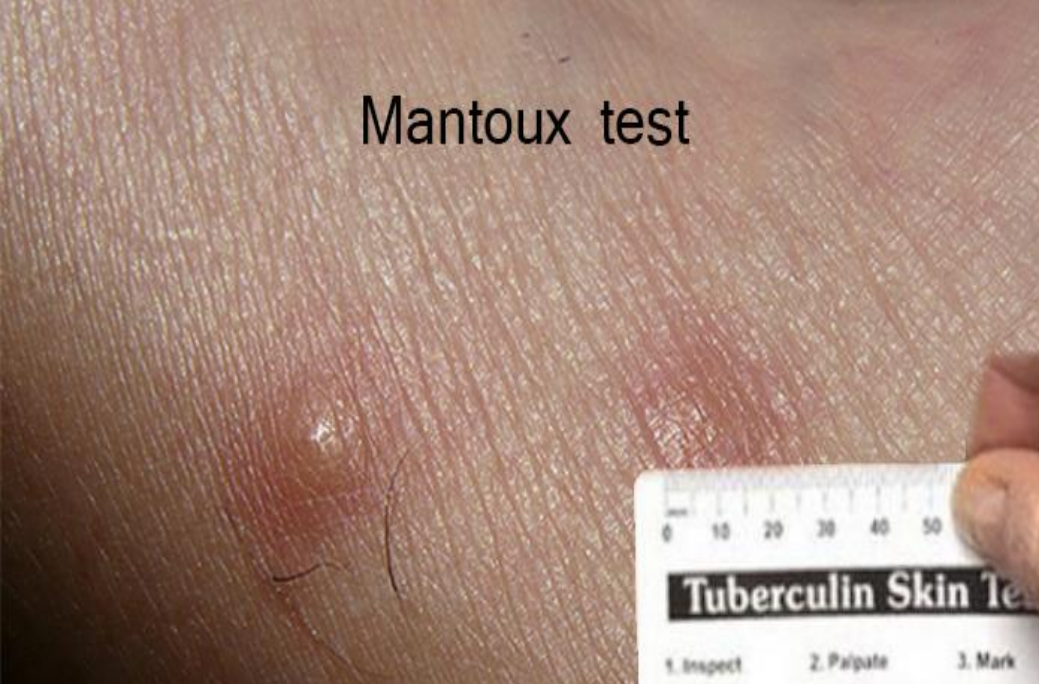
**Реакция гиперчувствительности,  
опосредованная токсическими  
иммунными комплексами (III тип)**

**Ревматоидный артрит.**

**Волчаный  
гломерулонефрит.**



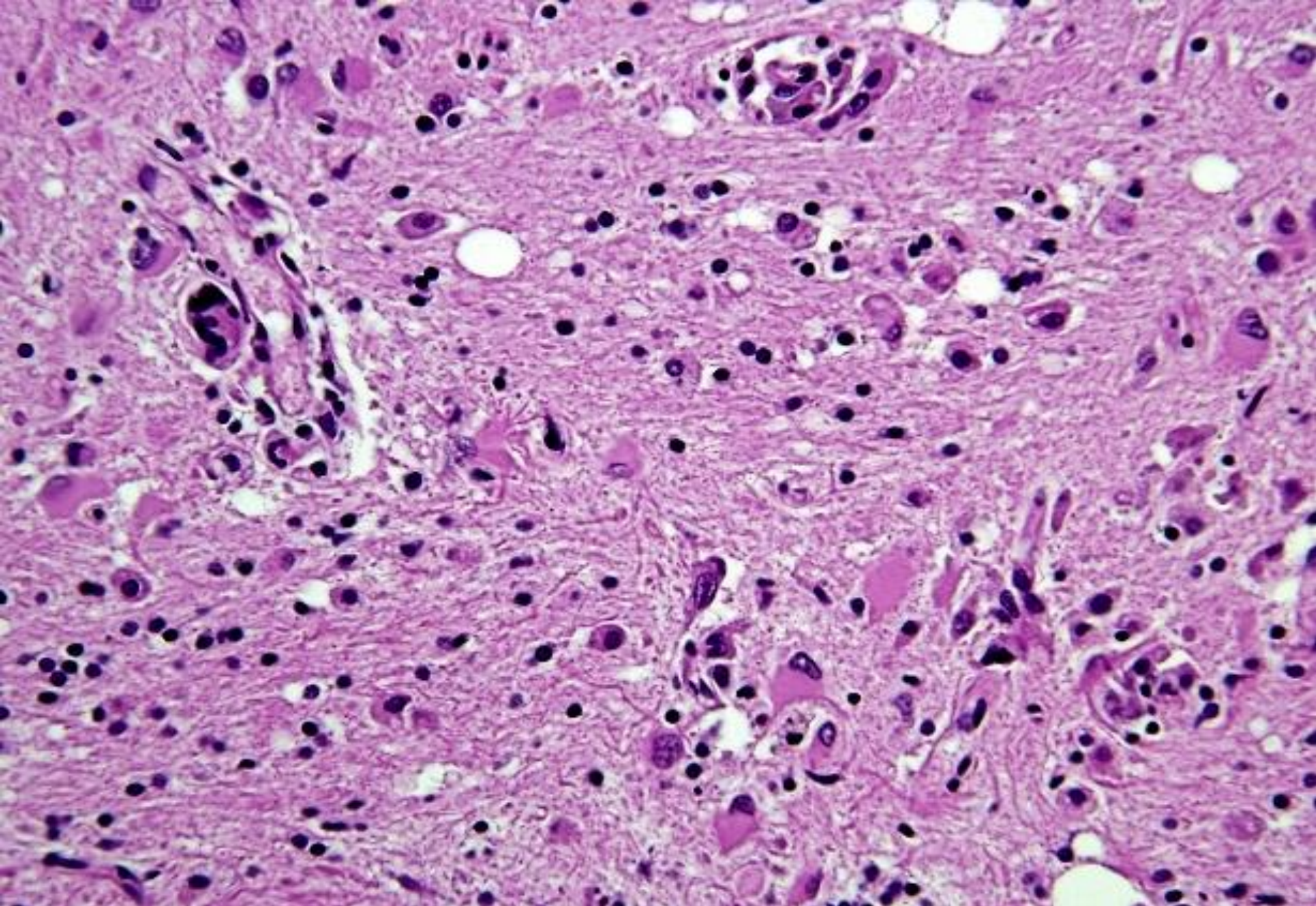
Mantoux test



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

**Контактный дерматит.**



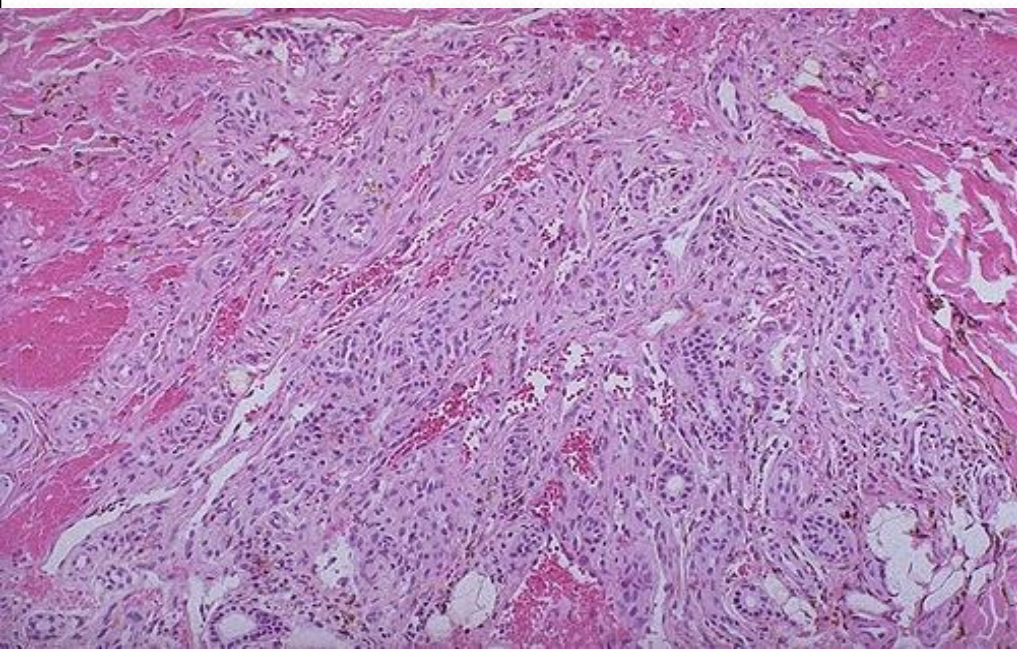
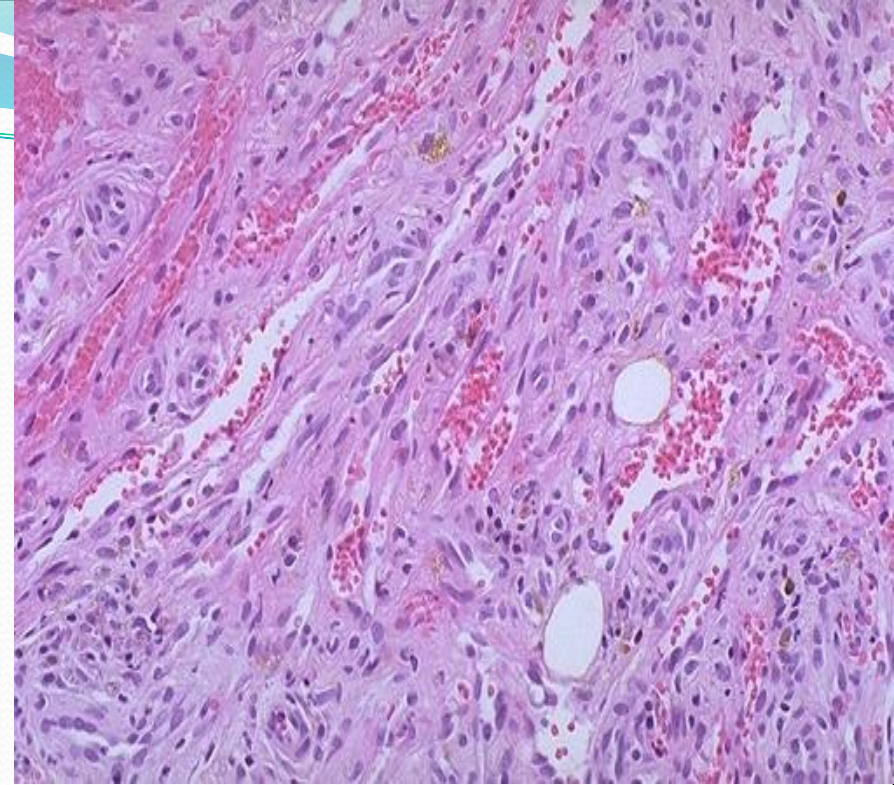
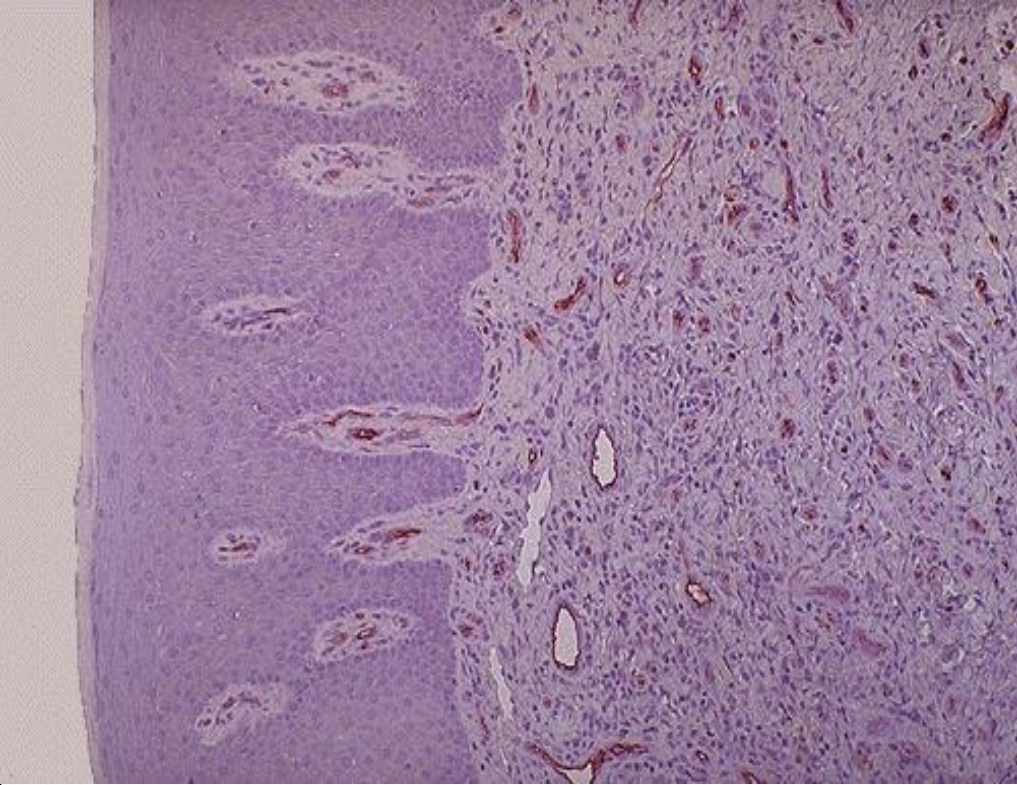


**ВИЧ-энцефалопатия с наличием гигантских клеток в результате слияния ВИЧ-инфицированных макрофагов.**

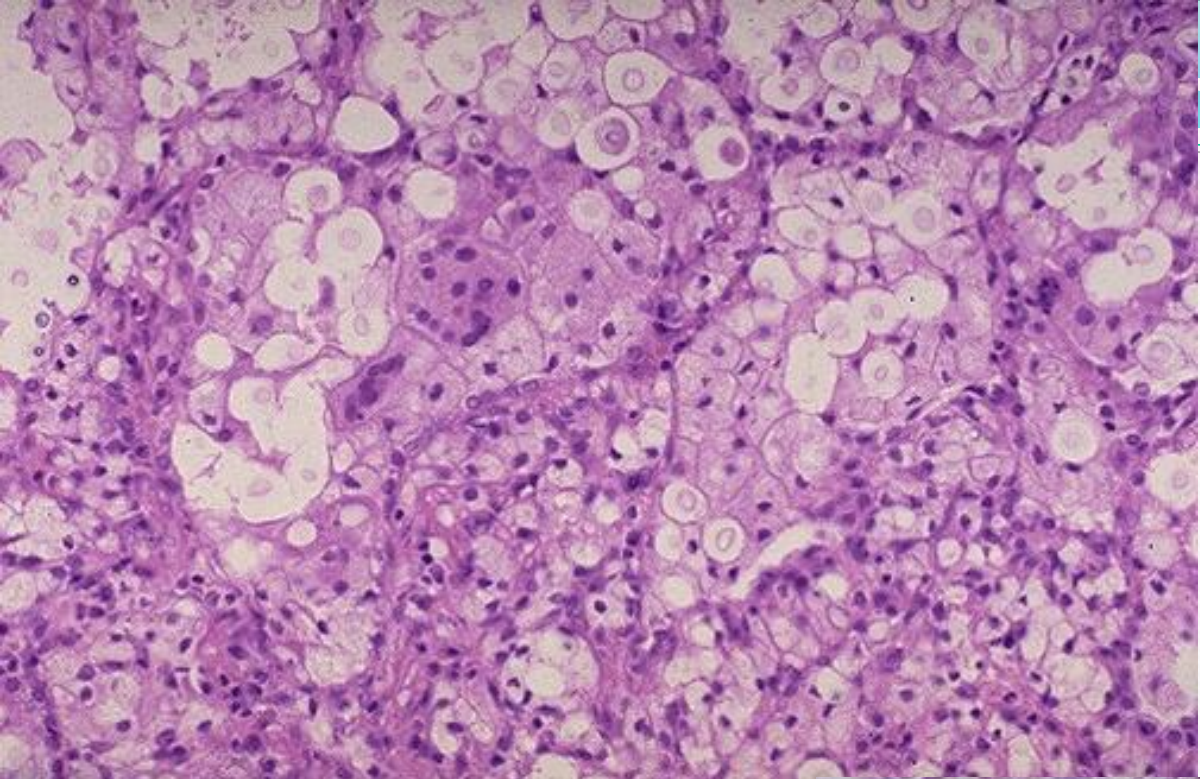


**Саркома Капоши (кожа, печень, желудок).**





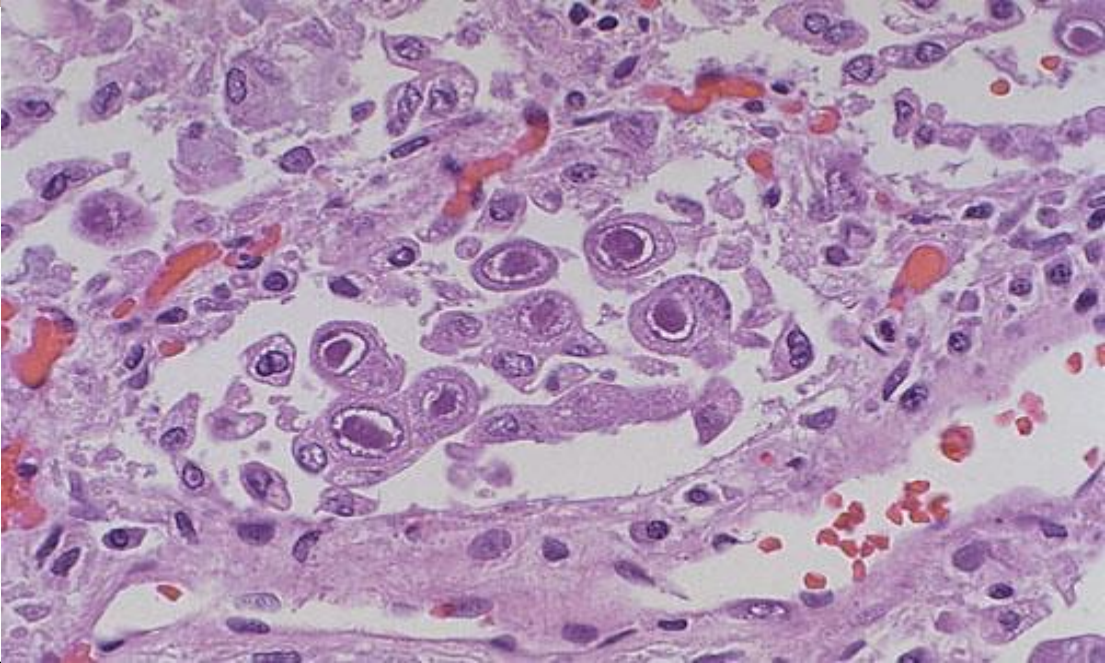
**Саркома Капоши**  
*(сосудистые структуры,  
кровоизлияния, веретеновидные  
стромальные клетки)*



**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 antiviralного 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 межклеточной 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  $\beta_2$ -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.

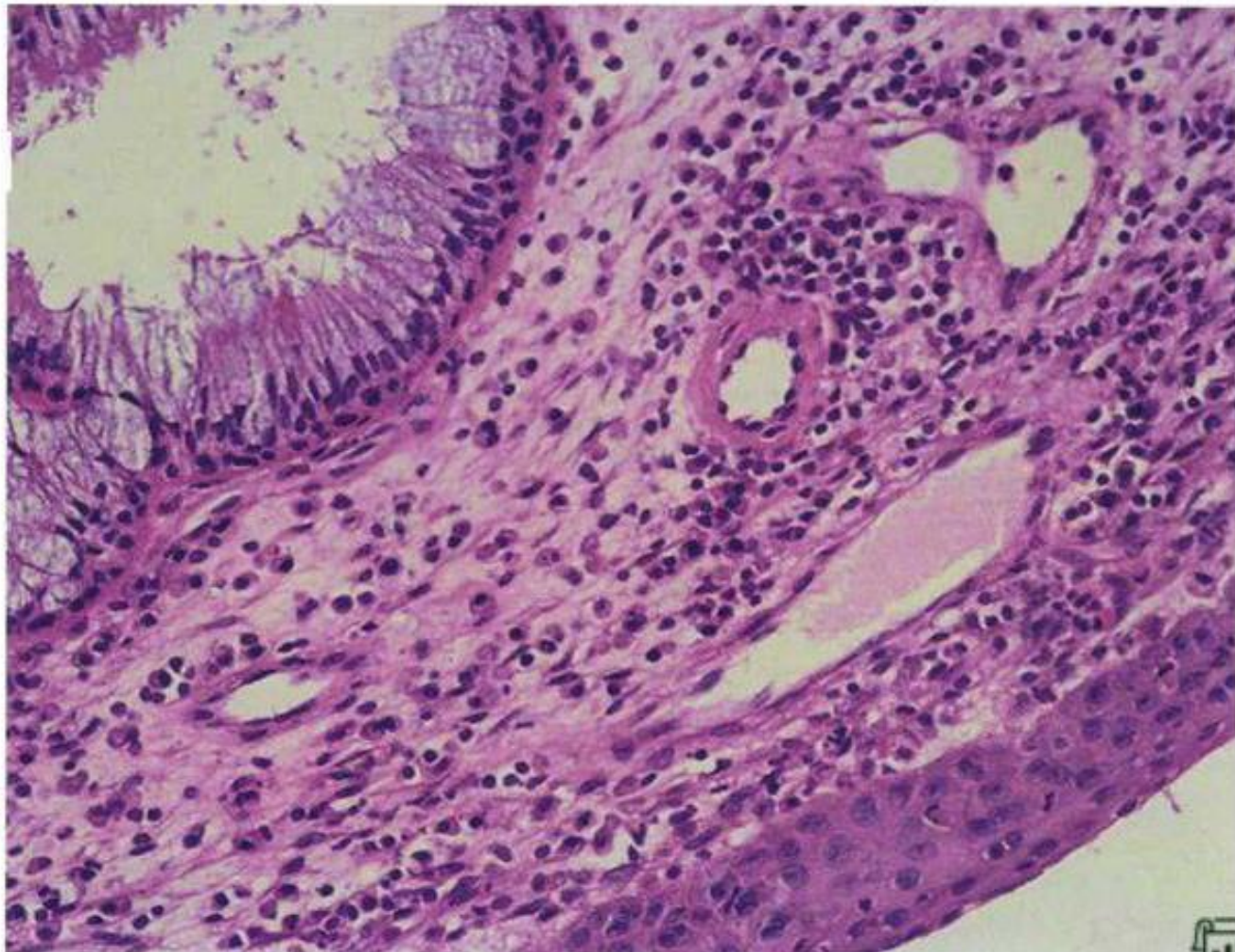
- **Амилоид старения.** При старении встречаются два вида амилоидных депозитов. **Старческий сердечный амилоидоз** характеризуется выпадением амилоида в сердце у престарелых больных (обычно в возрасте 80-90 лет). Он встречается в двух формах: выпадение транстиренина, вовлекающего желудочки, или выпадение 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

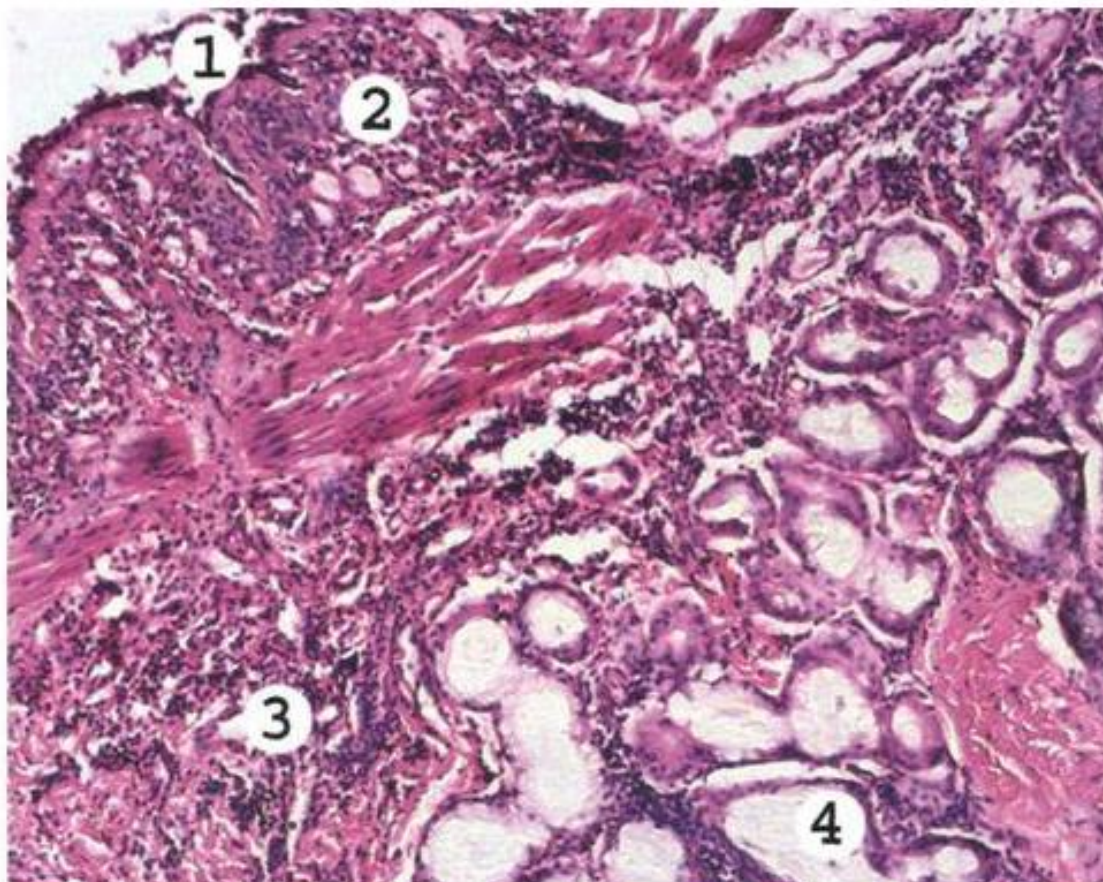


# Фибринозно-отечный полип носа

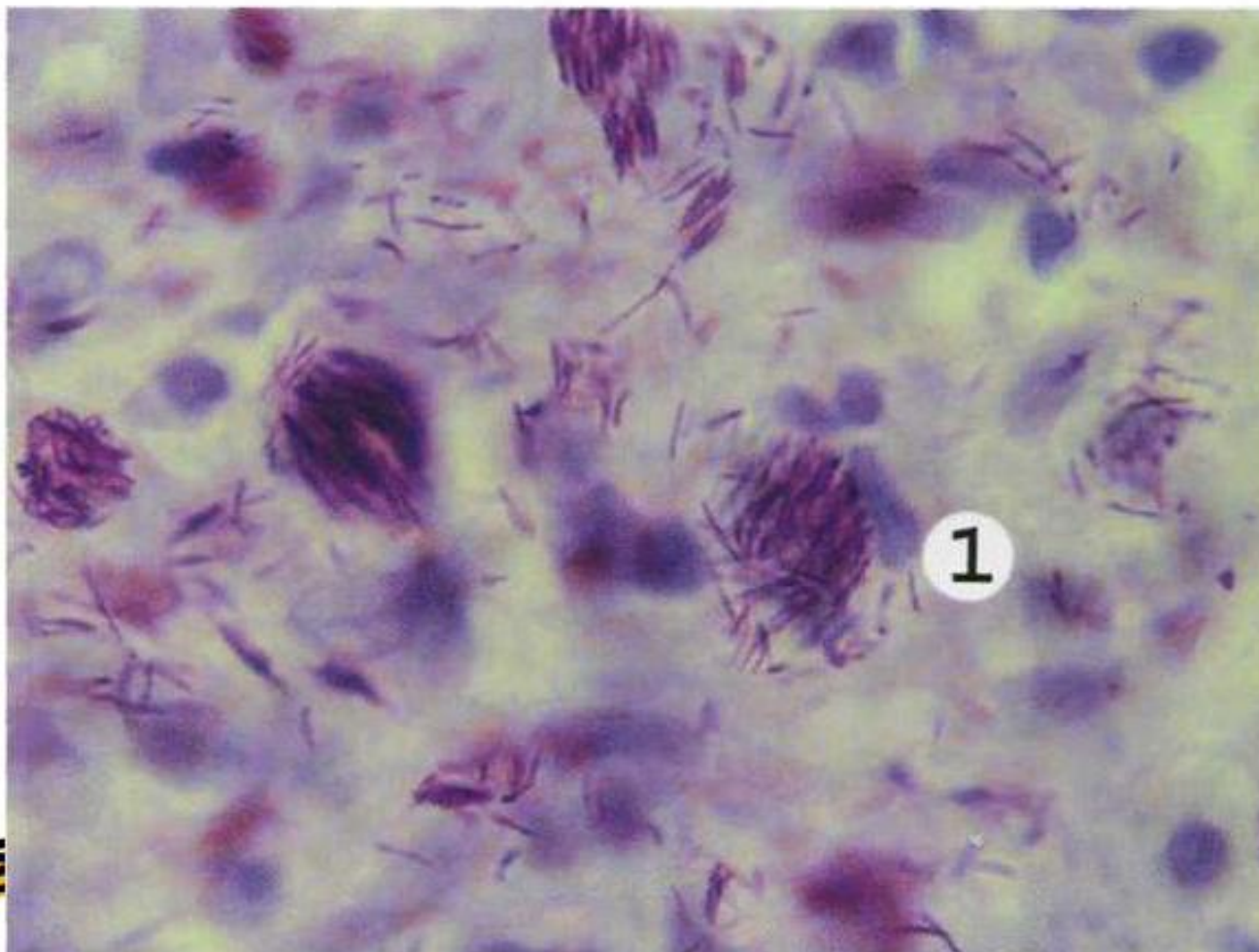


В

# Биоптат бронха при бронхиальной астме.



# Лепрозная гранулема

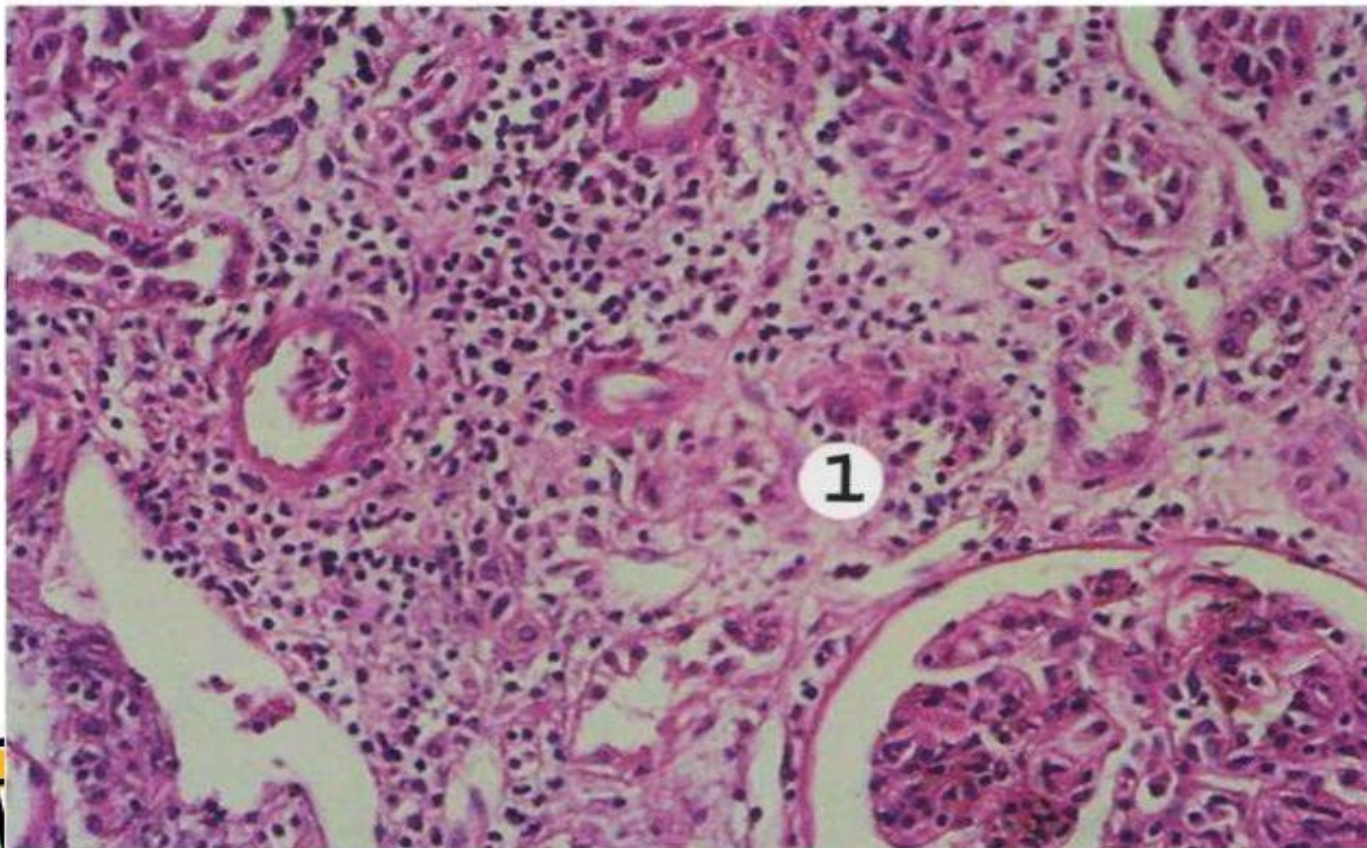




## Реакция отторжения аллотрансплантата почки

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

(васкулит)



# Зоб Хашимото



# Зоб Хашимото

