

ОБЩАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
ИММУНОЛОГИЯ

шпаргалка

СОДЕРЖАНИЕ

1. Иммуниет. Фагоцитоз	1аб	и Луи—Барра	29аб
2. Воспалительный процесс	2аб	30. Хроническая гранулематозная болезнь. Приобретенные иммунодефициты	30аб
3. Органы иммунной системы	3аб	31. Аутоиммунные заболевания. Системные васкулиты	31аб
4. В-лимфоциты. Т-лимфоциты и макрофаги	4аб	32. Ревматоидный артрит	32аб
5. Тимус. Лимфоузлы	5аб	33. Геморрагический васкулит. Гранулематоз Вегенера	33аб
6. Селезенка. Лимфоидная ткань. Выделительная система	6аб	34. Гигантоклеточный артериит. Синдром Гудпасчера	34аб
7. Клетки иммунной системы	7аб	35. Синдром Мошковича. Синдром Такаясу	35аб
8. Нейтрофилы. Базофилы. Эозинофилы. Макрофаги	8аб	36. Системна красная волчанка	36аб
9. Вещества с иммунными комплексами. Иммуноглобулины	9аб	37. Клиническая картина системной красной волчанки	37аб
10. Взаимодействие организма и среды	10аб	38. Дерматомиозит (полимиозит)	38аб
11. Специфическая и неспецифическая системы защиты	11аб	39. Узелковый периартериит	39аб
12. Макрофаги. Микрофаги. Фагоциты	12аб	40. Ревматизм	40аб
13. Комплемент	13аб	41. Перикардит	41аб
14. Лизоцим. Механизмы иммунитета	14аб	42. Лабораторные данные при перикардите	42аб
15. Специфическая иммунологическая система защиты	15аб	43. Синдром Рейтера. Спондилоартрит анкилозирующий	43аб
16. Т-лимфоциты	16аб	44. Системная склеродермия	44аб
17. В-лимфоциты	17аб	45. Синдром Сьегрена. Агранулоцитоз	45аб
18. Иммуноглобулины	18аб	46. Иммунные гемолитические анемии	46аб
19. Иммунная система	19аб	47. Рассеянный склероз	47аб
20. Иммунный статус	20аб	48. СПИД	48аб
21. Лейкоциты	21аб	49. Диагностика СПИДа	49аб
22. Лимфоциты	22аб	50. Клиника СПИДа	50аб
23. Иммуноглобулины Jg (антитела)	23аб	51. Пневмоцистная пневмония. Кандидоз. Цитомегаловирусная инфекция	51аб
24. Врожденные иммунодефициты	24аб	52. Саркома Капоши	52аб
25. Агаммаглобулинемия. Селективный дефицит JgA	25аб	53. Инфекции, связанные с вирусами герпеса	53аб
26. Иммунный дефицит JgM. Транзиторная гаммаглобулинемия	26аб	54. Аллергия	54аб
27. Болезни клеточного иммунитета	27аб	55. Виды аллергенов	55аб
28. Швейцарский тип. Дефицит аденозин дезаминазы	28аб	56. Стадии развития аллергии	56аб
29. Синдромы Вискотта—Олдрича			

1а**1. Иммуниет. Фагоцитоз**

Иммуниет (от лат. immunitas — «избавление», «освобождение от чего-либо») — это невосприимчивость организма к различным инфекционным агентам, а также продуктам их жизнедеятельности, веществам и тканям, которые обладают чужеродными антигенными свойствами (например, ядам животного и растительного происхождения). Однажды переболев, наш организм запоминает возбудителя болезни, поэтому в следующий раз заболевание протекает быстрее и без осложнений. Но часто после длительных заболеваний, оперативных вмешательств, при неблагоприятной экологической обстановке и в состоянии стресса иммунная система может давать сбои. Снижение иммунитета проявляется частыми и длительными простудами, хроническими инфекционными заболеваниями (ангиной, фурункулезом, гайморитом, кишечными инфекциями), постоянной повышенной температурой и т. д.

Если обобщить все вышеизложенное, то можно сказать, что иммуниет является способом защиты организма от живых тел и веществ, которые несут в себе признаки генетически чужой информации. Наиболее древний и стабильный механизм взаимодействия ткани с любыми внешними повреждающими факторами среды (антигенами) — это **фагоцитоз**. Фагоцитоз в организме осуществляется специальными клетками — макрофагами, микрофагами и моноцитами (клетками-предшественниками макрофагов). Это сложный многоступенчатый процесс захвата и уничтожения всех попавших в ткань чужеродных для них микробъектов, не трогая собственные ткани и клетки. Фагоциты, перемещаясь в межклеточной жидкости ткани, при

2а**2. Иммуниет**

Воспалительный процесс — это местный компенсаторный механизм, обеспечивающий восстановление поврежденного участка ткани, который изменен в результате взаимодействия с повреждающим фактором любой природы. В процессе эволюции появилась специфическая система защиты, которая в отличие от локальной защиты при фагоцитозе действует на уровне целостного организма. Это система иммунитета, направленная на защиту организма от повреждающих факторов биологического происхождения. Система иммунитета защищает жизнеобеспечение всего организма, является высокоспециализированной системой, которая включается тогда, когда локальные неспецифические механизмы защиты исчерпывают свои возможности.

С помощью системы иммунитета формируются и закрепляются генетически реактивность организма к одним видам микроорганизмов, к взаимодействию с которыми он не приспособлен, и отсутствие реакции тканей и органов к другим видам. Возникают видовая и индивидуальная формы иммунитета. Обе формы могут быть абсолютными, когда организм и микроб не взаимодействуют непосредственно ни при каких условиях (например, человек не заболевает собачьей чумкой), или относительными, когда взаимодействие между ними может произойти при определенных условиях, ослабляющих иммуниет организма: переохлаждении, голоде, перегрузке и т. п. Функция иммунной системы заключается в том, чтобы компенсировать недостаточность неспецифических форм защиты организма от антигенов в тех случаях, когда фагоциты не могут уничтожить антиген, если он имеет специфические защитные механизмы.

3а**3. Органы иммунной системы**

Органами иммунной системы являются костный мозг, тимус, селезенка, аппендикс, лимфатические узлы, лимфоидная ткань, диффузно рассеянная в слизистой основе внутренних органов, и многочисленные лимфоциты, которые находятся в крови, лимфе, органах и тканях. В костном мозге и тимусе из стволовых клеток происходит дифференцировка лимфоцитов. Они относятся к центральным органам иммунной системы. Остальные органы являются периферическими органами иммунной системы, куда лимфоциты выселяются из центральных органов. Общий вес всех органов, представляющих иммунную систему взрослого человека, — не более 1 кг. Главными в иммунной системе являются **лимфоциты** — белые кровяные тельца, функция которых была загадкой до 1960-х гг. Лимфоциты в норме составляют примерно четверть всех лейкоцитов. В организме взрослого человека содержится 1 трлн лимфоцитов с общей массой порядка 1,5 кг. Лимфоциты образуются в костном мозге.

Одним из важных органов иммунной системы является вилочковая железа, или тимус. Это небольшой орган, расположенный за грудиной. Тимус невелик. Наибольшей величины — примерно 25 г — он достигает во время полового созревания, а к 60 годам значительно уменьшается и весит всего 6 г. Тимус буквально заполнен лимфоцитами, которые попадают сюда из костного мозга. Такие лимфоциты называются тимусзависимыми, или Т-лимфоцитами. Задача Т-лимфоцитов — распознать в организме «чужое», обнаружить генореакцию.

Другой вид лимфоцитов образуется тоже в костном мозге, но затем попадает не в тимус, а в другой орган.

4а**4. В-лимфоциты. Т-лимфоциты и макрофаги**

Чтобы функционирование иммунной системы было нормальным, должно соблюдаться определенное соотношение между всеми видами клеток. Любое нарушение этого соотношения ведет к патологии. Это наиболее общие сведения об органах иммунной системы. Следует рассмотреть их подробнее.

Состояние иммунитета связывают главным образом с согласованной деятельностью трех видов лейкоцитов: В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и макрофагов. Первоначально образование их или их предшественников (стволовых клеток) происходит в красном костном мозге, затем они мигрируют в лимфоидные органы. Существует своеобразная иерархия органов иммунной системы. Они делятся на первичные (где лимфоциты образуются) и вторичные (где они функционируют). Все эти органы связаны между собой и с другими тканями организма с помощью кровеносных лимфатических сосудов, по которым передвигаются лейкоциты. Первичными органами являются тимус (вилочковая железа) и bursa (у птиц), а также красный костный мозг (возможно, и аппендикс) у человека: отсюда Т- и В-лимфоциты соответственно. «Обучение» направлено на приобретение способности дифференцировать свое от чужого (распознавать антигены). Чтобы быть узнаваемыми, клетки организма синтезируют специальные белки. К вторичным лимфоидным органам относятся селезенка, лимфатические узлы, аденоиды, миндалины, аппендикс, периферические лимфатические фолликулы.

Эти органы, как и сами клетки иммунитета, разбросаны по всему организму человека, чтобы защитить

26 Поэтому иммунная система отличается большой сложностью, дублированием функций отдельных элементов, включает клеточные и гуморальные элементы, предназначенные для точного опознавания, а затем и уничтожения микробов и продуктов их жизнедеятельности. Система является саморегулирующейся, реагируя не только на количество микробов, включая последовательно свои элементы, повышая чувствительность неспецифических уровней защитной реакции и прекращая иммунную реакцию в нужный момент.

Белок — носитель жизни, поддержание чистоты своей белковой структуры — долг живой системы. Эта защита, поднятая в живом организме на высочайший уровень, включает два вида защитных сил. С одной стороны, имеется так называемый врожденный иммунитет, носящий неспецифический характер, т. е. направленный вообще против любого чужеродного белка. Известно, что из огромной армии микробов, постоянно попадающих в наш организм, только ничтожной части удается вызвать то или иное заболевание. С другой стороны, имеется приобретенный иммунитет — паразитический защитный механизм, возникающий при жизни данного организма и носящий специфический характер, т. е. направленный на один конкретный чужой белок. Иммунитет, возникший после перенесения определенной болезни, называется приобретенным. Специфический иммунитет обеспечивается механизмами иммунитета и имеет гуморальные и клеточные основы. Чужеродные частицы-антигены могут поселяться в организме человека, проникнув в него через кожу, нос, рот, глаза, уши. К счастью, большинство этих «врагов» при попытке проникнуть внутрь организма погибают.

46 организм от антигенов. Во вторичных лимфоидных органах и происходит развитие иммунной реакции на антиген. Примером может служить резкое увеличение лимфатических узлов около пораженного органа при воспалительных заболеваниях. Лимфоидные органы на первый взгляд кажутся небольшой системой организма, но было подсчитано, что в сумме их масса составляет более 2,5 кг (что, например, больше массы печени). В костном мозге из стволовой клетки-предшественницы (родоначальницы всех клеток крови) образуются клетки иммунной системы. Там же проходят дифференцировку В-лимфоциты. Превращение стволовой клетки в В-лимфоцит происходит в костном мозге. Костный мозг представляет собой одно из основных мест синтеза антител. Например, у взрослой мыши в костном мозге находится до 80% клеток, синтезирующих иммуноглобулины. Восстановить иммунную систему у смертельно облученных животных можно с помощью внутривенного введения клеток костного мозга.

16 встрече с антигеном захватывают его и переваривают до того, как он контактирует с клеткой. Этот механизм защиты был открыт И. М. Мечниковым в 1883 г. и был положен в основу разработанной им теории фагоцитной защиты организма от болезнетворных микробов. Установлено широкое участие макрофагов в различных иммунологических процессах. Кроме защитных реакций против различных инфекций, макрофаги участвуют в противоопухолевом иммунитете, распознавании антигена, регуляции иммунных процессов и осуществлении иммунного надзора, в распознавании и разрушении единичных измененных клеток собственного организма, в том числе опухолевых, в регенерации различных тканей и в воспалительных реакциях. Макрофаги также вырабатывают различные вещества, оказывающие противоопухолевое воздействие.

Фагоцитоз включает несколько стадий:

- 1) направленное движение фагоцита к чужеродному для ткани объекту;
- 2) прикрепление фагоцита к нему;
- 3) распознавание микроба или антигена;
- 4) поглощение его клеткой фагоцита (собственно фагоцитоз);
- 5) умерщвление микроба с помощью ферментов, выделяемых клеткой;
- 6) переваривание микроба.

Но в некоторых случаях фагоцит не может умертвить определенные виды микроорганизмов, которые даже способны размножаться в нем. Именно поэтому фагоцитоз не всегда может обеспечить защиту организма от повреждения.

36 Пока у человека и млекопитающих этот орган не обнаружен. Он обнаружен у птиц — это скопление лимфоидной ткани, находящееся рядом с толстой кишкой. По имени открывшего это образование исследователя оно называется бурсой Фабрициуса (от лат. bursa — «сумка»). Если у цыплят удалить бурсу Фабрициуса, то у них перестают вырабатываться антитела. Этот опыт показывает, что здесь «обучается иммунологической грамоте» другой вид лимфоцитов, который продуцирует антитела. Такие лимфоциты назвали лимфоцитами В (от слова «бурса»). Хотя у человека аналогичный орган пока не найден, но название соответствующего вида лимфоцитов прижилось — это В-лимфоциты. Т-лимфоциты и В-лимфоциты, а также макрофаги и гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы и базофилы) — все это основные клетки иммунной системы.

Кроме лимфоцитов, в организме имеются крупные клетки — **макрофаги**, расположенные в некоторых тканях. Они захватывают и переваривают чужеродные микроорганизмы. Лейкоциты, помимо вторгшихся чужеродных агентов, уничтожают и неправильно функционирующие, поврежденные клетки, способные переродиться в раковые. Они продуцируют антитела, борющиеся со специфическими бактериями и вирусами. Циркулирующая лимфа забирает токсины и продукты распада из тканей и крови и транспортирует их к почкам, коже и легким для последующего удаления из организма. Печень и почки обладают способностью отфильтровывать токсины и шлаки из крови.

5а**5. Тимус. Лимфоузлы**

Тимус располагается непосредственно за грудиной. Он формируется раньше других органов иммунной системы (уже на 6-й неделе беременности), но уже к 15 годам он претерпевает обратное развитие, у взрослых происходит почти полное замещение его жировой клетчаткой. Проникая из костного мозга в тимус, стволовая клетка под влиянием гормонов превращается сначала в так называемый тимоцит (клетку — предшественницу Т-лимфоцита), а затем, проникая в селезенку или лимфатические узлы, превращается в зрелый, иммунологически активный Т-лимфоцит. Большая часть Т-лимфоцитов становится так называемыми Т-киллерами (убийцами). Меньшая часть выполняет регуляторную функцию: Т-хелперы (помощники) усиливают иммунологическую реактивность, Т-супрессоры (подавители), напротив, снижают ее. В отличие от В-лимфоцитов Т-лимфоциты (в основном Т-хелперы) при помощи своих рецепторов способны распознавать не просто чужое, но и измененное свое, т. е. чужеродный антиген должен быть представлен чаще всего макрофагами в комплексе с собственными белками организма. В вилочковой железе наряду с образованием Т-лимфоцитов продуцируются тимозин и тимопозтин — гормоны, обеспечивающие дифференцировку Т-лимфоцитов и играющие определенную роль в клеточных иммунных реакциях.

Лимфоузлы — это периферические органы иммунной системы, которые расположены по ходу лимфатических сосудов. Основные функции — это задержание и предотвращение распространения антигенов, что осуществляется за счет Т-лимфоцитов и В-лимфо-

6а**6. Селезенка. Лимфоидная ткань. Выделительная система**

Селезенка имеет строение, близкое к строению вилочковой железы. В селезенке образуются гормоноподобные вещества, участвующие в регуляции деятельности макрофагов. Кроме того, здесь происходит фагоцитоз поврежденных и старых эритроцитов.

Функции селезенки:

- 1) синтетическая — именно в селезенке осуществляется синтез иммуноглобулинов классов М и J в ответ на попадание антигена в кровь или лимфу. В ткани селезенки содержатся Т- и В-лимфоциты;
- 2) фильтрационная — в селезенке происходят разрушение и переработка чужеродных для организма веществ, поврежденных клеток крови, красящих соединений и чужеродных белков.

Лимфоидная ткань

Лимфоидная ткань располагается под слизистой оболочкой. Сюда относятся аппендикс, лимфоидное кольцо, лимфатические фолликулы кишечника, а также аденоиды. Скопления лимфоидной ткани в кишечнике — пейеровы бляшки. Эта лимфоидная ткань является барьером на пути проникновения микробов через слизистые оболочки. Функции лимфоидных скоплений в кишечнике и миндалинах:

- 1) распознавательная — общая площадь поверхности миндалин у детей очень большая (почти 200 см²). На этой площади происходит постоянное взаимодействие антигенов и клеток иммунной системы. Именно отсюда информация о чужеродном агенте следует в центральные органы иммунитета: тимус и костный мозг;

7а**7. Клетки иммунной системы**

Непосредственными исполнителями иммунных реакций являются лейкоциты. Их назначение — распознавать чужеродные вещества и микроорганизмы, осуществлять борьбу с ними, а также фиксировать информацию о них.

Различают следующие **виды лейкоцитов**:

- 1) лимфоциты (Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры, В-лимфоциты);
- 2) нейтрофилы (палочкоядерные и сегментоядерные);
- 3) эозинофилы;
- 4) базофилы.

Лимфоциты — главные фигуры в иммунологическом надзоре. В костном мозге предшественники лимфоцитов делятся на две крупные ветви. Одна из них (у млекопитающих) заканчивает свое развитие в костном мозге, а у птиц — в специализированном лимфоидном органе — бурсе (сумке). Это В-лимфоциты. После того как В-лимфоциты покидают костный мозг, они короткое время циркулируют в кровяном русле, а затем происходит внедрение их в периферические органы. Они как бы торопятся осуществить свое предназначение, поскольку срок жизни этих лимфоцитов невелик — всего 7—10 дней. Разнообразие В-лимфоцитов формируется уже во время внутриутробного развития, причем каждый из них направлен против определенного антигена. Другая часть лимфоцитов из костного мозга переселяется в тимус, центральный орган иммунной системы. Эта ветвь — Т-лимфоциты. После завершения развития в тимусе часть зрелых Т-лимфоцитов продолжает находиться в мозговом слое, а часть покидает его. Значительная часть Т-лимфо-

8а**8. Нейтрофилы. Базофилы. Эозинофилы. Макрофаги**

Нейтрофилы, базофилы и эозинофилы — это разновидности лейкоцитов. Названия свои они получили за способность по-разному воспринимать красящие вещества. **Эозинофилы** реагируют в основном на кислые красители (конго красный, эозин) и в мазках крови имеют розово-оранжевый цвет; **базофилы** — щелочные (гематоксилин, метиловый синий), поэтому в мазках выглядят сине-фиолетовыми; нейтрофилы воспринимают и те, и другие, поэтому окрашиваются серо-фиолетовым цветом. Ядра зрелых нейтрофилов сегментированы, т. е. имеют перетяжки (поэтому их называют сегментоядерными), ядра незрелых клеток называют палочкоядерными. Одно из названий нейтрофилов (микрофагоциты) указывает на их возможность фагоцитировать микроорганизмы, но в меньших количествах, чем это делают макрофаги. Нейтрофилы защищают от проникновения в организм бактерий, грибов и простейших. Эти клетки ликвидировать погибшие клетки тканей, удаляют старые эритроциты и очищают раневую поверхность. При оценке развернутого анализа крови признаком воспалительного процесса является сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением числа нейтрофилов. Эозинофилы принимают участие в уничтожении паразитов (выделяют специальные ферменты, которые оказывают на них повреждающее действие), в аллергических реакциях.

Макрофаги (они же фагоциты) — «пожиратели» инородных тел и самые древние клетки иммунной системы. Макрофаги происходят из моноцитов (разновидности лейкоцитов). Первые стадии развития

66 2) защитная — на слизистой оболочке миндалин и пейеровых бляшек в кишечнике, в аппендиксе расположены Т-лимфоциты и В-лимфоциты, лизоцим и другие вещества, обеспечивающие защиту.

Выделительная система

Совокупность микроорганизмов, которые населяют кожу и слизистые оболочки здорового человека, является нормальной микрофлорой. Эти микробы обладают способностью противостоять защитным механизмам самого организма, но они не способны проникать в ткани. Большое влияние на интенсивность иммунного ответа в органах пищеварения оказывает нормальная микрофлора кишечника. Нормальная микрофлора подавляет развитие болезнетворной.

Внутренняя среда нашего организма ограничена от внешнего мира кожей и слизистыми оболочками. Именно они являются механическим барьером. В эпителиальной ткани (она находится в коже и слизистых оболочках) клетки очень прочно связаны между собой межклеточными контактами.

Слезная, слюнная, желудочные, кишечные и прочие железы, чьи секреты выделяются на поверхность слизистых оболочек, интенсивно борются с микробами. Во-первых, они просто их смывают. Во-вторых, некоторые жидкости, секретируемые внутренними железами, имеют такой pH, который повреждает или разрушает бактерии (например, желудочный сок). В-третьих, в слюнной и слезной жидкостях содержится фермент лизоцим, который непосредственно и разрушает бактерии.

86 они проходят в костном мозге, а затем покидают его в виде моноцитов (округлых клеток) и определенное время циркулируют в крови. Из кровяного русла они попадают во все ткани и органы, где изменяют свою округлую форму на другую, с отростками. Именно в таком виде они приобретают подвижность и способны прилипнуть к любым потенциально чужеродным телам. Они распознают некоторые чужеродные вещества и сигнализируют о них Т-лимфоцитам, а те в свою очередь — В-лимфоцитам. Затем В-лимфоциты начинают продуцировать антитела — иммуноглобулины против того агента, о котором «сообщили» клетка-фагоцит и Т-лимфоцит. Оседлые макрофаги можно найти практически во всех тканях и органах человека, что обеспечивает равносильный ответ иммунной системы на любой антиген, попавший в организм в любом месте. Макрофаги ликвидируют не только микроорганизмы и чужеродные химические яды, которые попадают в организм извне, но и умершие клетки или токсины, произведенные собственным организмом (эндотоксины). Миллионы макрофагов окружают их, впитывают и растворяют, чтобы вывести из организма. Снижение фагоцитарной активности клеток крови способствует развитию хронического воспалительного процесса и возникновению агрессии против собственных тканей организма (появлению аутоиммунных процессов). При угнетении фагоцитоза также наблюдается дисфункция разрушения и выведения из организма иммунных комплексов.

56 цитов. Они являются своеобразным фильтром для микроорганизмов, переносимых лимфой. Микроорганизмы проходят через кожу или слизистые оболочки, попадают в лимфатические сосуды. По ним они проникают в лимфатические узлы, где задерживаются и уничтожаются. Функции лимфатических узлов:

- 1) барьерная — они первыми реагируют на контакт с повреждающим агентом;
- 2) фильтрационная — в них осуществляется задержка проникающих с током лимфы микробов, инородных частиц, опухолевых клеток;
- 3) иммунная — связана с выработкой в лимфатических узлах иммуноглобулинов и лимфоцитов;
- 4) синтетическая — синтез специального лейкоцитарного фактора, который стимулирует размножение клеток крови;
- 5) обменная — лимфатические узлы принимают участие в обмене жиров, белков, углеводов и витаминов.

76 цитов становится Т-киллерами, меньшая часть выполняет регуляторную функцию: Т-хелперы усиливают иммунологическую реактивность, а Т-супрессоры, напротив, ослабляют ее. Хелперы способны узнавать антиген и активизировать соответствующий В-лимфоцит (непосредственно при контакте или на расстоянии с помощью специальных веществ — лимфокинов). Наиболее известным лимфокином является интерферон, который применяется в медицине при лечении вирусных болезней (например, гриппа), но он эффективен только на начальном этапе возникновения заболевания.

Супрессоры обладают способностью выключать иммунный ответ, что очень важно: если иммунная система не будет подавлена после обезвреживания антигена, составные части иммунитета будут истреблять собственные здоровые клетки организма, что приведет к развитию аутоиммунных заболеваний. Киллеры являются главным звеном клеточного иммунитета, так как они распознают антигены и эффективно их поражают. Киллеры выступают против клеток, которые поражены вирусными инфекциями, а также опухолевых, мутированных, стареющих клеток организма.

9a

9. Вещества с иммунными комплексами. Иммуноглобулины

Иммуноглобулины (антитела) представляют собой белковую молекулу. Они соединяются с чужеродным веществом и образуют иммунный комплекс, циркулируют в крови и располагаются на поверхности слизистых оболочек. Главная особенность антител — способность связывать строго определенный антиген.

JgM, JgJ, JgA, JgD, JgE. JgM — этот вид антител появляется самым первым при контакте с антигеном (микробом), повышение их титра в крови свидетельствует об остром воспалительном процессе, JgM играют важную защитную роль при проникновении бактерий в кровь на ранних стадиях инфекции. JgJ — антитела этого класса появляются через какое-то время после того, как произошел контакт с антигеном. Они участвуют в борьбе с микробами — образуют комплексы с антигенами на поверхности бактериальной клетки. В дальнейшем к ним присоединяются другие белки плазмы (так называемый комплемент), и бактериальная клетка лизируется (ее оболочка разрывается).

JgA — вырабатываются лимфоцитами слизистых оболочек в ответ на местное воздействие чужеродного агента, таким образом они защищают слизистые оболочки от микроорганизмов и аллергенов.

JgD менее всего изучен. Исследователи предполагают, что он участвует в аутоиммунных процессах организма.

JgE — антитела этого класса взаимодействуют с рецепторами, которые располагаются на тучных клетках и базофилах. В результате происходит освобождение гистамина и других медиаторов аллергии,

10a

10. Взаимодействие организма и среды

Иммунное реагирование начинается сразу после проникновения чужеродного агента в организм, но только при прохождении через первую линию обороны иммунной системы. Неповрежденные слизистые оболочки и кожа сами по себе представляют значительные препятствия для болезнетворных микроорганизмов и сами вырабатывают много антимикробных веществ. Более специализированная защита включает высокую кислотность (рН — около 2,0) в желудке, слизь и подвижные реснички бронхального дерева.

Диапазон безопасных воздействий среды ограничен спецификой вида и особенностями индивидуального человека, нормой адаптации индивида, его определенным фенотипом, т. е. совокупностью врожденных и приобретенных им в течение жизни свойств организма.

Каждый человек в биологическом отношении уникален потому, что в пределах определенных генотипов возможны отклонения некоторых конкретных признаков, создающих неповторимость каждого организма, следовательно, и индивидуальную норму его адаптации при взаимодействиях с разнообразными факторами внешней среды, в том числе и различие в уровне защиты организма от повреждающих факторов.

Если качество среды соответствует норме адаптации организма, его защитные системы обеспечивают нормальную реакцию организма на взаимодействие. Но условия, в которых человек осуществляет свою жизнедеятельность, меняются, выходя в некоторых случаях за рамки нормы адаптации организма.

11a

11. Специфическая и неспецифическая системы защиты

Болезнь — явление не только биологическое, но и социальное в отличие от биологического понятия «патология». Согласно определению экспертов ВОЗ **здоровье** — это «состояние полного физического, психического и социального благополучия». В механизме развития заболевания различают два уровня иммунологической системы: неспецифический и специфический. Основоположниками иммунологии (Л. Пастером и И. И. Мечниковым) иммунитет первоначально определялся как невосприимчивость к инфекционным заболеваниям. В настоящее время иммунология определяет иммунитет как метод защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки чужеродности.

Неспецифическая система защиты предназначена противостоять действию различных внешних для организма повреждающих факторов любой природы.

При возникновении заболевания неспецифическая система осуществляет первую, раннюю защиту организма, давая ему время для включения полноценного иммунного ответа со стороны специфической системы. Неспецифическая защита включает в себя деятельность всех систем организма. Она формирует воспалительный процесс, лихорадку, механическое выделение повреждающих факторов с рвотой, кашлем и прочее, изменение обмена веществ, активацию ферментных систем, возбуждение или торможение различных отделов нервной системы. Специфическая (иммунная) система на проникновение чужеродного агента реагирует следующим образом: при первич-

12a

12. Макрофаги. микрофаги. Фагоциты

Макрофаги содержат ферменты для переваривания фагоцитированных веществ. Эти ферменты содержатся в вакуолях (пузырьках), называемых лизосомами, и способны расщеплять белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты. Макрофаги очищают организм человека от частиц неорганического происхождения, а также от бактерий, вирусных частиц, отмирающих клеток, токсинов — ядовитых веществ, образующихся при распаде клеток или вырабатываемых бактериями. Кроме того, макрофаги выделяют в кровь некоторые гуморальные и секреторные вещества: элементы комплемента C₂, C₃, C₄, лизоцим, интерферон, интерлейкин-1, простагландины, α₂-макроглобулин, монокины, регулирующие иммунный ответ, цитокины — ядовитые для клеток вещества.

Макрофаги обладают тонким механизмом распознавания чужеродных частиц антигенной природы. Они различают и быстро поглощают старые и новорожденные эритроциты, не трогая нормальных. Долгое время за макрофагами была закреплена роль «чистильщиков», но они являются и первым звеном специализированной системы защиты. Макрофаги, включая антиген в цитоплазму, распознают его с помощью ферментов. Из лизосом выделяются вещества, растворяющие антиген в течение приблизительно 30 мин, после чего он выводится из организма.

Антиген проявляется и опознается макрофагом, после чего переходит к лимфоцитам. Нейтрофильные гранулоциты (нейтрофилы, или микрофаги) также формируются в костном мозге, откуда поступают в кровотоки, в котором циркулируют в течение 6—24 ч.

106 И тогда в экстремальных для организма условиях включаются адаптивно-компенсаторные механизмы, обеспечивающие приспособление организма к повышенным нагрузкам. Защитные системы начинают осуществлять приспособительные реакции, конечными целями которых являются сохранение организма в его целостности, возвращение нарушенного равновесия (гомеостаза). Повреждающий фактор своим действием вызывает поломку какой-то определенной структуры организма: клетки, ткани, иногда органа. Наличие такой поломки включает механизм патологии, вызывает приспособительную реакцию защитных механизмов. Поломка структуры приводит к тому, что поврежденный элемент изменяет свои структурные связи, адаптируется, пытаясь сохранить свои «обязанности» относительно органа или организма в целом.

Но при большой (в пределах нормы адаптации организма) перегрузке, если она превышает норму адаптации элемента, элемент может быть разрушен так, что изменит функции, т. е. дисфункционирует. Тогда осуществляется компенсаторная реакция со стороны более высокого уровня организма, функция которого может быть нарушена в результате дисфункции его элемента. Патология нарастает. Так, поломка клетки, если она не может компенсироваться ее гиперплазией, вызовет компенсаторную реакцию со стороны ткани. Если тканевые клетки разрушены так, что вынуждена адаптироваться сама ткань (воспаление), то компенсация будет идти со стороны здоровой ткани, т. е. включится орган. Так, поочередно в компенсаторную реакцию могут быть включены все более высокие уровни организма, что в конечном счете приведет к патологии всего организма — болезни, когда человек не может нормально осуществлять свои биологические и социальные функции.

126 В отличие от макрофагов созревшие микрофаги получают энергию не от дыхания, а от гликолиза, как прокариоты, т. е. становятся анаэробами, и могут осуществлять свою деятельность в бескислородных зонах, например в экссудатах при воспалении, до полной деятельности макрофагов. Макрофаги и микрофаги на своей поверхности несут рецепторы к иммуноглобулину JgJ и к элементу комплемента C₃, которые помогают фагоцитозу в распознавании и прикреплении антигена к поверхности его клетки. Нарушение деятельности фагоцитов довольно часто проявляется в виде повторяющихся гнойно-септических заболеваний, таких как хроническая пневмония, пиодермия, остеомиелит и др.

При ряде инфекций возникают различные приобретения фагоцитоза. Так, туберкулезные микобактерии не разрушаются при фагоцитировании. Стафилококк тормозит поглощение его фагоцитом. Нарушение деятельности фагоцитов приводит также к развитию хронического воспаления и болезням, связанным с тем, что накопленный макрофагами материал от разложения фагоцитированных веществ не может быть выведен из организма вследствие недостаточности некоторых ферментов фагоцита. Патология фагоцитоза может быть связана с нарушением взаимодействия фагоцитов с другими системами клеточного и гуморального иммунитета.

Фагоцитозу способствуют нормальные антитела и иммуноглобулины, комплемент, лизоцим, лейкины, интерферон и ряд других ферментов и секретов крови, предварительно обрабатывающих антиген, делая его более доступным для захвата и переваривания фагоцитом.

96 вследствие чего развивается аллергическая реакция. При повторном контакте с аллергеном взаимодействие JgE происходит на поверхности клеток крови, что приводит к развитию анафилактической аллергической реакции. Помимо реакций аллергии, JgE принимают участие в обеспечении противоглистного иммунитета.

Лизоцим. Лизоцим присутствует во всех жидкостях организма: в слезах, слюне, сыворотке крови. Это вещество образуется клетками крови. Лизоцим — это антибактериальный фермент, который способен растворить оболочку микроба и вызвать его гибель. При воздействии на бактерии лизоцимом необходима поддержка еще одного фактора естественного иммунитета — системы комплемента.

Комплемент. Это группа белковых соединений, участвующих в цепочке иммунных реакций. Комплемент может участвовать в уничтожении бактерий, подготавливая их к поглощению макрофагами. Система комплемента состоит из девяти сложных биохимических соединений. По изменению концентраций какого-либо из них можно судить о месте возможной патологии в звене иммунитета.

Интерфероны. Эти вещества обеспечивают противовирусный иммунитет, повышают устойчивость клеток к воздействию вирусов, тем самым препятствуют их размножению в клетках. Эти вещества продуцируются в основном лейкоцитами и лимфоцитами. Результат действия интерферонов заключается в образовании вокруг очага воспаления барьера из клеток, не инфицированных вирусом. Из всех вышеописанных органов иммунитета обратное развитие претерпевает только тимус.

116 ном попадании развивается первичный иммунный ответ, а при повторном проникновении в организм — вторичный. Они имеют определенные отличия. При вторичном ответе на антиген сразу вырабатывается иммуноглобулин J. Первое взаимодействие антигена (вируса или бактерии) с лимфоцитом вызывает реакцию, которая называется первичным иммунным ответом. В ходе него лимфоциты начинают постепенно развиваться, претерпевая дифференцировку: некоторая часть становится клетками памяти, другие преобразуются в зрелые клетки, продуцирующие антитела. При первой встрече с антигеном сначала появляются антитела класса иммуноглобулинов M, затем — J, а позже — A. Вторичный иммунный ответ развивается при повторном контакте с тем же самым антигеном.

Неспецифическая система защиты включает клеточные и гуморальные элементы. Клеточные элементы неспецифической защиты — это описанные выше фагоциты: макрофаги и нейтрофильные гранулоциты (нейтрофилы, или макрофаги). Это высокоспециализированные клетки, дифференцирующиеся из стволовых клеток, вырабатываемых костным мозгом. Макрофаги составляют в организме отдельную мононуклеарную (одноядерную) систему фагоцитов, в которую входят промоноциты костного мозга, дифференцирующиеся из них моноциты крови и тканевые макрофаги. Их особенностью является активная подвижность, способность прилипать и интенсивно осуществлять фагоцитоз. Моноциты, созревшие в костном мозге, циркулируют в течение 1—2 суток в крови, а затем проникают в ткани, где дозревают до макрофагов и живут 60 и более суток.

13а

13. Комплемент

Комплемент — ферментная система, которая состоит из 11 белков сыворотки крови, составляющих 9 компонентов (от C_1 до C_9) комплемента. Система комплемента способствует стимуляции фагоцитоза, хемотаксису (привлечения или отталкивания клеток), выделению фармакологически активных веществ (анафилотоксина, гистамина и др.), усиливает бактерицидные свойства сыворотки крови, активирует цитолиз (распад клеток) и совместно с фагоцитами принимает участие в уничтожении микроорганизмов и антигенов. Каждый из компонентов комплемента играет свою роль в иммунном ответе. Так, недостаточность комплемента C_1 вызывает снижение бактерицидности плазмы крови и способствует частому развитию инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, хронического гломерулонефрита, артрита, отита и др.

Комплемент C_3 подготавливает антиген к фагоцитозу. При его недостаточности значительно снижается ферментативная и регуляторная активность системы комплемента, что приводит к более тяжелым последствиям, чем недостаточность компонентов C_1 и C_2 , вплоть до смертельного исхода. Его модификация C_{3a} откладывается на поверхности бактериальной клетки, что приводит к образованию отверстий в оболочке микроба и его лизису, т. е. растворению лизоцимом. При наследственной недостаточности компонента C_5 встречаются нарушения развития ребенка, дерматиты и диарея. Специфический артрит и нарушение свертываемости крови наблюдаются при дефиците C_6 . Диффузные поражения соединительной ткани возникают при снижении концентрации компонентов

14а

14. Лизоцим. Механизмы иммунитета

Лизоцим — это фермент ацетилмурамидаза, разрушающий оболочки бактерий, лизирующий их. Он находится почти во всех тканях и жидкостях организма. Способность к разрушению клеточных оболочек бактерий, с чего и начинается уничтожение, объясняется тем, что лизоцим в высокой концентрации находится в фагоцитах и его активность увеличивается при микробной инфекции. Лизоцим усиливает антибактериальное действие антител и комплемента. Он входит в состав слюны, слез, кожных выделений как средство, усиливающее барьерную защиту организма. Ингибиторы (замедлители) вирусной активности представляют собой первый гуморальный барьер, препятствующий контакту вируса с клеткой.

Люди с высоким содержанием ингибиторов высокой активности отличаются высокой устойчивостью к вирусным инфекциям, при этом для них малоэффективны вирусные вакцины. Неспецифические механизмы защиты — клеточные и гуморальные — защищают внутреннюю среду организма от различных повреждающих факторов органической и неорганической природы на тканевом уровне. Они достаточны для обеспечения жизнедеятельности низкоорганизованных (беспозвоночных) животных. Усложнение организма животных, в частности, привело к тому, что неспецифическая защита организма оказалась недостаточной. Усложнение организации привело к увеличению количества специализированных клеток, отличающихся друг от друга. На этом общем фоне в результате мутации могли появляться клетки, вредные для организма, или могли внедриться в организм похожие, но чужеродные клетки. Необходимым ста-

15а

15. Специфическая иммунологическая система защиты

Задача специфической иммунологической системы защиты организма заключается в том, чтобы компенсировать недостаточность неспецифических факторов органического происхождения — антигенов, в частности микроорганизмов и токсических продуктов их деятельности. Она начинает действовать тогда, когда неспецифические механизмы защиты не могут уничтожить антиген, близкий по своим характеристикам клеткам и гуморальным элементам самого организма или обеспеченный собственной защитой. Поэтому специфическая система защиты предназначена распознавать, обезвреживать и уничтожать генетически чужеродные вещества органического происхождения: инфекционные бактерии и вирусы, трансплантированные от другого организма органы и ткани, изменившиеся в результате мутации клетки собственного организма. Точность различения очень высокая, до уровня одного гена, отличающегося от нормы. Специфическая иммунная система — это совокупность специализированных лимфоидных клеток: Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Различают центральные и периферические органы иммунной системы. К центральным относятся костный мозг и тимус, к периферическим — селезенка, лимфатические узлы, лимфоидная ткань кишок, миндалин и других органов, кровь. Все клетки иммунной системы (лимфоциты) являются высокоспециализированными, их поставщиком служит костный мозг, из стволовых клеток которого дифференцируются все формы лимфоцитов, так же как и макрофаги, микрофаги, эритроциты, тромбоциты крови.

16а

16. Т-лимфоциты

Т-лимфоциты образуют три основные субпопуляции:

- 1) Т-киллеры осуществляют иммунологический генетический надзор, разрушая мутированные клетки собственного организма, в том числе и опухолевые, и генетически чужеродные клетки трансплантатов. Т-киллеры составляют до 10% Т-лимфоцитов периферической крови. Именно Т-киллеры своим воздействием вызывают отторжение пересаженных тканей, но это и первая линия защиты организма от опухолевых клеток;
- 2) Т-хелперы организуют иммунный ответ, воздействуя на В-лимфоциты и давая сигнал для синтеза антител против появившегося в организме антигена. Т-хелперы секретируют интерлейкин-2, воздействующий на В-лимфоциты, и γ -интерферон. Их в периферической крови до 60–70% общего числа Т-лимфоцитов;
- 3) Т-супрессоры ограничивают силу иммунного ответа, контролируют активность Т-киллеров, блокируют деятельность Т-хелперов и В-лимфоцитов, подавляя избыточный синтез антител, которые могут вызывать аутоиммунную реакцию, т. е. обратиться против собственных клеток организма.

Т-супрессоры составляют 18–20% Т-лимфоцитов периферической крови. Избыточная активность Т-супрессоров может привести к угнетению иммунного ответа вплоть до его полного подавления. Это бывает при хронических инфекциях и опухолевых процессах. В то же время недостаточная деятельность Т-супрессоров приводит к развитию аутоиммунных заболеваний в связи с повышенной активностью Т-киллеров

146 новится генетический контроль клеток, и появляется специализированная система защиты организма от клеток, отличающихся от его родных, необходимых.

Механизм иммунитета, возникший как средство внутреннего контроля над клеточным составом тканей органа, в силу своей высокой эффективности использован природой против повреждающих факторов-антигенов: клеток и продуктов их деятельности. С помощью этого механизма складывается и закрепляется генетически реактивность организма к одним видам микроорганизмов, к взаимодействию с которыми он не адаптирован, и иммунитет клеток, тканей и органов к другим. Возникают видовая и индивидуальная формы иммунитета, формирующиеся соответственно в адаптациогенезе и адаптациоморфозе как проявления компенсациогенеза и компенсациоморфоза. Обе формы иммунитета могут быть абсолютными, когда организм и микроорганизм практически не взаимодействуют ни при каких условиях, или относительными, когда взаимодействие вызывает патологическую реакцию в определенных случаях, ослабляющих иммунитет организма, делающих его восприимчивым к воздействию микроорганизмов, безопасных в нормальных условиях.

166 и Т-хелперов, не сдерживаемых Т-супрессорами. Для регулирования иммунного процесса Т-супрессоры секретируют до 20 различных медиаторов, ускоряющих или замедляющих активность Т- и В-лимфоцитов. Кроме трех основных видов, существуют и другие виды Т-лимфоцитов, в том числе Т-лимфоциты иммунологической памяти, сохраняющие и передающие информацию об антигене. При повторной встрече с этим антигеном они обеспечивают его распознавание и тип иммунологического ответа. Т-лимфоциты, выполняя функцию клеточного иммунитета, кроме того, синтезируют и секретируют медиаторы (лимфокины), которые активизируют или замедляют деятельность фагоцитов, а также медиаторы с цитотоксическим и интерфероноподобным действиями, облегчая и направляя действие неспецифической системы.

136 C_2 и C_7 . Врожденная или приобретенная недостаточность компонентов комплемента способствует развитию различных заболеваний как в результате снижения бактерицидных свойств крови, так и вследствие накопления в крови антигенов. Кроме недостаточности, встречается также и активация компонентов комплемента. Так, активация C_1 приводит к отеку Квинке и др. Активно потребляется комплемент при термическом ожоге, когда создается дефицит комплемента, что может определить неблагоприятный исход термической травмы. Нормальные антитела выявлены в сыворотке здоровых людей, которые ранее не болели. По-видимому, эти антитела возникают при наследовании или же антигены поступают с пищей, не возбуждая соответствующего заболевания. Обнаружение таких антител свидетельствует о зрелости и нормальном функционировании иммунной системы. К нормальным антителам относятся, в частности, пропердин. Это высокомолекулярный белок, обнаруживаемый в сыворотке крови. Пропердин обеспечивает бактерицидное и вирусонейтрализующее свойства крови (в совокупности с другими гуморальными факторами) и активизирует реакции специализированной защиты.

156 Вторым важнейшим органом иммунной системы является вилочковая железа (тимус). Под влиянием гормонов тимуса стволовые клетки тимуса дифференцируются в тимусзависимые клетки (или Т-лимфоциты): они обеспечивают клеточные функции иммунной системы. Помимо Т-клеток, тимус секретирует в кровь гуморальные вещества, способствующие дозреванию Т-лимфоцитов в периферических лимфатических органах (селезенке, лимфоузлах), и некоторые другие вещества. Селезенка имеет структуру, сходную со структурой вилочковой железы, но в отличие от тимуса лимфоидная ткань селезенки участвует в иммунных реакциях гуморального типа. В селезенке содержится до 65% В-лимфоцитов, которые обеспечивают накопление большого количества плазматических клеток, синтезирующих антитела. Лимфатические узлы содержат преимущественно Т-лимфоциты (до 65%), а В-лимфоциты, плазматические (происходят от В-лимфоцитов) синтезируют антитела, когда иммунная система только созревает, особенно у детей первых лет жизни. Поэтому удаление миндалин (тонзилэктомия), произведенное в раннем возрасте, снижает способность организма к синтезу некоторых антител. Кровь относится к периферическим тканям иммунной системы и содержит, кроме фагоцитов, до 30% лимфоцитов. Среди лимфоцитов преобладают Т-лимфоциты (50—60%). В-лимфоциты составляют 20—30%, около 10% приходится на киллеры, или «нуль-лимфоциты», не имеющие свойств Т- и В-лимфоцитов (Д-клетки).

17a**17. В-лимфоциты**

В-лимфоциты дифференцируются в костном мозге и групповых лимфатических фолликулах и выполняет функцию гуморального иммунитета. При взаимодействии с антигенами В-лимфоциты изменяются в плазмочиты, синтезирующие антитела (иммуноглобулины). На поверхности В-лимфоцита может содержаться от 50 до 150 тыс. молекул иммуноглобулинов. По мере созревания В-лимфоциты изменяют класс синтезируемых ими иммуноглобулинов.

Первоначально синтезируя иммуноглобулины класса JgM, при созревании 10% В-лимфоцитов продолжают синтезировать JgM, 70% переключаются на синтез JgJ, а 20% — на синтез JgA. Так же как и Т-лимфоциты, В-лимфоциты состоят из нескольких субпопуляций:

- 1) В₁-лимфоциты — предшественники плазмочитов, синтезирующие антитела JgM без взаимодействия с Т-лимфоцитами;
- 2) В₂-лимфоциты — предшественники плазмочитов, синтезирующие иммуноглобулины всех классов в ответ на взаимодействие с Т-хелперами. Эти клетки обеспечивают гуморальный иммунитет на антигены, распознаваемые Т-хелперами;
- 3) В₃-лимфоциты (К-клетки), или В-киллеры, убивают клетки-антигены, покрытые антителами;
- 4) В-супрессоры тормозят функцию Т-хелперов, а В-лимфоциты памяти, сохраняя и передавая память об антигенах, стимулируют синтез определенных иммуноглобулинов при повторной встрече с антигеном.

Особенностью В-лимфоцитов является то, что они специализируются на конкретных антигенах. При реакции В-лимфоцитов с антигеном, встреченным

18a**18. Иммуноглобулины**

Иммуноглобулины — белки сыворотки крови и других жидкостей организма, которые действуют как антитела, связывающиеся с антигенами и обезвреживающие их. В настоящее время известно 5 классов иммуноглобулинов человека (JgJ, JgM, JgA, JgD, JgE), которые существенно различаются по своим физико-химическим свойствам и биологическим функциям. Иммуноглобулины класса J составляют около 70% от общего количества иммуноглобулинов. К ним относятся антитела против антигенов различной природы, вырабатываемые четырьмя подклассами. Они в основном выполняют противобактериальные функции и образуют антитела против полисахаридов бактериальных оболочек, а также противорезусные антитела, обеспечивают реакцию кожной чувствительности и связывания комплемента.

Иммуноглобулины класса M (около 10%) — наиболее древние, синтезируются на ранних стадиях иммунного ответа на большинство антигенов. К этому классу относятся антитела против полисахаридов микроорганизмов и вирусов, ревматоидный фактор и др. Иммуноглобулины класса D составляют менее 1%. Их роль в организме почти не изучена. Есть сведения об увеличении их при некоторых инфекционных заболеваниях, остеомиелите, бронхиальной астме и т. п. Еще более низкую концентрацию имеют иммуноглобулины класса E, или реагины. JgE играют роль пускового механизма в разворачивании аллергических реакций немедленного типа. Связываясь в комплекс с аллергеном, JgE вызывают выброс в организм медиаторов аллергических реакций (гистамина, серотонина и др.) Иммуноглобулины класса A составляют

19a**19. Иммунная система**

Система иммунитета, сложившаяся в процессе адаптогенеза, закрепившая генетически видовые реакции организма на повреждающие факторы, является гибкой системой. В процессе адаптациоморфоза она корректируется, включает новые виды реакций на повреждающие факторы, вновь появившиеся, с которыми организм не встречался ранее. В этом смысле она играет приспособительную роль, объединяя адаптивные реакции, в результате которых структура организма меняется под действием новых факторов среды, и компенсаторные реакции, сохраняющие целостность организма, стремящиеся уменьшить цену адаптации. В качестве этой цены выступают необратимые адаптивные изменения, в результате которых организм, приспособившись к новым условиям существования, теряет способность существовать при первоначальных условиях. Так, клетка-эукариот, приспособившаяся существовать в условиях кислородной атмосферы, уже не может обойтись без нее, хотя анаэробы могут это делать. Цена адаптации в этом случае — потеря способности к существованию в анаэробных условиях.

Таким образом, иммунная система включает ряд компонентов, самостоятельно вступающих в борьбу с любыми чужеродными факторами органического или неорганического происхождения: фагоциты, Т-киллеры, В-киллеры и целую систему специализированных, нацеленных на конкретного врага средств-антител. Проявление иммунного ответа специфической иммунной системы разнообразно. В случае, если мутировавшая клетка организма приобретает свойства, отличные от свойств генетически присущих ему кле-

20a**20. Иммунный статус**

Нарушение механизмов реализации иммунного ответа приводит к различным патологиям иммунитета, опасным для здоровья и жизни. Наиболее часто встречающаяся форма такой патологии — иммунологическая недостаточность, или согласно общепринятой международной терминологии иммунодефицитные состояния. Вкратце рассмотрим общие закономерности функционирования иммунной системы.

Во-первых, эффективность работы иммунной системы основана на балансе ее компонентов. Каждый компонент иммунной системы в значительной степени повторяет функции других компонентов. Таким образом, дефект части компонентов (или звеньев) иммунной системы зачастую может быть компенсирован другими компонентами иммунной системы. Поэтому, если у человека имеется дефект какого-либо иммунного компонента, в качестве вспомогательного средства необходимо использовать препараты, улучшающие метаболизм клеток.

Во-вторых, клетки иммунной системы осуществляют свои основные функции в активном состоянии. Главным стимулом для активизации всех клеток иммунной системы является антиген. Но существуют ситуации, когда антиген выступает в роли подавляющего фактора. Например, известен феномен так называемых ленивых лейкоцитов, которые недостаточно активно реагируют на чужеродный субстрат.

В-третьих, степень активизации иммунной системы связана с уровнем совокупности ее компонентов. У здоровых людей количество и интенсивность взаимосвязей между компонентами иммунной системы обычно минимальны. При возникновении воспалитель-

186 около 20% от общего количества иммуноглобулинов. К этому классу относятся антитела против вирусов, инсулина (при сахарном диабете), тиреоглобулина (при хроническом тиреоидите). Особенностью этого класса иммуноглобулинов является то, что существуют они в двух формах: сывороточной (JgA) и секреторной (SjgA). Антитела класса А нейтрализуют вирусы, обезвреживают бактерии, предупреждают фиксацию микроорганизмов на клетках эпителиальной поверхности слизистых оболочек. Подводя итог, сделаем следующий вывод: специфическая система иммунологической защиты — это многоуровневый механизм элементов организма, обеспечивающий их взаимодействие и взаимодополняемость, включающий по мере необходимости компоненты защиты против любого взаимодействия организма с повреждающими факторами, дублирующий в нужных случаях механизмы клеточной защиты гуморальными средствами, и наоборот.

206 ного процесса во время активной работы иммунной системы их количество резко возрастает. При благоприятном исходе (после выздоровления) взаимосвязь компонентов вновь снижается. Хронический же процесс характеризуется поддержанием высокого уровня совокупности иммунных компонентов (в основном в несколько раз больше, чем у здоровых людей), что расценивается как синдром напряженности иммунной системы. Это объясняется тем, что при данных обстоятельствах иммунная система продолжает активно бороться с чужеродным агентом, поддерживая его на некотором компенсированном уровне, но не способна полностью его ликвидировать.

Таким образом, иммунный статус определяет в сумме индивидуальную реактивность организма и отражает те границы взаимодействия с окружающей средой, за которыми нормальная реакция превращается в патологическую. Любое острое заболевание не является следствием того, что в окружающей человека среде имеются всевозможные болезнетворные бактерии. В борьбу с патогеном включаются все более высокие уровни организма, в том числе системы жизнедеятельности. Организм в этом случае работает на пределе. Компенсаторные реакции могут достигнуть такой силы, что начинают поражаться системы жизнеобеспечения.

Исследование иммунного статуса включает в себя:

- 1) определение группы крови и резус-фактора;
- 2) общий анализ крови с развернутой лейкограммой или формулой;
- 3) определение количества иммуноглобулинов;
- 4) исследование лимфоцитов;
- 5) исследование фагоцитарной активности нейтрофилов.

176 впервые, образуются плазмозиты, выделяющие антитела именно против этого антигена. Образуется клон В-лимфоцитов, ответственный за реакцию с этим конкретным антигеном. При повторной реакции размножаются и синтезируют антитела только В-лимфоциты, а точнее — плазмозиты, направленные против этого антигена. Другие клоны В-лимфоцитов не участвуют в реакции. В-лимфоциты непосредственно не участвуют в борьбе с антигенами. Под влиянием стимулов от фагоцитов и Т-хелперов они трансформируются в плазмозиты, которые и синтезируют антитела иммуноглобулины, обезвреживающие антигены.

196 ток, например опухолевые, Т-киллеры поражают клетки самостоятельно, без вмешательства других элементов иммунной системы. В-киллеры также уничтожают распознанные антигены, покрытые нормальными антителами, самостоятельно. Полный иммунный ответ возникает против некоторых антигенов, впервые проникших в организм. Макрофаги, фагоцитируя такие антигены вирусного или бактериального происхождения, не могут их полностью переварить и через некоторое время выбрасывают. Антиген, прошедший через фагоцит, несет на себе метку, свидетельствующую о его «неперевариваемости». Фагоцит таким образом подготавливает антиген к «подаче» в систему специфической иммунной защиты. Он распознает антиген и соответствующим образом его метит. Кроме того, макрофаг одновременно секретирует интерлейкин-1, активирующий Т-хелперы. Т-хелпер, столкнувшись с таким «меченым» антигеном, подает сигнал В-лимфоцитам о необходимости их вмешательства, секретируя интерлейкин-2, активирующий лимфоциты.

Таким образом, специфический иммунный ответ предусматривает различные случаи взаимодействия антигена и иммунной системы. В нем участвуют комплекс, подготавливающий антиген к фагоцитозу, фагоциты, обрабатывающие антиген и подающие его лимфоцитам, Т- и В-лимфоциты, иммуноглобулины и другие составляющие. Но, как и любая сложная система, иммунитет имеет недостаток. Дефект одного из элементов приводит к тому, что может отказать вся система. Возникают болезни, связанные с иммунодепрессией, когда организм не может самостоятельно противодействовать инфекции.

21а

21. Лейкоциты

Норма — $3,5\text{--}8,84 \times 10^9/\text{л}$. Повышение числа лейкоцитов — это лейкоцитоз, снижение — лейкопения. Лейкоцитоз делится на физиологический и патологический. Причинами физиологического лейкоцитоза могут быть прием пищи (при этом количество лейкоцитов не превышает $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$), физическая работа, прием горячих и холодных ванн, беременность, роды, предменструальный период. По этой причине кровь следует сдавать натощак и перед этим не заниматься тяжелой физической работой. Для беременных, рожениц, детей установлены свои нормы. Патологический лейкоцитоз бывает при инфекционных заболеваниях (пневмонии, менингите, общем сепсисе и др.), инфекционных заболеваниях с поражением клеток иммунной системы (инфекционном мононуклеозе и инфекционном лимфоцитозе), различных воспалительных заболеваниях, вызванных микроорганизмами (фурункулезе, рожистом воспалении, перитоните и т. д.). Но имеются и исключения. Например, некоторые инфекционные заболевания протекают с лейкопенией (брюшной тиф, бруцеллез, малярия, краснуха, корь, грипп, вирусный гепатит в острой фазе). Отсутствие лейкоцитоза в острой фазе инфекционного заболевания является неблагоприятным признаком, который свидетельствует о слабой сопротивляемости организма. В основе воспалительных заболеваний немикробной этиологии, так называемых аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), инфарктов различных органов — лежит немикробное воспаление (некроз); обширные ожоги, большая кровопотеря.

22а

22. Лимфоциты

Норма: абсолютное содержание — $1,2\text{--}3,0 \times 10^9/\text{л}$, но чаще в клиническом анализе крови указывается процентное содержание лимфоцитов. Этот показатель составляет 19—37%. Различают также лимфоцитоз и лимфопению. Лимфоцитоз обнаруживается при хроническом лимфолейкозе, хронической лучевой болезни, бронхиальной астме, тиреотоксикозе, некоторых инфекционных заболеваниях (коклюше, туберкулезе), при удалении селезенки. К лимфопении приводят аномалии развития лимфоидной системы, ионизирующее излучение, аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка), эндокринные заболевания (болезнь Кушинга, прием гормональных препаратов), СПИД.

Т-лимфоциты

Норма: относительное содержание 50—90%, абсолютное — $0,8\text{--}2,5 \times 10^9/\text{л}$. Количество Т-лимфоцитов повышается при аллергических заболеваниях, в период выздоровления, при туберкулезе. Снижение содержания Т-лимфоцитов происходит при хронических инфекциях, иммунодефицитах, опухолях, стрессах, травмах, ожогах, некоторых формах аллергии, инфаркте.

Т-хелперы

Норма: относительное содержание — 30—50%, абсолютное — $0,6\text{--}1,6 \times 10^9/\text{л}$. Содержание Т-хелперов повышается при инфекциях, аллергических заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях (ревматоидном артрите и др.). Снижение содержания Т-хелперов происходит при иммунодефицитных состояниях, СПИДе, цитомегаловирусной инфекции.

23а

23. Иммуноглобулины Jg (антитела)

Иммуноглобулин А. Норма: $0,6\text{--}4,5$ г/л. JgA повышается при острых инфекциях, аутоиммунных заболеваниях (чаще в легких или в кишечнике), нефропатиях. Снижение JgA бывает при хронических заболеваниях (особенно дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта), гнойных процессах, туберкулезе, опухоли, иммунодефицитах.

Иммуноглобулин М. Норма: $0,4\text{--}2,4$ г/л. Содержание JgM повышается при бронхиальной астме, инфекциях (острых и хронических), при обострениях аутоиммунных заболеваний (особенно при ревматоидном артрите). Понижается JgM при первичных и вторичных иммунодефицитах.

Иммуноглобулин J. Норма: $6,0\text{--}20,0$ г/л. Количество JgJ повышается в крови при аллергиях, аутоиммунных заболеваниях, перенесенных в прошлом инфекциях. Снижение содержания JgJ происходит при первичных и вторичных иммунодефицитах.

Иммуноглобулин Е. Норма: $20\text{--}100$ г/л. Повышается количество JgE при наследственно обусловленных аллергических реакциях, аллергических поражениях органов дыхания грибом Аспергиллусом, глистной инвазии и паразитарной инфекции (лямблиозе). Снижение JgE происходит при хронических инфекциях, приеме лекарств, которые угнетают деление клеток, врожденных иммунодефицитных заболеваниях.

При исследовании иммунного статуса определяют также количество иммунных комплексов (ИК). Иммунный комплекс состоит из антигена, антитела и связанных с ними компонентами. Содержание ИК в сыворотке крови в норме колеблется от 30 до 90 МЕ/мл.

24а

24. Врожденные иммунодефициты

Эта патология является генетически обусловленной. Чаще всего врожденные иммунодефициты проявляются в первые месяцы жизни. Дети очень часто болеют инфекционными заболеваниями, которые нередко протекают с осложнениями. Существует рабочая классификация врожденных состояний иммунной недостаточности, предложенная экспертами ВОЗ в 1971 г. Согласно этой классификации первичные иммунодефициты распределяются на пять больших групп.

К **первой группе** относятся заболевания, которые связаны только с дефектом В-клеток: сцепленная с полом агаммаглобулинемия Брутона, транзиторная (преходящая) гипогаммаглобулинемия, иммунная недостаточность, сцепленная с X-хромосомой и с гипериммуноглобулинемией М, и др.

Во **вторую группу** входят заболевания иммунной недостаточности с дефектом только Т-клеток: гипоплазия зобной железы (синдром Ди Джорджи), эпизодическая лимфоцитопения и др.

Третья группа — это заболевания с одновременным поражением В- и Т-клеток: иммунная недостаточность с гипергаммаглобулинемией или без нее, иммунная недостаточность с атаксией, телеанги-эктазией (синдром Луи—Барра), тромбоцитопенией и экземой (синдром Вискотта—Олдриджа), тимомой (опухоль тимуса) и др.

В **четвертую группу** входят состояния иммунодефицита, при которых одновременно поражены В- и Т-стволовые клетки: иммунная недостаточность с генерализованной гипоплазией кровяной системы, тяжелая, комбинированная иммунная недостаточность, сцепленная с X-хромосомой, и др.

226 В-лимфоциты

Норма: относительное содержание — 10—30%, абсолютное — 0,1—0,9 × 10⁹/л. Повышенное содержание бывает при инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, лимфолейкозах. Снижение количества В-лимфоцитов обнаруживается при иммунодефицитах, опухолях.

Фагоциты (нейтрофилы)

Их активность оценивают с помощью методов, которые определяют часть клеток, способных формировать внутри себя фагосому (пищеварительный пузырь). Для оценки пищеварительной способности нейтрофилов используют НСТ-тест (НСТ — это краситель нитросиний тетразолий). Норма НСТ-теста — 10—30%. Фагоцитарная активность лейкоцитов повышается при острых бактериальных инфекциях, снижается при врожденных иммунодефицитах, хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, вирусных инфекциях, СПИДе. Активность работы фагоцитов, т. е. клеток-«пожирателей», оценивается так называемым фагоцитарным числом (в норме клетка поглощает 5—10 микробных частиц), фагоцитарной емкостью крови, количеством активных фагоцитов, индексом завершенности фагоцитоза (должен быть больше 1,0).

246 В заключительную пятую группу включены не квалифицированные выше состояния иммунной недостаточности.

На практике врожденные состояния иммунной недостаточности ограничиваются тремя основными группами:

- 1) дефектами фагоцитоза;
- 2) недостаточностью клеточного и гуморального иммунитета (Т-, В- и стволовых клеток);
- 3) нарушением функций комплементарной системы.

Дефекты фагоцитоза составляют большую группу заболеваний. Здесь в основном имеются нарушения функций гранулоцитов и родственных им клеток: хроническая идиопатическая нейтроцитопения с лимфоцитозом (эссенциальная доброкачественная гранулоцитопения, часто поражающая недоношенных детей), наследуемый аутосомно-рецессивно агранулоцитоз, который начинается в раннем грудном возрасте и заканчивается смертью ребенка от бактериальных инфекций в первые годы его жизни, нарушение функций гранулоцитов, синдром дегрануляции (врожденный дисфагоцитоз), врожденная гипоплазия селезенки и т. д.

Дефекты гуморального и клеточного иммунитета обуславливают следующие состояния:

- 1) синдром тяжелого комбинированного иммунного дефекта с нарушением клеточного иммунитета и образования антител;
- 2) гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи);
- 3) отсутствие пуриноклеозидфосфорилазы;
- 4) синдром атаксителеангизктазии;
- 5) тимомы с иммунодефектным синдромом и т. д.

216 Причины лейкопении:

- 1) воздействие некоторых химических веществ (например, бензола);
- 2) прием некоторых лекарственных средств (бутадiona, реопирин, сульфаниламидов, цитостатиков и др.);
- 3) радиация, рентгеновское излучение;
- 4) нарушение кроветворения;
- 5) заболевания крови (лейкозы) — лейкопеническая и алейкопеническая формы;
- 6) передозировка цитостатиков при химиотерапии;
- 7) метастазы опухолей в костный мозг;
- 8) заболевания селезенки, лимфогранулематоз;
- 9) некоторые эндокринные заболевания (акромегалия, болезнь и синдром Кушинга, некоторые инфекционные заболевания, указанные выше).

236 Содержание иммунных комплексов повышается при острой и хронической инфекциях и позволяет отличать эти стадии друг от друга, при аллергических реакциях (причем обуславливает тип этих реакций), при интоксикации организма (заболеваниях почек, иммунноконфликте), при беременности и др.

Все вышеперечисленные нормы показателей иммунного статуса могут несколько отличаться в разных иммунологических лабораториях. Это зависит от методики диагностики и используемых реактивов. Нормальные показатели иммунного статуса свидетельствуют о надежном «щите» организма и, следовательно, о том, что человек имеет хорошее здоровье. Но иммунная система, как и любая другая система организма, может иметь расстройства в любых звеньях. Другими словами, сама иммунная система может быть «больной». Возникают так называемые иммунодефициты. Основой иммунодефицитных состояний являются нарушения генетического кода, которые не позволяют иммунной системе осуществлять то или иное звено иммунного ответа. Иммунодефицитные состояния могут быть первичными и вторичными. В свою очередь первичные являются врожденными, а вторичные — приобретенными.

25a**25. Агаммаглобулинемия. Селективный дефицит JgA**

Это заболевание в своей основе имеет изолированный дефект В-лимфоцитов, которые не могут созревать до плазматических клеток, наследуется рецессивно, сцеплено с X-хромосомой и является первым описанным состоянием иммунного дефицита. Этим заболеванием страдают только мальчики. В организме не могут производиться иммуноглобулины всех классов, и без лечения дети умирают в раннем возрасте от рецидивирующих инфекций. Во многих случаях больные хорошо развиваются до 6—8-месячного возраста. Это, по-видимому, связано с трансплацентарной передачей иммуноглобулинов от матери. Патология проявляется при окончательном исчерпывании полученных запасов. Это сравнительно редкое заболевание — приблизительно 13 больных на 1 000 000 мальчиков.

Клинически заболевание проявляется тем, что мальчики часто болеют рецидивирующими инфекциями, которые вызываются пневмококками, стрептококками, вирусом гриппа. Реже бывают инфекции, вызванные менингококками, стафилококками. Инфекционный процесс локализуется в придаточных пазухах носа, среднем ухе, бронхах, легких, в оболочках головного мозга. У таких больных течение вирусных инфекций такое же, как и у здоровых детей, за исключением вирусного гепатита и энтеровирусных инфекций. Больные мальчики не имеют миндалин (тонзиллярной ткани) и лимфатических узлов. При лабораторном исследовании число лимфоцитов обычно бывает нормальным. При определении В- и Т-лимфоцитов обнаруживается очень выраженное уменьшение числа В-лимфоцитов и нормальное количество Т-лимфоцитов.

26a**26. Иммунный дефицит JgM. Транзиторная гаммаглобулинемия**

Заболевание является генетически обусловленным, наследуется рецессивно, передается с X-хромосомой и характеризуется повышением JgM при нормальных или пониженных уровнях JgJ и JgA в плазме крови. Имеется и другое название этого иммунодефицита — дисгаммаглобулинемия I и II.

Клинические признаки появляются на первом или втором году жизни в виде тяжелых, часто повторяющихся бактериальных инфекций. Наиболее часты гнойные инфекции: кожные абсцессы, изъязвления полости рта, отиты, тонзиллиты, лимфадениты, синуситы, поражения дыхательных путей. Иногда заболевание генерализуется и приводит к сепсису. У больных с гипериммуноглобулинемией M часто развиваются аутоиммунные заболевания. Болезнь осложняется нейтропенией.

Транзиторная гипогаммаглобулинемия

Известно, что в плаценту переходят только антитела класса JgJ. Проникнув в плод в таком виде, они снова ресинтезируются в целые молекулы JgJ. Вследствие этого у некоторых новорожденных уровень JgJ в крови может быть выше их уровня в крови матери. Антитела матери и иммуноглобулины ребенка после рождения обычно подвергаются метаболизму, и концентрация JgJ начинает понижаться, достигая своего минимума между 3-м и 6-м месяцами жизни.

Первой активируется JgM-система, в результате чего через несколько дней после рождения в крови обнаруживаются антитела этой системы. JgJ реагируют медленнее — в течение нескольких недель, а концентрация JgA достигает их величин у взрослых только через несколько месяцев или даже лет. Секреторный

27a**27. Болезни клеточного иммунитета****Гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи)**

При этом синдроме внутриутробно поражаются клетки эмбриона, из которых развиваются паразитовидные железы и тимус. В результате паразитовидные железы и тимус либо недоразвиты, либо полностью отсутствуют у ребенка. Поражаются и ткани, из которых формируется лицо. Это выражается недоразвитием нижней челюсти, короткой верхней губой, характерными глазными щелями, низким расположением и деформацией ушных раковин. Кроме того, у детей отмечаются врожденные нарушения со стороны сердца и крупных сосудов. Заболевание появляется спорадически, но есть предположения, что оно обусловлено генетически и наследуется аутосомно-рецессивным путем.

Клинически синдром Ди Джорджи проявляется уже при рождении. Характерны диспропорции лица, пороки сердца. Наиболее характерным симптомом в период новорожденности являются гипокальциемические судороги (вследствие недоразвития паразитовидных желез). Иммунодефицитный синдром развивается чаще во втором полугодии жизни грудного ребенка и клинически проявляется часто повторяющимися инфекциями, вызванными вирусами, грибами и условно-патогенными бактериями, вплоть до тяжелых септических процессов. В зависимости от степени недоразвития вилочковой железы симптомы иммунного дефицита могут быть очень различными (от тяжелых до легких), в связи с чем при легких случаях говорят о частичном синдроме Ди Джорджи. В крови обнаруживаются пониженный уровень кальция и повышенный уровень фосфора и понижение либо пол-

28a**28. Швейцарский тип. Дефицит аденозин дезаминазы**

В большинстве случаев данный вид заболевания носит наследственный характер. Наследование может быть или рецессивным, сцепленным с X-хромосомой, или аутосомно-рецессивным. При этих заболеваниях нарушены размножение и дифференцировка В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов. Характерно снижение концентрации в крови Т-клеток и иммуноглобулинов (антител). Часто данной патологии сопутствуют другие пороки развития.

Дефицит аденозин дезаминазы

При тяжелых комбинированных иммунодефицитах примерно у 1/3 и 1/2 больных наблюдается дефицит фермента аденозин дезаминазы. Недостаток этого фермента ведет к накоплению аденозин монофосфата, который в высоких концентрациях является токсичным для лимфоцитов. Проявления заболевания типичны для больных тяжелым комбинированным иммунодефицитом, но примерно в 50% случаев наблюдаются еще и аномалии хрящевой ткани. Раньше этих больных относили к группе иммунного дефицита с низким ростом и короткими конечностями. В крови обнаруживается сильно выраженная лейкопения, а также отсутствие гранулоцитов и их предшественников в костном мозге. В крови отсутствуют JgA и JgM, а количество JgJ соответствует величинам JgJ, которые проникли в организм ребенка через плаценту от матери.

Главным клиническим симптомом этой группы заболеваний является ярко выраженная склонность к инфекционным заболеваниям, которые появляются уже с первого месяца жизни ребенка и бывают чаще всего обширными: поражаются все контактные поверхности

266 JgA образуется в больших количествах в значительно более короткие сроки. Активирование собственного синтеза иммуноглобулинов у плода возможно при интенсивной антигенной стимуляции. При этом особенно быстро и интенсивно реагирует JgM-система. Поэтому обнаружение в сыворотке крови новорожденных повышенного уровня JgM указывает на наличие внутриутробной инфекции.

У детей грудного возраста существует несколько типов транзиторной (преходящей) гипогаммаглобулинемии. Наиболее часто встречается физиологическая гипогаммаглобулинемия, которая обычно проходит к концу первого полугодия жизни ребенка. Патологическая гипогаммаглобулинемия наблюдается у недоношенных детей, поскольку передача иммуноглобулинов через плаценту начинается к концу 20-й недели и продолжается до рождения. Существует явная связь между сроком беременности и уровнем иммуноглобулинов. На их низкую величину влияет ограниченная возможность синтеза иммуноглобулинов у недоношенных детей. Также патологическая гипогаммаглобулинемия у грудных детей может наблюдаться при гипогаммаглобулинемии матери, которая компенсируется под влиянием их собственной продукции. И, наконец, патологическая гипогаммаглобулинемия транзиторного характера встречается в случаях замедленного созревания системы производства иммуноглобулинов. Это может быть вызвано отсутствием контактов с антигенами, а также неизвестными причинами. Диагноз транзиторной гипогаммаглобулинемии у грудных детей ставится на основании низких величин иммуноглобулинов и способности образовывать антитела после вакцинаций, чего не наблюдается при персистирующих (агрессивных) гипогаммаглобулинемиях.

286 тела (кожа, пищеварительная система, дыхательные пути). Наблюдаются пиодермии, абсцессы и различные виды сыпи. Поражения желудочно-кишечного тракта проявляются в виде повторяющихся, не поддающихся лечению поносов, которые вызывают тяжелую гипотрофию. Инфекции дыхательных путей осложняются глубоким сухим, коклюшеобразным кашлем, пневмониями. У детей часто имеется длительная гипертермия, которая является выражением гематогенного сепсиса или менингита. При таких состояниях инфекционные процессы обуславливаются самыми различными микроорганизмами: сапрофитными бактериями и бактериями, которые вызывают гнойные воспаления, вирусами, протозойными возбудителями и грибами. При лабораторных исследованиях устанавливают тяжелую лимфопению. В крови значительно понижено количество В- и Т-клеток, при рентгенографии не обнаруживается вилочковая железа. Обычно клиника проявляется по истечении третьего месяца жизни ребенка, т. е. когда исчерпываются JgJ, перенесенные из организма матери через плаценту до родов. В крови не обнаруживаются гемоглобины, а также специфические антитела после иммунизаций. Значительно нарушен клеточный иммунитет. У таких больных узлы очень небольшие со структурными изменениями, в слизистых кишках наблюдается тяжелая атрофия лимфатической системы. Если обнаруживается вилочковая железа, то в ней отмечают очень характерные изменения морфологии, нарушения структуры, тяжелую лимфопению, отсутствие телец Гассала.

256 Селективный дефицит JgA

Это изолированный дефицит JgA с нормальным или повышенным уровнем других иммуноглобулинов. Он является наиболее частым иммунодефицитным состоянием, которое обнаруживается у здоровых лиц от 1 : 300 до 1 : 3000 случаев при различных исследованиях. Отсутствие JgA довольно часто сочетается с хромосомными аномалиями (в особенности 18-й пары хромосом), с дефектами развития после внутриутробных инфекций. Вероятно, что в 18-й паре хромосом находится ген — регулятор синтеза JgA. Клинические проявления этой патологии очень разнообразны: от полного отсутствия симптомов до тяжелых заболеваний. Наиболее часто наблюдаются пульмональные инфекции, поносы и аутоиммунные заболевания. Поражение пищеварительной и дыхательной систем объясняется отсутствием секреторного компонента JgA. Больные с селективным дефицитом JgA имеют повышенную склонность к образованию иммунных комплексов. Это объясняет часто наблюдающийся селективный дефицит JgA при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, пернициозной анемии, тиреоидите, сахарном диабете, болезни Аддисона, хроническом активном гепатите и др.

276 ное отсутствие гормона паразитовидных желез, что подтверждает недоразвитие или отсутствие паразитовидных желез.

Тяжелые комбинированные иммунодефицитные состояния

Выделена группа заболеваний иммунной системы, названная тяжелыми комбинированными иммунодефицитными состояниями. В патогенезе выявлены энзимные (ферментные) дефекты. Такие иммунодефициты являются сравнительно редкими заболеваниями. Встречаются в случаях от 1 : 20 000 до 1 : 100 000 у новорожденных детей. Несмотря на сходную клиническую картину, тяжелые комбинированные иммунодефициты разделяются на несколько подгрупп на основании патогенетического и патофизиологического принципов.

29а **29. Синдромы Вискотта—Олдрича и Луи—Барра**

Для этого синдрома характерна триада: тромбоцитопения, экзема и повышенная склонность к инфекционным заболеваниям. Наследуется рецессивно, передается с X-хромосомой, встречается сравнительно редко.

Клинически это заболевание проявляется очень рано, уже в период новорожденности. У детей имеются кожные кровоизлияния, в основном петехиальные, и кровавая диарея. В более поздний период появляются носовые кровотечения. Кровоизлияния бывают фатальными. В первые три месяца жизни появляется экзема, часто осложненная кровоизлияниями. Могут быть другие проявления аллергии с высокой эозинофилией. В первом полугодии жизни ребенка в течения болезни появляются тяжелые инфекции дыхательных путей, осложненная экзема, менингит, сепсис. С возрастом углубляется и отягощается иммунный дефицит. Наиболее частыми возбудителями инфекций являются пневмококки, которые вызывают рецидивирующие пневмонии, отиты, менингиты и сепсис. Эти заболевания возникают в раннем грудном возрасте. Когда уже поражается и клеточный иммунитет, заболевания могут вызываться грибами и вирусами. Интерес представляет тот факт, что при синдроме Вискотта—Олдрича выявлен достаточно высокий риск заболеваний злокачественными опухолями, составляющий 10—15%.

Атаксия, телеангиэктазия (синдром Луи—Барра)
Синдром Луи—Барра — это комплексное заболевание иммунной, нервной и эндокринной систем, с частым поражением кожи и печени. Заболевание насле-

30а **30. Хроническая гранулематозная болезнь. Приобретенные иммунодефициты**

Это заболевание относят к врожденным заболеваниям иммунитета, связанным с нарушениями фагоцитарной функции нейтрофильных лейкоцитов. При этой болезни гранулоциты не в состоянии уничтожить микроорганизмы. Встречается сравнительно редко. Может наследоваться через рецессивный, сцепленный с X-хромосомой, патологический ген или через аутосомно-рецессивный ген.

Клинически проявляется многочисленными рецидивирующими инфекциями, которые появляются в самый ранний период жизни. Наиболее часто поражается кожа, на которой вначале появляются небольшие абсцессы, которые быстро проникают в подлежащие ткани и очень трудно вылечиваются. У большинства имеются поражения лимфатических узлов (особенно шейных) с образованием абсцессов. Часто появляются и шейные свищи. Могут поражаться легкие, что проявляется повторяющейся пневмонией, пищеварительная система в виде воспалительных процессов в пищеводе, печени, а также в средостении.

В крови обнаруживаются сильно выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, анемия. Прогноз хронической гранулематозной болезни плохой. Большая часть больных погибает еще в дошкольном возрасте.

Имунодефицит с недостаточностью комплемента
Комплемент относится к гуморальному иммунитету (от лат. *humor* — «жидкость»). Это группа белков, циркулирующих в сыворотке крови, которые подго-

31а **31. Аутоиммунные заболевания. Системные васкулиты**

Эти заболевания могут возникнуть при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. В основе патогенеза аутоиммунных патологий лежит нарушение работы Т-лимфоцитов (супрессоров). В результате иммунная система начинает проявлять агрессию против собственных (здоровых) клеток своего же организма. Происходит «самоповреждение» тканей или органов.

Аутоиммунные заболевания имеют наследственную предрасположенность. К этим болезням относятся ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартрит, склеродермия, системные васкулиты, дерматомиозит, ревматизм, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), некоторые заболевания нервной системы, например рассеянный склероз, и т. д. У всех аутоиммунных заболеваний имеется развитие по принципу порочного круга. Схематично этот круг можно описать следующим образом. Когда чужеродные агенты (бактерии, вирусы, грибок) внедряются в клетку, то развивается воспалительная реакция, имеющая своей целью изолировать, оторгнуть вредный агент. При этом собственная ткань изменяется, отмирает и сама становится для организма инородной, и уже на нее начинается выработка антител, в результате чего вновь развивается воспаление. Когда оно достигает стадии некроза, то некротическая ткань тоже становится антигеном, вредным агентом, на который опять вырабатываются антитела, в результате чего опять возникает воспаление. Антитела и воспаление разрушают эту ткань. И так происходит бесконечно, образуется болез-

32а **32. Ревматоидный артрит**

Это системное заболевание соединительной ткани, которое проявляется главным образом прогрессирующим воспалением суставов. Причины возникновения малоизвестны. Наиболее вероятной считается иммуногенетическая теория. Она предполагает наличие генетически обусловленного дефекта иммунной системы. Механизм развития болезни связан с аутоиммунными нарушениями. Главные нарушения касаются так называемых ревматоидных факторов, которые являются антителами к иммуноглобулину. Иммунокомплексные процессы приводят к развитию синовита, а в ряде случаев — к генерализованному васкулиту. В синовиальной оболочке образуется и разрастается грануляционная ткань, которая со временем разрушает хрящ и другие отделы костей с возникновением эрозий (узур). Развиваются склеротические изменения, возникает фиброзный, а затем и костный анкилоз (сустав деформируется и становится тугоподвижным). Патологические изменения происходят в сухожилиях, серозных сумках и капсуле сустава.

Клинически заболевание проявляется стойким воспалением сустава (артритом). Но наиболее часто встречается полиартрит, поражающий преимущественно мелкие суставы (пястно-фаланговые, межфаланговые и плюснефаланговые). Имеются все признаки воспаления (боль, отек суставов, местное повышение температуры). Заболевание характеризуется постепенным, медленным, но неуклонным прогрессированием артрита и вовлечением все новых суставов в патологический процесс. Развернутая стадия болезни характеризуется деформирующим артритом. Осо-

306 тавливают бактерии и их токсины к фагоцитозу, а также способны непосредственно разрушать микроорганизмы. Недостаточное количество комплемента приводит к тому, что организм с большим трудом борется с микробами, а это приводит к развитию тяжелых инфекционных заболеваний (вплоть до сепсиса).

При некоторых заболеваниях, например при системной красной волчанке, может развиваться вторичная недостаточность комплемента.

Приобретенные иммунодефициты

Их еще называют вторичными иммунодефицитами, так как они появляются в процессе жизни человека по самым разным причинам. Другими словами, они возникают как результаты воздействия множества повреждающих факторов на организм, который при рождении имел здоровую иммунную систему. Этими повреждающими факторами могут являться:

- 1) неблагоприятная экология (загрязнение воды, воздуха и т. д.);
- 2) нарушения питания (нерациональные диеты, вызывающие нарушения обмена веществ, голодание);
- 3) хронические заболевания;
- 4) длительный стресс;
- 5) не полностью излеченные острые бактериальные и вирусные инфекции;
- 6) заболевания печени и почек (органов, обеспечивающих детоксикацию организма);
- 7) радиация;
- 8) неправильно подобранные лекарственные средства.

326 бенно типичны деформации пястно-фаланговых (сгибательные контрактуры, подвывихи) и проксимальных (отдаленных) межфаланговых суставов. Эти изменения формируют так называемые ревматоидную кисть и ревматоидную стопу.

При ревматоидном артрите редко, но наблюдаются и внесуставные проявления. К ним относятся подкожные узелки, чаще располагающиеся в области локтевых суставов, серозиты (воспаления в плевре и перикарде), лимфоаденопатии, периферическая нейропатия. Выраженность внесуставных проявлений, как правило, небольшая. Обычно они не выходят на первый план в общей картине заболевания. Примерно у 10—15% больных развивается поражение почек в виде амилоидоза с постепенно нарастающей протеинурией, нефротическим синдромом, что заканчивается почечной недостаточностью. Лабораторные показатели неспецифичны. У 70—80% больных в сыворотке крови выявляется ревматоидный фактор (реакция Ваалера—Роузе). Эту форму ревматоидного артрита называют серопозитивной. С самого начала заболевания отмечаются повышение СОЭ, фибриногена, α_2 -глобулинов, появление С-реактивного белка в сыворотке крови, снижение уровня гемоглобина. Все эти показатели обычно соответствуют активности болезни.

296 дается через патологический аутосомнорецессивный ген.

Характерным симптомом болезни является прогрессирующая церебральная атаксия, которая является обычно в школьном возрасте у детей, бывших до этого возраста здоровыми. В возрасте от трех до шести лет устанавливаются телеангиэктазии (изменения в сосудах). Чаще всего поражаются конъюнктивы (малые вены сильно расширены и извилисты). Такие расширения наблюдаются на ушных раковинах и на щеках. При этом кожа выглядит преждевременно постаревшей, и часто встречается поседение волос в период полового развития. У больных в 80% случаев обнаруживается склонность к инфекциям, которые поражают в основном дыхательные пути. Генерализации инфекционного процесса и поражения пищеварительной системы не наблюдается.

Кроме основных симптомов, имеются также и эндокринологические отклонения (нарушения в половой сфере, низкий рост, непереносимость глюкозы, сахарный диабет, резистентный к инсулину) и нарушения печеночной функции. У больных имеется склонность к злокачественным заболеваниям лимфопролиферативного типа. При этом заболевании частой иммунологической аномалией является селективный дефицит JgA, в то время как величины JgJ нормальны или немного понижены, а концентрация JgM нормальна или повышена. Уровень JgE обычно является низким. Большинство больных имеют признаки нарушенного клеточного иммунитета. Общее число лимфоцитов уменьшено незначительно, а число циркулирующих Т-лимфоцитов значительно понижено.

316 ненный и разрушительный круг. Первичного агента (бактерии, вируса, грибка) уже нет, а болезнь продолжает разрушать организм. Группа аутоиммунных заболеваний довольно большая, и изучение механизмов развития этих болезней имеет огромное значение для выработки тактики их лечения и профилактики, так как большинство из этих заболеваний приводят больных к инвалидности.

Особенно значительную долю среди аутоиммунных болезней занимают коллагенозы, васкулиты, ревматические поражения суставов, сердца, нервной системы.

Системные васкулиты

Это группа заболеваний, при которых происходит системное поражение сосудов с воспалительной реакцией сосудистой стенки. Различают первичные и вторичные системные васкулиты. При первичных системное поражение сосудов является самостоятельным заболеванием, а вторичные развиваются на фоне какого-либо инфекционно-аллергического или другого заболевания. Вторичные системные васкулиты при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия, приобретают важнейшее значение в клинической картине этих болезней.

К первичным системным васкулитам относятся геморрагический васкулит, гигантоклеточный височный артериит, гранулематоз Вегенера, облитерирующий тромбангиит, синдромы Гудласчера, Мошковича, Такаса.

33а

33. Геморрагический васкулит. Гранулематоз Вегенера

Это системные поражения капилляров, артериол, венул. Процесс идет главным образом в коже, суставах, брюшной полости, почках. Заболевание обычно возникает у детей и подростков, реже — у взрослых обоего пола. Развитие болезни происходит после перенесенной инфекции (стрептококковой ангины или обостренной хронического тонзиллита или фарингита), а также после вакцинации, в связи с непереносимостью лекарств, переохлаждением и т. д.

Повреждение сосудов в виде микротромбозов, геморрагий (кровоизлияний), изменений во внутренней оболочке артерий (эндотелии) имеет иммунный генез. Повреждающими факторами являются циркулирующие в крови иммунные комплексы.

Клинически заболевание проявляется триадой:

- 1) мелкоклеточными, иногда сливающимися геморрагическими высыпаниями на коже (пурпурой);
- 2) болями в суставах или воспалением суставов, преимущественно крупных;
- 3) абдоминальным синдромом (болями в брюшной полости).

Чаще сыпь бывает на ногах. Вначале кожные высыпания располагаются на разгибательных поверхностях конечностей, иногда на туловище, часто заканчиваются остаточной пигментацией. Более чем у 2/3 больных наблюдаются мигрирующие симметричные полиартриты, обычно крупных суставов. Воспаления суставов нередко сопровождаются кровоизлияниями внутри полости суставов, что приводит к болям различного характера: от небольшой ломоты до острых болей, вплоть до обездвиженности.

34а

34. Гигантоклеточный артериит. Синдром Гудпасчера

Это системное заболевание с преимущественным поражением височных и черепных артерий. Предполагается вирусная этиология, а механизм развития (патогенез) — иммунокомплексное поражение артерий, которое подтверждается обнаружением в стенке артерий фиксированных иммунных комплексов. Характерен также и гранулематозный тип клеточных инфильтратов. Заболевают люди пожилого возраста обоих полов. При наиболее частом варианте болезнь начинается остро, с высокой температуры, головных болей в височной области. Отмечаются видимое утолщение пораженной височной артерии, ее извилистость и болезненность при пальпации, иногда покраснение кожи. Когда диагноз поставлен поздно, то наблюдаются поражение сосудов глаза и развитие частичной или полной слепоты. С первых дней заболевания страдает и общее состояние (отсутствие аппетита, вялость, похудание, бессонница).

В анализах крови определяются высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ, гипер- α_2 и гаммаглобулинемия. Течение заболевания прогрессирующее, но раннее начало лечения может привести к стойкому улучшению.

Синдром Гудпасчера

Это системный капиллярит с преимущественным поражением легких и почек в виде геморрагической пневмонии (с кровоизлияниями в легочную ткань) и гломерулонефрита (поражения почечных клубочков). Болеют чаще мужчины молодого возраста (20—30 лет). Причина не ясна, но более вероятной считается связь с вирусной или бактериальной инфекцией,

35а

35. Синдром Мошковича. Синдром Такаясу

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковича)

Это системная тромботическая микроангиопатия, которая сопровождается тромбоцитопенической пурпурой, внутрисосудистым свертыванием крови (гемолизом), мозговой и почечной симптоматикой. Причина и механизм развития заболевания еще не известны. Предполагают иммунную природу болезни. Заболевают в основном молодые женщины. Болезнь начинается внезапно, с повышения температуры, появления признаков внутрисосудистого свертывания крови, тромбоцитопенической пурпуры и разнообразных нервно-психических расстройств вследствие поражения мозга. Поражаются и другие органы, прежде всего почки с быстрым развитием почечной недостаточности.

Клинически заболевание проявляется геморрагическим синдромом, петехиальными (мелкоклеточными) кровоизлияниями на коже, носовыми, желудочными, гинекологическими, почечными кровотечениями, кровоизлияниями на глазном дне. При исследовании крови находят анемию, ретикулоцитоз (незрелые клетки крови), тромбоцитопению (недостаток тромбоцитов), повышенное содержание билирубина и гипергаммаглобулинемию. Течение неуклонно прогрессирующее с быстрым летальным исходом.

Синдром Такаясу (синдром дуги аорты, болезнь отсутствия пульса)

Этот синдром представляет собой воспалительный процесс в дуге аорты (аортит) и в отходящих от нее ветвях. При этом развивается частичная или полная их облитерация. Могут поражаться и другие отделы аорты.

36а

36. Системная красная волчанка

Представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов. Причиной возникновения этого серьезного аутоиммунного заболевания является хроническая вирусная инфекция. Это РНК-вирусы, близкие к коревым или кореподобным. Механизм развития болезни довольно сложен. В организме образуются циркулирующие аутоантитела, из которых важнейшее диагностическое значение имеют антиядерные антитела к цельному ядру и его отдельным компонентам, циркулирующие иммунные комплексы, в первую очередь ДНК-антитела к ДНК-комplementу, которые откладываются на базальных мембранах различных органов, вызывают их повреждение с воспалительной реакцией.

Болезнь имеет постепенное начало. Появляются астения (слабость), рецидивирующий полиартрит. Значительно реже бывает острое начало, характеризующееся повышением температуры, дерматитом, острым полиартритом, а далее отмечается течение с рецидивами и многосиндромной симптоматикой. Множественные поражения суставов (полиартрит) и боли в них являются наиболее частыми и ранними симптомами. Поражения касаются в основном мелких суставов кистей рук, лучезапястных, голеностопных, но могут поражаться и коленные суставы. Выраженность и стойкость поражения различны. Характерным симптомом заболевания является поражение кожи в виде эритематозных высыпаний на лице (красноты) в форме бабочки, т. е. на переносице, щеках и в верхней половине грудной клетки в виде декольте, а также на конечностях. Дерматит, полиартрит и полисерозит

346 переохлаждением. Характерно, что впервые это заболевание было описано во время эпидемии гриппа в 1919 г. Патогенез аутоиммунный, так как обнаруживаются циркулирующие и фиксированные в тканях антитела к базальным мембранам почек и легких. При электронно-микроскопическом исследовании отмечаются изменения базальных мембран альвеол легких и почечных капилляров в виде фиксации антител к этим базальным мембранам.

Клинически заболевание начинается остро, с высокой температуры, кровохарканья или легочного кровотечения, одышки. В легких выслушивается обилие влажных хрипов в средних и нижних отделах, а на рентгеновских снимках — множество очаговых или сливных затемнений с обеих сторон. Почти одновременно развивается тяжелый, с быстрым прогрессированием гломерулонефрит с нефротическим синдромом (отеками, белком и кровью в моче) и быстрым развитием почечной недостаточности. Прогноз чаще неблагоприятный, больные погибают в ближайшие шесть месяцев или год с начала болезни от легочно-сердечной и почечной недостаточности. В крови обнаруживают анемию, лейкоцитоз и ускоренную СОЭ. Иммунологическим признаком болезни являются антитела к базальным мембранам почки.

366 являются диагностической триадой системной красной волчанки. Характерно поражение сердечно-сосудистой системы. Обычно развивается перикардит с дальнейшим присоединением миокардита. Часто наблюдается бородавчатый эндокардит Либмана—Сакса с поражением митральных, аортальных и трикуспидальных клапанов. Поражение сосудов происходит в отдельных органах, но возможен синдром Рейно, который появляется задолго до развития типичной картины болезни.

Поражение легких связано с сосудисто-соединительнотканым синдромом, развивающимся при основном заболевании и с вторичной инфекцией. Так называемая волчаночная пневмония проявляется кашлем, одышкой, незвонкими влажными хрипами в нижних отделах легких. Рентгенологически выявляются усиление и деформация легочного рисунка за счет сосудистого компонента в нижних отделах легких, иногда обнаруживаются очаговоподобные тени. Пневмония развивается на фоне полисерозита, поэтому на рентгеновских снимках дополнительно с основными изменениями обнаруживают высокое стояние диафрагмы с признаками спаек и так называемые линейные тени, параллельные диафрагме (дисковидные уплотнения легочной ткани).

На ранних стадиях болезни наблюдается увеличение печени, хотя собственно волчаночный гепатит наблюдается крайне редко. Как правило, увеличение печени обусловлено сердечной недостаточностью, панкреатитом (поражением перикарда, миокарда и эндокарда) или выраженным выпотным перикардитом. Может быть и жировая дистрофия печени.

336 Гранулематоз Вегенера

Гранулематозно-некротический васкулит с преимущественным поражением дыхательных путей, легких и почек. Причина еще не известна. Болезнь провоцируется простудными заболеваниями (ОРВИ), охлаждением, перегреванием на солнце, травмой, непереносимостью лекарств и т. д. Ведущие механизмы развития болезни — аутоиммунные.

Заболевание чаще развивается у мужчин. Сначала поражаются дыхательные пути, что проявляется двумя вариантами. При первом варианте отмечаются стойкий насморк с серозно-сукровичным, гнойным отделяемым, носовые кровотечения, при втором — упорный кашель с кровянисто-гнойной мокротой, болями в грудной клетке. Далее развивается клиническая картина со многими синдромами. Это стадия генерализации, которая сопровождается лихорадкой, переходящим полиартритом или только болями в суставах и мышцах, поражением кожи (вплоть до тяжелых некротических поражений кожи лица) и др. Наиболее характерно возникновение гнойно-некротического и язвенно-некротического ринита, синусита, назофарингита и ларингита. Клинико-рентгенологическая симптоматика со стороны легких проявляется в виде очаговой и сливной пневмонии с образованием абсцессов и полостей. В этой стадии в патологический процесс вовлекаются почки, сердце, нервная система и др.

В анализах крови изменения не специфичны (яркие признаки воспаления — лейкоцитоз, ускоренная СОЭ). Прогноз заболевания чаще неблагоприятный. Больные умирают от легочно-сердечной или почечной недостаточности, легочного кровотечения. Диагноз ставится на основе биопсии слизистых оболочек дыхательных путей, легких, где выявляется гранулематозный характер заболевания.

356 Причины (этиология) и механизмы (патогенез) этого заболевания еще не ясны. Предполагается значение иммунных нарушений, которые в своей основе имеют генетические дефекты при формировании стенки аорты. Болеют чаще молодые женщины.

Проявляется синдром постепенным нарастанием признаков нарушения кровообращения в зонах пораженных сосудов. Основным симптомом является отсутствие пульса на одной или обеих руках, реже — на сонных, подключичных, височных артериях. Больные ощущают боли и онемения в конечностях, которые усиливаются при физической нагрузке, слабость в руках, головокружения, часто с потерей сознания. При обследовании глаз обнаруживаются катаракты, изменения сосудов глазного дна (сужение, образование артериовенозных анастомозов). Значительно реже в процесс вовлекаются коронарные артерии с соответствующими симптомами. При поражении брюшной аорты с почечными сосудами развивается вазоренальная (почечная) гипертензия. Из общих признаков болезни характерны субфебрилитет, астенизация. Лабораторные показатели умеренные. Заболевание прогрессирует медленно, с обострениями в виде ишемии той или иной зоны. Диагноз можно поставить на ранних стадиях с помощью ангиографии.

37a**37. Клиническая картина системной красной волчанки**

Частым и ранним признаком системности болезни является увеличение всех групп лимфатических узлов и селезенки, что указывает на поражение ретикуло-эндотелиальной системы. У 50% больных развивается волчаночный гломерулонефрит, так называемый люпус-нефрит. Его развитие обычно происходит в период генерализации процесса. Поражение почек при системной красной волчанке имеет несколько вариантов: мочевоy, нефритический или нефротический синдром. В диагностике люпус-нефрита большое значение имеет прижизненная пункционная биопсия с глубоким исследованием биоптата (иммуноморфологическим и электронно-микроскопическим). Сочетание лихорадки, рецидивирующего суставного синдрома и стойко ускоренной СОЭ требует исключения волчаночного генеза нефрита. Наблюдения показывают, что почти у каждого пятого больного с нефротическим синдромом имеет место системная красная волчанка.

У многих больных во всех фазах болезни отмечается поражение нервно-психической сферы. На начальном этапе заболевания наблюдается астеновегетативный синдром, а далее развиваются признаки поражения всех отделов центральной и периферической нервной системы в виде энцефалита, миелита, полиневрита. Часто имеют место сочетанные поражения (системные) нервной системы в виде менингоэнцефало-, миелополирадикулоневрита. Большое диагностическое значение имеют лабораторные данные, особенно это касается обнаружения большого числа LE-клеток (люпус-клеток, или волчаночных).

38a**38. Дерматомиозит (полимиозит)**

Относится к системным заболеваниям соединительной ткани с преимущественным поражением мышц и кожи. Предполагается, что пусковым механизмом этого заболевания является вирусная инфекция, а провоцирующими факторами — охлаждение, травма, длительное пребывание на солнце, беременность, непереносимость лекарств. У 20—30% больных может быть опухолевый дерматомиозит. В основе патогенеза лежат аутоиммунные нарушения.

Клиническое начало заболевания может быть как острым, так и постепенным. На первый план выступает мышечный синдром в виде мышечной слабости и болей в мышцах (миастении и миалгии). Не менее значимыми проявлениями болезни являются артралгии, лихорадка, поражения кожи, плотные распространенные отеки. В дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение. У всех больных поражаются скелетные мышцы. Это проявляется миалгиями при движении и в покое, а также при надавливании, характерна нарастающая мышечная слабость.

На ранних этапах болезни мышцы болезненные и нередко отечные, позднее они подвергаются дистрофии и миолизу (рассасыванию мышечных волокон). В еще более поздние стадии заболевания на месте мышечных волокон развивается миофиброз (замена мышечной ткани на соединительную), что приводит к атрофии мышц и контрактурам. Может наблюдаться кальциноз (отложение кальция) в мышцах, подкожной клетчатке, особенно часто у лиц молодого возраста. Кальциноз легко обнаруживается при рентгенологическом исследовании. При электромиографии изменения неспецифичны. Характерны разнообразные поражения кожи. Это всевозможные высыпания в виде покрас-

39a**39. Узелковый периартериит**

Это системное сосудистое заболевание с преимущественным поражением артерий мышечного типа и сосудов более мелкого калибра. Возникает заболевание по неясной причине. В патогенезе главной является высочайшая (гиперергическая) реакция организма в ответ на воздействие различных факторов. Существенную роль играют иммунные комплексы, циркулирующие и фиксированные в стенке сосудов. Заболевают в основном мужчины в возрасте 30—40 лет.

Начало заболевания острое или постепенное, с таких общих симптомов, как повышение температуры тела, прогрессирующее похудание, боли в суставах, мышцах, животе, высыпания на коже, поражения желудочно-кишечного тракта. Со временем поражаются сердце, почки, периферическая нервная система, т. е. развивается поливисцеральная симптоматика (поражаются все органы). Почти у всех больных наблюдается гломерулонефрит разной степени тяжести: от легкой нефропатии с преходящей (транзиторной) гипертензией и умеренным мочевым синдромом до диффузного гломерулонефрита со стойкой гипертензией и быстрым прогрессирующим течением. Неблагоприятным в прогностическом плане является развитие синдрома злокачественной гипертензии и нефротического синдрома, который быстро ведет к почечной недостаточности.

Очень характерны для узелкового периартериита остро возникающие боли в животе. Они связаны с патологическим процессом в сосудах брюшной полости. Поражение сосудов желудка приводит к гастриту, поражение сосудов тонкой кишки — к энтериту и т. д.

40a**40. Ревматизм**

Системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердце. Обычно заболевают дети и молодые люди. Женщины болеют приблизительно в 3 раза чаще, чем мужчины. Основной причиной заболевания является β-гемолитический стрептококк группы А. Однако у больных с затяжными и непрерывно рецидивирующими формами поражения сердца ревматической природы (ревмокардитом) связь заболевания со стрептококком часто не устанавливается, хотя поражение сердца полностью соответствует всем основным критериям ревматизма. Это указывает на иные причины развития ревматизма: аллергическую (вне связи со стрептококком или вообще инфекционными антигенами), инфекционно-токсическую, вирусную.

В развитии ревматизма существенную роль играет аллергия. Предполагается, что сенсибилизирующие агенты (стрептококк, вирус, неспецифические аллергены и т. д.) могут на первых этапах привести к аллергическому воспалению в сердце, а затем уже к изменению антигенных свойств его компонентов с превращением их в аутоантигены и развитием аутоиммунного процесса. Важную роль играет генетическая предрасположенность. Морфологически системный воспалительный процесс при ревматизме проявляется в характерных фазовых изменениях соединительной ткани. Это мукоидное набухание — фибриноидное изменение — фибриноидный некроз.

Клинические проявления заболевания в типичных случаях развиваются через 1—2 недели после перенесения ангины или другой инфекции. Но при повторных атаках этот срок может быть меньшим. У некоторых больных даже первичный ревматизм возникает через 1—2 дня после охлаждения без

376 ненных участков кожи, появления бугорков и пузырей, расширения кожных сосудов, ороговения отдельных участков кожи, депигментации или гиперпигментации и т. п. Часто эти высыпания сопровождаются зудом. Очень патогномично наличие перiorбитального (вокруг глаз) отека с пурпурно-лиловой эритемой — так называемых дерматомиозитных очков. Суставы поражаются в виде полиартралгий (боли во многих суставах сразу), вплоть до развития тугоподвижности суставов. Наблюдается поражение миокарда воспалительного или дистрофического плана. При диффузном миокардите развивается тяжелая картина сердечной недостаточности. У 1/3 больных наблюдается синдром Рейно. Часты поражения легких вследствие гиповентиляции. Почти у половины больных в патологический процесс вовлекается желудочно-кишечный тракт. Это проявляется анорексией, болями в животе, гастроэнтероколитами, снижением тонуса верхней трети пищевода. Иногда отмечаются симптомы, симулирующие кишечную непроходимость. Данные лабораторных исследований неспецифичны. Обычно это умеренный лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (до 25—70%), стойкое умеренное ускорение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Для диагностики имеют значение биохимические исследования крови и мочи, биопсия мышц. При остром течении наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечно-полосатой мускулатуры, вплоть до полной обездвиженности. Больные не могут глотать и говорить. Отмечается общее тяжелое состояние с лихорадкой, токсикозом и разнообразными кожными высыпаниями. При отсутствии лечения летальный исход обычно наступает через 3—6 месяцев. Главными причинами неблагоприятного исхода являются аспирационная пневмония, легочно-сердечная недостаточность.

406 какой-либо связи с инфекцией. Обострения развиваются после любых сопутствующих заболеваний, операций, физических нагрузок.

В первый период заболевания часто отмечается повышенная температура (обычно субфебрильная), общее состояние без изменений. У отдельных больных полиартритом или серозитами состояние может быть тяжелым: с высокой стойкой лихорадкой до 38—40 °С с суточными колебаниями в 1—2 °С и сильными потами (но без ознобов). Однако в последние годы такое состояние наблюдается крайне редко.

Ревматический миокардит. Это заболевание у взрослых, как правило, протекает не особенно тяжело. Больные жалуются на слабые боли и неясные неприятные ощущения в области сердца, легкую одышку при нагрузках, реже — на ощущения сердцебиения или перебоев в сердце. При рентгенологическом исследовании сердце нормальных размеров или умеренно увеличено. Недостаточность кровообращения практически не развивается.

Ревматический эндокардит. Протекает изолированно и очень беден общими симптомами. Основными признаками ревматического эндокардита являются систолические и диастолические шумы, которые возникают, по-видимому, в связи с тромботическими наложениями на воспалительно измененные клапаны. Если эндокардит является единственной локализацией ревматизма, то больные составляют так называемую амбулаторную группу. Это означает, что при данном течении ревматизма длительно сохраняются хорошее общее самочувствие и трудоспособность. По истечении определенного времени формируется порок сердца с сопутствующими гемодинамическими расстройствами, и это заставляет больных впервые обратиться к врачу.

376 Специфичными для системной красной волчанки являются высокие титры антител к ДНК. В случае острого (бурного) развития заболевания уже через 3—6 месяцев выявляется люпус-нефрит, который протекает по типу нефротического синдрома. При подостром течении характерна волнообразность с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, что в клинической картине проявляется полисиндромностью. Хроническое длительное течение болезни характеризуется рецидивами полиартрита и (или) полисерозита, синдромом Рейно и эпилептиформными судорогами. Лишь на 5—10-м году постепенно развивается характерная полисиндромность. В соответствии с клинико-лабораторной характеристикой выделяются три степени активности процесса: высокая (III степень), умеренная (II степень) и минимальная (I степень). Больные нуждаются в многолетнем непрерывном лечении. Лучшие результаты наблюдаются при рано начатом лечении, тогда развивается стойкая клиническая ремиссия.

396 Могут развиваться аппендицит, острый холецистит, панкреатит, перфорация кишечника в связи с некрозом, инфарктом, кровоизлияниями. У 50% больных поражение нервной системы проявляется множественными невритами, связанными с патологией в сосудах, питающих тот или иной нерв. Возможны менингоэнцефалиты с нарушением речи и слуха, головной болью и головокружениями, судорогами, а также очаговые поражения мозга в связи с тромбозами, разрывами аневризм. Одним из ранних симптомов болезни является поражение глаз. При исследовании глазного дна выявляются аневризмы артерий, тромбозы центральной артерии сетчатки и т. п.

Особенностью узелкового периартериита является быстро развивающаяся выраженная бледность больных, которая в сочетании с истощением создает картину хлоротического маразма. Поражение легких проявляется пневмониями и бронхиальной астмой. Легочная симптоматика связана с поражением сосудов. Имеются наблюдения, указывающие на то, что бронхиальная астма может на много лет предшествовать развернутой картине узелкового периартериита.

Лабораторные данные нехарактерны. Возможны лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинофилия, иногда высокая. При тяжелом течении имеют место умеренная анемия и тромбоцитопения. Для уточнения диагноза проводится биопсия мышц из области голени или брюшной стенки. При этом выявляются характерные для этой болезни изменения сосудов.

41a

41. Перикардит

Сухой перикардит проявляется постоянными болями в области сердца и шумом трения перикарда. Экссудативный перикардит характеризуется накоплением в сердечной сумке серозно-фиброзного экссудата и по существу является следующей стадией сухого перикардита. Характерна одышка, которая усиливается в положении лежа. При значительном накоплении экссудата область сердца несколько выбухает, межреберья сглажены, верхушечный толчок не пальпируется. Увеличение сердца значительно, оно принимает характерную форму трапеции или круглого графина. Тоны и шумы очень глухие. Часто исходом ревматического перикардита бывают небольшие спайки между наружным листком и окружающими тканями. Гораздо реже встречается полное сращение листков сердечной сумки, т. е. развивается слипчивый облитерирующий перикардит, так называемое панцирное сердце.

Ревматическое поражение сосудов. При ревматизме поражаются в основном сосуды во внутренних органах (артериты внутренних органов), что является основой проявлений редко встречающихся ревматических висцеритов: нефритов, менингитов, энцефалитов и т. д.

Поражение суставов. В настоящее время острый ревматический полиартрит встречается сравнительно редко. Характерными проявлениями ревматического полиартрита являются нарастающие острые боли в суставах, усиливающиеся при движениях и пальпации. В течение нескольких часов боль становится крайне резкой. Очень быстро к болям присоединяются симптомы поражения суставов: припухлость, иногда

42a

42. Лабораторные данные при перикардите

У больных с максимальной степенью активности процесса имеется нейтрофильный лейкоцитоз до $12-15 \times 10^3$. При этом отмечается сдвиг формулы влево за счет нарастания палочкоядерных лейкоцитов. В лейкограмме могут появиться метамелоциты и миелоциты. У большинства больных количество лейкоцитов и лейкограмма не имеют существенного значения. В острый период болезни бывает повышено число тромбоцитов, но сохраняется это повышение недолго. У большинства больных ревматизмом имеется ускоренная СОЭ, достигающая максимальных цифр (40—60 мм/ч) при полиартритах и полисерозитах. Очень характерными являются сдвиги в иммунологических показателях. К ним относится нарастание титров противострептококковых антител (антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы, антистрептолизина). Повышение уровня этих антител отражает реакцию организма на воздействие стрептококков, поэтому часто возникает после любых стрептококковых инфекций (как и обнаружение в крови или моче стрептококковых антигенов). Но высота титров противострептококковых антител и их динамика не отражают степени активности ревматизма. У очень многих больных хроническими формами ревматизма вообще не наблюдается признаков участия стрептококковой инфекции. Биохимические показатели активности ревматического процесса неспецифичны, т. е. они встречаются при различных видах воспаления и тканевого распада. В случаях, когда диагноз ревматизма обоснован клиническими и инструментальными данными, биохимические исследования имеют значение для определения активности болезни.

К этим биохимическим исследованиям относятся повышение уровня фибриногена, нарастание α_2 -глобу-

43a

43. Синдром Рейтера.
Спондилоартрит анкилозирующий

Представляет собой заболевание неясной этиологии с характерным сочетанием артрита, уретрита, конъюнктивита, а в ряде случаев — и своеобразного дерматита. В развитии заболевания считается вероятным решающее значение генетических особенностей иммунной системы. Болезнь затрагивает в основном мужчин молодого возраста. Нередко заболеванию предшествует негенококковый уретрит или острое кишечное расстройство.

Клинически артрит варьирует от умеренного, скропроходящего до тяжелого, затяжного или рецидивирующего. Чаще поражается один крупный сустав. Длительность артрита при синдроме Рейтера составляет от 2 до 6 месяцев, реже дольше. У многих больных отмечаются поражения позвоночника. Выраженность уретрита может быть различной, нередко он обнаруживается только при специальных осмотрах или по анализам мочи, т. е. протекает практически бессимптомно. Конъюнктивит обычно тоже нетяжелый, быстро проходящий. В ряде случаев может быть дерматит. Редко, но могут встречаться поражения внутренних органов: артрит с развитием недостаточности аортального клапана, миокардит, перикардит, энтерит, полиневрит, менингоэнцефалит.

Лабораторные данные неспецифичны. Активность болезни определяется по значению СОЭ (ускорение) и повышению уровня биохимических показателей воспаления (фибриногена, С-реактивного белка и др.). Течение заболевания различно, довольно часто отмечается спонтанное выздоровление. Постановка диагноза при наличии всей триады симптомов трудностей не вызывает.

44a

44. Системная склеродермия

Хроническое системное соединительно-тканно-сосудистое заболевание, характеризующееся прогрессирующим фиброзом. Этиология, вероятно, вирусная, так как при исследовании пораженных тканей с помощью электронного микроскопа обнаруживались вирусоподобные частицы и отмечалось повышение титров ряда противовирусных антител.

Патогенетические механизмы достаточно сложные и связаны с метаболическими и структурными нарушениями со стороны коллагенообразования и основного вещества соединительной ткани. Также в патогенезе важную роль играют нарушения микроциркуляции, а также гуморального и клеточного иммунитета. Значительна роль семейно-генетической предрасположенности. Женщины болеют в три раза чаще мужчин.

Начало заболевания обычно постепенное, реже — острое. Провоцирующими факторами являются охлаждение, травма, инфекции, вакцинации и др. Чаще болезнь начинается с синдрома Рейно (вазомоторных нарушений). Также наблюдаются нарушения трофики тканей, боли в суставах, похудание, астения, повышение температуры тела. Как правило, системная склеродермия, начавшись с какого-то одного симптома, постепенно или достаточно быстро становится генерализованным многосиндромным заболеванием.

Патогномоничным (специфичным) признаком заболевания является поражение кожи. Это распространенный плотный отек, а в дальнейшем — уплотнение и атрофия кожи. Наибольшие изменения происходят с кожей лица и конечностями. Но нередко кожа всего туловища становится плотной. Одновременно развиваются очаговая или распространенная пигментация с участками депигментации и расширения мелких

426 линов, гамма-глобулинов, гексоз, церулоплазмина, серомукоида, дифениламиновых реакций и т. д. Но самым показательным и доступным из всех биохимических исследований является обнаружение в крови С-реактивного белка. В большинстве случаев биохимические показатели активности параллельны величинам СОЭ, которая является лучшим лабораторным признаком активности ревматизма, а также ее динамики. Выделяют две фазы ревматизма: неактивную и активную. Активность болезни может быть трех степеней: первая степень — минимальная, вторая степень — средняя, третья степень — максимальная. Об активности ревматизма судят по выраженности клинических проявлений и изменениям лабораторных показателей. В современных условиях характер течения болезни значительно изменился. Резко уменьшилось число больных с яркими, бурными проявлениями и затяжным и непрерывно рецидивирующим течением. Казуистикой стали прочие висцеральные поражения. Подозрение на ревматизм должно вызывать любое заболевание, возникшее через 1—3 недели после ангины или другой носолоточной инфекции и характеризующееся признаками поражения суставов и сердца. Существенными диагностическими критериями являются объективные признаки поражения сердца, быстро обратимый артрит крупных суставов, малая хорея, кольцевая эритема и подкожные узелки с быстрым обратным развитием. Прогноз при ревматических поражениях строится главным образом на степени обратимости симптомов ревмокардита. Наиболее неблагоприятными являются непрерывно рецидивирующие ревмокардиты, которые ведут к формированию пороков сердца, миокардиосклерозу. Тяжелее ревматизм протекает у детей. У них он чаще приводит к стойким изменениям со стороны клапанов сердца. Также вероятность образования пороков сердца увеличивается при поздно начатом лечении.

446 сосудов. Характерны изъязвления и гнойнички на кончиках пальцев, очень болезненные и длительно не заживающие, деформация ногтей, выпадение волос (вплоть до облысения) и другие нарушения трофики.

Периферические симптомы склеродермии обусловлены поражением мелких артерий, артериол. Следствиями этих поражений являются синдром Рейно, телеангиэктазии, гангрена пальцев. Поражение сосудов внутренних органов ведет к тяжелой висцеральной патологии. Наблюдаются кровоизлияния, ишемические явления и даже некротические изменения в органах.

Поражение легких сопровождается, как правило, эмфиземой и бронхоэктазами вследствие очагового или диффузного пневмофиброза. В почках чаще развивается очаговый нефрит, но в некоторых случаях возможен диффузный гломерулонефрит с гипертоническим синдромом и почечной недостаточностью.

Поражение нервной системы проявляется полиневритами, вегетативной неустойчивостью, характеризующейся нарушением потоотделения, терморегуляции, сосудодвигательными реакциями кожи. Также могут быть эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, мнительность, бессонница. В очень редких случаях возникает картина энцефалита или психоза.

Больные страдают преимущественно от поражения кожи, суставов и трофических нарушений. При хронической системной склеродермии выделяют кальциноз, синдром Рейно, телеангиэктазию, поражение пальцев. Все эти патологии характеризуются длительным доброкачественным течением с крайне медленным развитием поражения внутренних органов. Лабораторные данные не характерны.

416 гиперемия. Характерны симметричное поражение крупных суставов и летучесть артритов. Ревматический артрит полностью обратим: все суставные проявления (независимо от их тяжести в начале болезни) проходят бесследно.

Поражения кожи. При ревматизме поражения кожи встречаются в виде ревматических узелков, кольцевой или узловой эритемы, крапивницы и др. Ревматические узелки располагаются обычно в области пораженных суставов, над костными выступами, в затылочной области, на предплечьях и голенях.

Ревматические поражения легких. Встречаются ревматические пневмонии и плевриты, но это бывает крайне редко. Обычно они возникают на фоне уже развившегося ревматизма. Плевриты при ревматизме часто бывают двухсторонними и хорошо обратимыми. Ревматические нефриты редки, при их лечении особенно эффективны противоревматические препараты.

Ревматические поражения органов пищеварения. Такие ревматические поражения существенного клинического значения не имеют. Гастриты или язва желудка и кишечника являются следствиями длительного приема лекарств, особенно стероидных гормонов. Лишь у детей, страдающих ревматизмом, иногда бывают сильные боли в животе, связанные с аллергическим перитонитом, который быстро проходит, т. е. является полностью обратимым.

436 Спондилоартрит анкилозирующий (болезнь Бехтерева)

Хроническое воспалительное заболевание суставов позвоночника с склонностью к развитию постепенного ограничения движений в них. Этиология и патогенез еще не ясны. Большое значение придается генетическим особенностям иммунной системы. Заболевание поражает в основном мужчин.

Обязательным симптомом болезни Бехтерева является поражение позвоночника. Но это поражение нередко долго ограничивается лишь крестцово-подвздошными сочленениями (сacropleтитом). Проявления сacropleтита могут быть неопределенными (в виде дискомфорта, нерезких болей) и непостоянными. Иногда субъективные ощущения могут полностью отсутствовать, и лишь рентгенологическое исследование выявляет поражение крестцово-подвздошного сочленения. По мере вовлечения в процесс мелких суставов позвоночника появляются боли в том или ином его отделе (иногда во всем позвоночнике). Очень часто боли усиливаются ночью, а утром ощущается скованность. Позже присоединяются ограничения движений позвоночника: больной не может достать пальцами рук пола, не сгибая колен, подбородком — грудины, отмечается снижение дыхательной экскурсии грудной клетки. Постепенно происходит сглаживание физиологических изгибов позвоночника, формируется гиперкифоз грудного отдела, т. е. появляется очень характерная поза просителя. Течение этой формы болезни Бехтерева (центральной) обычно медленное, многолетнее, с периодами обострений и ремиссий. Диагноз ставится на основе рентгенологического исследования (рентгенографии), где обнаруживаются характерные изменения. Сacropleтит является наиболее ранним рентгенологическим симптомом поражения позвоночника, в отдельных случаях он развивается уже через 4—6 месяцев от начала болезни.

45a

45. Синдром Сьегрена. Агранулоцитоз

Представляют собой хроническое воспаление эндокринных желез, в основном слюнных и слезных, приводящее к их секреторной недостаточности. Может быть изолированным синдромом (это так называемый сухой синдром). Название говорит само за себя, так как наиболее яркими клиническими признаками являются сухость во рту и в глазах. Причина заболевания не выяснена полностью, но наиболее вероятно мнение об аутоиммунном генезе, что подтверждается частым сочетанием с другими заболеваниями аутоиммунной природы: ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией и др. Заболевают в основном женщины среднего возраста. Для синдрома Сьегрена характерно сочетание сухого керато-конъюнктивита (ксерофтальмии) и сухого стоматита (ксеростомии), которые связаны с поражением слезных и слюнных желез и секреторной недостаточностью. Следствиями постоянной сухости во рту являются затрудненное жевание и глотание. Развиваются глоссит (воспаление языка), хейлит (воспаление красной каймы губ), прогрессирующий кариес зубов.

Больных беспокоят постоянные боли в суставах, периодически их припухлость, но тяжелых деформаций и деструкций при сухом синдроме нет. Также наблюдается синдром Рейно, часто бывает лекарственная непереносимость. Лабораторные данные достаточно характерны: положителен ревматоидный фактор, ускорена СОЭ. Диагноз ставится на основании двух из трех признаков: ксерофтальмии, ксеростомии и аутоиммунного заболевания. Синдром Сьегрена протекает

46a

46. Иммунные гемолитические анемии

Это анемии, которые вызываются воздействием антител на эритроциты. Имеется несколько форм иммунных гемолитических анемий. Это аутоиммунные анемии, обусловленные образованием в организме антител против собственных эритроцитов; гаптенно-вызванные фиксацией на эритроцитах чуждых для организма антигенов-гаптеннов (лекарств, вирусов и т. п.) с антителами, образованными в ответ на соединение гаптена с белком организма; изоиммунные, связанные с попаданием в организм новорожденного антител матери, направленных против эритроцитов ребенка (при несовместимости ребенка и матери по Rh-фактору и гораздо реже по группе крови).

Аутоиммунные гемолитические анемии

В основе патологического процесса лежит срыв иммунологической нечувствительности к собственному антигену. Ведущим признаком клинической картины является анемический синдром. Тяжесть состояния определяется остротой и выраженностью анемии. Когда процесс развивается медленно, то первым признаком болезни может быть небольшая желтуха (за счет непрямого билирубина), одновременно выявляется и анемия. В других случаях начало болезни бурное, с гемолизом (распадом эритроцитов), быстро нарастающей анемией, желтухой. Нередко повышается температура тела. Иногда увеличиваются селезенка, печень. Выслушивается систолический шум на верхушке и основании сердца, имеющий функциональную природу. В анализе крови определяется нормохромная анемия, причем при остром течении

47a

47. Рассеянный склероз

Заболевание нервной системы, в основе которого — возникновение рассеянных по головному и спинному мозгу очагов демиелинизации, которые со временем либо исчезают, либо замещаются бляшками (глиозными рубцами). Причина возникновения этого недуга недостаточно ясна. Вероятнее всего, в механизме задействованы аутоиммунные реакции. Демиелинизирующий процесс поражает в основном белое вещество центральной нервной системы. Пораженный участок подвергается ремиелинизации, после распада миелина повреждаются и осевые цилиндры с последующим образованием характерной плотной глиозной бляшки размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Ремиелинизация (восстановление миелина) лежит в основе клинических ремиссий. При развитии рубцов функции пораженных участков центральной нервной системы утрачиваются необратимо.

Обычно заболевание возникает в молодом возрасте. В детском возрасте и после 50 лет болезнь развивается крайне редко. Первыми симптомами болезни являются переходящие двигательные, чувствительные (чаще онемения) или зрительные нарушения. С течением времени вновь возникающие очаги поражения уже не подвергаются обратному развитию. Происходит неуклонное нарастание тяжести клинической картины. Чаще других поражаются пирамидная и мозжечковая системы и зрительные нервы. Почти всегда (в 90% случаев) в развитой стадии болезни имеется нижний спастический парез или тетрапарез (слабость в нижних конечностях или в верхних и в нижних конечностях). Одновременно с этим

48a

48. СПИД

СПИД — это синдром приобретенного иммунодефицита, который вызывается вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), поэтому заболевание имеет двойное название: СПИД или ВИЧ-инфекция. Вирус иммунодефицита человека был выделен в 1983 г. французскими, а затем и американскими исследователями. Обнаружение вируса в тех или иных субстратах, связанных с заболевшими (крови, слюне, сперме), дало возможность уточнить пути передачи заболевания. В свою очередь установление этиологии позволило развернуть работы по серологической диагностике инфекции. Таким образом, СПИД был четко дифференцирован от других приобретенных иммунодефицитов.

СПИД — тяжело протекающая болезнь, при далеко зашедшем заболевании гибель больного практически неизбежна. По уровню смертности СПИД вышел на третье место после атеросклероза и рака.

Вирус иммунодефицита человека относится к так называемым ретровирусам. Ретровирусы — единственные в мире живые существа, способные синтезировать ДНК с РНК, в то время как остальные могут синтезировать только РНК с ДНК. Для этой цели у вирусов данной группы имеется фермент обратная транскриптаза. Отсюда и название ретровируса (от лат. «ретро» — «обратный»).

Эта инфекция имеет ряд клинико-эпидемиологических особенностей. К ним относятся:

1) необычайно (для огромного большинства инфекций) длительный инкубационный период (иногда превышающий 5 лет), поэтому СПИД можно отнести к так называемым медленным вирусным инфекциям;

466 заболевания уровень гемоглобина может падать до катастрофических цифр. Тогда больной может впасть в анемическую кому. При остром гемолизе в крови могут определяться единичные эритрокариоциты. Высок и уровень ретикулоцитов. Лейкограмма существенно не меняется, но гемолитический криз может сопровождаться непродолжительным нейтрофильным лейкоцитозом. Число тромбоцитов обычно нормальное. Однако встречается аутоиммунный цитолитиз (распад клеток), касающийся двух ростков: тромбоцитарного и эритроцитарного (синдром Ивенса—Фишера). В этом случае имеются признаки гемолитической анемии и тромбоцитопенической пурпуры.

Прогноз заболевания дать невозможно. Оно может быть единственным эпизодом распада эритроцитов, а может перейти в хронический гемолитический процесс. Помимо этой, наиболее часто встречаемой формы аутоиммунной гемолитической анемии, при которой гемолиз происходит внутриклеточно, есть форма болезни с внутрисосудистым гемолизом. Отличие между этими формами заключается в том, что при внутрисосудистом гемолизе идет выделение темной мочи за счет гемоглобинурии и гемосидеринурии.

Диагноз аутоиммунной гемолитической анемии ставится на основании общих признаков гемолиза: повышения уровня билирубина в крови или появления билирубина в моче, повышения процента ретикулоцитов в крови и обнаружения аутоантител на поверхности эритроцитов с помощью пробы Кумбса (специальной лабораторной пробы), которая бывает положительной почти в 60% случаев аутоиммунного гемолиза.

486 2) исключительно «узкое» приложение вируса — он поражает лишь некоторые категории иммунокомпетентных клеток, но это не мешает возникновению тотального поражения всей защитной системы организма;

3) инфекция не имеет определенной клинической картины — ее проявления определяют оппортунистические состояния (т. е. приспосабливающиеся к определенным условиям), клиника которых чрезвычайно многообразна, что делает невозможной чисто клиническую диагностику заболевания.

Многие особенности заболевания в настоящее время не поддаются рациональному объяснению. Остается неясным происхождение СПИДа. Однако уже достаточно изучен механизм воздействия вируса СПИДа на организм и описаны клинические проявления заболевания в развернутой стадии. Основным в патогенезе ВИЧ-инфекции является выявленная способность вируса избирательно выключать Т-хелперы, в результате чего иммунный ответ не развивается, а человек становится совершенно беззащитным перед любой инфекцией или патологией (может умереть даже от условно-патогенных бактерий). Вирус, попадая в Т-хелперы, может много лет находиться в неактивном состоянии, но человек уже является инфицированным. Когда же ВИЧ по каким-то причинам активизируется, развивается СПИД, большинство больных умирают в течение 1—2 лет.

456 по типу хронического рецидивирующего заболевания с вовлечением в процесс лимфатических узлов и внутренних органов.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз — это уменьшение числа лейкоцитов (менее 1000 в 1 мкл крови) или числа гранулоцитов (менее 750 в 1 мкл крови). Гаптенами являются медикаменты, которые при попадании в организм соединяются с белком и обретают свойства антигена. Гаптеновый агранулоцитоз вызывают диамокс, амидопирин, антипирин, ацетилсалициловая кислота, барбитураты, изониазид (тубазид), мепробамат, фенацетин, бутадиян, плазмохин, индометацин, левамизол, сульфаниламиды, бисептол, хлорохин, антидиабетические сульфаниламидные препараты, инсектициды (средства от насекомых).

Механизм развития агранулоцитоза изучен недостаточно. При аутоиммунных формах поражения преждевременная гибель гранулоцитов и их костномозговых предшественников обусловлена аутоантителами. Сам механизм индивидуальной реакции организма на попадание медикамента при гаптеновом агранулоцитозе еще не ясен.

Прогноз аутоиммунного агранулоцитоза определяется основными заболеваниями (системной красной волчанкой, ревматоидным артритом и т. п.). Гаптеновый агранулоцитоз дает высокий процент смертельных исходов (до 80%). Прогноз резко отягощается при повторных попаданиях гаптенов в организм. Поскольку нередко очень трудно установить, какой именно лекарственный препарат явился гаптеном, то приходится пожизненно исключить из употребления все подозреваемые медикаменты. Именно это правило является главной профилактической мерой повторных агранулоцитозов гаптенового типа.

476 выражены мозжечковые расстройства: нарушения походки, нарушения речи, произвольные движения глазных яблок (нистагм). Наблюдается ярко выраженный тремор конечностей и головы, причем дрожание выявляется при активных движениях и напряжении, но может быть и в покое. Сочетание нистагма, нарушений речи (скандированной речи) и дрожания вместе образуют триаду Шарко, которая является характерным признаком рассеянного склероза.

Поражение зрительных нервов ведет к снижению остроты зрения. На глазном дне наблюдается побледнение височных дисков. Обычны нарушения мочеиспускания. У многих больных имеется своеобразная эйфория, а в далеко зашедших случаях нередко деменция (слабоумие). Примерно в 85% случаев характерным для рассеянного склероза является ремитирующее течение, т. е. периоды обострения сменяются значительным улучшением, а нередко и полным исчезновением всех или отдельных признаков болезни. Длительность улучшений может колебаться от нескольких часов до нескольких лет. Особенно хорошие ремиссии наблюдаются в первые годы болезни. Однако через несколько лет большинство больных в той или иной степени становятся инвалидами. В развернутых и необратимых стадиях болезни особенно характерно сочетание парезов с атаксией (шатающейся походкой). Началу болезни у многих больных могут предшествовать лихорадочные заболевания, вакцинации, травмы, операции, беременность.

49a

49. Диагностика СПИДа

При гистологическом исследовании материала в качестве характерного признака СПИДа отмечается отсутствие гранулем. При электронной микроскопии в биоптатах различных тканей выявляются множественные трубчато-ретикулярные включения в цитоплазматический ретикулум эндотелиальных клеток, гисточитов и лимфоцитов. В препаратах, изготовленных из смывов из бронхов, слюны, мочи, желудочного сока, находят выраженную клеточную атипию, увеличение зрелых и незрелых лимфорегикулярных элементов. В костном мозге отмечают нормальное и несколько увеличенное число ядерных клеток при нормальном соотношении миелоидных и эритроцитарных клеток, умеренный плазмцитоз и некоторое увеличение ретикулина. Количество лимфоцитов снижено. В пункте костного мозга — гистициты, многие из которых поглощены ядерными эритроидными клетками или гранулоцитами, что сходно с вирус-ассоциированным фагоцитарным синдромом, описанным у больных с дисфункцией иммунной системы. В лимфатических узлах — интенсивная фолликулярная гиперплазия, размеры и формы фолликулов, нарушения клеточного состава, сходные с теми, которые имеются в крови, в частности преобладание Т-супрессоров. Изучена патология тимуса у детей со СПИДом. Отмечено резкое уменьшение числа лимфоцитов и телец Гассала. У умерших от злокачественного течения СПИДа в вилочковой железе отсутствовало деление на кортикальный и мозговой слои, не выявлялись тельца Гассала и скопления эпителиальных клеток. Ткань тимуса была инфицирована плазматическими и тучными клетками.

50a

50. Клиника СПИДа

Характеризуя клинику этого тяжелого и опасного заболевания, есть основания выделять три основные формы инфекции: бессимптомную; инфекцию, протекающую по типу генерализованной лимфоаденопатии и собственно СПИД, когда, помимо общей симптоматики, характерной для иммунодефицита, возникают различные оппортунистические заболевания с преимущественным поражением тех или иных систем. К главной особенности этой инфекции относится длительность инкубационного периода. Вне всякого сомнения, СПИД является инфекцией с очень продолжительной инкубацией (от нескольких месяцев до нескольких лет).

Ранними признаками СПИДа является усугубившаяся симптоматика предшествующего периода — периода преСПИДа:

- 1) лихорадка неясной этиологии с течением, не поддающимся обычному лечению;
- 2) лимфоаденопатия;
- 3) нарастающая общая слабость;
- 4) потеря аппетита;
- 5) диарея;
- 6) снижение массы тела;
- 7) увеличение печени и селезенки;
- 8) кашель;
- 9) лейкопения с возможным присоединением эритробластопении.

Поражения центральной нервной системы отмечаются примерно у 1/3 больных СПИДом, причем выделяются несколько основных форм:

- 1) абсцессы, обусловленные токсоплазмоз;
- 2) прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;

51a

51. Пневмоцистная пневмония. Кандидоз. Цитомегаловирусная инфекция

Возбудителем заболевания пневмоцистной пневмонии является пневмоциста, относящаяся к типу простейших, впервые описанная в 1909 г. Этот микроорганизм может вызывать интерстициальные пневмонии у недоношенных и ослабленных детей. Заболевание имеет широкое географическое распространение, но встречается довольно редко. Крайне редко возникают заболевания у взрослых, страдающих болезнями крови, опухолями, у лиц, пролеченных кортикостероидами и иммунодепрессантами, при трансплантации органов. Известны случаи генерализованной инфекции. При пневмоцистной пневмонии воспалительная инфильтрация межальвеолярных перегородок приводит к заполнению альвеол пенной массой, что уменьшает дыхательную поверхность легких, обуславливая нарушение газообмена, кислородную недостаточность.

Клинически заболевание развивается постепенно; в некоторых случаях может быть волнообразное течение. В начале появляются учащенное дыхание, одышка, явления цианоза. Температура чаще субфебрильная. В дальнейшем прогрессируют одышка, учащенное дыхание, цианоз, к которым позднее присоединяются сухой, навязчивый кашель, респираторный ацидоз, возможно образование пневмоторакса. Развивается легочно-сердечная недостаточность. Увеличиваются печень и селезенка. Пневмоцистная пневмония может осложниться бактериальной инфекцией.

Предположительный диагноз может быть поставлен на основании клинических, эпидемиологических данных и характерной рентгенологической картины, окончательный — на основании обнаружения возбу-

52a

52. Саркома Капоши

Впервые описана в 1872 г. Известна и под многими другими названиями (около 70 терминов). Саркома Капоши — это злокачественное опухолевое заболевание ретикулогистиоцитарной системы с преимущественным поражением кожи. По классификации опухолей кожи саркома Капоши относится к злокачественным заболеваниям из кровеносных сосудов — геморрагическим гемангиоэндотелиомам.

Клинически при обычном течении заболевания (не у больных СПИДом) возникают поражения кожи в форме пятен, бляшек, узлов с очагами кровоизлияния. Характерна симметричность поражений. Размер элементов — до 5 см в диаметре, цвет — красновато-свиноный, красновато-бурый, в дальнейшем окраска становится более темной. Элементы резко ограничены от окружающей кожи, поверхность их гладкая с небольшим шелушением. Болезненность не ощущается. Отмечаются постепенное увеличение элементов в размерах и по количеству, группировка их в виде дуг и колец с последующим уплотнением, западением центра, образованием бляшек и опухолевых узлов размером 1—5 см, полушаровидной формы, выступающих над поверхностью кожи. Возможно изъязвление опухолей. Саркома Капоши чаще всего локализуется на передней поверхности голени, значительно реже — на ушных раковинах, животе, половом члене. Иногда развивается слоновость конечностей (сильный отек за счет застоя лимфы), появляется резкая болезненность опухолевидных образований, а также отмечается генерализация процесса с образованием опухолевых узлов в желудочно-кишечном тракте, печени, легких, лимфатических узлах и костях. Саркома

506 3) криптококковый менингит, подострый энцефалит (чаще цитомегаловирусной этиологии);

- 4) опухоли, например первичная и вторичная лимфомы головного мозга;
- 5) сосудистые поражения (небактериальный тромбоцитический эндокардит и церебральная геморрагия, связанные с тромбоцитопенией);
- 6) поражения центральной нервной системы с очаговыми мозговыми повреждениями с неразлитым (самоограничивающимся) менингитом.

Еще одним типом течения СПИДа считается желудочнокишечный, который характеризуется диареей и значительным снижением массы тела. Патологический процесс в тонком и толстом кишечнике имеет специфический характер. Но этими типами заболеваний не ограничиваются патологии различных систем, наблюдаемые при СПИДе. Специфика СПИДа такова, что изучением этой инфекции занимались специалисты самых различных профилей: вирусологи, иммунологи, эпидемиологи, паразитологи, дерматологи, онкологи. Среди клиницистов сложилось мнение, что, для того чтобы знать СПИД, надо знать всю медицину.

У больных СПИДом поражаются почки, причем чаще встречается гломерулонефрит с нефротическим синдромом. У большинства больных с патологией почек при СПИДе довольно быстро развивается терминальная почечная недостаточность.

526 Капоши, не связанная со СПИДом (как самостоятельное заболевание), в 3/4 случаев имеет длительное (6–10 лет, реже — 15–20 лет) течение. Реже наблюдается подострое течение (2–3 года); в отдельных случаях — острая форма с быстрой гибелью больных. Без связи со СПИДом саркома Капоши является редким заболеванием (0,06 на 100 000 населения), хотя в последнее время значительно активизировалась. Как правило, заболевают мужчины старше 60 лет. Наиболее высокая заболеваемость отмечалась у коренного населения Центральной Африки. Различают европейский, африканский и североамериканский варианты болезни. Саркома Капоши, возникающая у больных СПИДом, гистологически не отличается от обычной, но имеет ряд особенностей. Она в первую очередь поражает не нижние конечности, а связана с лимфатическими узлами, слизистыми оболочками и оболочками внутренних органов. Заболевание приобретает диссеминированный злокачественный характер. Может быть и молниеносное течение. Существует мнение, что саркома Капоши является оппортунистическим заболеванием при СПИДе за счет того, что вирус СПИДа индуцирует онкогенез за счет стимуляции В-клеточной пролиферации с преобладанием одного клона.

496 Изменения тимуса при СПИДе и врожденном иммунодефиците связаны с поражением Т-системы, но тщательное патолого-анатомическое изучение позволяет четко дифференцировать СПИД от врожденного иммунодефицита.

Для СПИДа характерны нормальные анатомическое положение и конфигурация тимуса с нормальными кровеносными сосудами. Описанные изменения иммунодефицитов и одного из центральных органов системы иммунитета (вилочковой железы) приводят к серьезным нарушениям ее функции. Резко угнетены реакции гиперчувствительности замедленного типа (на туберкулин, стрептокиназу, трихофитин). Пролиферативная активность лимфоцитов при стимуляции их растворимыми антигенами снижена. При этом уровень иммуноглобулинов (JgM, JgJ, JgA) повышен.

Установлено присутствие в сыворотке крови больных СПИДом лимфоцитотоксических антител, которые сочетаются с дефицитом клеточного иммунитета. У больных СПИДом отсутствует синтез интерлейкина-2. Выработка интерлейкина-2 тормозится гиперсекрецией простагландинов. После выделения возбудителя СПИДа, разработки методов определения антител к вирусу было установлено, что число лиц, имеющих антитела к возбудителю, значительно (примерно в 50–100 раз) превышает число больных клинически выраженным СПИДом. Что касается путей передачи инфекции, то не подлежит сомнению, что СПИД передается прямым контактом при половых сношениях. Другим путем передачи инфекции считается контактнобытовой путь — через предметы, зараженные кровью источников инфекции, при попадании вируса в организм через мелкие дефекты на коже и слизистых оболочках. Несомненна возможность «вертикальной» передачи инфекции от матерей-вирусоносительниц или больных.

516 теля в слизи верхних дыхательных путей, а также с помощью реакции иммунофлюоресценции. Этой инфекцией болеют только люди, она распространяется воздушно-капельным путем, а также через пыль. Пневмоцистная пневмония у больных СПИДом часто рецидивирует и имеет исключительно злокачественное течение с летальностью от 90 до 100%, тогда как обычно это заболевание протекает относительно легко.

Кандидоз

Это заболевание, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Клинически выраженное заболевание развивается, как правило, при нарушении функций защитной системы, что в первую очередь характерно для СПИДа. Наиболее частой локализацией кандидоза при СПИДе является полость рта, а особенно пищевод. Также могут быть кандидоз кожи и распространенная форма (до 80%).

Цитомегаловирусная инфекция

Обусловлена вирусом того же названия. Название болезни связано с механизмом развития инфекции. В пораженных тканях образуются гигантские клетки с характерными внутриядерными включениями (от греч. *citos* — «клетка» и *megalos* — «большой»). Могут быть изменения в легких, желудочно-кишечном тракте и центральной нервной системе. При легочной форме возникает интерстициальная пневмония, иногда образуются множественные кисты в легких. При желудочно-кишечной форме возникает стойкая диарея с болями в животе. Отмечается язвенный энтерит, иногда панкреатит. При поражении центральной нервной системы развивается клиника менингоэнцефалита. При отсутствии СПИДа цитомегаловирусной инфекцией болеют исключительно дети. При СПИДе цитомегаловирусная инфекция обнаруживается у 70% больных. Обычно отмечается злокачественный характер этой инфекции.

53а

53. Инфекции, связанные с вирусами герпеса

Заболевания, вызванные вирусами простого герпеса (herpes simplex) и вирусом опоясывающего герпеса (herpes zoster), встречаются у больных реже, чем заболевания, связанные с вирусом цитомегалии. Из двух герпетических вирусов более часты оппортунистические инфекции, вызванные вирусом простого герпеса. Как правило, при СПИДе эти заболевания протекают злокачественно. Развиваются интерстициальные пневмонии, хориоретиниты (поражения глаз), гепатиты, поражения почек, мозга, желез внутренней секреции. Инфекция, вызванная опоясывающим герпесом, наблюдается в два раза реже. Опоясывающий герпес, возникающий без связи со СПИДом, поражает чаще лиц старше 60 лет. При СПИДе эта инфекция бывает у лиц в возрасте 20—30 лет. Оппортунистические состояния при СПИДе имеют ряд особенностей.

1. В качестве возбудителей часто фигурируют условно-патогенные микроорганизмы, которые в обычных условиях не вызывают патологических процессов или вызывают их лишь у определенного контингента (маленьких детей, лиц старческого возраста, лечившихся гормонами или облученных).

2. В качестве возбудителей выступают микроорганизмы, длительно пребывающие в организме и в нормальном его состоянии не вызывающие патологии.

3. Оппортунистические инфекции, осложняющие СПИД, характеризуются злокачественным течением, склонностью к распространению, длительностью, высокой летальностью.

4. Нередко оппортунистические инфекции ре-

54а

54. Аллергия

Термин «аллергия» обозначает повышенную чувствительность организма к действию тех или иных веществ внешней и внутренней среды. Вещества, способные вызывать эту повышенную чувствительность, называются аллергенами. Аллергены, как и антигены, вызывают образование в организме антител.

Для аллергических реакций характерно то, что:

- 1) аллерген и антитело соединяются на цитоплазматической мембране клетки-мишени;
- 2) в результате воздействия комплекса аллерген — антитело на определенные клетки (тучные клетки) выделяются химически активные вещества (гистамин, серотонин, брадикинин и др.), которые инициируют аллергическую реакцию;
- 3) химически активные вещества, которые образовались во второй стадии, воздействуют на организм, вызывая повреждение клеток тканей и воспаление. Аллергия является предметом изучения иммунологии, которая изучает неадекватную реакцию иммунного механизма на внедрение антигена, приводящую к повреждениям в организме. Увеличение числа аллергических заболеваний обусловлено несколькими причинами. Во-первых, снижение уровня или даже полная ликвидация эпидемических заболеваний уменьшило контакт человека с сильными аллергенами их возбудителей, которые тормозили реакцию на преимущественно слабые аллергены окружающей среды. Во-вторых, введение вакцин, сывороток и других веществ антигенной природы вызывает повышенную чувствительность (сенсibilизацию) предрасположенных к этому организмов. В-третьих, резко возросло число новых химических веществ, которые даже не

55а

55. Виды аллергенов

Бытовые аллергены

Главную роль среди них играет домашняя пыль. Это сложный по своему составу аллерген, в который входят пылевые частички (с одежды, постельного белья, матрацев), грибы (в сырых помещениях), частички домашних насекомых, бактерии (непатогенные стафилококки и др.). Главными аллергенами в домашней пыли являются клещи и продукты их жизнедеятельности. Они обитают в постелях, подушках, где питаются частичками эпидермиса человека. При перетряхивании постели клещи, их частички и экскременты попадают в дыхательные пути. Этот вид клещей распространен очень широко. Большой аллергенностью обладают дафнии, входящие в корм аквариумных рыбок. Бытовые аллергены вызывают чаще всего аллергические заболевания органов дыхания.

Инсектные аллергены

Это аллергены яда жалящих, слюны кусающих и частичек покрова тела насекомых. Эти аллергены вызывают как местные, так и общие аллергические реакции. У людей с повышенной чувствительностью к одному насекомому имеется такая же повышенная чувствительность и к другим насекомым в пределах отряда и семейства, так как у них имеются общие антигены.

Эпидермальные аллергены

К этой группе относятся перхоть, шерсть животных, перья птиц, чешуя рыб. Одним из особых аллергенов является перхоть лошади. Этот вид аллергенов вызывает профессиональную аллергию у работников вивариев, овцеводов, работников птицеферм, коневодов, парикмахеров. Проявляется ринитом, бронхиальной астмой, крапивницей.

56а

56. Стадии развития аллергии

По характеру механизмов, которые участвуют в развитии аллергии, выделяют IV стадии.

I — иммунологическая стадия. Она охватывает все изменения в иммунной системе, возникающие с момента поступления аллергена в организм, образование антител и сенсibilизированных лимфоцитов и соединение их с повторно поступившим или существующим в организме аллергеном.

II — патохимическая стадия. На этой стадии образуются биологически активные медиаторы. Медиаторы образуются при соединении аллергена с антителами или сенсibilизированными лимфоцитами в конце иммунологической стадии.

III — патофизиологическая стадия, или стадия клинических проявлений. Она характеризуется тем, что образовавшиеся медиаторы оказывают патогенное действие на клетки, органы и ткани организма.

Различают несколько типов повреждения тканей при аллергических реакциях:

- 1) реактивный тип повреждения тканей.
- 2) цитотоксический тип повреждения тканей.
- 3) повреждение иммунными комплексами.
- 4) аллергическая реакция замедленного типа.

Основными медиаторами IV типа аллергических реакций являются лимфокины, которые представляют собой макромолекулярные вещества полипептидной, белковой или гликопротеидной природы, образованные в процессе взаимодействия T- и B-лимфоцитов с аллергенами. Лимфокины действуют на различные клетки (макрофаги, лимфоциты, фибробласты, эпителиальные клетки и др.) через соответствующие рецепторы на этих клетках.

546 встречаются в природе. К этим веществам относятся лекарственные препараты, бесконтрольный прием которых вызывает изменение реактивности организма, действует на нейроэндокринную систему. В-четвертых, изменение условий образа жизни и питания. Нарушение контакта с природой, городские условия жизни приводят к тому, что естественные продукты природы (пыльца растений, перхоть, шерсть животных и т. п.), с которыми человек раньше встречался с момента рождения, становятся чужеродными, а бесконтрольная химизация сельского хозяйства приводит к повышению содержания в продуктах питания химических веществ. Каждый класс иммуноглобулинов предназначен для защиты организма от определенных групп антигенов, поэтому можно предположить, что иммунная система формирует новый элемент защиты — реагены для борьбы с необычными антигенами-аллергенами, так как иммуноглобулины других классов не вызывают универсальную защитную реакцию с этими антигенами — воспаление, т. е. иммунная система проходит эволюцию, приспособляясь к новым условиям среды, усиливая соответствующий элемент защиты. Результатом адаптации является повышенная реактивность отдельных людей, вызванная индивидуальными особенностями их иммунной системы.

566 Наиболее изученными лимфокинами являются следующие:

- 1) фактор, угнетающий миграцию макрофагов.
- 2) фактор, стимулирующий образование эндогенных пирогенов.
- 3) митогенные факторы.
- 4) хемотаксические факторы.
- 5) лимфотоксины.
- 6) интерферон выделяется лимфоцитами под влиянием специфического аллергена (так называемый иммунный интерферон) и неспецифических митогенов.
- 7) кожно-реактивный фактор.

Рассмотрев типы аллергических реакций, нужно сделать следующее заключение. Включение того или иного типа аллергической реакции определяется многими факторами, но их можно свести к двум основным. Это свойства антигена и реактивность организма.

Нерастворимые аллергены (бактерии, споры грибов и др.) чаще приводят к аллергической реакции замедленного типа. Растворимые аллергены (антиоксисические сыворотки, γ -глобулины, продукты лизиса бактерий и др.), особенно в больших количествах, обычно вызывают аллергическую реакцию иммуно-комплексного типа.

536 цидивируют, возможна смена одной инфекции на другую, иногда одновременно возникают несколько коопортунистических заболеваний.

Все эти особенности обусловлены самим патогеном заболевания — резким угнетением иммунитета.

Особенности течения СПИДа у детей. Дети составляют относительно небольшую часть больных СПИДом. Заражаются в основном внутриутробно, а также при переливаниях крови и лечении гемофилии. В среднем заболевание возникает через 5 месяцев после родов. У детей, больных СПИДом, отмечены длительное повышение температуры, недоразвитие, гипергаммаглобулинемия и нарушенный клеточный иммунитет. В качестве оппортунистических инфекций преобладают пневмоцистные и цитомегаловирусные пневмонии, сальмонеллезный сепсис. У некоторых больных детей наблюдается одновременно несколько форм инфекций и патологий, вызванных разными этиологическими факторами. Саркома Капоши у детей, больных СПИДом, встречается очень редко. В то же время инфекции, вызванные бактериальной микрофлорой, обнаруживаются у детей чаще, чем у взрослых больных. У детей до года особенно часто отмечается диарея.

556 Лекарственные аллергены

Практически любой лекарственный препарат может привести к развитию лекарственной аллергии. Лекарства или их метаболиты являются, как правило, гаптенами и становятся полноценными аллергенами только после связывания с белками тканей. Молекула лекарства имеет участок, в котором идет образование антител, т. е. этот участок (а не вся молекула целиком) выполняет роль антигенной детерминанты.

Пыльцевые аллергены

Аллергические заболевания вызывает пыльца не всех видов растений, а только достаточно мелкая (диаметром не более 35 мкм), а также обладающая хорошим летучим эффектом. Чаще всего это пыльца различных видов ветроопыляемых растений. Аллергия, вызванная пыльцой растений, называется поллинозом. Антигенный состав пыльцы довольно сложен и состоит из нескольких компонентов. Например, в состав пыльцы амброзии входят 5—10 антигенов, а пыльца тимотея содержит до 7—15 антигенных компонентов.

Пищевые аллергены

Аллергенами могут быть многие пищевые продукты. Но чаще всего ими являются рыба, мясо (особенно свинина), яйца, молоко, шоколад, пшеница, бобы, томаты. Кроме того, аллергенами могут быть и пищевые добавки, входящие в продукты и являющиеся химическими веществами. Это антиокислители, красители, ароматические и другие вещества.

Анохина Н. В.

ОБЩАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

шпаргалка

Зав.редакцией: Рослякова О. С.
Выпускающий редактор: Анохина Я. С.
Корректор: Волохова Е. А.

ООО «Издательство «Эксмо»
127299, Москва, ул. Клары Цеткин, д. 18/5. Тел.: 411-68-86, 956-39-21
Home page: www.eksmo.ru E-mail: info@eksmo.ru

Формат 60×90 1/16.