

Практичне заняття №3 (50% навантаження)

(тема 5,6 згідно робочої програми/ силабуса)

Тема: Патологія, спричинена розладами резистентності організму

Мета заняття: вивчити класифікацію та механізми формування патологій, спричиненої розладами резистентності організму

План

1. Реактивність та її роль в патологічній фізіології.
2. Алергія.
3. Алергічні реакції негайного типу.
4. Алергічні реакції сповільненого типу.
5. Аутоімунні захворювання.
6. Імунодефіцитні стани.
7. СНІД.
8. Канцерогенез.

Навчальні завдання

Завдання 1. Зобразіть схематично формування алергічних реакцій негайного та сповільненого типів.

Імунна система є однією з систем організму. Її функціонування, як і всякої іншої системи, може порушуватися. Ці порушення можуть супроводжуватися гіперфункцією імунної системи, тобто її підвищеною активністю, або гіпофункцією – зниженням активності. Відхилення від адаптивної гомеостатичної функції імунної системи призводить до патології, а стосовно імунної системи – до імунопатології. Вважається, що в основі імунопатологічних і фізіологічних імунних реакцій лежать єдині механізми. Їх відмінності полягають в інтенсивності цих реакцій як наслідок порушення механізмів регуляції в межах адаптивної норми. У свою чергу порушення регуляції імунітету може бути наслідком природжених або набутих дефектів окремих ланок багаторівневої системи саморегуляції.

Алергія і аутоімунітет (аутоалергія) – дуже близькі патологічні реакції за імунопатологічним механізмом розвитку: у основі кожної з них лежить порушення регуляції імунітету, що приводить до гіперреактивності й завершується пошкодженням тканин. Відмінність полягає в тому, що при алергії пошкодження, що викликається імунною реакцією, виникає у відповідь на екзогенні антигени (алергени). При аутоімунітеті ушкоджувальні імунні реакції розвиваються на структури власних тканин (аутоантигени).

Етіологія більшості алергічних, аутоімунних захворювань і станів не з'ясована, багато неясного і в їх патогенезі. Проте можна виділити загальні патогенетичні ланки для більшості імунопатологічних реакцій.

1. Спадкова схильність, пов'язана з природженою особливістю імунного статусу: клітинного, гуморального. Спадкову схильність до імунопатології біологи, лікарі помічали при аналізі родоходів, коли у родичів реєструвалися алергічні та аутоімунні захворювання. Але конкретний механізм спадкової схильності став розкриватися лише останнім часом із досягненнями імуногенетики. Визначені асоціації між фенотипом антигенів HLA-системи і рядом алергічних і аутоімунних захворювань.

Генетичний механізм імунопатології, як правило, полігенний, але виділяють і моногенні захворювання або залежні від невеликого числа генів (мутантних). Наприклад, інсулінозалежний цукровий діабет (рецесивні та домінантні форми), схильність до підвищеного синтезу імуноглобулінів Е, що призводить до алергії (рецесивна ознака, виявляється в гетерозигот у 50%).

2. На фоні спадкової схильності спостерігаються латентні або хронічні вірусні інфекції, а також хронічні інтоксикації. Імунопатологія супроводжується також підвищеною чутливістю до токсичної дії деяких фармацевтичних препаратів, чинників зовнішнього або внутрішнього середовища (запалення вугільним, цементним пилом, стреси, фізична дія). Інфекції та інтоксикації в свою чергу призводять до пошкодження регулярної ланки імунітету Тх1 і Тх2.

3. На фоні порушення регуляції імунітету розвиваються алергічні захворювання на антигени або відбувається зрив толерантності до аутоантигенів, що призводить до виникнення аутоімунних захворювань і станів.

Алергія (гіперчутливість) – стан підвищеної чутливості у окремих осіб і тварин різних видів (ссавців) на повторне введення антигенів (алергенів), що супроводжується пошкодженням

шокових тканин і органів. **Алерген** – речовина, що викликає розвиток алергії. Алерген відрізняється від антигена кінцевим результатом своєї дії. Якщо речовина призводить до розвитку алергії, то її називають алергеном, якщо та ж речовина призводить до розвитку нормального імунітету – антигеном. При цьому тип імунної відповіді залежить від спадкової конституції імунної системи даного організму.

Виходячи з визначення алергії та алергенів, останні прийнято ділити на дві групи: екзо- і ендоеалергени (або аутоалергени). Існує декілька класифікацій екзогенних алергенів. Найбільш зручна і загальноприйнята з них запропонована А.Д. Адо і А.А. Польшером (1963). Вона заснована на походженні екзогенних алергенів: 1) алергени неінфекційного походження - побутові, епідермальні, пилові, харчові, промислові; 2) алергени інфекційного походження: бактеріальні, грибові, вірусні.

Стадії розвитку алергії: сенсibilізація і ефекторні реакції. Потрапляння в організм антигена викликає **сенсibilізацію** – підвищену чутливість до антигенів (алергенів) екзогенного або ендоегенного походження. Ця стадія виникає після первинного потрапляння в організм алергена і закінчується утворенням до нього антитіл або сенсibilізованих лімфоцитів. Друга стадія – **ефекторна** – розвиток власне алергічних реакцій на повторне потрапляння алергенів або на персистуючі (що переживають, тривало зберігаються) алергени. Ключовим сигналом даної стадії є зв'язок алергена з антитілами або сенсibilізованими лімфоцитами, за якою відбуваються інші імунопатологічні процеси, які закінчуються пошкодженням тканини.

Існує декілька класифікацій алергій, заснованих на різних її ознаках. За ефекторними чинниками розрізняють алергічні процеси, обумовлені антитілами (алергія негайного типу – хвилини, декілька годин) і сенсibilізованими лімфоцитами (алергія сповільненого типу – 24-48 годин, туберкульозний тип). Найбільш загальноприйнятою є класифікація К. Кумбса і Р. Джелла (Coombs, Gell, 1968) із сучасними доповненнями. Вона заснована на механізмах алергічних реакцій. Спочатку вказана класифікація включала чотири типи гіперчутливості. У сучасній класифікації додані ще два типи атопій і на даний момент розрізняють шість типів алергічних реакцій.

Схема патогенезу основних типів алергій та аутоалергій.

Розгляньте кодограму та схему в методичних вказівках, на яких зображені основні типи імунопатологічних реакцій за класифікацією Кумбса та Джелла (1964). Використовуючи їх короткий опис у методичних вказівках, підручниках, схематично намалюйте клітини-мішені, імунологічні компоненти та їх медіатори, що приймають участь у імунологічних реакціях. Коротко опишіть механізм імунопатологічної реакції та наведіть приклад розповсюджених захворювань даного імунопатологічного типу.

Характеристика основних алергічних та аутоалергічних реакцій

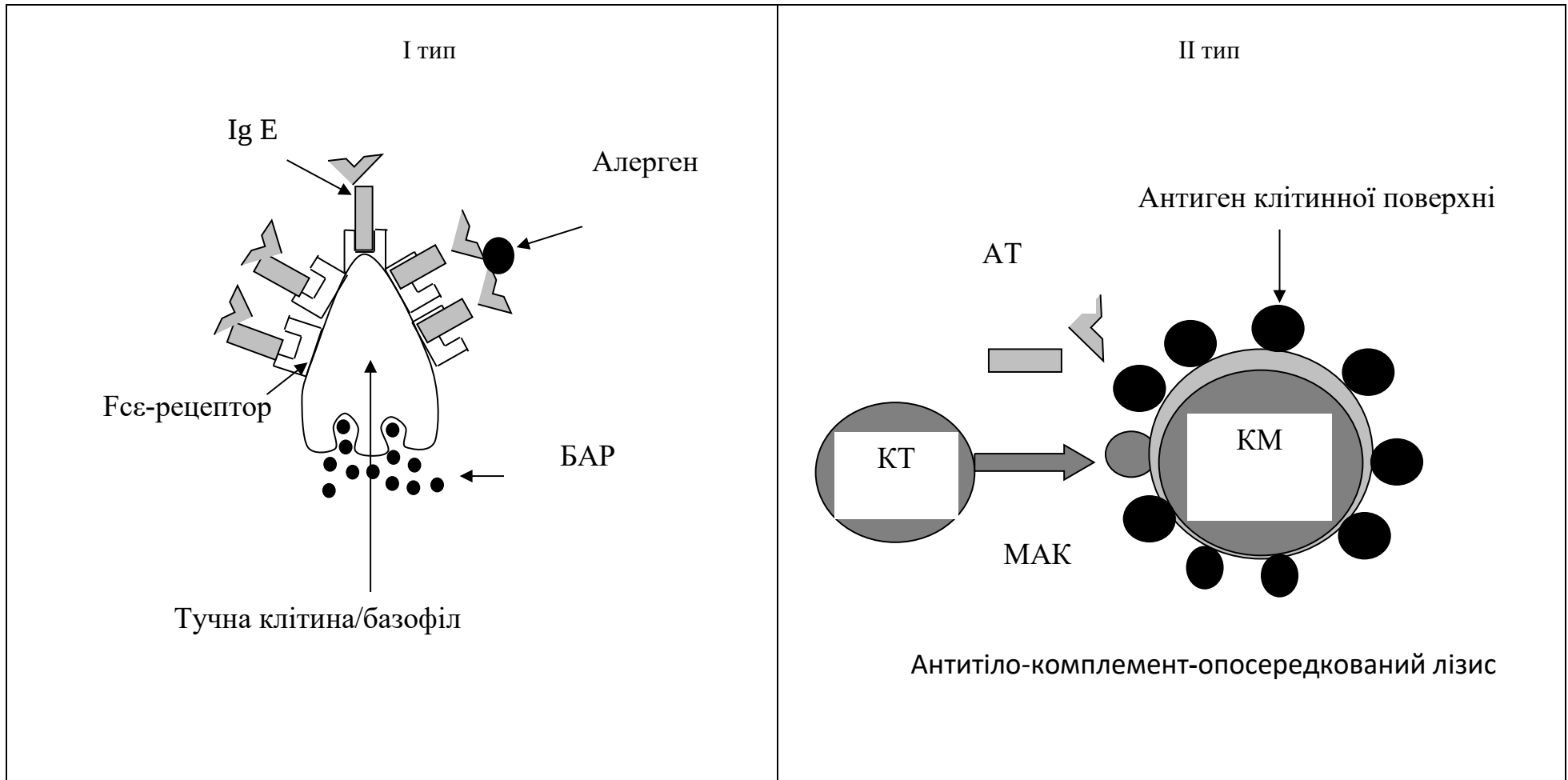
1 тип – анафілактичний або атопічний. Утворюються антитіла Ig E класу і деяких субкласів IgG, які фіксуються на тучних клітинах та базофілах через відповідний Fc-рецептор. При повторному потрапленні антигена вони з'єднуються з цитофільними антитілами, що призводить до вивільнення з цих клітин біологічно активних речовин, основною з яких є гістамін, з яким пов'язана більшість симптомів захворювання. Приклади: бронхіальна астма, кропивниця, полінози, анафілактичний шок.

2 тип – цитотоксичний тип, обумовлений антитілами. При даному типі імунопатології утворюються антитіла (лізини), що відносяться до імуноглобулінів G або M класу, направлені проти антигенів клітинних мембран (клітин-мішеней). Після утворення комплексу антиген-антитіло за участю системи комплементу відбувається лізис цих клітин. Приклади: гемолітична анемія, постінфекційна лімфоцитопенія, колагенози (ревматоїдний артрит та ін.), ревматизм, лікарські алергії.

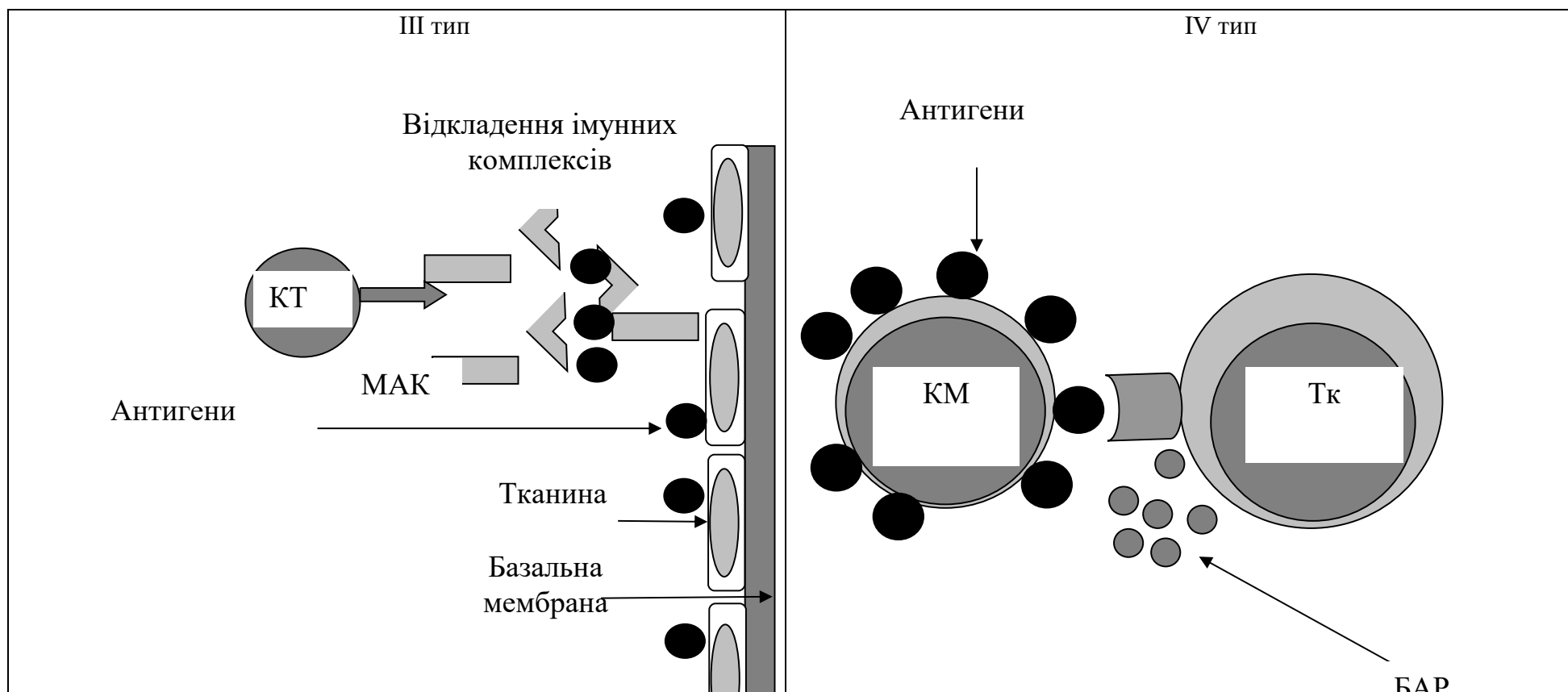
3 тип – імунокомплексний тип або реакції Артюса. Даний тип імунопатологічних реакцій обумовлений пошкодженням тканин циркулюючими імунними комплексами в присутності активізованого комплементу. Імунні комплекси з'єднуються з клітинами-мішенями через рецептори до Fc-фрагмента імуноглобулінів та через рецептор до третього компоненту комплементу. Приклади: сироваткова хвороба, алергічний гломерулонефрит, феномен Артюса.

4 тип – цитотоксичний клітинний. Реакція відбувається між сенсibilізованими лімфоцитами з субпопуляції Т-кілерів та мембранними антигенами клітин мішеней. Приклади: контактні дерматити, екземи, енцефаломієліти, хронічні вірусні інфекції.

Чотири типи реакцій гіперчутливості



Примітки: К – клітина-кілер; КМ – клітина-мішень; КТ – комплемент; Тк – Т-кілер/ефектор; БАР – біологічно активні речовини; МАК – мембраноатакуючий комплекс.



Примітки: К – клітина-кілер; КМ – клітина-мішень; КТ – комплекс; Тк – Т-кілер/ефектор; БАР – біологічний відповідь;
 – мембраноатакуючий комплекс.

Завдання 2. Наведіть класифікацію аутоімунної патології.

Підготуйте коротку доповідь за окремими хворобами (ДОМАШНЄ ЗАВДАННЯ)

Аутоімунітет включає аутоімунні захворювання і аутоімунні процеси.

Аутоімунні захворювання – патологічний процес, що індукується аутоантигенами, здатними викликати цитотоксичну імунну відповідь (клітинну або гуморальну), направлену проти власних органів, тканин і клітин. При аутоімунних захворюваннях аутоімунна реакція є його причиною. Аутоімунні захворювання слід відрізняти від аутоімунних процесів.

Аутоімунний процес – це аутоімунні реакції, які є наслідком інших патологічних процесів: інфекцій (грип, кір, тиф), онкогенезу та ін. При цьому утворюються перехресні антигени, проти яких розвиваються аутоімунні реакції, що призводять до пошкодження нормальних тканин.

Аутоантигенами є:

- 1) нормальні структурні компоненти клітин (білки, полісахариди, нуклеїнові кислоти);
- 2) змінені компоненти під впливом чинників зовнішнього середовища: мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності, лікарських препаратів, хімічних і фізичних чинників, опромінювання, високих температур;
- 3) продукти нормального і порушеного катаболізму;
- 4) речовини забар'єрних тканин і органів, які потрапили в кров, але в звичайних умовах не контактують з імунокомпетентними клітинами.

Ефекторними компонентами аутоімунітету є аутоантитіла і аутосенсibilізовані лімфоцити. Механізм аутоімунітету схожий з алергією. Розрізняють навіть аутоімунні реакції, схожі з типами алергії: опосередковані антитілами, сенсibilізованими лімфоцитами. Як алергія є неприродною гіперреактивністю на чужорідні антигени, так і аутоімунітет є неприродною підвищеною реактивністю на аутоантигени.

Причини аутоімунітету на аутоантигени можуть бути:

- порушення позитивної і негативної регуляції: підвищення активності Тх і пониження активності Тс;
- антигенна мімікрія мікроорганізмів (ревматизм, β -гемолітичний стрептокок типу А – міоцити міокарда);
- модифікація аутоАГ мікроорганізмами та їх продуктами; чинниками: фармакологічними, фізичними, хімічними;
- вихід забар'єрних АГ (кришталік, нервові клітини).

Класифікація аутоімунних захворювань (Є.Л.Насонової і В.В. Сури 1988)

Клас А: первинні з генетичною схильністю та без неї

Органоспецифічні	Проміжні	Органонеспецифічні	АЗ крові
Тиреоїдит, мікседема тіреотоксикоз	Пемфігус, пемфігоїд	Рецидивуючий поліхондрит	гемолітичні анемії
Гаастрит А	Первинний біліарний цироз печінки	Ревматоїдний артрит	Нейтропенії
Адреналіт	Хронічний активний гепатит	Дерматоміозит	тромбоцитопенії
Імунне безпліддя	Синдром Гудпасчера	Системна склеродермія	Васкуліт Вегенера
Діабет Іб	ХНВК	СЧВ, синдром Шарпа	
Інтерстеціальний нефрит	Глютенова ентеропатія	Міастенія гравіс	

Клас В: вторинні з генетичною схильністю і без неї

Ревматизм

Постінфарктний і посткардіотоксичний синдроми

Аутоімунні медикиментозні реакції

Цукровий діабет Іа тип

Дилатаційна кардіоміопатія

Хвороба Бехтерева

Увеїт

Клас С: генетичні дефекти комплементу

Ангіоневротичний набряк

Вовчукові синдроми

Клас Д: Повільна вірусна інфекція

Розсіяний склероз

Поствакцинальні реакції

Клас Е: Поєднання захворювань класу А –Д.

Завдання 3. Обговоріть в групі питання: "Що Ви знаєте про канцерогенез? Причини його розвитку."

За результатами обговорення/дискусії складіть схему.

НОВОУТВОРЕННЯ (виникнення нового) - поява нових форм або елементів чогось.

ПУХЛИНА — патологічний процес, який характеризується неконтрольованим розростанням тканин, що складаються з змінених клітин.

РАК - вид злоякісної пухлини, що розвивається з клітин епітеліальної тканини різних органів.

ОНКОЛОГІЯ - розділ медицини, присвячений діагностиці та лікуванню новоутворень.

Канцероген — це хімічна речовина, фізичний фактор, вірус, який здатний викликати або прискорювати розвиток злоякісної пухлини.

Сучасна теорія канцерогенезу

- Основна роль в формуванні пухлини належить регуляторним генам.
- Пусковим та обов'язковим у канцерогенезі є нелетальні пошкодження протоонкогенів та генів-супресорів (мутації).
- Малігнізований клон не виникає від однієї мутації.
- Походження мутантних генів, що приймають участь у канцерогенезі різне.
- Пухлинна клітина передає свою аномальність своїм дочірнім клітинам через механізми класичного генетичного наслідування.
- Проліферація є необхідним компонентом канцерогенезу.
- Популяція пухлинних клітин це результат розмноження однієї клітини — моноклональний розвиток пухлин.
- Канцерогенез це стадійний, ступеневий процес.
- Велике значення у виникненні мутацій та у самому процесі канцерогенезу відіграють фактори ризику та антиризiku.

Професійні новоутворення поділяються за етіологічним чинником:

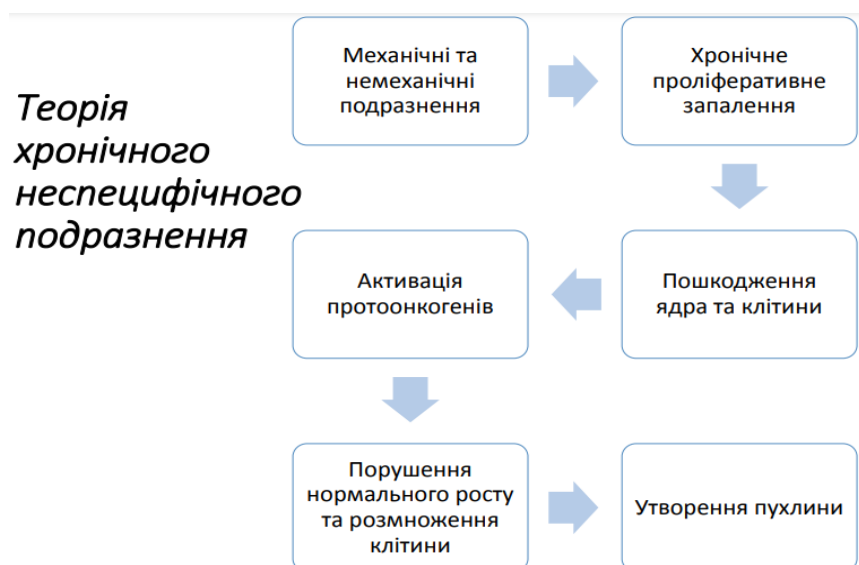
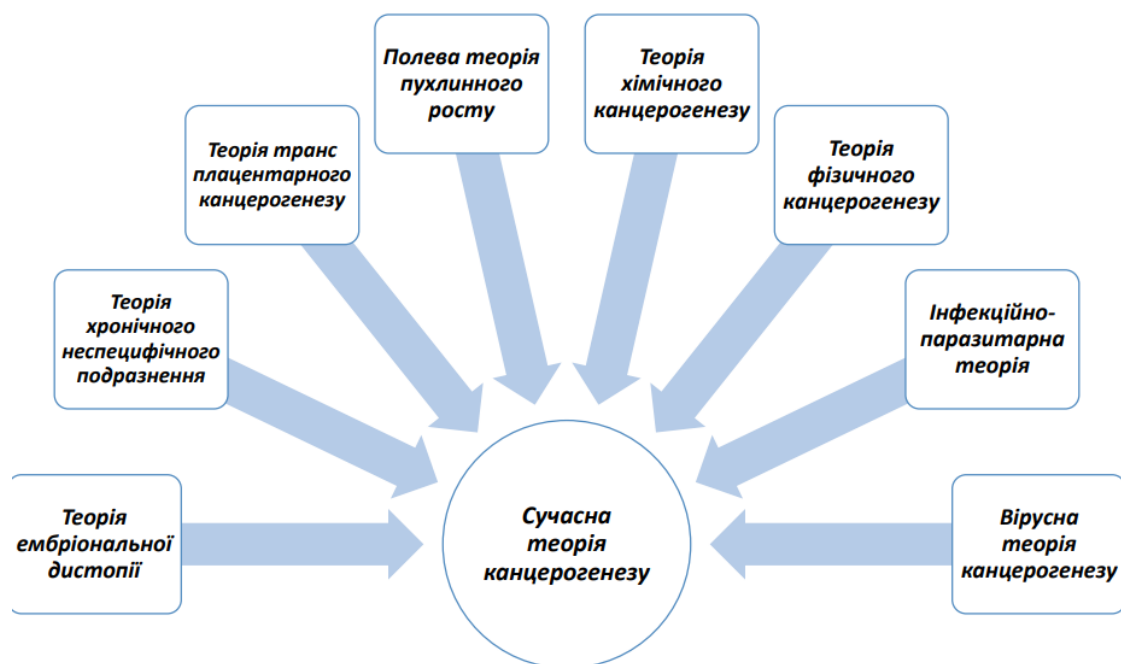
1. Новоутворення від впливу хімічних факторів:

- ароматичних амінів (2-нафтиламін, бензидин, діанідизин), які спричиняють у людини рак сечового міхура;
- продуктів перегонки кам'яного вугілля, нафти і сланців, з якими пов'язаний розвиток пухлин шкіри, верхніх дихальних шляхів, легенів; Бензолу, що зумовлює лейкози;
- вінілхлориду, який призводить до розвитку ангіосаркоми печінки, пухлини мозку, кровотворної системи, легенів;
- сполук хрому, що інкубують рак верхніх дихальних шляхів, легенів, шлунку;
- арсену, що спричиняє розвиток легенів і шкіри;
- сполук нікелю, що зумовлює рак в порожнині носа, легенів, шлунку;
- азбесту, що зумовлює розвиток пухлин легенів та мезотеліоми плеври й очеревини.

2. Новоутворення від дії фізичних факторів: рентгенівського випромінювання, радіо та радіоактивних ізотопів, ультрафіолетового випромінювання; з'являються пухлини шкіри, професійні лейкози, рак легенів.

3. Новоутворення спричинені:

- паразитами: рак печінки на фоні опісторхозу; холангіокарцинома на фоні клонорхозу;
- вірусами: саркома Рауса, рак грудних залоз Бітнера, гепатокарцинома;
- афлатоксинами: саркома, гепатоцелюлярна карцинома.



Теорія хімічного канцерогенезу



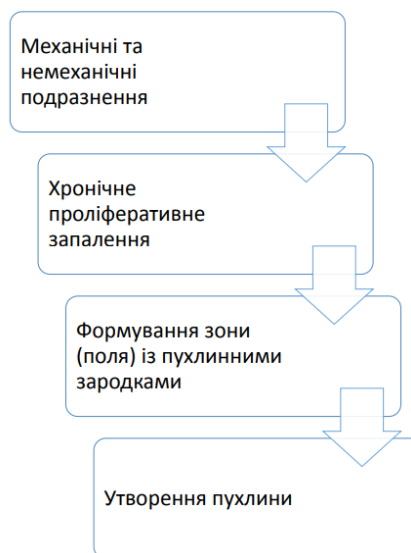
Теорія фізичного канцерогенезу



Теорія трансплацентарного канцерогенезу



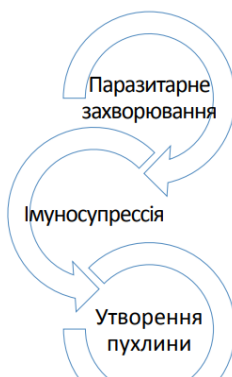
Полева теорія пухлинного росту



Теорія ембріональної дистонії



Інфекційно-паразитарна теорія



Вірусна теорія



Сучасна теорія канцерогенезу розглядає новоутворення як поліетіологічне захворювання

