

Содержание

Предисловие.....	7
Список сокращений.....	8
Глава 1.	
ВВЕДЕНИЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКУЮ АНАТОМИЮ.....	9
Определение.....	9
Объекты и методы исследования в патологической анатомии	9
Трупный материал	9
Материал, взятый при жизни больного.....	10
Гистологическое исследование	11
Цитологическое исследование	13
Иммуногистохимическое исследование и методы молекулярной биологии	14
Исследование хромосом.....	16
Электронная микроскопия	17
Экспериментальный материал.....	17
Глава 2.	
ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ, ИЗМЕНЕНИЯ РОСТА И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК	19
Гиперплазия.....	19
Физиологическая гиперплазия.....	20
Патологическая гиперплазия.....	20
Гипертрофия	21
Атрофия.....	24
Физиологическая атрофия	24
Патологическая атрофия.....	25
Местная атрофия.....	26
Метаплазия.....	28
Глава 3.	
ТКАНЕВЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ (ДИСТРОФИИ).....	32
Причины развития ТКМИ	32
Механизмы развития ТКМИ.....	33
Классификации ТКМИ	33
Врождённые ТКМИ	34
Приобретённые ТКМИ.....	34

Мезенхимальные метаболические изменения	45
Мезенхимальные диспротеинозы	45
Мезенхимальные липидозы (нарушения обмена липидов)	54
Мезенхимальные углеводные метаболические изменения	56
Нарушения пигментного обмена (хромопротеидов).....	58
Нарушения минерального обмена	69
Нарушение обмена кальция	69
Нарушения фосфорно-кальциевого обмена.....	71
Нарушения обмена меди.....	72
Нарушения обмена калия.....	73
Камнеобразование.....	74
Глава 4.	
ГИБЕЛЬ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК: НЕКРОЗ И АПОПТОЗ	76
Этиология.....	76
Макроскопическая характеристика	77
Микроскопическая характеристика	82
Исходы некроза.....	83
Значение некроза	84
Апоптоз	85
Глава 5.	
РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ	87
Нарушения кровенаполнения	87
Малокровие	87
Полнокровие	88
Нарушения гемостаза.....	97
Кровотечение, тромбоз, эмболия	97
Шок	99
Тромбоз	101
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови	105
Эмболия	108
Ишемия, инфаркт	111
Ишемия	111
Роль коллатерального кровоснабжения.....	111
Ишемия и особенности метаболизма тканей.....	112
Инфаркт	113
Глава 6.	
ВОСПАЛЕНИЕ, ЗАЖИВЛЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ.....	115
Определение.....	115

Классификации воспаления	116
<i>Острое воспаление</i>	116
<i>Регенерация и репарация, заживление</i>	126
<i>Общие и местные условия, влияющие на течение воспаления и восстановления</i>	128
<i>Хроническое воспаление</i>	129
Глава 7.	
ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ.....	134
Структура и функции иммунной системы	135
<i>Неспецифический (врожденный) иммунный ответ. Механическая защита</i>	135
<i>Гуморальные механизмы</i>	135
<i>Клеточные механизмы</i>	135
<i>Специфический (адаптивный, приобретенный) иммунный ответ</i>	137
Клеточные основы иммунного ответа	138
Органы иммунной системы.....	140
<i>Тимус</i>	140
<i>Лимфатические узлы</i>	142
<i>Селезёнка</i>	143
<i>Лимфоидные образования в слизистых оболочках</i>	143
Факторы, действующие на иммунный ответ.....	144
<i>Антигены</i>	144
<i>Гуморальный иммунитет. Понятие об антителах</i>	144
<i>Клеточно-опосредованный иммунитет</i>	146
<i>Иммунологическая толерантность</i>	149
Патология иммунной системы.....	149
<i>Реакции гиперчувствительности</i>	149
<i>Аутоиммунные болезни</i>	156
<i>Синдромы иммунного дефицита</i>	158
<i>Трансплантационный иммунитет</i>	166
<i>Амилоидоз</i>	166
Глава 8.	
ОПУХОЛИ.....	170
Номенклатура и классификации	170
Строение опухолей.....	178
<i>Эпителиальные новообразования</i>	178
<i>Неэпителиальные новообразования</i>	189
Факторы риска опухолевого роста.....	198
<i>Старение</i>	198
<i>Влияние географических зон и факторов окружающей среды</i>	198
<i>Роль разных факторов стиля жизни людей</i>	198

Наследственность.....	199
Роль хронических пролиферативных изменений.....	200
Другие факторы риска.....	201
Глава 9.	
ПАТОЛОГИЯ, ВЫЗВАННАЯ ФАКТОРАМИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ПИТАНИЕМ ..	202
Значение изменений окружающей среды.....	202
Истощение озонового слоя	202
Глобальное потепление	202
Качество питьевой воды	203
Загрязнение воздуха.....	203
Химические и лекарственные воздействия	207
Побочные лекарственные реакции	207
Нетерапевтические средства.....	212
Воздействия физических факторов	225
Повреждения, вызванные механическими силами	225
Повреждения от температурных воздействий	226
Повреждения, связанные с изменениями атмосферного давления	230
Повреждения, вызванные электрическим током	231
Повреждения, вызванные ионизирующей радиацией	232
Болезни, связанные с питанием.....	240
Белковое голодание.....	240
Нарушения потребления витаминов	242
Излишки и несоответствия питания. Пищевые консерванты	250
Диета и системные заболевания.....	251
Диета и рак.....	252
Пищевые добавки	253
Глава 10.	
УЧЕНИЕ О ДИАГНОЗЕ. ПОНЯТИЕ О ТАНАТОЛОГИИ.	
ВРАЧЕБНАЯ КОНСТАТАЦИЯ СМЕРТИ.....	255
Основные положения учения о болезни и врачебном диагнозе.....	255
Нозология	256
Понятие о танатологии	262
Признаки и констатация смерти	262
Список основных рассмотренных тем	266
Контрольные вопросы	270
Ответы на тестовые вопросы.....	275
Список литературы.....	276

Глава 2.

ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ, ИЗМЕНЕНИЯ РОСТА И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК

Адаптация (приспособление) — это выработанная в процессе эволюции способность существования организма в различных условиях, в том числе в условиях болезни. Даже в нормальных условиях клетки должны постоянно адаптироваться к изменениям, происходящим в их микроокружении. Эта физиологическая адаптация представляет собой тот или иной ответ клеток на нормальную стимуляцию гормонами или эндогенными биохимическими субстанциями. Типичный пример: увеличение молочных желёз и наступление периода лактации при беременности. При патологических адаптациях могут быть использованы те же нормальные механизмы, но они направлены на обеспечение выживаемости клетки в новом микроокружении и на защиту от повреждения. В связи с этим можно рассматривать адаптацию клеток как некое промежуточное состояние между нормальной клеткой вне стресса и клеткой, подвергшейся какому-либо избыточному напряжению.

Существует много типов адаптационных изменений клеток. Одни включают в себя повышение или снижение регуляции специфических клеточных рецепторов, вовлеченных в метаболизм определенных компонентов клетки. Другие адаптационные изменения связаны с индукцией нового белкового синтеза клетками-мишенями. Иногда происходит переключение продукции клеток с одного типа белков на другой или же заметное перепроизводство одного белка. Это происходит при хроническом воспалении и фиброзе в клетках, вырабатывающих разные типы коллагена и другие компоненты внеклеточного матрикса. Такая адаптация затрагивает все ступени клеточного белкового метаболизма: связывание рецепторов, сигнальную трансдукцию, транскрипцию, трансляцию или регуляцию упаковки и освобождения белка.

Рассмотрим важнейшие адаптационные изменения роста, размеров и дифференцировки клеток, сопровождающие как физиологические, так и патологические процессы.

Гиперплазия

Гиперплазия (от греч. *ύπερ-* — слишком + *πλασις* — образование, формирование) представляет собой увеличение количества клеток в органе или ткани, вследствие чего орган (ткань) может увеличиваться в объёме. Этот процесс нельзя путать с гипертрофией (увеличением объёма клеток). Оба процесса тесно связаны и часто развиваются как сопутствующие

друг другу. Однако при гипертрофии не происходит пролиферации клеток, в то время как гиперплазия наблюдается лишь в том случае, если клеточная популяция способна к синтезу ДНК, обеспечивающему митоз. При гиперплазии не только увеличивается количество клеток, но и наблюдается некоторая перестройка ткани, например, поскольку размножившимся клеткам однорядного эпителия уже трудно размещаться на базальной мембране, часть ядер вытесняется в другой уровень, и эпителий приобретает характер многорядного, образует псевдососочки, «подушечки», происходит кистозное расширение просвета желёз.

Гиперплазия бывает физиологической и патологической.

Физиологическая гиперплазия

Физиологическая гиперплазия подразделяется на гормональную и компенсаторную. **Гормональная гиперплазия** хорошо иллюстрируется пролиферацией эпителиальных структур в молочной железе или матке во время беременности. **Компенсаторная гиперплазия** неплохо изучена на экспериментальной модели с частичной гепатэктомией. Показано, что в нормальной печени лишь в 0,5–1% клеток происходит репликация ДНК. Возрастание количества клеток, синтезирующих ДНК, отмечается через 12 часов после операции и достигает пика через 1–2 дня, когда около 10% всех клеток могут участвовать в синтезе.

Кроме пролиферирующих дифференцированных гепатоцитов, печень взрослого человека содержит небольшую популяцию стволовых клеток, рассеянных по местам стыковки печёночных балок и мельчайших сегментов желчевыносящей системы. В компенсаторной гиперплазии после гепатэктомии эти стволовые клетки важной роли не играют, но они дают начало так называемым пролиферирующим овальным клеткам, появляющимся после некоторых токсических поражений печени.

Патологическая гиперплазия

Большинство её форм служат примерами избыточной гормональной стимуляции или воздействия факторов роста на клетки-мишени. Типичной иллюстрацией дисгормонального процесса служит железистая гиперплазия эндометрия. Известно, что после нормального менструального цикла происходят всплески пролиферативной активности, которые можно рассматривать как репаративную регенерацию или физиологическую гиперплазию эндометрия. Эта пролиферация обеспечивается действием гормонов гипофиза и эстрогенов яичников. В норме она останавливается повышенными уровнями прогестерона, обычно за 10–14 дней до ожидаемой менструации. Однако в некоторых случаях равновесие между содержанием эстрогенов и прогестерона может быть нарушено. Это приводит к абсолютному или относительному возрастанию уровня эстрогенов с последующей гиперплазией желёз эндометрия (рис. 2.1). Несмотря на то, что такая гиперплазия часто служит причиной менструального кровотечения, гиперпластический процесс остается всё же подконтрольным: если уровень стимуляции эстрогенами снижается, гиперплазия исчезает.

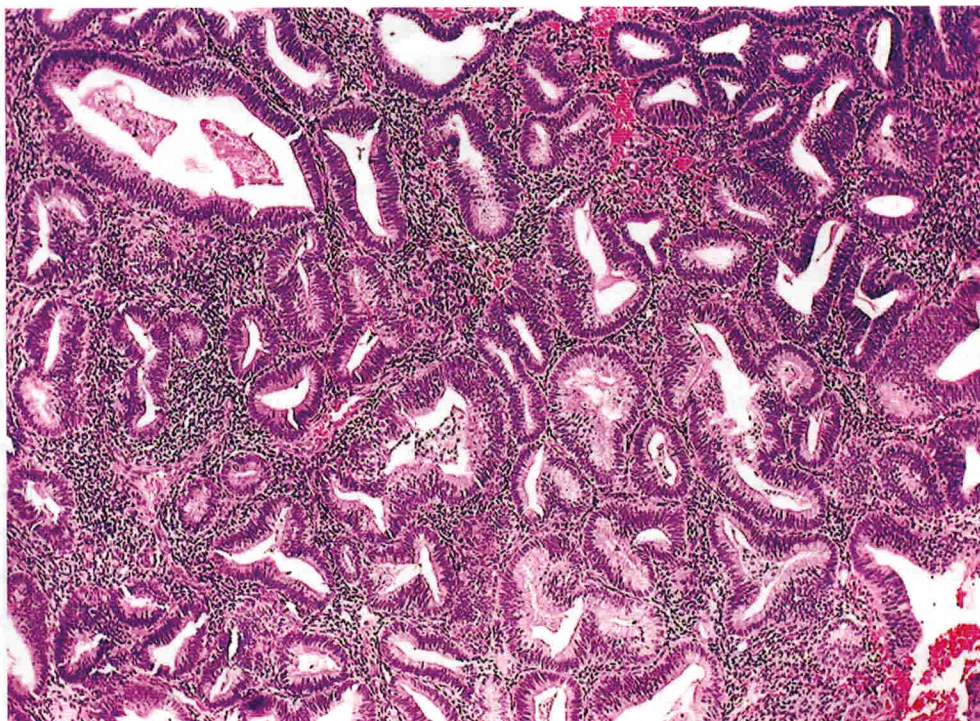


Рис. 2.1. Железистая гиперплазия эндометрия

Другие примеры патологической гиперплазии: аденоматозная гиперплазия предстательной железы при дисфункции яичек, гинекомастия грудной железы у мужчин при атрофии яичек, акромегалия при заболеваниях передней доли гипофиза.

Патологическая гиперплазия представляет собой «плодородную почву», на которой, в конце концов, может произойти малигнизация (озлокачествление) ткани. Поэтому женщины с железистой или железисто-кистозной гиперплазией эндометрия подвержены риску возникновения рака тела матки.

Гиперплазия является также важной частью реактивных процессов в соединительной ткани при заживлении ран, когда восстановлению способствуют пролиферирующие фибробласты и вновь образованные капилляры. При этих процессах гиперплазия тоже обеспечивается факторами роста. Стимуляция последних отмечается и при вирусных инфекциях, например, вызванных вирусом папиллом, возбудителем кожных бородавок. Эти бородавки в основном состоят из гиперплазированного эпителия.

Гипертрофия

Гипертрофия (от греч. ὑπερ- — слишком + τροφή — еда, пища) — увеличение размера и массы органа или ткани за счёт увеличения объема клеток. Иными словами, гипертрофирован-

ный орган не содержит каких-либо новых клеток, а имеет только более крупные прежние клетки. Увеличение их объёма обусловлено не повышенным всасыванием жидкости, приводящим к набуханию или отёку, а более выраженным по сравнению с нормой синтезом структурных компонентов клеток. При **истинной гипертрофии** происходит увеличение деятельной массы органа (паренхимы), обеспечивающей его специализированную функцию. Однако не всякое увеличение органа сопровождается усилением функции. При увеличении органа в объёме за счёт жировой или соединительной ткани, а не за счёт специализированной ткани, усиления функции органа не происходит, то есть развивается **ложная гипертрофия**, и, наоборот, наблюдается снижение функции органа. Так, ложной гипертрофией является увеличение объёма сердца при тучности (общем ожирении), когда наблюдается увеличение количества жира под эпикардом. Наполненные жиром адипоциты сдавливают сосуды, проникают между кардиомиоцитами, раздвигают их и вызывают атрофию от давления с последующим снижением сократительной способности миокарда.

Особым видом ложной гипертрофии является так называемая **вакатная гипертрофия** (от слова вакуум), проявляющаяся разрастанием жировой и соединительной ткани в образовавшейся пустоте. Примерами такой гипертрофии могут быть изменение в плевральной полости после пульмонэктомии с образованием фиброзных шварт, вакатное разрастание жира вокруг лоханки при атрофии паренхимы почки.

Гипертрофия бывает физиологической и патологической. Она развивается при повышенном «функциональном» запросе или специфической гормональной стимуляции. Физиологическое увеличение матки во время беременности сопровождается и гипертрофией, и гиперплазией. Гипертрофия клеток стимулируется эстрогенными гормонами через рецепторы этих гормонов на гладкомышечных клетках матки. Рецепторы обеспечивают взаимодействие гормонов с ядерной ДНК, приводя к повышению синтеза белков и увеличению объёма гладкомышечных клеток. Это физиологическая гипертрофия, вследствие гормональной стимуляции.

Примером адаптационного процесса служит увеличение массы сердечной или скелетных мышц, которые, чтобы справиться с нагрузкой, подвергаются гипертрофии, поскольку они не могут адаптироваться к возросшим метаболическим требованиям с помощью обычного митотического деления (относятся к стабильным клеткам). Внешние причины, приводящие к рабочей гипертрофии поперечнополосатых мышц, в основном связаны с повышением функциональной нагрузки на орган. В сердце наиболее частым стимулом для патологической рабочей гипертрофии миокарда является хроническая гемодинамическая перегрузка, обусловленная артериальной гипертензией (повышенным давлением крови) или пороком, чаще митральным или аортальным. В таких случаях масса сердца увеличивается до 350–500 г и более, а толщина стенки левого желудочка превышает норму в 1,5–2 раза (рис. 2.2, 2.3).

В скелетной мышце стимулом для физиологической рабочей гипертрофии является тяжёлая, продолжительная и регулярная физическая нагрузка. И в случаях увеличения массы сердца, и при гипертрофии скелетной мускулатуры по мере достижения равновесия между

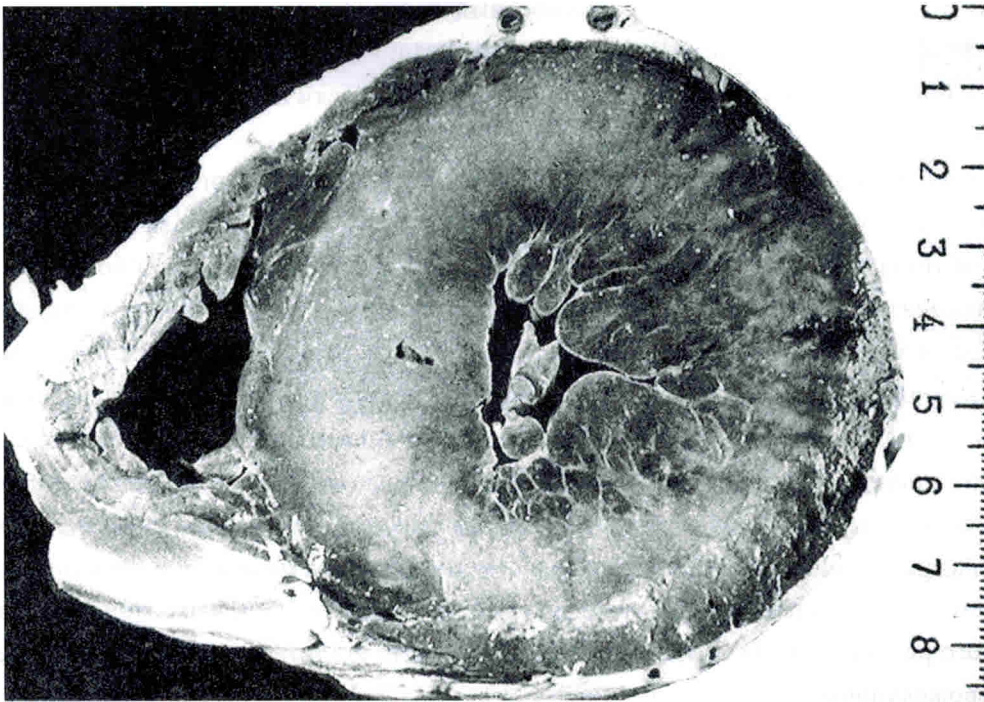


Рис. 2.2. Гипертрофия стенки левого желудочка сердца при артериальной гипертензии

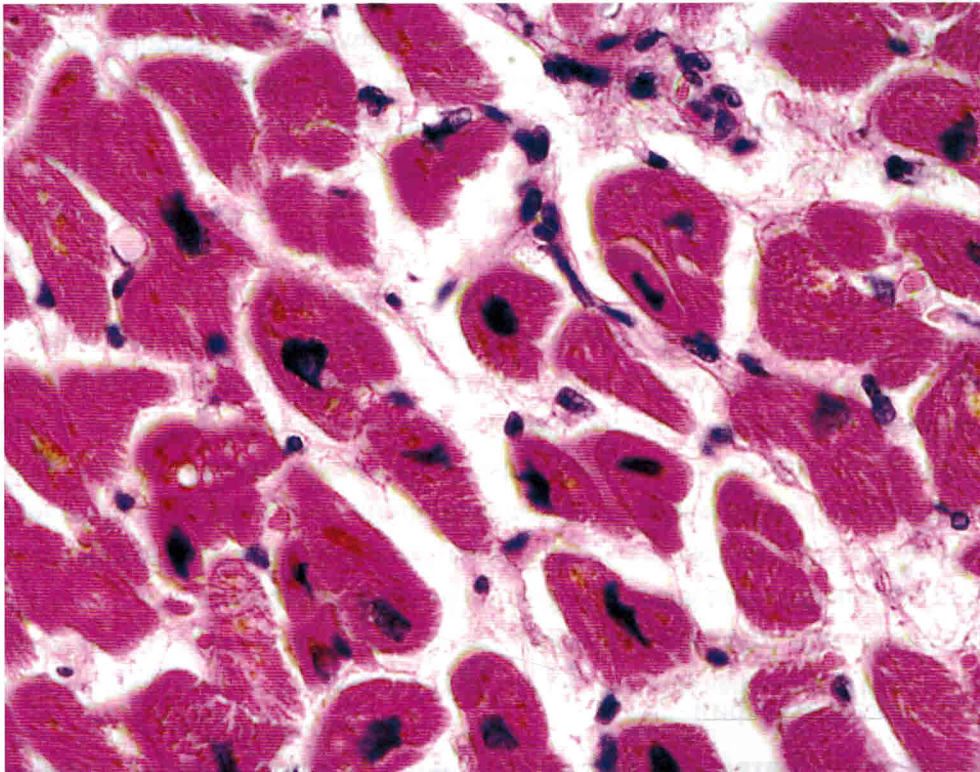


Рис. 2.3. Гипертрофированные волокна миокарда с увеличенными ядрами при артериальной гипертензии

Глава 4.

ГИБЕЛЬ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК: НЕКРОЗ И АПОПТОЗ

Существует два типа тканевой и клеточной смерти — некроз и апоптоз.

Некроз (от греч. νεκρός — мёртвый), или **омертвление** — это патологический процесс, выражающийся в местной гибели ткани в живом организме в результате какого-либо экзо- или эндогенного её повреждения. Некроз проявляется в набухании, денатурации и коагуляции цитоплазматических белков, разрушении вначале клеточных органелл, а затем всей клетки. Наиболее частой причиной некротического повреждения ткани является прекращение кровоснабжения (это приводит к инфаркту, гангрене).

Этиология

По причинам разделяют **5 видов некроза**: травматический, ишемический, токсический, трофоневротический и аллергический.

Травматический некроз — результат прямого действия на ткань механических, физических или химических факторов. Механические факторы приводят к разрыву, сдавливанию, размозжению ткани. Физический некроз возникает при воздействии радиации, а также низких (отморожение) или высоких (ожоги) температур. К факторам физической природы, вызывающим некроз, относятся радиация, а также низкие (отморожение) или высокие (ожоги) температуры. Среди химических факторов выделяют «сжигающее» действие крепких кислот и щелочей.

Ишемический некроз (инфаркт) — это гибель ткани вследствие прекращения её кровоснабжения. К этому могут приводить: тромбоз или тромбоэмболия с закупоркой (обтурацией) просвета снабжающей артерии тромботическими массами; длительный спазм такой артерии; функциональное напряжение в условиях местной гипоксии ткани.

Токсический некроз развивается в результате действия на ткани токсинов как бактериального, так и не бактериального происхождения, а также химических соединений различной природы. Токсическую природу имеют язвы нёбных миндалин при язвенно-плёнчатой ангине, язвы в толстой кишке при дизентерии и др. Из примеров не бактериального происхождения назовём некроз эпителия проксимального отдела нефрона при отравлении сулемой.

Трофоневротический некроз возникает вследствие нарушений функции микроциркуляторного русла и иннервации тканей при заболеваниях центральной или периферической

нервной системы, на участках тела, подвергающихся наибольшему давлению. Этот вид имеет сложный механизм, связанный с деафферентацией ткани. Примером трофоневротического некроза может служить пролежень.

Аллергический некроз развивается в ткани при гиперчувствительности немедленного типа, которая может протекать в анафилактическом, цитотоксическом и иммунокомплексном вариантах. Этот процесс разбирается нами в главе о воспалении.

Макроскопическая характеристика

Внешний вид участка погибшей ткани различен в зависимости от его консистенции, цвета и формы. **По консистенции выделяют 4 типа некроза:** сухой, влажный, творожистый и жировой.

Сухой (коагуляционный) некроз возникает при низкой активности гидролитических процессов, высокой концентрации белков в ткани и умеренном содержании жидкости. Погибшая ткань имеет плотноватую и сухую консистенцию. **Примеры:** инфаркты сердца, селезёнки (рис. 4.1), некроз кожи и мягких тканей при химическом ожоге концентрированной кислотой. Подтипами сухого некроза является очень плотный, с сальным блеском, восковидный или ценкеровский (F. A. Zenker) некроз скелетной мускулатуры при брюшном, а также сыпном тифе и фибриноидный некроз соединительной ткани, развивающийся при злокачественной форме артериальной гипертензии, ревматический болезнях и аутоиммунных состояниях.



Рис. 4.1. Сухой, коагуляционный некроз: инфаркт селезёнки (орган фиксирован в формалине и имеет серый цвет)

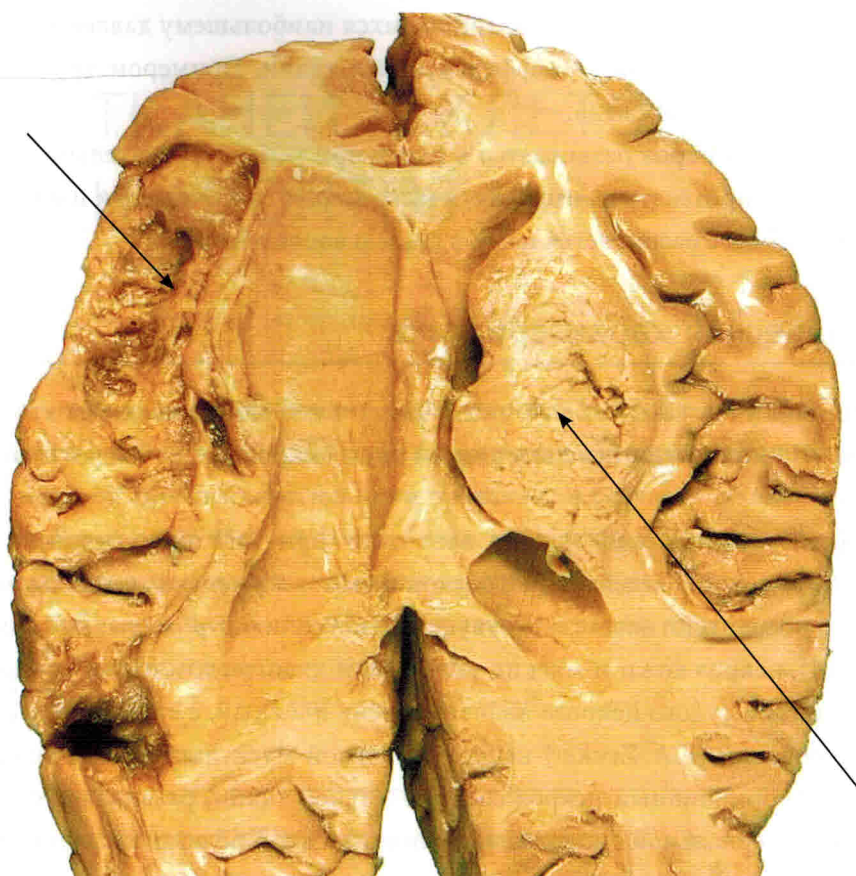


Рис. 4.2. Очаги массивного размягчения головного мозга

Влажный (колликвационный) некроз развивается в тканях, богатых жидкостью и с высокой активностью гидролитических ферментов. Погибшая ткань дряблая, нередко желеобразной консистенции. *Пример:* очаг белого или серого размягчения (инфаркт) головного мозга (рис. 4.2).

Творожистый (казеозный) некроз. Мёртвая ткань выглядит как мягкая, серовато-белая и крошковатая, слегка маслянистая, некротическая масса, напоминающая творог. Самый частый *пример:* некротический туберкулёзный очаг (рис. 4.3). Встречается также при сифилисе, микозах, гистоплазмозе, криптококкозе.

Жировой (ферментный) некроз или стеатонекроз представляет собой очаги разрушенной жировой клетчатки замазкообразного вида разной формы и величины. Чаще всего это следствие освобождения активированных липаз поджелудочной железы, действующих прямо в брюшной полости при остром панкреатите.

По цвету различают 2 группы поражений: инфаркты (белый и красный), и гангрены.

Белый инфаркт обычно связан с закупоркой какой-либо артерии. Он встречается в миокарде, селезёнке, почках, головном мозге. Через 24–48 ч после начала действия причи-



Рис. 4.3. Творожистый некроз в туберкулёзном очаге лёгкого

ны зона некроза обычно хорошо контрастирует своим бледным видом с окружающей тканью. Например, в сердце она желтоватая или светло-коричневая на фоне тёмно-коричневого миокарда, в селезёнке — желтовато-белая или серовато-белая на фоне вишнёво-красной ткани. По внешнему контуру зона инфаркта в сердце и почках может иметь тёмно-красную окантовку — пояс гиперемии (рис. 4.4). Белый инфаркт в большинстве случаев представляет собой сухой, коагуляционный некроз, но в головном мозге он — влажный, колликовационный.

Красный инфаркт возникает при закупорке и артерий, и вен. Он встречается в лёгких (рис. 4.5), тонкой кишке, яичниках, печени и головном мозге (в мозге бывают и белые, и красные инфаркты). Это очаг некроза, пропитанный кровью. Большое значение в патогенезе такого инфаркта имеет двойной, двусторонний, тип кровоснабжения, а также наличие венозного застоя. Благодаря пропитыванию кровью тёмно-красная зона некроза хорошо выделяется на фоне непоражённой ткани. Большинство красных инфарктов связано с закупоркой артерий, однако при динамических перекрутах кишечных петель и их strangуляциях, то есть ущемлениях в грыжевом мешке, возникает пережатие вен и, как следствие, геморрагический инфаркт кишки.

Глава 7.

ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

В организме человека постоянно происходят мутации. Их суммарное количество в расчёте на один клеточный цикл составляет примерно $1=10^6$. Часть мутаций сопровождается синтезом новых белков, обладающих антигенными свойствами. Происходящие в связи с этим структурные и функциональные изменения могут привести к существенным расстройствам жизнедеятельности клеток, тканей, органов и организма в целом. Кроме того, организм постоянно подвергается атаке вирусов, бактерий, риккетсий, грибов, паразитов, способных вызвать различные болезни. В связи с этим в ходе эволюции сформировалась высокоэффективная система клеточных и неклеточных факторов распознавания собственных и чужих структур — система иммунобиологического надзора. Её биологическое значение заключается в контроле (надзоре) индивидуального и однородного клеточно-молекулярного состава организма. Обнаружение носителя чужеродной генетической или антигенной информации — молекул, вирусов, бактерий, клеток или их фрагментов — сопровождается инактивацией, деструкцией и, как правило, элиминацией, то есть вытеснением, этого носителя. При этом клетки иммунной системы способны сохранять «память» о данном агенте. Повторный контакт такого агента с клетками системы иммунобиологического надзора вызывает развитие эффективного ответа, формирующегося при участии как специфических (иммунных) механизмов защиты, так и неспецифических факторов резистентности организма.

Специфический иммунный ответ защищает организм от конкретного возбудителя, и основное внимание в этой главе отводится именно ему. Он вступает в действие, когда неспецифический иммунный ответ исчерпывает свои возможности. Начальным звеном процесса формирования иммунного ответа является распознавание чужеродного агента — антигена. Происхождение этого термина связано с периодом поиска агентов, веществ или «тел», обезвреживающих факторы, вызывающие болезнь, а конкретно речь шла о токсине дифтерийной палочки. Эти вещества назвали вначале «антитоксинами», а вскоре был введён более общий термин «антитело». Фактор, приводящий к образованию «антитела», обозначили как «антиген».

Антиген — вещество экзо- или эндогенного происхождения, вызывающее развитие иммунных реакций: гуморального и клеточного иммунных ответов, реакций гиперчувствительности замедленного типа и формирование иммунологической памяти. Учитывая способность антигенов вызывать толерантность, иммунный или аллергический ответ их называют ещё, соответственно, толерогенами, иммуногенами или аллергенами. Различный результат взаимодействия антигена и организма (иммунитет, аллергия, толерантность) зависит от ряда

факторов: от свойств самого антигена, условий его взаимодействия с иммунной системой, состояния реактивности организма и др.

Структура и функции иммунной системы

Неспецифический (врожденный) иммунный ответ. Механическая защита

Нормальная кожа и всевозможные эпителиальные покровы слизистых оболочек образуют первый, простой и весьма эффективный барьер на пути инвазии патогенных возбудителей. В большинстве случаев в слизистых оболочках используются механизмы, облегчающие изгнание таких возбудителей. К ним относятся движение стенок органов, высланных эпителием (например, при кашле, чихании и рвоте), а также постоянное движение слизи в дыхательных путях в проксимальном направлении, обеспечиваемое работой ресничек респираторного эпителия. Сходная функция осуществляется в кишечнике с помощью перистальтики. Наконец, ток стерильной мочи способствует очищению мочевых путей, а ток слезной жидкости — очищению глаз.

Гуморальные механизмы

Жидкости, вырабатываемые большинством тканей организма, содержат факторы, способные убивать или тормозить рост патогенных возбудителей. Так, пот, выделяемый потовыми железами кожи, обладает противомикробными свойствами, а кровь, слезная жидкость, слюна и секреторные продукты кишечника богаты лизоцимом, полиаминами и прочими антибактериальными субстратами. Некоторые защитные белки, имеющиеся в крови и других жидких средах организма, содержат компоненты комплемента, С-реактивный белок и интерфероны. Кроме того, в состав кишечных секреторных продуктов входят такие факторы, обладающие неспецифическими иммунными свойствами, как желудочный сок, панкреатические ферменты и соли желчных кислот. Понятно, что у многих возбудителей выработаны механизмы преодоления защитных барьеров.

Клеточные механизмы

Множество типов клеток участвуют в механизмах неспецифического иммунитета: все полиморфно-ядерные лейкоциты (нейтрофильные, базофильные и эозинофильные), мононуклеарные фагоциты, тучные клетки и естественные киллеры (natural killers, NK). Клетки системы мононуклеарных фагоцитов в зависимости от органной принадлежности имеют разные обозначения: в соединительной ткани и лимфоидной системе — *гистиоциты*, в печени — *купферовские клетки* (K. W. Kupffer), в лёгких — *альвеолярные макрофаги*, в головном мозге — *клетки микроглии*, в почечных клубочках — *мезангиоциты*, в других тканях — *макрофаги* (рис. 7.1). Полиморфно-ядерные лейкоциты и макрофаги способны поглощать и уничтожать возбудителей. NK-клетки составляют субпопуляцию лимфоцитов. С помощью неспецифических механизмов они могут

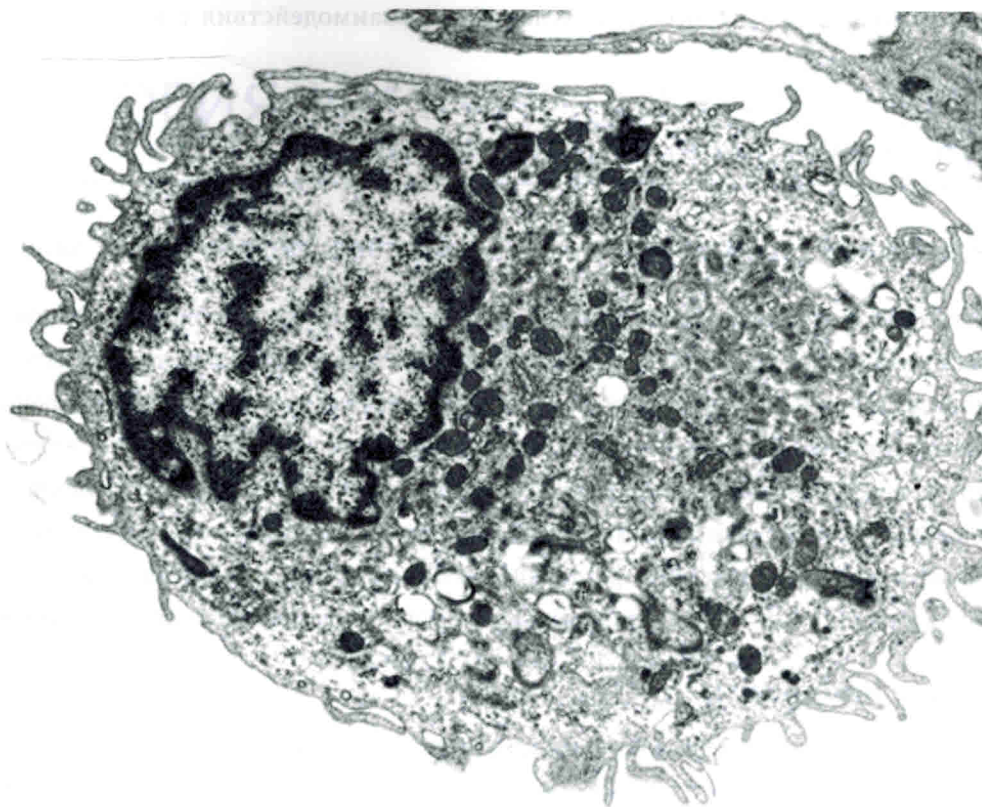


Рис. 7.1. Электронограмма макрофага

уничтожать клетки организма хозяина, инфицированные каким-либо возбудителем. Все перечисленные механизмы действуют быстро и на ранних этапах инфекции. Иногда они функционируют в отсутствие специфического иммунного ответа, но многие из них бывают иницированы или усилены компонентами специфической иммунной системы.

Здесь следует также сказать о цитокинах, небольших информационных пептидных молекулах, продуцируемых лимфоцитами. Они регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференцировку, функциональную активность и апоптоз, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия. Различают следующие основные **типы цитокинов**:

- медиаторы естественного иммунитета, такие как интерлейкин 6, фактор некроза опухолей, I тип интерферона (альфа интерферон), защищают клетки от внедрения вирусов и иницируют неспецифическое воспаление;
- цитокины, регулирующие пролиферацию, активацию и дифференцировку лимфоцитов (интерлейкины 2, 4, 5, 12, 15, трансформирующий фактор роста B);
- цитокины, активирующие клетки воспаления, неспецифические эффекторные клетки (гамма-интерферон, TNF- α , лимфотоксин (TNF- β), производные T-клеток);

- цитокины, влияющие на хемотаксис и хемокинез (хемоксины), IL8, эотаксин, макрофагальный воспалительный протеин — 1a);
- цитокины, активирующие гемопоэтические клетки-предшественники, стимулирующие гемопоэз.

Специфический (адаптивный, приобретенный) иммунный ответ

Признаками такого ответа, отличающими его от неспецифических иммунных реакций, являются:

- специфичность;
- иммунологическая память;
- распознавание «своего» и «чужого».

Специфичность проявляется в том, что инфекция, вызванная каким-либо возбудителем, приводит к развитию защиты только против этого возбудителя или близкородственного агента.

Иммунологическая память возникает после реализации иммунного ответа на какой-либо конкретный возбудитель и, как правило, сохраняется в течение всей последующей жизни в качестве защиты от повторной инфекции, вызываемой этим же возбудителем. Механизм иммунологической памяти обуславливает ускоренный и сильный ответ (вторичный иммунный ответ) при повторной инфекции. Он является основой развития иммунизации, то есть естественной или искусственно созданной иммунологической защиты против такой инфекции.

Распознавание «своего» и «чужого» — важный механизм специфического иммунного ответа, выражающийся в распознавании компонентов собственных тканей организма и чужеродных продуктов. Изредка организм принимает указанные компоненты за чужеродные субстанции и реализует аутоиммунный ответ. Однако следует иметь в виду, что период контактов с компонентами собственных тканей в ходе внутриутробного развития плода является вполне достаточным для возникновения состояния стабильной специфической невосприимчивости к своим тканям. Указанное состояние называют *иммунологической толерантностью*. Специфические иммунные ответы запускаются антигенами. Эти ответы проявляются гуморальными и клеточными реакциями.

Гуморальные иммунные ответы выражаются в синтезе антител, которые нейтрализуют антиген, запустивший синтез. Антитела относятся к группе белков, суммарно обозначаемых как иммуноглобулины. Защита с помощью антител может создаваться искусственным путём: после введения сыворотки крови от иммунного (имеющего антитела) индивидуума неиммунному человеку, у которого развивается пассивный иммунитет. **Клеточные иммунные механизмы** не зависят от выработки антител. Они реализуются с помощью лимфоцитов.

Нормальная защитная реакция на инфекцию включает в себя обе формы иммунного ответа и является сложным процессом, в котором происходит взаимодействие между разными видами лимфоцитов, а также между лимфоцитами, макрофагами и другими клетками.

Клеточные основы иммунного ответа

Все специфические иммунные ответы обеспечиваются лимфоцитами и некоторыми специализированными нелимфоцитарными элементами. Антитела вырабатываются с помощью *В-лимфоцитов*, а клеточные иммунные реакции реализуются с помощью *Т-лимфоцитов*. Указанные лимфоциты часто именуют В- и Т-клетками. Все лимфоциты развиваются в костном мозге из общей клетки-предшественника. Далее происходит дифференцировка либо в ткани костного мозга (В-клетки), либо в тимусе (Т-клетки). Эти органы обозначают как первичные лимфоидные органы. Ниже приводится перечень клеток, участвующих в специфическом иммунном ответе:

- *Добавочные клетки* — это элементы нелимфоцитарной природы, действующие как модуляторы иммунного ответа, а также функций лимфоцитов и развития тканей. Они во многих случаях играют существенную роль в активности хелперных Т-клеток на начальных этапах иммунного ответа. Добавочные клетки часто похожи на макрофаги, но некоторые из них, например дендритические клетки, не являются фагоцитами.
- *Антигенпредставляющие клетки* — нелимфоцитарные клетки, переносящие антиген и представляющие его лимфоцитам, в результате чего развивается иммунный ответ.
- *Дендритические (дендритные) клетки* — это клетки паракортикальной зоны лимфатических узлов и фолликулов селезёнки.
- *Фолликулярные дендритические клетки* обнаруживаются в герминативных центрах фолликулов селезёнки и лимфатических узлов, обладают цитоплазматическими отростками, способными долгое время сохранять антиген.
- *Активированные лимфоциты* — антигенстимулированные лимфоциты, пролиферирующие в виде незрелых (бластных) форм, либо активно участвующие в иммунном ответе.
- *В-лимфоциты (В-клетки)* — лимфоциты, происходящие из костного мозга, но не прошедшие через тимус, играют главную роль в гуморальном иммунитете. После стимуляции антигеном В-лимфоциты дифференцируются в плазматические клетки.
- *Плазматические клетки* являются представителями конечного этапа дифференцировки В-лимфоцитов и главным клеточным типом по выработке антител (иммуноглобулинов). Это важнейшие клетки гуморального иммунитета. Они встречаются в лимфоидных тканях. После антигенной стимуляции их количество возрастает как в зоне входных ворот антигена, так и в дренирующих лимфатических узлах.
- *Т-лимфоциты (Т-клетки)* — производные тимуса — играют главную роль как антигенреактивные и эффекторные клетки в клеточно-опосредованном иммунитете и как элементы кооперации с В-лимфоцитами для выработки антител тимусзависимым антигенам (рис. 7.2).



Рис. 7.2. Электронограмма Т-лимфоцита

- **Цитотоксические Т-клетки** — подгруппа эффекторных Т-лимфоцитов (обычно CD8-позитивны²), способных к прямому лизису клеток-мишеней и разрушающих клетки, инфицированные вирусами и несущие антигены.
- **Т-хелперные лимфоциты** — дериваты тимуса (обычно CD4-позитивны), их наличие и помощь (help) требуются для выработки антител В-лимфоцитами.
- **Т-супрессорные лимфоциты** — субпопуляция Т-клеток (CD8-позитивны), непосредственно подавляющих иммунный ответ.
- **Клетки памяти** — Т- и В-клетки, опосредующие иммунологическую память.
- **Естественные киллеры** (NK-клетки) — лимфоидные элементы, уничтожающие чувствительные к ним клетки-мишени при отсутствии иммунизации и антигенной специфичности, содержат в цитоплазме крупные гранулы.
- **Иммунобласты** являются незрелыми лимфоцитами, которые после стимуляции антигеном становятся эффекторными лимфоцитами.

² CD — это кластер дифференцировки (англ. cluster of differentiation, cluster designation; сокращённо CD). CD-маркёры представляют собой белки, которые служат рецепторами или лигандами, участвующими во взаимодействии клеток между собой, а также белки клеточной адгезии. Список CD-антигенов постоянно пополняется и в настоящее время содержит не менее 350 типов.