Патология иммунной системы.
Иммунное повреждение тканей.
Аутоиммунные болезни.

Иммунная система развилась у человека как механизм защиты против микробных инфекций.
Она обеспечивает две формы иммунитета: **специфическую** и **неспецифическую**.

**Неспецифический иммунный ответ** обеспечивается следующими механизмами: **1. Механическая защита** – кожа и слизистые оболочки образуют барьер на пути инвазии патогенных возбудителей.

**2. Гуморальные механизмы защиты** – жидкости, вырабатываемые тканями организма (пот, кровь, слезная жидкость, слюна, секреты кишечника, желудочный сок, панкреатические ферменты), содержат антибактериальные субстраты (лизоцим, полиамины, С-реактивный белок, интерфероны).

**3. Клеточные механизмы защиты.** Множество типов клеток участвует в механизмах неспецифического иммунитета: полиморфноядерные лейкоциты (нейтрофильные, базофильные и эозинофильные), мононуклеарные фагоциты, тучные клетки и естественные киллеры (NК).

Клетки системы мононуклеарных фагоцитов широко распространены в тканях. В зависимости от органной принадлежности они имеют разные названия:

в соединительной ткани и лимфоидной системе – **гистиоциты,** в печени – **купферовские клетки**, в легких – **альвеолярные макрофаги,** в головном мозге – **клетки микроглии,** в почечных клубочках – **мезангиоциты,**  в других тканях – **макрофаги.**

Лейкоциты и макрофаги способны поглощать и уничтожать возбудителей. **NК-клетки** составляют субпопуляцию лимфоцитов. С помощью неспецифических механизмов они способны уничтожать клетки организма хозяина, инфицированные каким-либо возбудителем.

**Специфический иммунный ответ** – проявляется в том, что инфекция, вызванная каким-либо возбудителем, приводит к развитию защиты только против этого возбудителя или близкородственного агента.

Эта иммунологическая память против конкретного возбудителя может сохраняться в течение последующей жизни и защищать организм от повторной инфекции (основа естественной и искусственной иммунизации).

Кроме иммунологической памяти важным механизмом специфического иммунного ответа является распознавание «своего» и «чужого». В ходе внутриутробного развития плода возникает стабильная специфическая невосприимчивость к своим тканям – это состояние называется **иммунологической толерантностью.**

Специфические иммунные ответы запускаются **антигенами.**
Эти ответы проявляются в **виде гуморальных и клеточных реакций.**

**Гуморальный иммунный ответ** выражается в синтезе **антител**, которые нейтрализуют антиген. Антитела относятся к группе белков, обозначаемых как **иммуноглобулины.** Антитела вырабатываются В-лимфоцитами.

В процессе иммунной дифференцировки В-лимфоциты трансформируются в **плазматические клетки**, которые будут обнаруживаться при гуморальном иммунном ответе в костном мозге, в селезенке, в лимфатических узлах, в очагах воспаления.

**Клеточный иммунный ответ** не зависит от выработки антител и реализуются с помощью Т-лимфоцитов.

**Патология иммунной системы.**
 Различают **четыре основных типа патологических состояний** иммунной системы:

**1. реакции гиперчувствительности,** которые представляют собой механизмы иммунологического повреждения тканей при ряде заболеваний;
**2. аутоиммунные болезни,** представляющие собой иммунные реакции против собственного организма;

**3. синдромы иммунного дефицита,** возникающие вследствие врожденного или приобретенного дефекта нормального иммунного ответа;
**4. амилоидоз.**

**Реакции гиперчувствительности** (иммунное повреждение тканей). Контакт организма с антигеном приводит не только к развитию защитного иммунного ответа, но и к появлению реакций, повреждающих ткани.

Болезни гиперчувствительности классифицируют на основе вызывающих их иммунологических механизмов.
**Выделяют 4 типа реакций гиперчувствительности:**

**При реакциях гиперчувствительности I типа** (анафилактический тип) иммунный ответ сопровождается высвобождением вазоактивных и спазмогенных веществ, которые действуют на сосуды и гладкие мышцы, нарушая их функции.

**I тип реакций** гиперчувствительности может развиваться **местно** и быть **системным**. **Системная реакция** развивается в ответ на внутривенное введение антигена, к которому организм хозяина предварительно сенсибилизирован.

Местные реакции зависят от места проникновения антигена и имеют характер отека кожи (кожная аллергия, крапивница), сенной лихорадки, бронхиальной астмы или аллергического гастроэнтерита (пищевая аллергия), выделений из носа и конъюнктив (аллергические ринит и конъюнктивит). Например, при аллергическом рините в полости носа образуются фиброзно-отечные полипы.

Реакции гиперчувствительности I типа проходят с своем развитии две фазы.
**Фаза инициального ответа** развивается через 5-30 мин. после контакта с аллергеном и характеризуется расширением сосудов, повышением их проницаемости, а также спазмом гладкой мускулатуры или секрецией желез.

**Поздняя фаза** наблюдается через
2-8 ч без дополнительных контактов с антигеном и продолжается несколько дней. Она характеризуется интенсивной инфильтрацией эозинофилами, нейтрофилами, базофилами и моноцитами, а также повреждением эпителиальных клеток слизистых оболочек

**При реакциях гиперчувствительности II типа** гуморальные антитела непосредственно участвуют в повреждении клеток, делая их восприимчивыми к фагоцитозу или лизису.

В организме появляются антитела, которые направлены против антигенов, расположенных на поверхности клеток или других компонентов тканей. При этом антитело, реагируя с антигеном, приводит в действие:

А) мембранатакующий комплекс, который «продырявливает» липидный слой мембран клеток.
 При этом варианте гиперчувствительности II типа чаще всего повреждаются клетки крови (переливание крови несовместимого донора, эритробластоз плода, аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз).

Б) вызывает кооперацию лейкоцитов и NК, происходит лизис клеток – мишеней без фагоцитоза (реакция отторжения трансплантата).
 В) вызывает нарушение только функции клеток без повреждения, без развития воспаления (миастения).

**При реакциях гиперчувствительности III типа** (иммунокомплексных болезнях) гуморальные антитела связывают антигены и активируют комплемент. Фракции комплемента затем привлекают нейтрофилы, которые вызывают повреждение ткани.

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

**При реакциях гиперчувствительности IV типа** возникает повреждение ткани, причиной которого является патогенный эффект сенсибилизированных лимфоцитов.

IV тип включает в себя классические замедленные реакции гиперчувствительности. Это основной тип иммунного ответа на различные внутриклеточные микробы (например, туберкулеза), а также вирусы, грибы, паразиты. Различают **два варианта реакции гиперчувствительности IV типа:**

**1. Гранулематозное воспаление** (ГЗТ-реакция). При персистенции антигена в участках повреждения происходит скопление сенсибилизированных лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиоидных клеток – формируется гранулема.

**2. Цитотоксическое повреждение** сенсибилизированными
Т-лимфоцитами клеток-мишеней, которые являются носителями антигена (вирусные инфекции).

**Отторжение трансплантата.**
 Реакция отторжения трансплантата связана с распознаванием хозяином пересаженной ткани как чужеродной. Отторжение трансплантата – сложный процесс, во время которого имеют значение как клеточный иммунитет, так и циркулирующие антитела.

Мишенью антигенного и антительного отторжения являются микрососуды трансплантата, в которых развивается воспаление (васкулит), тромбы, что ведет к ишемии, некрозу и отторжению трансплантата. Реакция отторжения трансплантата почки человека – в ткани почки видна картина воспаления в кровеносных сосудах (васкулит).

**Аутоиммунные болезни** – это группа заболеваний, в основе которых лежит развитие иммунной реакции на собственные ткани организма. Различают аутоиммунные заболевания, при которых действие антител направлено на единственный орган (например, щитовидную железу) или против структур клеток и тканей многих органов (например, против ядер различных клеток при красной волчанке).

**Механизм аутоиммунных болезней**.
 Нормальный иммунный ответ необходим для распознавания собственных антигенов гистосовместимости.

При потере **иммунологической толерантности** возникает **аутоиммунизация**, то есть патологический процесс, в основе которого лежит развитие иммунных реакций на антигены собственных тканей организма.

Различают **три группы аутоиммунных болезней: *1. Органоспецифические аутоиммунные болезни*** (рассеянный склероз, тиреоидиты, апластическая анемия). При этих заболеваниях иммунная система вырабатывает аутоантитела и сенсибилизированные лимфоциты на **неизмененные антигены** органов, обладающих органной специфичностью.

***2. Органонеспецифические аутоиммунные болезни*** (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит). При этих заболеваниях аутоиммунизация развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью. ***3. Аутоиммунные болезни промежуточного типа*** (миастения, аутоиммунный гастрит типа А).

**Характеристика некоторых аутоиммунных болезней**.
 **Тиреоидит Хашимото** (лимфоматозная струма) – это аутоиммунное органоспецифическое заболевание, обусловленное несколькими аутоантителами (к тиреоглобулину и к микросомам фолликулярного эпителия).

Тиреоидит Хашимото – хроническое заболевание, которое характеризуется постепенным медленным увеличением щитовидной железы с развитием гипотиреоза.

**Микроскопическая картина** – в железе определяется густая лимфоцитарная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов. Эпителиальные фолликулы самой железы при этом вытесняются, атрофируются с последующим разрастанием в железе соединительной ткани**.**

**Склеродермия** (прогрессирующий системный склероз) – это органонеспецифическое заболевание. При этом заболевании чаще всего поражается кожа, в которой наблюдается чрезмерное образование коллагена. Кожа становится плотной и малоподвижной. Появляется маскообразность лица, «кисет» вокруг рта, сращение и деформация пальцев.

**Микроскопически** в коже наблюдается: атрофия эпидермиса, атрофия потовых и сальных желез, уплотнение и склеивание коллагеновых волокон, клеточный инфильтрат из лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов вокруг мелких склерозированных сосудов и остатков желез.

**Миастения** – аутоиммунное заболевание промежуточного типа, при котором антитела вступают в реакцию с ацетилхолиновыми рецепторами в двигательных концевых пластинках скелетных мышц, нарушая нервно-мышечную передачу и вызывая, таким образом, мышечную слабость. У этих больных происходит опухолевидная гиперплазия вилочковой железы, лимфоциты которой являются продуцентами аутоантител**.**

**Понятие об иммунном дефиците.
СПИД.
Амилоидоз.**

***Синдромы иммунного дефицита.***
**Все иммунодефициты делят на**
1) первичные, которые почти всегда детерминированы генетически, и
2) вторичные, связанные с осложнениями инфекционных заболеваний, нарушенным всасыванием, старением, побочными эффектами иммуносупрессии, облучением, химиотерапией рака и другими аутоиммунными болезнями.

Большинство иммунодефицитов встречается редко, некоторые из них, например, дефицит IgA, довольно распространены, особенно у детей. Обычно первичные иммунодефициты проявляются у детей в возрастном интервале между 6 месяцами и 2 годами повышенной чувствительностью к рецидивирующим инфекционным заболеваниям.

***Агаммаглобулинемия Брутона*** связана с Х-хромосомой, один из самых распространенных первичных иммунодефицитов и характеризуется отсутствием сывороточных иммуноглобулинов. Тяжелые рецидивирующие инфекции начинаются в возрасте 8-9 мес, когда ребенок перестает получать материнские иммуноглобулины.

Чаще всего выявляются пиогенные микроорганизмы (стафилококки), больные страдают рецидивирующим конъюнктивитом, фарингитом, средним отитом, бронхитом, пневмонией и кожными инфекциями. Часто развиваются аутоиммунные поражения, встречаются заболевания типа ревматоидного артрита, а также системная красная волчанка, дерматомиозит и другие аутоиммунные заболевания.

Лимфатические узлы и селезенка не имеют центров размножения. В лимфатических узлах, селезенке, костном мозге и соединительной ткани отсутствуют плазматические клетки. Небные миндалины особенно плохо развиты или рудиментарны.

***Общий вариабельный иммунодефицит*** представляет собой гетерогенную группу заболеваний. Могут быть врожденными или приобретенными. Общей особенностью всех пациентов является гипогаммаглобулинемия.

Клинически заболевание проявляется рецидивирующими инфекциями. Гистологически наблюдается гиперплазия В-клеточных участков лимфоидной ткани (лимфоидных фолликулов в лимфатических узлах, селезенке и кишечнике).

Помимо бактериальных, эти больные страдают тяжелыми энтеровирусными инфекциями, рецидивирующим герпесом и персистирующей диареей. Высока частота аутоиммунных заболеваний (около 20%), включая ревматоидный артрит, пернициозную и гемолитическую анемию.

***Изолированный дефицит IgA*** очень распространен. Больные страдают сино-пульмональными инфекциями (сочетание синуситов и пневмоний) и диареей, высока частота аллергии респираторного тракта и различных аутоиммунных болезней, особенно системной красной волчанки и ревматоидного артрита.

***Синдром Ди Джорджи*** (гипоплазия тимуса). У больных полностью отсутствует клеточный иммунный ответ (из-за гипоплазии или отсутствия тимуса), развиваются тетания (отсутствие околощитовидных желез) и врожденные дефекты сердца и крупных сосудов.

***Тяжелые комбинированные иммунодефицитные заболевания*** характеризуются комбинированным В- и Т-лимфоцитарным дефектом. Больные дети страдают от тяжелых рецидивирующих инфекций. Среди возбудителей следует выделить: Candida albicans, Pneumocystis carinii, Pseudomonas, а также цитомегаловирус, вирус ветряной оспы и другие. Без пересадки костного мозга смерть наступает в первые годы жизни.

***Иммунодефицит с тромбоцитопенией и экземой*** (синдром Вискотта- Олдрича) - связанное с Х-хромосомой заболевание, которое характеризуется тромбоцитопенией, экземой, восприимчивостью к рецидивирующей инфекции и рано заканчивается смертью. У больных часто развиваются злокачественные лимфомы.

***Генетический дефицит системы комплемента*** вызывает повышенную чувствительность к инфекции патогенными бактериями. У больных развивается врожденный ангионевротический отек, характеризующийся местным отеком пораженной кожи и слизистых оболочек, рецидивирующие нейссериальные (гонококковые, менингококковые) инфекции.

**ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ**

***ВИЧ-инфекция*** *-* длительно текущее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), имеющее полиморфную клиническую картину с развитием в финале синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) с тотальным угнетением иммунной системы, сопровождающимся развитием оппортунистических инфекций и опухолей (саркома Капоши, лимфомы). Заболевание всегда заканчивается летально.

**Эпидемиология.** Название "СПИД" оставлено только за финальной стадией болезни. Распространение ВИЧ-инфекции получило характер пандемии.
Среди заболевших преобладают лица в возрасте 20-50 лет (пик заболевания приходится на возраст 30-40 лет). Нередко болеют дети.

**Источником заражения** являются больной человек и вирусоноситель. Наибольшая концентрация вируса обнаруживается в крови, сперме, цереброспинальной жидкости, в меньших количествах вирус обнаруживается в слезах, слюне, цервикальном и вагинальном секретах больных.

В настоящее время доказаны **три пути передачи вируса**:
1) половой (при гомосексуальных и гетеросексуальных контактах);
2) посредством парентерального введения вируса с препаратами крови или инфицированными инструментами;
3) от матери ребенку (трансплацентарный, с молоком).

ВИЧ нестоек во внешней среде, быстро инактивируется этиловым спиртом, ацетоном, эфиром, относительно устойчив к действию ионизирующей радиации и ультрафиолетовому облучению.

**Патогенез ВИЧ-инфекции.** У всех инфицированных ВИЧ рано или поздно возникнет заболевание. ВИЧ-инфекция развивается в течение длительного срока (от 1 до 15 лет), медленно прогрессирует, проходя несколько периодов (стадий), имеющих определенное клиническое и морфологическое выражение.

**1. Инкубационный период** зависит от путей и характера заражения, величины инфицирующей дозы, а также от первоначального состояния иммунной системы и может длиться от нескольких недель до 10-15 лет (в среднем - 28 нед). В крови определяются антигены или с 6-8-й недели заболевания - анти-ВИЧ-антитела. Период появления анти-ВИЧ-антител получил название *сероконверсии.*

В период сероконверсии может отмечаться синдром, получивший название острой ВИЧ-инфекции, который проявляется симптомами различной степени тяжести. Наиболее часто встречаются лихорадка, слабость, головная боль, боли в горле, миалгии, артралгии, лимфаденопатия и пятнисто-папулезная сыпь. Длительность острого периода инфекции, как правило, варьирует от 1-2 до 6 нед.

**2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия**. Характеризуется стойким (больше 3 мес) увеличением различных групп лимфатических узлов. В основе ее лежит фолликулярная гиперплазия - увеличение лимфоидных фолликулов за счет резкого увеличения светлых центров. Длительность стадии составляет 3-5 лет.

**3. ПреСПИД, или СПИД-ассоциированный комплекс**, возникает на фоне умеренного иммунодефицита. Для него характерны лимфаденопатия, лихорадка, диарея, потеря массы тела (обычно до 10 %). В этом периоде появляется склонность к развитию вторичных инфекций - ОРВИ, опоясывающего лишая, пиодермии и т.д. Эта стадия длится также несколько лет.

**4. Синдром приобретенного иммунодефи­цита - СПИД**. Это четвертая стадия заболевания, которая характеризуется развитием развернутой картиной СПИДа с характерными для него оппортунистическими инфекциями и опухолями, который в среднем продолжается до 2 лет. В этом периоде, как правило, снижается количество анти-ВИЧ-антител

**Классификация.** Течение ВИЧ-инфекции, длительность стадий и клинико-морфологические проявления чрезвычайно вариабельны. **Выделяют 4 стадии:
1**. **Стадия инкубации.**

**2**. **Стадия первичных проявлений** (острая инфекция, бессимптомная инфекция, генерализованная лимфаденопатия).

**3.** **Стадия вторичных заболеваний:
А** - потеря менее 10 % массы тела; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы;

**Б** - потеря более 10 % массы тела, необъяснимая диарея или лихорадка продолжительностью более 1 мес, волосистая лейкоплакия, туберкулез легких, повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши;

**В** - генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, внелегочный туберкулез, атипичные микобактериозы, кахексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения ЦНС различной этиологии.

**4.** **Терминальная стадия.**

**Патологическая анатомия.** Морфология ВИЧ-инфекции складывается из:
1) изменений лимфатических узлов,
2) характерных поражений ЦНС (связанных с ВИЧ) и
3) морфологии оппортунистических инфекций и опухолей.

В стадии СПИДа фолликулярная гиперплазия лимфатических узлов сменяется истощением лимфоидной ткани. **Лимфатические узлы** резко уменьшаются, определяются с тру­дом.

К специфическим проявлениям СПИДа относят **ВИЧ - энцефаломиелит** с поражением преимущественно белого вещества и подкорковых узлов. Микроскопически характерно образование глиальных узелков, многоядерных симпластов. Характерны очаги размягчения и вакуолизация белого вещества, особенно боковых и задних рогов спинного мозга. Благодаря демиелинизации белое вещество приобретает серый оттенок.

Для **оппортунистических инфекций** при СПИДе характерны тяжелое рецидивирующее течение с генерализацией процесса и устойчивость к проводимой терапии.

Могут вызываться простейшими (пневмоцистами, токсоплазмами, криптоспоридиями); грибами (рода Candida, криптококками), вирусами (цитомегаловирусами, вирусами герпеса, некоторыми медленными вирусами); бактериями (Mycobacterium avium intracellulare, легионеллой, сальмонеллой).

Одна из самых характерных оппортунистических инфекций - ***пневмоцистная* *пневмония****.* Происходят отек и десквамация клеток альвеолярного эпителия, заполнение альвеол пенистой жидкостью.

Развивается гипоксия, при быстром прогрессировании болезни нарастает дыхательная недостаточность с развитием отека легких, полнокровие и клеточная инфильтрация межальвеолярных перегородок с возможной деструкцией. Может протекать в виде смешанной инфекции с присоединением другой микрофлоры (грибы, цитомегаловирус, кокки, микобактерии и др.).

***Токсоплазменная инфекция,*** возникает *токсоплазменный энцефалит,* для него характерны фокусы некроза и абсцедирования.
При ***криптоспоридиозе*** поражается кишечник, развиваются колиты и энтериты, проявляющиеся длительной профузной диареей.

Часто отмечаются ***кандидоз*** с вовлечением пищевода, трахеи, бронхов, легких, а также ***криптококкоз****,* склонный к диссеминации процесса.

Из вирусных инфекций наиболее типична ***цитомегаловирусная*** *с* развитием ретинита, эзофагита, гастрита, колита, пневмонита, гепатита, энцефалита. Ретинит характеризуется некротическим поражением сетчатки.

***Герпетической инфекции*** свойственно длительное поражение слизистых оболочек и кожи.

Среди бактериальных инфекций наиболее типична ***микобактериальная инфекция****,* которая приводит к развитию диссеминированного процесса с поражением лимфатических узлов и внутренних органов.
Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией может возникнуть задолго до развития оппортунистических инфекций.

**Злокачественные опухоли** при ВИЧ-инфекции встречаются в 40 % случаев. Наиболее характерными являются саркома Капоши и злокачественные лимфомы.

***Саркома Капоши*** (множественная идиопатическая геморрагическая саркома) - редкое заболевание, возникающее обычно у мужчин старше 60 лет, характеризуется медленным течением.

Проявляется багровыми пятнами, бляшками, узлами, расположенными обычно на коже дистальных отделов конечностей. Могут наблюдаться изъязвления. Возможна самопроизвольная инволюция с возникновением на месте опухоли рубцов и депигментированных пятен.

Микроскопически опухоль состоит из множества новообразованных хаотично расположенных тонкостенных сосудов и пучков веретенообразных клеток. Часто видны кровоизлияния и скопления гемосидерина, отличается генерализацией процесса с поражением лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта, легких и других внутренних органов.

***Злокачественные лимфомы*** при ВИЧ-инфекции преимущественно В-клеточные. Часто встречается лимфома Беркитта. Нередко наблюдаются первичные лимфомы ЦНС, желудочно-кишечного тракта (особенно ректоанальной зоны).

Оппортунистические инфекции и злокачественные опухоли настолько типичны для ВИЧ-инфекции, что получили название **индикаторных болезней**, или указателей ВИЧ-инфекции. Наличие этих заболеваний позволяет заподозрить и диагностировать ВИЧ-инфекцию.

В России среди оппортунистических инфекций зарегистрированы грибковые и герпетические поражения, пневмоцистная пневмония, туберкулез, токсоплазмоз.

**Клинические варианты.** Многообразие оппортунистических инфекций, часто сочетающихся между собой, а также с опухолями, делает клиническую картину ВИЧ-инфекции чрезвычайно разнообразной.

В связи с этим выделяют несколько наиболее **типичных клинических вариантов ВИЧ-инфекции**:
1) легочный,
2) синдром поражения центральной нервной системы, 3) желудочно-кишечный синдром,
4) лихорадку неясного генеза.

**Легочный вариант** - самый частый. Он представлен сочетанием пневмоцистной пневмонии, цитомегаловирусной и атипичной микобактериальной инфекции и саркомы Капоши.

**Синдром поражения центральной нервной системы** включает ВИЧ-энцефалит, поражения, связанные с токсоплазмозом, криптококкозом и цитомегаловирусной инфекцией, а также лимфому; приводит к развитию деменции.

**Желудочно - кишечный синдром** - это сочетание кандидоза, цитомегаловирусной инфекции, криптоспоридиоза и атипичной микобактериальной инфекции; сопровождается диареей и развитием в финале кахексии.

**Лихорадка неясного генеза**: в ряде случаев удается обнаружить атипичную микобактериальную инфекцию или злокачественную лимфому.

**Причины смерти.** Смерть наступает чаще от оппортунистических инфекций и генерализации опухолей. В развитых странах 50 % больных умирают в течение 18 мес со дня постановки диагноза (СПИД) и
80 % - в течение 36 мес. Летальность при СПИДе достигает 100 %.

***Амилоидоз.***
Амилоид представляет собой белок, который откладывается между клетками в различных тканях и органах. Его распознавание в клинике зависит исключительно от обнаружения в биоптатах.

При ***светооптическом исследовании*** с использованием традиционных окрасок амилоид выглядит как аморфное, эозинофильное, гиалиноподобное межклеточное вещество, в результате прогрессирующего накопления и давления которого развивается атрофия клеток.

Чтобы отличить амилоид от других депозитов, используют гистохимический метод - **окраску Конго красным**.

Химически амилоид неоднороден. Различают две основные формы. Они образуются с участием разных патогенетических механизмов. Поэтому амилоидоз представляет собой группу заболеваний, основным признаком которой является отложение похожих веществ белкового строения.

**Физическая природа амилоида**.
При электронной микроскопии амилоид состоит из неветвящихся фибрилл длиной приблизительно 7,5-10 нм. Эта структура амилоида одинакова при всех видах амилоидоза. Второй компонент (Р-компонент).

**Химическая природа амилоида**.
Приблизительно 95% амилоида состоит из ***фибриллярного белка****,* остальные 5% остаются на долю ***гликопротеинового
Р-компонента.***

Выделены два основных:
***амилоид из легких цепей*** (AL), который образуется плазматическими клетками (иммуноцитами) и содержит легкие цепи иммуноглобулина;
***связанный амилоид*** (АА) - уникальный неиммуноглобулиновый белок, синтезируемый печенью из более крупных предшественников, циркулирующих в крови (амилоид, связанный с сывороткой крови). АА-белок образуется при вторичном амилоидозе.

Сывороточный Р-компонент обладает сродством к фибриллам амилоида и необходим для образования депозитов в тканях.

**Классификация амилоидоза** основана на химическом строении амилоида (AL, АА, ATTR) и клинических синдромах.
Амилоидоз может быть
1) системным (генерализованным) с поражением нескольких систем органов или
 2) местным, когда депозиты обнаруживаются только в одном органе.

Системный (генерализованный) амилоидоз бывает **первичным**, если связан с дискразией иммуноцитов, или **вторичным**, когда возникает как осложнение хронического воспаления или деструктивных процессов в тканях.
Врожденный (семейный) амилоидоз образует отдельную гетерогенную группу.

***Дискразия иммуноцитов с амилоидозом (первичный амилоидоз).***
Носит системный характер.
AL-амилоид встречается в 75% всех наблюдений этого типа амилоидоза. В основе заболевания лежит развитие дискразии плазматических клеток. Встречается у больных с множественной миеломой.

***Реактивный системный амилоидоз****.*
Для этого вида амилоидоза характерно образование
АА-амилоида. Называют вторичным амилоидозом, так как он связан с хроническим воспалением.

Встречается при туберкулезе, бронхоэктатической болезни, хроническом остеомиелите. Чаще всего осложняет течение ревматоидного артрита и других заболеваний соединительной ткани, таких как анкилозируюший спондилит и воспалительные заболевания кишечника.

***Амилоидоз, связанный с гемодиализом****,* возникает у больных после длительного гемодиализа, проводимого в связи с почечной недостаточностью*.* Примерно у 70% больных обнаруживаются депозиты амилоида в синовии, суставах и сухожилиях.

***Врожденный семейный амилоидоз*** встречается в определенных географических районах, например, *семейная средиземноморская лихорадка.* Клинически характеризуется приступами лихорадки, сопровождающимися воспалением серозных оболочек, включая брюшину, плевру и синовиальные оболочки.

Аутосомно-доминантный семейный амилоидоз характеризуется выпадением амилоида, преимущественно, в периферических нервах. Семейная амилоидная полинейропатия описана в разных регионах мира.

***Локализованный амилоидоз****.* Депозиты амилоида чаще всего встречаются в легких, гортани, коже, мочевом пузыре, языке и около глаз. На периферии амилоидных масс находят инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками.

***Эндокринный амилоидоз****.* Депозиты амилоида обнаруживаются в некоторых эндокринных опухолях: медуллярный рак, опухоли островков поджелудочной железы, феохромоцитома, низкодифференцированные карциномы желудка, а также в островках поджелудочной железы при II типе сахарного диабета.

***Амилоид старения****.* При старении встречаются два вида амилоидных депозитов. 1) Старческий сердечный амилоидоз характеризуется выпадением амилоида в сердце престарелых больных (на 8-9-м десятке лет жизни).

Заболевание течет бессимптомно, но может вызывать тяжелые нарушения сердечной деятельности. Депозиты амилоида одновременно обнаруживаются в легких, поджелудочной железе и селезенке.

2) Старческий церебральный амилоидоз развивается в результате отложения депозитов в мозговые кровеносные сосуды и бляшки у больных болезнью Альцгеймера.