Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической анатомии

Авторы:
Л.А.Шибанова, заведующий кафедрой, к.м.н., доцент
А.В.Мишин, старший преподаватель

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по учебной дисциплине «Патологическая анатомия»
для студентов
3 курса медико-диагностического, лечебного факультета и факультета иностранных студентов (обучение на русском языке),
обучающихся по специальности 7-07-0911-01 «Лечебное дело», 7-07-0911- 04 «Медико-диагностическое дело»

Тема: «Иммунопатологические процессы. Реакции гиперчувствительности»

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры патологической анатомии
(протокол от 30.08.2025 № 1)

2025

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

- Изучить определение, причины развития и морфологические изменения в центральных и периферических органах иммуногенеза при антигенной стимуляции и недостаточности иммунитета. Остановиться на патологии вилочковой железы, подчеркнуть ее значение для организма. Разобрать механизмы реакции гиперчувствительности, особо выделив морфологические проявления острого иммунного воспаления. Разобрать процессы аутоиммунизации, выделить инициирующие, способствующие и предрасполагающие факторы. Ознакомиться с понятием «иммунологическая толерантность», выделить группу аутоиммунных болезней. Остановиться на классификации, причинах развития и клинико-морфологических проявлениях иммунодефицитных синдромов. Изучить этиопатогенез СПИДа, подчеркнуть стадии развития заболевания, остановиться на оппортунистических инфекциях.

Воспитательная цель:

- в рамках образовательного процесса по данной учебной дисциплине студент должен приобрести не только теоретические знания, практические умения и навыки по специальности, но и развить свой личностный потенциал, сформировать качества ответственности и патриотизма, готового к активному участию в экономической, социально-культурной и общественной жизни страны, осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, нормы медицинской этики и деонтологии, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину. В рамках изучения учебного материала, осознать важность ведения здорового образа жизни, и, как пример в будущем, при выполнении профессиональных обязанностей, подавать пример окружающим и своим пациентам.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

- определение иммунопатологических процессов, перечислить их.
- характеристику изменениям иммунокомпетентной системы при антигенной стимуляции и иммунном дефиците.
- характеристику реакций гиперчувствительности.
- определение аутоиммунизации, аутоиммунным заболеваниям, назвать их, дать их морфологическую характеристику.
- определение иммунодефицитных синдромов, назвать их, дать их морфологическую характеристику.

уметь:

- определять основные общие патологические процессы и заболевания по гистологическим препаратам при световой микроскопии;
- диагностировать патологические процессы и заболевания по описанию макро- и микроскопических изменений органов и тканей организма;

владеть:

- основными приемами работы с микроскопом;
- навыками клинико-анатомического анализа;
- основами синтетического обобщения морфологических диагностических признаков болезней и правильного их толкования в причинно-следственных отношениях.

Мотивация для усвоения темы:

Иммунная система, которая в норме участвует в поддержании гомеостаза, может служить источником патологических состояний, обусловленных чрезмерной реакцией или недостаточностью ответа на агрессию. Иммунопатология - раздел медицины, изучающий процессы и болезни, которые возникают в результате иммунного конфликта и нарушений иммунологического гомеостаза. Изучение изменений периферических и центральных органов иммуногенеза, механизмов развития реакций гиперчувствительности и аутоиммунизации, разбор причин и клинико-морфологических проявлений первичных и вторичных иммунодефицитных синдромов будет необходимо для комплексной оценки данной патологии при прохождении клинических дисциплин и в практической деятельности врача для клинико-анатомического анализа.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

- бинокулярные светооптические микроскопы;
- набор микропрепаратов по теме занятий:
  - Зоб Хашимото (№ 23).
- таблицы;
- телевизор;
- мультимедийная презентация

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Медицинская биология и генетика:

- правила работы с микроскопом;
- строение животной клетки.

2. **Анатомия человека**:

- макроскопическое строение внутренних органов и систем органов человека.

3. **Гистология, цитология, эмбриология:**

- **м**икроскопическое строение внутренних органов и систем органов человека.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Иммунопатологические процессы. Определение.
2. Патологические изменения вилочковой железы, возникающие при нарушениях иммуногенеза.
3. Акцидентальная трансформация вилочковой железы. Фазы. Морфологические изменения.

4. Морфологические изменения периферической лимфоидной ткани, возникающие при нарушениях иммуногенеза.

5. Реакции гиперчувствительности. Определение. Механизмы развития. Морфологическая характеристика.

6. Аутоиммунизация. Определение. Понятие об иммунологической толерантности. Этиология и патогенез аутоиммунизации.

7. Аутоиммунные болезни. Группы аутоиммунных заболеваний, заболевания, входящие в каждую из групп.

8. Иммунодефицитные синдромы. Классификация. Основные первичные иммунодефицитные синдромы. Морфологические особенности.

9. СПИД. Этиология. Патогенез. Стадии развития заболевания. Морфологические изменения в организме.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Терминология

Акцидентальный (от лат. accidentis - случайность) - случайный.
Инволюция - обратное развитие.
Гипоплазия - недоразвитие ткани, органа.
Аплазия - врожденное отсутствие органа.
Бурсазависимые (от лат. bursa - сумка).
Тимус зависимые (тимус - вилочковая железа).
Т-клетки-хелперы (от help - помощь) - помощники.
Т-клетки-киллеры (от killer - убийца) - убийцы.
Т-клетки-супрессоры (от suppression - подавление) - блокаторы.

Иммунопатологические процессы

Иммунопатологическими называются процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани. Морфология иммунопатологических процессов выключает структурное выражение нарушений иммуногенеза (антигенная стимуляция или иммунный дефицит) и местных иммунных реакций, совершающихся в сенсибилизированном организме - реакции гиперчувствительности.

Морфология нарушений иммуногенеза может касаться вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани.

Изменения вилочковой железы, возникающие при нарушениях иммуногенеза представлены следующими процессами:

1. аплазия;
2. гипоплазия;
3. дисплазия;
4. акцидентальная инволюция;
5. атрофия;
6. Тимомегалия;

7. гиперплазия с лимфоидными фолликулами.

Аплазия, гипоплазия и дисплазия являются врожденными пороками развития тимуса и характеризуются преимущественно дефицитом клеточного звена иммунитета.

Тимические гормоны отсутствуют или вырабатываются в незначительных количествах. Размеры железы обычно уменьшены (при аплазии отсутствует тимус) нарушено деление на корковое и мозговое вещество, число лимфоцитов уменьшено.

Акцидентальная инволюция характеризуется уменьшением долек вилочковой железы, а соответственно и массы органа за счет потери лимфоцитов корковой зоны с последующим коллапсом органа.

Акцидентальная трансформация возникает при различных стрессовых воздействиях, при голодании, рентгеновском облучении, под влиянием лекарственных, в частности гормональных и цитостатических, препаратов. Однако, чаще всего она наблюдается при инфекционных заболеваниях, при гемобластозах и злокачественных опухолях у детей.

Выделяют 5 основных фаз изменения вилочковой железы (Ивановская Т.Е., 1978).

1-я фаза соответствует неизмененной вилочковой железе здорового ребенка.

2-я фаза характеризуется гнездной убылью лимфоцитов из коркового слоя и налипанием их на макрофаги, что создает впечатление «звездного неба».

3-я фаза характеризуется дальнейшей убылью лимфоцитов из коркового слоя, что приводит к инверсии слоев - мозговое вещество становится более богатым лимфоцитами по сравнению с корковым. Происходит активация ретикулоэпителия, отмечается новообразование многих тимических телец.

В 4-ой фазе происходит нарастающий коллапс долек, слои становятся неразличимыми, тимические тельца крупные, нередко образуют кистозные полости.

При 5-й фазе дольки имеют вид узких тяжей, соединительнотканные прослойки расширены, лимфоцитов и тимических телец мало, многие из них обызвествлены, что может быть расценено как приобретенная атрофия.

Атрофия вилочковой железы является частой причиной приобретенных иммунодефцитных состояний. Характеризуется уменьшением в объеме долек паренхимы, обызвествлением телец Гассаля, разрастанием в периваскулярных пространствах соединительной и жировой ткани с последующим коллапсом долек.

Тимомегалия характеризуется увеличением массы и объема паренхимы при сохранении нормального строения. Может быть врожденной и приобретенной. Микроскопически отмечается гиперплазия лимфоидной ткани. Уровень тимических гормонов снижен. Смерть больных с тимомегалией чаще возникает от инфекционных или инфекционно-аллергических заболеваний, у детей возможно развитие синдрома внезапной смерти.

Гиперплазия с лимфоидными фолликулами характеризуется появлением в ткани тимуса лимфоидных фолликулов, которые в норме не встречаются.

Изменения периферической лимфоидной ткани при антигенной стимуляции характеризуются макрофагальной реакцией, гиперплазией лимфоцитов с последующей плазмоцитарной трансформацией.

При наследственной недостаточности периферической лимфоидной ткани в селезенке и лимфатических узлах наблюдается уменьшением или исчезновение фолликулов, отсутствие коркового слоя (В-зависимая зона) лимфоузлов, при сохранении околокоркового слоя (Т-зависимая зона).

Реакции гиперчувствительности - это местные иммунные (аллергические) реакции, совершающиеся в сенсибилизированном организме.

Выделяют следующие механизмы:

1. Анафилактическая реакция немедленного типа (реагиновая), связана с IgE. Особенностями являются быстрота развития, преобладание альтеративных и сосудисто-экссудативных изменений, медленное течение репаративных процессов.

2. Цитотоксические реакции:

а) комплемент - зависимая;

б) аг-зависимая клеточная (связана с К и NK-клетками).

Близки к данной форме реакции инактивации и нейтрализации, при которых повреждаются не сами клетки, а биологически активные молекулы, гормоны, факторы свертывания, рецепторы клеток.

3. Реакция иммунных комплексов.

4. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (связана с действием на ткани сенсибилизированных лимфоцитов и макрофагов, вызывая цитолиз). К клинико-морфологическим проявлениям относят туберкулиновую реакцию, контактный дерматит, аутоиммунные болезни, реакции при ряде вирусных и бактериальных инфекций.

5. Антитела способны изменять функциональную активность рецепторов, если рецепторы являются антигенами. При образовании антител (IgG), которые связываются с рецепторами к ТТГ на фолликулярных эпителиальных клетках щитовидной железы развивается болезнь Грейвса (первичный гипертиреоидизм). Это взаимодействие ведет к стимуляции фермента аденилатциклазы, что приводит к увеличению уровня цАМФ и к секреции повышенного количества гормонов щитовидной железы. Ингибирующие антитела играют ключевую роль при тяжелой миастении (*myasthenia gravis*) – заболевании, которое характеризуется нарушением нервно-мышечной передачи и возникновением мышечной слабости. Болезнь вызывается антителами (IgG), направленными против ацетилхолиновых рецепторов на моторной концевой пластинке. Антитела конкурируют с ацетилхолином за место связывания на рецепторе, блокируя таким образом передачу нервного импульса.
Механизм ингибирования также лежит в основе пернициозной анемии, при

которой антитела связываются с внутренним фактором и ингибируют поглощение витамина B_{12}.

Аутоиммунные болезни. В основе лежит агрессия ауто- АТ, циркулирующих иммунных комплексов, содержащих ауто-АГ и эффекторных иммунных клеток (Т-киллеров) в отношении АГ собственных тканей.

Ведущее значение в этиологии аутоиммунных болезней придается хронической вирусной инфекции, радиации и генетическим нарушениям.

В патогенезе различают следующие факторы:

1. Предрасполагающие:
   - гены системы HLA;
   - гормональный фон, связанный с полом;
   - генетические обусловленные особенности клеток органов-мишеней.
2. Инициирующие:
   - вирусные и бактериальные инфекции;
   - физические и химические воздействия.
3. способствующие:
   - снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и антиидиотипических антител.

Учитывая механизм аутоиммунизации, выделяют 3 группы аутоиммунных заболеваний.

I. Органоспецифические. Развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов. В органах развиваются морфологические изменения, характерные для ГЗТ.

В эту группу входят следующие заболевания:

1. Тиреоидит Хашимото.
2. Энцефаломиелит.
3. Полиневрит.
4. Рассеяный склероз.
5. Идиопатическая Аддисонова болезнь.
6. Асперматогения.
7. Симпатическая офтальмия.

II. Органонеспецифические. Аутоиммунизация развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные как для ГЗТ, так и ГНТ.

К данной группе относятся следующие заболевания:

1. Системная красная волчанка.
2. Ревматоидный артрит.
3. Системная склеродермия.
4. Дерматомиозит.
5. Вторичная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

III. Аутоиммунные заболевания промежуточного типа:

1. Миастения гравис.

2. Сахарный диабет I типа.
3. Тиреотоксиноз.
4. Синдром Шегрена.
5. Синдром Гудпасчера.

Иммунодефицитные синдромы являются крайним проявлением недостаточности иммунной системы. Могут быть первичными (наследственными или врожденными) и вторичными (приобретенными).

Среди приобретенных иммунодефицитных состояний следует различать вторичную иммунологическую недостаточность и синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД).

Вторичная иммунологическая недостаточность развивается под влиянием разнообразных факторов, действующих на первоначально неизмененную иммунную систему. Это может наблюдаться при инфекционных заболеваниях паразитарной, бактериальной и вирусной этиологии, злокачественных образованиях (тимома), опухолям системы крови (лейкозы, лимфомы), при саркоидозе, болезнях почек, болезнях обмена, при ятрогенной патологии (лучевая терапия, применение кортикостероидов, цитостатиков, иммунодепрессантов).

СПИД - инфекционное заболевание, в этиологии которого ведущее место имеют человеческий Т-лейкозный вирус - ВИЧ, а также герпетические вирусы (вирус Эпстайна-Бар, цитомегаловирус, вирус простого герпеса). Основным в патогенезе СПИДа являются иммунные нарушения в виде селективного количественного и качественного повреждения субпопуляции Т-хелперов и макрофагов с развитием инфекционных заболеваний, обусловленных в основном условно патогенными микроорганизмами и саркомы Капоши, злокачественной лимфомы.

Первичные иммунодефицитные синдромы могут быть с преимущественной недостаточностью клеточного звена иммунитета, гуморального или комбинированными.

1. Комбинированные иммунодефицитные синдромы:

- Гланцмана и Ринекера (агаммаглобулинемия). Характеризуется гипоплазией тимуса и периферической лимфоидной ткани, лимфопенией и частными инфекционными заболеваниями.

- Атаксия - телеангиэктазия Луи-Бар. Характерны: гипоплазия тимуса и периферической лимфоидной ткани, атрофия коры мозжечка, образование злокачественных мезенхимальных опухолей.

- Синдром Незелофа. Характеризуется дисплазией тимуса с образованием железистых структур, полным отсутствием тимических телец и резким уменьшением количества лимфоцитов при почти нормальном содержании Ig.

2. Недостаточность клеточного звена:

- Синдром Дайджорджа (агенезия или гипоплазия тимуса). Характеризуется отсутствием тимуса и околощитовидных желез (клинически проявляется тетанией), отсутствием Т-лимфоцитов.

3. Недостаточность гуморального звена:

- Синдром Брутона (агаммаглобулинемия сцепленная с Х-хромосомой). Характеризуется отсутствием В-зависимых зон и клеток плазмоцитарного ряда в лимфоузлах и селезенке, несвоевременной жировой трансформацией тимуса.

- Синдром Веста (избирательный дефицит IgA). В вилочковой железе наличие несвоевременной жировой трансформации, в лимфоузлах и селезенке В- и Т-зависимые зоны сохранены, в кишечнике большое количество плазматических клеток, синтезирующих IgM и IgG.

Основными проявлениями первичных иммунодефицитных синдромов являются инфекционные заболевания (в основном систем и органов, соприкасающихся с внешней средой, опухолевые заболевания (преимущественно лимфоидной системы), аутоиммунные расстройства.

Инфекционные заболевания отличаются тяжестью и длительностью течения, развитием необычных осложнений. В этиологии неинфекционных процессов основная роль, как правило, принадлежит микроорганизмам с низкой патогенностью. При дефекте клеточного звена иммунитета инфекционные заболевания в основном обусловлены грибами, вирусами и грамотрицательной флорой, при дефекте гуморального иммунитета - грамположительными бактериями [1,2,3,4,5,6,7,8].

Практическая часть

В ходе выполнения практической части занятия, студенты, работая с микроскопом и набором микропрепаратов, зарисовывают в альбом и отмечают необходимые патологические изменения, на основании описания микропрепаратов.

Микропрепарат «Зоб Хашимото» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате видна инфильтрация ткани железы сенсибилизированными лимфоцитами, плазматическим и ретикулярными клетками. Паренхима железы атрофична, замещена соединительной тканью.

Контроль усвоения темы осуществляется путем устного опроса, контрольной работы, решением ситуационных задач, решением тестовых заданий.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Время, отведенное на самостоятельную работу студентов, может использоваться на:

- подготовку к лекциям, практическим занятиям;
- подготовку к итоговым занятиям;
- изучение вопросов, вынесенных на самостоятельное изучение;
- решение ситуационных задач;
- подготовку тематических докладов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы;

- оформление информационных и демонстрационных материалов (плакаты, таблицы);
- составление тематической подборки литературных интернет-источников.

Основные методы организации самостоятельной работы студентов:

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение вопросов к темам, не освещаемых на практических занятиях;
- компьютерное тестирование.

Перечень заданий СРС:

- изучение нормативно-правовых актов (Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»):
- решение ситуационных задач (по теме «Иммунопатологические процессы. Реакции гиперчувствительности», «Ситуационные задачи по патологической анатомии» https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2957);
- выполнение тестовых заданий («Тестовые задания по патологической анатомии» https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3368);
- выполнение научно-исследовательской работы.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- итогового занятия в форме устного собеседования;
- обсуждения рефератов;
- оценки при решении ситуационных задач на практическом занятии;
- индивидуальной беседы.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Формами организации УСРС являются:

- написание реферата на заданную тему;
- подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;
- решение ситуационных задач.

Перечень заданий УСРС для написания рефератов, создания мультимедийной презентации по темам:

1. «Болезнь Мошкович».
2. «Рассеянный склероз».
3. «Иммунное воспаление».
4. «Возрастные особенности клеточного иммунитета».

Формы контроля УСРС:

Устная форма:

1. Доклады на конференциях.
2. Обсуждение рефератов.

Письменная форма:

1. Тесты.
2. Контрольные работы.

3. Оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

Устно-письменная форма:

1. Зачет.
2. Экзамен.
3. Оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

Техническая форма:

1. Электронные тесты.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. – 6-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 878 с. – URL: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970461396.html (дата обращения: 30.08.2025).
2. Басинский, В. А. Патологическая анатомия : учеб. пособие / В. А. Басинский, Н. И. Прокопчик, А. В. Шульга ; под ред. В. А. Басинского. – Гродно : ГрГМУ, 2024. – 486 с.
3. Кардаш, Н. А. Патологическая анатомия : учеб.-метод. пособие для студентов мед.-диагност. фак. / Н. А. Кардаш, В. А. Басинский, А. В. Шульга. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 219 с.
4. Общая патологическая анатомия. Ч. 1 : учеб. пособие для использования в образоват. учреждениях, реализующих основные проф. образоват. программы высш. образования программ специалитета по направлению подготовки 31.05.01 «Лечеб. дело» / сост.: Тодоров С.С. [и др.] ; под ред. С.С.Тодорова. – Ростов н/Д. : Изд-во РостГМУ, 2022. – 156 с. : табл.
5. Патологическая анатомия : пособие / В. А. Басинский, А. В. Шульга, Н. А. Кардаш, О. В. Шиман. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – 236 с.
6. Прокопчик, Н. И. Патологическая анатомия. Макроскопическая диагностика : учеб. пособие / Н. И. Прокопчик, А. В. Шульга. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 240 с.
7. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 1. Общая патология : учебник / под ред. В. С. Паукова. – 2-е изд., доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 719 с. – URL: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453421.html (дата обращения: 30.08.2025).
8. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 2. Частная патология : учебник / под ред. В. С. Паукова. – 2-е изд., доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 522 с. – URL: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453438.html (дата обращения: 30.08.2025).

9. О здравоохранении : Закон Республики Беларусь от 18.06.1993 № 2435-XII : с изм. и доп.

10. О порядке проведения патологоанатомического исследования : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 07.05.2021 № 46 : с изм. и доп.

11. О Правилах медицинской этики и деонтологии : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 07.08.2018 № 64 : с изм. и доп.

12. BookUp. Большая медицинская библиотека : [сайт]. – URL: https://www.books-up.ru/ru/catalog/bolshaya-medicinskaya-biblioteka/ (дата обращения: 30.08.2025).

13. Znanium : электронная библиотечная система : [сайт]. – URL: https://znanium.ru/ (дата обращения: 30.08.2025).

14. Лань : электронная библиотечная система : [сайт]. – URL: https://e.lanbook.com (дата обращения: 30.08.2025).

15. Консультант студента : электронная библиотечная система : [сайт]. – URL: https://www.studentlibrary.ru/ (дата обращения: 30.08.2025). (Включает : «Консультант врача», «Доп. коллекция для мед. ВУЗа», Расширенный комплект Гомельского ГМУ»).

16. Репозиторий Гомельского государственного медицинского университета : [сайт]. – URL: https://www.elib.gsmu.by/ (дата обращения: 30.08.2025).