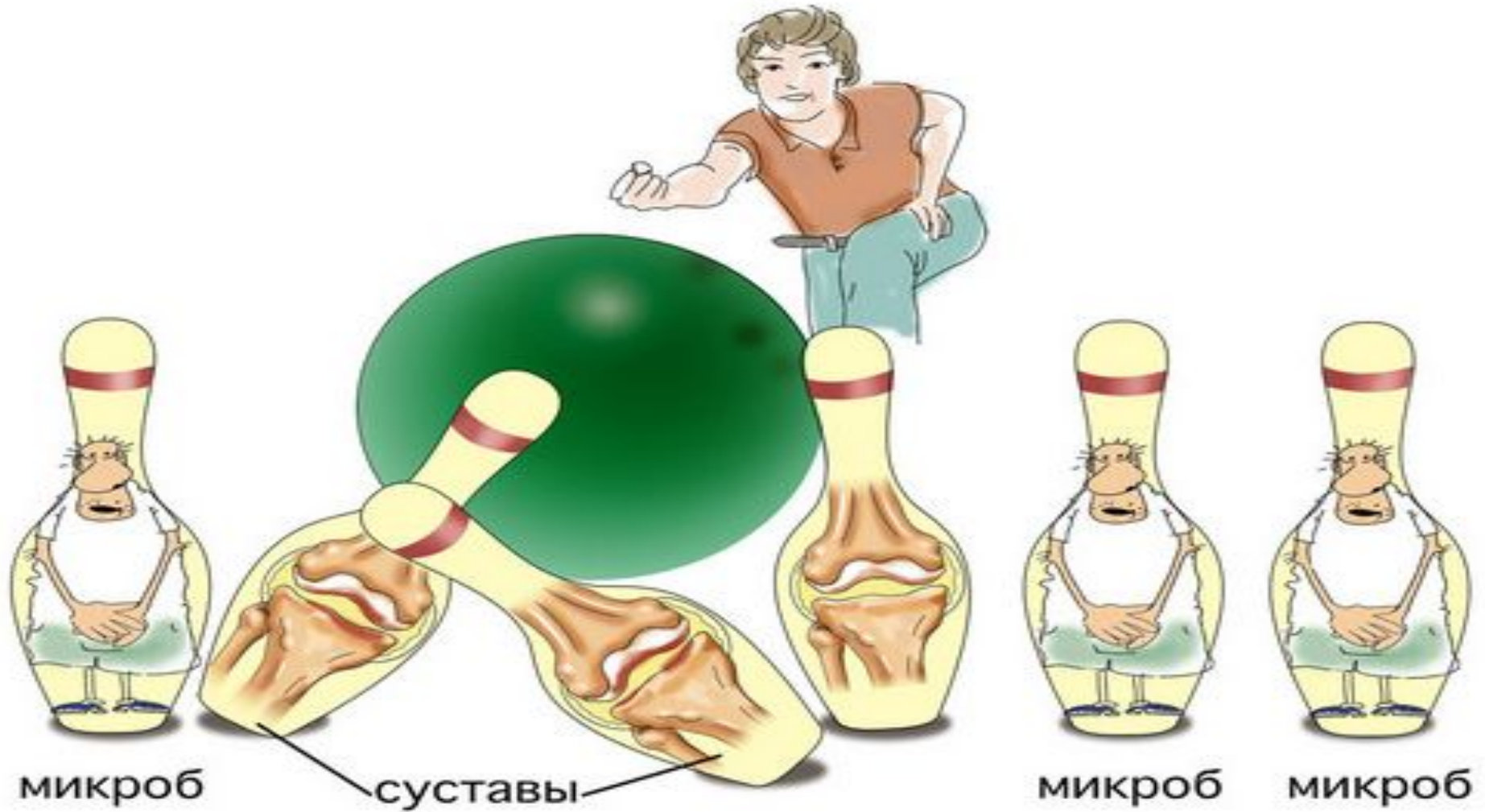


# Аутоиммундық аурулар

ИММУНИТЕТ



**Аутоиммундық процесс** – бұл  
ағзаның өз антигендеріне табиғи  
төзімділіктің бұзылуы немесе  
жойылуы



**Аутоиммундық ауру** – бұл патогенезінде аутоантиденелердің және/немесе жасушалық иммундық жауаптың қатысуымен жүретін патологиялық процесс

# Аутоиммундық аурулар

## Мүше

спецификалы -

ауыр миастения,  
Хашимото тиреоидиті,  
Грейвс ауруы  
(диффуздық зоб,  
тиреотоксикоз)

## Жүйелі –

жүйелі қызыл жегі,  
ревматоидтық артрит,

# Аутоиммундық аурулар:

1. Жүйелі қызыл жегі
2. Ревматоидтық артрит
3. Склеродермия
4. Дерматополимиозит
5. Дәнекер ұлпаның аралас аурулары
6. Шегрен синдромы (құрғақ синдром)
7. Псориаз
8. Витилиго
9. Герпес тәрізді дерматит
10. Қарапайым пузырчатка

## Аутоиммундық аурулар:

11. Буллезді пемфигоид
12. Рейтер синдромы (ауруы)
13. Бехтерев ауруы
14. Бытыраңқы көптік склероз
15. Жедел жұқпалы полиневрит (Гийен-Барре синдромы)
16. Ауыр миастения
17. Хашимото тиреоидиті
18. Грейвс ауруы (тиреотоксикоз, диффузды зоб)
19. Қант диабеті инсулинге тәуелді (I тип)
20. Бүйрек үсті бездерінің аутоиммундық зақымдануы (Аддисон ауруы)

## Аутоиммундық аурулар:

21. Аутоиммундық полиэндокринопатия
22. Саркоидоз
23. Идиопатиялық өкпе фиброзы
24. Бейспецификалық жара колиті
25. Крон ауруы (шеткі энтерит)
26. Аутоиммундық гастрит, А типі
27. Біріншілік биллиарлы цирроз
28. Созылмалы белсенді гепатит
29. Аутоиммундық энтеропатия
30. Целиакия (глютенге сезімтал энтеропатия)
31. Гломерулонефрит
32. Гудпасчер синдромы

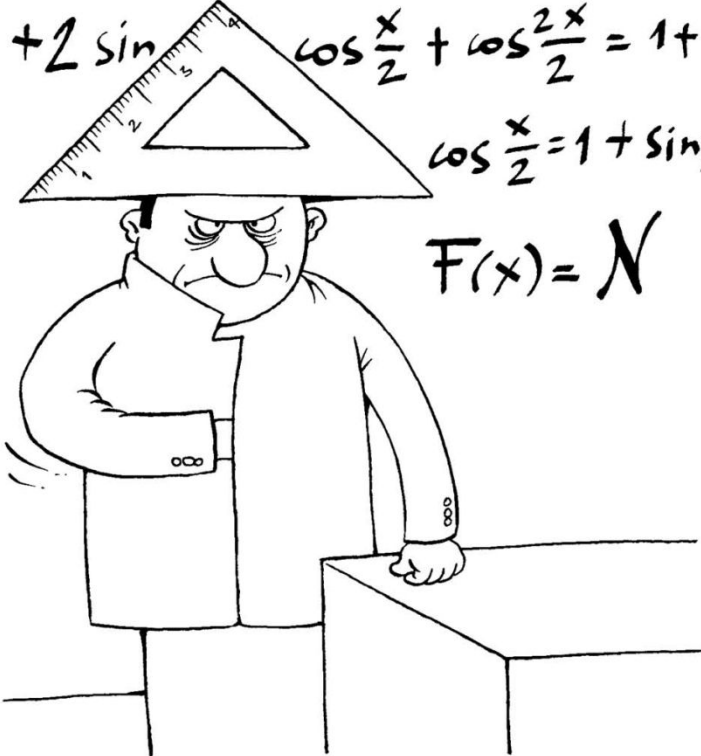
## Аутоиммундық аурулар:

33. Аутоиммундық орхит
34. Аутоиммундық бедеулік
35. Біріншілік антифосфолипидті антиденелер синдромы
36. Аутоиммундық увеит
37. Симпатикалық офтальмия
38. Аутоиммундық конъюнктивит
39. Түйінді полиартериит
40. Ірі жасушалы гранулематозды артериит (ревматикалық полимиалгия)
41. Пернициозды анемия
42. Аутоиммундық гемолитикалық анемия
43. Аутоиммундық тромбоцитопения
44. Аутоиммундық нейтропения



# Аутоиммунитет дамуының теориялары

$\int_0^{\frac{\pi}{2}} (\sin \frac{x}{2} + \cos \frac{x}{2})^2 dx = x -$   
 $f(x) = (\sin \frac{x}{2} + \cos \frac{x}{2})^2 = \sin^2 \frac{x}{2}$   
 $+ 2 \sin \frac{x}{2} \cos \frac{x}{2} + \cos^2 \frac{x}{2} = 1 + \sin x$   
 $\cos \frac{x}{2} = 1 + \sin x$   
 $F(x) = N$



**1. “Тыйым” салынған клондар теориясы –  
аутореактивті Т- және В-лимфоциттердің  
элиминацияланбауы**

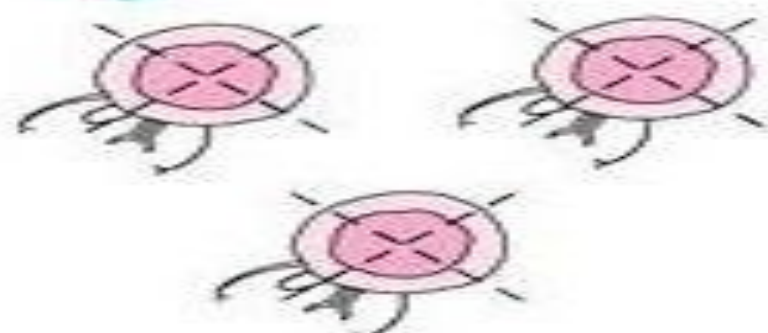
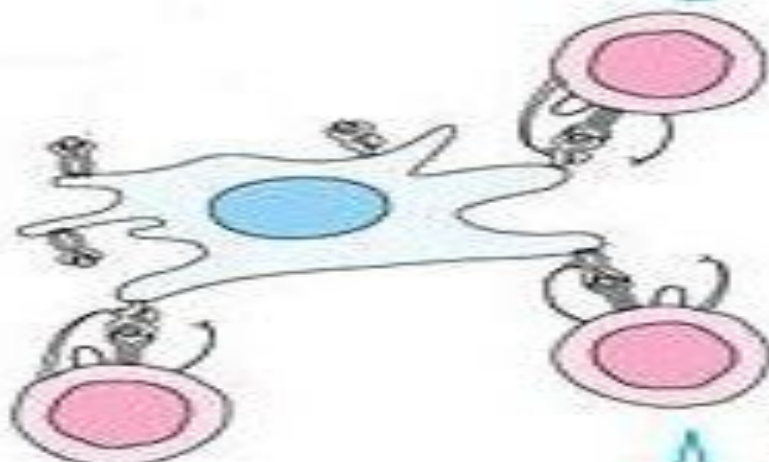
# Положительная и отрицательная селекция Т-клеток в тимусе

Незрелый лимфоцит



Позитивная селекция лимфоцитов, которые реагируют с МНС

Смерть (апоптоз) тех клеток, которые не реагируют с МНС



Негативная селекция и смерть клеток, которые активно реагируют на собственные белки организма



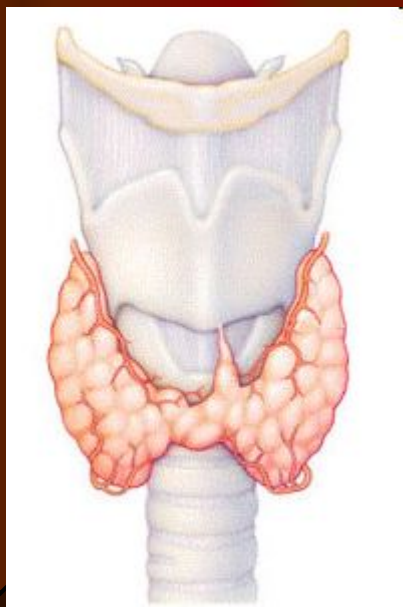
Зрелые лимфоциты



Дендритная клетка



## 2. Барьерден тыс антигендер теориясы



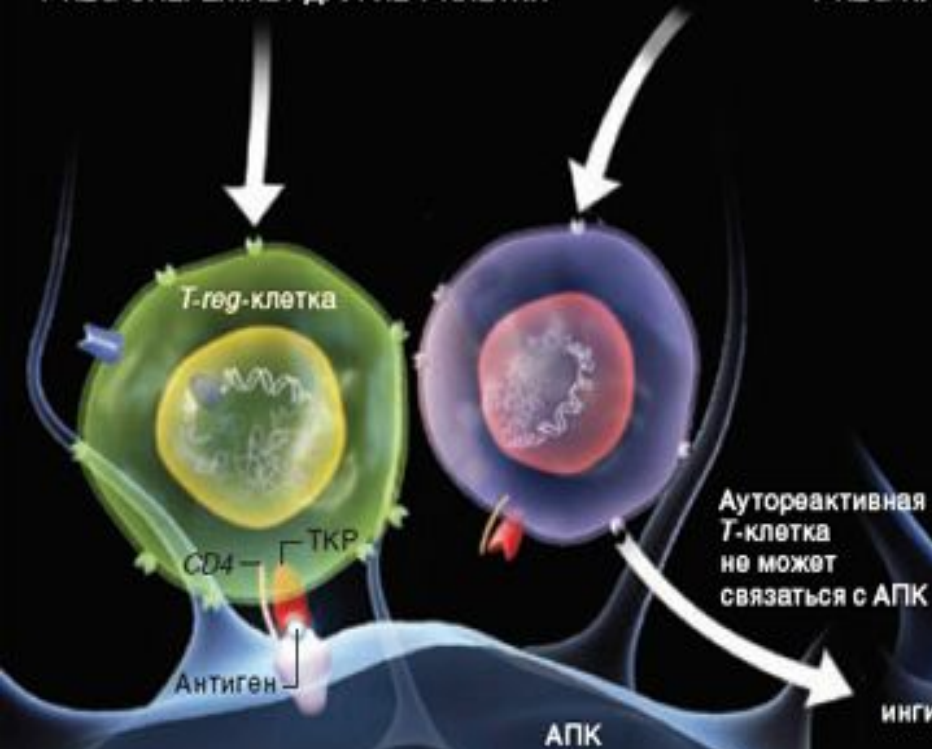
### 3. Иммунологиялық реттеу қызметінің бұзылу теориясы

- Т-лимфоцит-супрессорлар қызметінің төмендеуі
- Т-лимфоцит-хелперлер қызметінің бұзылуы

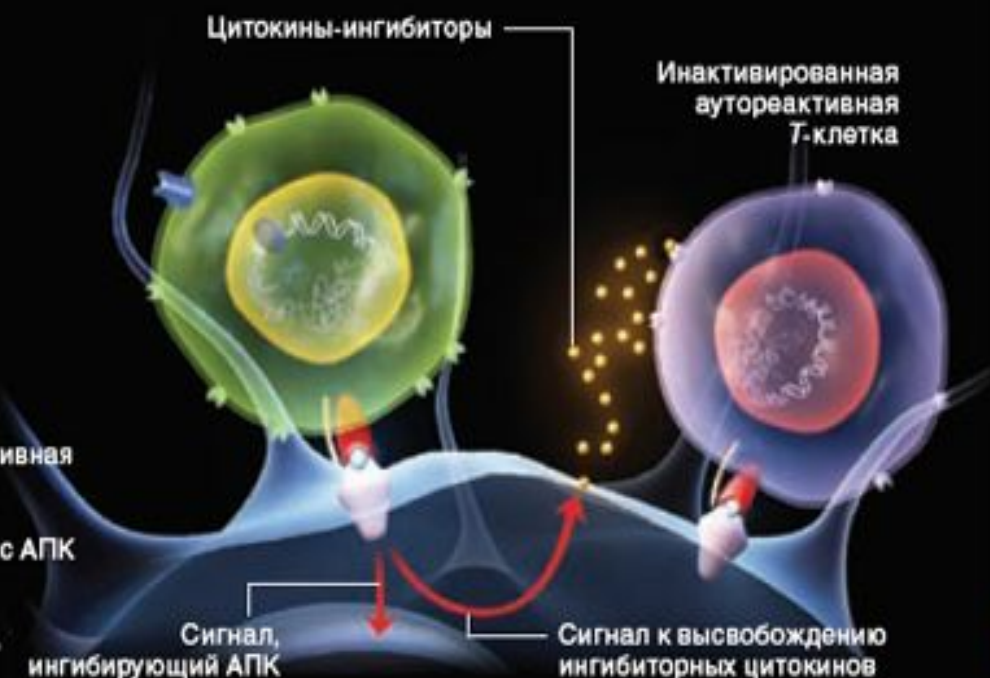
# КАК T-REG-КЛЕТКИ ПОДАВЛЯЮТ АУТОИММУННУЮ РЕАКЦИЮ?

Как именно *T-reg*-клетки предотвращают нападение иммунной системы на ткани и органы собственного организма — доподлинно неизвестно. Рассмотрим три возможных варианта. Любой из них предполагает воздействие на ключевой этап инициации иммунного ответа — обмен сигналами между *T*-клетками и антигенпредставляющими клетками (АПК). Прежде чем хелперные *T*-клетки «протрубят сбор», а цитотоксические *T*-клетки атакуют инфицированные ткани, АПК должны предъявить соответствующие антигены. Если *T*-клеточный

## T-REG ОПЕРЕЖАЕТ ДРУГИЕ T-КЛЕТКИ



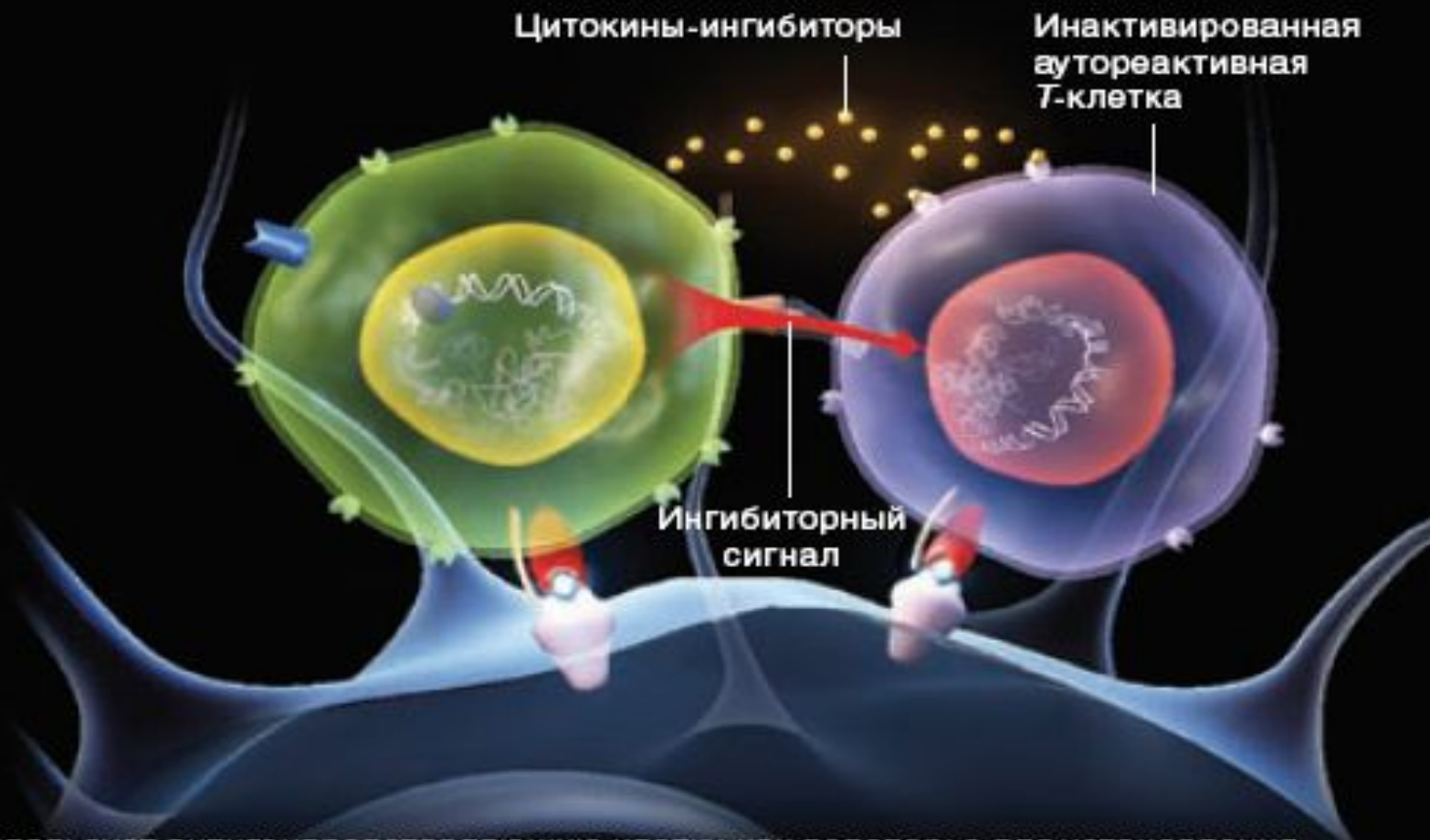
## T-REG-КЛЕТКА ИНАКТИВИРУЕТ АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩУЮ КЛЕТКУ



*T-reg*-клетка посылает сигнал, который не позволяет АПК оповещать другие *T*-клетки о наличии чужеродного антигена, или заставляет АПК подавлять активность других клеток, например с помощью сигнальных молекул (цитокинов), обладающих ингибирующим действием

рецептор (ТКР) хелперной или цитотоксической клетки сочтет представленный антиген чужеродным и получит соответствующие сигналы от АПК, то *T*-клетки направят оружие против носителя антигена — даже если последний принадлежит самому организму, а не патогену. ТКР клеток *T-reg* тоже распознают определенные антигены и подавляют активность тех *T*-клеток, которые нацелены именно на данные антигены

### ***T-REG* САМА ПОДАВЛЯЕТ АКТИВНОСТЬ ДРУГИХ *T*-КЛЕТОК**



*T-reg* использует антигенпредставляющую клетку как подспорье для установления контакта с другой *T*-клеткой, тоже присоединившейся к АПК. Затем *T-reg* инъецирует ингибирующие молекулы непосредственно в *T*-клетку или посылает ей сигналы, распространяющиеся на короткие расстояния

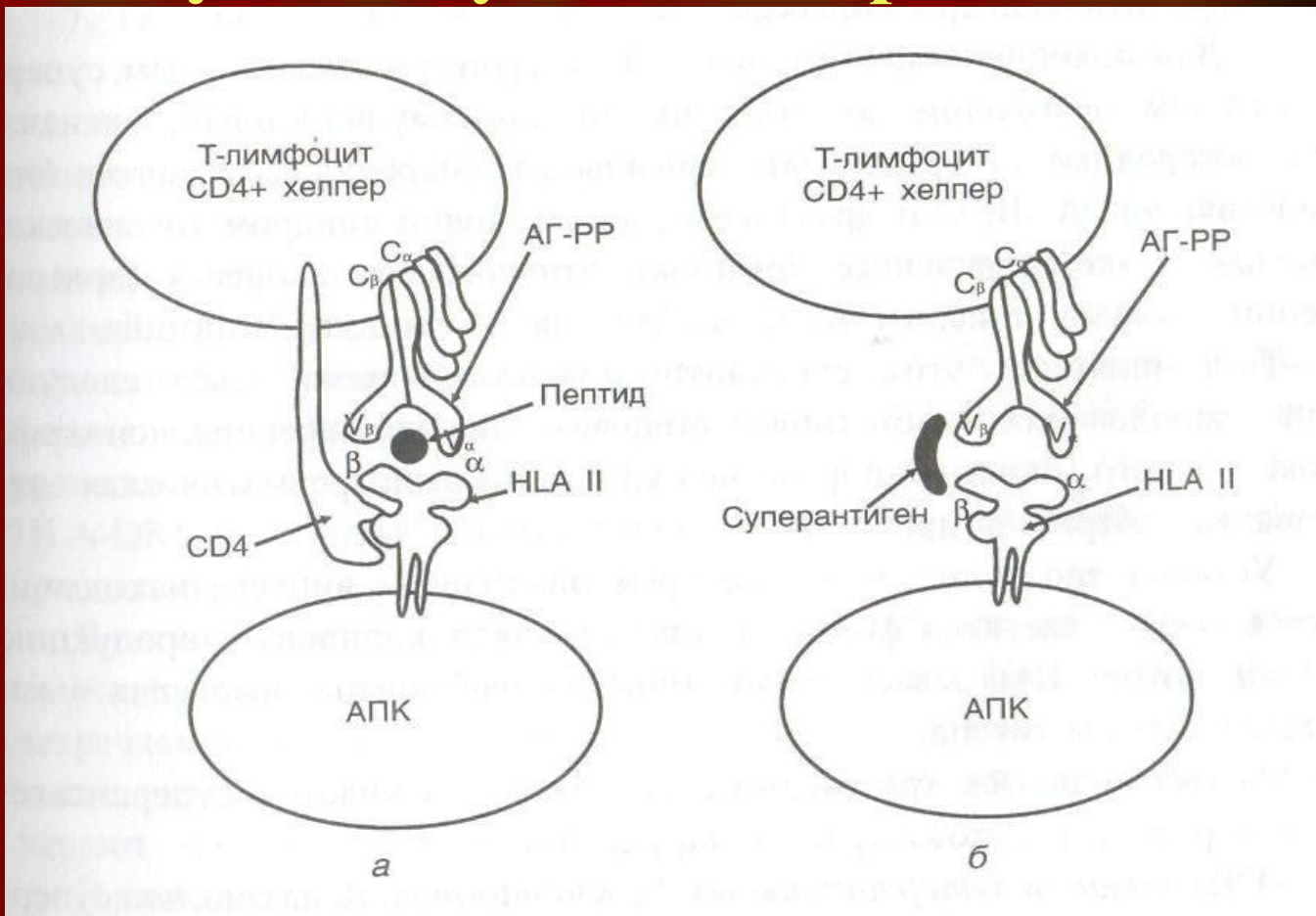
## 4. В-лимфоциттердің поликлондық белсену теориясы

### В-лимфоциттердің поликлондық белсендіргіштері:

- Липополисахарид
- Туберкулин ақуызы
- А *Staphylococcus aureus* протеині
- Протеолиздік ферменттер
- Антибиотиктер
- Паразиттер



# 5. Суперантигендердің әсерінен дамидын аутоиммунитет теориясы



- Аутореактивті Т-лимфоциттердің белсенуі
- Аутореактивті В-лимфоциттердің белсенуі
- Антигенді таныстырушы жасушалардың белсенуі

## Суперантигендердің әсерінен Т-лимфоциттердің белсену ерекшеліктері:

- Антигенді АПЖ-да қорыту қажет емес
- Бұл белсену НЛА молекуласының және ТЖР-ның антигендік спецификалықтығына байланысты емес
- Суперантиген қорытылған антигенге қарағанда лимфоциттерді  $10^3$ - $10^4$  есе белсендіру қабілетіне ие
- Суперантиген Т-хелперлік жасушаны да, цитотоксикалық Т-жасушаны белсендіре алады
- Ағзаның өз суперантигендері Т-хелперлік жасушаларды белсендіреді

**Суперантиген**

```
graph TD; A[Суперантиген] --- B[Тағамдық токсикоинфекция]; A --- C[Артрит]; A --- D[Қабыршақты тері синдромы]; B --- E[Токсикалық шок синдромы]; C --- F[Ревматикалық қызба];
```

**Тағамдық  
токсикоинфекция**

**Токсикалық шок  
синдромы**

**Артрит**

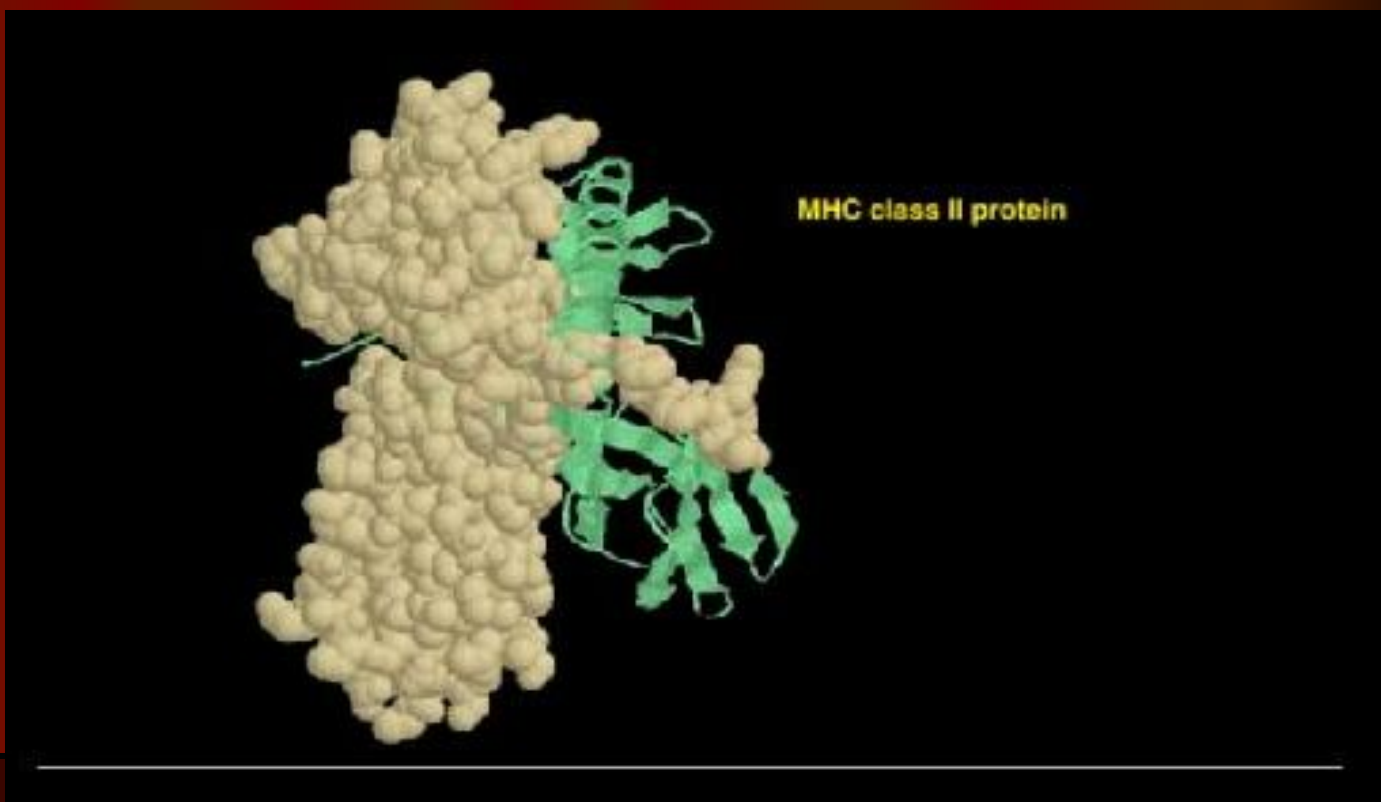
**Ревматикалық  
қызба**

**Қабыршақты тері  
синдромы**



## 6. Тұқым қуалаушылық теориясы

- **Адамның негізгі гистосәйкестік комплексі - HLA**



Аутоиммундық ауруларды  
иммунологиялық  
диагностикалау

# Иммунологиялық диагностика

Спецификалық АА болуы

Спецификалық  
жасушалық  
сенсбилизациялануы

IgG деңгейінің  
жоғарылауы

Т-хелпер және Т-супрессор  
санының өзгеруі  
иммундық  
реттеу қызметін бұзуы

Комплементтің С3 және  
С4  
компоненттерінің  
төмендеуі

ИК зақымданған  
ұлпаларда орналасуы

HLA-фенотипін анықтау

# Жүйелі қызыл жегі



**Жүйелі қызыл жегі** – дәнекер ұлпаның және қан тамырларының диффуздық зақымдалуымен сипатталатын созылмалы аутоиммундық жүйелі ауру



Әйелдер жиі ауырады (9:1),  
80%-ы бала туу жасындағы  
әйелдер

# Жүйел қызыл жегінің даму факторлары:

- Генетикалық факторлар
- Сыртқы орта факторлары – күн сәулесі
- Гормондық факторлар - әйелдер
- Аутоантиденелер мен иммундық комплекстердің әсері, комплементтің тапшылығы



# T-лимфоциттер қызметінің бұзылуы

- Лимфопения – антилимфоциттік антиденелердің әсерінен дамиды
- Супрессорлық жасушалардың саны мен қызметі төмендейді
- Есте сақтау T-жасушаларының саны азаяды
- T-хелперлердің саны жоғарылайды
- T-лимфоциттердің ИЛ-2-ге жауап беруі бұзылады

# В-лимфоциттер қызметінің бұзылуы

- В-лимфоциттердің поликлонды көбеюі байқалады
- Цитокиндердің белсендіргіш сигналына сезімталдық жоғарылайды
- Моноциттердің ИЛ-1-ді өндіруі төмендейді

**ИК**

**Лимфоидтық емес ұлпалар (бүйрек, тері қан тамырлары)**

**С белсенуі**

**Лейкоциттердің хемотаксистенуі**

**Қабыну медиаторлары**

**ВАСКУЛИТ**

**Қан жасушаларына қарсы АА**

**ЛЕЙКОПЕНИЯ**

**ТРОМБОПЕНИЯ**

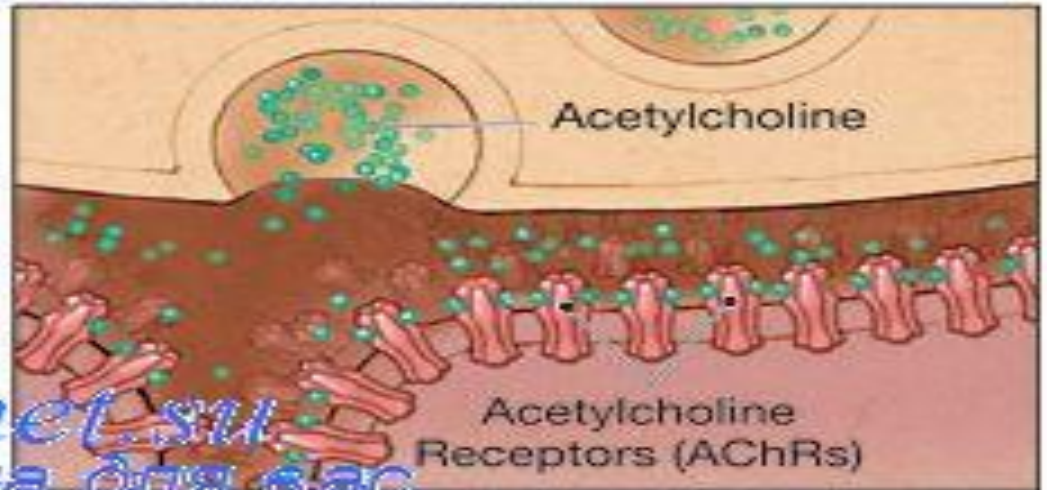
**АНЕМИЯ**

**Антифосфолипидті АА**

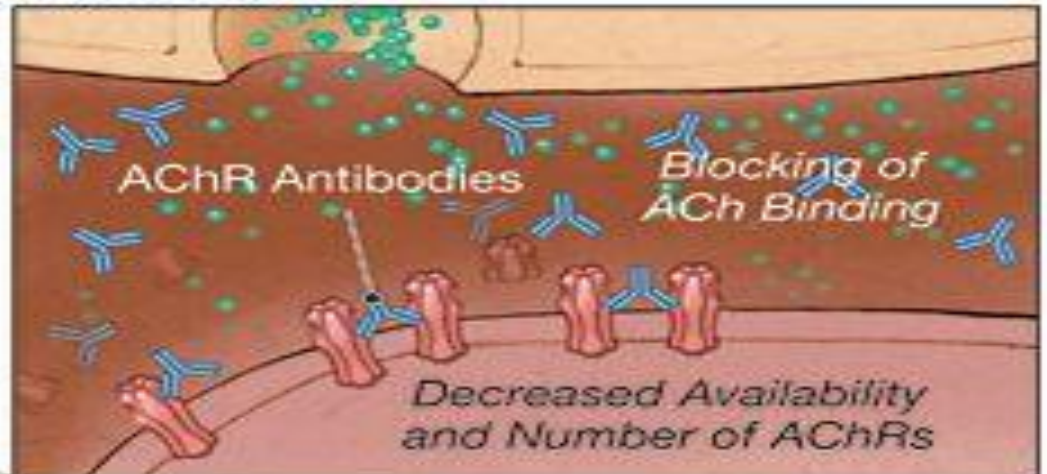
**АНТИФОСФОЛИПИД ТІ СИНДРОМ**

# Ауыр миастения

Normal Neuromuscular Junction



Myasthenia Gravis





**Ауыр миастения** —  
бұлшық еттердің  
әлсіздігімен және  
тез шаршауымен  
сипатталатын  
созылмалы  
рецидивті  
аутоиммундық ауру



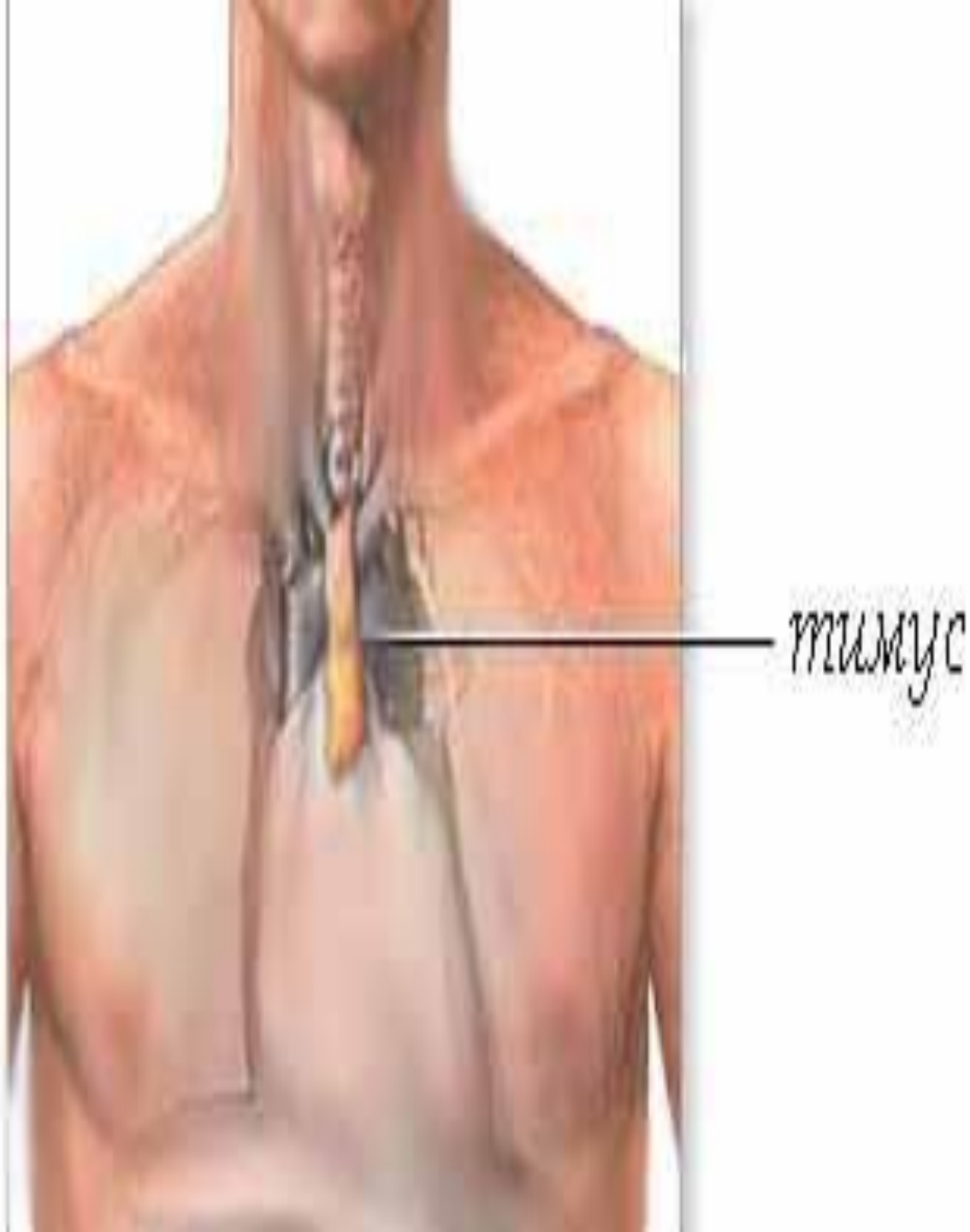
Алғашқы клиникалық көрінісін 1672 жылы T. Willis анықтаған, бірақ 1895 жылы F. Golly қазіргі атауын берген

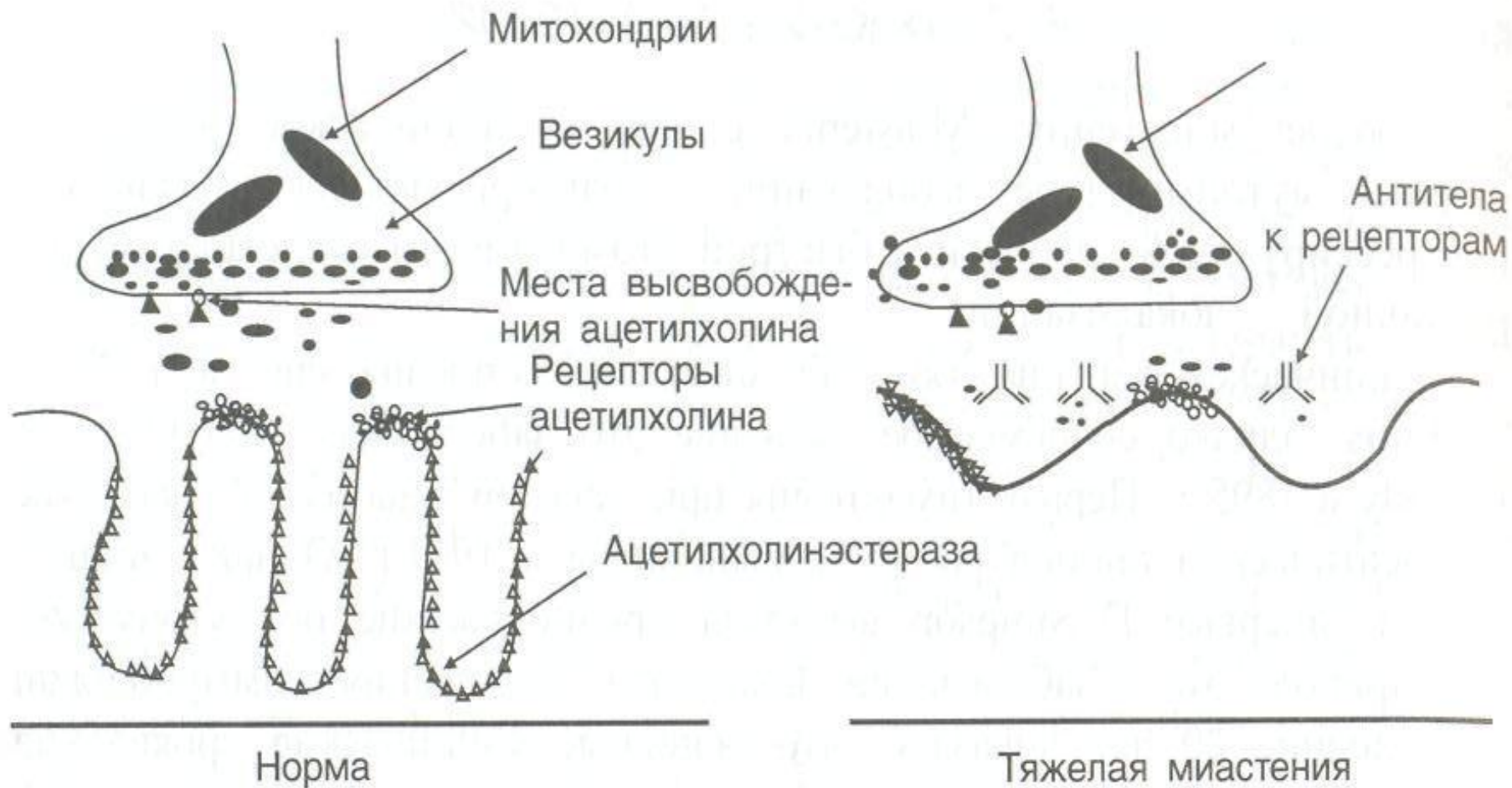
20-30 жаста әйелдер жиі ауырады

Ал 60 жастан кейін ерлер көп ауырады

Иммундық генетикалық ауру

# Тимус қызметінің бұзылуы





Жүйке-бұлшық ет синапсындағы ацетилхолинді рецепторлар санының аутоантиденелердің әсерінен азаюы

## Рецепторлардың аутоантиденелермен зақымдану жолдары:

- Аутоантиденелер АЦХ-р-мен байланысып, олардың деградациялану жылдамдығын күшейтеді және фагоцитоздалуын жеңілдетеді
- Аутоантидене-АЦХ-р комплексінің түзілуі комплемент жүйесін белсендіріп, рецепторлардың зақымдануына алып келеді
- Аутоантиденелермен байланысқан АЦХ-рі тежеліп (блокада), өткізу қызметі бұзылады.

# Ревматоидты артрит

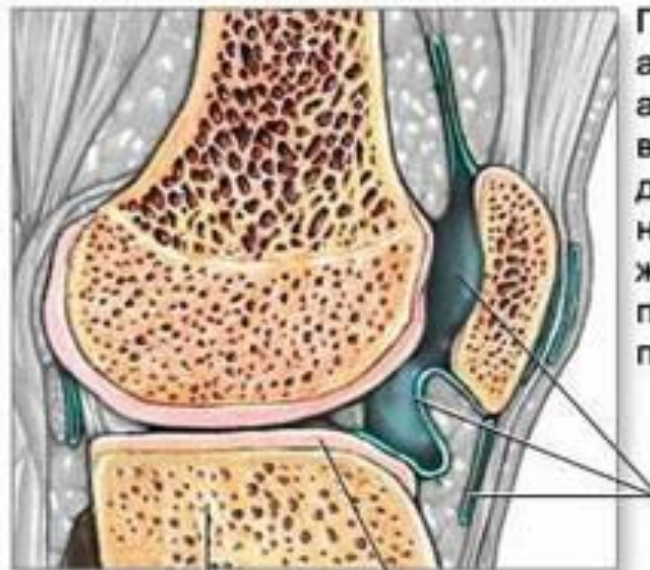
# Ревматоидты артрит

– синовиалды қабаттың қабынуымен сипатталатын жүйелі созылмалы аутоиммундық ауру.

Алғашында буындардың эрозивті зақымдануы, кейін висцеропатиялар анықталады



Здоровй коленный сустав



При ревматоидном артрите синовиальная оболочка воспаляется и продуцирует избыточно жидкость, а позже хрящ и кость покрываются шипами и эрозиями

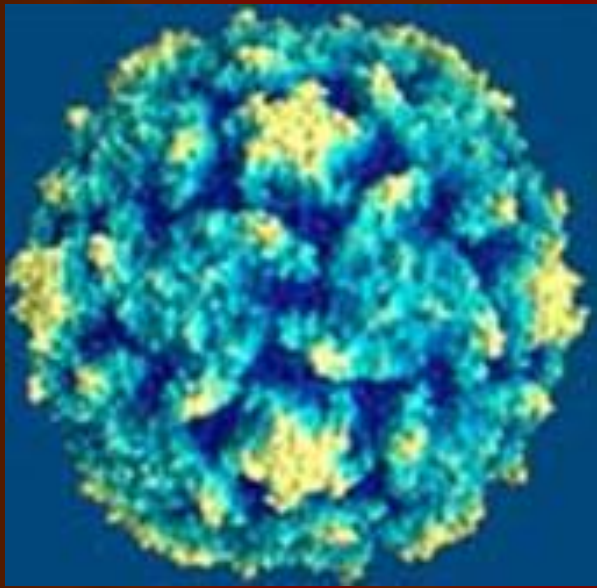
Кость

Суставной хрящ



35-45 жас аралығында көп кездеседі, әйелдер 3 есе жиі ауырады.





# Эпштейн-Барр вирусы:

- В-лимфоциттердің поликлондық белсендіргіші
- Иммунологиялық төзімділіктің зақымдануы
- Иммундық комплекстердің синовиалды қабатты орналасуы
- Қабыну медиаторларының бөлінуі

## Клиникалық көріністері:

Буындардың таңертеңгілік тырысуы

1 немесе 3 буындар аймағындағы жұмсақ ұлпалардың ісінуі

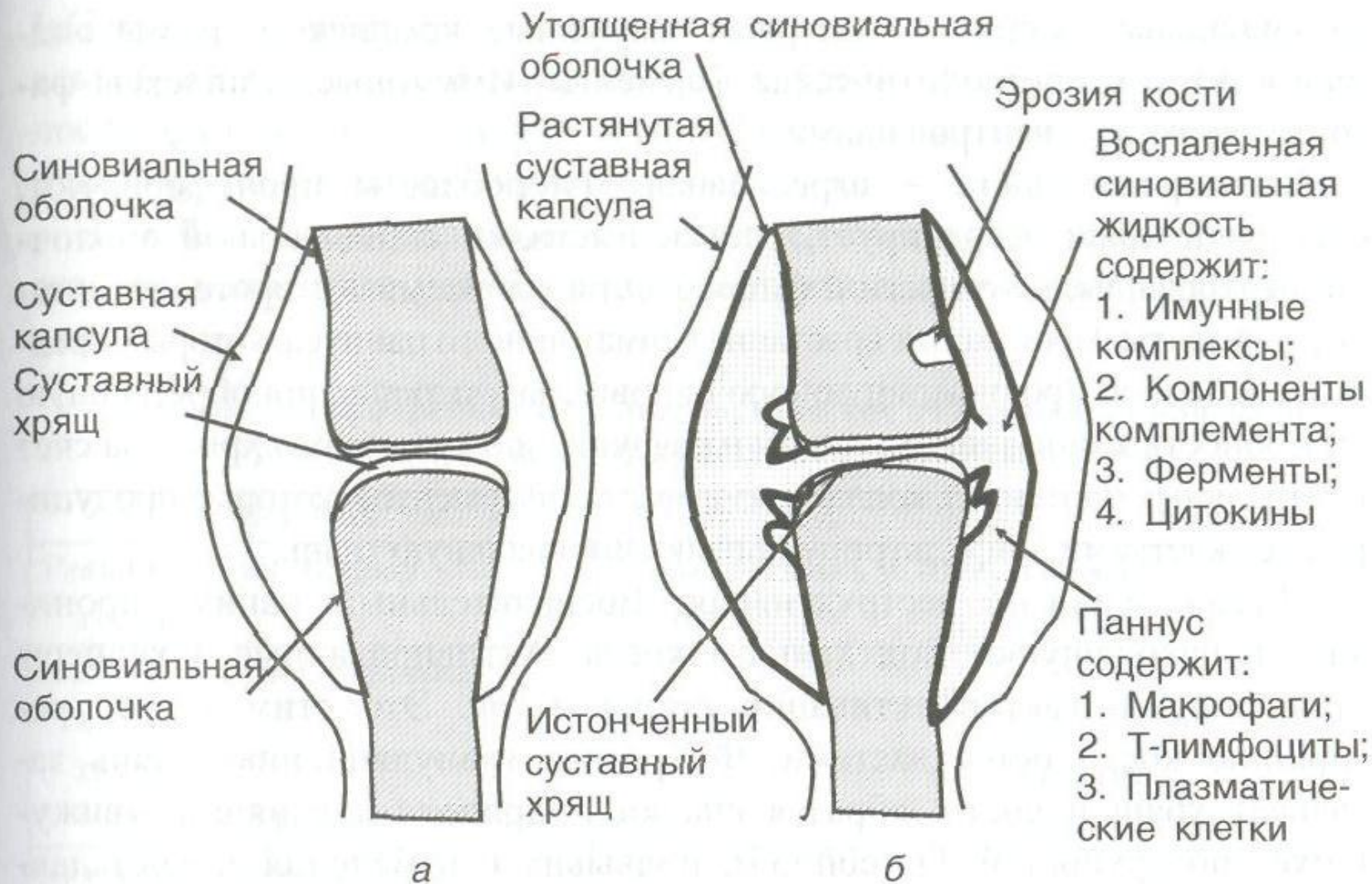
Қолдағы майда буындардың ісінуі

Буындардың симметриялық зақымдануы

Ревматоидтық түйіндер

Қан сары суында ревматоидтық фактордың анықталуы

Rg қолдың майда буындарында эрозияның немесе остеопенияның анықталуы



Қалыпты және ревматоидты артрит нәтижесінде өзгерген буын

# Буындардың өзгеру кезеңдері:



# 1-кезең:

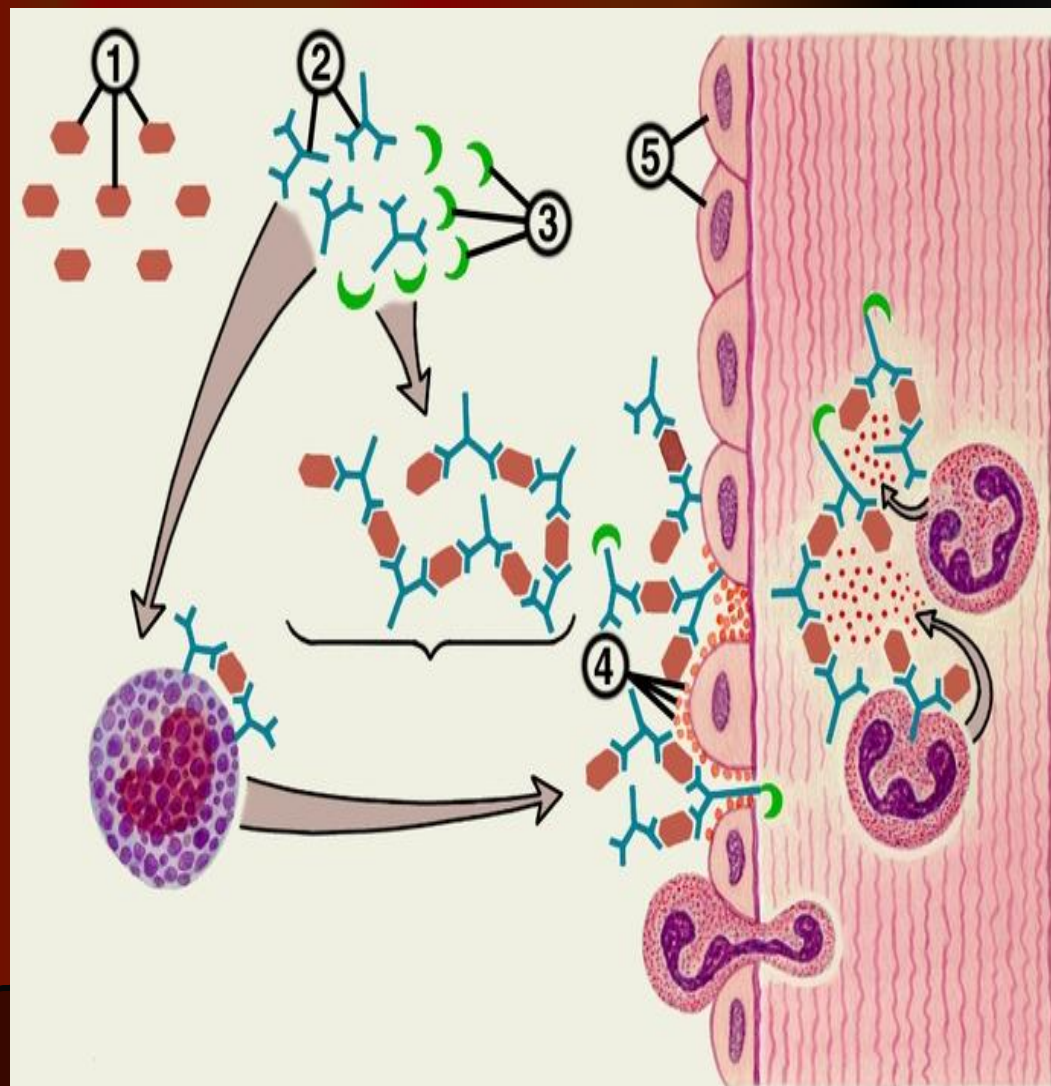
Этиологиялық агенттің  
қан арқылы буынға  
енуі



## 2-кезең - медиаторлық

Макрофагтардан ПГ,  
коллагеназа,  
плазминоген  
белсендіргіші,  
синовилды  
белсендіргіш бөлінуі

Қан және лимфа  
тамырларының  
ангиогенезі



## 3-кезең - лимфоидтық

Лимфоциттердің пролиферацияланып, лимфа фолликулдарының түзілуі және Ig мен ревматоидтық фактордың синтезделуі

*Ревматоидтық фактор* – бұл IgG Fc-фрагментіне қарсы бағытталған M, G, A иммуноглобулиндеріне жататын антиденелер болып табылады.

# 4-кезең - агрессивті

Фибробласттар пролиферацияланып, буындарды деградациялайды және синовиалды қабатта орналасқан жасушалар (мф, нтр, фбр) протеолиздік ферменттер бөледі.





# 5-кезең - деструктивті

Остеоартроз, буынның  
шығуы,  
деформациялануы



1. Аутоиммунитет дегеніміз не?
2. Аутоиммундық аурулардың даму себептері қандай?
3. Аутоиммундық аурулардың дамуындағы тимустың ролі қандай?
4. Аутоиммундық аурулардың дамуындағы Т-супрессорлардың ролі қандай?
5. Қандай аутоиммундық аурулардың түрлері бар?

# Лейкоциты (WBC)

Гранулоциты



CD45  
CD33  
CD15  
CD16

Моноциты



CD45  
CD14  
HLA-DR

Лимфоциты



CD45 bright  
CD14 -

В-лимфоциты



CD19  
CD20  
HLA-DR

Т-лимфоциты



CD3  
CD2  
CD4/CD8

NK-клетки



CD16  
CD56  
CD3 -

Т-хелперы



CD3  
CD4

цитотоксические Т-лимфоциты



CD3  
CD8