




# **АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ**



В норме иммунная система не  
распознает собственные антигены.  
Это состояние называется  
**иммунологическая толерантность**

# Иммунологическая толерантность объясняется теорией Бернета



# «Забарьерные» органы

- Головной мозг
- Хрусталик глаза
- Щитовидная железа
- Половые органы

# Аутоиммунные заболевания



## Иммунозависимые

Действие «запретных»  
(аутореактивных) клонов  
лимфоцитов

Действие Ig,  
направленных против  
собственных  
неизмененных структур



## Иммунонезависимые

Нарушение гистогематических  
барьеров и иммунное  
повреждение  
«забарьерных» органов

Модификация собственных  
антигенов

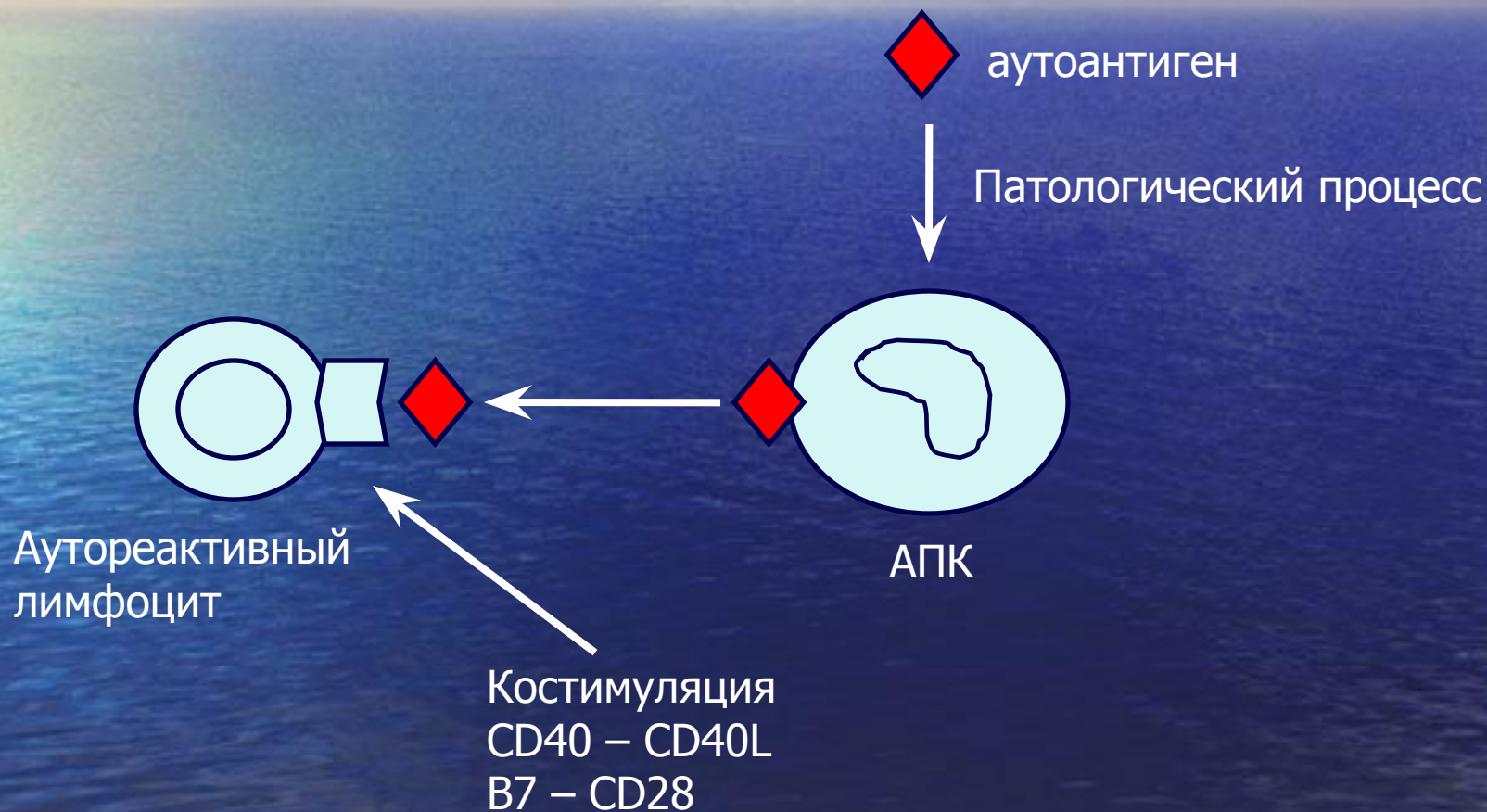
Изменение генома клеток,  
вследствие внедрения  
вирусной ДНК

Перекрестный иммунный  
ответ при антигенной мимикрии

# «Высокозонная» толерантность

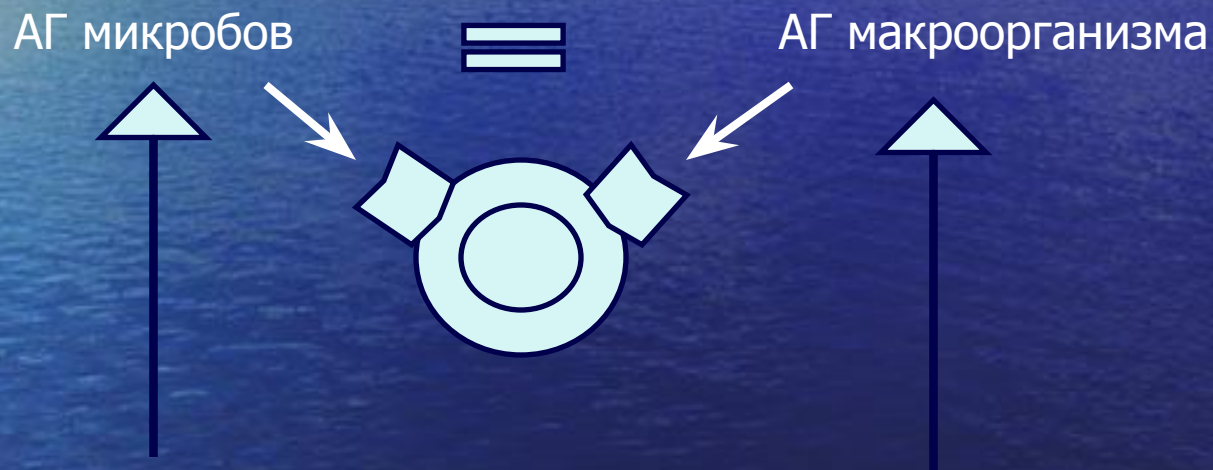
- Избыток антигена приводит к развитию толерантности

# Развитие аутоиммунного процесса



# Роль инфекции в развитии аутоиммунного процесса

- Антигенная мимикрия микробов



Иммунный ответ

Микробы элиминируются, а органы макроорганизма элиминироваться не могут



- Микробные суперантигены



Поликлональная активация лимфоцитов, в том числе и аутореактивных клонов

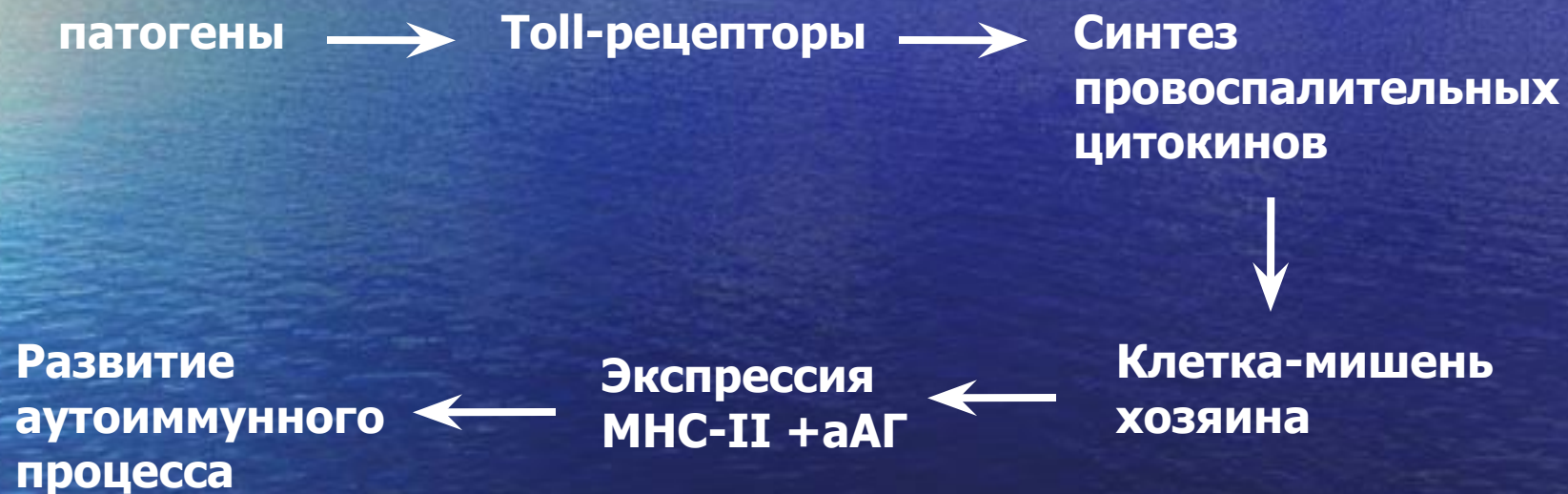


Аутоиммунные болезни

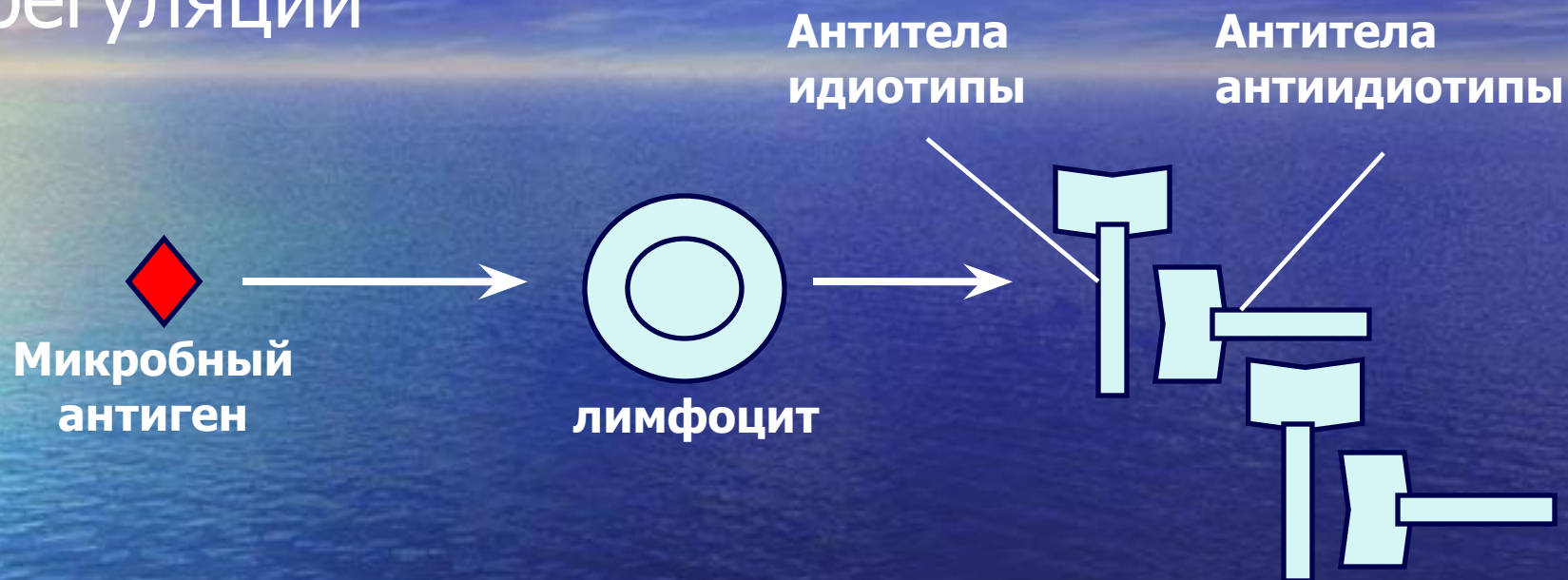
- Деструкция тканей патогенами (бактерии, вирусы)



- Провоспалительные цитокины



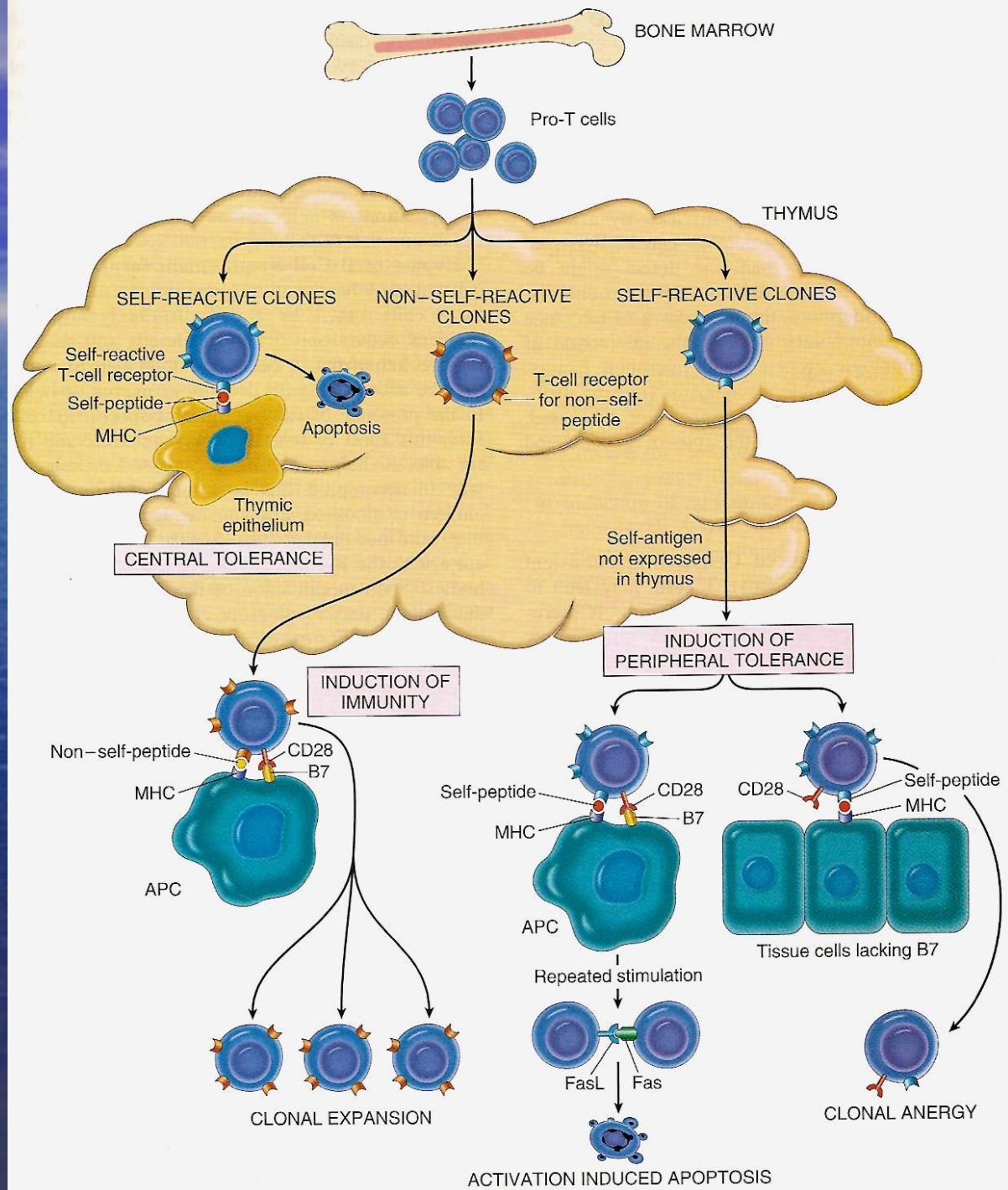
- Срыв идиотип- антиидиотипической регуляции



- Прорыв в «забарьерные органы» через гистогематические барьеры

<b>БОЛЕЗНЬ</b>	<b>АУТОАНТИГЕН</b>	<b>ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ</b>
<b>РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПО II ТИПУ</b>		
Гемолитическая анемия новорожденных	Резус-Аг эритроцитов	Разрушение эритроцитов комплементом и фагоцитозом
Тромбоцитопеническая пурпура	Интегрин тромбоцитов	Разрушение тромбоцитов
Синдром Гудпасчера	Коллаген IV типа	геморрагии в легких
Вульгарная пузырчатка	Кадгерин эпидермиса	Отслойка эпидермиса в виде пудырй
Пернициозная анемия	Париетальные клетки слизистой желудка	Гастрит и B12 дефицитная анемия
Болезнь Хасимото	Тиропероксидаза	Деструкция щитовидной железы
Сахарный диабет II тип	Рецепторы для инсулина	Гипергликемия
Генерализованная миастения	Рецепторы для ацетилхолина	Параличи

<b>БОЛЕЗНЬ</b>	<b>АУТОАНТИГЕН</b>	<b>ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ</b>
<b>РЕАКЦИИ III типа – ОБАЗОВАНИЕ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ</b>		
СКВ	ДНК, гистоны, рибосомы	Гломерулонефрит, васкулиты, артриты
Идиопатическая криоглобулинемия	Иммунные комплексы Ig G с ревматоидным фактором	Системные васкулиты
<b>РЕАКЦИИ IV типа – ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ Т-ЭФФЕКТОРАМИ</b>		
Сахарный диабет I тип	Антиген $\beta$ -клеток	Разрушение $\beta$ -клеток цитотоксическими лимфоцитами или T <sub>H</sub> 1
Рассеянный склероз	Основной белок миелина	T <sub>H</sub> 1 – опосредованное воспаление мозга
Синдром Шёгрена	Антиген экзокринных желез	Поражение экзокринных желез

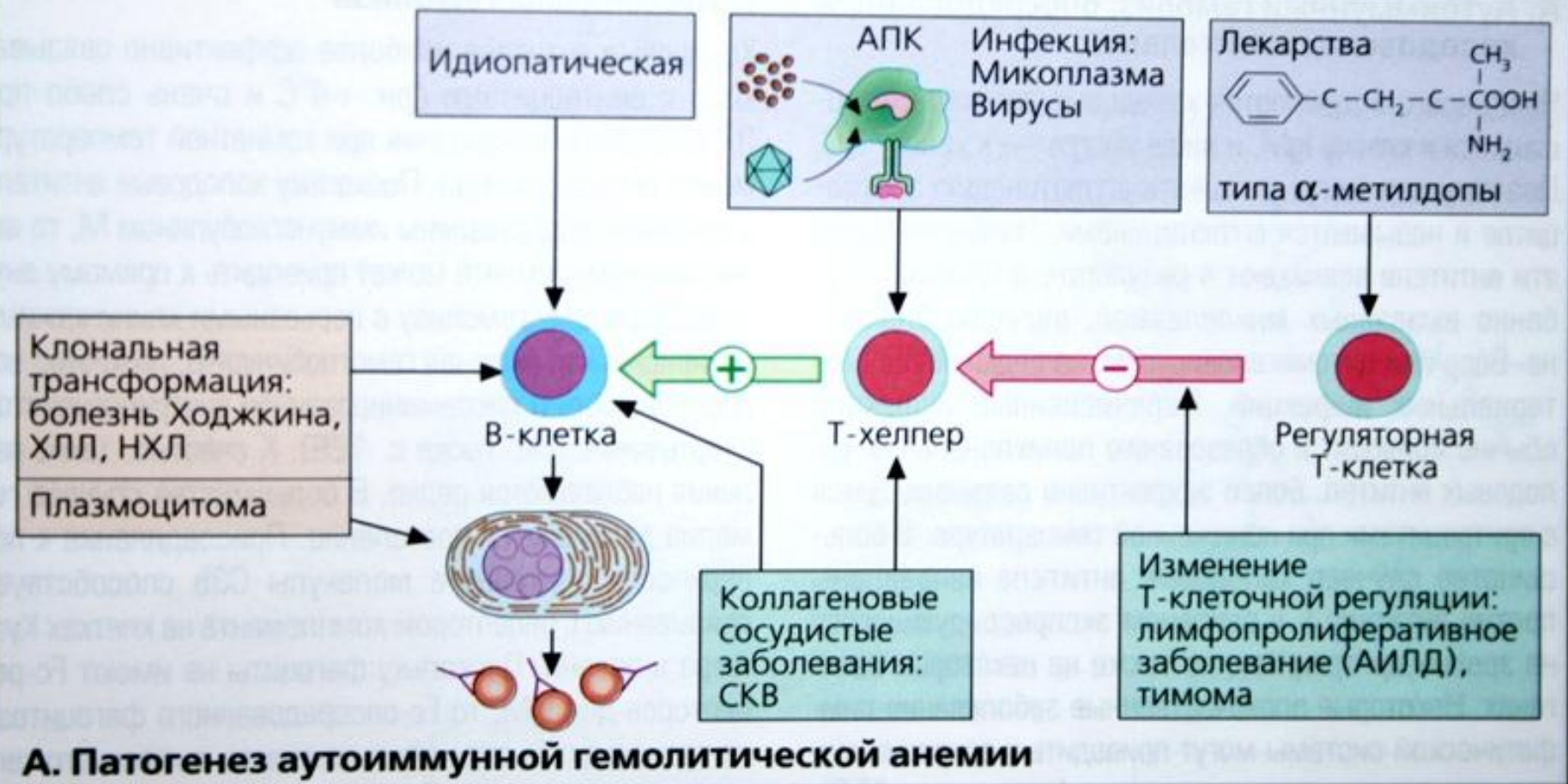


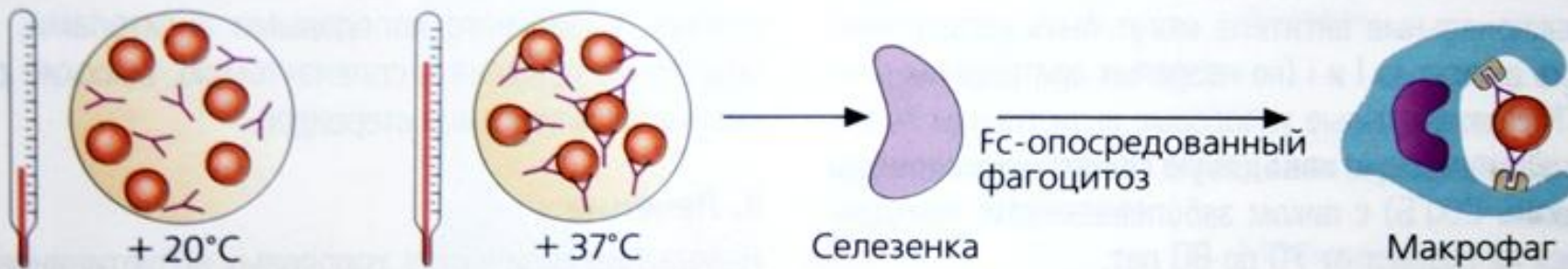
# Клонально – селекционная теория

**Системная  
красная  
волчанка**



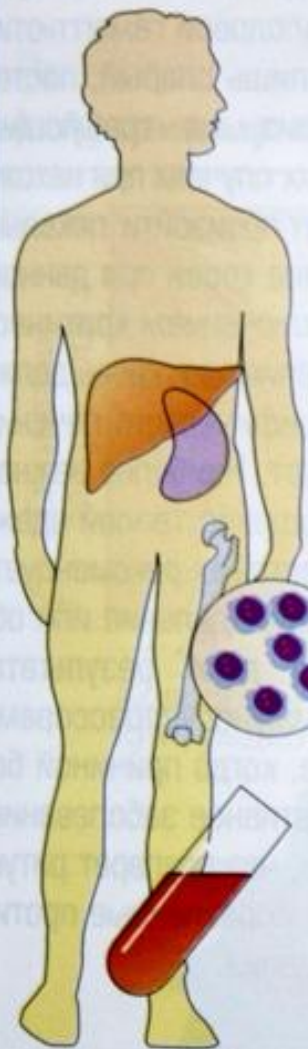






Тепловые антитела: IgG, редко IgM или IgA

## Б. Тепловые антитела



Анемия  
Желтуха

Гепатосплено-  
мегалия



Гиперплазия  
костного  
мозга,  
эритропоэз ↑

ЛДГ ↑

Гаптоглобин ↓

Уробилиноген ↑

**В. Клинические признаки  
гемолиза**



Облучение  
селезенки



Сплен-  
эктомия



Насыщение  
Fc-рецепторов  
высокими  
внутривенными  
дозами Ig

Иммуносупрес-  
сорная терапия

Циклофосфамид

Азатиоприн

Циклоспорин

Анти-CD20 Ab

Преднизон:  
успех в 20%  
случаев

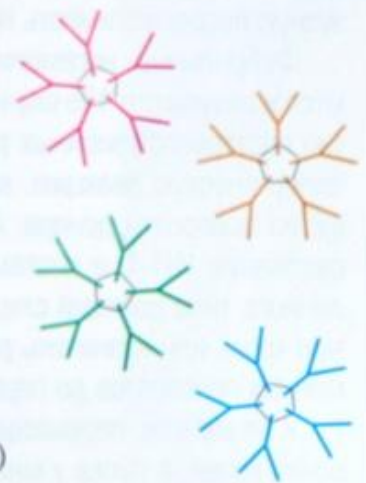
**1. Снижение  
синтеза Ab**

**2. Ослабление  
фагоцитоза**

**Г. Лечение аутоиммунного гемолиза,  
опосредованного тепловыми антителами**

Инфекции  
 Микоплазменная пневмония  
 Инфекционный мононуклеоз  
 Цитомегалия  
 Листериоз

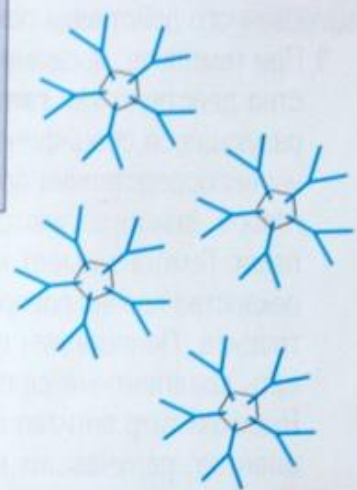
Поликлональные агглютинины



В основном анти-I (эритроциты взрослых)

Идиопатическая природа (ХХГБ)  
 Лимфомы, миелома  
 Сolidные опухоли

Моноклональные агглютинины



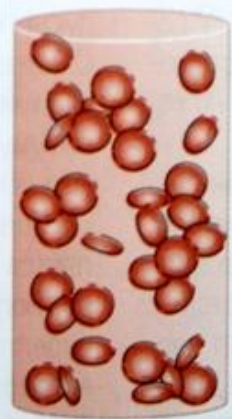
Анти-i (эритроциты плода)

Анти-I (эритроциты взрослых)

**1. Специфичность холодových антител**



**2. Температурный диапазон антител**



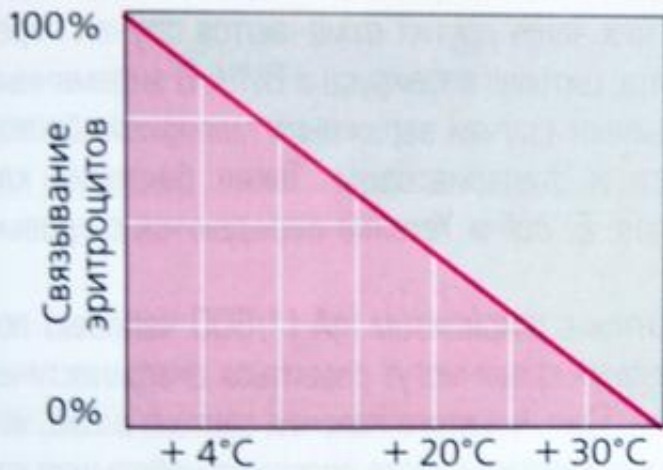
Завышенное СОК  
 Заниженное число эритроцитов

**3. Изменения формулы крови**

Анемия  
 Акроцианоз  
 Мраморная кожа  
 Трофические повреждения

**4. Клинические симптомы**

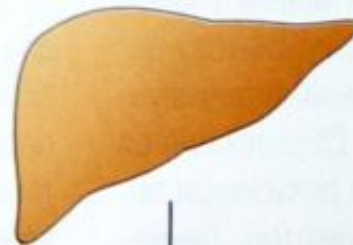
**А. Аутоиммунный гемолиз, опосредованный холодowymi антителами**



Холодовые антитела:  
IgM, редко IgG



Внутрисосудистый  
гемолиз



Фагоцитоз,  
опосредованный  
C3-рецептором



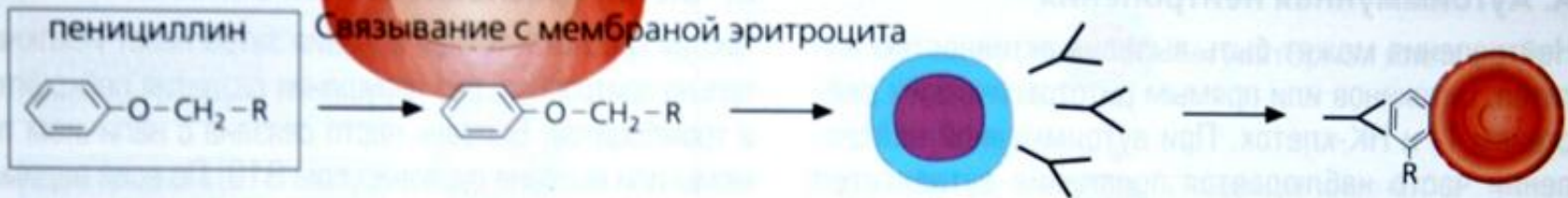
Клетка Купфера

**Б. Механизмы гемолиза**

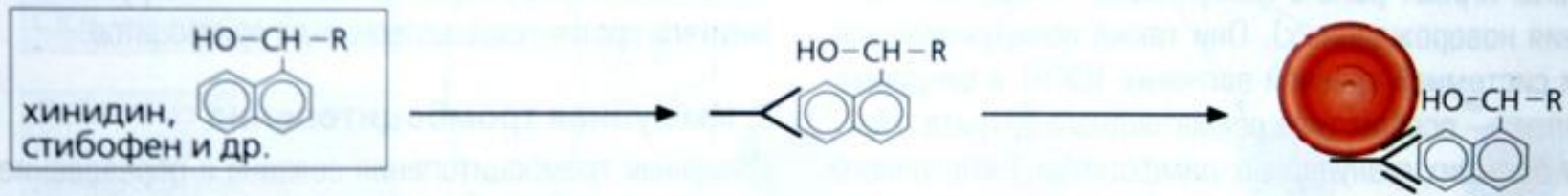
Антитела против CD20



**В. Лечение**



1. Лекарство – гаптен

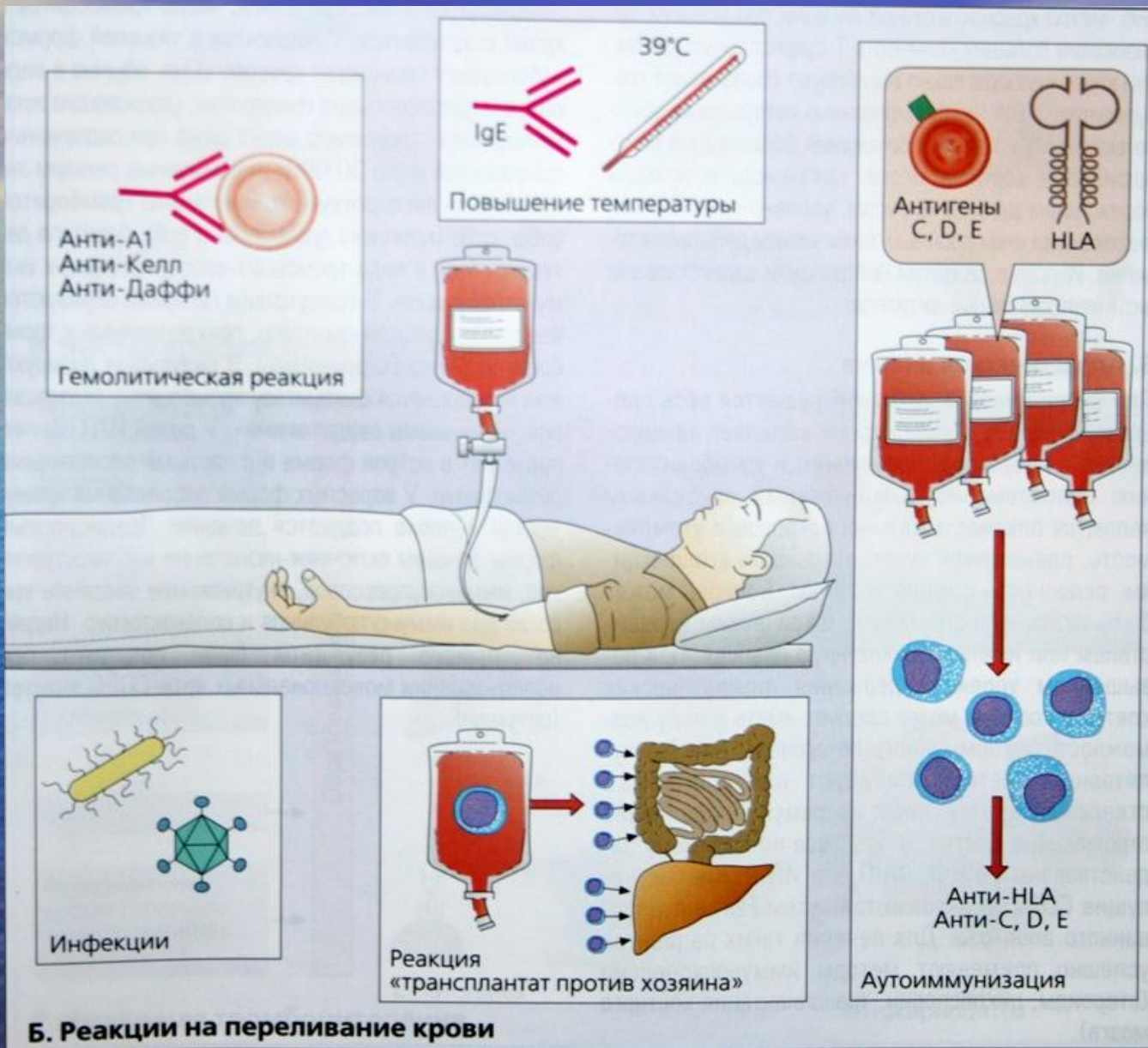


2. Эритроцит – «невинный свидетель»

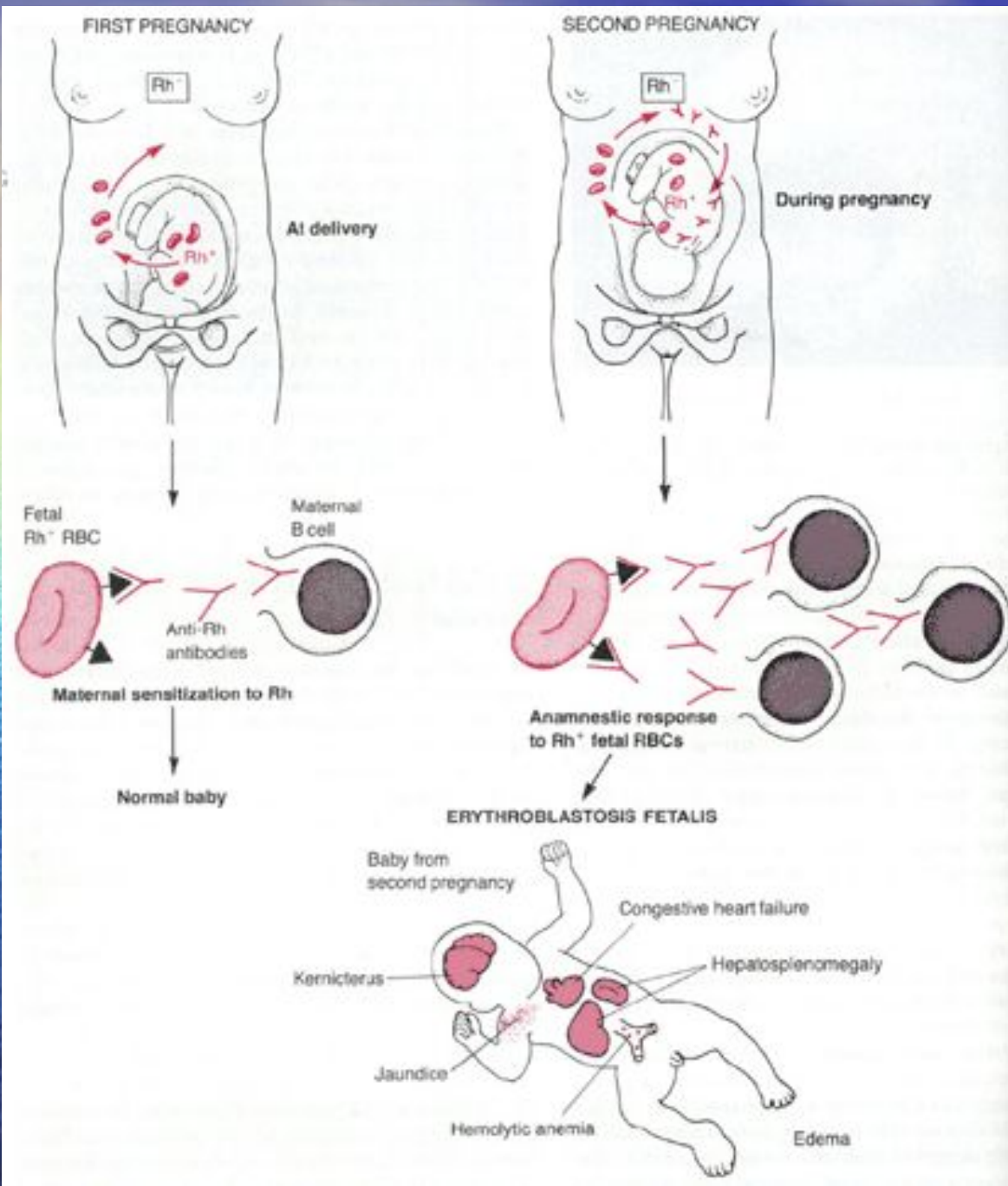


3.  $\alpha$ -Метилдопа

**А. Аутоиммунный гемолиз, вызванный приемом лекарств**

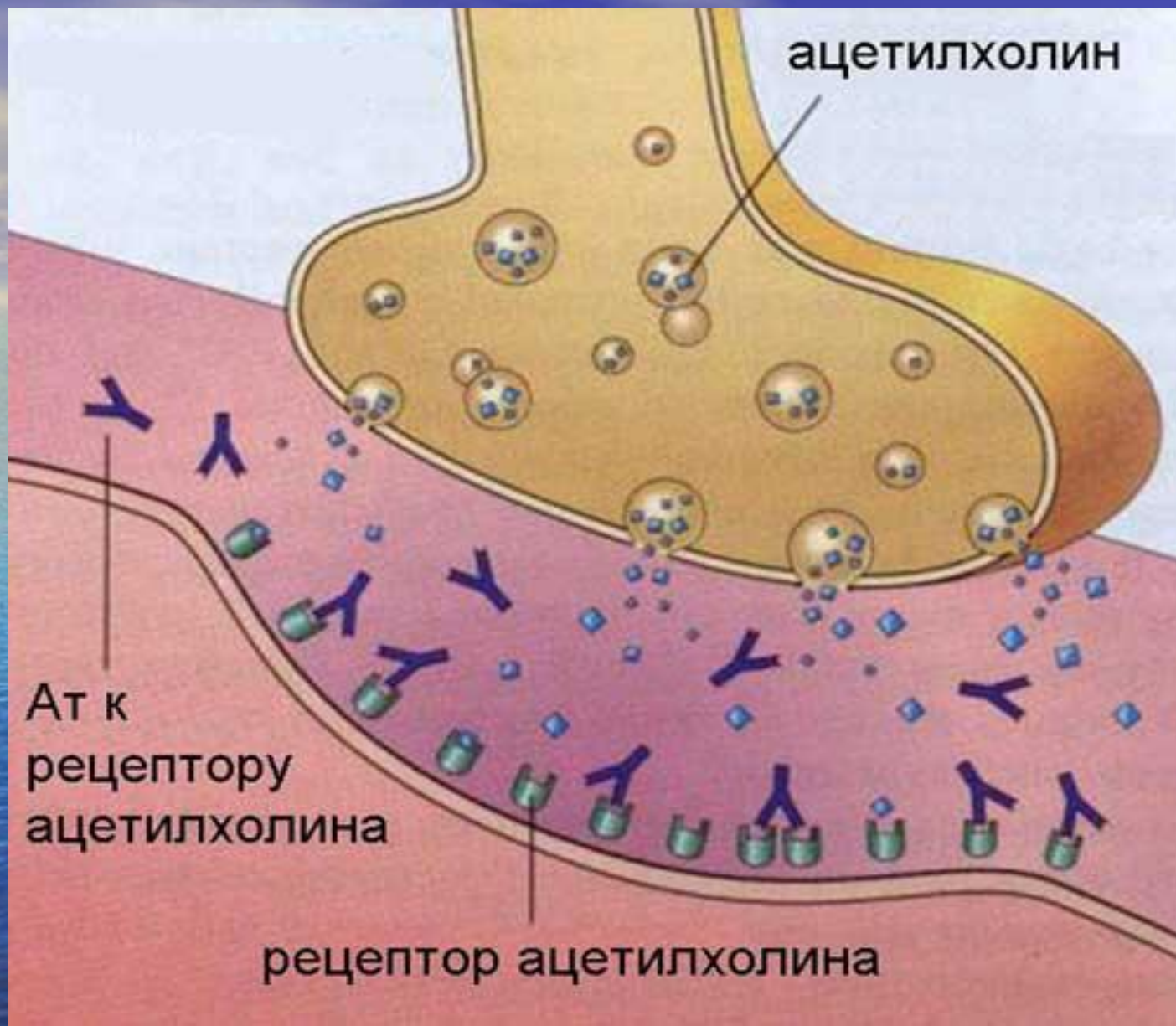


**Б. Реакции на переливание крови**



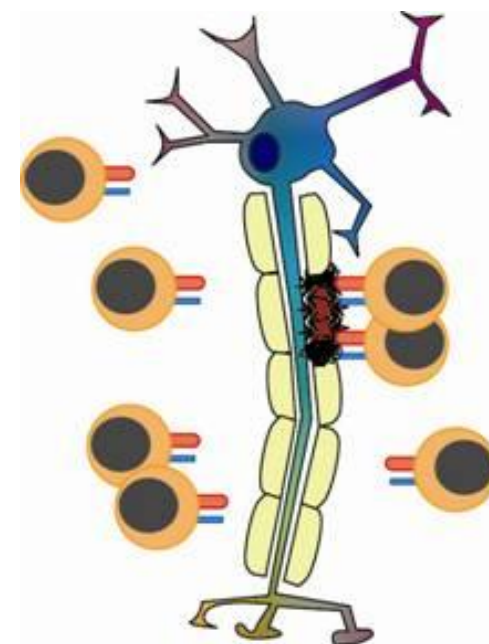
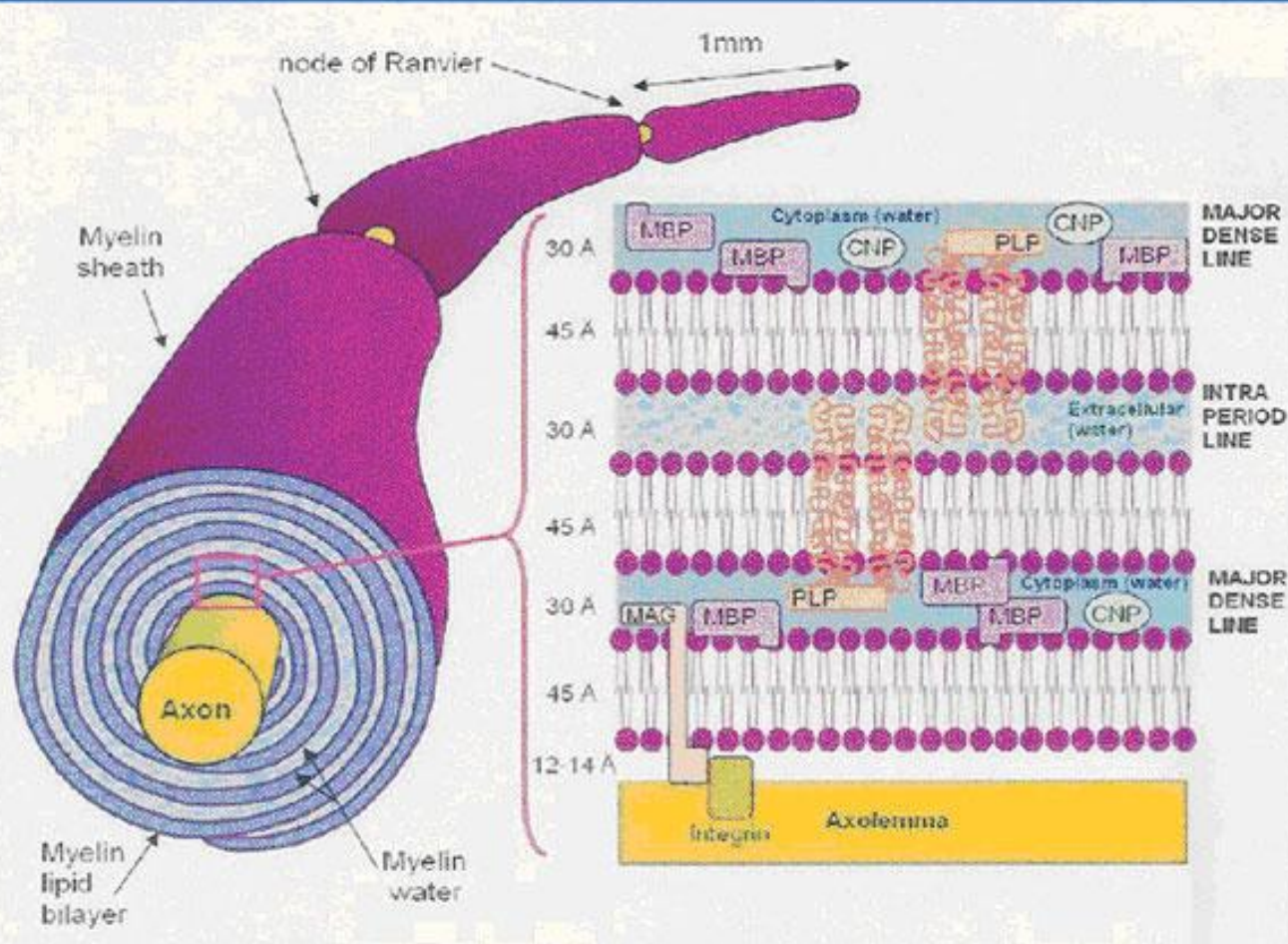
# Гемолитическая болезнь новорожденного





## Генерализованная миастения

Figure 3. Structure of the Myelin Sheath

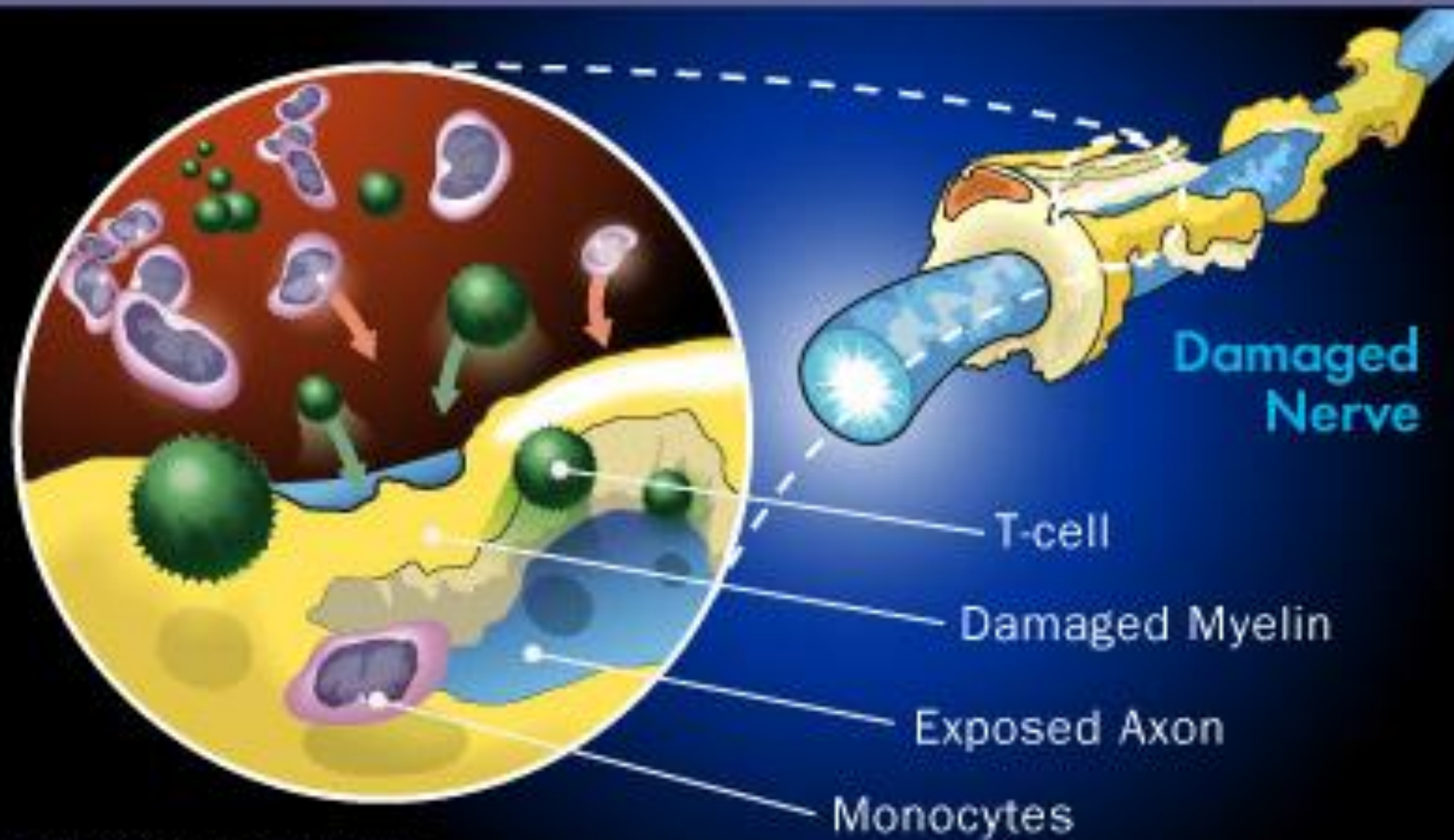


CNP = cyclic nucleotide phosphodiesterase; CNS = central nervous system; MAG = myelin-associated glycol-protein; MBP = myelin basic protein; PLP = proteolipid protein.

Reprinted with permission from Laule et al. *Neurotherapeutics*. 2007;4:460-484.<sup>6</sup>

**Миелиновая оболочка нервного волокна и  
разрушение ее аутореактивными  
лимфоцитами**

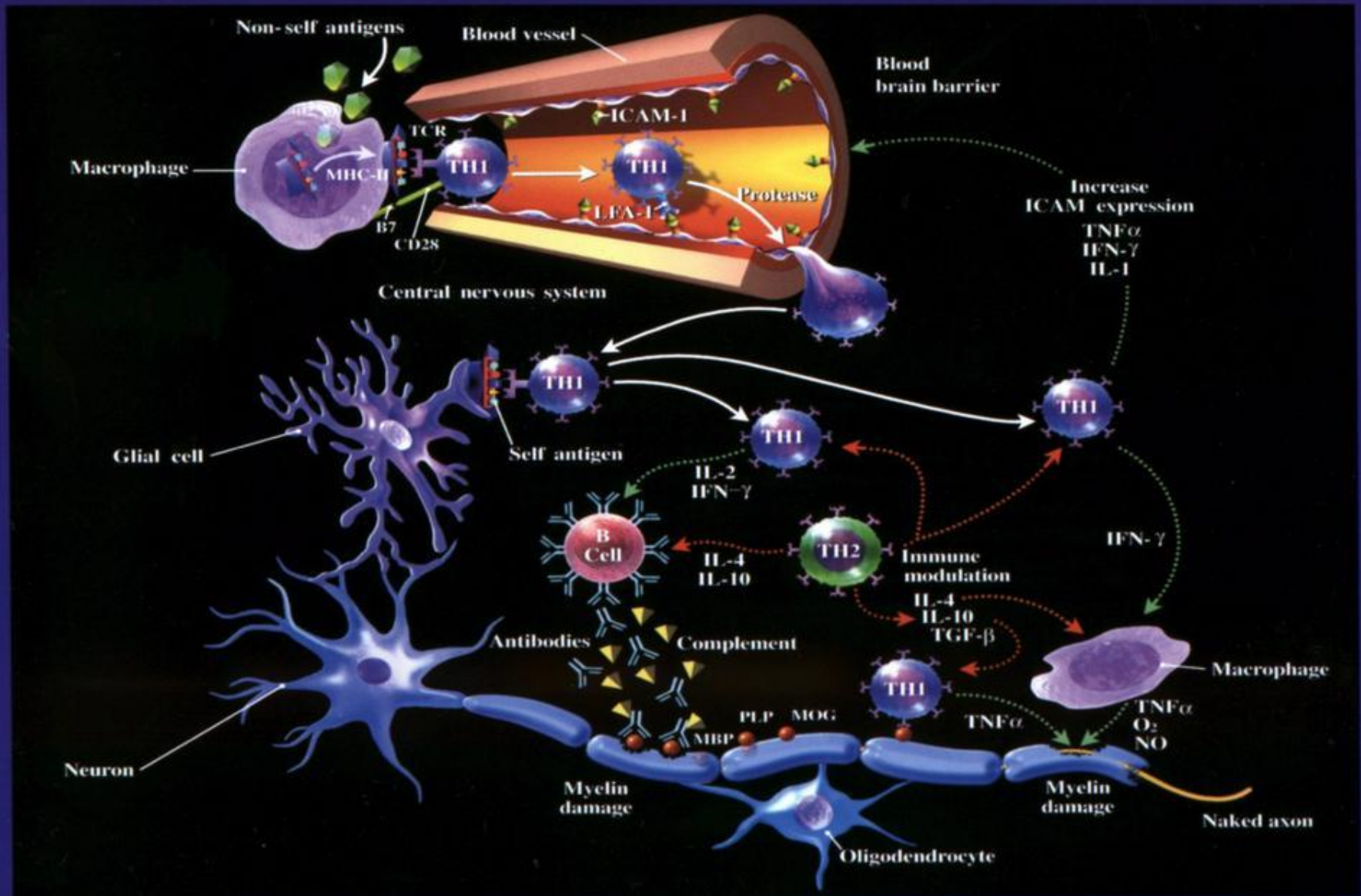
# How Multiple Sclerosis Works T-Cells and Monocytes



LD ©2008 HowStuffWorks

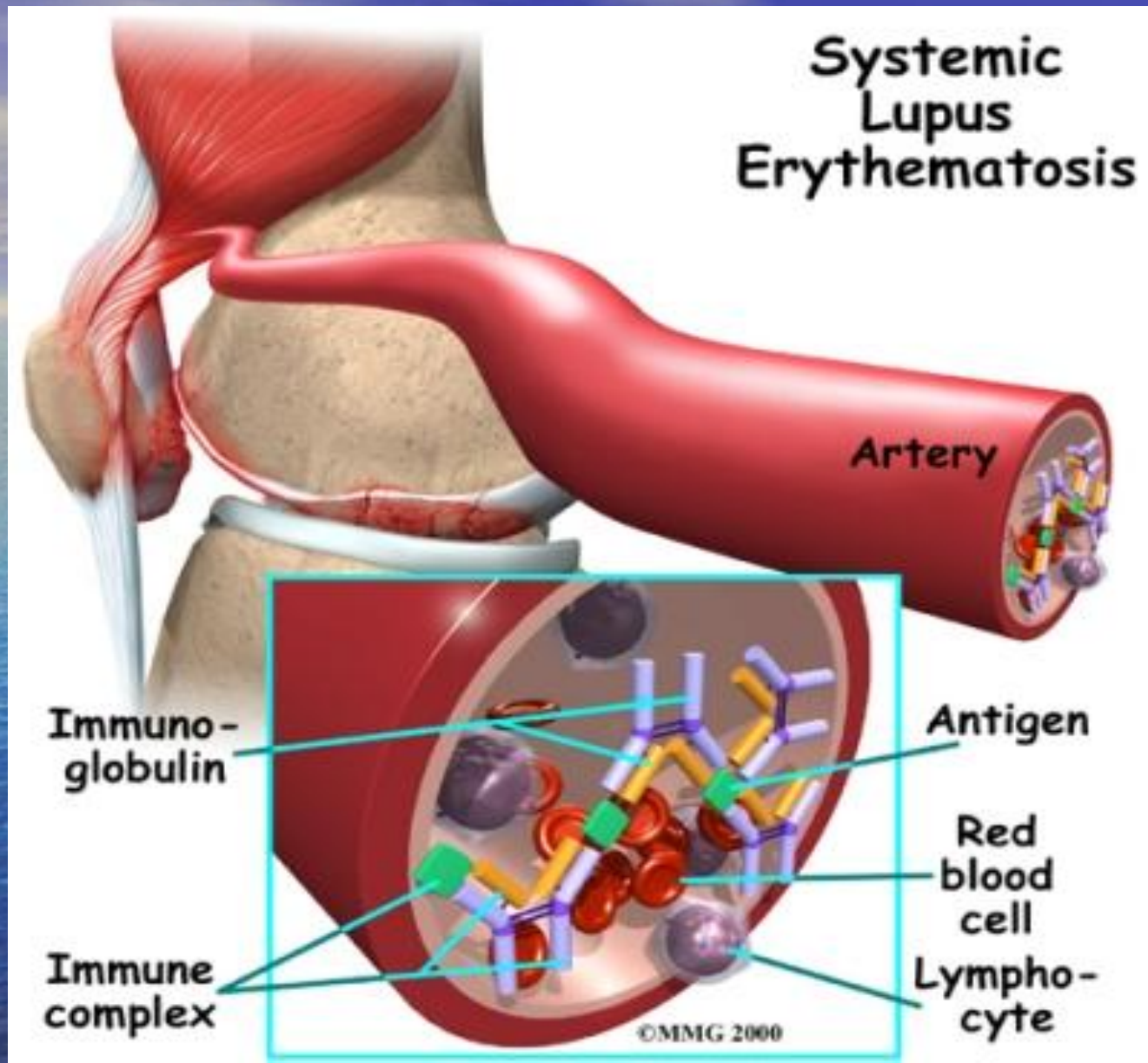
**Рассеянный склероз**

# A Model of Immune Mechanisms in MS

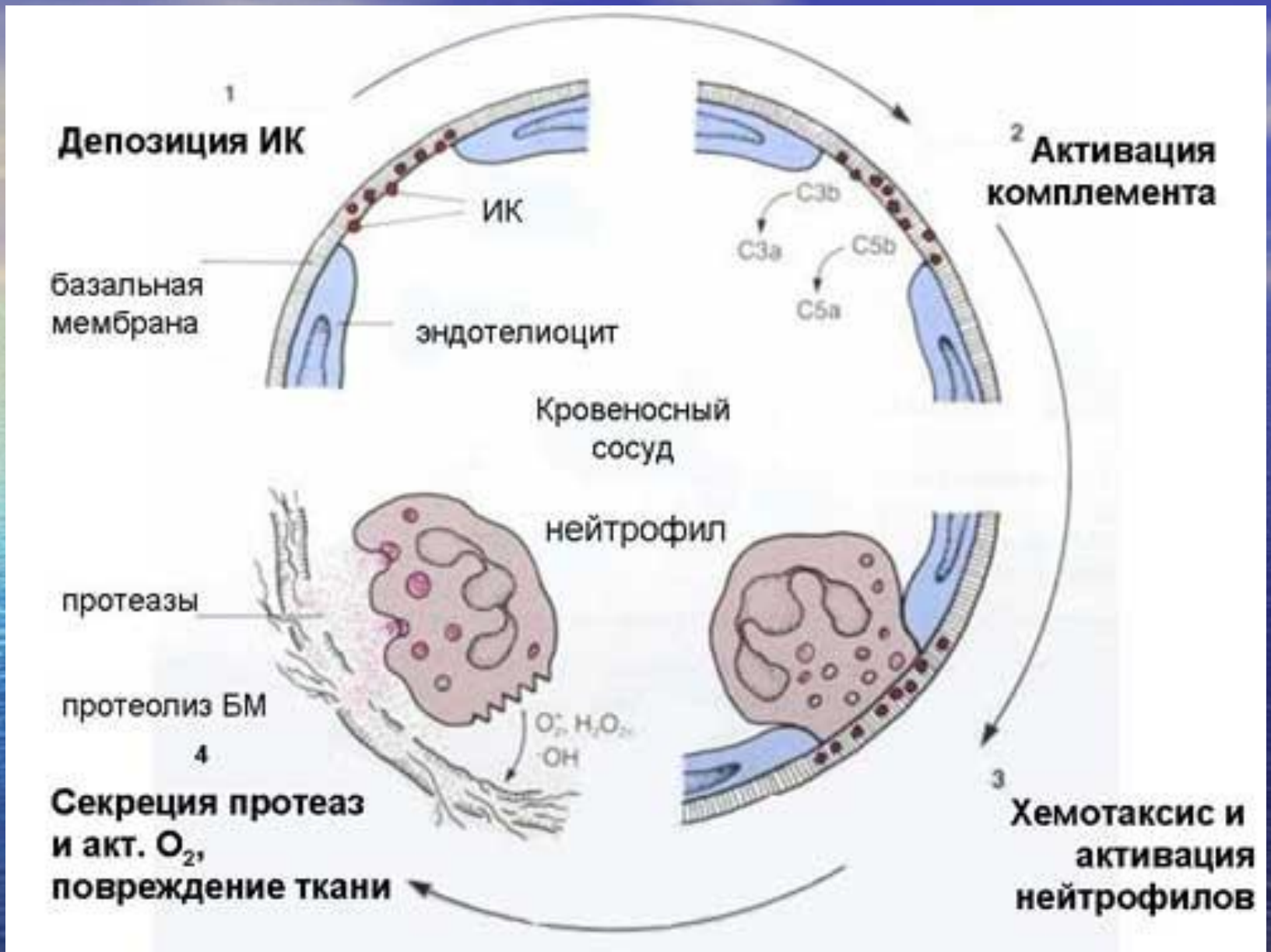


# Классификация васкулитов

<b>СОСУДЫ</b>	<b>НАЛИЧИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗА</b>	<b>ОТСУТСТВИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗА</b>
Мелкие	Гранулематоз Вегенера	Пурпура Шёнляйна - Геноха
Средние	Синдром Чёрджа - Стросс	Узелковый полиартериит
Крупные	Гигантоклеточный артериит Болезнь Такаясу	Болезнь Кавасаки



Иммунокомплексная патология (III тип аллергических реакций)



**Повреждение стенки сосуда при ИК - патологии**



**Иммунокомплексный  
васкулит**





## Классификация Чепел Хилл для системных васкулитов

### Васкулиты, затрагивающие крупные сосуды

- Гигантоклеточный (височный) артериит
- Артериит Такаясу

### Васкулиты, затрагивающие сосуды среднего размера

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Kawasaki

### Васкулиты, затрагивающие мелкие сосуды

- Гранулематоз Вегенера
- Синдром Чарга–Стросса
- Микроскопический полиангиит
- Пурпура Шенлейна–Геноха
- Эссенциальный криоглобулинемический васкулит
- Кожный лейкоцитокластический ангиит



## А. Классификация системных васкулитов, принятая в Чепел Хилл



#### **Иммунные:**

с отсутствием иммунных реактантов («малоиммунные»), связанные с наличием аутоантител

АНЦА: Гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит; антитела против эндотелиальных клеток (АЕСА): болезнь Кавасаки



#### **Имунокомплексные васкулиты:**

индукция аутоантигенов (СКВ)

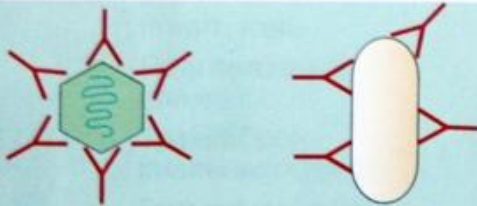
#### **Связанные с инфекцией:**

гепатит В (классический узелковый полиартериит), гепатит С



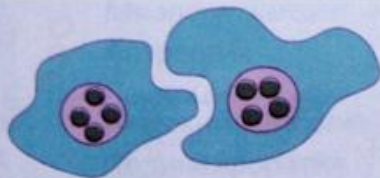
#### **Гранулематозные васкулиты:**

гигантоклеточный (височный артериит и артериит Такаясу)



#### **С инфекционной природой:**

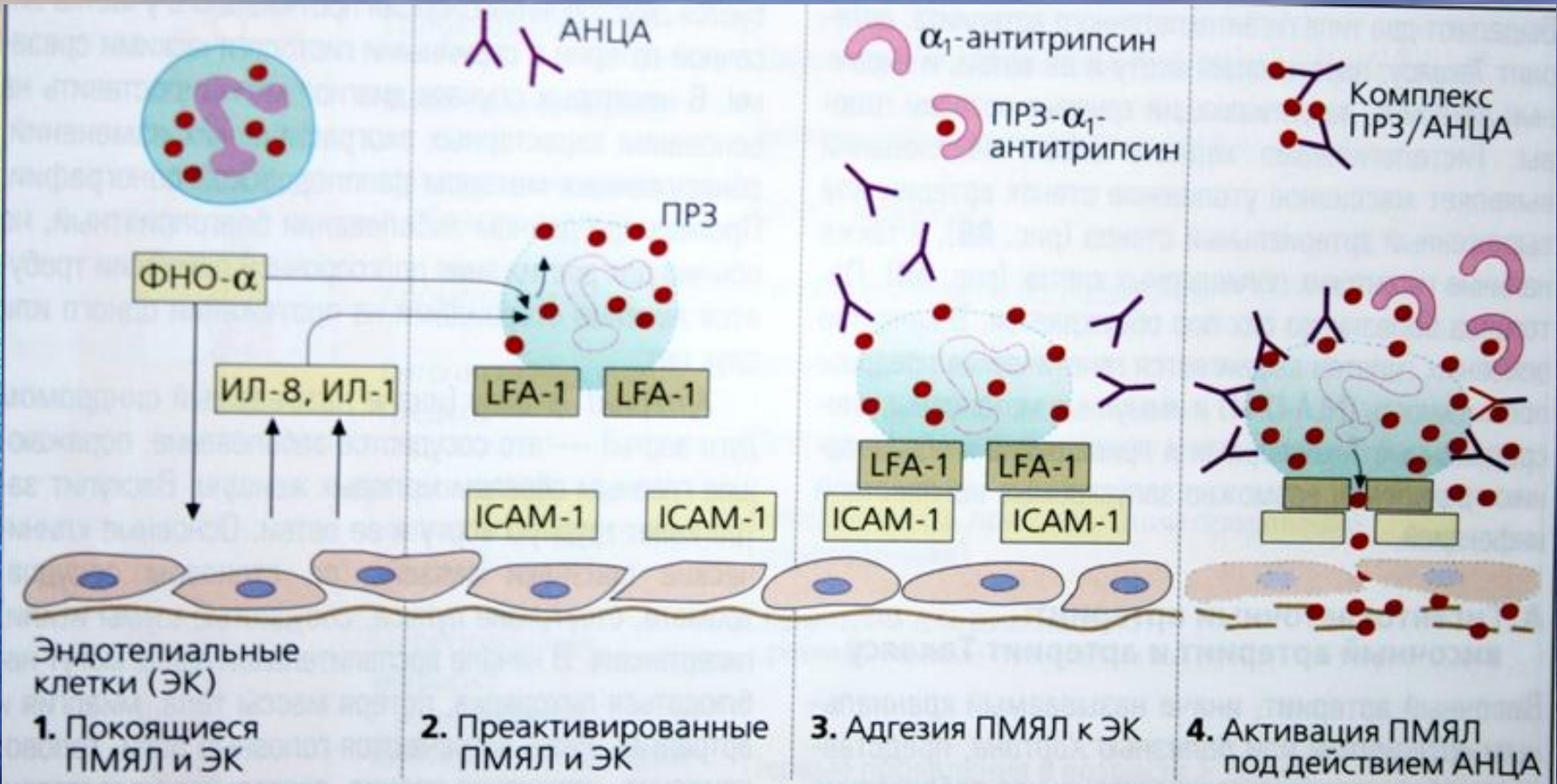
вирусы (ЦМВ), риккетсии, спирохеты



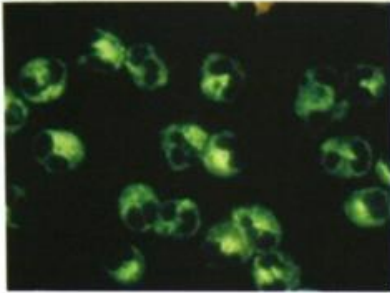
#### **С опухолевой природой:**

криоглобулинемия, лимфоматоидный гранулематоз, волосатоклеточный лейкоз

**Б. Классификация васкулитов на основании механизма развития заболевания**



**А. Теория развития васкулита на примере гранулематоза Вегенера**



2. ц-АНЦА



3. Седловидный нос



4. Васкулит пальцев ног

