




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

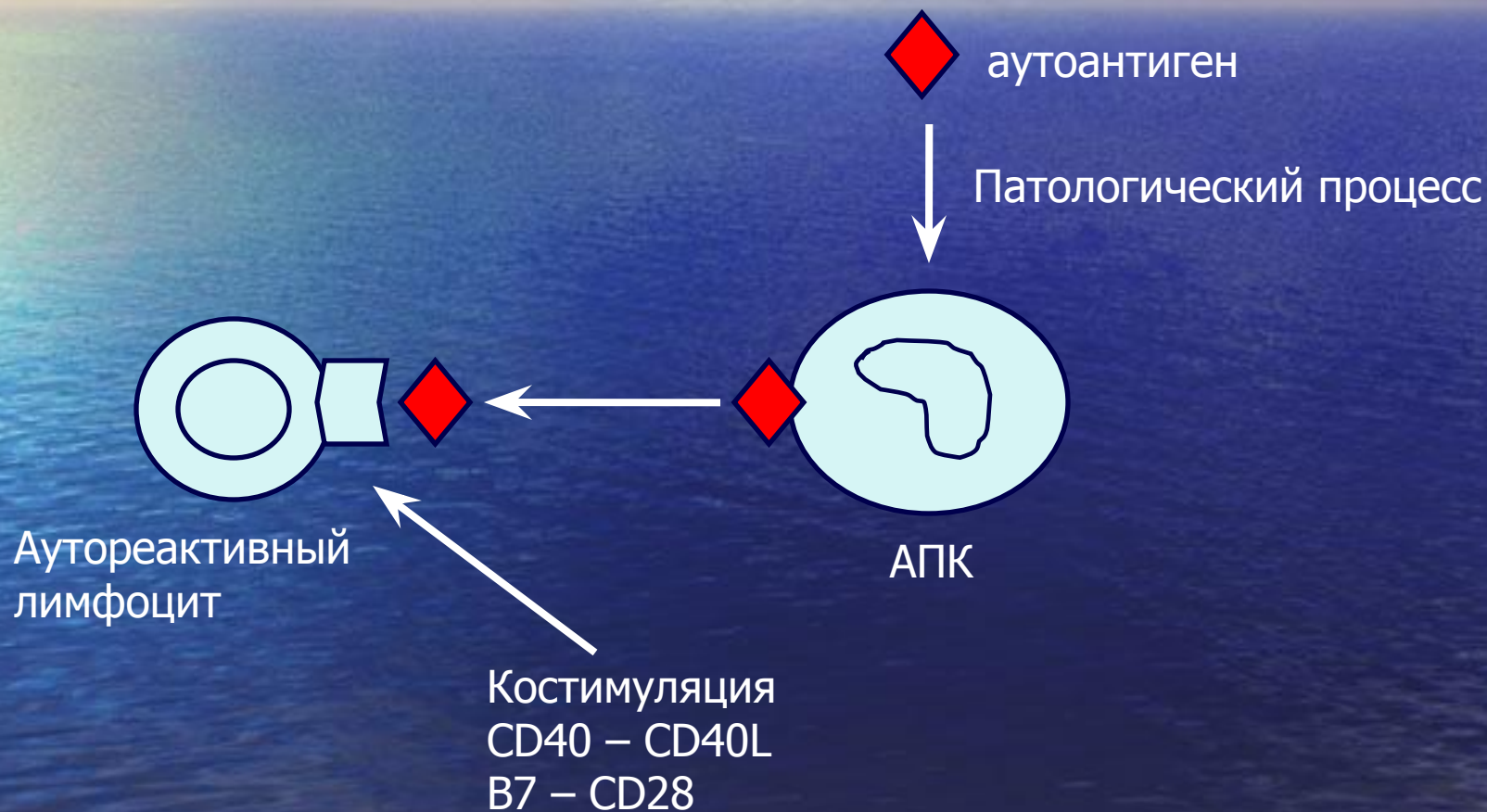
Изменение генома клеток,
вследствие внедрения
вирусной ДНК

Перекрестный иммунный
ответ при антигенной мимикрии

«Высокозонная» толерантность

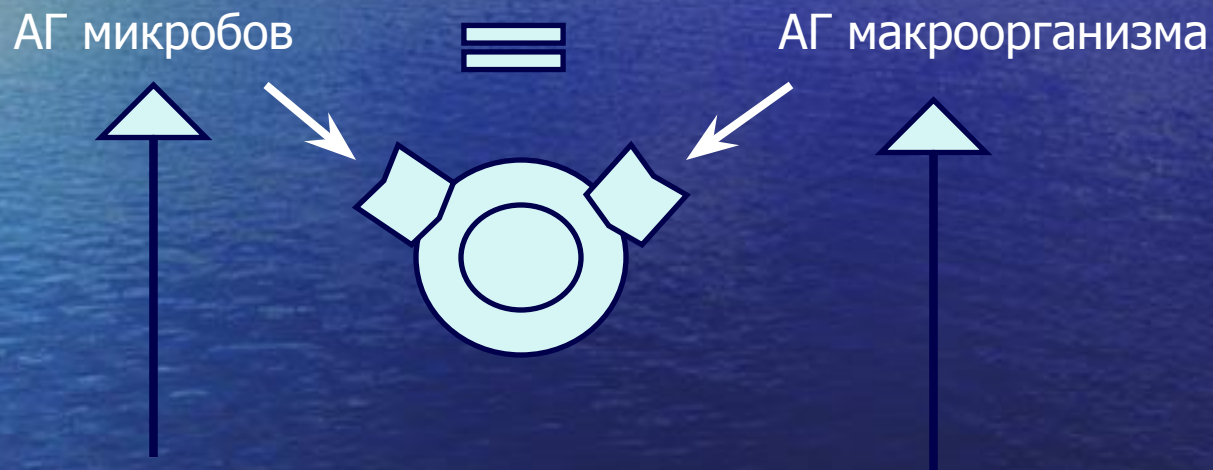
- Избыток антигена приводит к развитию толерантности

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

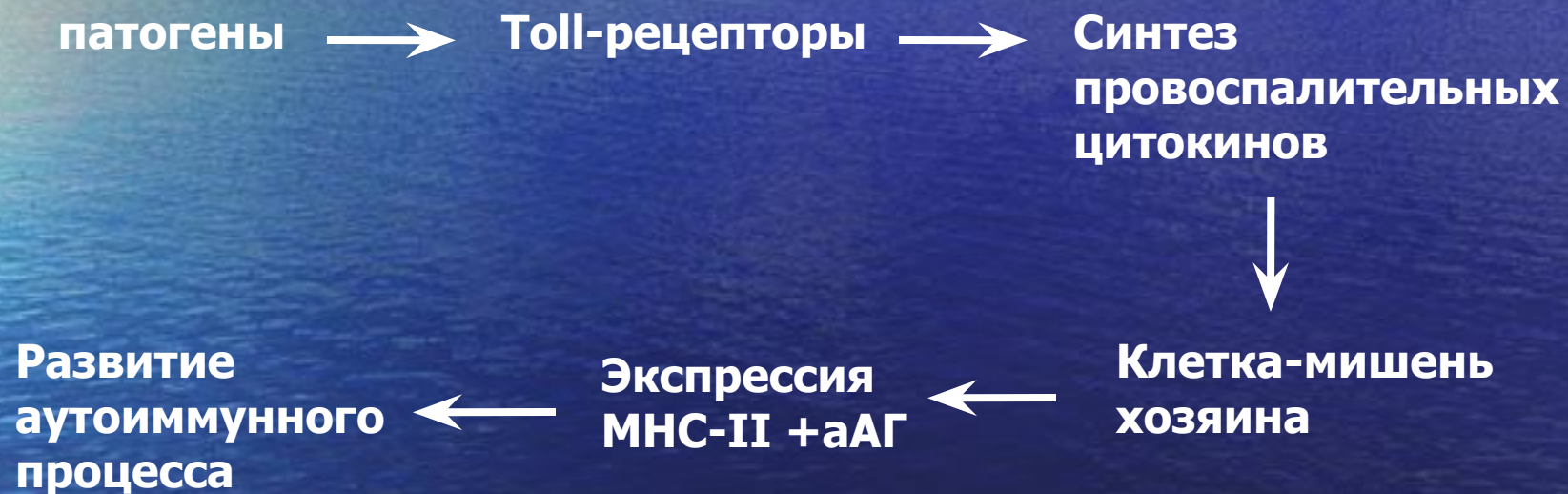


Аутоиммунные болезни

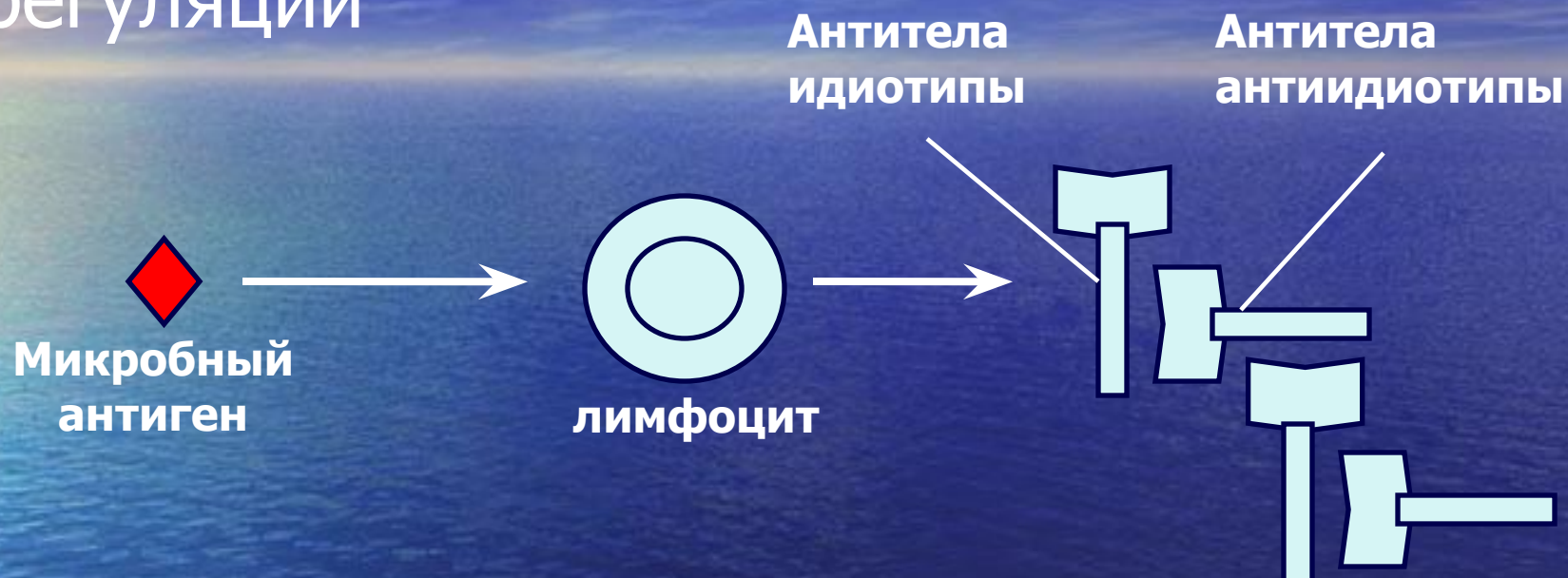
- Деструкция тканей патогенами (бактерии, вирусы)



- Провоспалительные цитокины



- Срыв идиотип- антиидиотипической регуляции

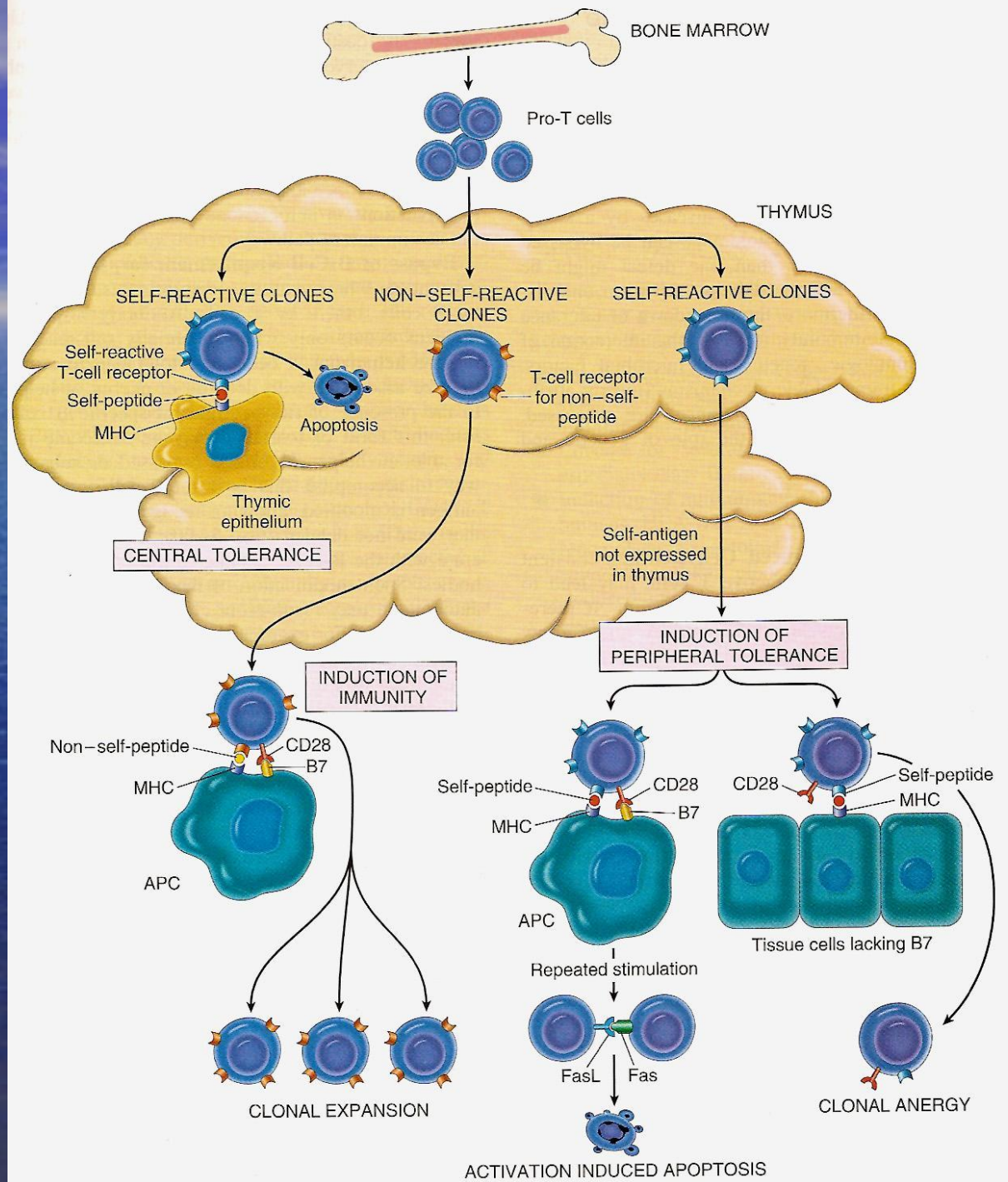


- Прорыв в «забарьерные органы» через гистогематические барьеры

| БОЛЕЗНЬ | АУТОАНТИГЕН | ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ |
|--|---------------------------------------|---|
| РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПО II ТИПУ | | |
| 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 пудрей |
| 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 |

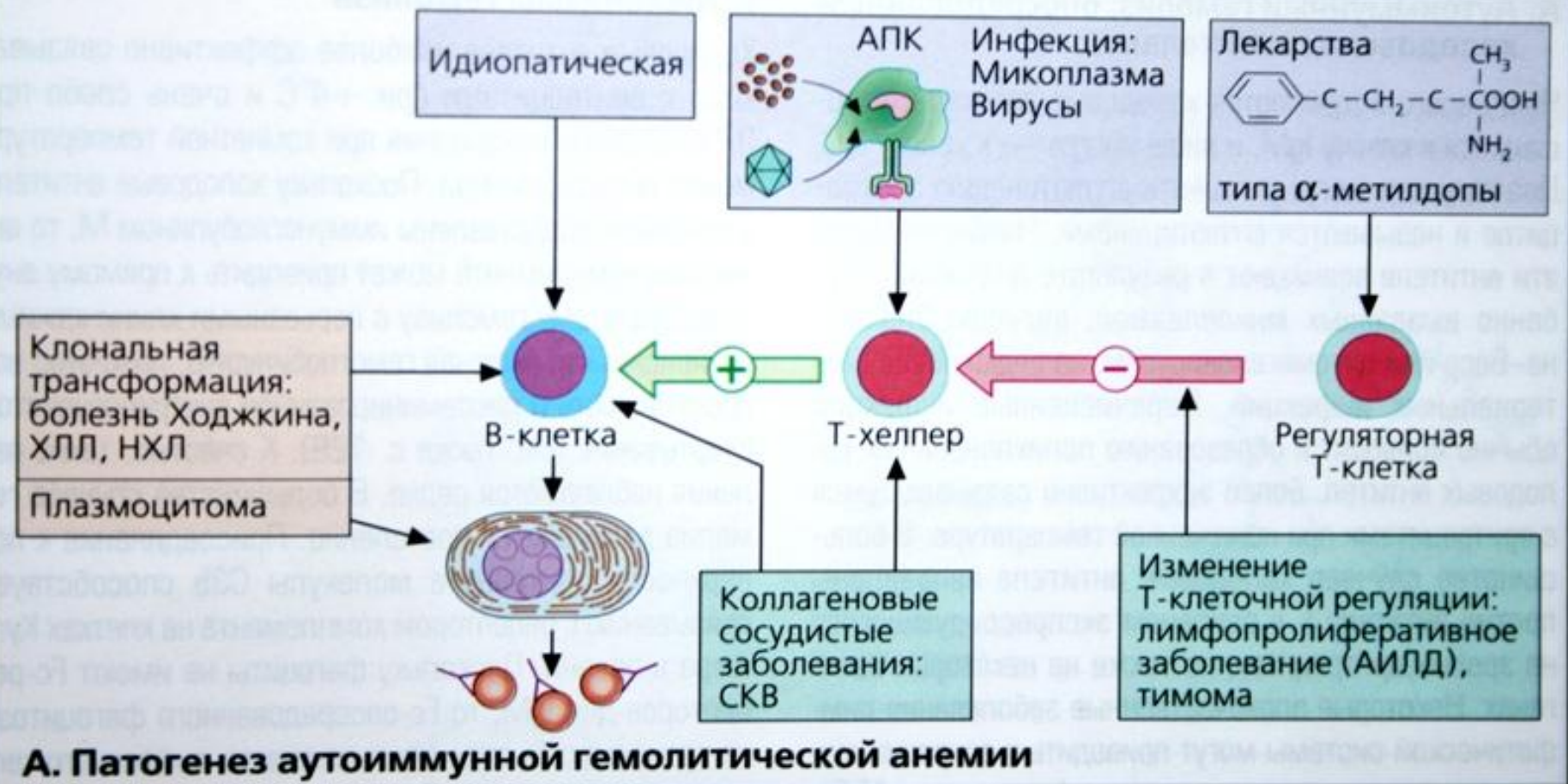
| БОЛЕЗНЬ | АУТОАНТИГЕН | ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ |
|---|---|--|
| РЕАКЦИИ III типа – ОБАЗОВАНИЕ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ | | |
| СКВ | ДНК, гистоны, рибосомы | Гломерулонефрит, васкулиты, артриты |
| Идиопатическая криоглобулинемия | Иммунные комплексы Ig G с ревматоидным фактором | Системные васкулиты |
| РЕАКЦИИ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

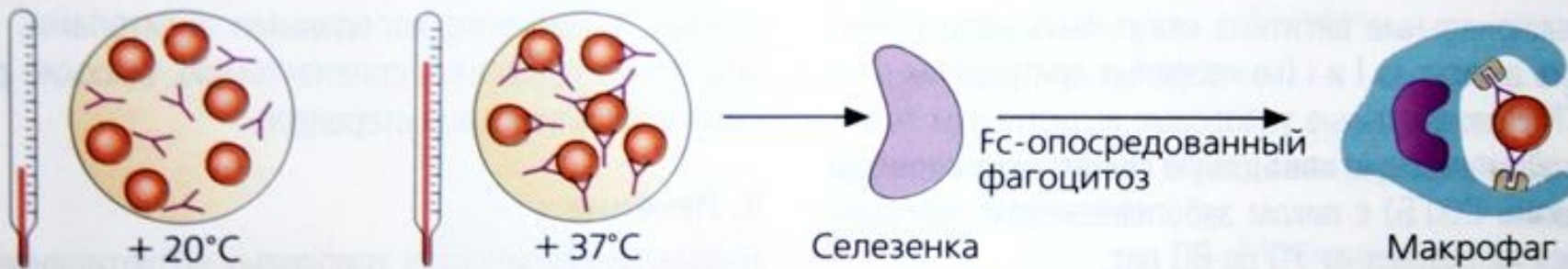
Клонально – селекционная теория



**Системная
красная
волчанка**

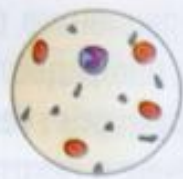
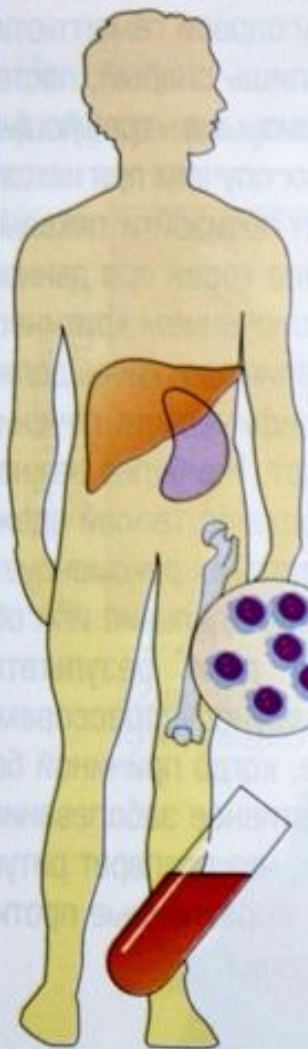






Тепловые антитела: IgG, редко IgM или IgA

Б. Тепловые антитела



Анемия
Желтуха

Гепатосплено-
мегалия



Гиперплазия
костного
мозга,
эритропоэз ↑

ЛДГ ↑

Гаптоглобин ↓

Уробилиноген ↑

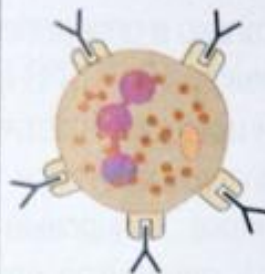
**В. Клинические признаки
гемолиза**



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

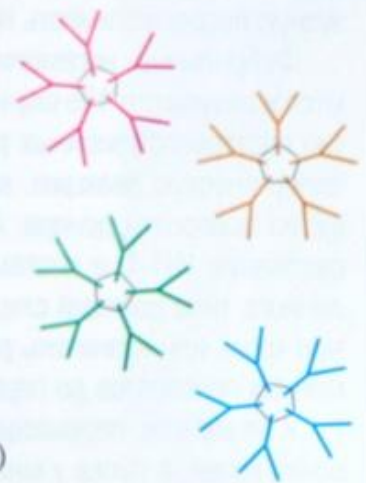
**1. Снижение
синтеза Ab**

**2. Ослабление
фагоцитоза**

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

Инфекции
 Микоплазменная пневмония
 Инфекционный мононуклеоз
 Цитомегалия
 Листериоз

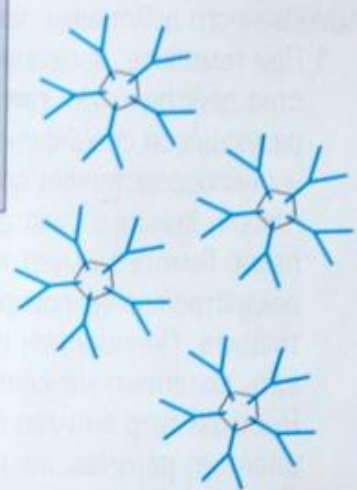
Поликлональные агглютинины



В основном анти-I (эритроциты взрослых)

Идиопатическая природа (ХХГБ)
 Лимфомы, миелома
 Сolidные опухоли

Моноклональные агглютинины



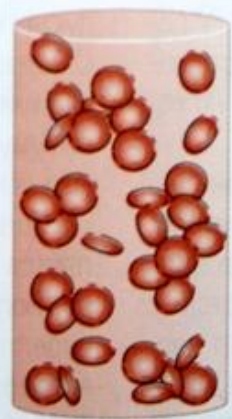
Анти-i (эритроциты плода)

Анти-I (эритроциты взрослых)

1. Специфичность холодových антител



2. Температурный диапазон антител



Завышенное СОК

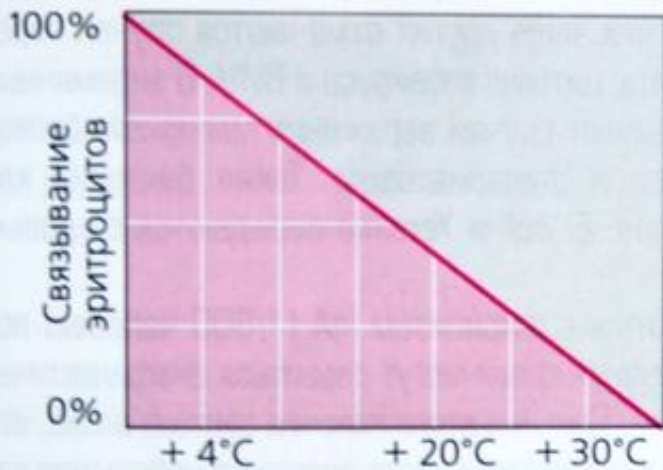
Заниженное число эритроцитов

3. Изменения формулы крови

- Анемия
- Акроцианоз
- Мраморная кожа
- Трофические повреждения

4. Клинические симптомы

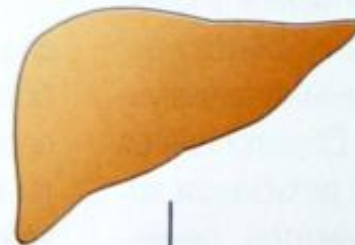
А. Аутоиммунный гемолиз, опосредованный холодowymi антителами



Холодовые антитела:
IgM, редко IgG



Внутрисосудистый
гемолиз



Фагоцитоз,
опосредованный
C3-рецептором



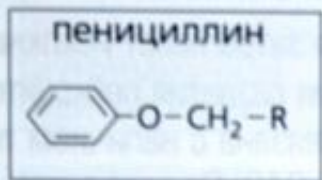
Клетка Купфера

Б. Механизмы гемолиза

Антитела против CD20



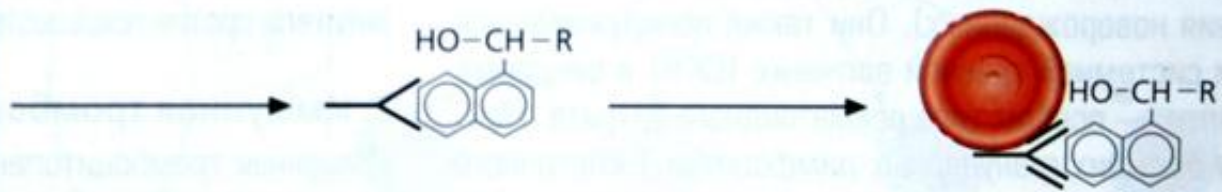
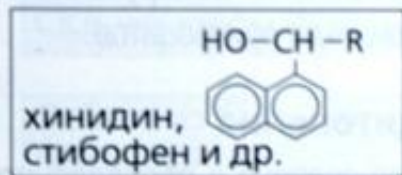
В. Лечение



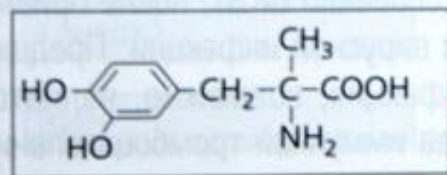
Связывание с мембраной эритроцита



1. Лекарство – гаптен



2. Эритроцит – «невинный свидетель»

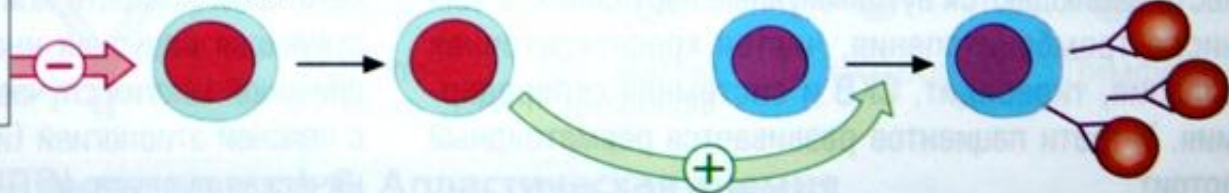


Регуляторная Т-клетка

Т-хелпер

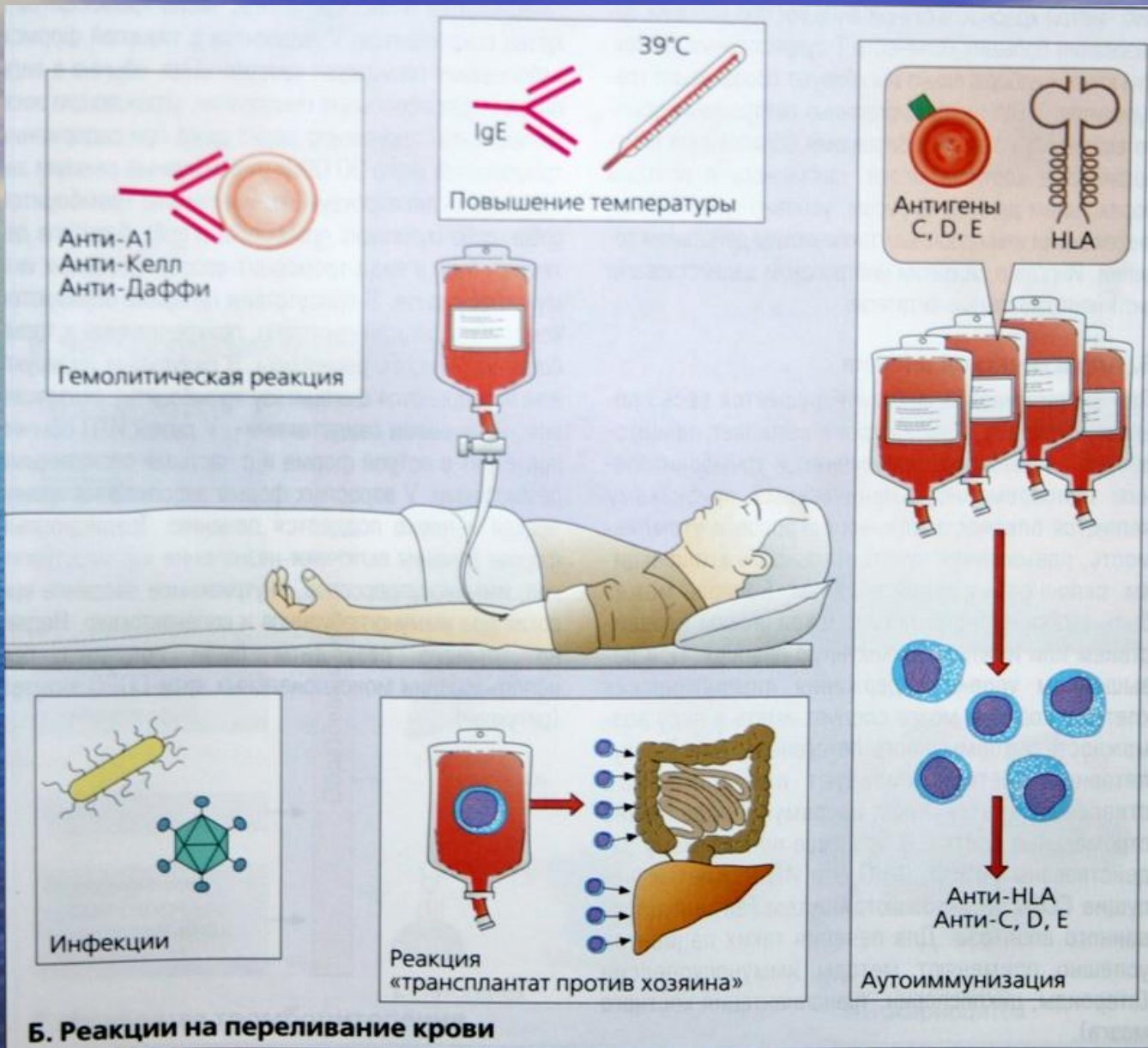
В-клетка

Синтез ауто-Ab

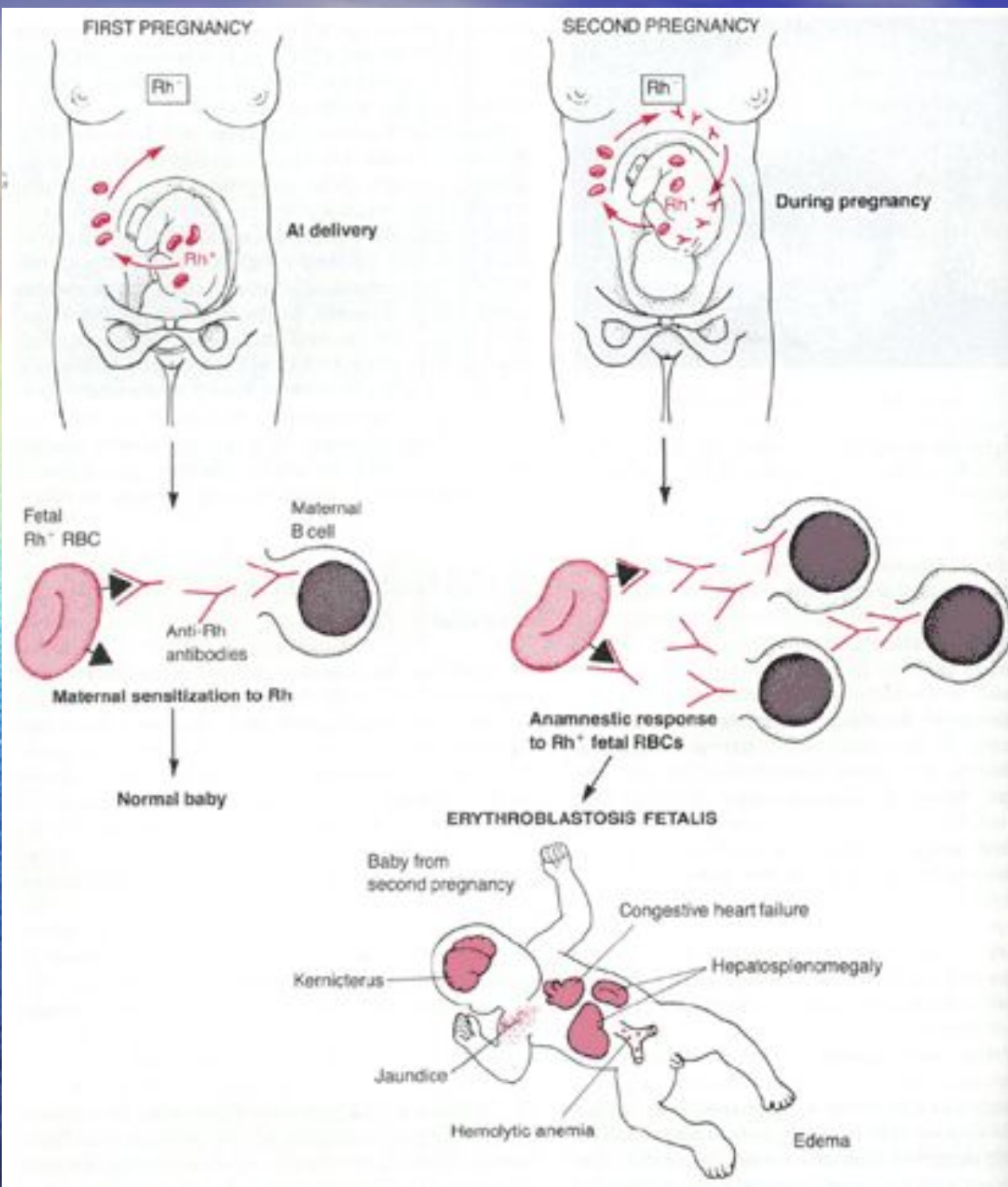


3. α-Метилдопа

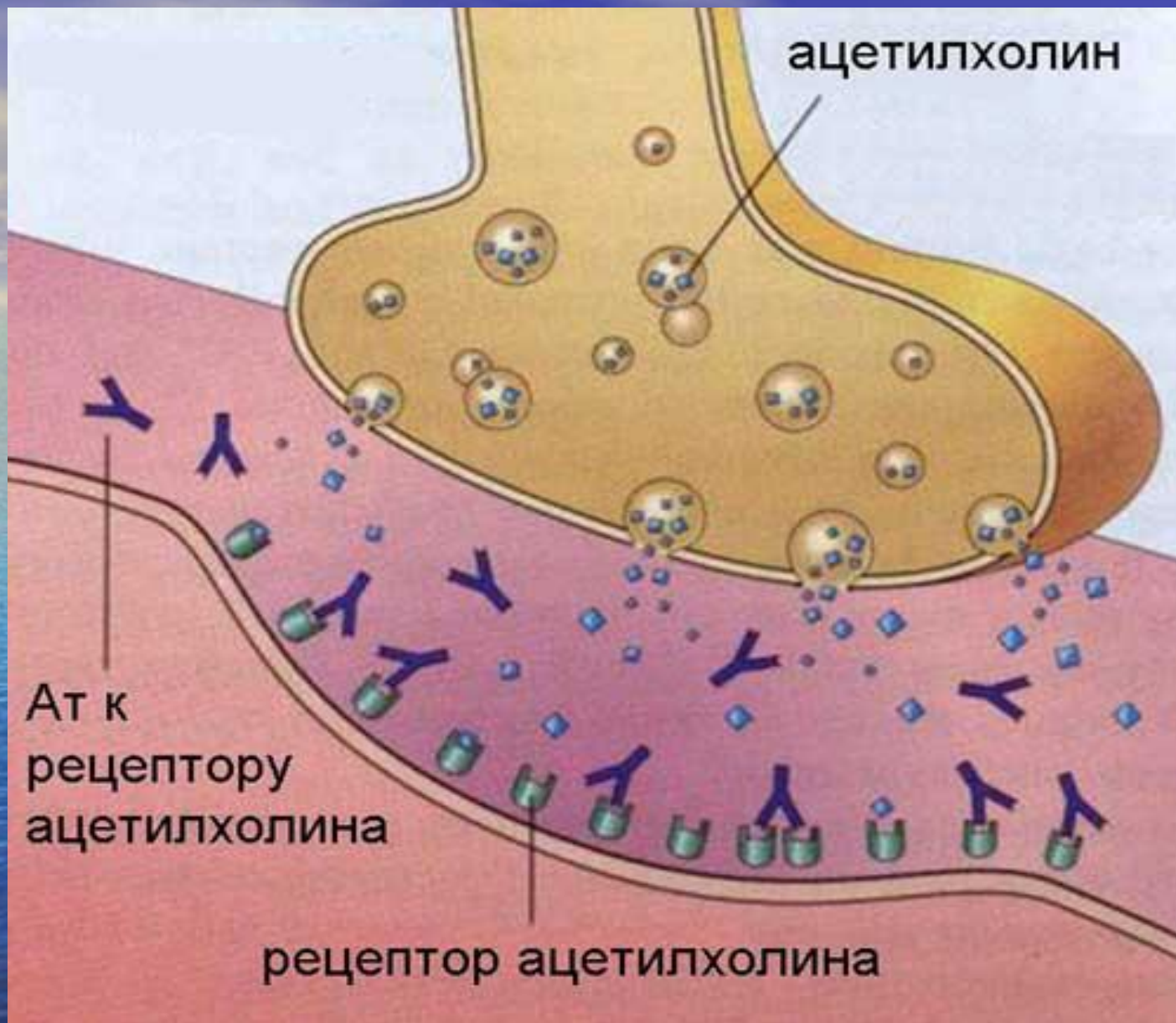
А. Аутоиммунный гемолиз, вызванный приемом лекарств



Б. Реакции на переливание крови

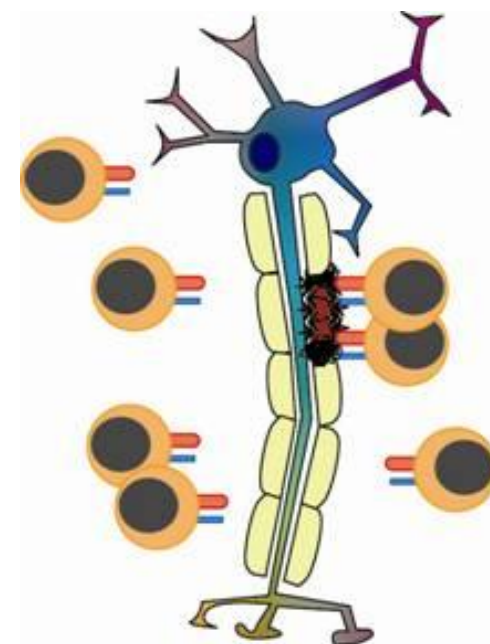
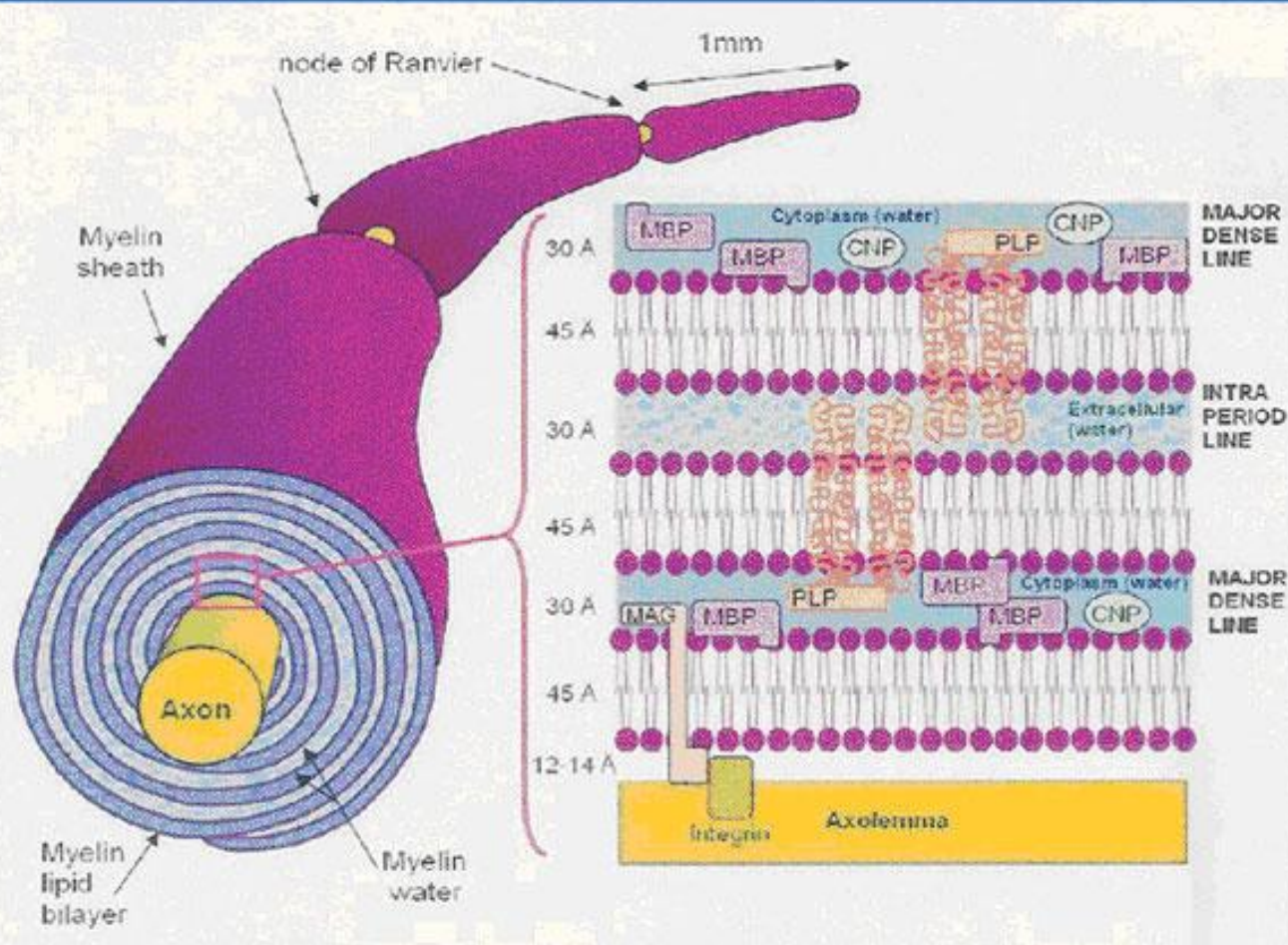


Гемолитическая болезнь новорожденного



Генерализованная миастения

Figure 3. Structure of the Myelin Sheath

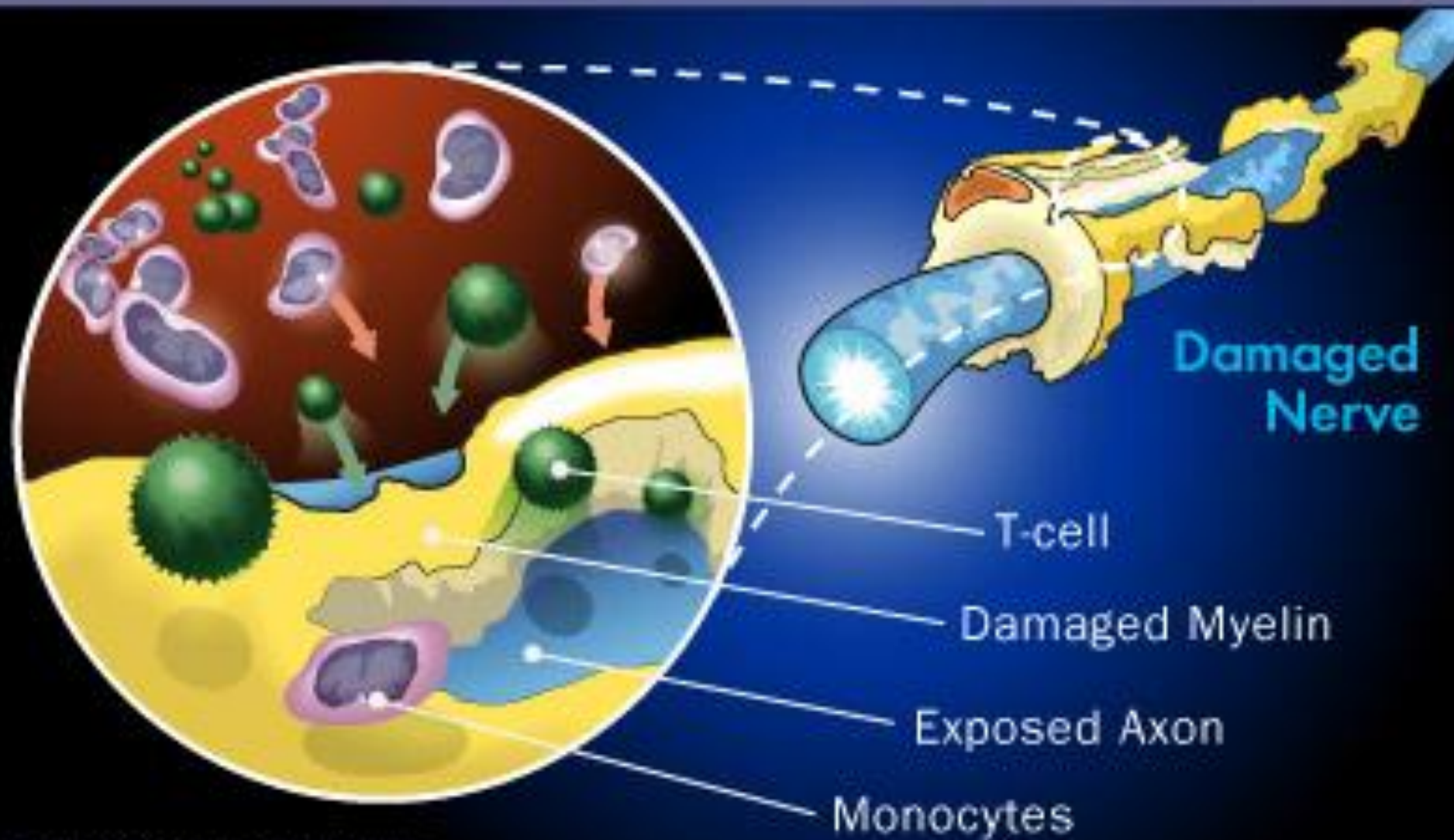


CNP = cyclic nucleotide phosphodiesterase; CNS = central nervous system; MAG = myelin-associated glycol-protein; MBP = myelin basic protein; PLP = proteolipid protein.

Reprinted with permission from Laule et al. *Neurotherapeutics*. 2007;4:460-484.⁶

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

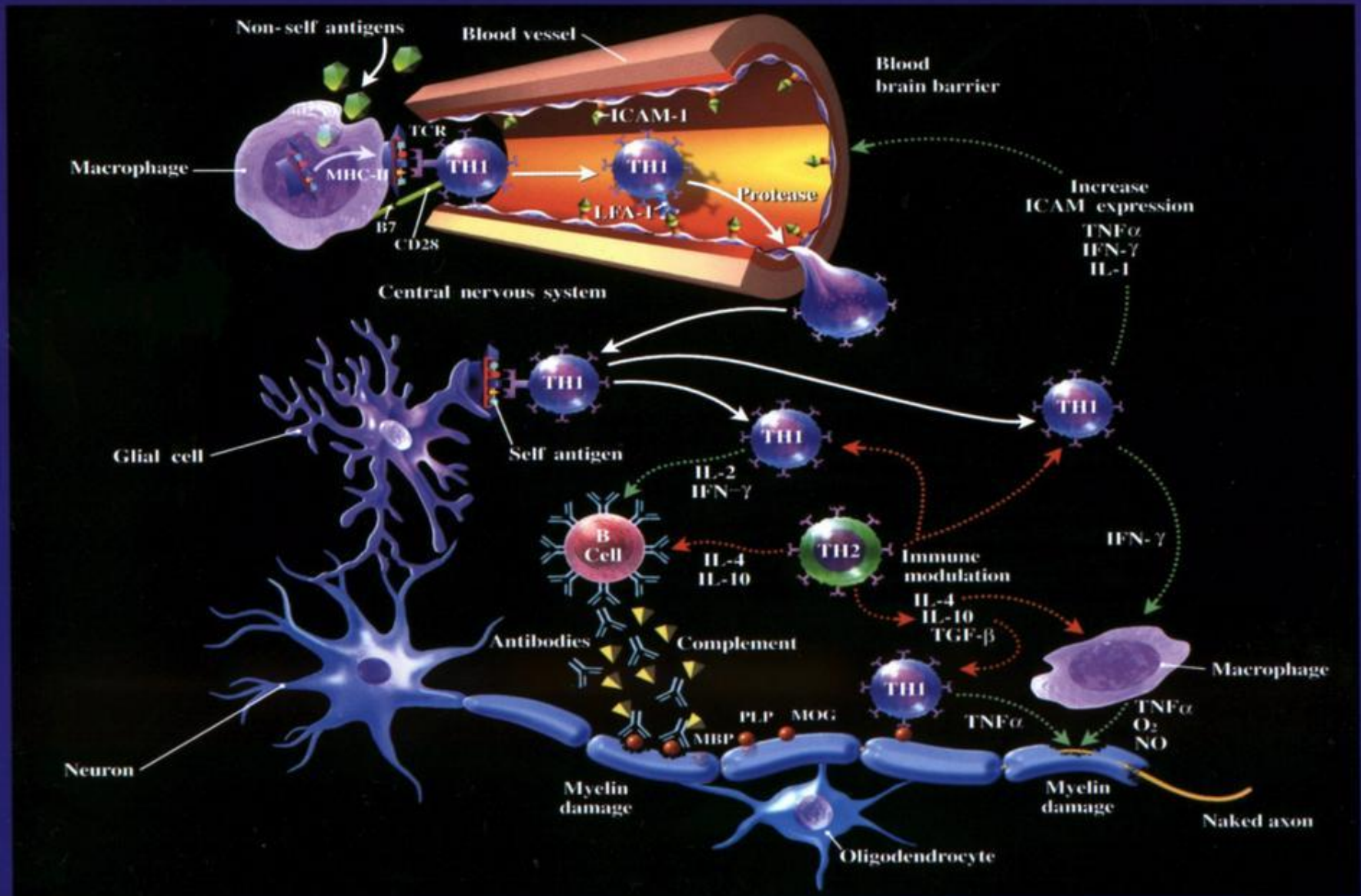
How Multiple Sclerosis Works T-Cells and Monocytes



LD ©2008 HowStuffWorks

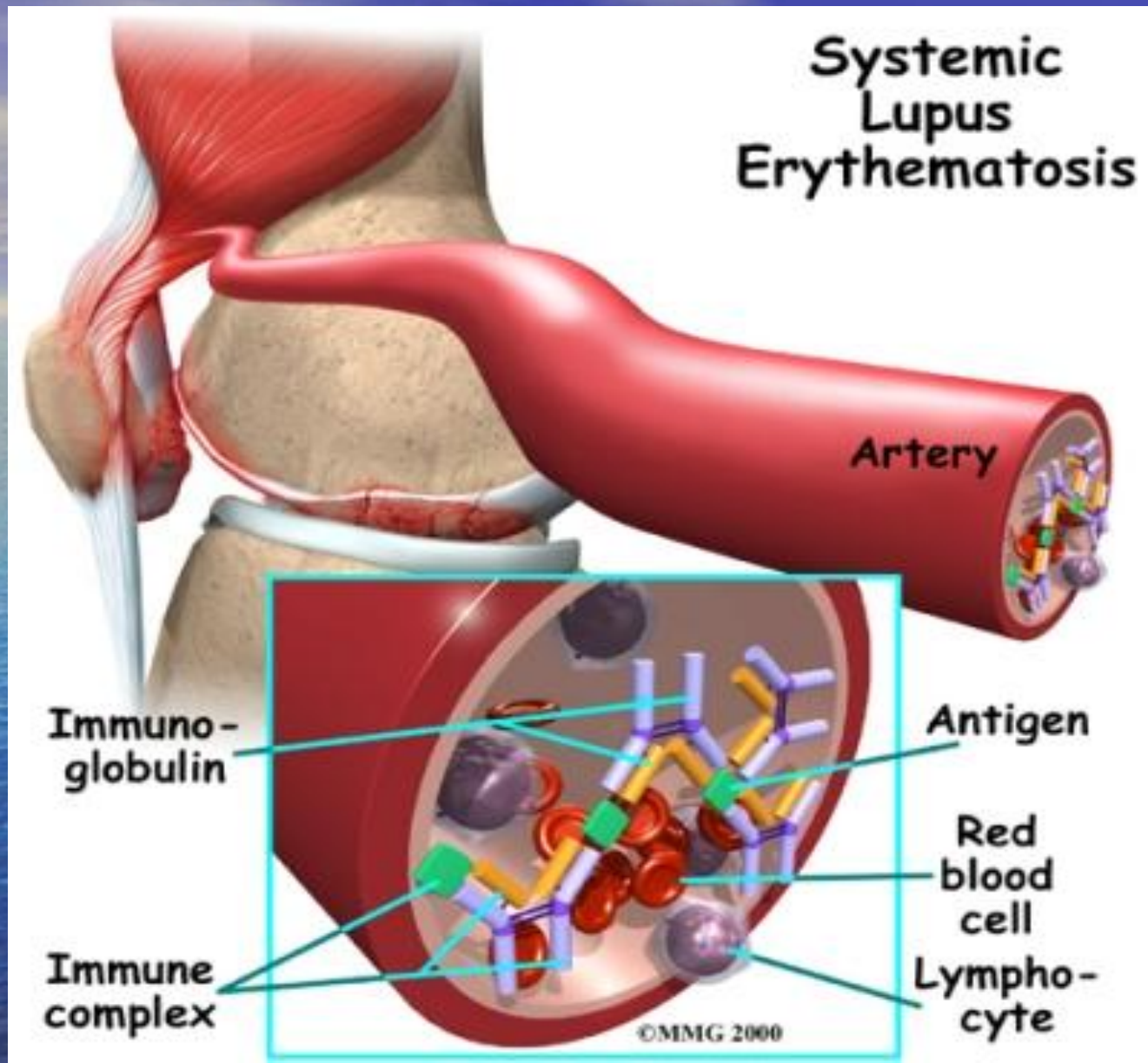
Рассеянный склероз

A Model of Immune Mechanisms in MS

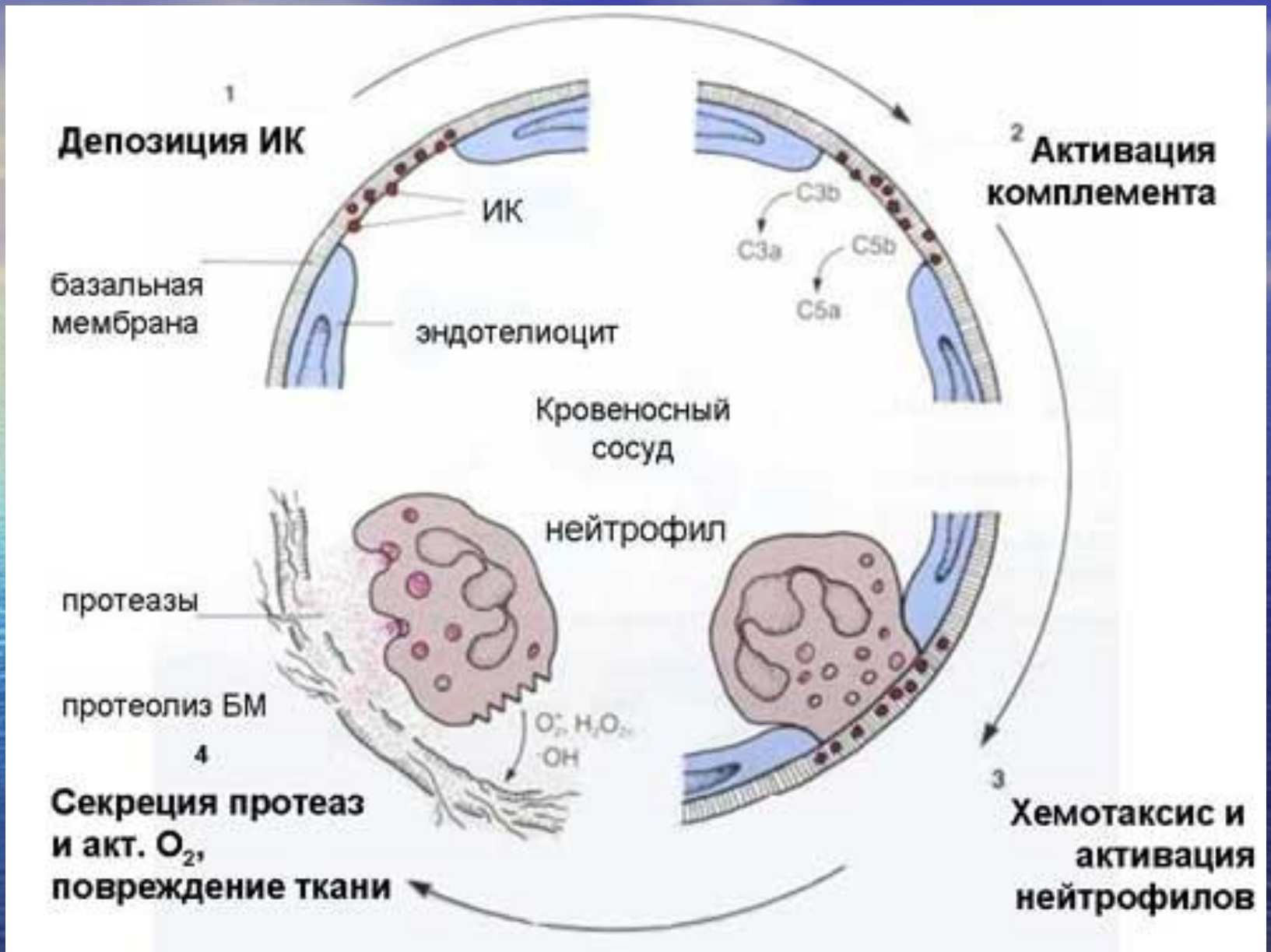


Классификация васкулитов

| СОСУДЫ | НАЛИЧИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗА | ОТСУТСТВИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗА |
|---------------|---|-------------------------------------|
| 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



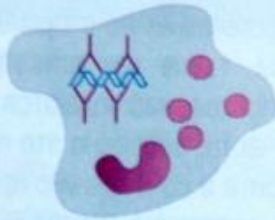
А. Классификация системных васкулитов, принятая в Чепел Хилл



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)

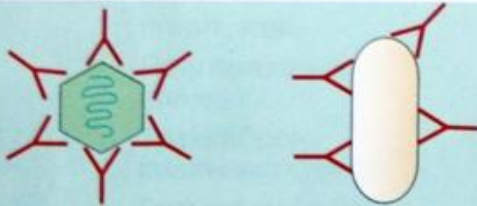
Связанные с инфекцией:

гепатит В (классический узелковый полиартериит), гепатит С



Гранулематозные васкулиты:

гигантоклеточный (височный артериит и артериит Такаясу)



С инфекционной природой:

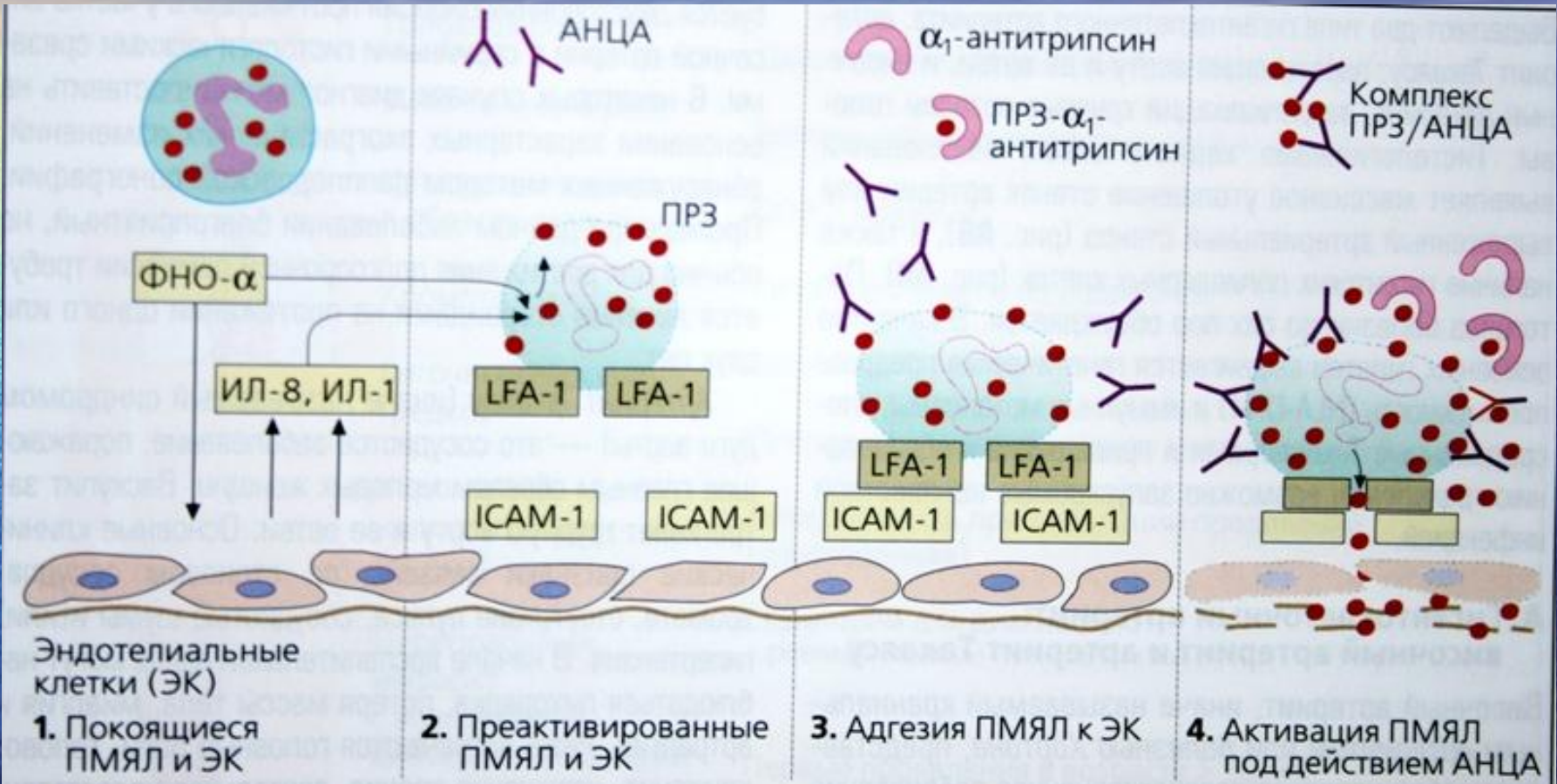
вирусы (ЦМВ), риккетсии, спирохеты



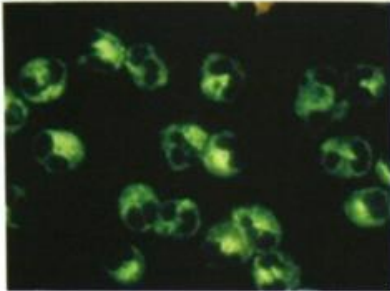
С опухолевой природой:

криоглобулинемия, лимфоматоидный гранулематоз, волосатоклеточный лейкоз

Б. Классификация васкулитов на основании механизма развития заболевания



А. Теория развития васкулита на примере гранулематоза Вегенера



2. ц-АНЦА

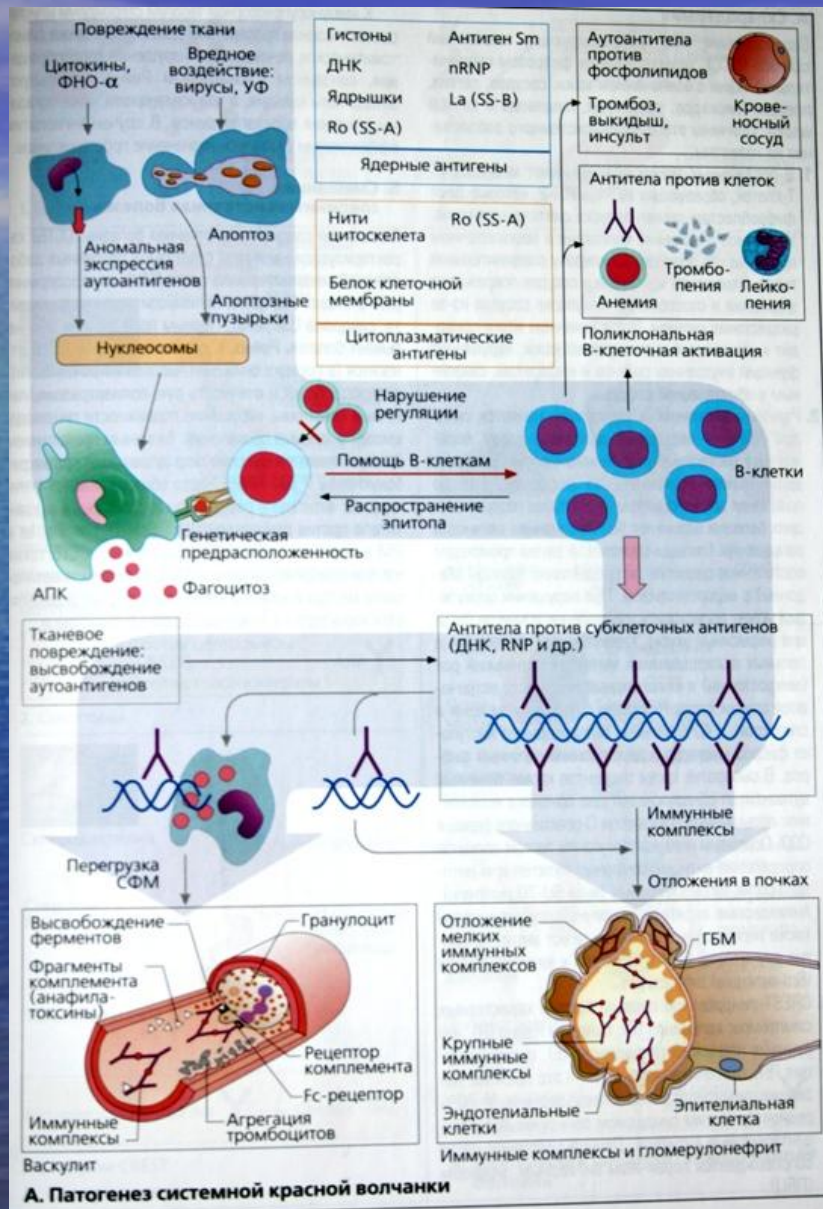


3. Седловидный нос



4. Васкулит пальцев ног





А. Патогенез системной красной волчанки