

# **АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ**

**Ю.А. ПЕТРОВСКАЯ  
Ханты-Мансийская  
государственная медицинская  
академия**

# Аутоиммунные реакции и заболевания

- **Аутоиммунные реакции** – реакции иммунной системы на структурные компоненты органов и тканей собственного организма, называемые **аутоантигенами**
- **Аутоиммунные заболевания** – заболевания, патогенез которых обусловлен аутоиммунными реакциями

# Классификация АЗ

- Органоспецифические  
(инсулинозависимый СД, тиреоидит Хашимото, вульгарная пузырчатка, аутоиммунная гемолитическая анемия)
- Органонеспецифические (системные)  
(системная красная волчанка, ревматоидный артрит, псориаз)

# Классификация АЗ

- АЗ, при которых доминирующую роль в поражении органа играют АТ (тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунная гемолитическая анемия, болезнь Грейвса)
- АЗ, при которых доминирующую роль в повреждении органов играют Т-клетки (рассеянный склероз, ИЗ СД 1 типа, тиреоидит Хашимото)

# Классификация АЗ

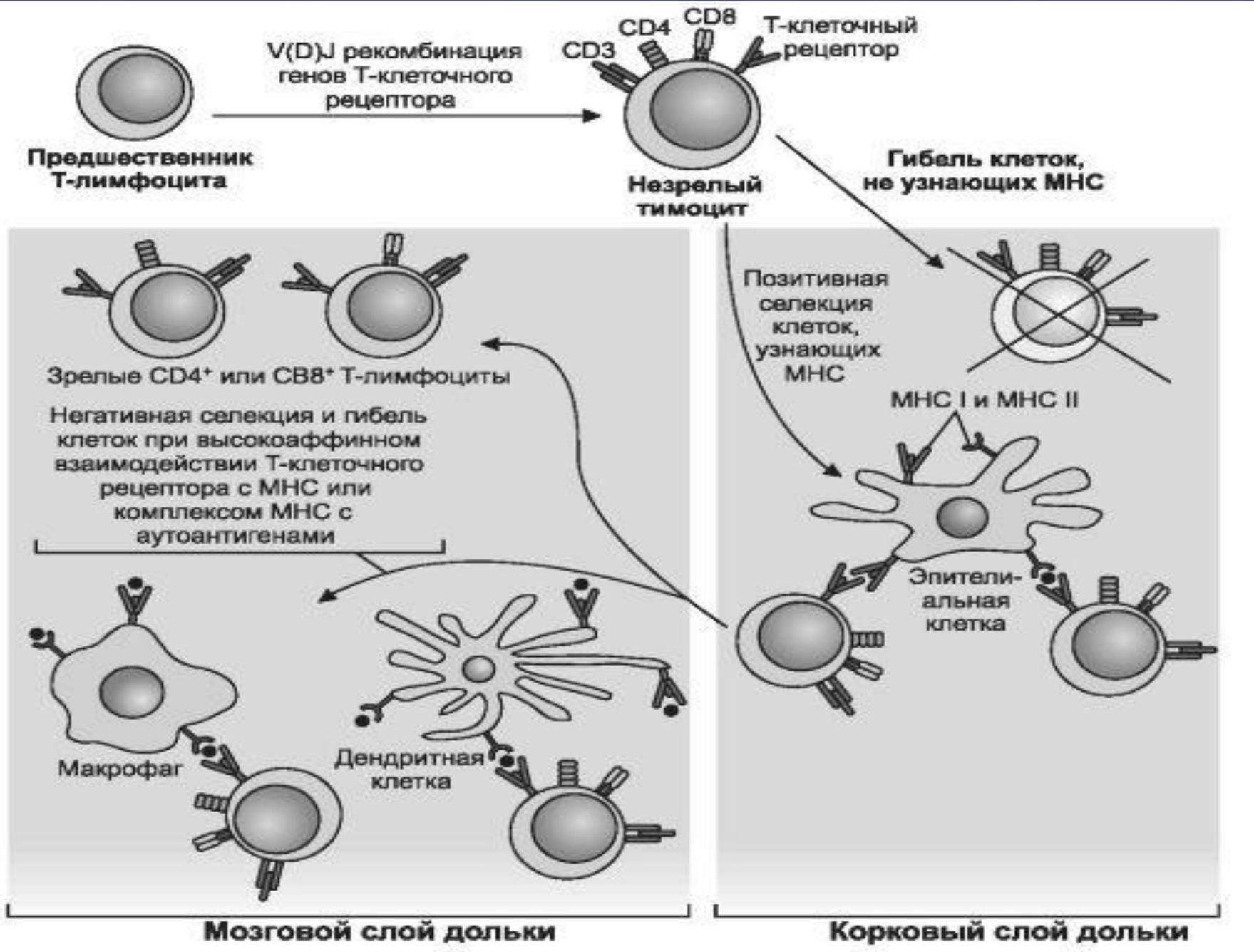
- АЗ, в патогенезе которых ведущую роль играет ГЧ 2 типа (антителозависимая цитотоксичность) – аутоиммунная геолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура
- АЗ, в патогенезе которых ведущую роль играет ГЧ 3 типа (опосредованная иммунными комплексами) – системная красная волчанка, некоторые разновидности васкулитов)

# Распространенность

- ~ 3% от общей численности населения
- неуклонный рост распространенности
- частота возникновения у женщин значительно выше, чем у мужчин

# Аутоотолерантность: механизмы

**Центральная толерантность** – процесс формирования иммунологической толерантности основанный на элиминации из организма аутореактивных иммунокомпетентных клеток, происходящий в центральных органах ИС (тимусе и костном мозге)



V(D)J рекомбинация генов Т-клеточного рецептора

CD3 CD4 CD8 Т-клеточный рецептор

Предшественник Т-лимфоцита

Незрелый тимоцит

Гибель клеток, не узнающих МНС

Позитивная селекция клеток, узнающих МНС

МНС I и МНС II

Эпителиальная клетка

Зрелые CD4<sup>+</sup> или CD8<sup>+</sup> Т-лимфоциты

Негативная селекция и гибель клеток при высокоаффинном взаимодействии Т-клеточного рецептора с МНС или комплексом МНС с аутоантигенами

Макрофаг

Дендритная клетка

Мозговой слой дольки

Корковый слой дольки

# Центральная толерантность

- Редактирование рецептора (реаранжированный V-сегмент подвергается вторичной реаранжировке, его заменяет расположенная далее V-область, что приводит к изменению специфичности рецептора)
- Делеция (аутореактивные Т- и В-клетки удаляются из репертуара апоптозом)

# Аутоотолерантность: механизмы

**Периферическая толерантность –**  
подавление функциональной  
активности и элиминация  
аутореактивных клонов, выживших  
после отрицательной в тимусе

# Периферическая толерантность

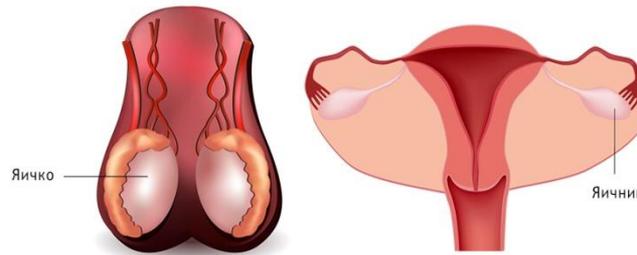
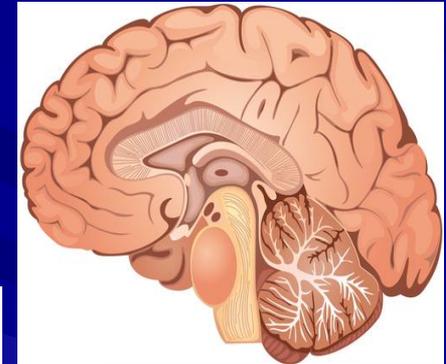
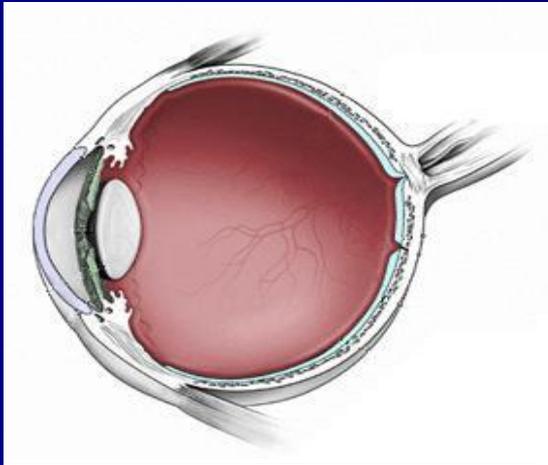
- **Игнорирование антигена**  
результат слабо выраженной экспрессии антигенного пептида или его недоступности для распознавания аутореактивными клонами Т-лимфоцитов

# Периферическая толерантность

- Раздельное местонахождение аутореактивных Т-клеток и аутоантигенов

# Периферическая толерантность

## Иммунопривилегированные области



# АПОПТОЗ

От греч. *apoptosis* – отделение, удаление  
J. Kerr, A. Wyllie и A. Currie, 1972 г.

Это медленное физиологическое отмирание  
инфицированных («отживших») клеток.

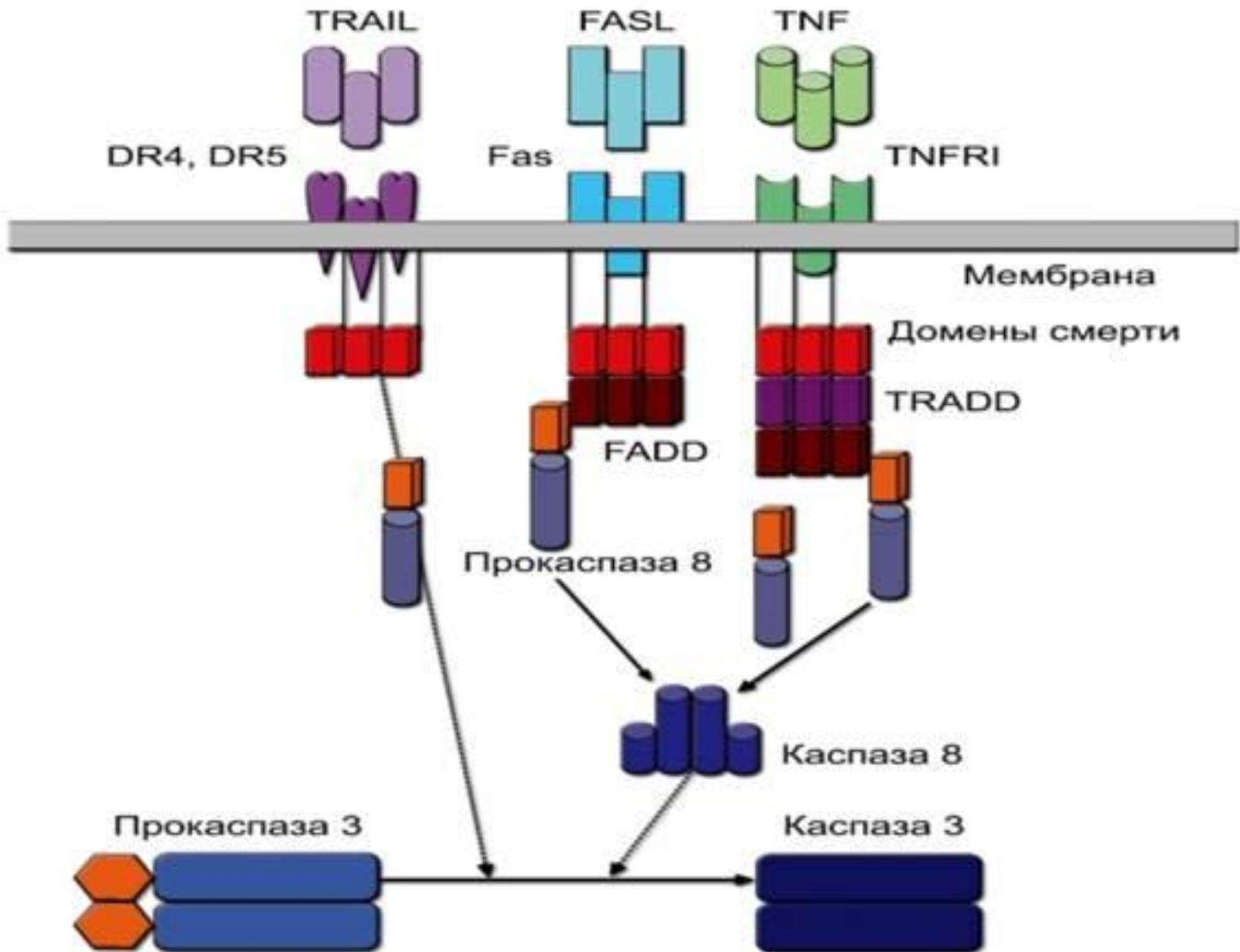
При апоптозе не нарушается целостность мембран,  
клетка не лизируется.

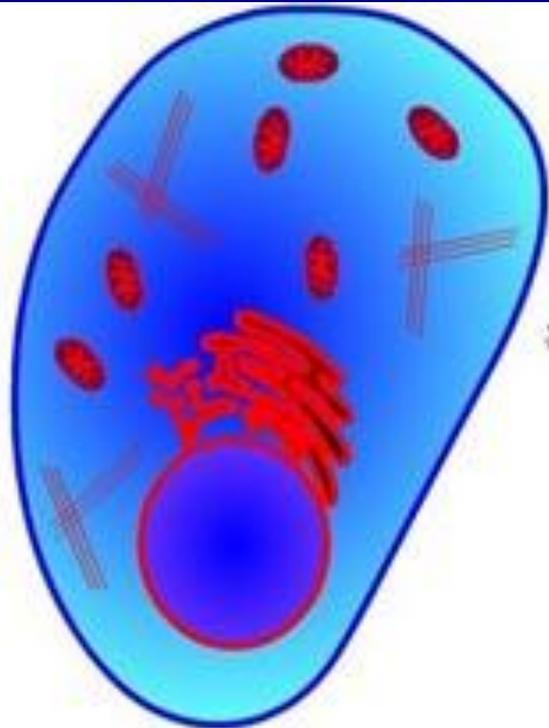
Апоптоз инициируется цитокинами, ЦТЛ, НК, Vcl-2  
белками и протекает без признаков воспаления

# индукторы апоптоза

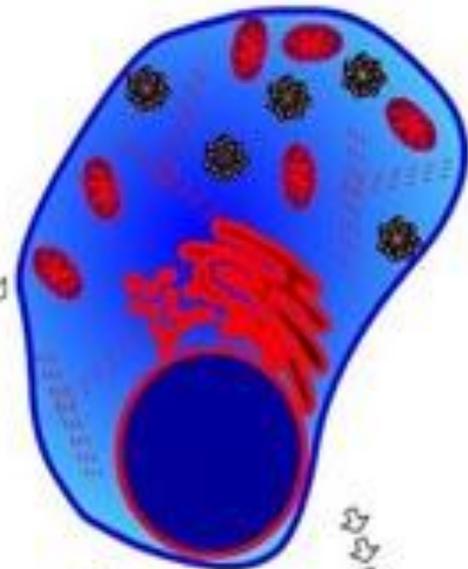
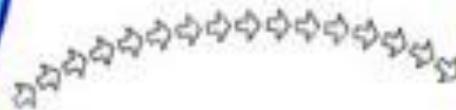
1. FAS-L (Аро-1L) действует через FAS (Аро-1, CD95).
2. TRAIL (Аро-2L) действует через DR4, DR5.
3. TL1a действует через DR3.
4. TNF действует через TNFR1 (p55, CD120a).

Все эти рецепторы содержат в своей внутриклеточной части особый модуль для гомотипических белок-белковых взаимодействий: «домен смерти».

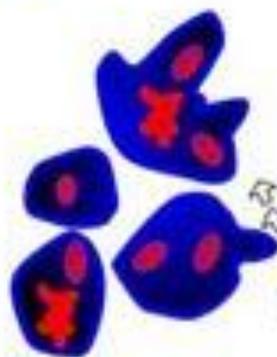
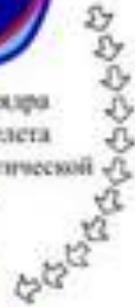




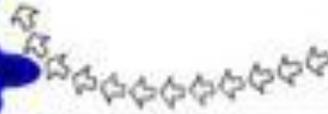
Образование апоптосом  
Конденсация хроматина  
Деградация цитоскелета  
Сморщивание клетки



Фрагментация ядра  
Распад цитоскелета  
Пузырение плазматической  
мембраны



Образование апоптозных  
телес и их фагоцитоз



# АПОПТОЗ

# Механизм «включения» апоптоза



# Периферическая толерантность

- Ко-стимуляция и анергия

CD80\86 – CD28

*«неправильная» подача антигенного материала (без ко-стимулирующего) сигнала клетке, распознавшей антигенный пептид, делает ее активацию невозможной*

# Периферическая толерантность

- Супрессорные и регуляторные механизмы

**Treg (CD4+CD25+)**

**Tr1**

**Th3**

# Механизмы преодоления толерантности

- Нарушение гистогематологического барьера (вследствие травмы, воспаления)
- Подавление активности Т-клеток, обладающих супрессорной активностью (иммунодепрессанты, цитостатики)
- Нетипичные лиганд-рецепторные взаимодействия (экспрессия МНСII на нетипичных клетках)
- Воспаление, воздействие вирусов, свободных радикалов, ионизирующей радиации, гаптены

# Механизмы преодоления толерантности

- **Мимикрия** – сходство антигенов микроорганизмов и человека, что приводит к перекрестному реагированию

# Триггеры аутоиммунных заболеваний

- Факторы наследственной предрасположенности (гены МНС и др. гены, контролирующие развитие ИО)
- Факторы окружающей среды
  - инфекции
  - лекарственные средства (гаптены, адъюванты, встраивание в щель Бьоркмана, скорость метаболизма)
  - воздействие ультрафиолета
- Гормональный дисбаланс



# Механизмы повреждения

## Гиперчувствительность II типа

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Аутоиммунная гемолитическая анемия

Миастения гравис

## Гиперчувствительность III типа

Системная красная волчанка

Некоторые разновидности васкулитов (ревматоидный васкулит)

Ревматоидный артрит

## Гиперчувствительность IV типа

Инсулинозависимый сахарный диабет

Тиреоидит Хашимото

Ревматоидный артрит



**Ну за ЧТО мне все это ???!!**



**Почему, когда я слушаю про  
это – у меня потом 2 дня  
болит голова ?!**

***Студент, изучающий иммунологию***