

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

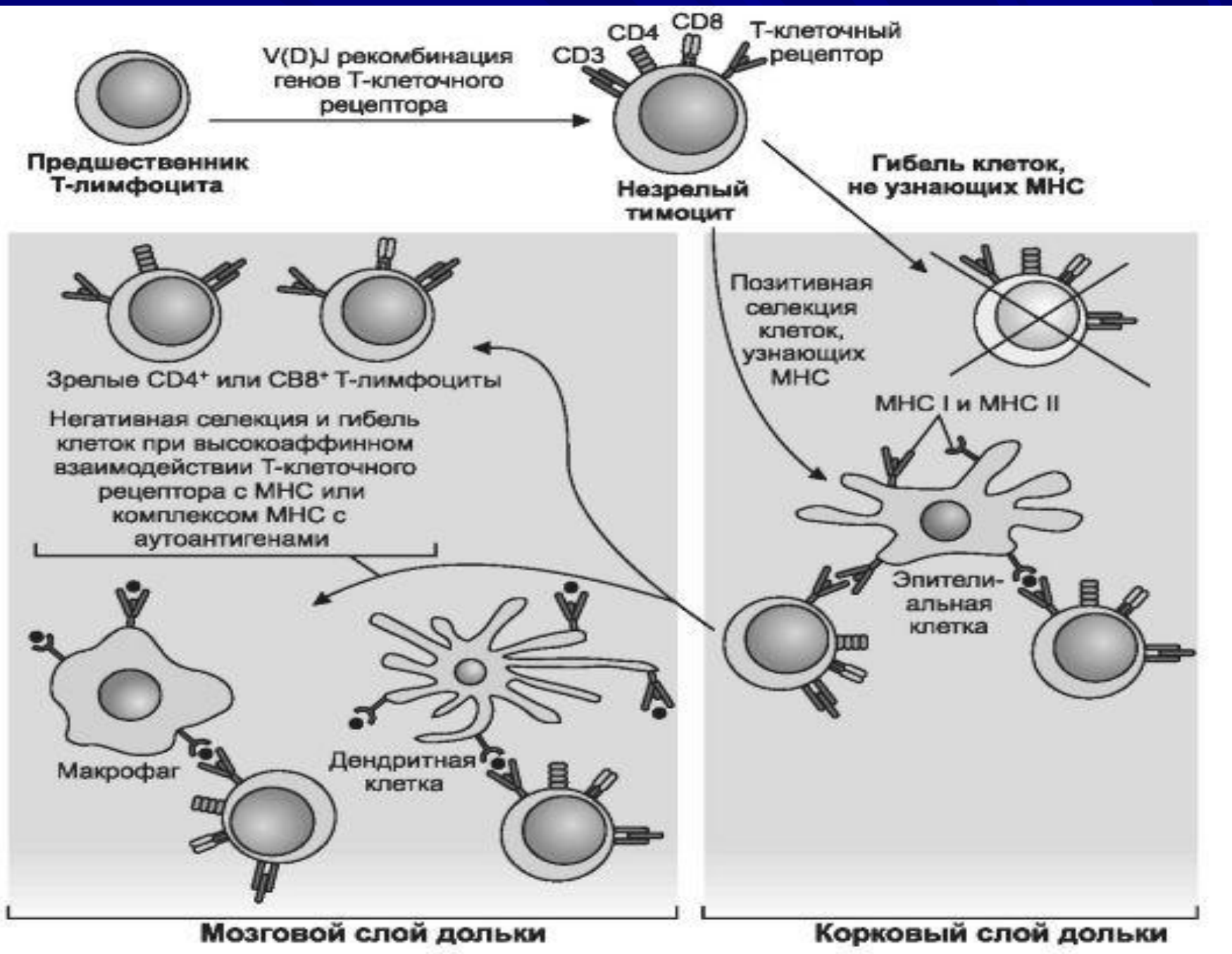
- АЗ, в патогенезе которых ведущую роль играет ГЧ 2 типа (антителозависимая цитотоксичность) – аутоиммунная геолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура
- АЗ, в патогенезе которых ведущую роль играет ГЧ 3 типа (опосредованная иммунными комплексами) – системная красная волчанка, некоторые разновидности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



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

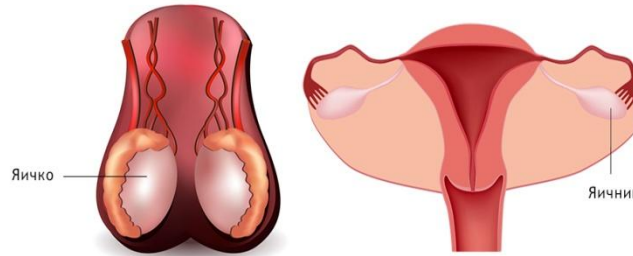
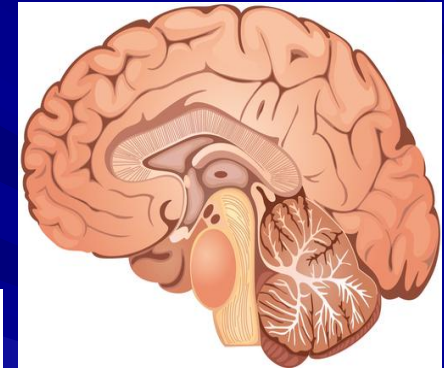
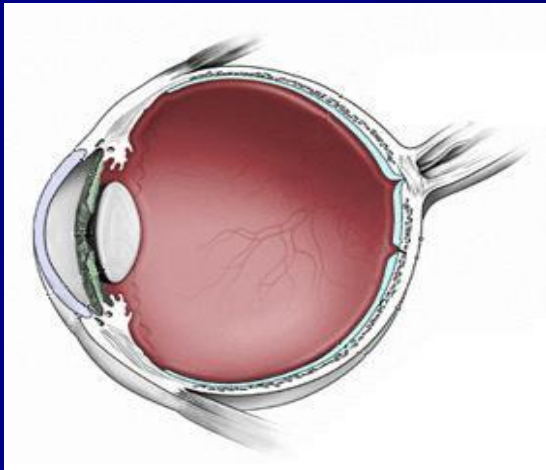
- **Игнорирование антигена**
результат слабо выраженной экспрессии антигенного пептида или его недоступности для распознавания аутореактивными клонами Т-лимфоцитов

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.

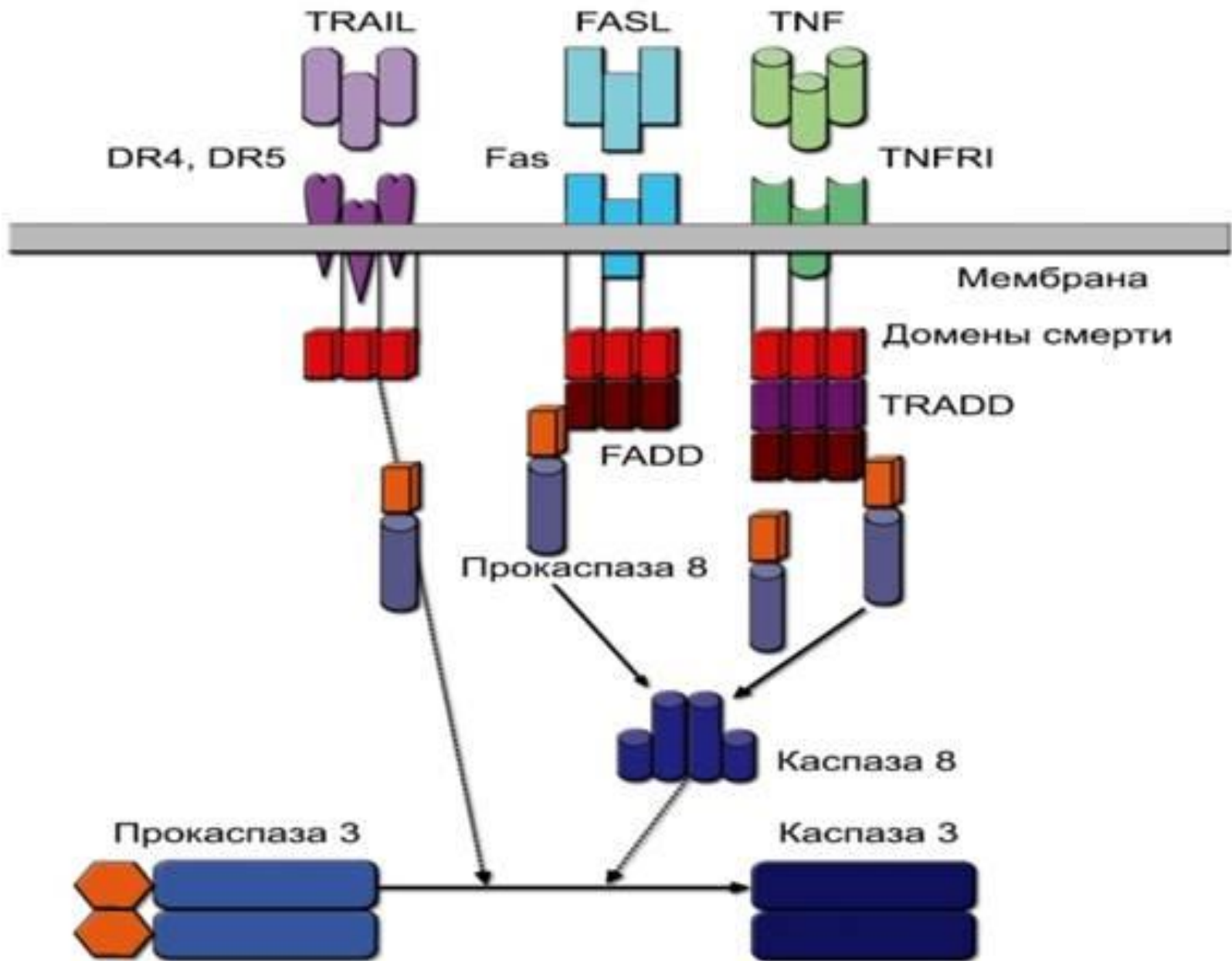
При апоптозе не нарушается целостность мембран,
клетка не лизируется.

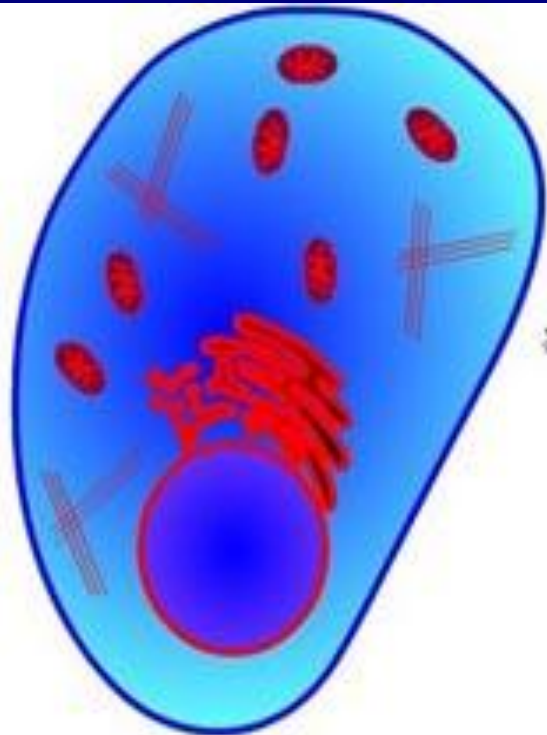
Апоптоз инициируется цитокинами, ЦТЛ, НК, Vcl-2
белками и протекает без признаков воспаления

индукторы апоптоза

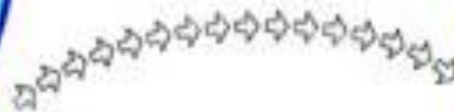
1. FAS-L (Аро-1L) действует через FAS (Аро-1, CD95).
2. TRAIL (Аро-2L) действует через DR4, DR5.
3. TL1a действует через DR3.
4. TNF действует через TNFR1 (p55, CD120a).

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

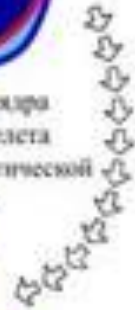




Образование апоптосом
Конденсация хроматина
Деградация цитоскелета
Сморщивание клетки



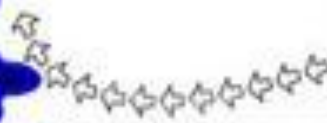
Фрагментация ядра
Распад цитоскелета
Пузырение плазматической
мембраны



АПОПТОЗ



Образование апоптозных
телес и их фагоцитоз



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