АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ

В НОРМЕ

И ПАТОЛОГИИ

Кафедра патологии человека

проф. Салтыков А. Б.

И М М У Н О Л О Г И Я

исторически сформировалась как раздел м и к р о б и о л о г и и

Дженнер Э.
1749 - 1823

Пастер Л.
1822 – 1895

Кох Р.
1843 – 1910

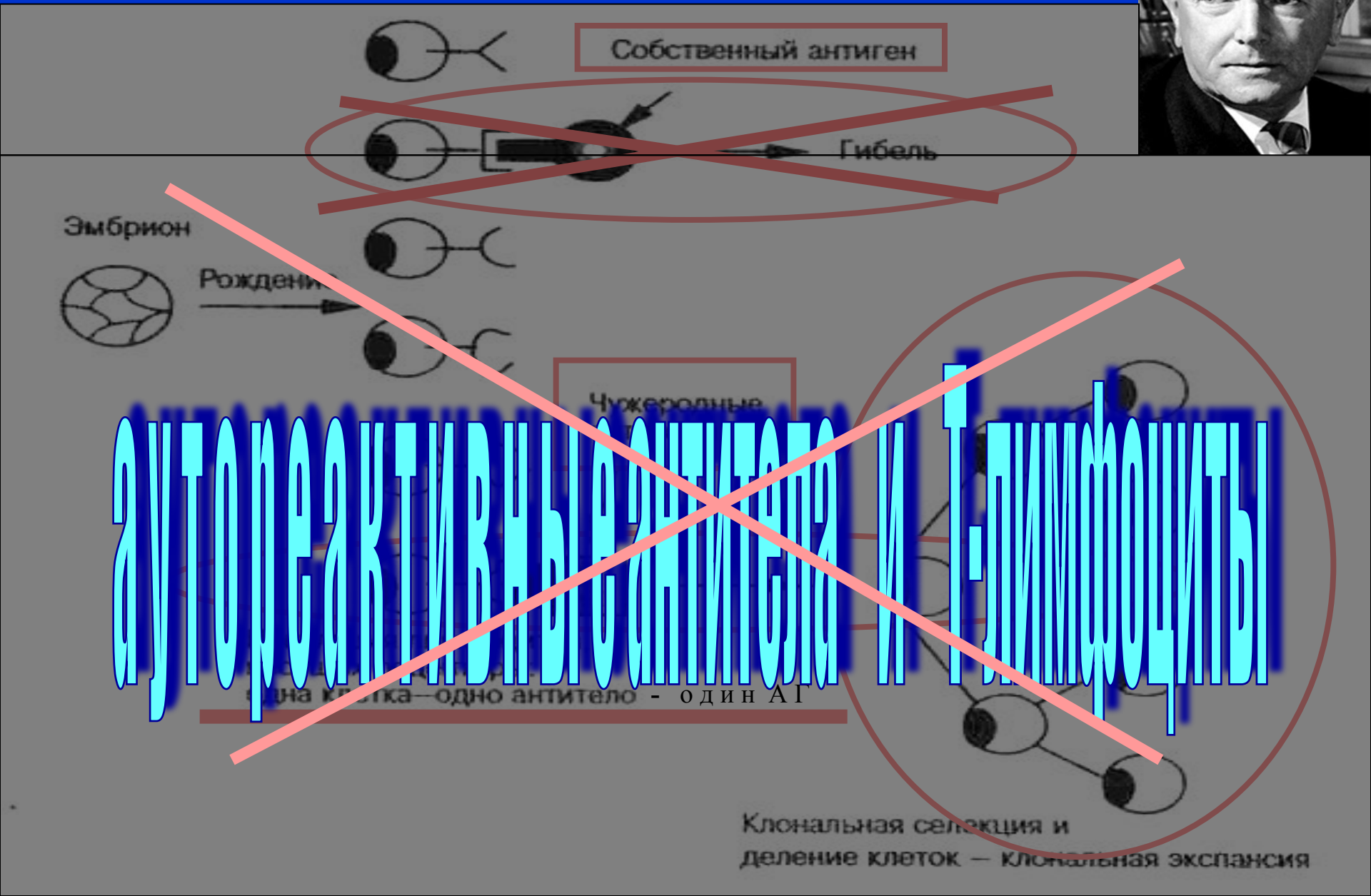
Эрлих П.
1854 – 1915

ВСЕ, ЧТО РАСПОЗНАЕТСЯ - ЧУЖЕРОДНО И АТАКУЕТСЯ

"Everything is infection until proven othervise"

In: Infection and Autoimmunity
Ed.: Yehuda Shoenfeld, Noel Rose, 2004

Клонально – селекционная теория Бернета Ф., 1959



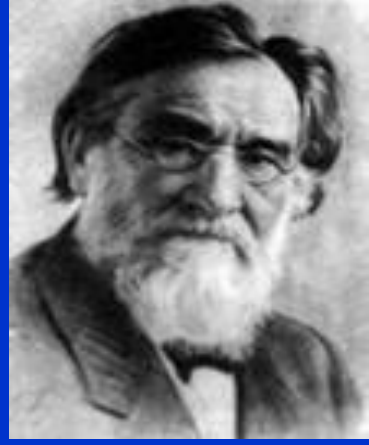
аутореактивные антитела и Т-лимфоциты

Иммун. система и гомеостаз

“состояние гармонии “, “ здоровья “

[X Всемир. мед. конгресс, Берлин, 1896]

АНТИТЕЛА УЧАСТВУЮТ В ” старческой атрофии органов ”

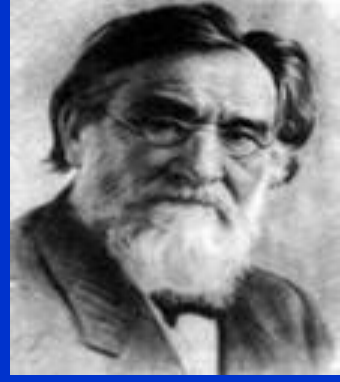


Мечников И.И.
1845 – 1916

СТАРЕЮЩИЕ КЛЕТКИ ЭКСПРЕССИРУЮТ ТКАНЕНЕСПЕЦИФ. ГЛИКОПРОТЕИН *BAND-3* [Kay, 1993]

ЕСТЕСТВ. ауто – АТ

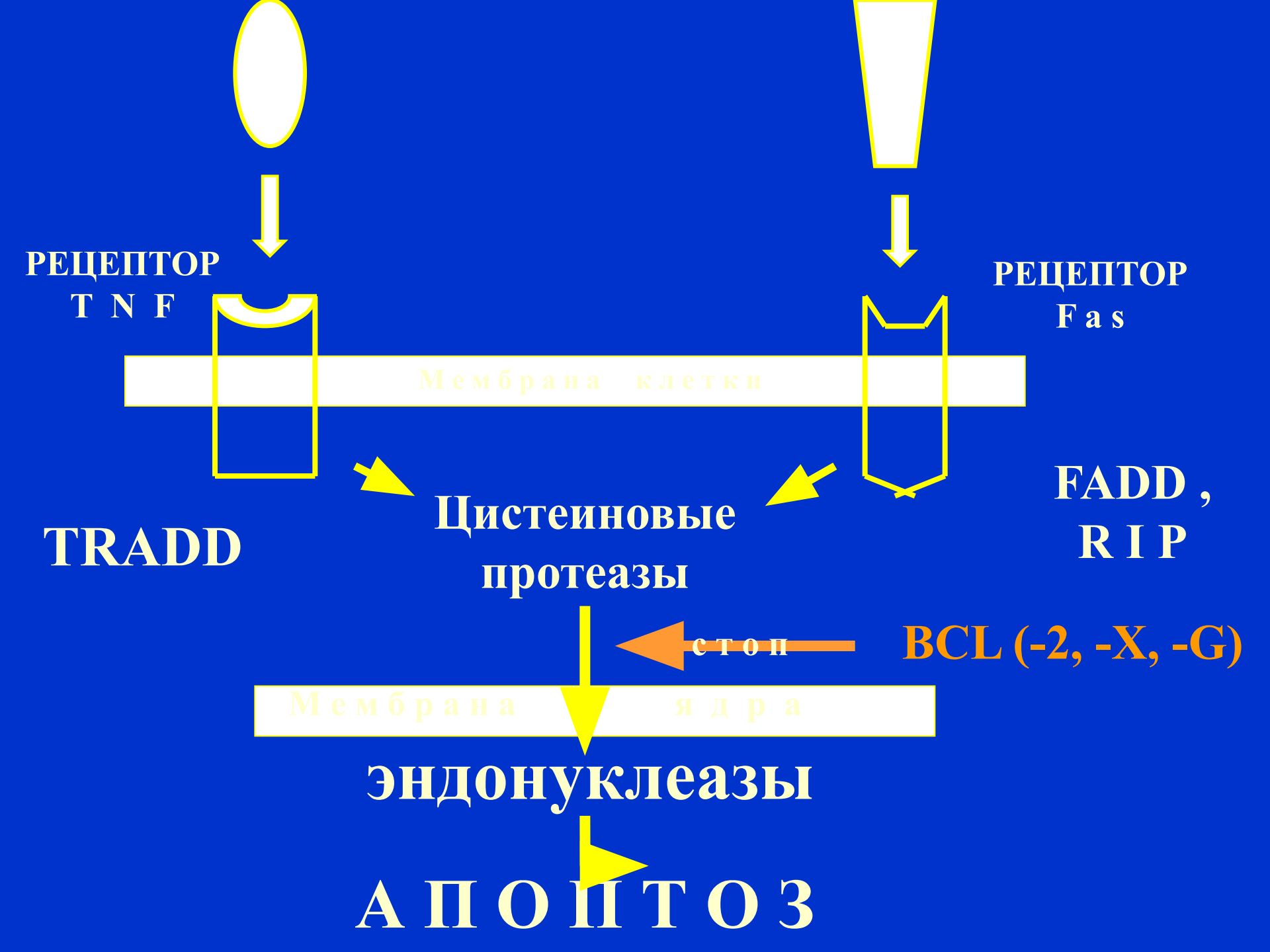
ОПСОНИНЗАВ. ФАГОЦИТОЗ (АПОПТОЗ), ПРЕЗЕНТАЦИЯ АУТОАНТИГЕНОВ

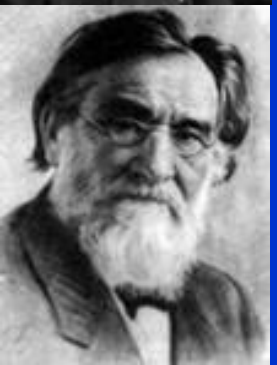


ИММУННАЯ СИСТЕМА и ГОМЕОСТАЗ

TNF (tumor necrosis factor - α, - β) секретируется активир. Т - и В - лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, эндотелиальными кл.

Fas (CD95) - лиганд экспрессируется на пов - сти $CD4^+$ и $CD8^+$ Т - лимфоцитов, NK, эндотелиальных клеток


РЕЦЕПТОР
T N F
РЕЦЕПТОР
F a s
Мембрана клетки
TRADD
Цистеиновые
протеазы
FADD ,
R I P
стоп
BCL (-2, -X, -G)
Мембрана ядра
эндонуклеазы
А П О П Т О З



КОНЦЕПЦИЯ ОПАСНОСТИ

[Matzinger P., 2002]

Иммунная система уничтожает не столько генетически ” ЧУЖЕРОДНОЕ “ , сколько потенциально “ ОПАСНОЕ “

***Danger signals*: HSP, внеклет. ДНК, воспалительные цитокины, активация межклеточных металлопротеаз**

РЕГУЛИРУЮТ АПОПТОЗ, ПРОЛИФЕРАЦИЮ, ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ

АУТОАНТИТЕЛА,

Т-ЛИМФОЦИТЫ

ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

СВЯЗЫВАЮТ

ОПАСНЫЕ ПРОДУКТЫ МЕТАБОЛИЗМА

АКТИВИРУЮТ ИЛИ БЛОКИРУЮТ РЕЦЕПТОРЫ

к ТТГ, инсулину, ац - холину, серотонину, дофамину, н - адр. …

ПРЕДОХРАНЯЮТ ОТ ДЕГРАДАЦИИ БАВ

ЦИТОКИНЫ, ИНСУЛИН, СТГ, T_3, ФАКТОР РОСТА НЕРВОВ, ВАЗОАКТ. ИНТЕСТ. ПЕПТИД …

«АДРЕСНАЯ ДОСТАВКА» БАВ К ВЫСОКО-АФФИННЫМ РЕЦ - РАМ

СТГ + аутоАТ в 2 – 4 раза активнее СТГ

АУТОАНТИТЕЛА,

Т - ЛИМФОЦИТЫ

ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

ТРАНСПОРТ БАВ ЧЕРЕЗ ГИСТО-ГЕМАТИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ

ФАКТОР РОСТА НЕРВОВ + IgG

Ауто-АТ как абзимы, гормоны, ростовые ф - ры

Абзимы перекисного окисления, разрушающие кокаин

Ауто - АТ как лекарства

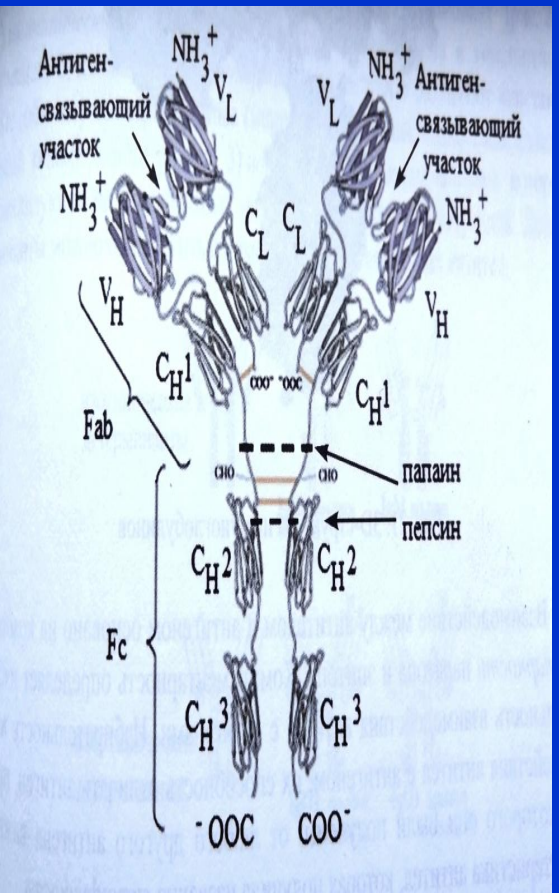
противоопухолевые антитела, инсулин как ауто-АТ

Ауто-АТ здорового человека - это ~ 25% сывороточных иммуноглобулинов

к

- **альбуминам, ЛП, С 3 – комплементу, миелину, коллагену и др. интерстиц. белкам**
- **белкам цитоскелета, ядра, комплексам ДНК, негистоновым белкам хроматина**
- **г о р м о н а м, н е й р о м е д и а т о р а м**
- **Fc и др. ф р а г м е н т а м а н т и т е л**

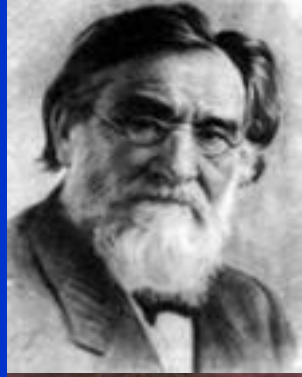
ЛЮБЫЕ АУТОАНТИГЕНЫ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА, В ТОМ ЧИСЛЕ « ЗАБАРЬЕРНЫХ ТКАНЕЙ » , ДОСТУПНЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОМУ НАДЗОРУ

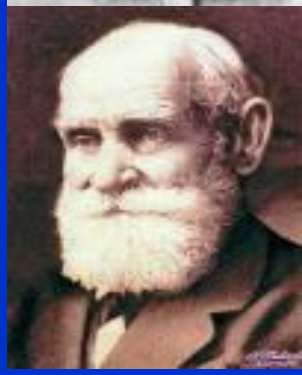


ЕСТЕСТВЕНЫЕ (natural) IgG

- не задерживаются гисто - гематическими барьерами
- активно переносятся транс-барьерно (против градиентов конц-ции с участием Fc-фраг-та)
- проникают в цитоплазму и ядра живых клеток in vivo

Главная функция иммунной системы - регуляция метаболизма

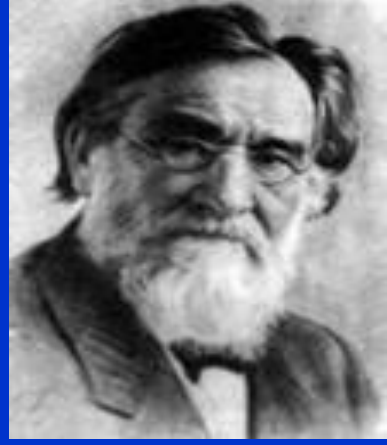




И М М У Н О Л О Г И Я
как раздел N. ф и з и о л о г и и

- **иммун. рефлекс (стимул – р-ция) ?**
- **иммунный анализатор ?**
- **иммунологический образ ?**
- **чувство антигенности ?**

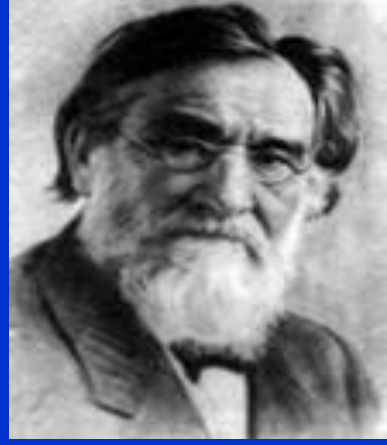
Главная функция иммунной системы - регуляция метаболизма



И М М У Н О Ф И З И О Л О Г И Я

И М М У Н Н Ы Й С И Н А П С –
структурированная зона контакта между АПК и Т – лимфоцитом с участием TCR и MHC II

Главная функция иммунной системы - регуляция метаболизма



ИММУНОФИЗИОЛОГИЯ

АУТОРЕАКТИВНЫЕ КЛОНЫ

делеция
высоко- и низко аффинных клонов

супрессия

~~АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ~~

супрессорный эффект

антигенная депривация

Взаим. Fcγ-рец. В-л. с ревматоидным фактором

Активир. лимфоциты экспрессируют Fas

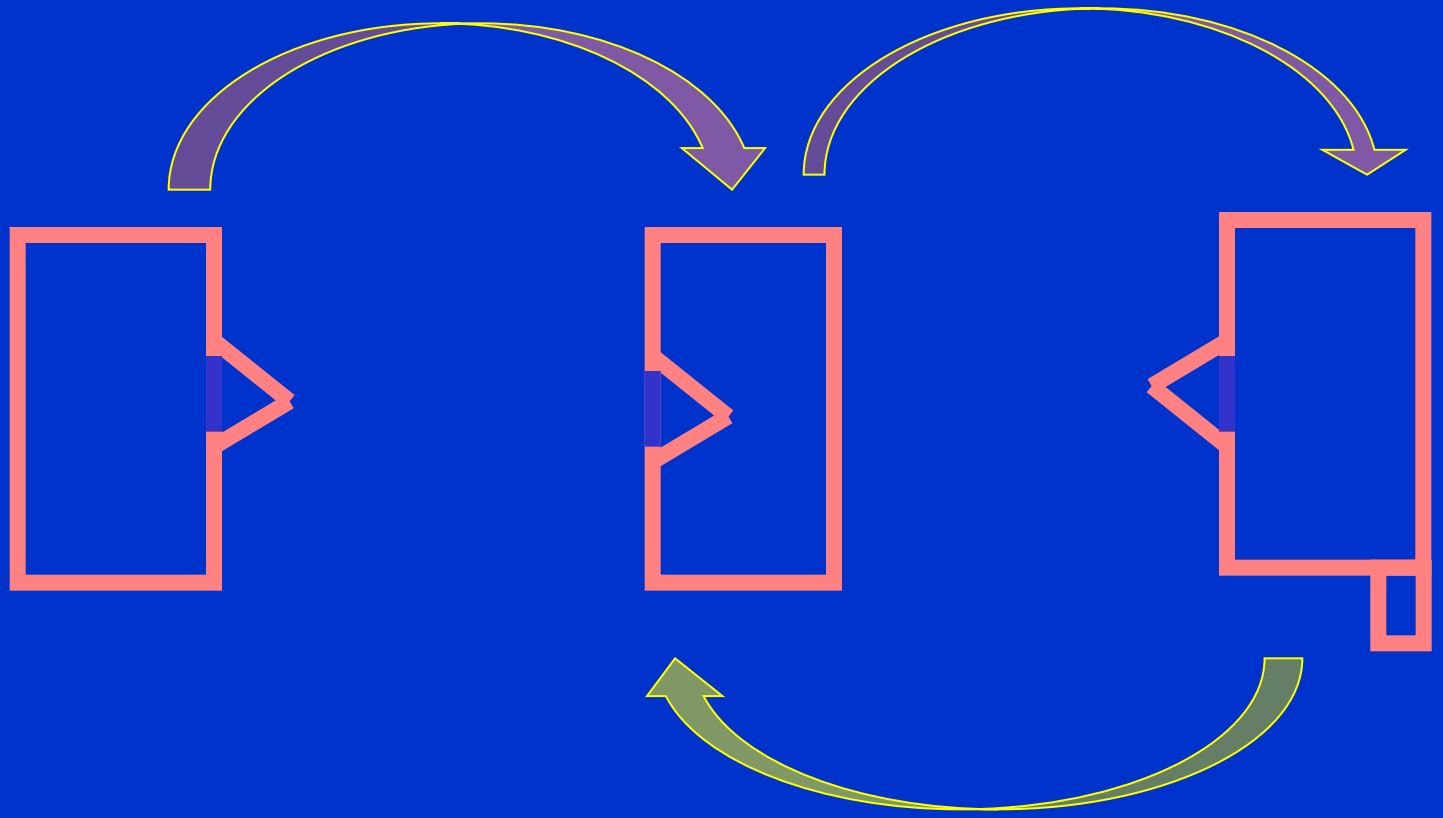
Апоптоз, пролиферации

Синтез АКТГ лимфоцитами

Через 3 недели - программа AICD (Activation Induced Cell Death)

Т- ($CD25^+$) В - регулят. клетки

ИДИОТИП – АНТИИДИОТИПИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ (ЕРНЕ Н., 1974)

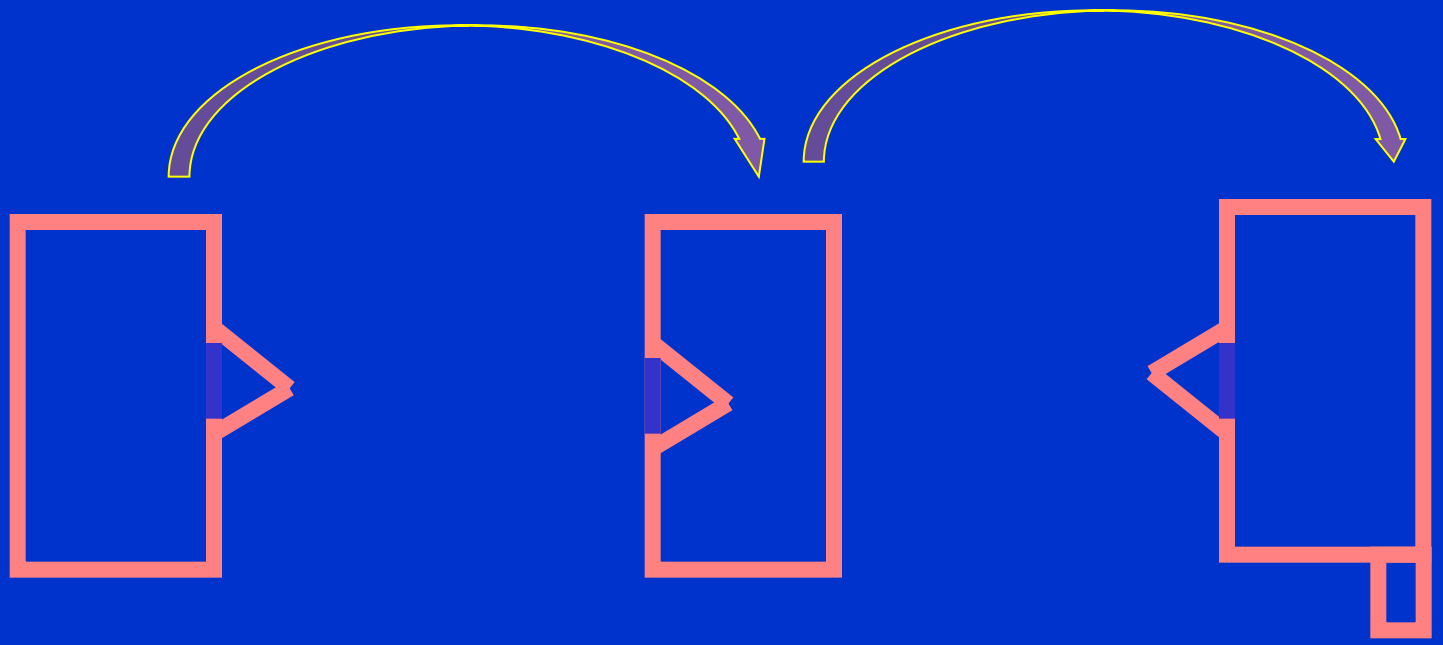


АНТИГЕН — *ЭПИТОП*

АНТИТЕЛО — *ИДИОТИП*

АНТИ -АНТИТЕЛО — *АНТИИДИОТИП*

ИДИОТИП – АНТИИДИОТИПИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ (ЕРНЕ Н., 1974)



Аутореактивные антителами лимфоциты играют ключевую роль

В - лимфоциты новорожденных мышей и мышей, выросших в стерильной среде, находятся в активир. состоянии

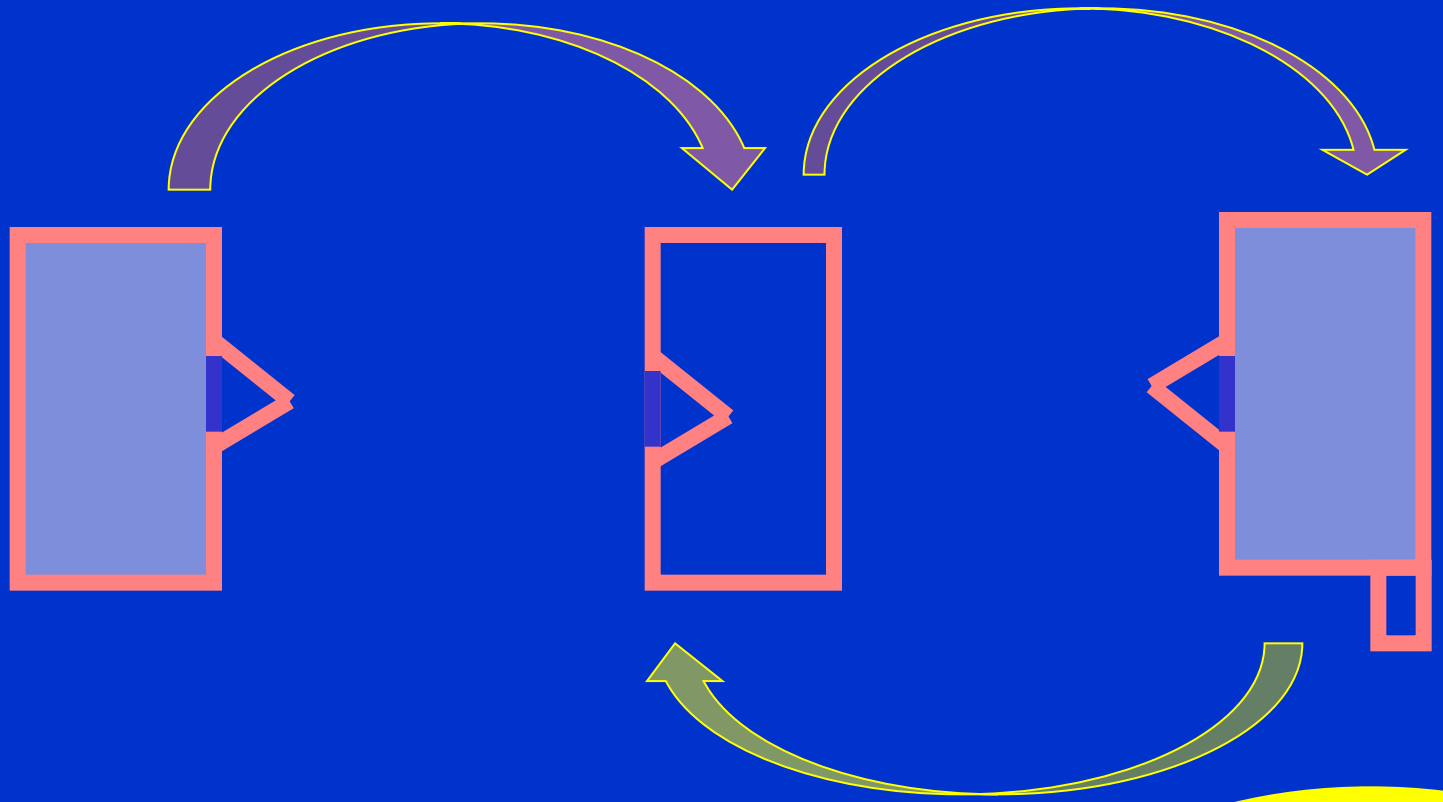
[Carneiro J. e.a., 1996]

Ауто-АГ – основатели самоорганизующейся сети иммунных лимфоцитов

Аутореактивные лимфоциты – ключевые « точки » роста идиотип - антиидиотипической сети

Клоны, не включенные в сеть, погибают

АНТИИДИОТИП СОДЕРЖИТ ОБРАЗ АНТИГЕНА



АУТО - АНТИГЕН

ИДИОТИП

АНТИИДИОТИП КАК ОБРАЗ АНТИГЕНА

Антиидиотип как образ антигена

Длительный прием галоперидола

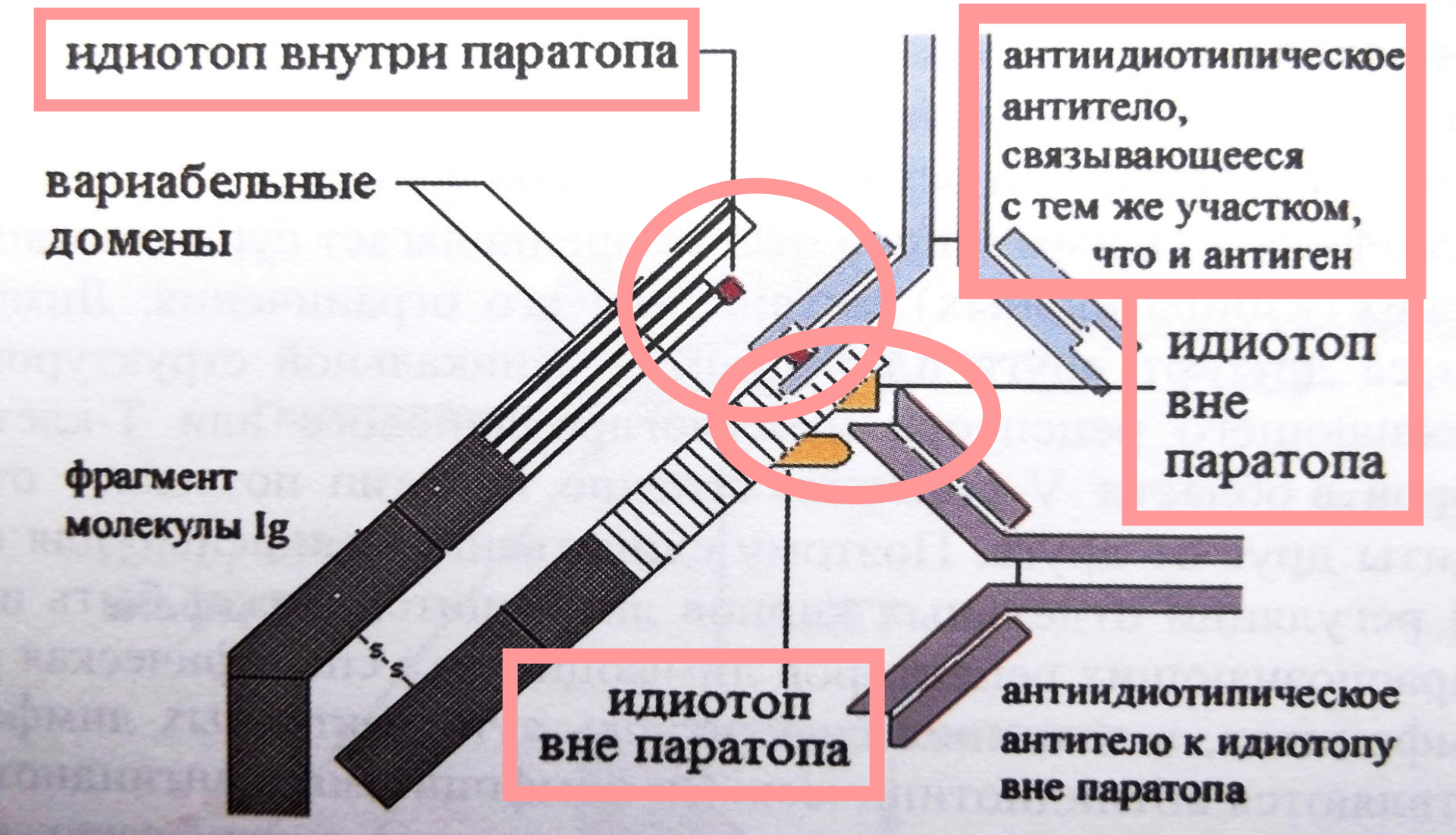
↓

Антитела к этому препарату (идиотип)

↓

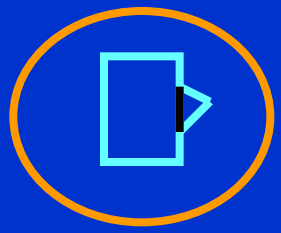
Антиидиотипические антитела (имитируют действие галоперидола на дофаминовые D_2 - рецепторы)

ИДИОТИП – АНТИИДИОТИПИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ



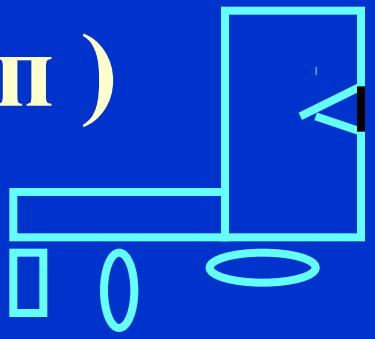
ИДИОТИП – АНТИИДИОТИПИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

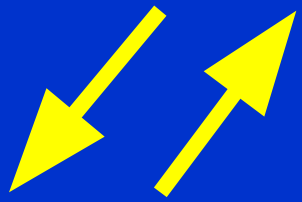
АГ (эпитоп)



антитела к АГ (идиотип)

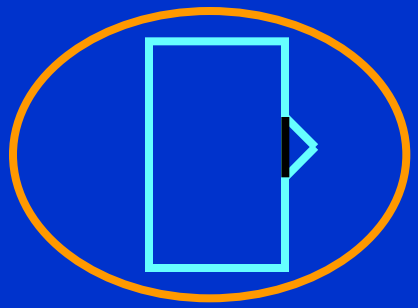
паратоп + НЕпаратоп

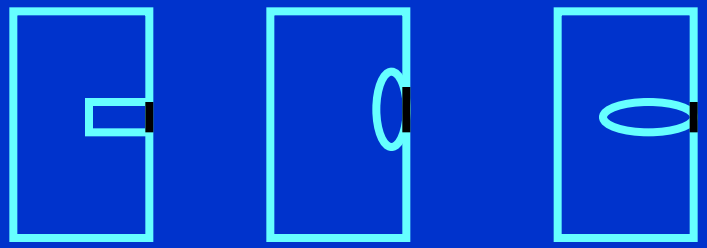




Антитела к паратопу

Антитела к НЕпаратопу



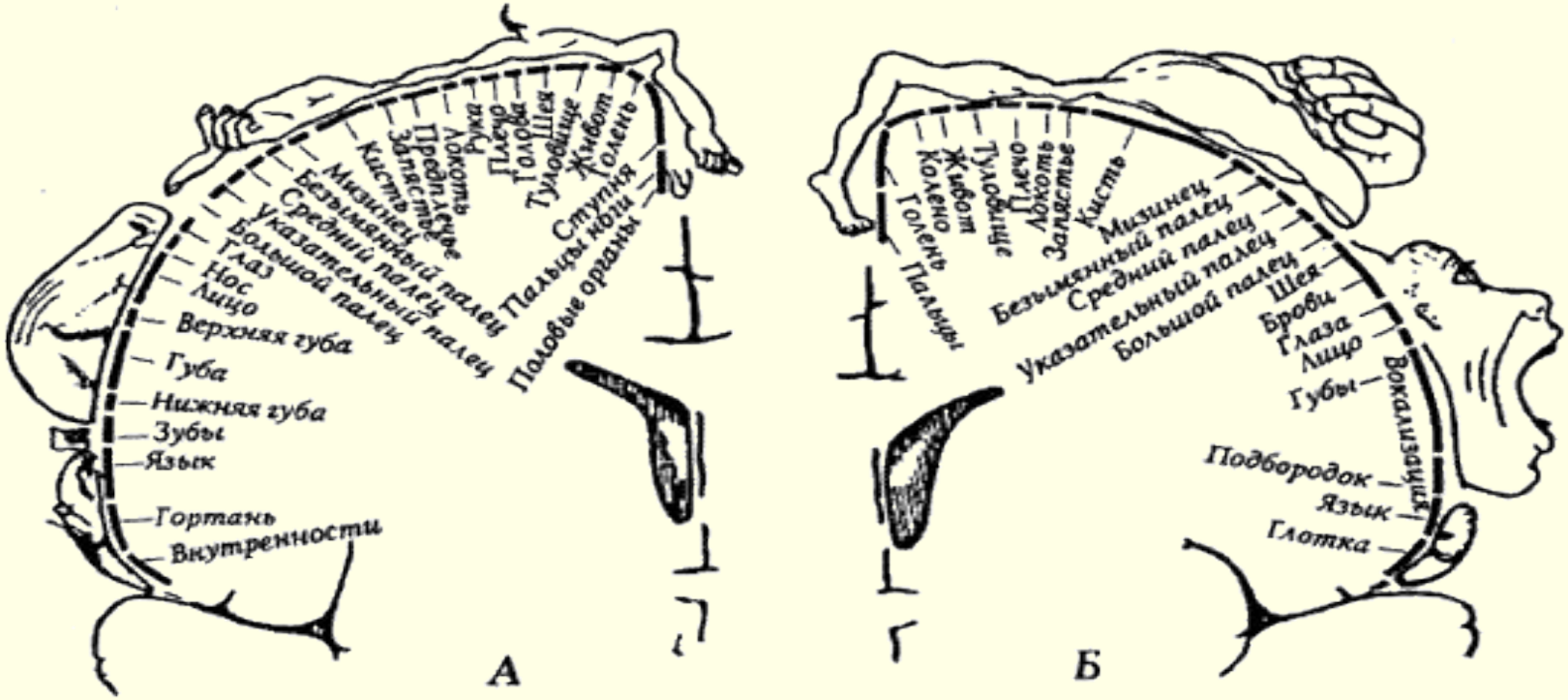


КОНЦЕПЦИЯ ИММУНКУЛУСА

COHEN I., 1989

ИММУНКУЛУС -

совокупность рецепторов лимфоцитов, распознающих аутоантигены и создающие внутренний образ молекулярного (антиген-ного) состава тканей



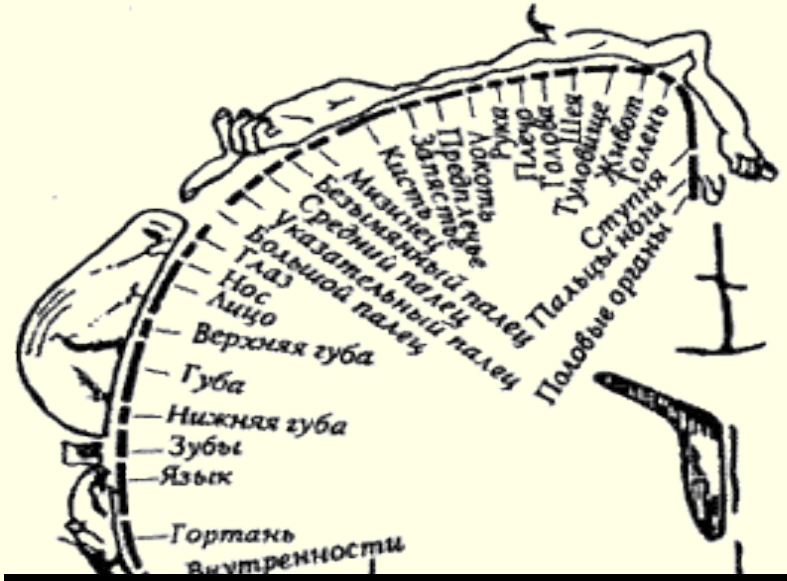
А - корковая проекция чувствительности;
Б - корковая проекция двигательной системы.
Относительные размеры органов отражают площадь коры головного мозга, с которой могут быть вызваны соответствующие ощущения и движения.

РАЗМЕРЫ ЗОН коры головного мозга,

связанных с ощущениями и движениями частей тела

СЕНСОРНАЯ система

МОТОРНАЯ система



СЕНСОРНАЯ система

МОТОРНАЯ система

КОНЦЕПЦИЯ ИММУНКУЛУСА

COHEN I., 1989

ИММУНКУЛУС -

основа иммунной регуляции гомеостаза совместно с нервной и эндокринной системами

Состояние иммункулуса оценивают по ауто-АТ крови

1. Содержание естественных ауто-АТ сходно у всех здоровых лиц

2. ↑ или ↓ содержания тех или иных аутоАТ указывают на патологию того или иного органа

- **Болезнь Грейвса : ↑ секреции LATSS (Long Acting Thyroid Stimlating Substance) к рецепторам ТТГ**
- **Шизофрения (психозы) : ↑ ауто-АТ к нейронам септальной области мозга**
- **Эпилепсия : ↑ секреция ауто-АТ к ряду нейромедиаторов**

ЭТИ АНТИТЕЛА СЕКРЕТИРУЮТСЯ И В НОРМЕ

3. Изменения профиля ауто-АТ - наиболее ранний (доклинический) маркер любых хронич. заболеваний (не только аутоиммунных и аллергических !)

атеросклероз, инфаркт миокарда, дилатационная кардиомиопатия, различные формы рака, гестозы беременных, рассеянный склероз, СД I типа, инсульт гол. мозга

ЭЛИ - ТЕСТЫ ELISA - ENZYME LINKED IMMUNO SORBENT ASSAY

ОЦЕНКА ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ИММУН. С.

- аутоАТ к $ß_2$-гликопротеину (аполипопротеину Н), фосфолипидам (кардиолипину, фосфатдилсерину, фосфоинозитолу) - антифосфолипидный синдром
- аутоАТ к ДНК – вирус- или бактериоиндуцир. апоптоз, опухолевый рост
- аутоАТ к Fc-фрагментам Ig – любой активный воспалительный процесс
- аутоАТ к γ-интерферону, ФНО-α, HSP – деструкция тканей при хроническом воспалении

ЭЛИ - ТЕСТЫ ELISA - ENZYME LINKED IMMUNO SORBENT ASSAY

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ

↑ аутоАТ к ß-клеткам (инсулину / проинсулину, глутаматдекарбоксилазе, антигену IA-2) – СД-1

↑ аутоАТ к инсулиновым рецепторам – СД-2

↑ аутоАТ к инсулину и инсулиновым рецепторам – смешанные формы диабета (MODY-, LADA-type)

↓ аутоАТ к инсулину - гипоинсулининзм, чаще при СД-2 (аутоАТ защищают гормон от протеолиза)

4. Биол. значение изменений содержания аутоАТ может быть

адаптивным, патогенным или амбивалентным

Эмбриотропные ауто-АТ (IgG) беременной женщины → в кровь плода

(они как бы являются ауто-АГ плода !)

Эмбриоцидные ауто-АТ к фосфолипидам, ДНК, хорионическому гонадотропину, инсулиновым рецепторам (инфекции, эндокринопатии, аутоиммунне з-ния матери)

Регуляторные ауто-АТ к белкам S100, M65, MATERA, ACBP14/18, овариоспецифич. белкам…

Их 2-кратное → или → выз. неблагоприятный исход беременности (80%)

ауто-АТ к белкам S100 – церебральный паралич
ауто-АТ к белкам S100 - болезнь Дауна

Эмбриотропные ауто-АТ (IgG) беременной женщины → в кровь плода

(они как бы его ауто-АГ !)

Эмбриоцидные ауто-АТ к фосфолипидам, ДНК, хорионическому гонадотропину, инсулиновым рецепторам (инфекции, эндокринопатии, аутоиммун. з-ния матери)

Регуляторные ауто-АТ к белкам S100, M65, MATERA, ACBP14/18, овариоспецифич. белкам…

Их 2-кратное ↑ или ↓ выз. неблагоприятный исход беременности (80%)

ауто-АТ к белкам S100 – церебральный паралич
ауто-АТ к белкам S100 - болезнь Дауна

Эмбриотропные ауто-АТ (IgG) беременной женщины → в кровь плода

Стойкая иммуносупрессия → ↓ аутоАТ

(латентные, вялотекущие инфекции)

Дибазол (1т/сут, 2 недели);

Противовирусные препараты 3-5 недельный курс иммуностимуляции (полиоксидоний, ликопид или амиксин)

ДОНОРСКИЕ Ig

в/в 0,2 – 2 г / кг / месяц

(по 1 - 2 капельницы еженедельно в течение 2 - 4 нед)

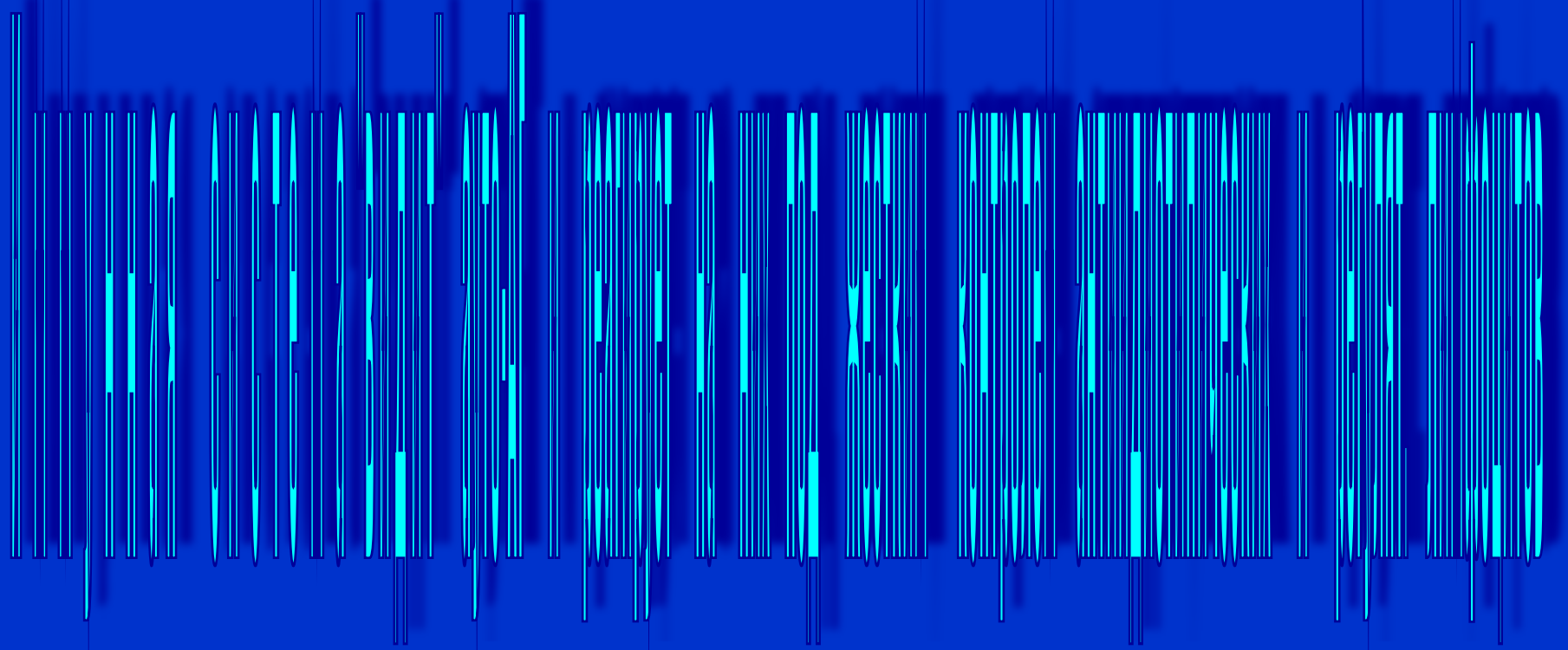
Стойкая иммуноактивация → ↑ аутоАТ

(«активное» воспаление, аутоиммунные заболевания, начальный период онкологических заболеваний)

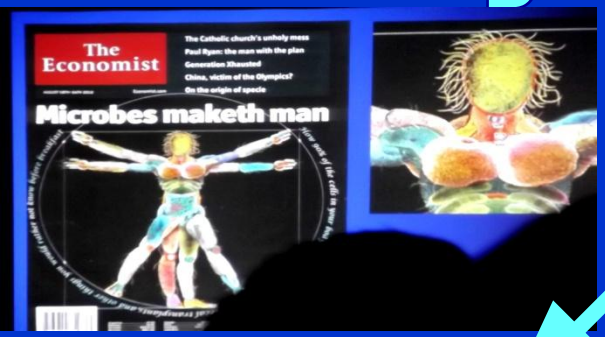
Этиотропное лечение + низкие дозы глюкокортикоидов и нестероидных препаратов в течение 2 недель

КОНТРОЛЬ э-АТ ПРОВОДЯТ СПУСТЯ НЕ МЕНЕЕ 2-3 НЕДЕЛЬ ПОСЛЕ ОТМЕНЫ ПРЕПАРАТОВ

~~иммунная система "не видит"~~ ауто-АГ



молекулярная мимикрия



гомология эпитопов человека и микроорганизмов

низкоспецифичный иммунный ответ

модификация АГ и ауто-АГ

Ревматоидный артрит (эндокардит), СКВ, диффузный гломерулонефрит, аутоиммунные поражения крови, противоопухолевые реакции, реакция Вассермана

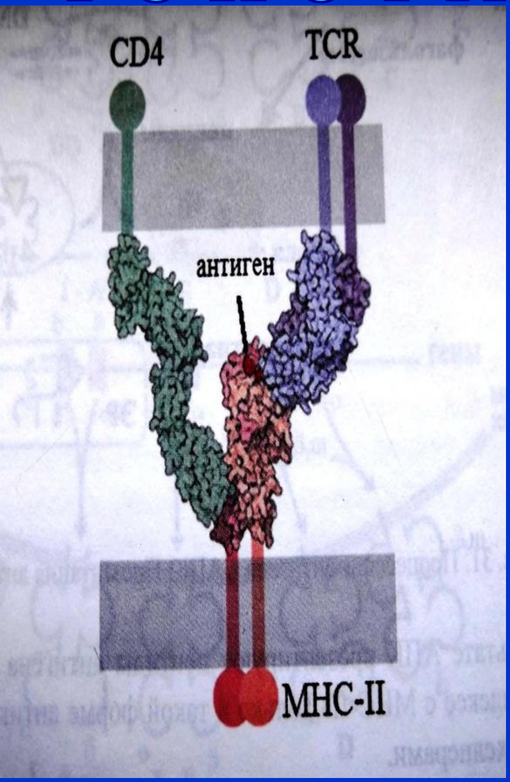
(выявляет антитела, гомологичные фосфолипидам трепонемы и кардиолипину человека)

суперантигены

- не требуют процессинга в АПК
- активируют в 100-500 раз больше лимфоцитов
- широкая поликлональность - ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma arthridis*, часть онковирусов

генетическая предрасп-сть

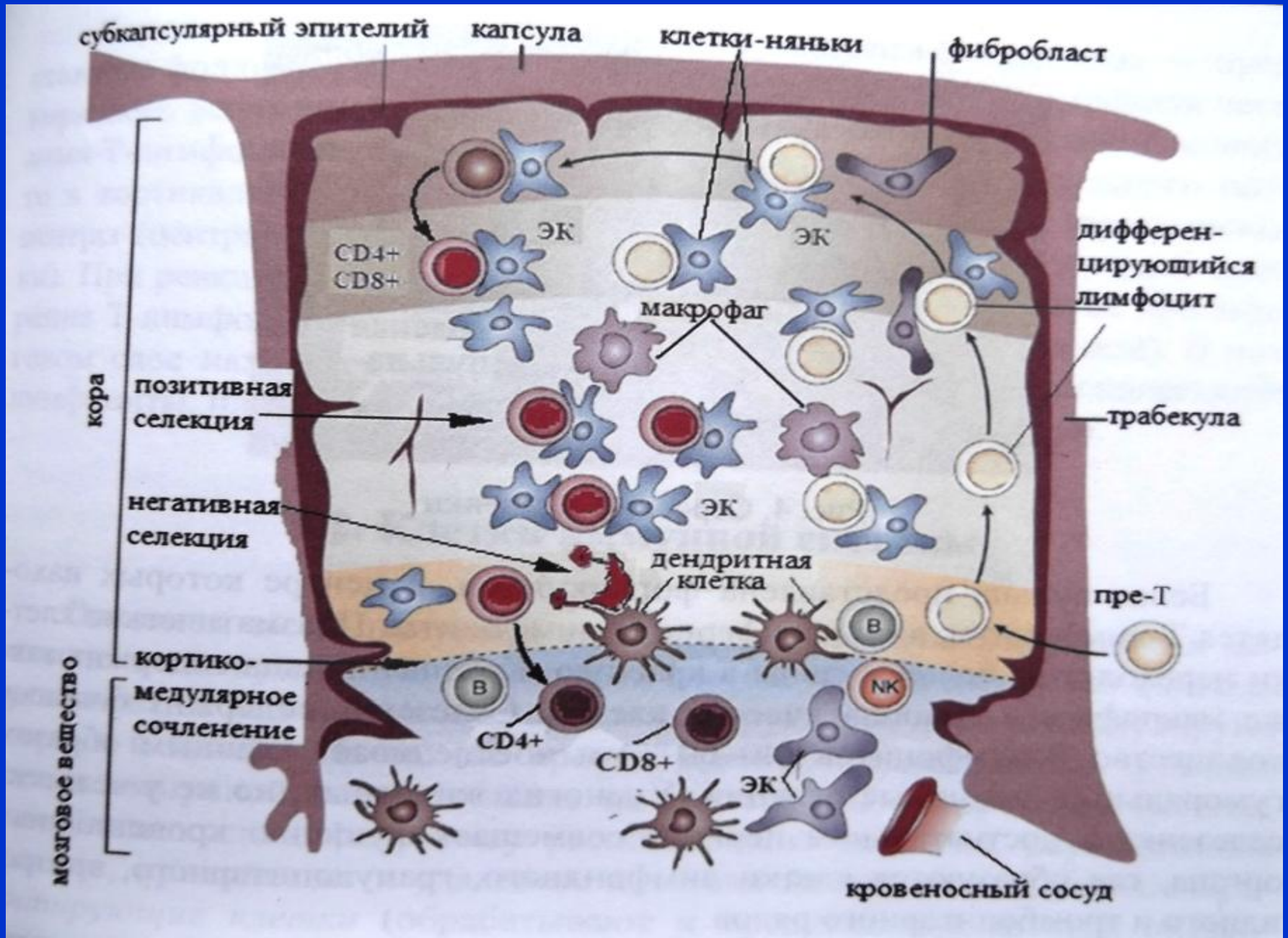


HLA определяет индиви-дуальность иммун. ответа

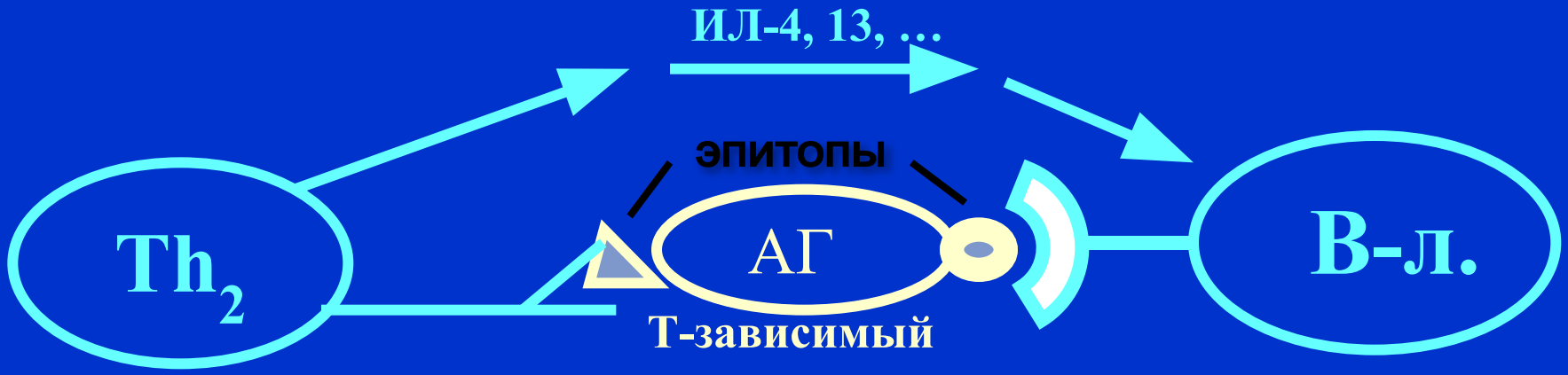
HLA-DR2 - рассеянный склероз HLA-DR3 - СКВ HLA-DR4 - ревматоидный артрит HLA-DR5 - б-нь Хашимото

Т-лимфоциты в тимусе и HLA

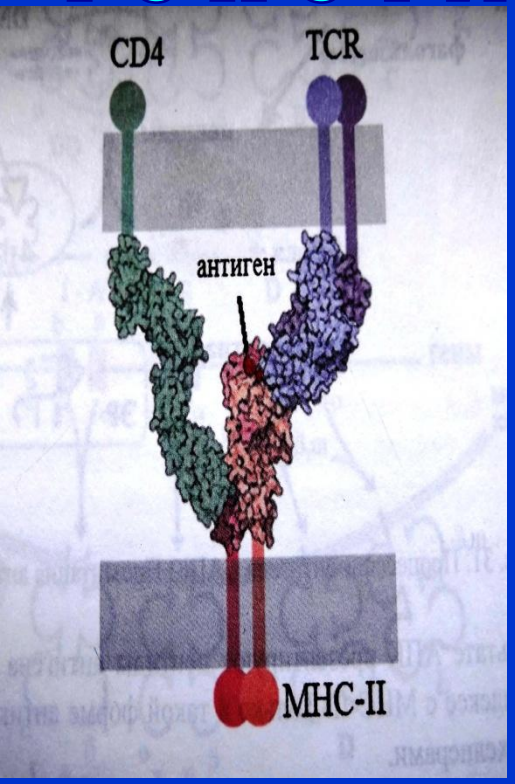
СОЗРЕВАНИЕ Т-ЛИМФОЦИТОВ В ТИМУСЕ



АКТИВАЦИЯ Тц- и В-лимфоцитов



генетическая предрасп-сть



- HLA определяет индиви-дуальность иммун. ответа
- У каждого человека не более 12 вариантов молекул HLA-I и HLA-II
- HLA предопределяет презентацию ауто-АГ и "родственных" им эпитопов патогенов

Перекрестная реактивность

отторжение аллотрансплантата - перекрестное реагирование по молекулам МНС

- **ПРЯМОЙ ПУТЬ поликлон. активации**
(неполная совместимость трансп-та по МНС)
комплекс « пептид донора + МНС донора »
воспринимается реципиентом как
« чужерод. пептид + собственная МНС »
- **НЕПРЯМОЙ ПУТЬ** (трансп-т персистирует)
- АПК презентируют аллогенные пептиды в комплексе с МНС реципиента

- **доступности забарьерных ауто-АГ**

Симпатическая офтальмия, тиреоидит Хашимото, орхит, демиелинизация нервов

- ***иммунодефициты***

« знакомство » лимфоцитов с ауто-АГ

супрессия и элиминация аутореакт-ных клонов

АУТОАГРЕССИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Агаммаглобулинемия Брутона сопровождается ГЗТ с ревматоидным артритом, СКВ, дерматомиозитом (дефицит антиидиотипических ауто-АТ)

Гиполазия тимуса - тотальный срыв иммунотолерантности

◆ доступности забарьерных ауто-АГ

Симпатическая офтальмия, тиреоидит Хашимото, орхит, демиелинизация нервов

◆ *иммунодефициты*

▼ **« знакомство » лимфоцитов с ауто-АГ**

▼ **супрессия и элиминация аутореакт-ных клонов**

АУТОАГРЕССИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

◆ гигиеническая теория

▼ **АГ- возд-вий** → ▼ **ВЫСОКОСПЕЦ. ИММУН. Р-ЦИЙ**

высокоспец. Ig и TkR ко всем антигенам ?

Заведомый дефицит лимфоцитов

3-D конфигурация б - ва АГ
Мимикрия инфекции
Модификация патогенов и аутоАГ

относит. специфичность антигенраспознающих молекул

Антигенная детерминанта (эпитоп) ~
~ 5 -6 аминок-т для линейного пептида,
до 16 аминок-т для глобулярного белка

~~высокоспец. Ig и TкР ко всем~~ антигенам ?

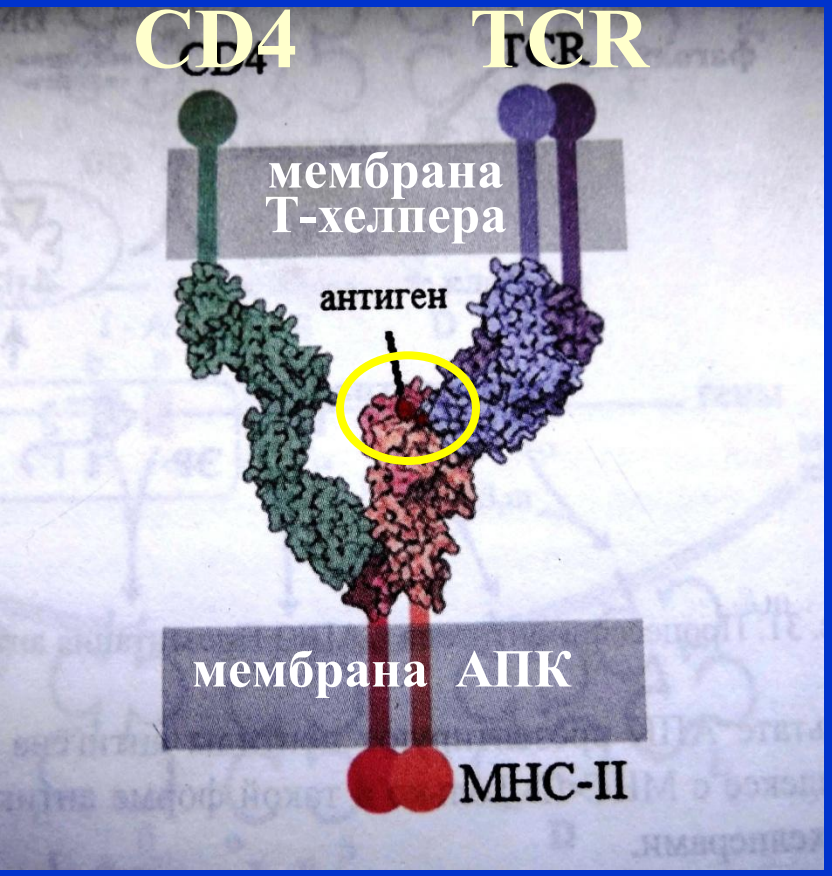
относит. специфичность антигенраспознающих молекул

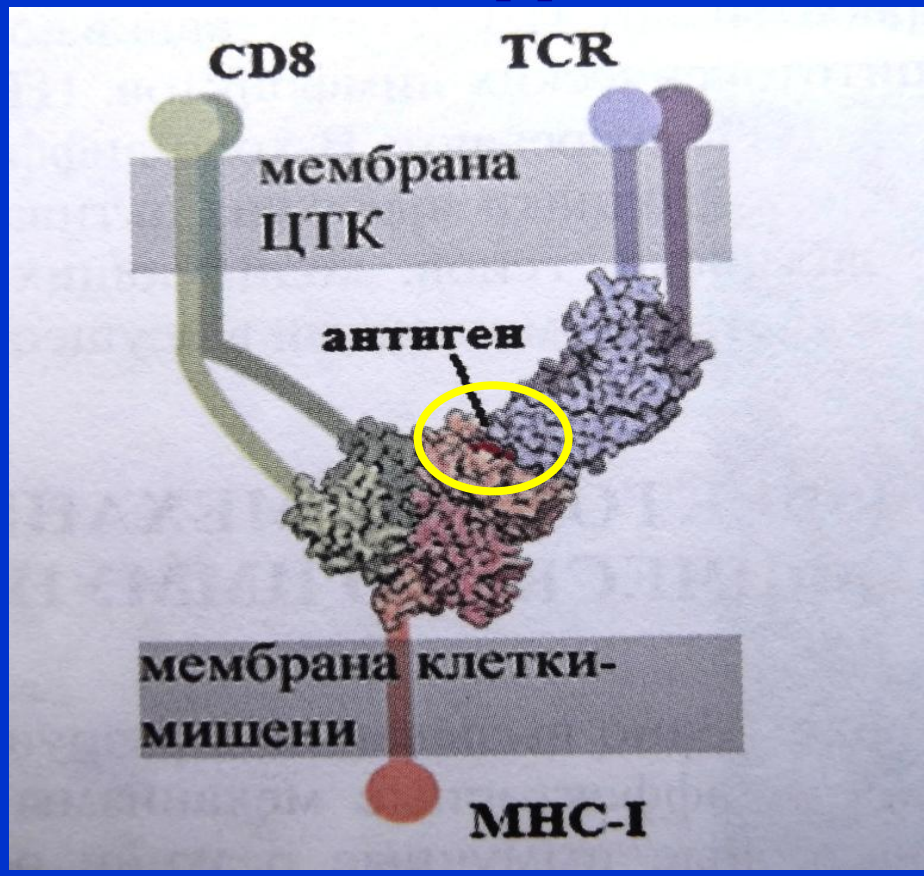
Антигенная детерминанта (эпитоп) ~
5 -6 аминокислот. остатков для линейного пептида,
до 16 - для глобулярного белка

Л И Г А Н Д – Р Е Ц Е П Т О Р Н Ы Е В З А И М О Д Е Й С Т В И Я

1 - нить – щель, 2 - петля – карман, 3 - петля - плоскость

множественные 3-мерные взаимодействия





к о с т и м у л и р у ю щ и е м о л е к у л ы

CD28, CD40, CD80, CD86 (CD40 - CD154 при взаим. Th и B-л.)

относит. специфичность реагирования

дендритная клетка
лимфоцит

~~высокоспец. Ig и TkR ко всем~~ антигенам ?

↓

относит. специфичность антигенраспознающих молекул

Антигенная детерминанта (эпитоп) ~
5 -6 аминок-т для линейного пептида,
до 16 аминок-т для глобулярного белка

↓

поликлональность иммунного ответа

ТЕОРИЯ TALMAGE D.W., 1995

↓

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ к аутоАГ

PRR ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА тоже относительно спец-ны (TLR, CLR, SR, CARD-хеликазы, NodLR)

TLR4 - **LPS бактерий, HSP-25, – 60, -70, -90**

- **флаволипины, тейхуроновые и липотейхоевые к-ты**
- **фибронектин, сурфактант, фибриноген**
- **молекулы растений (таксол, дитерпены и др.)**
- **частицы дизельных выхлопных газов,**
- **экстракты домашней пыли**

НУЖНЫ КОСТИМУЛИРУЮЩИЕ МОЛЕКУЛЫ
(напр., CD14, MD-2 при взаим-вии TLR-4 и LPS)

PRR взаим. с аутоАГ

HSP, нуклеиновыми и гиалуроновыми к-тами, фибриногеном, фибронектином, мочевой к-той, дефензинами

ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

лиганд → **перекрестная реактивность** ← **костимулир. молекулы**

3-D конформация внеклет. части PRR

↓

3-D конформация внутриклет. части PRR

↓

активация протеинкиназ → цитокины

ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

перекрестная реакт-сть PRR

Антиген-презент. ф-ция

набор лигандов к PRR ~ репертуару антигенов адаптивного иммун-та

иммунная система (врожд., адапт.)

Распознавание и удаление генетически чужеродных в – в

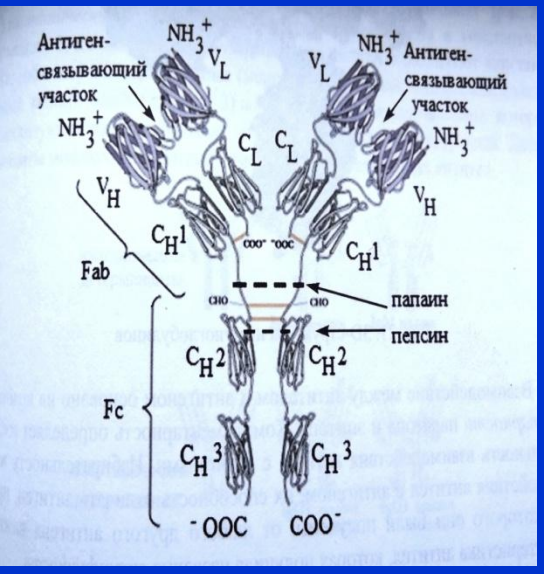
Регуляция гомеостаза - концепция иммункулуса

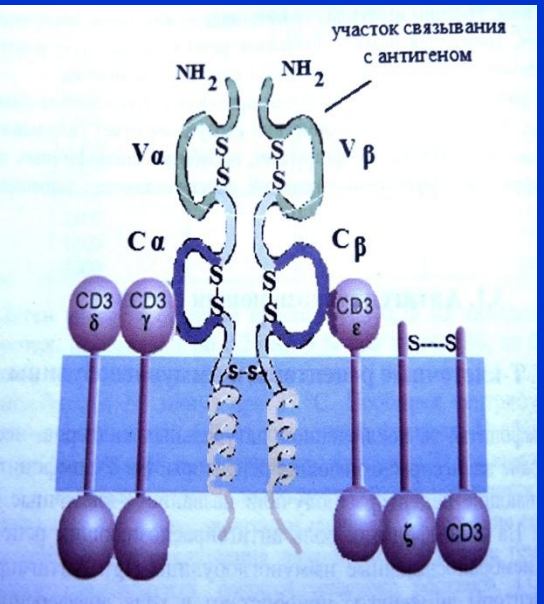
молекуляр-ная мимикрия инфекции ? перекрестные аутоАГ организма

любая реакция ~ аутоиммунная

варьирование длины АГ-связывающих участков Ig, TcR, PRR

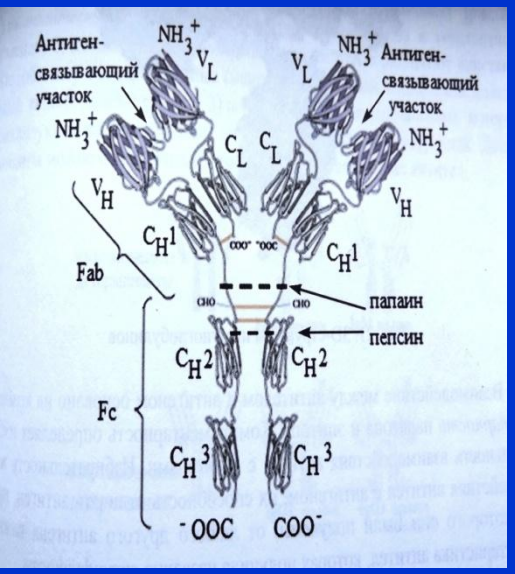
МЕХАНИЗМЫ СПЕЦИФИЧНОСТИ АДАПТ. ИММУН. ОТВЕТА

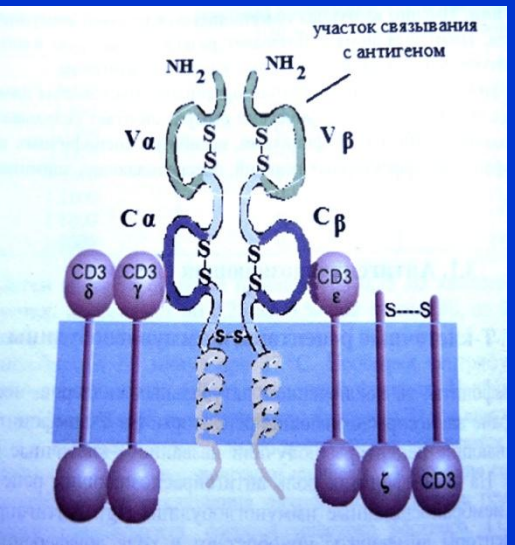




- СОМАТИЧЕСКОЕ ГИПЕРМУТИРОВАНИЕ генов вариаб. зоны IgG, IgH
- РЕДАКТИРОВАНИЕ АНТИГЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЛИМФОЦИТОВ и Ig
- апоптоз низкоаф-финных клонов

СПЕЦИФИЧНОСТИ АДАПТ. ИММУН. ОТВЕТА СПОСОБСТВУЕТ





- неизменность АГ
- персистирование АГ
- отсутствие воспаления

~~высокоспец. антитела ко всем~~ антигенам

первично активизируются низкоспецифичные клоны

высокоспецифич. Ig и T-л. нужны при персистировании инфекции и иммунной регуляции гомеостаза

Б-во аутоАТ здоровых лиц относятся к IgG, моноспецифичны, высокоаффинны [Casali, Notkins, 1989; Avrameas, 1991]

0. ВОСПАЛЕНИЕ - поликлональный ответ (по Talmage)

Высокая конечная специфичность противоинф. ответа
Не нарушена инерционная иммун. регуляция гомеостаза
Ауто-АГ «защищены» изоляционными барьерами

аутоиммунное повреждение тканей

Нестерильные иммун. гранулемы с эпителиоидными и гигантскими (Пирогова-Лангханса) АПК

Т-л. и Ig с длинными антигенсвяз. участками (сомат. гипермутирование и редактирование рецепторов Т-л. и Ig)

УСЛОВИЯ СПЕЦ-СТИ ИММУН. ОТВЕТА

- **Невозможность локализации восп. очага (много антигена, вариабельность ауто-АГ)**
- **Мутац. изменения и молекулярная мимикрия инф. возбудителя**
- **И м м у н о д е ф и ц и т ы**
- **Воздействие с у п е р а н т и г е н о в**
- **Неблаг. наследств. предрасп – сть (HLA)**

неспецифф. иммунокоррекция

ИММУНОСУПРЕССИЯ

- Антигист. пр-ты (цитеризин, фексофенадин, клемастин)
- Цитостатики (циклофосфамид, хлорамбуцил)
- Пептидные иммунодепрессанты (циклоспорин, FK 506) - блокаторы синтеза цитокинов

ИММУНОСТИМУЛЯЦИЯ

- Амиксин, дибазол (индукторы синтеза ИФН)
- Виферон, КИП-ферон (аналоги α-ИФН)
- Ликопид, полиоксидоний (активаторы АПК)

НЕИЗБИРАТЕЛЬНАЯ ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ

- Донорские Ig (IVIG/SCIG-терапия) - при пат. иммуносупрессии и иммуноактивации

специф. лечение опухолей человека

- Вакцинация вирусным антигеном (профилактика и лечение рака шейки матки)
- Вакцинация дендритными клетками, обработанных лизатами опухолей → ▲Тц при В-клеточной лимфоме и др. опухолях (изначально ДК больного не выполняют свои ф-ции из-за секреции опухолью ИЛ-10, ТФР-ß – трансформир.фактора роста)
- Лечение моноклональными антителами

- антитела, блокирующие рецепторы факторов роста
- конъюгированными с цитотоксином (рицином)
- конъюгированные с радиоакт. молекуллой (йод131, индий-111)

специфическая иммунотерапия др. з-ний

ИММУНОПРЕПАРАТЫ - биогенные пептиды, синтетич. пр-ты, в-ва микробного генеза (бронхомунал, рибомунил, постеризан, бестагин, имудон, деринта, ликопид, гистамин)

+ антибакт., противовоспалит. (гормон., негормон.), симптоматич. терапия

- **Осуществляется в период ремиссии**
- **Длительное дозированное лечение**
- **Начальные малые дозы постепенно**
- **Обратная связь**

Много вариаб. АГ - низкоспец. иммун. клоны
Хр.введение малых доз неизменного АГ - моноклональный высокоспец. ответ

Хр. интраназальное или пероральное введение АГ при аутоиммунной патологии

- Активация γδ-Т-л. (без процессинга и участия МНС, с к-рой связана предрасп-сть к патологии)
- Бо̀льшая длительность воздействия АГ при каждом приеме
- Нет воспаления (модификаций АГ)

⇩

высокоспецифичный супрессорный ответ

- Десенсибилизация по Безредко.
- Chase H., 1946 – скармливание м.свинкам динитрохлорбензола → ▼ кожной аллергии
- Профилактика и лечение СД-1 человека (Institute of Med.Research –Мельбурн, Австралия) - многократные распыления пр-та инсулина в виде аэрозоля на слизистую носа → ▲ γδ-Т-супрес. л., регенерации ß-клеток
- Коэн И. (Израиль) – многократные введения препарата DIA-Pep-227 (пептидного фрагмента HSP-60) достоверно тормозят деструкцию ß-клеток при недавно дебютировавшем СД-1

НАЯ СВЯЗЬ дозированной иммуноко

СЛИЗИСТО – ДЕСНЕВОЙ ТЕСТ **[Лебедев К.А., Понякина И. Д., 2013] - оценка скорости эмиграции лейкоцитов в полость рта после воздействия раствора пр - та на лигниновом носителе (диск из лигнина диаметром 10 мм и толщиной 3 мм, впитывающий 0,4 мл р-ра пр - та)**

ИНДЕКС НАГРУЗКИ **[Gerondakis S. et al., 2007] – максимальное значение соотношения адгезивной способности нейтрофилов и лимфоцитов в серии нагрузочных тестов**

БАЛАНС **провоспалительных и противовосп. цитокинов**

Th1 / Th2 **соотношение**

- **БРОНХ. АСТМА атопич.**

- купирующие приступ пр - ты + специф. иммунотерапия (3 года)

- **БРОНХ. АСТМА инф.-аллергич.**

- антибакт. терапия + гистамин (2,5 лет)

- **ХРОНИЧ. РИНИТ**

- (специфич. аллергия) – купирующие пр - ты + специф. иммунотерапия (3 года)

- **АТОПИЧ. ДЕРМАТИТ (специф. аллергия)**

- антигист. пр-ты + гистамин (2 года)

- **ХРОНИЧ. БРОНХИТ**

– антибакт. терапия + ликопид, бронхомунал

- **ХР. ПНЕВМОНИЯ**

– антибакт. терапия + бронхомунал, ликопид, стафилококковый анатоксин

- **Т О Н З И Л И Т**

- антибакт. терапия + ликопид, имудон

любая р-ция иммунной системы имеет аутоиммунный компонент

Молек. мимикрия инфекции

Удаление опух. кл.

Иммуносупрессия

АЛЛЕРГИЯ

Регуляция гомеостаза

~~адекватная специфичность иммунных реакций (врожденных, адаптивных)~~

~~регуляция гомеостаза (иммунный ответ)~~

АУТОИММУННЫЕ Б-НИ, АЛЛЕРГИЯ

ИММУНО-дефицит

ОПУХОЛИ

любая р-ция иммунной системы имеет аутоиммунный компонент

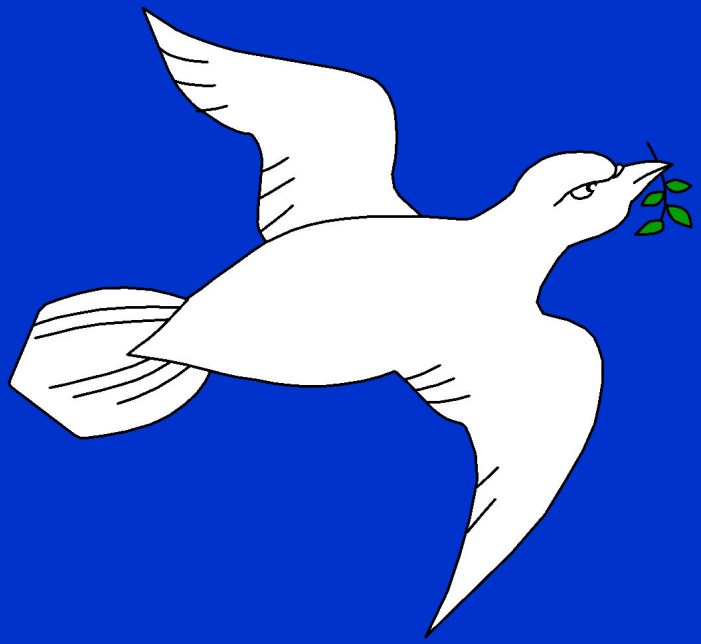
Молек. мимикрия инфекции

Удаление опух. кл.

Иммуносупрессия

АЛЛЕРГИЯ

Регуляция гомеостаза

адекватная регуляция спец.-защитных реакций (АГ - const, АГ персистирует, нет воспаления)

Спасибо за внимание