

Физиология аутоиммунных заболеваний

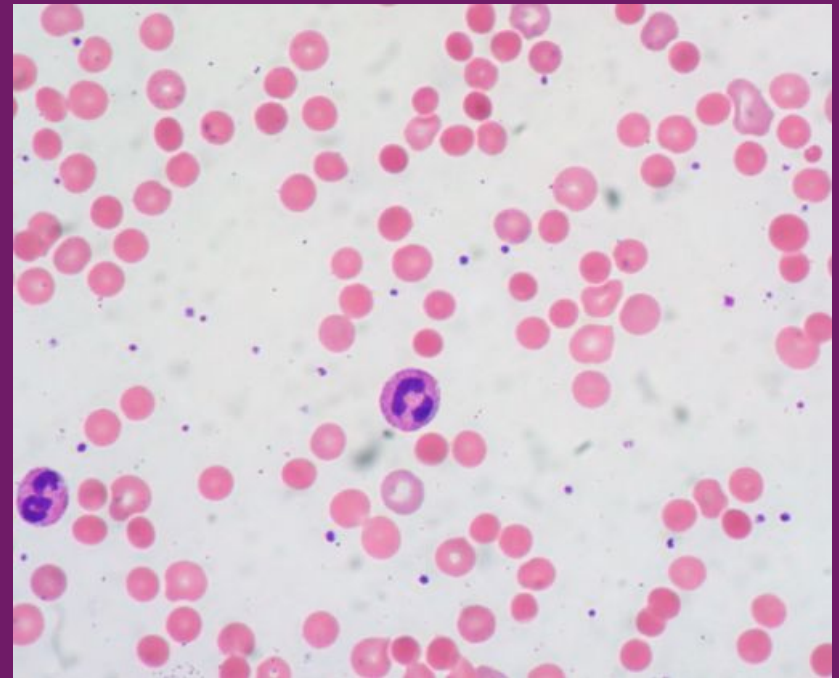
Работу выполнил
студент лечебного
факультета
Минаев Игорь

План презентации

- 1.) Что такое АИЗ?
- 2.) Классификация АИЗ
- 3.) Срыв толерантности
- 4.) Почему происходит срыв толерантности
- 5.) Примеры АИЗ

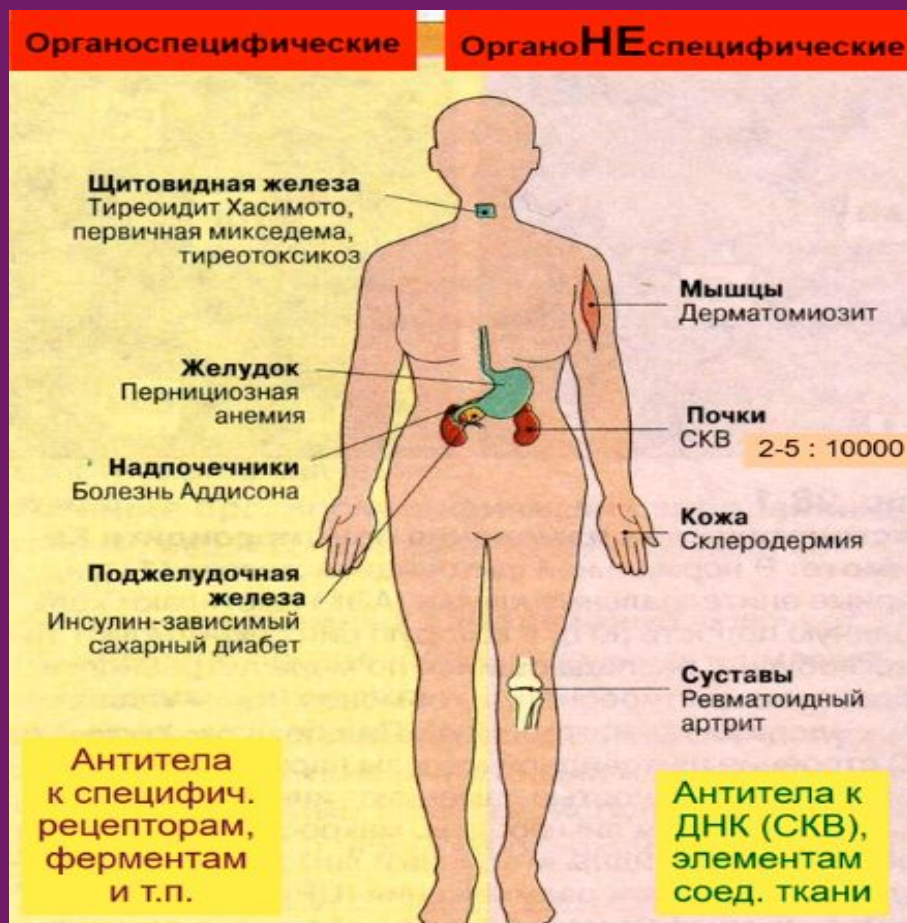
Что это такое АИЗ?

Аутоиммунные заболевания — обширный класс разнородных по клиническим проявлениям заболеваний, развивающихся вследствие патологической выработки аутоиммунных антител или размножения аутоагрессивных клонов киллерных клеток против здоровых, нормальных тканей организма, приводящих к повреждению и разрушению нормальных тканей и к развитию аутоиммунного воспаления.



Классификация АИЗ

По специфичности:



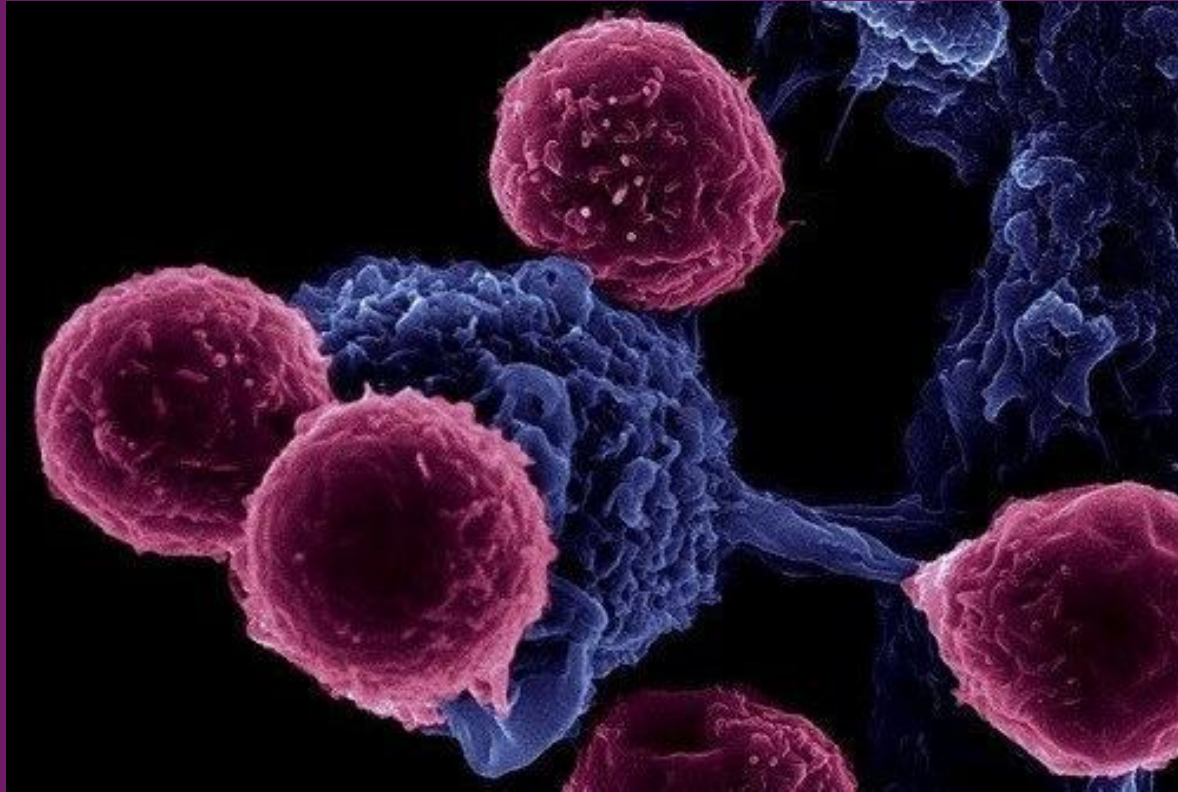
По генезу:

- 1.) Первичные – с наследственной предрасположенностью
- 2.) Вторичные – лекарственные, кардиомиопатические, обусловленные циррозом
- 3.) На основе медленных вирусных инфекций
- 4.) На основе генетических дефектов комплимента
- 5.) Смешанные формы

Срыв толерантности



Причины срыва толерантности



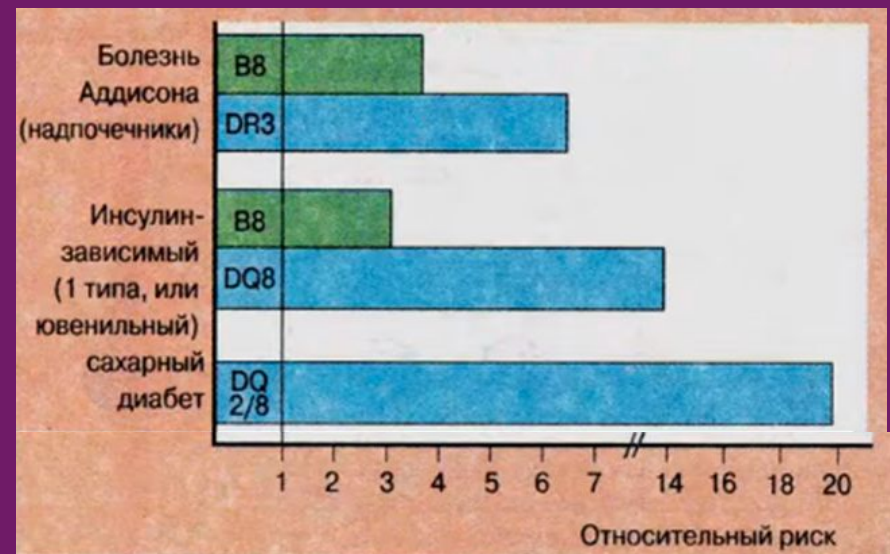
Неправильный ход процесса негативной селекции

Причина №1:

*плохие, нарушенные
различными*

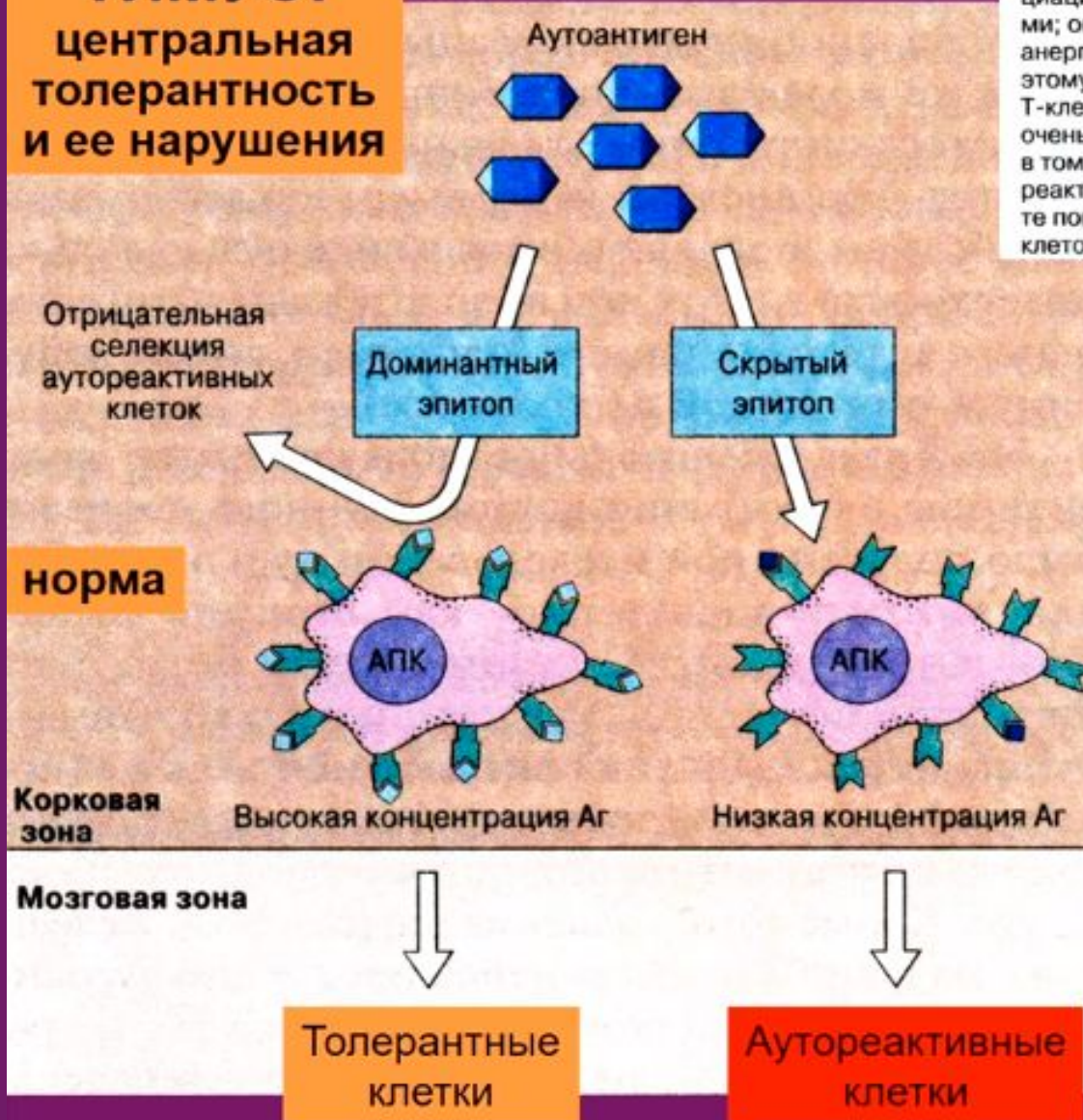
*факторами аллели
MHC*

*(главный комплекс
гистосовместимости)*



Причина №2: неполное представление аутоантигена

ТИМУС: центральная толерантность и ее нарушения

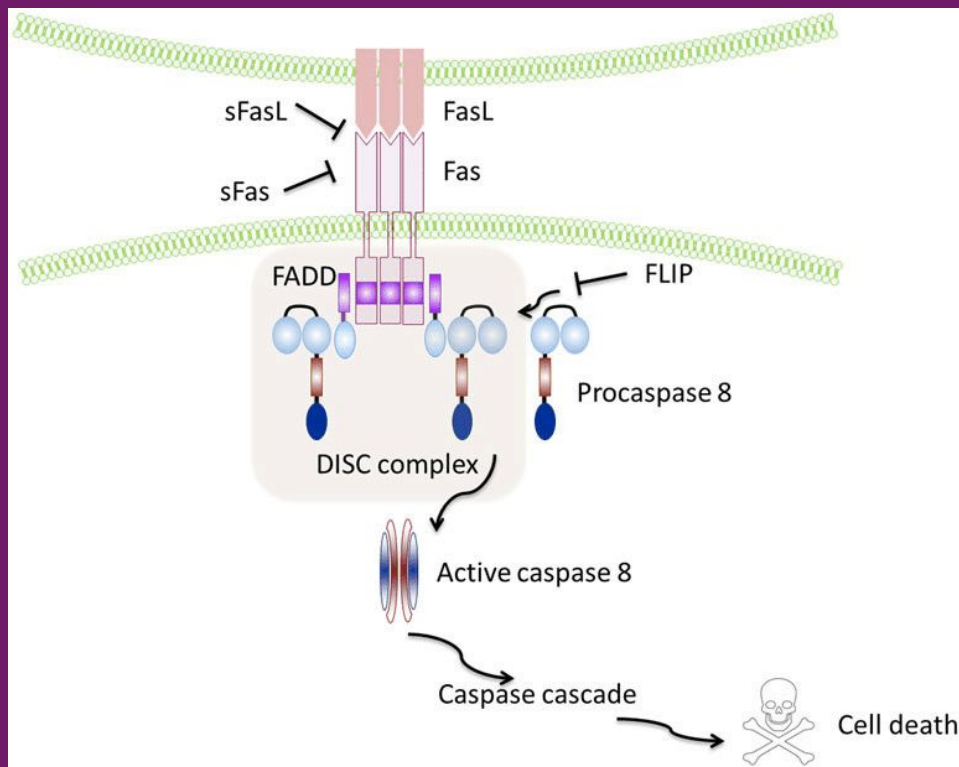


Аутоэпитопы, появляющиеся после процессинга на поверхности АПК в высоких концентрациях и в ассоциации с молекулами МНС, называются доминантными; они служат мощными факторами делеции или анергии развивающихся аутореактивных Т-клеток. Поэтому из тимуса выходят в кровь только толерантные Т-клетки. Другие аутоэпитопы появляются на АПК в очень низких концентрациях; их называют скрытыми, в том смысле что они не обеспечивают делецию аутореактивных Т-клеток и такие клетки могут в результате пополнять периферические популяции зрелых Т-клеток. (Аг – антиген.)

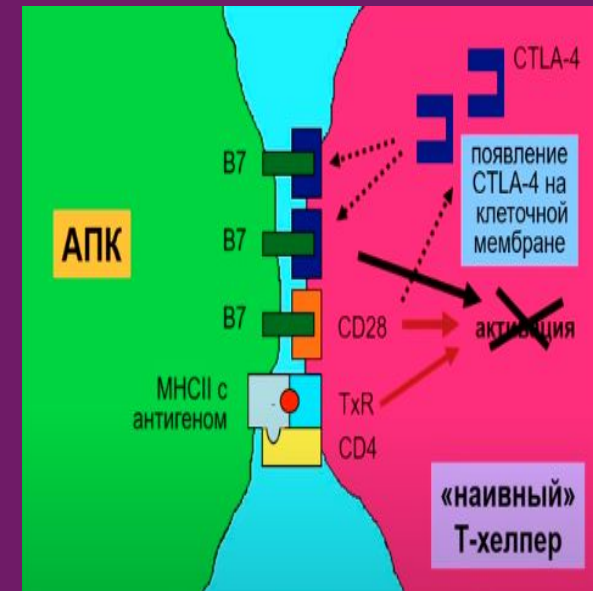
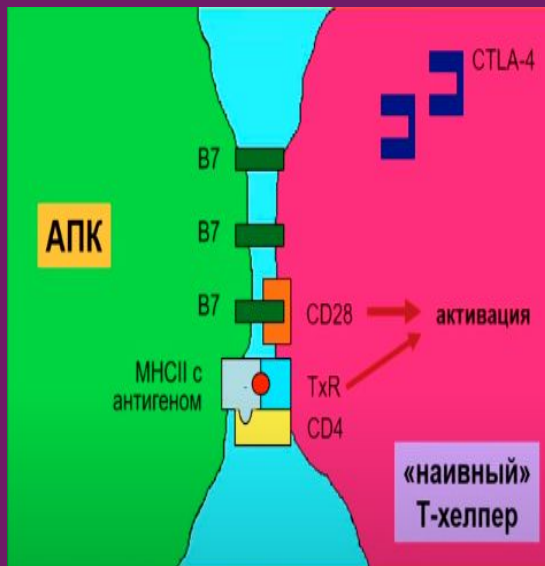
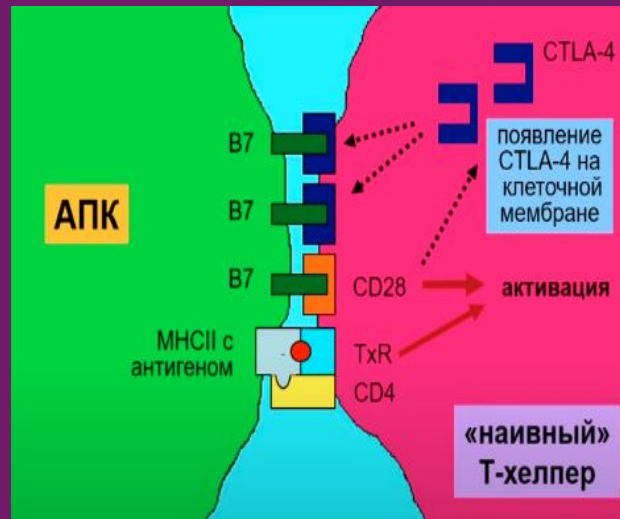
«Скрытый эпитоп аутоантигена» – это такой эпитоп, который представляется АПК в низкой концентрации. Это может снизить эффективность негативной селекции (выживут аутореактивные клетки).

Причиной выживания аутореактивных клеток могут быть также отклонения в механизмах апоптоза (проблемы с Fas и ФНО, избыток bcl2 – белка, ингибирующего каспазы).

Причина №3: нарушение апоптоза



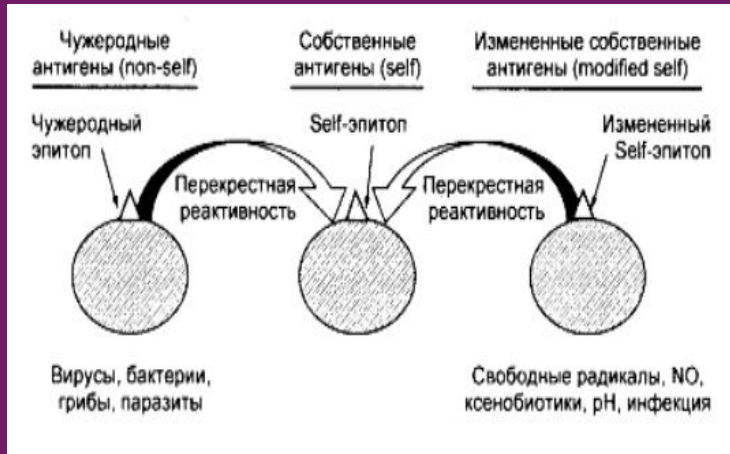
Нарушение в постстимульных супрессорных процессах



Ряд других причин

- 1.) *Появление большого количества аутоантигенов после травм и т.п*
- 2.) *Появление изменённых аутоантигенов*
- 3.) *Молекулярная мимикрия*
- 4.) *Аномальная активность АПК*
- 5.) *Нарушение цитокиновой и гормональной регуляции*

Молекулярная мимикрия



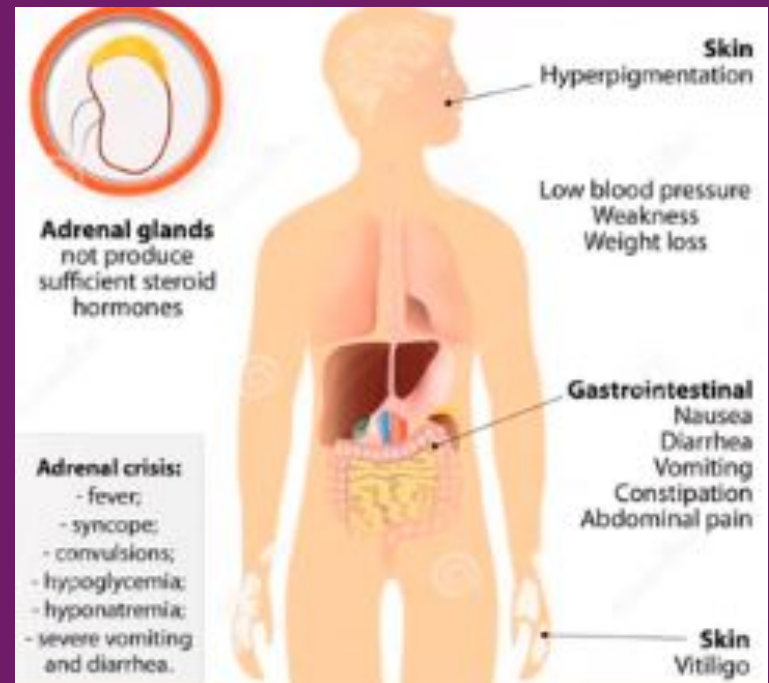
Заболевание	Фактор	Вероятный механизм
1	2	3
Острая ревматическая лихорадка, ревматизм, постстрептококковый гломерулонефрит	Бета-гемолитические стрептококки группы А	Молекулярная мимикрия
Аутоиммунный тиреозит	Высокое потребление йода	Презентация скрытых эпитопов
Диффузный токсический зоб (б. Грейвса)	<i>Yersinia enterocolica</i>	Молекулярная мимикрия
Сахарный диабет 1 типа	Сохакие группы В	Гиперпродукция интерферона
СКВ	Вирус Эпштейна–Барр, инсоляция	Апоптоз, суперантигены
Анкилозирующий спондилит	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Презентация артритогенных пептидов в комплексе с HLAB27
Реактивный артрит	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Персистенция в суставе

Примеры АИЗ

Болезнь Аддисона

Заболевание при котором надпочечники теряют способность производить достаточное количество гормонов.

Характеризуется хронической усталостью, мышечной слабостью, депрессией, дистрофией, потерей веса, аппетита,



Симптом Шёгрена

Системное
аутоиммунное
заболевание.

Происходит поражение
секретирующих
эпителиальных желез с
развитием сухого
кератоконъюнктивита
и
ксеростомии



Системная склеродермия

Тяжелое заболевание, при котором страдает соединительная ткань (уплотняется и твердеет)

