

# Физиология аутоиммунных заболеваний

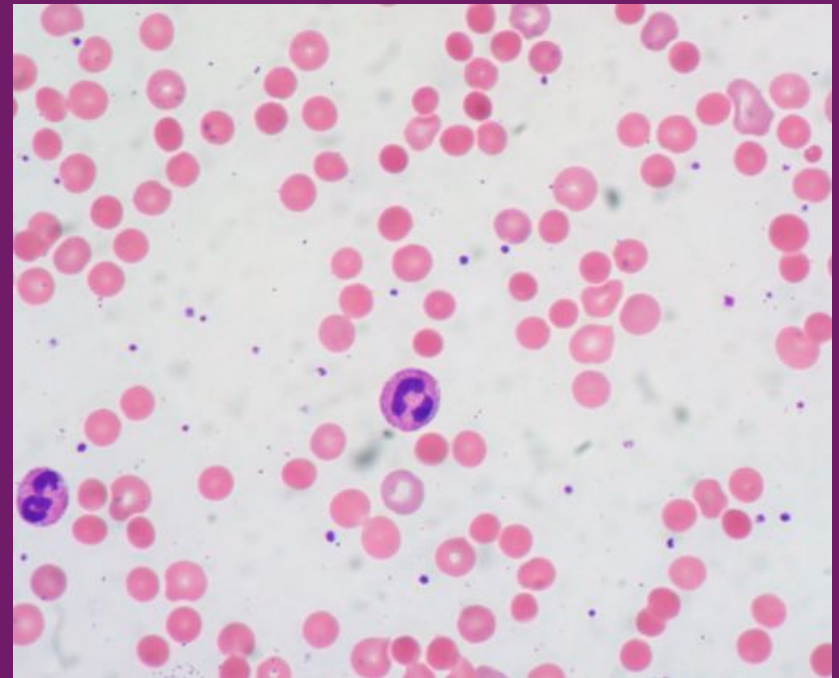
Работу выполнил  
студент лечебного  
факультета  
Минаев Игорь

# План презентации

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

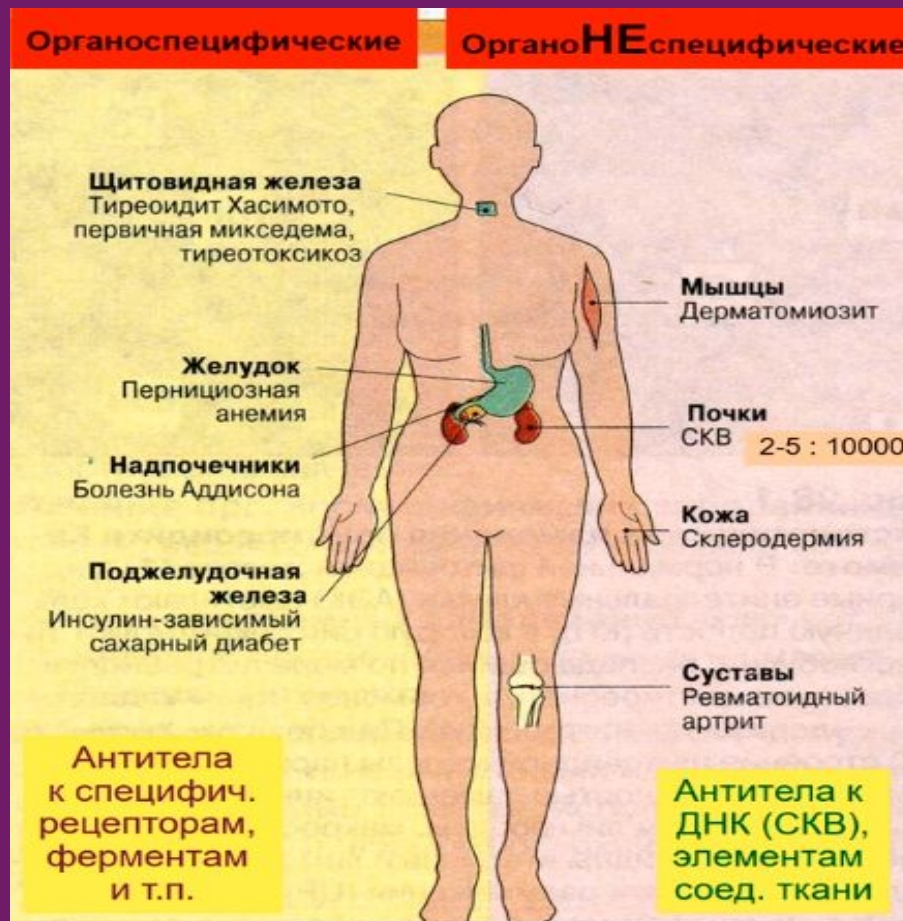
# Что это такое АИЗ?

**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:



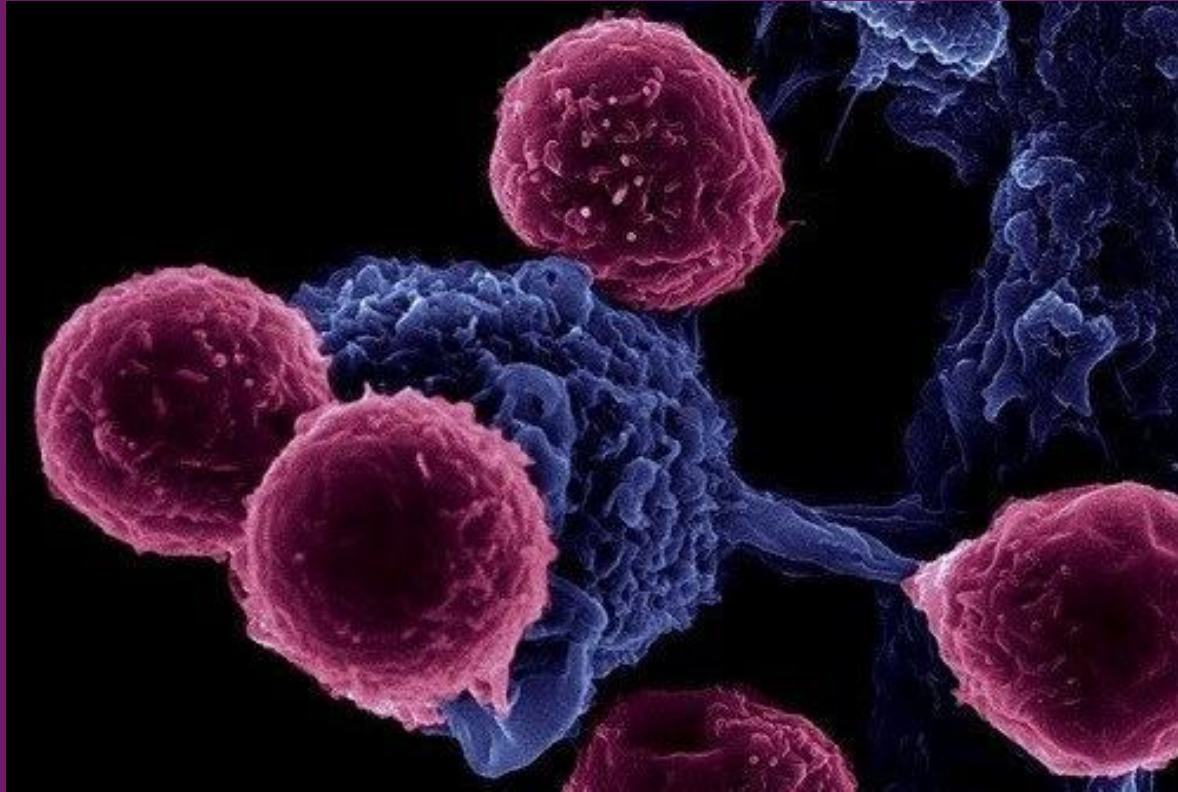
## По генезу:

- 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



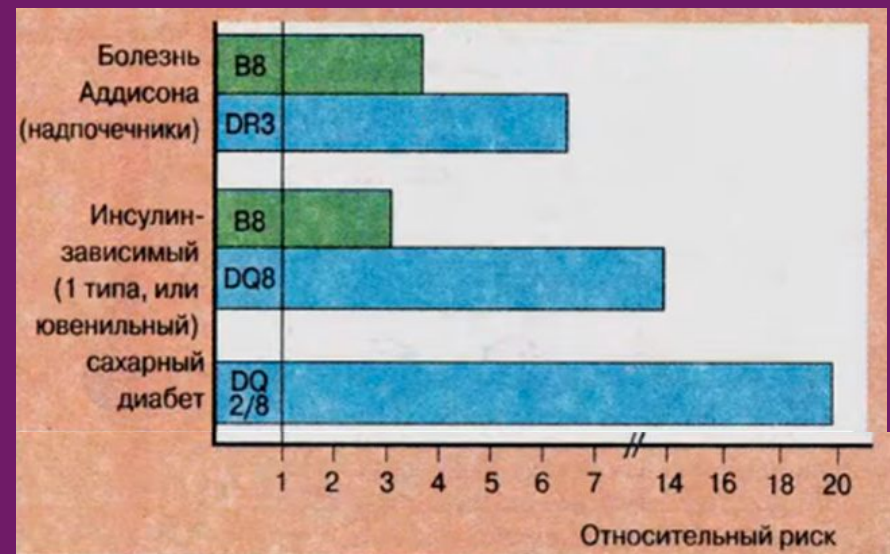
# Неправильный ход процесса негативной селекции

## Причина №1:

*плохие, нарушенные  
различными*

*факторами аллели  
MHC*

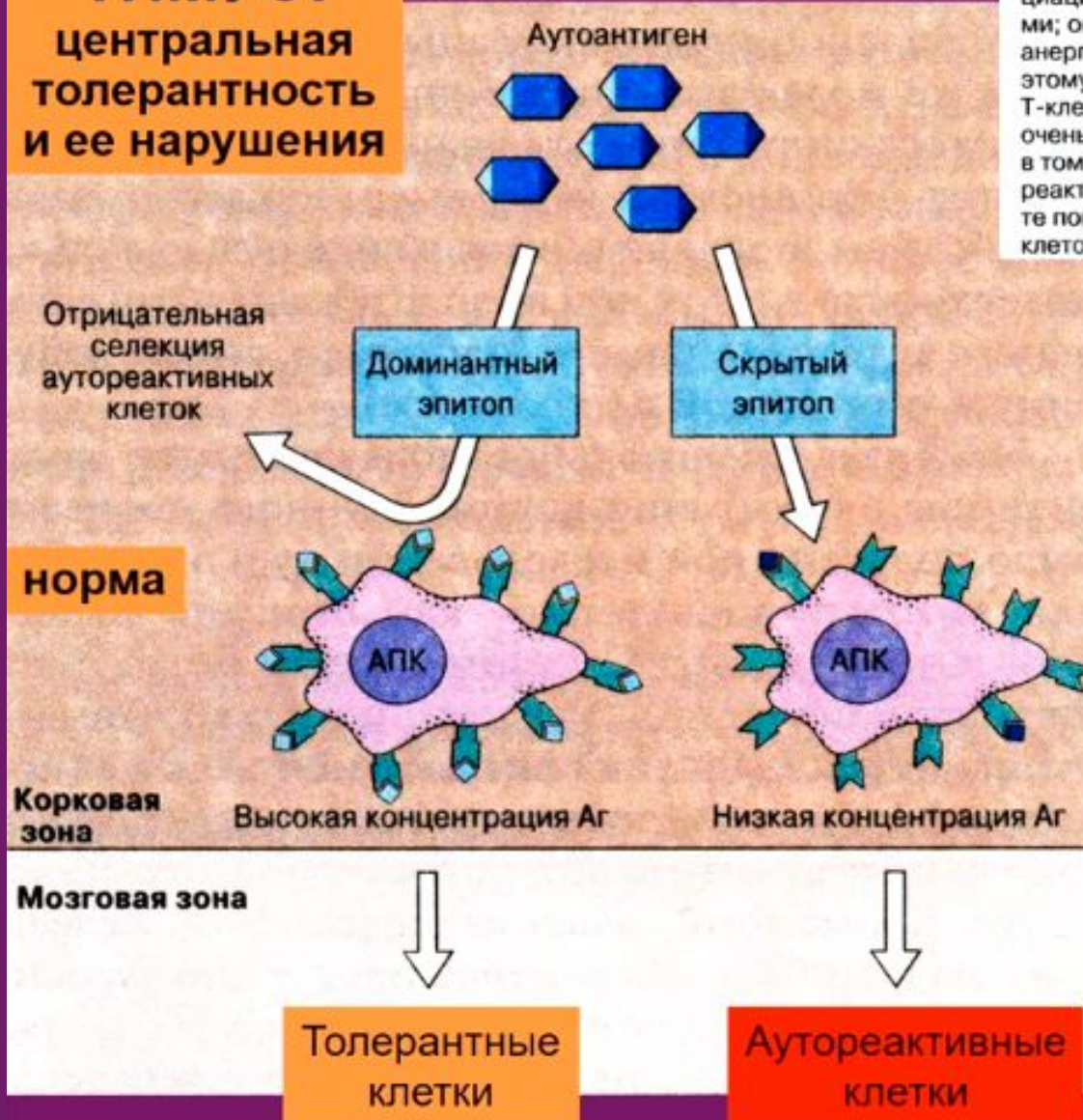
*(главный комплекс  
гистосовместимости)*





## Причина №2: неполное представление аутоантигена

### ТИМУС: центральная толерантность и ее нарушения

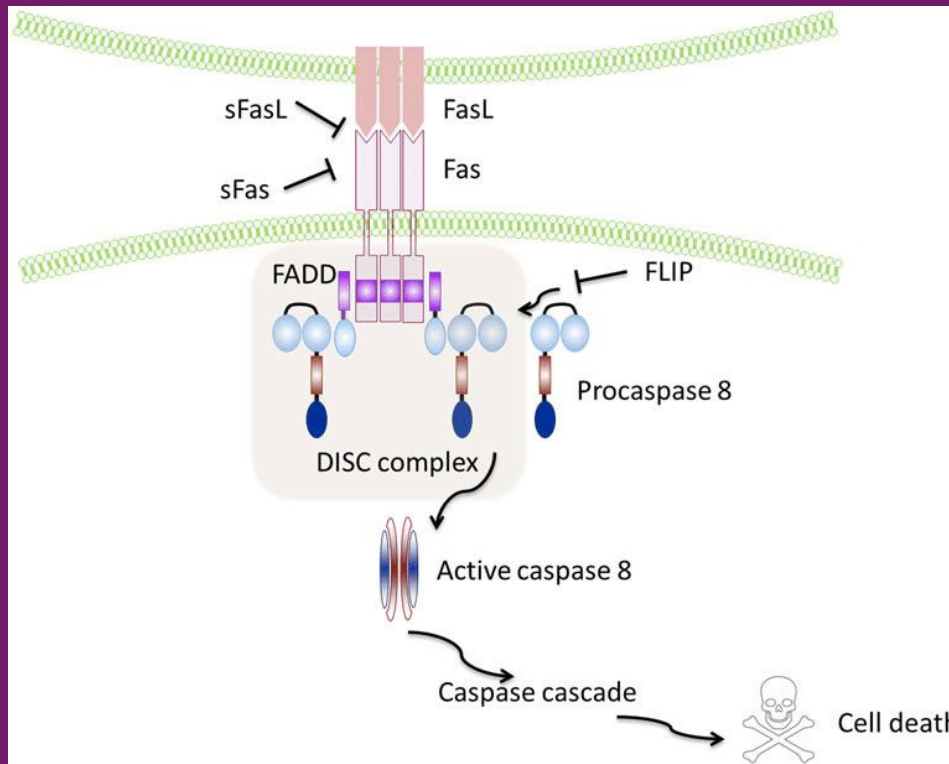


Аутоэпитопы, появляющиеся после процессинга на поверхности АПК в высоких концентрациях и в ассоциации с молекулами МНС, называются доминантными; они служат мощными факторами делеции или анергии развивающихся аутореактивных Т-клеток. Поэтому из тимуса выходят в кровь только толерантные Т-клетки. Другие 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.)

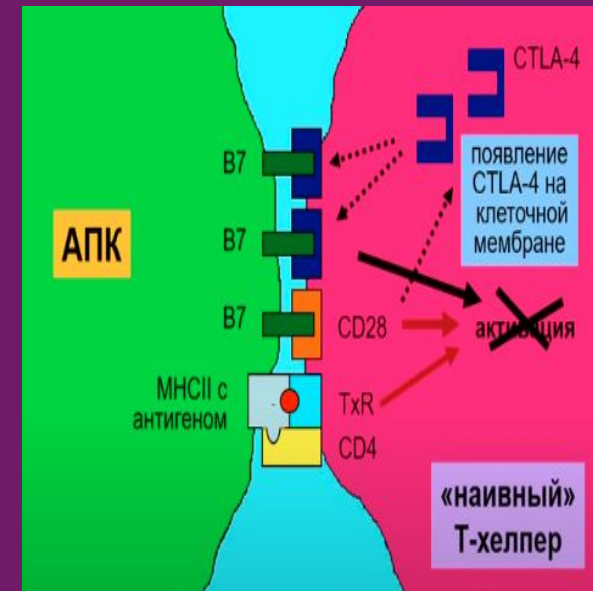
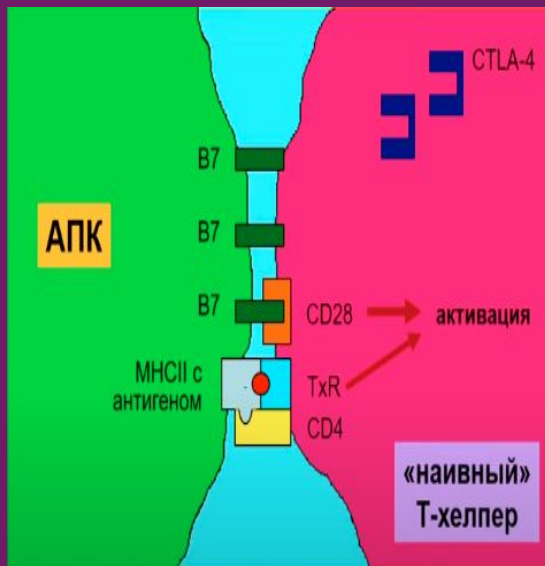
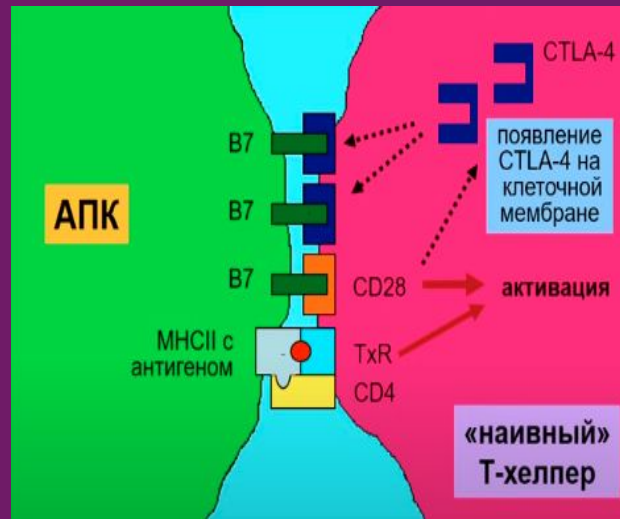
**«Скрытый эпитоп аутоантигена»** – это такой эпитоп, который представляется АПК в низкой концентрации. Это может снизить эффективность негативной селекции (выживут аутореактивные клетки).

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



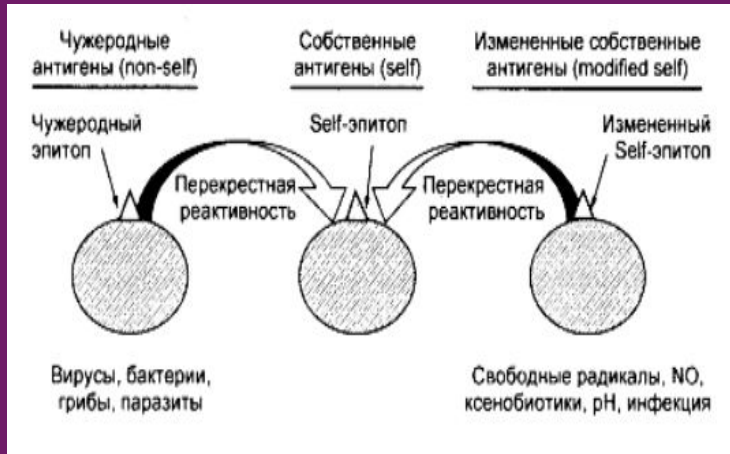
# Нарушение в постстимульных супрессорных процессах



# 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



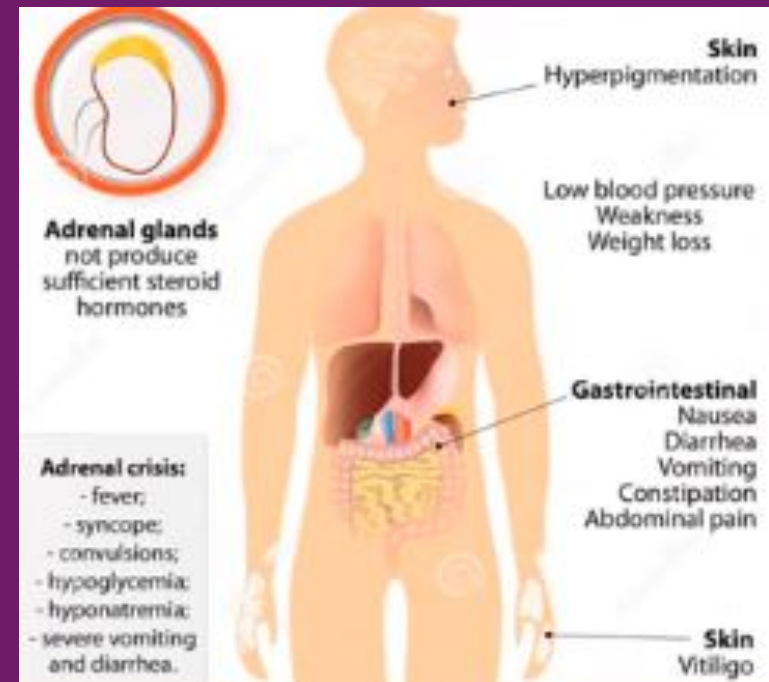
Заболевание	Фактор	Вероятный механизм
1	2	3
Острая ревматическая лихорадка, ревматизм, постстрептококковый гломерулонефрит	Бета-гемолитические стрептококки группы А	Молекулярная мимикрия
Аутоиммунный тиреоидит	Высокое потребление йода	Презентация скрытых эпитопов
Диффузный токсический зоб (б. Грейвса)	<i>Yersinia enterocolica</i>	Молекулярная мимикрия
Сахарный диабет 1 типа	Сохакie 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)

