HLA-зависимые заболевания

Выполнила : Выпряжкина Виктория Евгеньевна

Группа 3.4.01

История направления

- В 1967 году Amiel J.C. на третьем Рабочем Совещании впервые сообщил об обнаруженной им связи антигенов HLA с развитием болезни Ходжкина.
- В 1972 г. по инициативе ВОЗ в Копенгагене был создан комитет, регистрирующий все сообщения о взаимосвязи между антигенами HLA и болезнями.
- В июне 1976 г. на I Международном симпозиуме "HLA и болезни" (Париж) оказалось возможным подвести некоторые итоги и установить достоверные коррелятивные связи между сублокусами. HLA-A,B и поражаемостью человека различными болезнями.

Возможный механизм влияния HLA на развитие заболеваний

Гипотезы

- **Рецепторная**
- **Молекулярной мимикрии**
- **Гипотеза модификации HLA-антигенов**
- **Связь с АГ эмбриональной дифференцировки**
- **Ассоциации с генами иммунного ответа**

Рецепторная

HLA- рецептор для вирусов

Прикрепляется активная часть вируса к рецептору

проникновение вируса в клетку и развитие патологических процессов

Молекулярной мимикрии

В процессе эволюции поверхностные АГ патогенных организмовстали более похожи на HLA-детерминант.

Гипотеза модификации HLA-антигенов

Вирус изменяет антигены HLA

Повышение чувствительности к токсинам, неопластическим измененим. Аутоиммунизация.

Связь HLA с антигенами эмбриональной дифференцировки

Гены, контролирующие эмбриогенез находятся в состоянии неравновесного сцепления с генами HLA

Нарушение эмбриогенеза ведет к нарушению HLA-системы

Ассоциации с генами иммунного ответа

Сцепление с генами, отвечающее за кодирование белков иммунного ответа

Кодируемые белки не могут обеспечить состоятельный ответ

Заболевания, ассоциированные с HLA-антигенами (Шабалов, 2004)

Заболевания	HLA	Относительный риск
Анкилозирующий спондилит	B27	89,0
Синдром Рейтера	B27	37,0
Артриты, обусловленные инфекциями	B27	18,0
Ювенильный хронический артрит	B27 DRw8	4,5 3,6
Ревматоидный артрит	Dw4/DR4	6,0
Псориатический артрит	B27 Bw38	2,0 6,5
Системная красная волчанка (СКВ)	Bw15 DR3	5,1 5,8
Синдром Шегрена	Dw3	19,0
Хронический активный гепатит	B8 DR3	4,1 6,8
Герпетиформный дерматит	B8	4,6

MySha

Склеродермия	B7	1,7
Псориаз	Bw17 Cw6	6,1 4,8
Пузырчатка	A10 B5 DR4	5,9 6,3 14,4
Целиакия	DR3	21,0
Пернициозная анемия	DR5	5,4
Идиопатический гемохроматоз	A3 B14 A3,B14	8,2 26,7 90,0
Лимфогранулематоз	A1	12,0
Сахарный диабет 1-го типа	DR4 DR3 B8 BfF1	6,4 3,3 2,7 15,0
Гипертиреоз	B8 Dw3	2,9 3,7
Болезнь Аддисона	B8	5,1

Тиреоидит Хашимото	DR5	3,2
Тиреоидит подострый (синдром	Bw35	16,8
Синдром Кушинга	A1	2,5
Идиопатический мембранозный гломерулонефрит	DR3	12,0
Нефротический синдром с минимальными изменениями	B12	3,5
Синдром Гудпасчера	DR2	15,9
Поликистоз почек	B5	2,6
IgA-нефропатия	DR4	4,0
Миастения	B8 DR3	4,2 2,5
Рассеянный склероз	Dw2 DR3	8,2 2,5

MyShare

Вычисление ассоциативных связей между HLA и болезнями

- $\chi 2 = N(ad - bc)2/(a + b)(a + c)(b + d)(c + d)$;

Где

$N = a + b + c + d$.

a - больные носители антигена;

b -здоровые носители антигена;

c - больные, не несущие антигена,

d -здоровые, не несущие антигена

или $R = fп (1 - fк)/fк (1 - fп)$,

где fп - фракция носителей антигена среди пациентов;

fк - фракция носителей антигена в контрольной группе.

Вывод

HLA играет роль в развитии

- Инфекционные заболевания (несостоятельность иммунной системы)
- Аутоиммунные(повреждение HLA 1 класса, аутоагрессия)
- Онкологические(снижение экспрессии HLA)

Спасибо за внимание