

HLA-зависимые заболевания

Выполнила : Выпряхкина 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

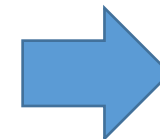


В процессе эволюции
поверхностные АГ патогенных
организмов стали более похожи на
HLA-детерминант.

Гипотеза модификации HLA-антигенов



Вирус изменяет антигены
HLA



Повышение
чувствительности к
токсинам,
неопластическим
изменением.
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

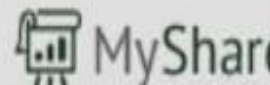
Заболевания, ассоциированные с HLA-антигенами (Шабалов, 2004)

Заболевания	HLA	Относительный риск
Анкилозирующий спондилит	B27	89.0
Синдром Рейтера	B27	37.0
Артриты, обусловленные инфекциями	B27	18.0
Ювенильный хронический артрит	B27	4.5
	DRw8	3.6
Ревматоидный артрит	Dw4/DR4	6.0
Псориатический артрит	B27	2.0
	Bw38	6.5
Системная красная волчанка (СКВ)	Bw15	5.1
	DR3	5.8
Синдром Шегрена	Dw3	19.0
Хронический активный гепатит	B8	4.1
	DR3	6.8
Герпетиформный дерматит	B8	4.6

Склеродермия	B7	1.7
Псориаз	Bw17	6.1
	Cw6	4.8
Пузырчатка	A10	5.9
	B5	6.3
	DR4	14.4
Целиакия	DR3	21.0
Пернициозная анемия	DR5	5.4
Идиопатический гемохроматоз	A3	8.2
	B14	26.7
	A3.B14	90.0
Лимфогранулематоз	A1	12.0
Сахарный диабет 1-го типа	DR4	6.4
	DR3	3.3
	B8	2.7
	BfF1	15.0
Гипертиреоз	B8	2.9
	Dw3	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	4.2
	DR3	2.5
Рассеянный склероз	Dw2	8.2
	DR3	2.5



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 $R = f_p (1 - f_k) / f_k (1 - f_p)$,

где f_p - фракция носителей антигена среди пациентов;

f_k - 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