



АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ



В норме иммунная система не
распознает собственные антигены.
Это состояние называется
иммунологическая толерантность

Иммунологическая толерантность объясняется теорией Бернета



«Забарьерные» органы

- Головной мозг
- Хрусталик глаза
- Щитовидная железа
- Половые органы

Аутоиммунные заболевания



Иммунозависимые

Действие «запретных»
(аутореактивных) клонов
лимфоцитов

Действие Ig,
направленных против
собственных
неизмененных структур



Иммунонезависимые

Нарушение гистогематических
барьеров и иммунное
повреждение
«забарьерных» органов

Модификация собственных
антигенов

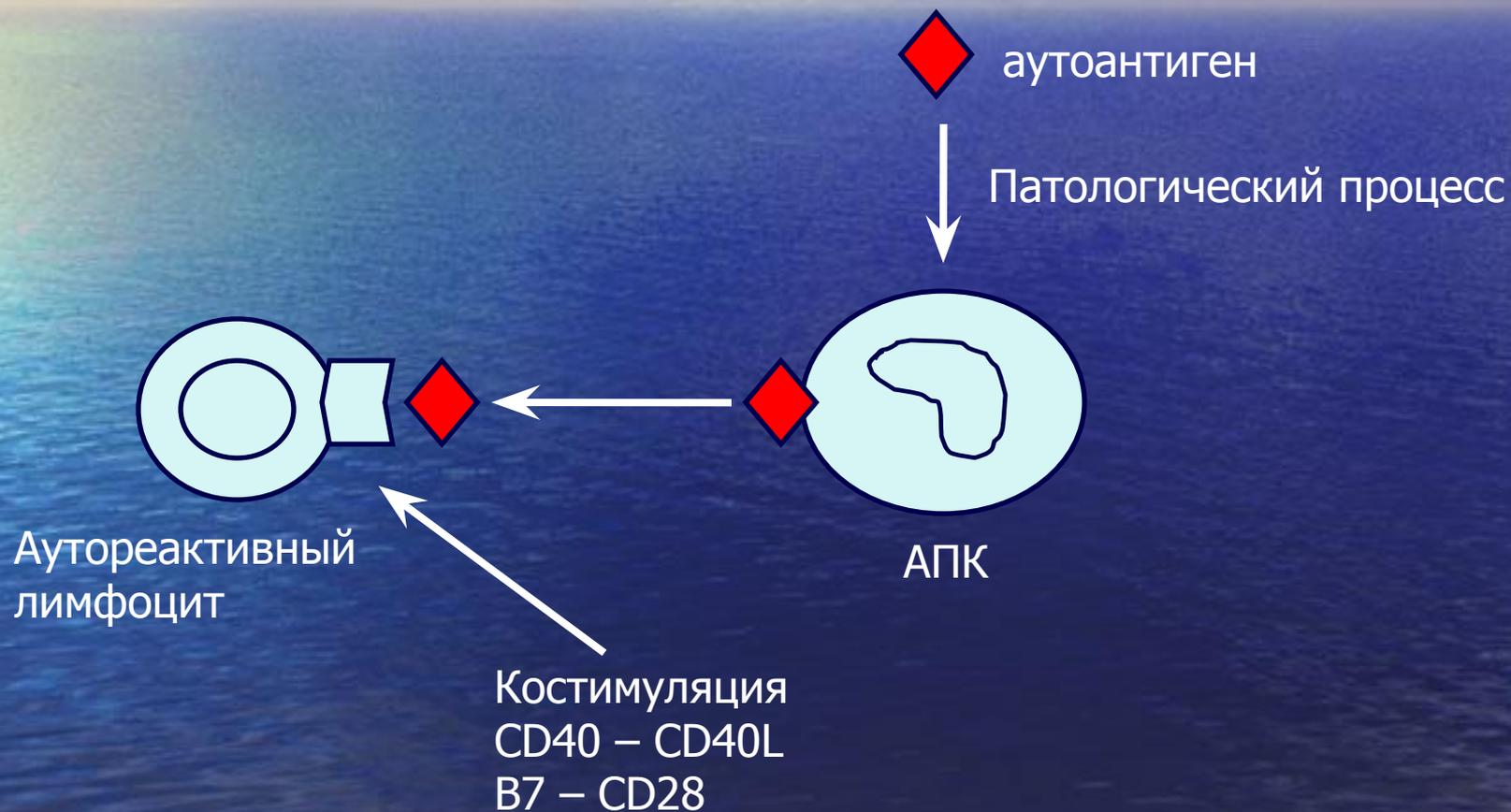
Изменение генома клеток,
вследствие внедрения
вирусной ДНК

Перекрестный иммунный
ответ при антигенной мимикрии

«Высокозонная» толерантность

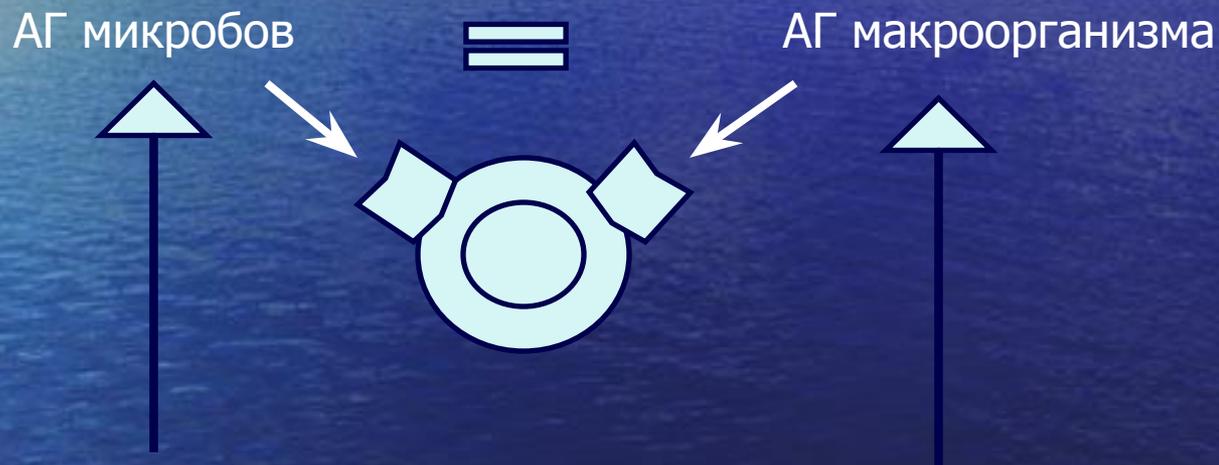
- Избыток антигена приводит к развитию толерантности

Развитие аутоиммунного процесса



Роль инфекции в развитии аутоиммунного процесса

- Антигенная мимикрия микробов



Иммунный ответ

Микробы элиминируются, а органы макроорганизма элиминироваться не могут

- Микробные суперантигены



Поликлональная активация лимфоцитов, в том числе и аутореактивных клонов

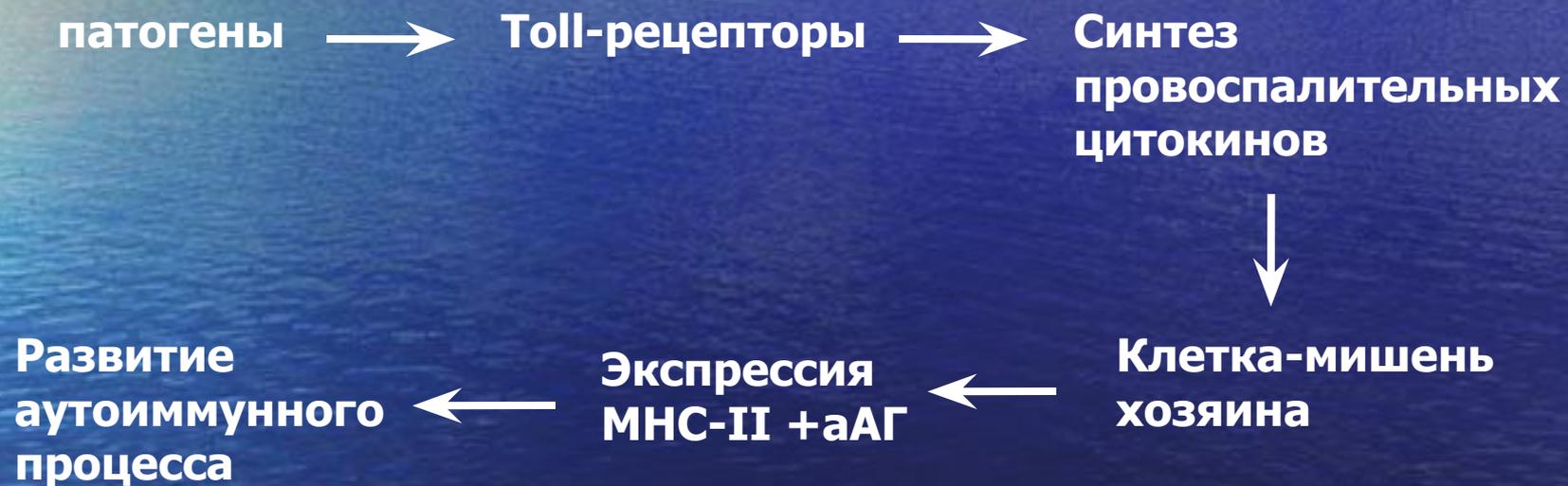


Аутоиммунные болезни

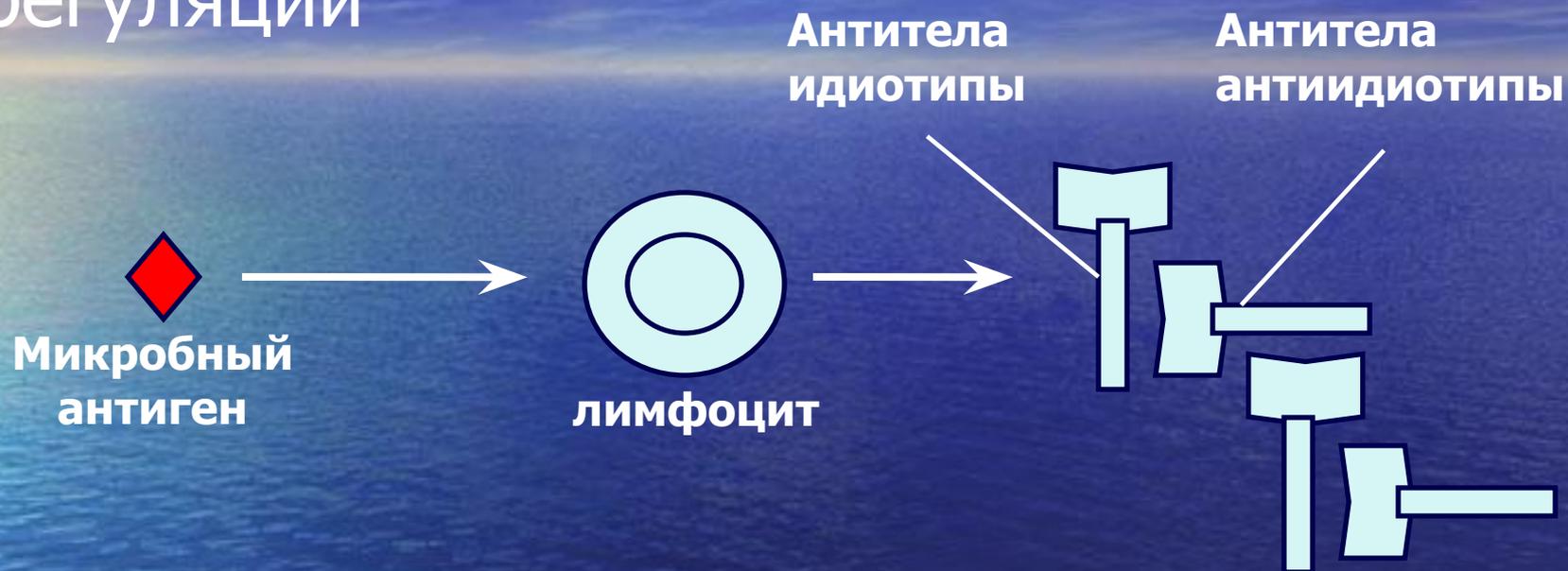
- Деструкция тканей патогенами (бактерии, вирусы)



- Провоспалительные цитокины



- Срыв идиотип- антиидиотипической регуляции

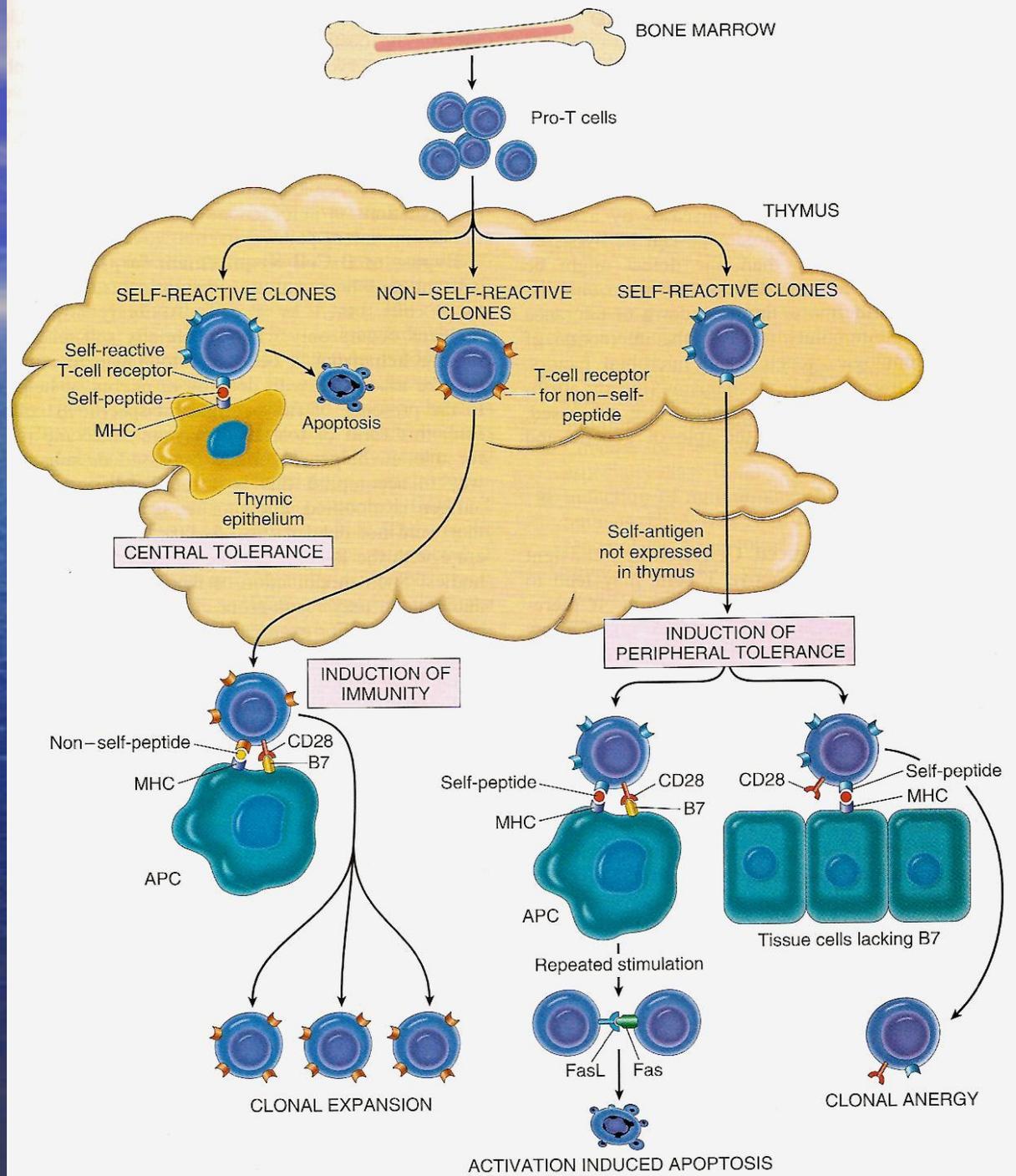


- Прорыв в «забарьерные органы» через гистогематические барьеры

БОЛЕЗНЬ	АУТОАНТИГЕН	ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ
РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПО II ТИПУ		
Гемолитическая анемия новорожденных	Резус-Аг эритроцитов	Разрушение эритроцитов комплементом и фагоцитозом
Тромбоцитопеническая пурпура	Интегрин тромбоцитов	Разрушение тромбоцитов
Синдром Гудпасчера	Коллаген IV типа	геморрагии в легких
Вульгарная пузырчатка	Кадгерин эпидермиса	Отслойка эпидермиса в виде пудырй
Пернициозная анемия	Париетальные клетки слизистой желудка	Гастрит и B12 дефицитная анемия
Болезнь Хасимото	Тиропероксидаза	Деструкция щитовидной железы
Сахарный диабет II тип	Рецепторы для инсулина	Гипергликемия
Генерализованная миастения	Рецепторы для ацетилхолина	Параличи

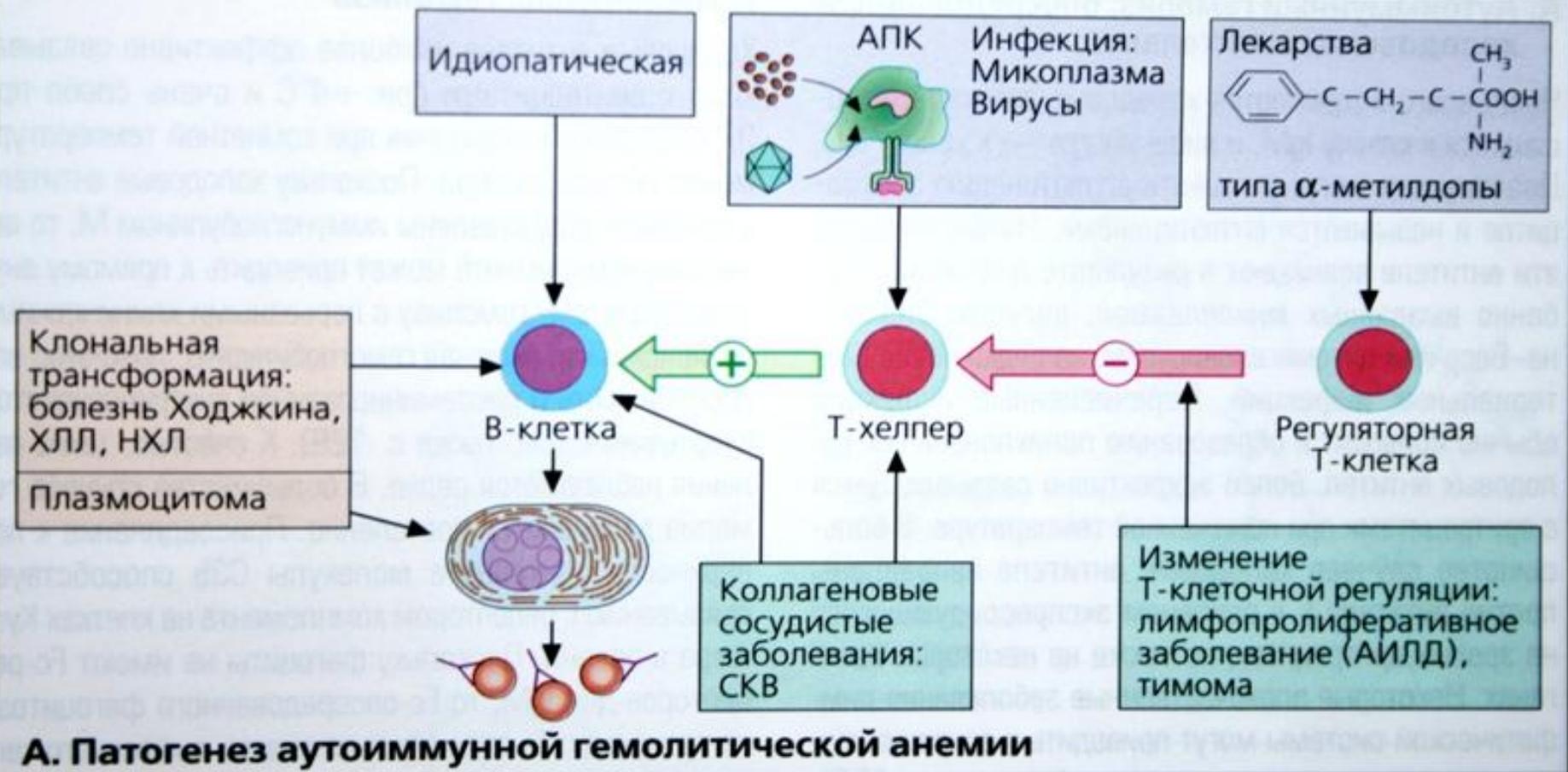
БОЛЕЗНЬ	АУТОАНТИГЕН	ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ
РЕАКЦИИ III типа – ОБАЗОВАНИЕ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ		
СКВ	ДНК, гистоны, рибосомы	Гломерулонефрит, васкулиты, артриты
Идиопатическая криоглобулинемия	Иммунные комплексы Ig G с ревматоидным фактором	Системные васкулиты
РЕАКЦИИ IV типа – ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ Т-ЭФФЕКТОРАМИ		
Сахарный диабет I тип	Антиген β -клеток	Разрушение β -клеток цитотоксическими лимфоцитами или T _H 1
Рассеянный склероз	Основной белок миелина	T _H 1 – опосредованное воспаление мозга
Синдром Шёгрена	Антиген экзокринных желез	Поражение экзокринных желез

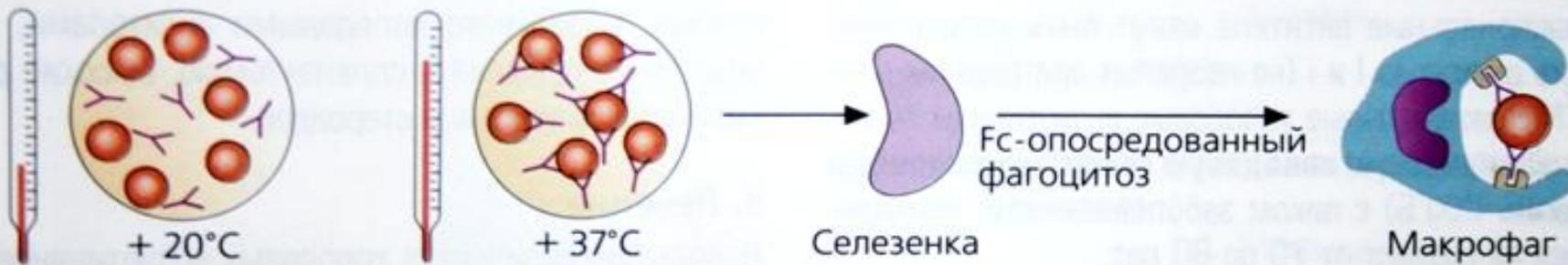
Клонально – селекционная теория



**Системная
красная
волчанка**

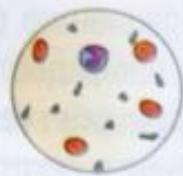
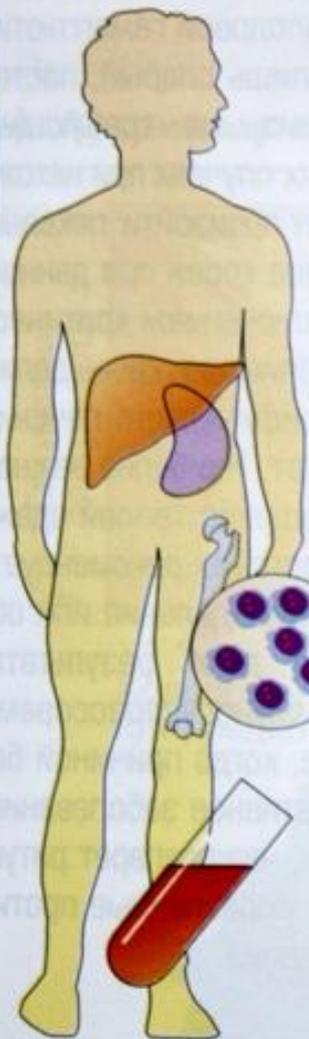






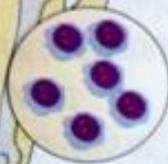
Тепловые антитела: IgG, редко IgM или IgA

Б. Тепловые антитела



Анемия
Желтуха

Гепатосплено-
мегалия



Гиперплазия
костного
мозга,
эритропоэз ↑

ЛДГ ↑

Гаптоглобин ↓

Уробилиноген ↑

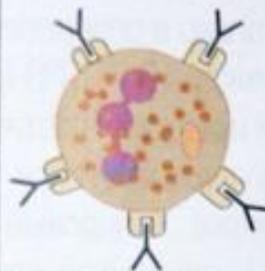
В. Клинические признаки гемолиза



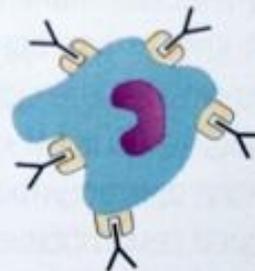
Облучение
селезенки



Сплен-
эктомия



Насыщение
Fc-рецепторов
высокими
внутривенными
дозами Ig



Иммуносупрес-
сорная терапия

Циклофосфамид

Азатиоприн

Циклоспорин

Анти-CD20 Ab

Преднизон:
успех в 20%
случаев

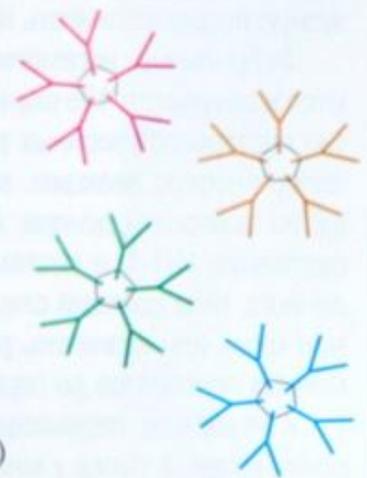
1. Снижение
синтеза Ab

2. Ослабление
фагоцитоза

Г. Лечение аутоиммунного гемолиза, опосредованного тепловыми антителами

Инфекции
 Микоплазменная пневмония
 Инфекционный мононуклеоз
 Цитомегалия
 Листериоз

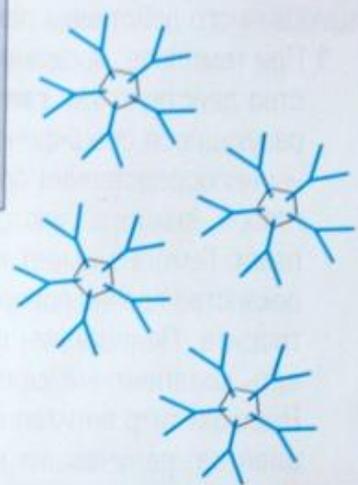
Поликлональные агглютинины



В основном анти-I (эритроциты взрослых)

Идиопатическая природа (ХХГБ)
 Лимфомы, миелома
 Сolidные опухоли

Моноклональные агглютинины



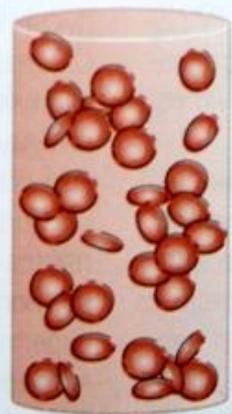
Анти-i (эритроциты плода)

Анти-I (эритроциты взрослых)

1. Специфичность холодových антител



2. Температурный диапазон антител



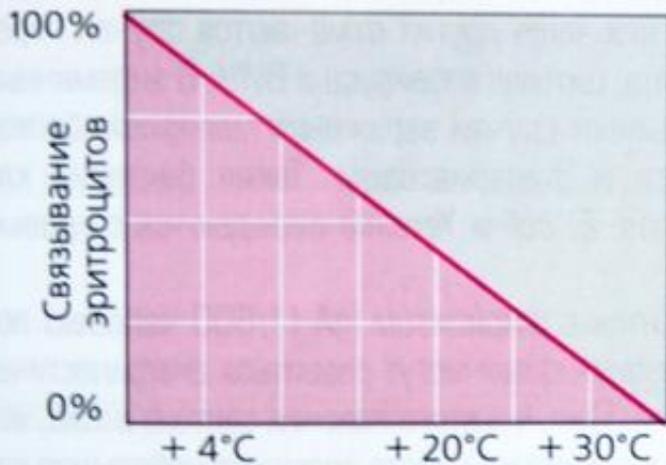
Завышенное СОК
 Заниженное число эритроцитов

3. Изменения формулы крови

Анемия
 Акроцианоз
 Мраморная кожа
 Трофические повреждения

4. Клинические симптомы

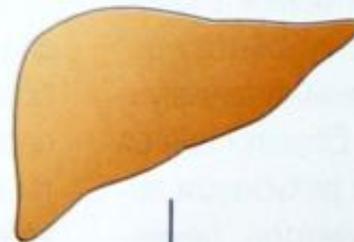
А. Аутоиммунный гемолиз, опосредованный холодowymi антителами



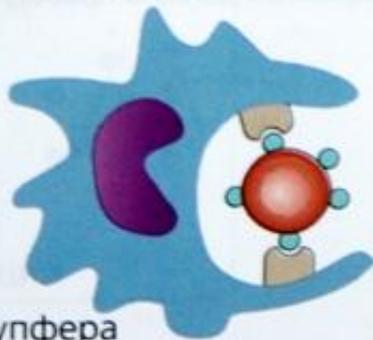
Холодовые антитела:
IgM, редко IgG



Внутрисосудистый
гемолиз



Фагоцитоз,
опосредованный
C3-рецептором



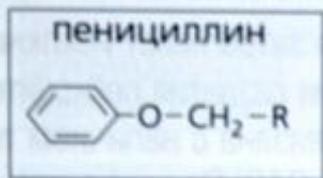
Клетка Купфера

Б. Механизмы гемолиза

Антитела против CD20



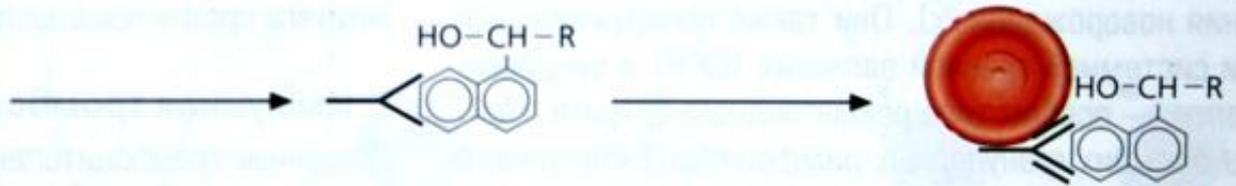
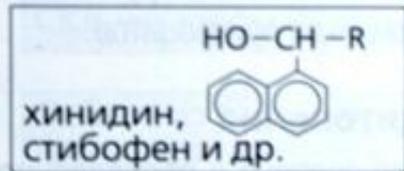
В. Лечение



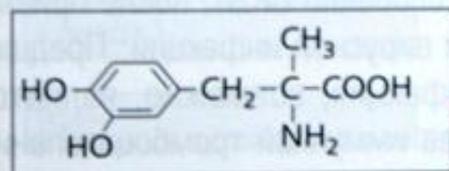
Связывание с мембраной эритроцита



1. Лекарство – гаптен



2. Эритроцит – «невинный свидетель»

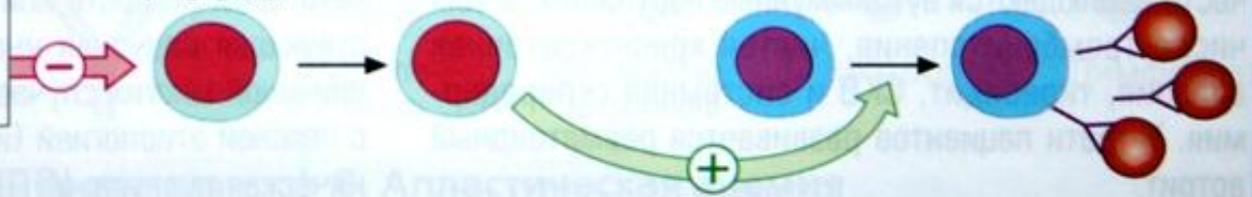


Регуляторная Т-клетка

Т-хелпер

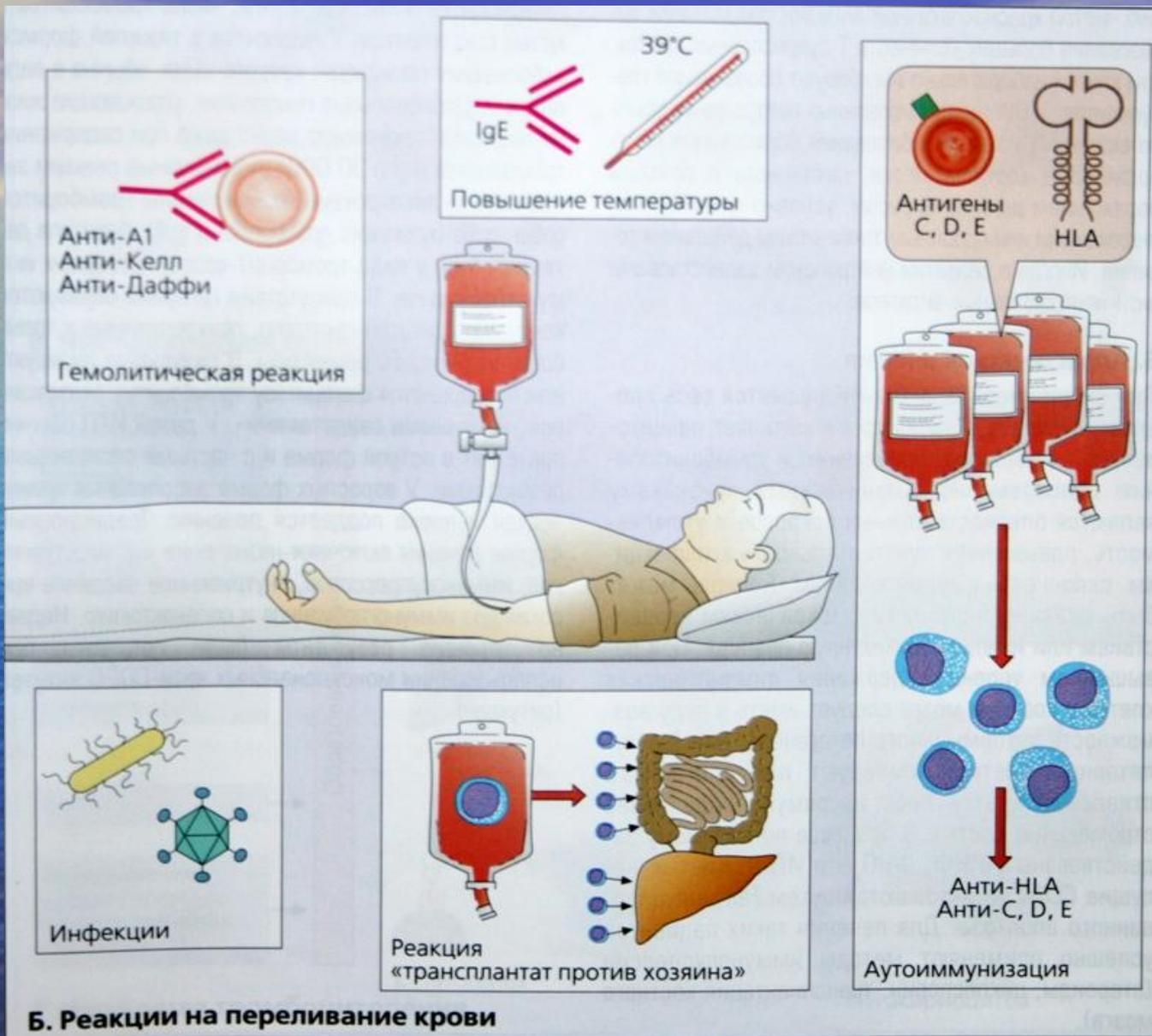
В-клетка

Синтез ауто-Ab

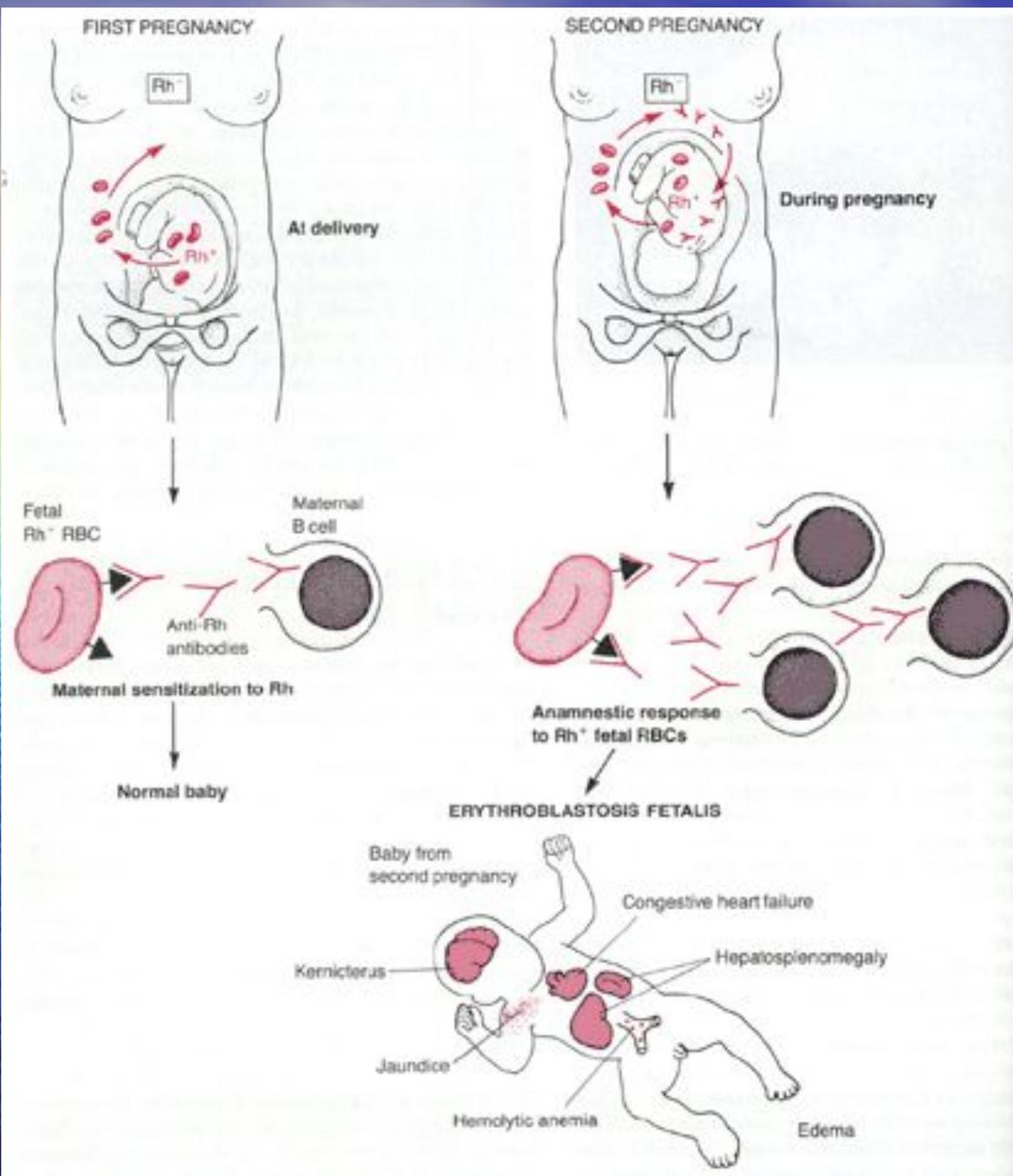


3. α-Метилдопа

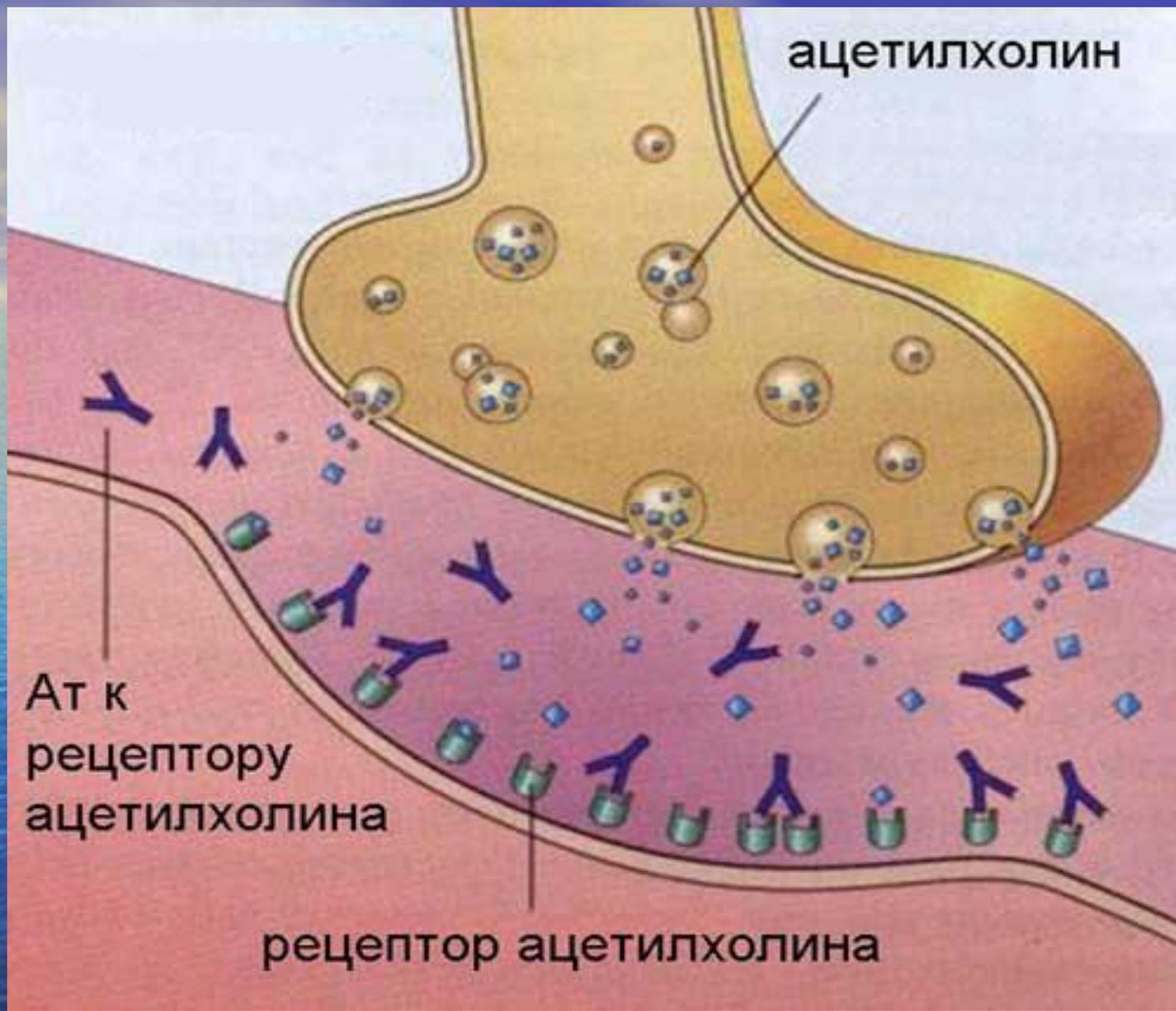
А. Аутоиммунный гемолиз, вызванный приемом лекарств



Б. Реакции на переливание крови

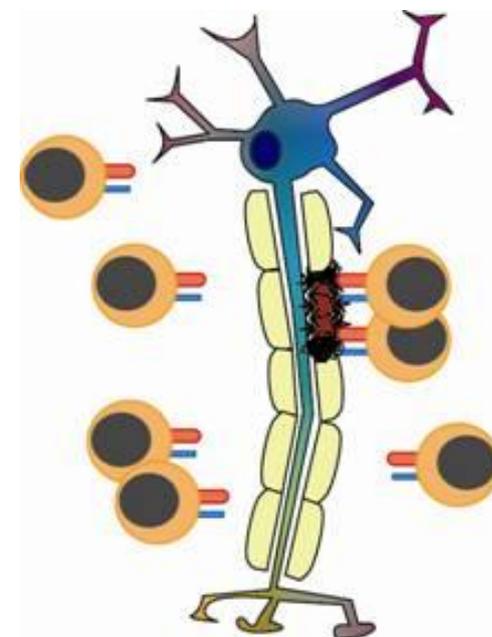
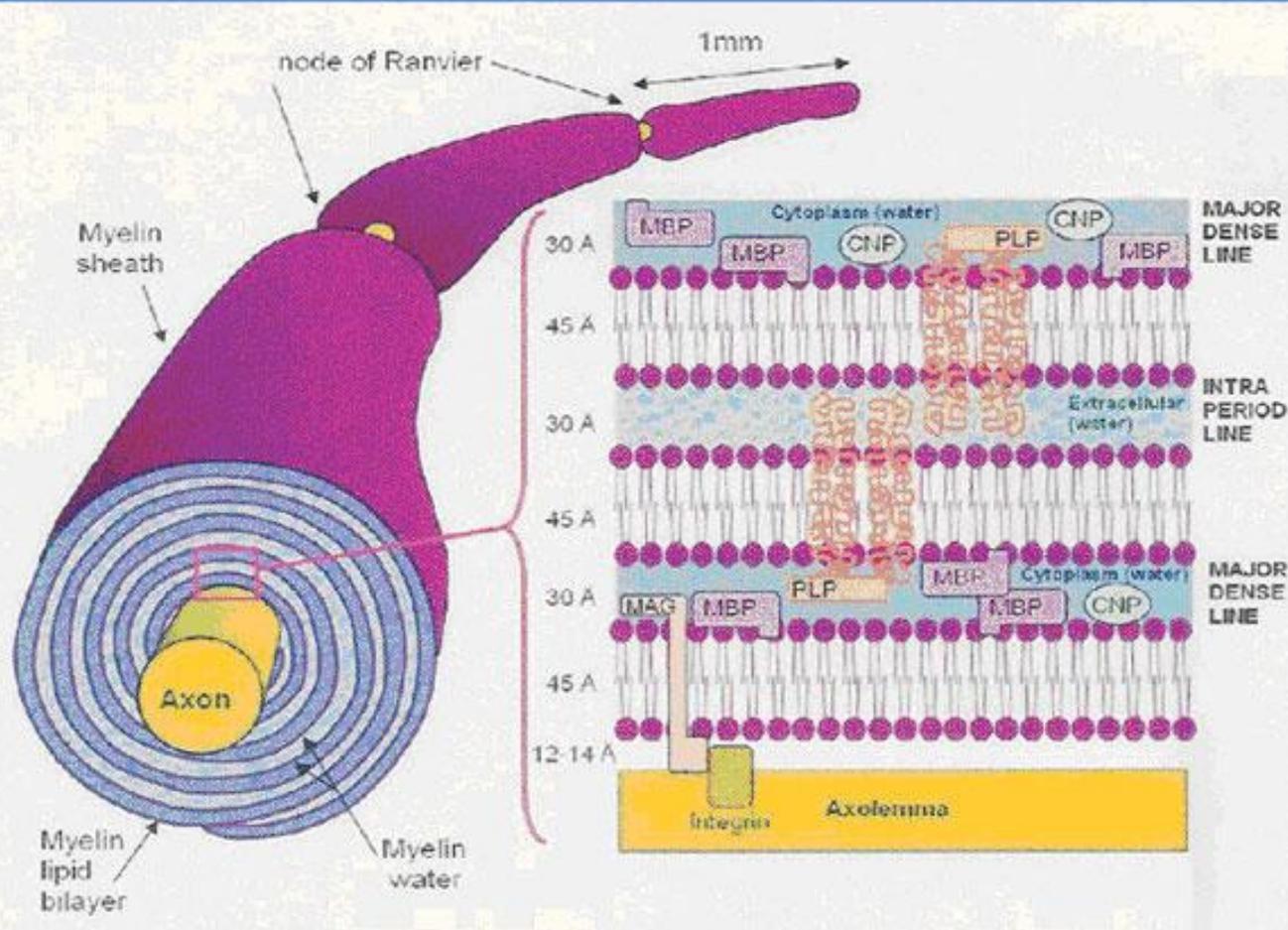


Гемолитическая болезнь новорожденного



Генерализованная миастения

Figure 3. Structure of the Myelin Sheath

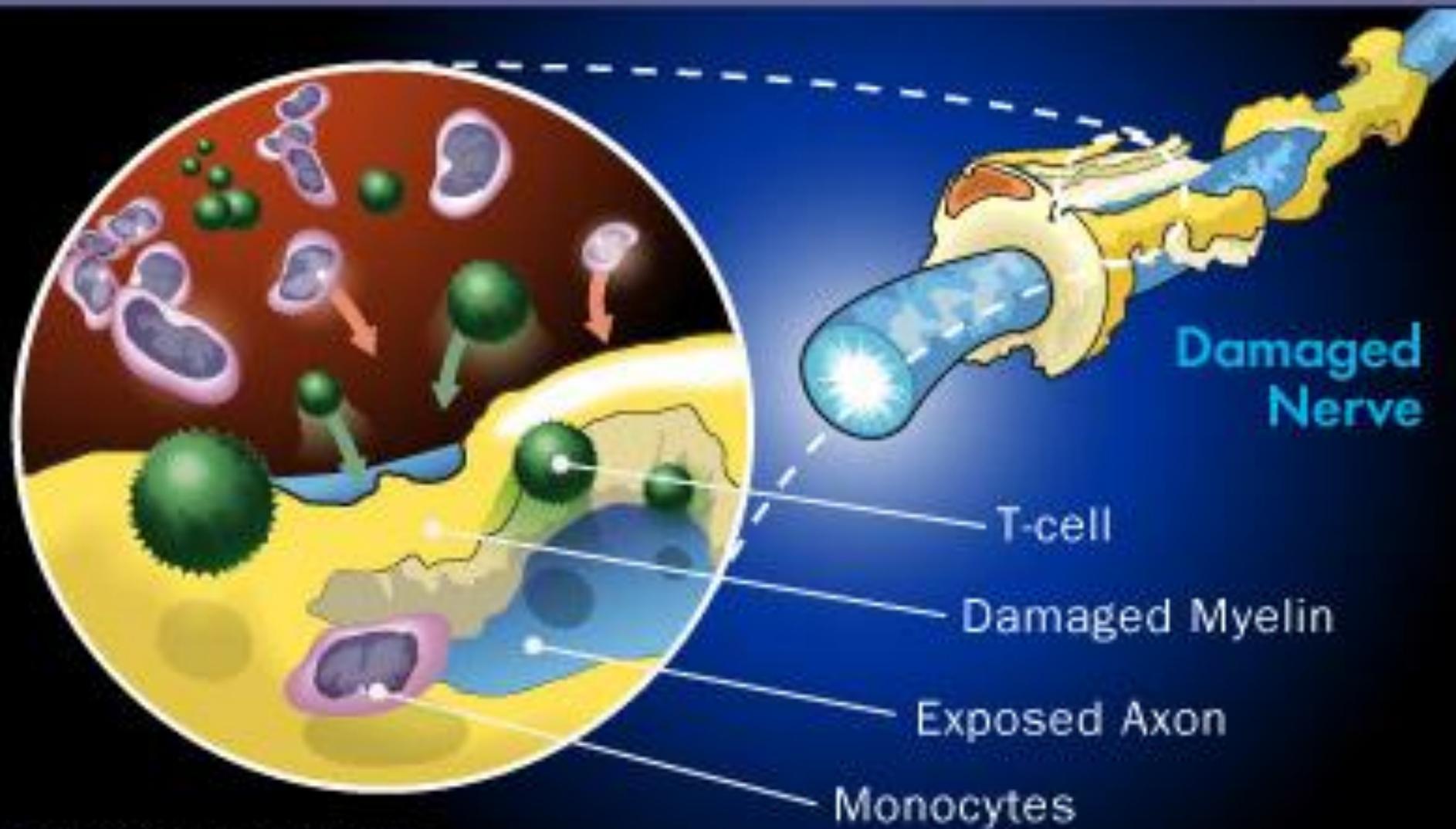


CNP = cyclic nucleotide phosphodiesterase; CNS = central nervous system; MAG = myelin-associated glycol-protein; MBP = myelin basic protein; PLP = proteolipid protein.

Reprinted with permission from Laule et al. *Neurotherapeutics*. 2007;4:460-484.⁶

**Миелиновая оболочка нервного волокна и
разрушение ее аутореактивными
лимфоцитами**

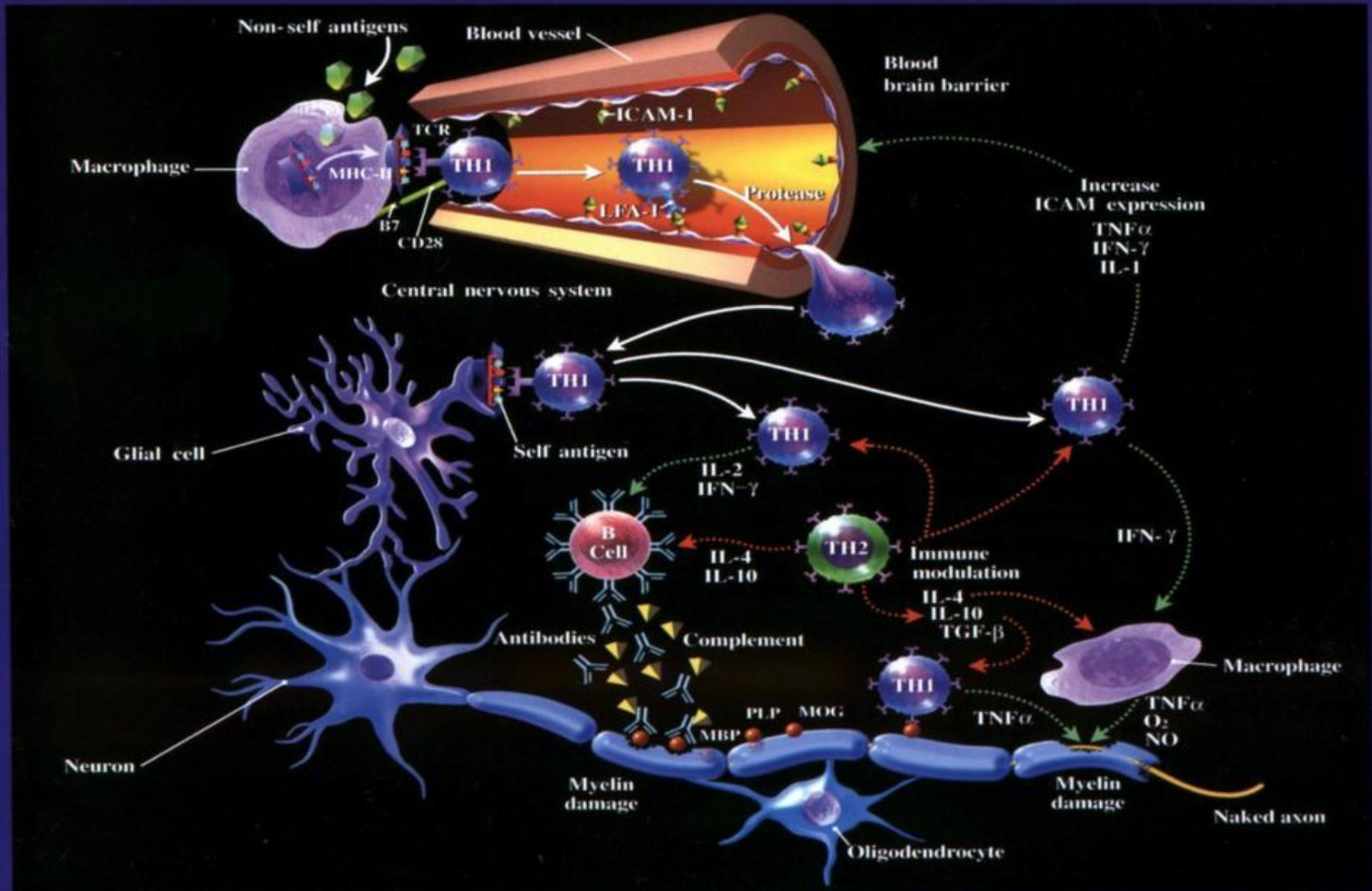
How Multiple Sclerosis Works T-Cells and Monocytes



LD ©2008 HowStuffWorks

Рассеянный склероз

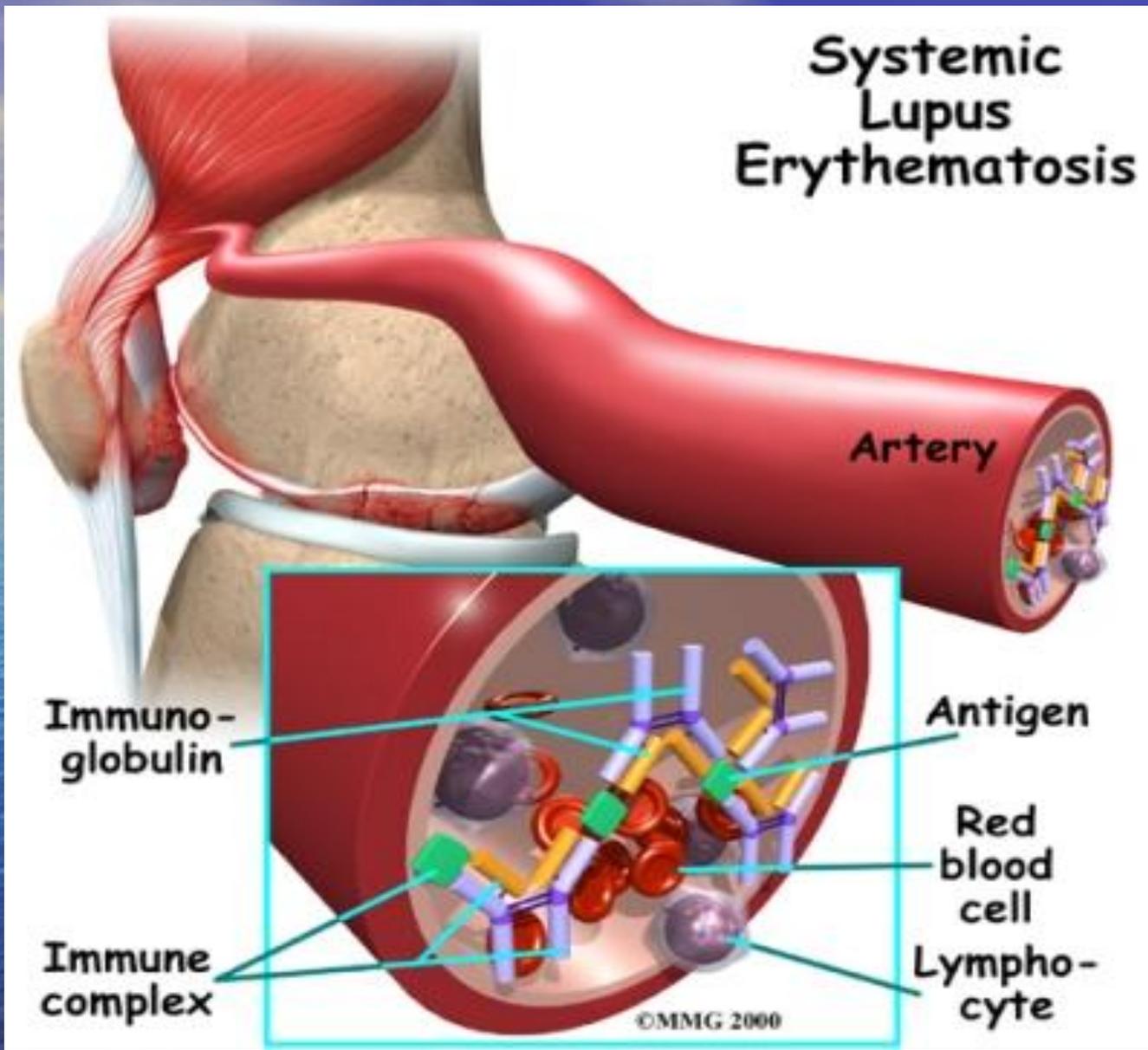
A Model of Immune Mechanisms in MS



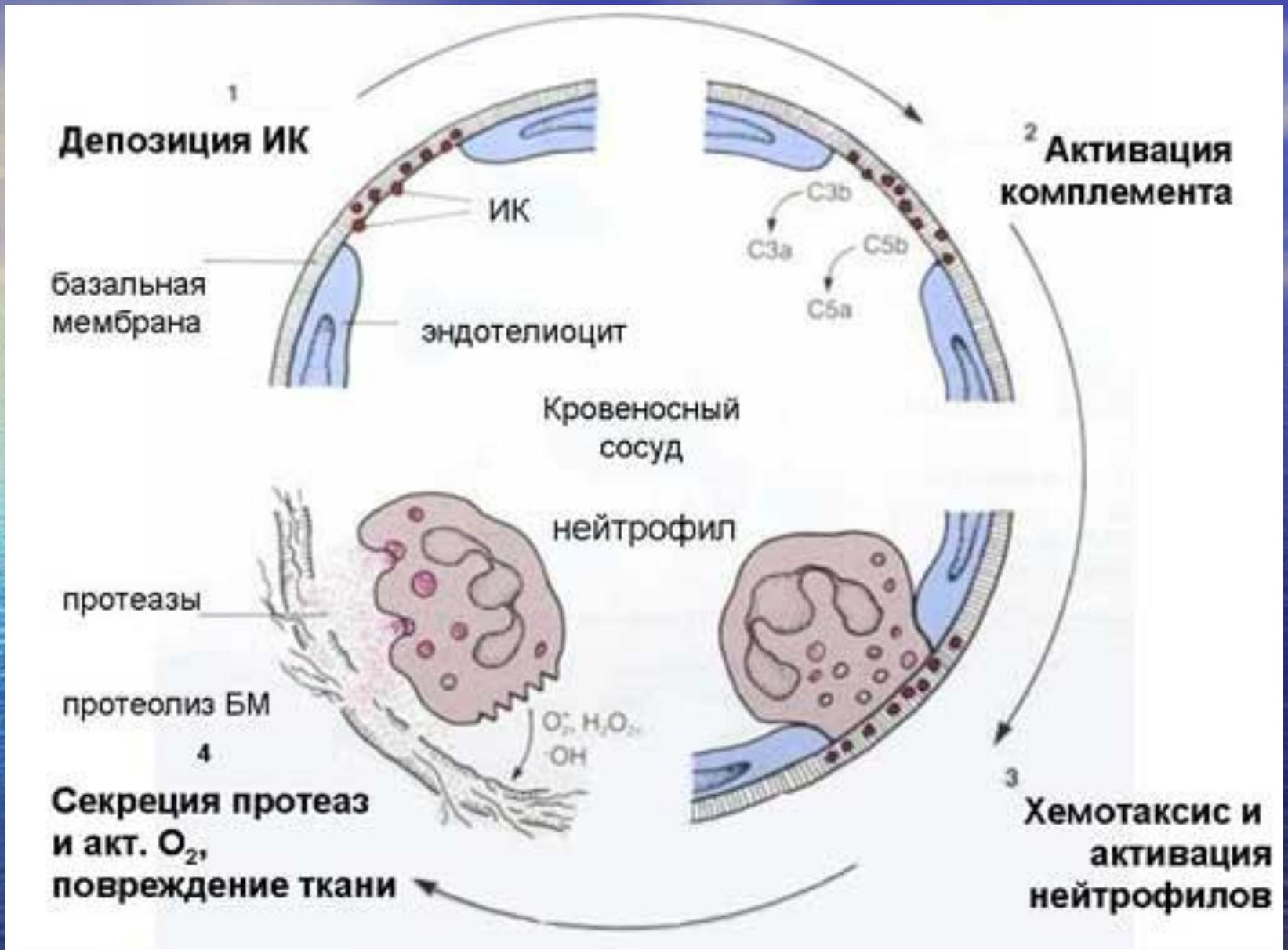
Классификация васкулитов

СОСУДЫ	НАЛИЧИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗА	ОТСУТСТВИЕ ГРАНУЛЕМАТОЗА
Мелкие	Гранулематоз Вегенера	Пурпура Шёнляйна - Геноха
Средние	Синдром Чёрджа - Стросс	Узелковый полиартериит
Крупные	Гигантоклеточный артериит Болезнь Такаясу	Болезнь Кавасаки

Systemic Lupus Erythematosis



Иммунокомплексная патология (III тип аллергических реакций)



Повреждение стенки сосуда при ИК - патологии



**Иммунокомплексный
васкулит**



Классификация Чепел Хилл для системных васкулитов

Васкулиты, затрагивающие крупные сосуды

- Гигантоклеточный (височный) артериит
- Артериит Такаясу

Васкулиты, затрагивающие сосуды среднего размера

- Узелковый полиартериит
- Болезнь Kawasaki

Васкулиты, затрагивающие мелкие сосуды

- Гранулематоз Вегенера
- Синдром Чарга–Стросса
- Микроскопический полиангиит
- Пурпура Шенлейна–Геноха
- Эссенциальный криоглобулинемический васкулит
- Кожный лейкоцитокластический ангиит



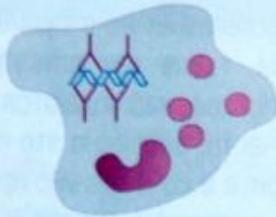
А. Классификация системных васкулитов, принятая в Чепел Хилл



Иммунные:

с отсутствием иммунных реактантов («малоиммунные»), связанные с наличием аутоантител

АНЦА: Гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит; антитела против эндотелиальных клеток (АЕСА): болезнь Кавасаки



Иммунокомплексные васкулиты:

индукция аутоантигенов (СКВ)

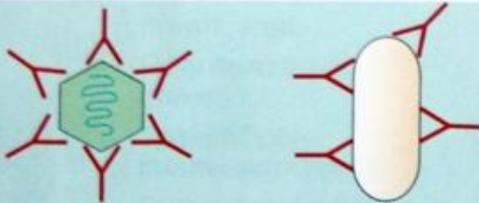
Связанные с инфекцией:

гепатит В (классический узелковый полиартериит), гепатит С



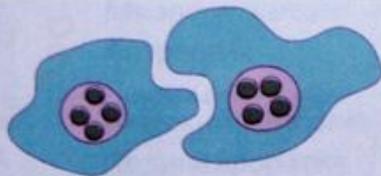
Гранулематозные васкулиты:

гигантоклеточный (височный артериит и артериит Такаясу)



С инфекционной природой:

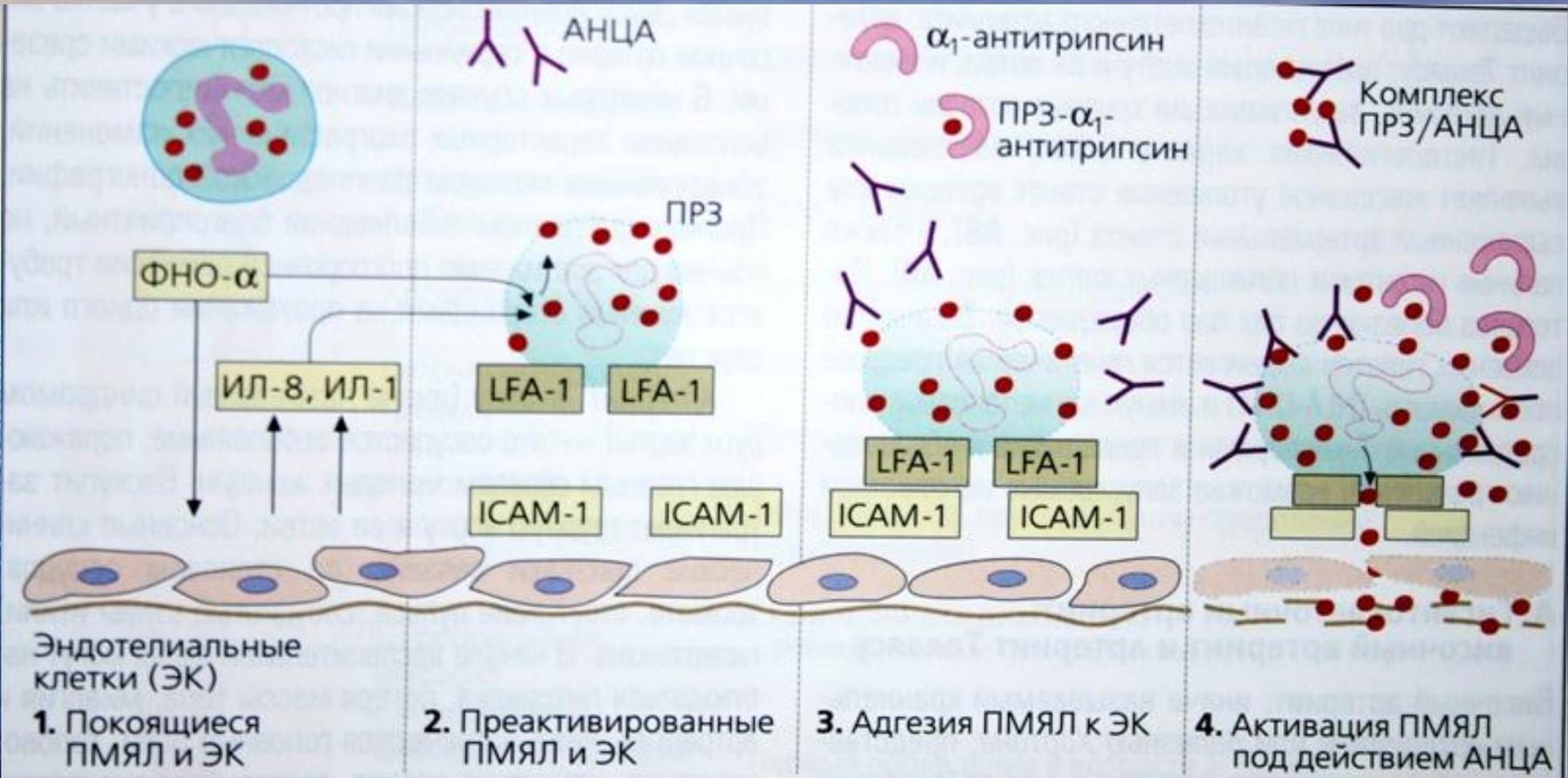
вирусы (ЦМВ), риккетсии, спирохеты



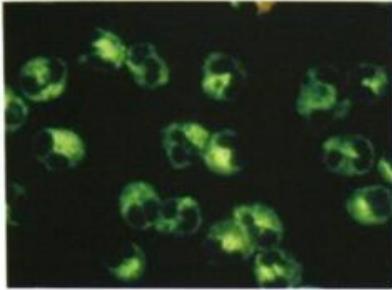
С опухолевой природой:

криоглобулинемия, лимфоматоидный гранулематоз, волосатоклеточный лейкоз

Б. Классификация васкулитов на основании механизма развития заболевания



А. Теория развития васкулита на примере гранулематоза Вегенера



2. ц-АНЦА



3. Седловидный нос



4. Васкулит пальцев ног

