

Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті

**Тақырыбы: Аутоиммунды аурулар патогенезі,  
клиникалық үлгілері.**

Орындаған. Керімбек Дәмелі

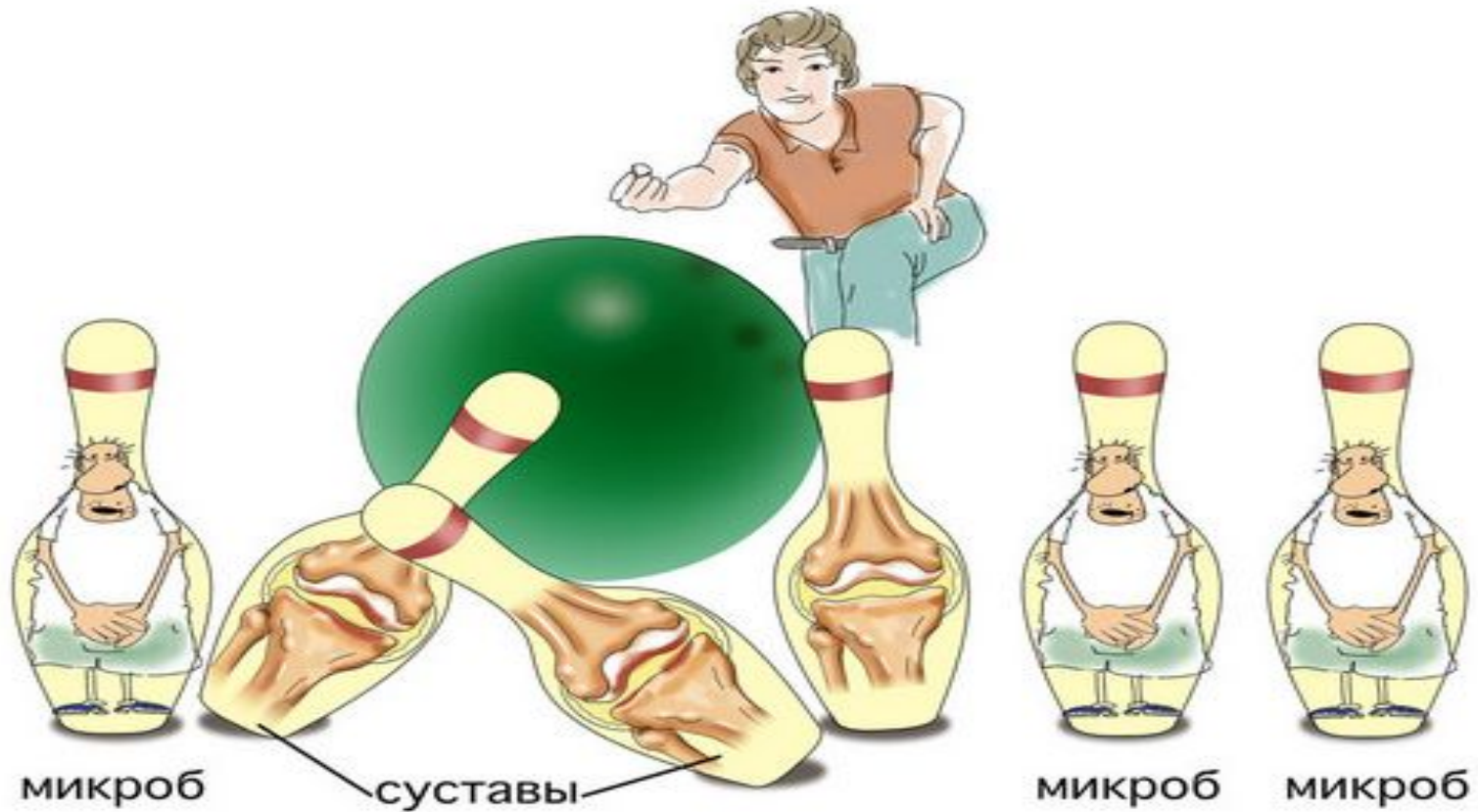
Топ: 2027ЖМ

Қабылдаған: Абуова Ғ.Т.

Қарағанды 2018

# Аутоиммундық аурулар

ИММУНИТЕТ



# Аутоиммундық процесс – бұл ағзаның өз антигендеріне табиғи төзімділіктің бұзылуы немесе жойылуы

**Аутоиммундық ауру** - бұл патогенезінде аутоантиденелердің және/немесе жасушалық иммундық жауаптың қатысуымен жүретін патологиялық процесс



# Аутоиммундық аурулар

```
graph TD; A[Аутоиммундық аурулар] --> B[Муше спецификалы - ауыр миастения, Хашимото тиреоидиті, Грейвс ауруы (диффуздық зоб, тиреотоксикоз)]; A --> C[Жүйелі – жүйелі қызыл жегі, ревматоидтық артрит,];
```

Муше спецификалы -  
ауыр миастения,  
Хашимото тиреоидиті,  
Грейвс ауруы  
(диффуздық зоб,  
тиреотоксикоз)

Жүйелі –  
жүйелі қызыл жегі,  
ревматоидтық артрит,

# Аутоиммундық аурулар:

1. Жүйелі қызыл жегі
2. Ревматоидтық артрит
3. Склеродермия
4. Дерматополимиозит
5. Дәнекер ұлпаның аралас аурулары
6. Шегрен синдромы (құрғақ синдром)
7. Псориаз
8. Витилиго
9. Герпес тәрізді дерматит
10. Қарапайым пузырчатка
11. Буллезді пемфигоид
12. Рейтер синдромы (ауруы)
13. Бехтерев ауруы
14. Бытыраңқы көптік склероз
15. Жедел жұқпалы полиневрит (Гийен-Барре синдромы)
16. Ауыр миастения
17. Хашимото тиреоидиті
18. Грейвс ауруы (тиреотоксикоз, диффузды зоб)
19. Қант диабеті инсулинге тәуелді (I тип)
20. Бүйрек үсті бездерінің аутоиммундық зақымдануы (Аддисон ауруы)

# Аутоиммунитет дамуының теориялары

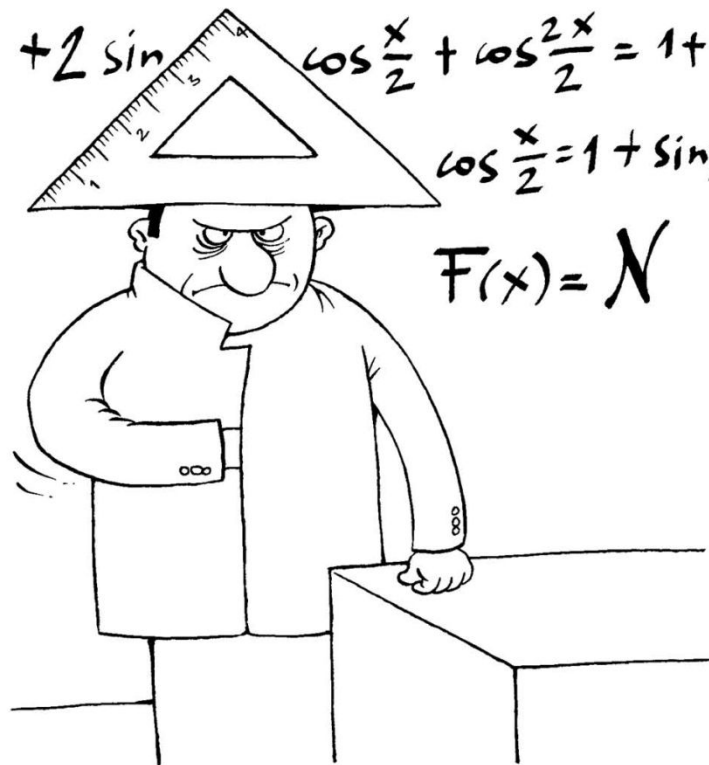
$$\int_{\frac{\pi}{2}}^{\pi} (\sin \frac{x}{2} + \cos \frac{x}{2})^2 dx = x -$$

$$f(x) = (\sin \frac{x}{2} + \cos \frac{x}{2})^2 = \sin^2 \frac{x}{2}$$

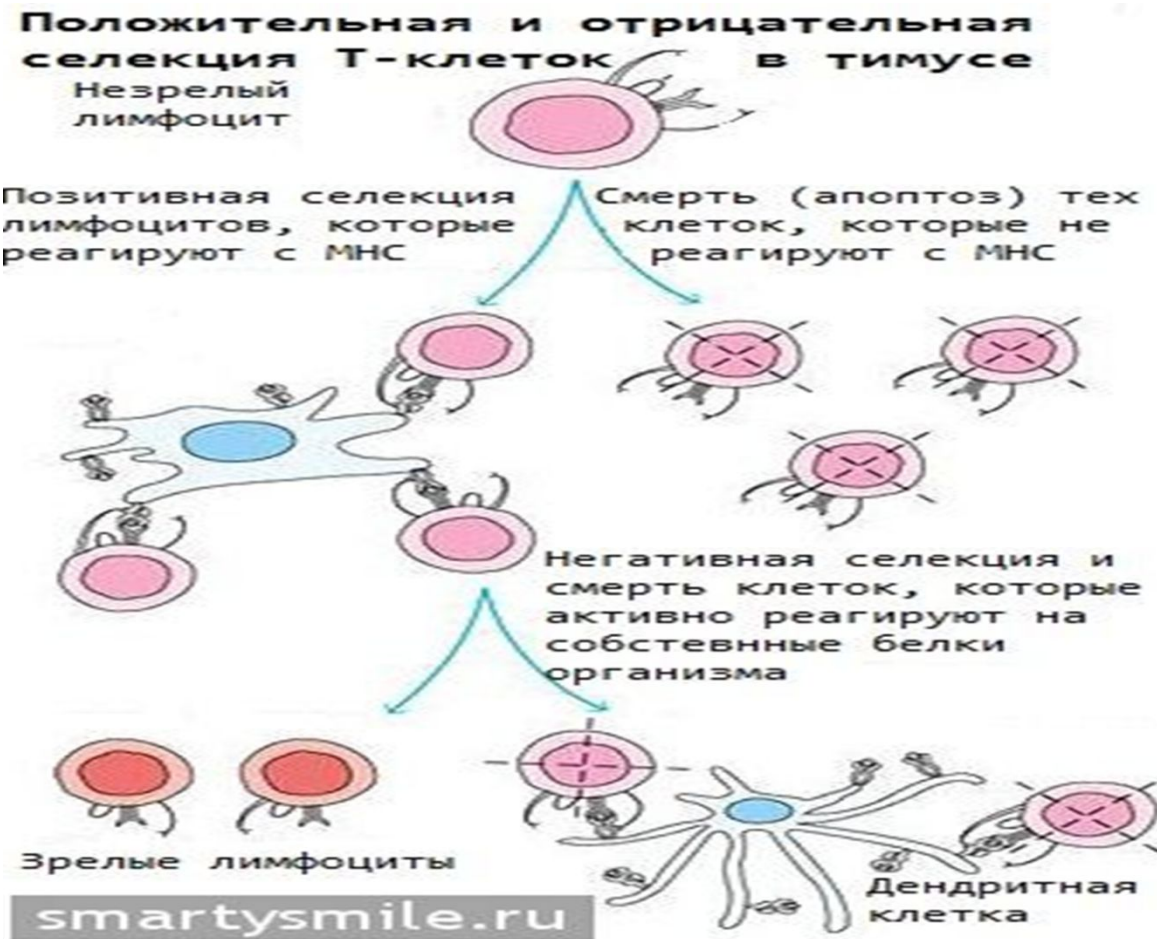
$$+ 2 \sin \frac{x}{2} \cos \frac{x}{2} + \cos^2 \frac{x}{2} = 1 +$$

$$\sin x$$

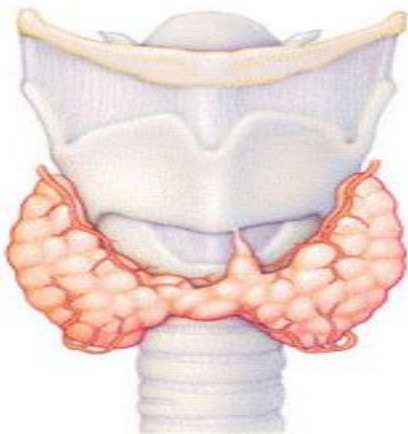
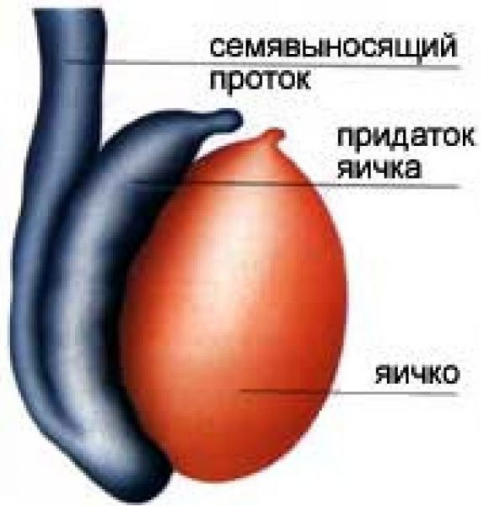
$$F(x) = N$$



# 1. “Тыйым” салынған клондар теориясы – аутореактивті Т- және В-лимфоциттердің элиминацияланбауы



# Барьерден тыс антигендер теориясы





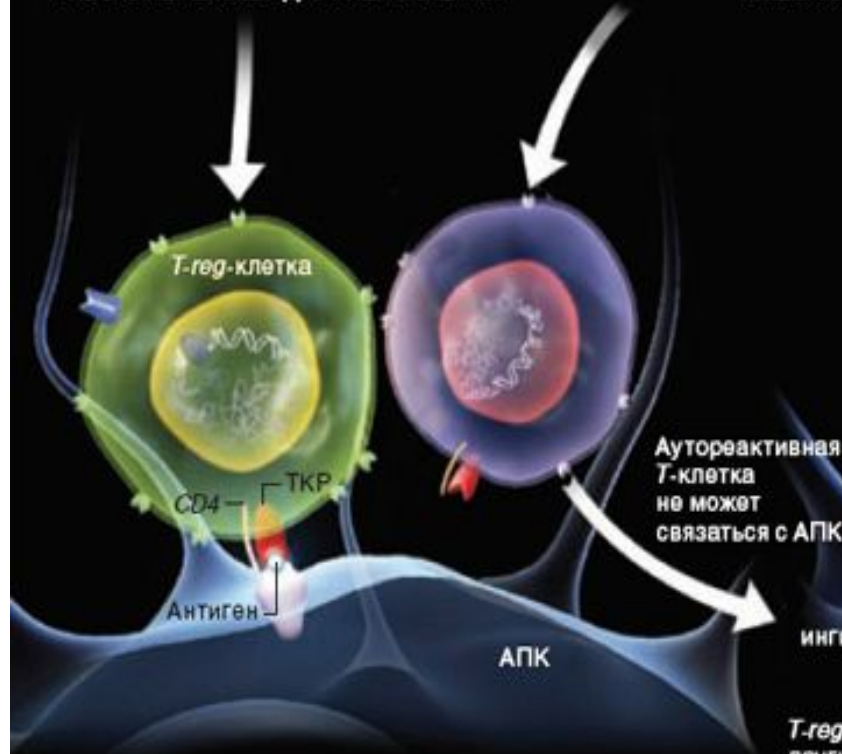
# Иммунологиялық реттеу қызметінің бұзылу теориясы

- ▶ Т-лимфоцит-супрессорлар қызметінің төмендеуі
- ▶ Т-лимфоцит-хелперлер қызметінің бұзылуы

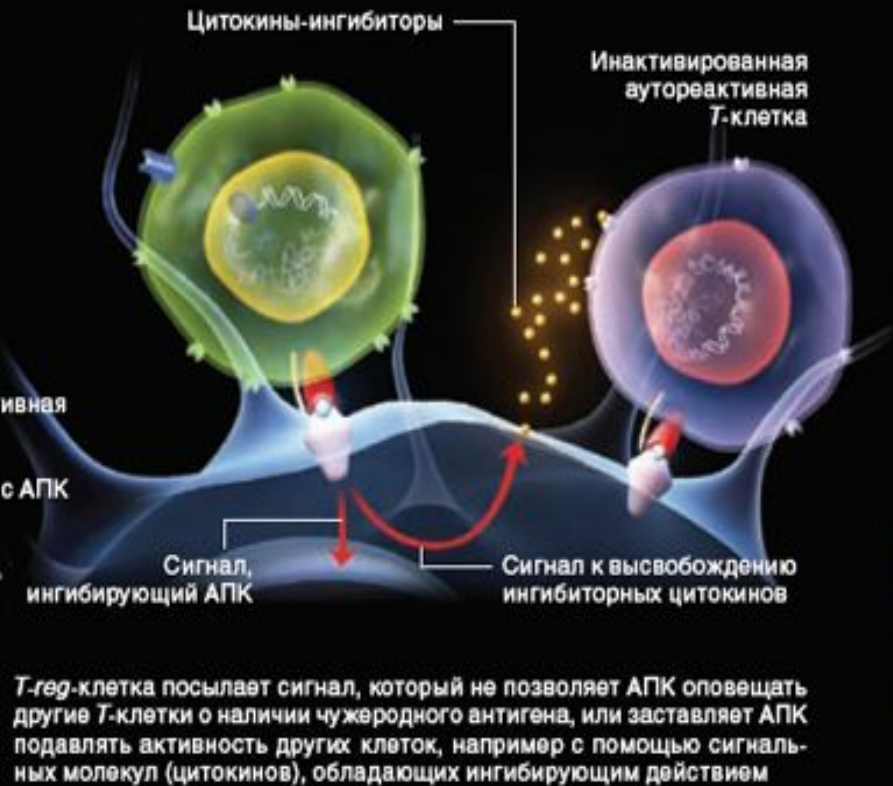
## КАК T-REG-КЛЕТКИ ПОДАВЛЯЮТ АУТОИММУННУЮ РЕАКЦИЮ?

Как именно *T-reg*-клетки предотвращают нападение иммунной системы на ткани и органы собственного организма — доподлинно неизвестно. Рассмотрим три возможных варианта. Любой из них предполагает воздействие на ключевой этап инициации иммунного ответа — обмен сигналами между *T*-клетками и антигенпредставляющими клетками (АПК). Прежде чем хелперные *T*-клетки «протрубят сбор», а цитотоксические *T*-клетки атакуют инфицированные ткани, АПК должны предъявить соответствующие антигены. Если *T*-клеточный

### T-REG ОПЕРЕЖАЕТ ДРУГИЕ T-КЛЕТКИ

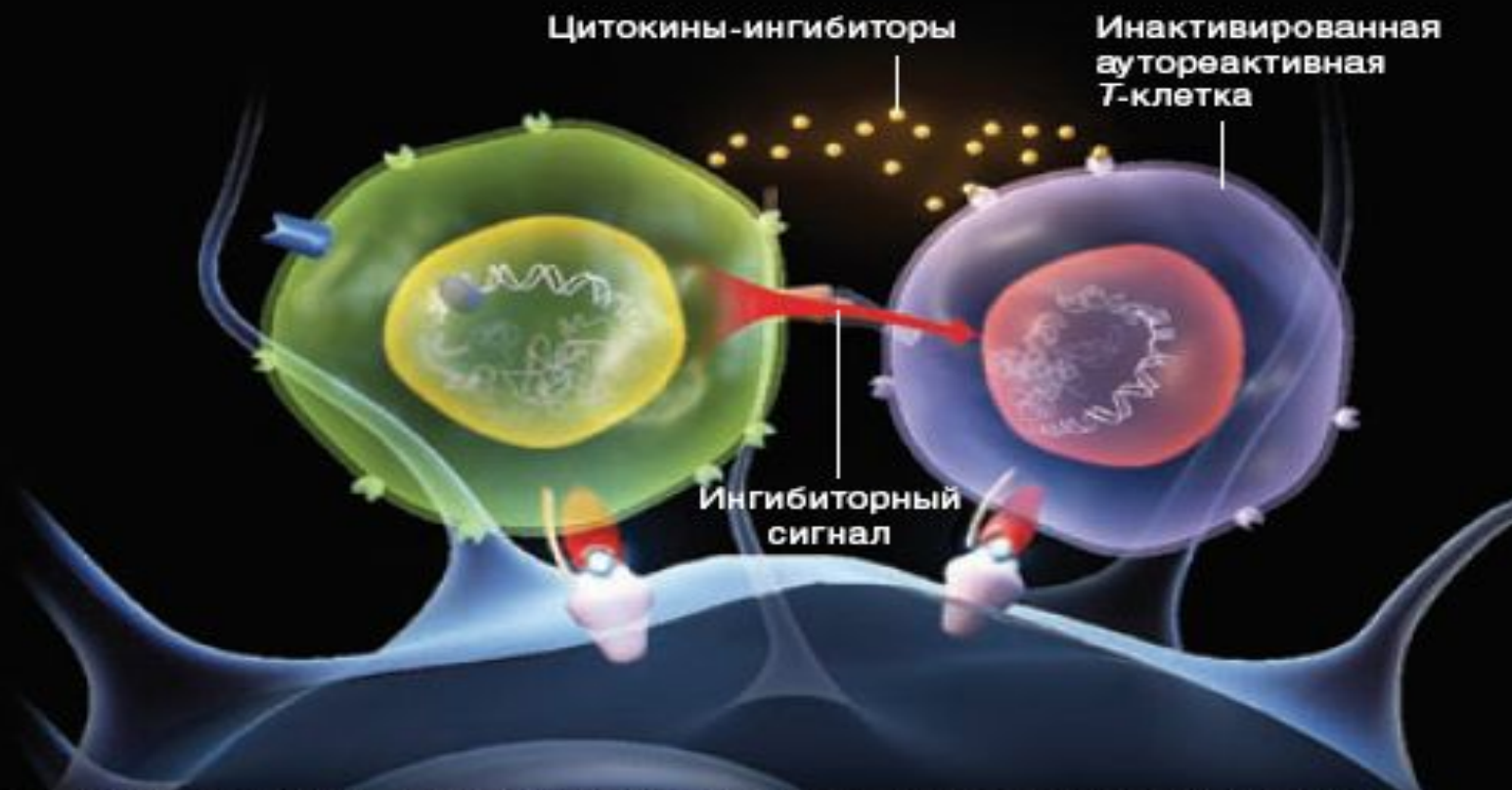


### T-REG-КЛЕТКА ИНАКТИВИРУЕТ АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩУЮ КЛЕТКУ



рецептор (ТКР) хелперной или цитотоксической клетки сочтет представленный антиген чужеродным и получит соответствующие сигналы от АПК, то *T*-клетки направят оружие против носителя антигена — даже если последний принадлежит самому организму, а не патогену. ТКР клеток *T-reg* тоже распознают определенные антигены и подавляют активность тех *T*-клеток, которые нацелены именно на данные антигены

### *T-REG* САМА ПОДАВЛЯЕТ АКТИВНОСТЬ ДРУГИХ *T*-КЛЕТОК



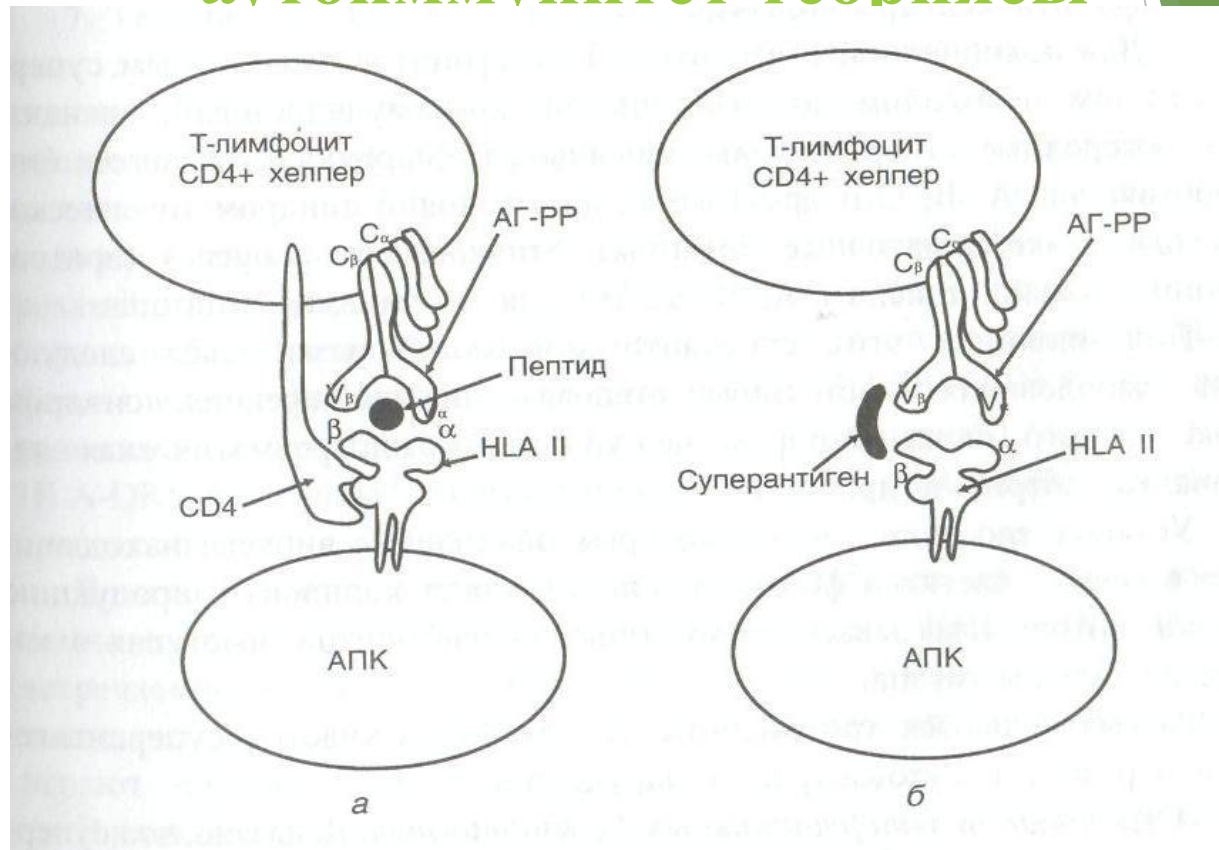
*T-reg* использует антигенпредставляющую клетку как подспорье для установления контакта с другой *T*-клеткой, тоже присоединившейся к АПК. Затем *T-reg* инъецирует ингибирующие молекулы непосредственно в *T*-клетку или посылает ей сигналы, распространяющиеся на короткие расстояния

# В-лимфоциттердің поликлондық белсену теориясы

## В-лимфоциттердің поликлондық белсендіргіштері:

- ▶ Липополисахарид
- ▶ Туберкулин ақызы
- ▶ А *Staphylococcus aureus* протеині
- ▶ Протеолиздік ферменттер
- ▶ Антибиотиктер
- ▶ Паразиттер

# Суперантигендердің әсерінен дамидын аутоиммунитет теориясы



- ▶ Аутореактивті Т-лимфоциттердің белсенуі
- ▶ Аутореактивті В-лимфоциттердің белсенуі
- ▶ Антигенді таныстырушы жасушалардың белсенуі

## Суперантигендердің әсерінен Т-лимфоциттердің белсену

- **Антигенді АІЖ-да қорыту қажет емес**
- **Бұл белсену HLA молекуласының және ТЖР-ның антигендік спецификалықтығына байланысты емес**
- **Суперантиген қорытылған антигенге қарағанда лимфоциттерді  $10^3$ - $10^4$  есе белсендіру қабілетіне ие**
- **Суперантиген Т-хелперлік жасушаны да, цитотоксикалық Т-жасушаны белсендіре алады**
- **Ағзаның өз суперантигендері Т-хелперлік жасушаларды белсендіреді**

## Суперантиген

Тағамдық  
токсикоинфекция

Токсикалық  
шок  
синдромы

Қабыршақты  
тері  
синдромы

Ревматикалық  
қызба

Артрит

## Суперантиген

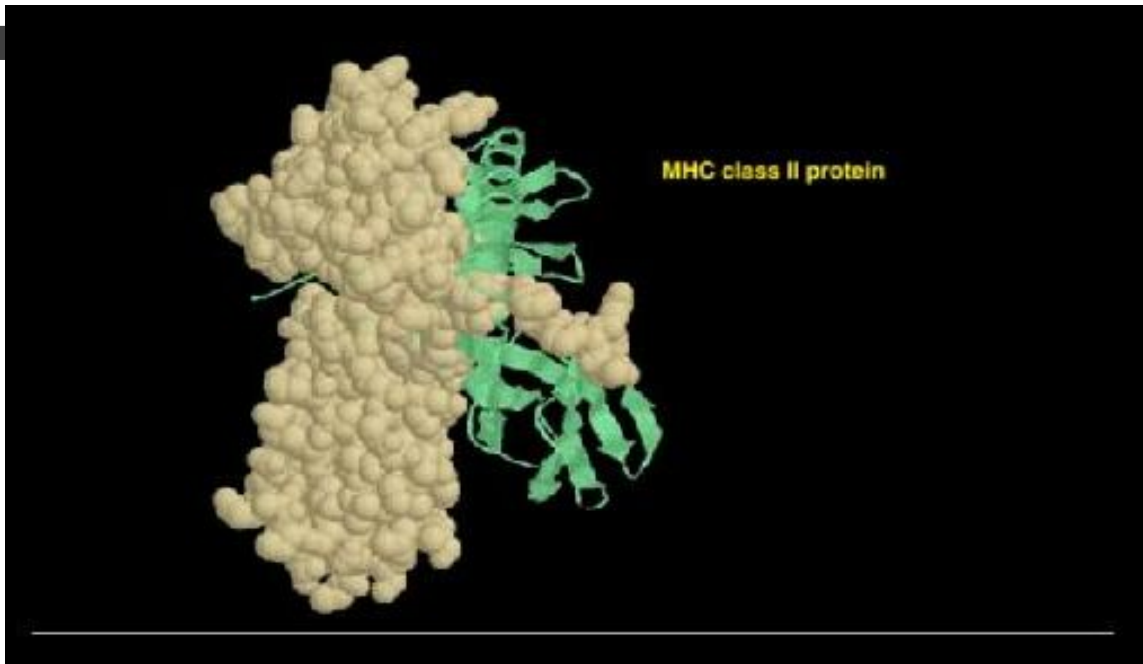
Аутореактивті  
Т-лимфоциттердің  
белсенуі

АТЖ белсенуі

Аутореактивті  
В-лимфоциттердің  
белсенуі

# Тұқым қуалаушылық теориясы

- ▶ **Адамның негізгі гистосәйкестік  
КОМПЛЕКСІ**





# Аутоиммундық ауруларды иммунологиялық диагностикалау

**Иммунологи  
ялық  
диагностика**

**Спецификалық АА болуы**

**Комплементтің С3 және С4  
компоненттерінің төмендеуі**

**Спецификалық жасушалық  
сенсбилизациялануы**

**ИК зақымданған  
ұлпаларда орналасуы**

**IgG деңгейінің жоғарылауы**

**HLA-фенотипін анықтау**

**T-хелпер және T-супрессор  
санының өзгеруі иммундық  
реттеу қызметін бұзуы**

**Жүйелі қызыл жегі – дәнекер ұлпаның және қан тамырларының диффуздық зақымдалуымен сипатталатын созылмалы аутоиммундық жүйелі**



# Жүйел қызыл жегінің даму факторлары:

- ▶ Генетикалық факторлар
- ▶ Сыртқы орта факторлары - күн сәулесі
- ▶ Гормондық факторлар - әйелдер
- ▶ Аутоантиденелер мен иммундық комплекстердің әсері, комплементтің тапшылығы

Әйелдер жиі ауырады (9:1),  
80%-ы бала туу жасындағы әйелдер



# T-лимфоциттер қызметінің бұзылуы

- ▶ Лимфопения - антилимфоциттік антиденелердің әсерінен дамиды
- ▶ Супрессорлық жасушалардың саны мен қызметі төмендейді
- ▶ Есте сақтау T-жасушаларының саны азаяды
- ▶ T-хелперлердің саны жоғарылайды
- ▶ T-лимфоциттердің ИЛ-2-ге жауап беруі бұзылады

# В-лимфоциттер қызметінің бұзылуы

- ▶ В-лимфоциттердің поликлонды көбеюі байқалады
- ▶ Цитокиндердің белсендіргіш сигналына сезімталдық жоғарылайды
- ▶ Моноциттердің ИЛ-1-ді өндіруі төмендейді

**ИК**

**Лимфоидтық емес ұлпалар (бүйрек, тері, қан тамырлары)**

**С белсенуі**

**Лейкоциттердің хемотаксистенуі**

**Қабыну медиаторлары**

**ВАСКУЛИТ**

**Қан жасушаларына қарсы АА**

**ЛЕЙКОПЕНИЯ**

**ТРОМБОПЕНИЯ**

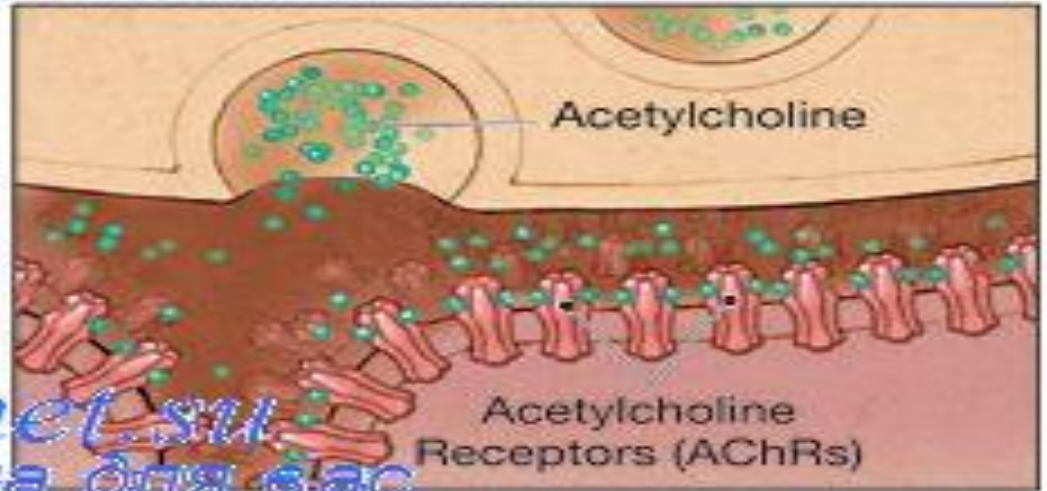
**АНЕМИЯ**

**Антифосфолипидті АА**

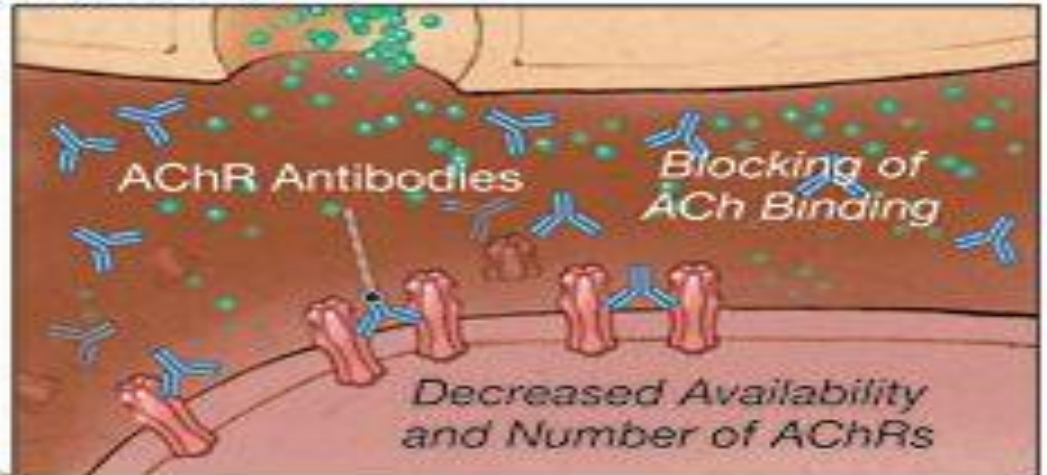
**АНТИФОСФОЛИПИД ТІ СИНДРОМ**

# Ауыр миастения

## Normal Neuromuscular Junction



## Myasthenia Gravis





**Ауыр миастения –**  
бұлшық еттердің  
әлсіздігімен және тез  
шаршауымен  
сипатталатын  
созылмалы рецидивті  
аутоиммундық ауру

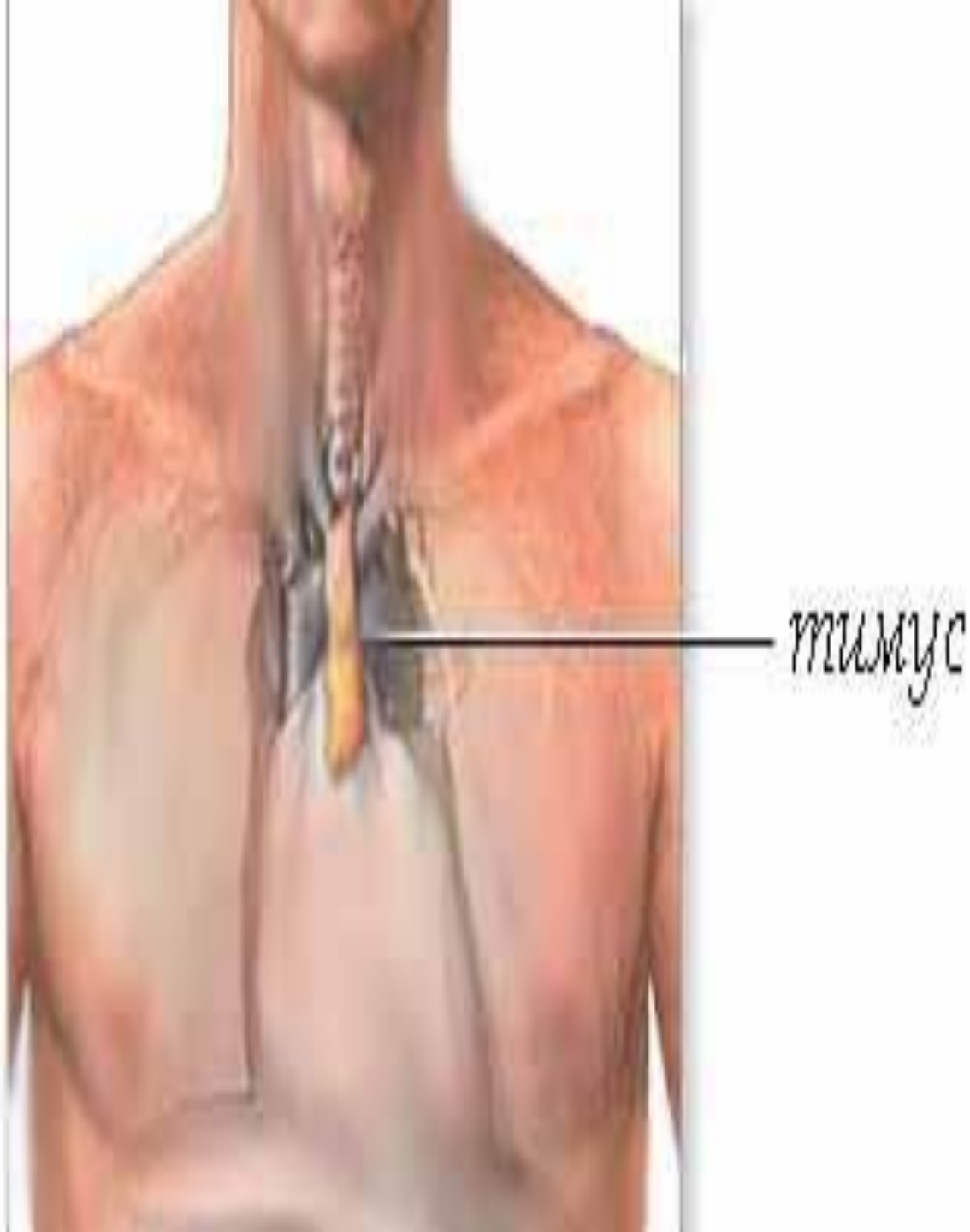


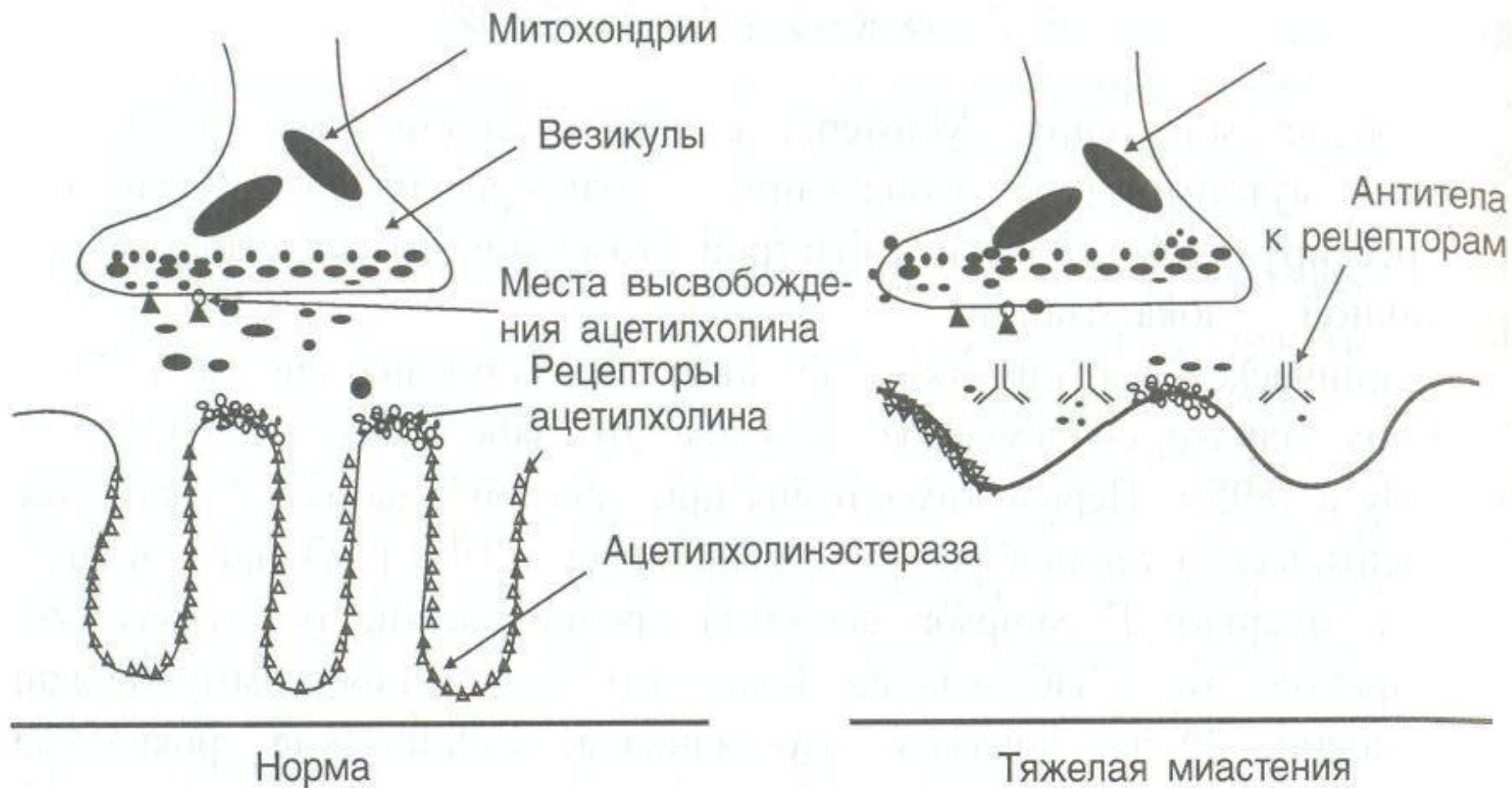
Алғашқы клиникалық көрінісін 1672 жылы  
T. Willis анықтаған, бірақ 1895 жылы  
F. Golly қазіргі атауын берген

20-30 жаста әйелдер жиі ауырады

Ал 60 жастан кейін ерлер көп ауырады

# Тимус қызметінің бұзылуы





Жүйке-бұлшық ет синапсындағы ацетилхолинді рецепторлар санының аутоантиденелердің әсерінен азаяуы

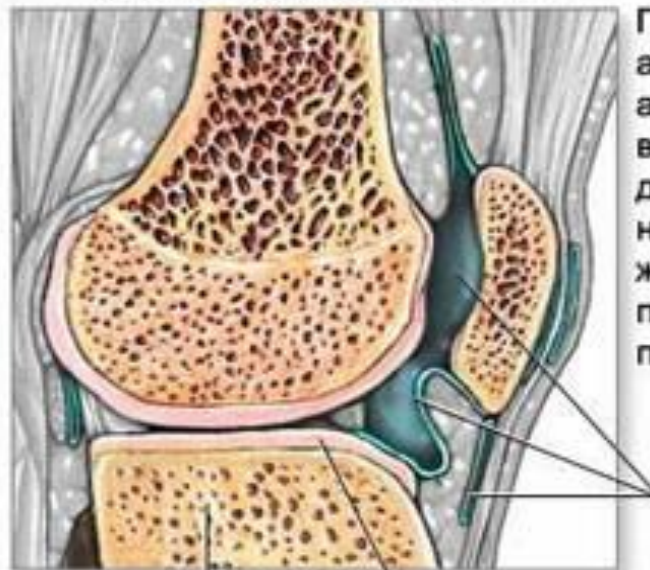
## Рецепторлардың аутоантиденелермен зақымдану жолдары:

- ⦿ Аутоантиденелер АЦХ-р-мен байланысып, олардың деградациялану жылдамдығын күшейтеді және фагоцитоздалуын жеңілдетеді
- ⦿ Аутоантидене-АЦХ-р комплексінің түзілуі комплемент жүйесін белсендіріп, рецепторлардың зақымдануына алып келеді
- ⦿ Аутоантиденелермен байланысқан АЦХ-рі тежеліп (блокада), өткізу қызметі бұзылады.

Ревматоидты артрит –  
синовиалды қабаттың  
қабынуымен  
сипатталатын жүйелі  
созылмалы  
аутоиммундық ауру.  
Алғашында буындардың  
эрозивті зақымдануы,  
кейін висцеропатиялар  
анықталады



Здоровый коленный сустав

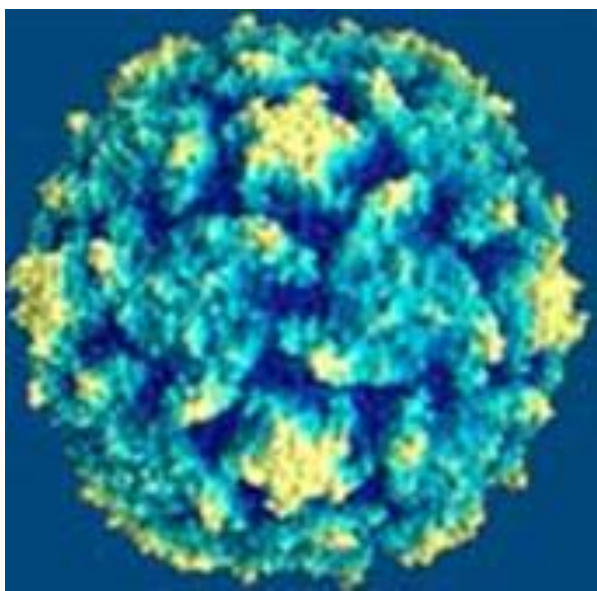


Кость  
Суставной  
хрящ

При ревматоидном  
артрите синови-  
альная оболочка  
воспаляется и про-  
дуцирует избыточ-  
но жидкость, а поз-  
же хрящ и кость  
покрываются ши-  
пами и эрозиями



35-45 жас аралығында көп кездеседі,  
әйелдер 3 есе жиі ауырады.



## Эпштейн-Барр вирусы:

- ▶ В-лимфоциттердің поликлондық белсендіргіші
- ▶ Иммунологиялық төзімділіктің зақымдануы
- ▶ Иммундық комплекстердің синовиалды қабатты орналасуы
- ▶ Қабыну медиаторларының бөлінуі



# Клиникалық көріністері:

Буындардың  
танертеңгілік  
тырысуы

1 немесе 3  
буындар  
аймағындағы  
жұмсақ  
ұшалардың  
ісінуі

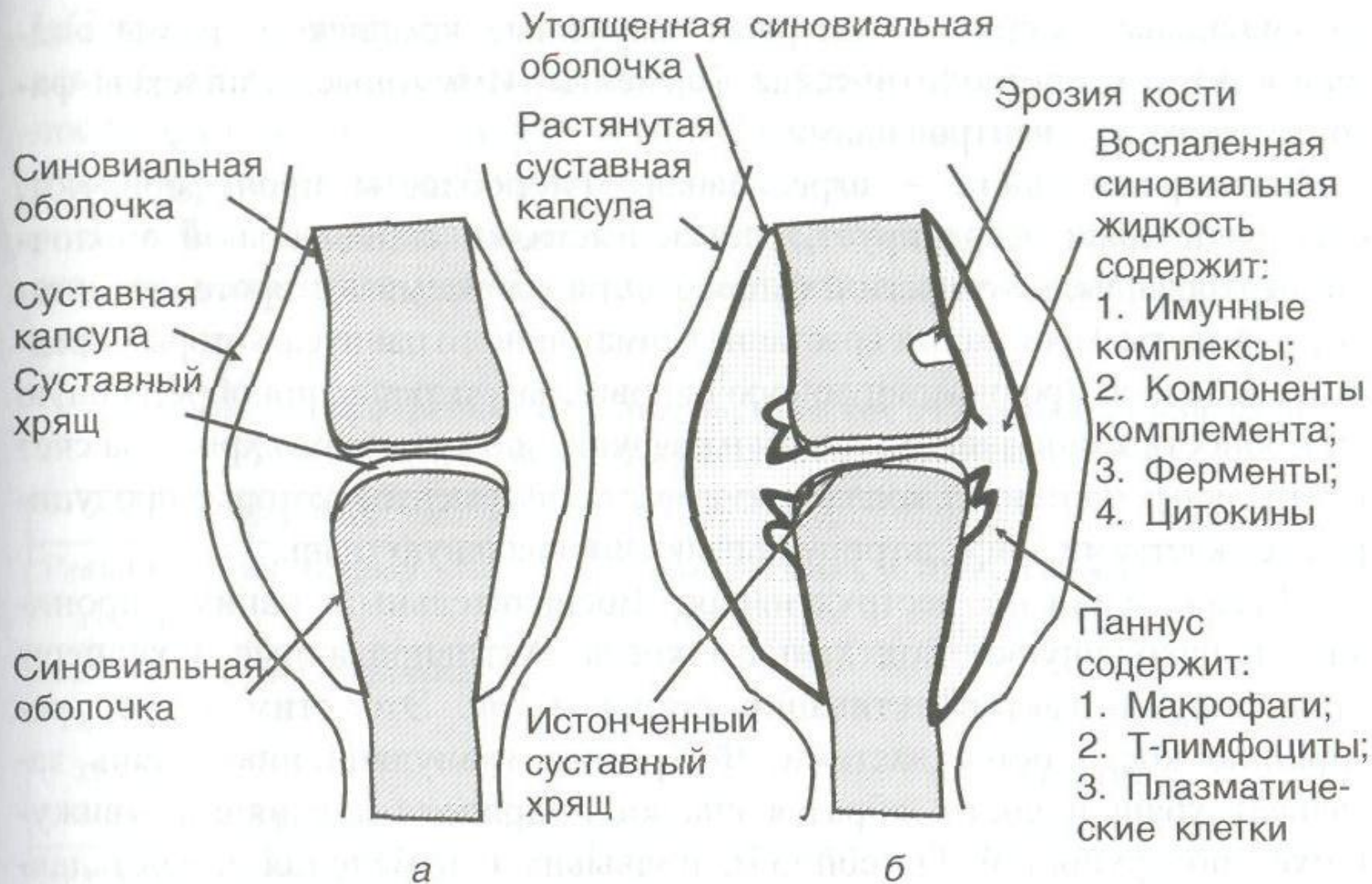
Қолдағы майда  
буындардың  
ісінуі

Буындардың  
симметриялық  
зақымдануы

Ревматоидтық  
түйіндер

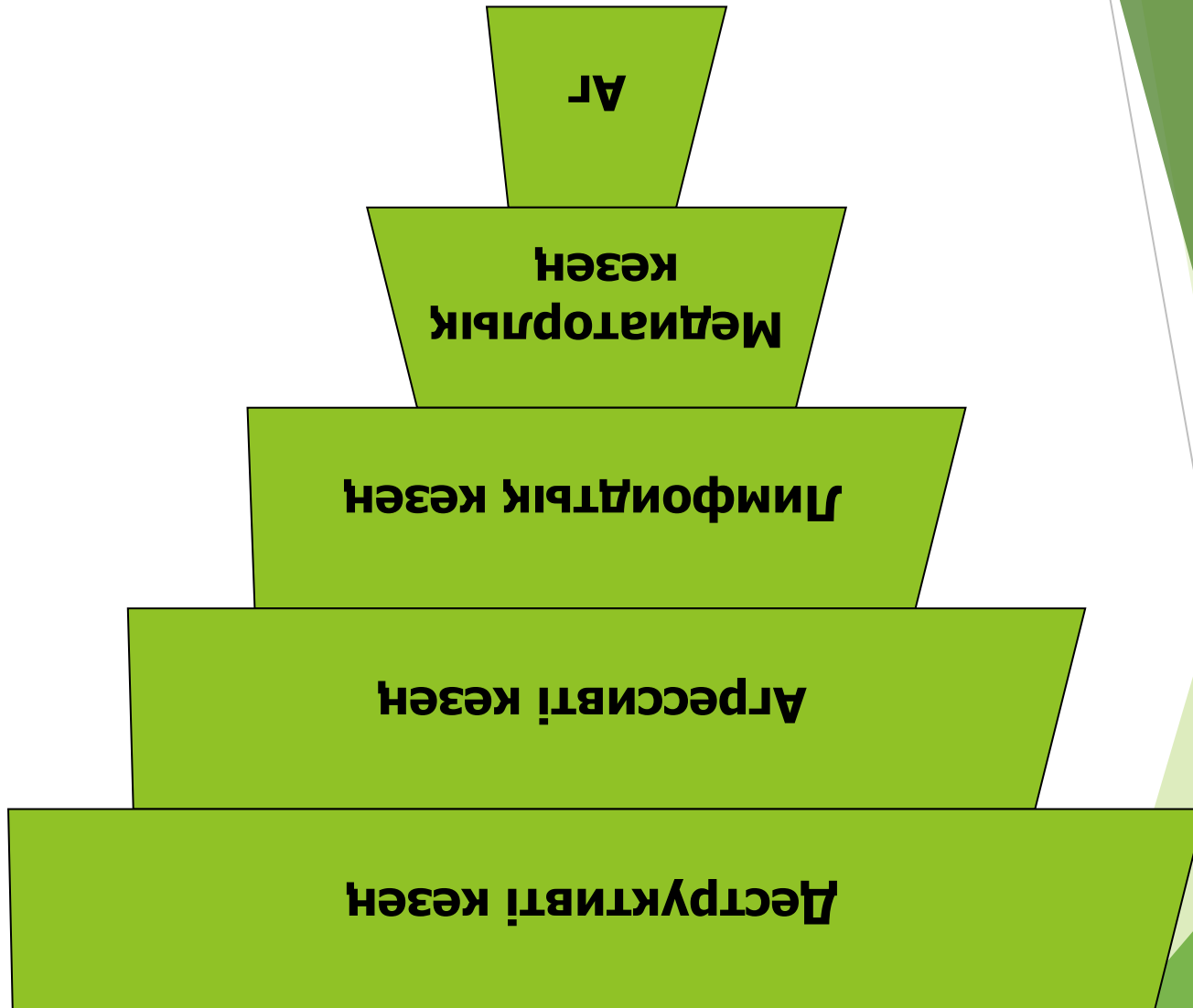
Қан сары  
суында  
ревматоидтық  
фактордың  
анықталуы

Rg қолдың  
майда  
буындарында  
эрозияның  
немесе  
остеопенияның  
анықталуы



Қалыпты және ревматоидты артрит нәтижесінде өзгерген буын

# Буындардың өзгеру кезеңдері:



# 1-кезең:

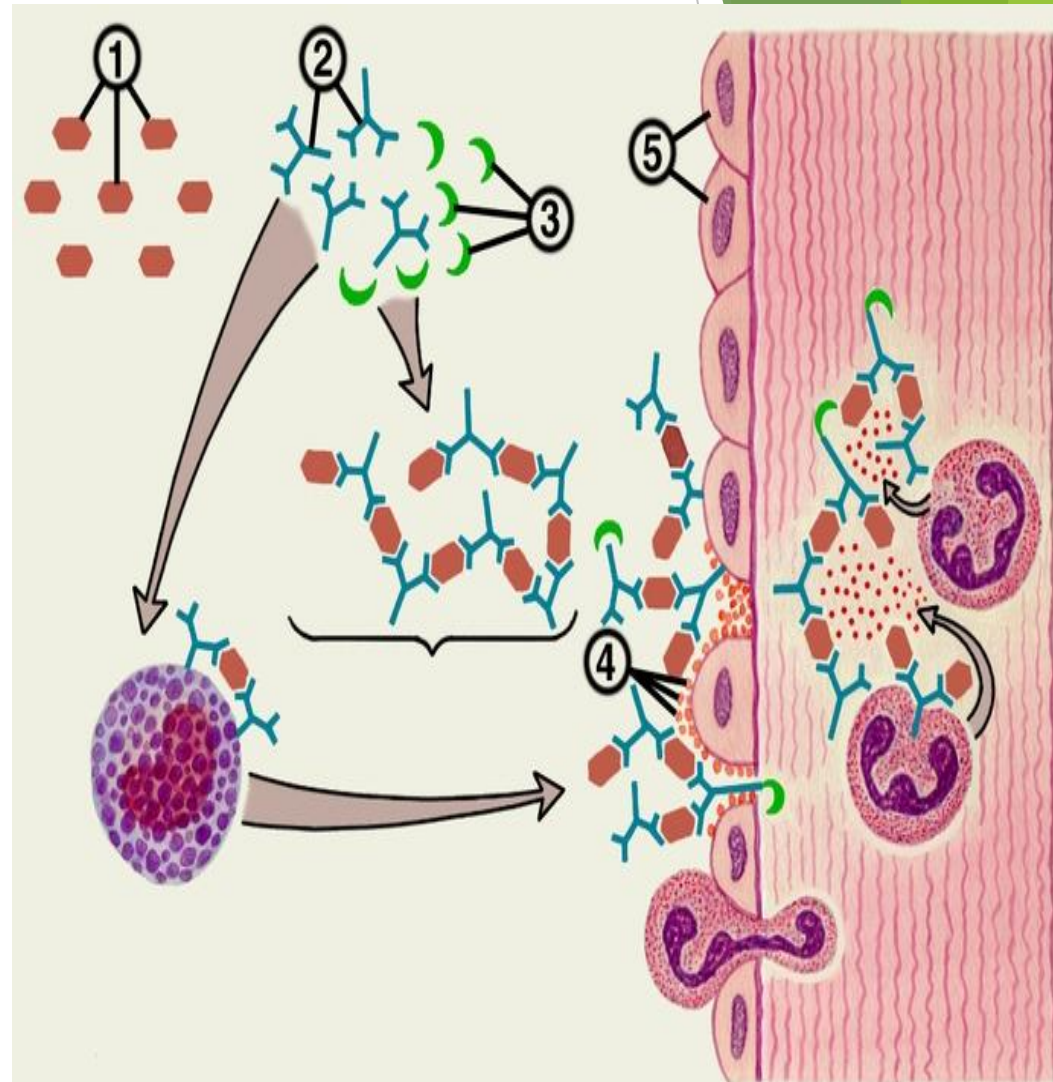
Этиологиялық агенттің  
қан арқылы буынға  
енуі



## 2-кезең - медиаторлық

Макрофагтардан ПГ,  
коллагеназа,  
плазминоген  
белсендіргіші,  
синовилды  
белсендіргіш бөлінуі

Қан және лимфа  
тамырларының  
ангиогенезі



# 3-кезең - лимфоидтық

Лимфоциттердің пролиферацияланып,  
лимфа фолликулдарының түзілуі және Ig  
мен ревматоидтық фактордың синтезделуі

*Ревматоидтық фактор* – бұл IgG Fc-  
фрагментіне қарсы бағытталған M,  
G, A иммуноглобулиндеріне жататын  
антиденелер болып табылады.

## 4-кезең - агрессивті

Фибробласттар пролиферацияланып, буындарды деградациялайды және синовиалды қабатта орналасқан жасушалар (мф, нтр, фбр) протеолиздік ферменттер бөледі.



# 5-кезең - деструктивті

Остеоартроз, буынның  
шығуы,  
деформациялануы





1. Аутоиммунитет дегеніміз не?
2. Аутоиммундық аурулардың даму себептері қандай?
3. Аутоиммундық аурулардың дамуындағы тимустың ролі қандай?
4. Аутоиммундық аурулардың дамуындағы Т-супрессорлардың ролі қандай?
5. Қандай аутоиммундық аурулардың түрлері бар?

# Лейкоциты (WBC)

Гранулоциты



CD45  
CD33  
CD15  
CD16

Моноциты



CD45  
CD14  
HLA-DR

Лимфоциты



CD45 bright  
CD14 -

В-лимфоциты



CD19  
CD20  
HLA-DR

Т-лимфоциты



CD3  
CD2  
CD4/CD8

NK-клетки



CD16  
CD56  
CD3 -

Т-хелперы



CD3  
CD4

цитотоксические Т-лимфоциты



CD3  
CD8