

Лекция-презентация

**Иммунопатологические
процессы:**

**ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ
АУТОИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ**

Лектор: ст. преп. Ю.А. Вавиленкова

Врожденный иммунитет

- **Врожденный иммунитет** – это наследственно закрепленная система защиты организма от любых патогенных или непатогенных микроорганизмов, а также эндогенных продуктов тканевой деструкции.
- **Врожденный иммунитет** направляет неспецифические факторы защиты на нейтрализацию и выведение патогенов.

Врожденный иммунитет (неспецифическая резистентность)

Уровни защиты		Факторы
1я линия защиты	Физические барьеры	кожа (рН) слизистые, реснитчатый эпителий кислота желудка комменсальная флора кишечника
	Химические факторы	растворимые антимикробные субстанции в слизистых, коже, крови: лизоцим в слюне, слезе, а/бакт. пероксид в слюне; молочная кислота в мышцах, зоне воспаления
Гуморальные факторы защиты		система комплемента белки острой фазы воспаления (СРБ, α-трипсин) система цитокинов (ИФН, ИЛ) и хемокинов антимикробные пептиды
Клеточные факторы (фагоциты)		Профессиональные фагоциты: МФ, ЭОЗ, НФ, ДК (к МФ относятся моноциты крови, гистиоциты, ретикулоэндотелиальные фиксированные клетки)

Виды адаптивного иммунитета

Адаптивный иммунитет

```
graph TD; A[Адаптивный иммунитет] --> B[гуморальный]; A --> C[Т-клеточный];
```

гуморальный

Вый

лимфоциты,

Эфф. звено

Ответ на бактериальные
АГ, Ig

аллергены

Т-

клеточный

лимфоциты:

T_H, T_H, T_{reg}

Ответ на антигены

вирусов

опухолевые

трансплантационн

ые

внутриклеточные

Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитные состояния – заболевания, характеризующиеся нарушениями со стороны иммунной системы, дефицитом количества и/или функции отдельных звеньев иммунной системы. Они характеризуются снижением эффективности или неспособностью иммунной системы организма к осуществлению реакций распознавания, деструкции и элиминации чужеродного антигена.

Классификация ИД.

1. Первичные ИД.
2. Вторичные ИД.
3. Физиологические ИД (дети раннего возраста, беременность, старческий возраст)

Первичные (врожденные) ИДС

Первичные ИДС (ПИД) – стойкие генетически детерминированные дефекты одного или нескольких звеньев ИС, т.е. являются следствием наличия генетического блока на определенном уровне развития компонентов ИС, препятствующего нормальному функционированию ИС.

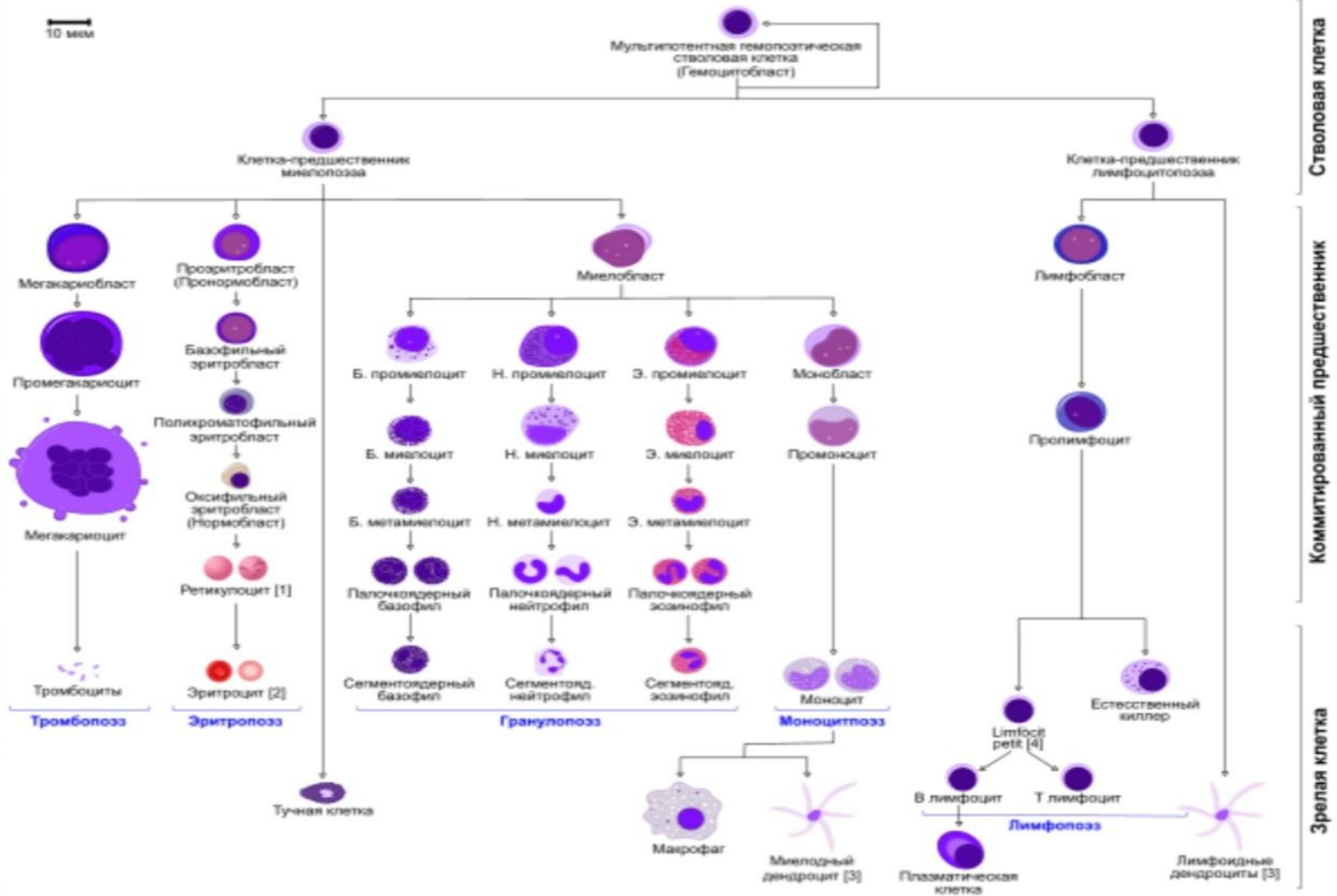
Классификация ПИД (по уровню формирования блока иммунопоэза):

1. Дефект ранних этапов созревания Т- и В-лимфоцитов (ТКИН, с. Ди-Джорджи, X-сцепленная агаммаглобулинемия))
2. Нарушения, связанные с дефектами ферментных функций Т- и В-лимфоцитов (дефицит ADA, PNP)
3. Дефект стадии пролиферации и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов (ОВИН, селективная недостаточность IgA)
4. Нарушения, обусловленные дефектами ответа цитокинов

Костный мозг

Кровь

Ткань



Чем позже стадия формирования генетического блока (уровень созревания ИС), тем прогноз для жизни более благоприятный

Причины первичных ИДС

Генетические дефекты:

Может быть различный тип наследования:

- Аутосомно-рецессивный
- Аутосомно-доминантный
- Редко Х-сцепленный
- ИД, сопровождающиеся делециями генов

Биохимические и метаболические нарушения:

- дефицит АДА, PNP (пуриннуклеозидфосфорилазы)
- дефицит мембранных гликопротеинов

Витаминные и минеральные дефекты:

- дефект биотина (рождаются дети –карлики)
- другие

Общая характеристика первичных ИДС

- Преимущественно ранний детский возраст манифестации ИДС
- При всех видах ИДС есть проявления инфекции
- ИДС могут затрагивать клеточное и гуморальное звено адаптивного иммунитета и врожденного иммунитета (особенно систему комплемента и фагоцитов)
- Бактериальные инфекции – это ассоциации с комбинированными ИДС (гуморальный+клеточный иммунитет), либо с отдельными нарушениями гуморального иммунитета

Принципы лечения первичных ИДС

ПИД поддаются терапии, ее цели – минимизация ограничений, обусловленных болезнью, и обеспечение больному вести продуктивную жизнь во взрослом возрасте.

- 1) Реконструктивная терапия: трансплантация костного мозга и генная терапия. Лучшие результаты дает трансплантация от родственного идентичного донора. Генотерапия подразумевает пересадку гена.
- 2) Заместительная иммунотерапия - регулярные внутривенные инфузии препаратов иммуноглобулинов или свежезамороженной плазмы. Также возможно замещение и других факторов (ростковых факторов при синдроме Костмана, C1 ингибитора комплемента при наследственном ангионевротическом отеке и др)
- 3) Антимикробная терапия включает антибиотики, противогрибковые и противовирусные препараты

Вторичные иммунодефициты – состояния, возникающие на уровне фенотипа в любом возрасте на фоне ранее нормально функционировавшей иммунной системы вследствие экзо- или эндогенного воздействия на организм/иммунную систему.

Классификация вторичных ИДС:

1. Преимущественно гуморальные (В-клеточные) ИДС
2. Преимущественно Т-клеточные ИДС
3. ИДС с преимущественным поражением фагоцитарного звена
4. Комбинированные ИДС

Причины вторичных ИДС

- Нарушения питания (несбалансированное питание, дефицит микроэлементов, ожирение)
- Потеря белка (дистрофия, ожоги)
- Хирургические операции, травмы
- Лекарственные препараты: иммуносупрессанты (цитостатики, кортикостероиды)
- Злокачественные новообразования (лимфома и др)
- Инфекции (ВИЧ-инфекция, ВЭБ-инфекция, корь, хронические инфекции)
- Метаболические нарушения (диабет, гликогенозы, уремия)
- Хромосомные (синдром Дауна, синдром Шерешевского-тернера)
- Протозойные и глистные инвазии (токсоплазмоз, малярия, аскаридоз)
- Смешанные (радиация, облучение, стресс)

Классификация и клинические проявления вторичных ИДС:

1. Преимущественно гуморальные (В-клеточные) ИДС: инфекции, вызванные бактериальными внеклеточными антигенами
2. Преимущественно Т-клеточные ИДС: грибковые инфекции, заболевания вирусной этиологии, аутоиммунные процессы, системные заболевания соединительной ткани, онкопатология, глистные инвазии, внутриклеточные бактериальные инфекции.
3. ИДС с преимущественным поражением фагоцитарного звена: длительно незаживающие раны, фурункулы, пиодермия, склонность к образованию свищей, абсцессов.
4. Комбинированные ИДС: сочетание 1, 2, 3 групп.

Аутоиммунные процессы

Аутоиммунные процессы – хронические рецидивирующие заболевания, при которых повреждение органов и тканей происходит в результате иммунных реакций, направленных на собственные ткани организма.

Типичным признаком для всех АИП является обнаружение **аутоантител**, их 3 вида:

1. Органоспецифичные ААТ (аутоантитела): к рецепторам (ТТГ, АХ, АКТГ), к специфическим для органов белкам (тиреоглобулину), пептидным гормонам (инсулину).
2. Органонеспецифичные ААТ: к нуклеиновым кислотам, цитоплазматическим белкам, белкам стресса и др.
3. Клеточно-специфичные ААТ: к белковым компонентам мембран клеток (эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов)

Аутоиммунные болезни:

- Органоспецифические (тиреоидит Хасимото, первичная микседема, сахарный диабет 1 типа, диффузный токсический зоб и др)
- Органонеспецифические (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия)
- Аутоиммунные заболевания крови (аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунный агранулоцитоз).

Органоспецифические

Органонеспецифические

Щитовидная железа
Тиреоидит Хасимото,
первичная микседема,
тиреотоксикоз

Желудок
Пернициозная
анемия

Надпочечники
Болезнь Аддисона

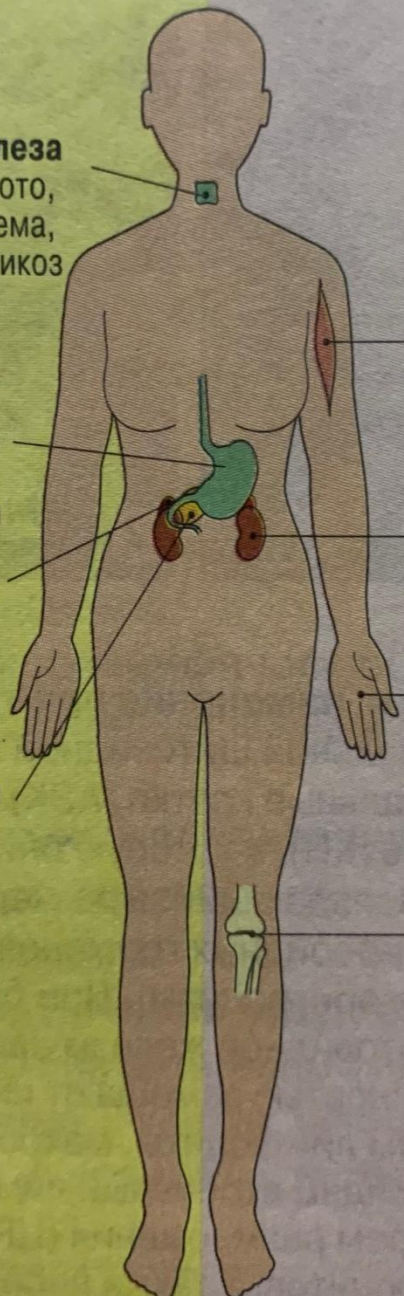
**Поджелудочная
железа**
Инсулин-зависимый
сахарный диабет

Мышцы
Дерматомиозит

Почки
СКВ

Кожа
Склеродермия

Суставы
Ревматоидный
артрит



Общие черты аутоиммунных процессов

- Основа аутоиммунных заболеваний – иммунные процессы. Факторы, подавляющие иммунный ответ, ослабляют проявления этих патологий, иммуностимуляторы – усиливают аутоиммунный процесс.
- В связи с невозможностью удаления аутоантигена из организма аутоиммунные процессы всегда имеют затяжной характер с признаками самоподдержания.

- **Этиология АИБ** неизвестна.

Генетические факторы
предрасположенности:

1. Аутоиммунные заболевания могут быть семейными
2. Предрасположенность к АИЗ связана с определенными типами HLA (главный комплекс гистосовместимости)

- **Патогенез:** агрессия собственной иммунной системы против своих тканей.

Все клетки и ткани организма имеют АГ, но в норме на них нет иммунного ответа, вызывающего их повреждения. Это явление – **иммунологическая толерантность**. При АИБ происходит «срыв» иммунологической толерантности.

Предполагаются следующие механизмы АИБ

