**Реферат на тему:**

**ИММУНИТЕТ И ЕГО МЕСТО В ПАТОЛОГИИ**

**ИММУНИТЕТ И ЕГО МЕСТО В ПАТОЛОГИИ**

Функционирование иммунной системы, как и любой другой, может нарушаться.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОПАТОЛОГИИ

1. Недостаточность иммунной системы (= иммунодефициты, ИДС). Это неспособность иммунной системы реализовать то или другое звено иммунного ответа.

2. Аутоиммунная патология:

а) аутоагрессия против нормальных компонентов тела (= аутоиммунные заболевания);

б) избыточное накопление комплексов Ag + AT (= болезни иммунных комплексов);

3. Опухоли иммунной системы (прежде всего лимфопролиферативные процессы)

4. Аллергические заболевания

## Иммунодефициты

2 (две) группы: первичные и вторичные.

Первичные иммунодефициты (врожденные) – неспособность к реализации иммунного ответа обусловлена генетически.

Вторичные иммунодефициты возникают в результате приобретенных нарушений иммунной системы.

Основные звенья патогенеза ИДС:

а) блокада дифференцировки клеток ИКС;

б) понижение резистентности к инфекциям;

в) нарушение функции иммунологического надзора.

Из них главное звено патогенеза ИДС – первое.

## Первичные (врожденные) иммунодефициты

Эти заболевания:

а) появляются вскоре после рождения;

б) имеют наследственный характер;

в) наследуются по рецессивному типу.

Делятся на 2 (две) группы:

а) ИДС специфические – затрагивают специфические факторы иммунитета – образование антител и клеточный иммунный ответ;

б) ИДС неспецифические – наследственные дефекты неспецифических факторов защиты – фагоцитоза и системы комплемента.

## Первичные специфические ИДС

Было много классификаций. Сейчас – 1977 года. В ее основе лежит не нозологический принцип, а уровень генетических повреждений на различных этапах созревания Т- и В-лимфоцитов.

Особенности этой классификации. Для каждого повреждения указывается свой патогенетический механизм. Этот механизм заключается в дефекте конкретного клеточного фермента.

Например: а) дефицит АДА (аденозиндезаминазы);

б) дефицит ПНФ ( пуриннуклеозидфосфорилазы).

Все формы первичных специфических ИДС делятся на 3 (три) группы:

1. комбинированные ИДС с одновременным поражением Т-клеточного и В-гуморального иммунитета;
2. ИДС с преимущественным поражением клеточного иммунитета;
3. ИДС с преимущественным поражением гуморального иммунитета.

## ПЕРВИЧНЫЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

К ним относятся:

1. Ретикулярная дисгенизия (= агаммаглобулинемия швейцарского типа);
2. Тяжелый комбинированный иммунодефицит;
3. Частый вариабельный иммунодефицит.

В основе патогенеза комбинированных ИДС лежит:

1. Недостаточность ферментов пуринового метаболизма;
2. Отсутствие ферментов-рекомбиназ;

Эти ферменты отвечают за работу генов, кодирующих структуру антигенраспознающих рецепторов лимфоцитов.

При комбинированных ИДС объектом повреждения является стволовая клетка, уровень повреждения по схеме первый (схемы 1).

## Ретикулярная дисгенезия

Блокада развития и созревания – на уровне стволовой клетки.

Стволовая клетка может: а) отсутствовать; б) утрачивать способности к дифференцировки в Т – и. В лимфоциты и в макрофаги.

В организме не могут образовываться ни лимфоциты, ни макрофаги.

В результате при поступлении в организм Ag любой способ защиты от него невозможен: отсутствуют клеточный иммунный ответ, гуморальный иммунный ответ и фагоцитоз.

У больных ретикулярной дисгенизией:

* 1. в крови полное или почти полное отсутствие лимфоцитов, фагоцитов, АТ любого класса.
  2. со стороны первичных и вторичных лимфатических органов отмечается недоразвитие тимуса, селезенки, лимфатических узлов.
  3. Клинически: а) частые бактериальные, вирусные и грибковые заболевания; б) диспепсические расстройства ЖКТ (причина – тяжелый кандидоз пищеварительной системы); в) тяжелое течение вакцинаций, которые часто заканчиваются смертью; г) выраженная задержка роста.
  4. реакция отторжения трансплантанта отсутствует, так как не реализуется Т-клеточный ответ иммунной системы.

Прогноз очень тяжелый. Смерть в первые месяцы жизни.

Лечение сложно и малоперспективно.

Иногда пользу приносят ранние пересадки тимуса и костного мозга. Но возможны осложнения в виде РАНТ-болезни.

## Тяжелый комбинированный иммунодефицит

В патогенезе – блокада созревания и развития находится на уровне стволовой клетки.

Наследование – по аутосомно-рецессивному типу и может быть связано с Х-хромосомой.

В СЩА этой формой ИДС чаще болеют черные младенцы в возрасте до 5-ти месяцев.

В основе заболевания лежит: а) дефицит аденозиндезаминазы (АДА);

б) дефицит пуриннуклеозиддезаминазы;

в) нарушение антигенраспознающей системы лимфоцитов.

У больных с тяжелым комбинированным ИДС выявляют:

а) понижение содержания в крови Т- и В-лимфоцитов;

б) повышение концентрации в крови всех Ig или полное их отсутствие;

в) нарушение клеточного и гуморального иммунного ответа при поступлении Ag в организм;

г) угнетение образования ИЛ-2 клетками иммунной системы.

**Частый вариабельный иммунодефицит**

Наследуется – по аутосомно-рецессивному типу.

Основное звено патогенеза: блокада созревания В-лимфоцитов до зрелых форм.

Частота – 20-90 случаев на 1 млн населения (высокая).

В крови:

а) зрелые В-лимфоциты отсутствуют, но постоянно имеются предшественники В-лимфоцитов – лимфобласты. Эти предшественники В-лимфоцитов не дифференцируются до зрелых форм;

б) выраженная гипогаммаглобулинемия;

в) понижение активности 5-нуклеотидазы в лимфоцитах;

г) дефекты развития Т-лимфоцитов.

Клинически у больных с частым вариабельным ИДС:

= частые бактериальные инфекции, а именно отиты, синуиты, пневмонии;

= поносы в результате нарушенного всасывания в кишечнике;

= энтериты. Понижение образования соляной кислоты в желудке до полного его прекращения;

= В12 и ВС – дефицитная анемия;

= дисбактериозы и лямблиозы.

**ПЕРВИЧНЫЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ Т-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА**

Это: = болезнь Незелофа;

= синдром Ди-Джорджи;

= дефицит нуклеозидфосфорилазы.

**Болезнь Незелофа и синдром Ди-Джорджи**

Этиология: наследуется нарушение формирования у эмбриона вилочковой и паращитовидной желез на 12-й неделе беременности. Развивается врожденная полная или частичная аплазия тимуса.

Диагноз ясен после рождения: в течение 24 часов развивается недостаточность паращитовидной железы (гипопаратиреоз).

Возникают:

а) снижение Са++ в крови;

б) тетанические судороги.

Из-за недоразвития или аплазии тимуса стволовые клетки не могут дифференцироваться в Т-лимфоциты. Клеточный иммунный ответ на поступление Ag отсутствует, но вырабатываемые Ig биологически инертны, то есть эти Ig не могут обеспечить хорошую защиту против Ag.

Причина: в образовании Ig участвуют Т-хелперы. При синдромах Незелофа и Ди-Джорджи Т-хелперы отсутствуют, следовательно, нарушена и реакция продукции антител.

В целом, организм больных с симптомами болезни Незелофа и синдрома Ди-Джорджи может противостоять бактериальным инфекциям легкой и средней степени тяжести, так как в организме сохранен, хотя и ослаблен из-за отсутствия Т-хелперов, гуморальный иммунный ответ.

Причины смерти: а) вирусные, грибковые и тяжелые бактериальные инфекции;

б) сердечная недостаточность вследствие врожденного порока сердца.

Реакция на трансплантант у больных. Возможно приживление трансплантанта, т.к. реакция отторжения трансплантанта осуществляется за счет клеточных реакций иммунитета.

В том случае, если блок развивается на участке дифференцировки центрального Т-лимфоцита в периферические Т-лимфоциты - Т-киллеры, Т-хелперы или Т-супрессоры – нарушения будут более локальными. Развивается дефицит отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов. В этих случаях гуморальные механизмы иммунитета могут и не страдать и АТ будут образовываться. Такие поражения протекают более благоприятно, чем синдром тотального поражения Т-клеточного иммунитета, как при болезни Незелофа или при синдроме Ди-Джорджи.

В целом: наблюдения свидетельствуют, что при дефиците Т-системы у больных преобладают вирусные и грибковые инфекции и бактериальная инфекция тяжелой степени. Такие дети тяжело переносят корь и краснуху. Заболевания у них развиваются даже при введении ослабленных вирусных вакцин. С другой стороны, больные с дефицитом Т-звена иммунной системы удовлетворительно переносят бактериальные инфекции легкой и средней степени тяжести за счет сохранности В-системы иммунитета.

ПЕРВИЧНЫЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ В-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА

К ним относятся:

а) болезнь Брутона;

б) другие виды гипоглобулинемий.

Этиопатогенез: по аутосомно-рецессивному типу наследуется дефицит фермента тирозинкиназы. В результате дефекта тирозинкиназы задерживается нормальная дифференцировка В-лимфоцитов.

У больных наблюдается недостаточность гуморального иммунного ответа.

Клеточные иммунные реакции сохранены, так как вилочковая железа развита нормально и продукция Т-лимфоцитов не нарушена.

У больных с болезнью Брутона наблюдается:

= отсутствие в крови В-лимфоцитов;

= отсутствие в крови Ig;

= недоразвитие лимфатических узлов.

Клинические проявления болезни начинаются с 6-ти месячного возраста. Причина – дети рождаются с большим запасом Ig G, полученных от матери. Начиная с 6-ти месячного возраста жизни количество материнских АТ уменьшается. Но собственные Ig не образуются, т.к. имеется блокада созревания В-лимфоцитов.

Для болезни Брутона характерно:

= Частые бактериальные инфекции с упорным и злокачественным течением. Возникают очаги гнойных инфекций различных локализаций. Особенно часты респираторные инфекции и пиодермии.

= Синдром нарушенного кишечного всасывания в результате лямблиоза.

= Явления полиартрита, системного коллагеноза, распространенного васкулита и дерматомиозита

ПЕРВИЧНЫЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ. ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ФАГОЦИТОЗА И СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Это заболевания, связанные с наследственными дефектами неспецифических факторов защиты: а) фагоцитоза; б) системы комплемента.

## Врожденные дефекты фагоцитарной защиты

Фагоцитоз – первая стадия образования АТ (Мечников, 1908) → нарушения фагоцитоза могут привести и к недостаточности специфического иммунитета.

Механизмы нарушения фагоцитарной активности:

= Нарушение подвижности фагоцитов → они не могут приблизиться и фагоцитировать. Пример: синдром «ленивых нейтрофилов»;

= Утрата способности фагоцита уничтожать уже поглощенные клетки. Микроорганизм живет и размножается внутри фагоцита, который выполняет роль капсулы и защищает его от неблагоприятных воздействий окружающей среды, в том числе и от АТ.

Может быть, несколько причин незавершенного фагоцитоза:

1. Неспособность фагоцита продуцировать Н2О2. В результате не наступает конечный этап фагоцитоза – уничтожение микроорганизмов. Пример: хронический грануломатоз детей. Другое название «болезнь парадоксов». Парадоксы заключаются в том, что дети проявляют высокую степень устойчивости к вирулентным микроорганизмам, но беззащитны перед условно патогенной флорой.
2. Нарушение структуры и функции лизосом – приводит к незавершенному фагоцитозу. Пример: болезнь Чедиака-Хигаси.
3. Дефицит миелопероксидазы фагоцитов – в качестве примера приводим одноименное заболевание «заболевание недостаточности миелопероксидазы фагоцитов».

## Врожденные дефекты системы комплемента

Комплемент – ферментативная система, необходимая для осуществления лизиса клеток после присоединения к ним специфических АТ (бактерий или собственных клеток организма).

Система комплемента включает в себя более 90 различных протеинов (факторов), которые обозначаются символами С1. С2, С3 – С90. Система комплемента активируется комплексом «антиген-антитело», превращается через ряд стадий в протеолитический фермент и вскрывает оболочку микробной клетки.

В том случае, если в организме имеется наследственный дефект того или иного фактора комплемента, в целом вся система теряет свою активность, и микробная клетка уже после присоединения к ней антитела не уничтожается, а продолжает существовать, размножаться. Т.е. при дефектах системы комплемента развиваются клинические проявления недостаточности В-системы иммунитета, поскольку АТ теряют свою биологическую эффективность.

**ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ИММУНОДЕФИЦИТОВ**

Выделяют 4 (четыре) основных направления терапии ИДС:

= заместительная терапия;

= пересадка костного мозга;

= пересадка тимуса;

= антибактериальная терапия.

Заместительная терапия – введение извне недостающих иммуноглобулинов (Ig). Показана при дефектах гуморального иммунитета. Принцип метода: длительное и постоянное введение гамма-глобулина (т.е. белковой фракции, содержащей АТ). Обычные дозы: 2,5-5,0 чистого гамма-глобулина 1 (один) раз в неделю. Эффективность: высокая. Прогноз: больные доживают до зрелого возраста и ведут активный образ жизни.

Пересадка костного мозга. Показана при недостаточности В-системы иммунитета. Цель: восстановление недостающих в организме В-клеток. Необходимое условие: тканевая совместимость костного мозга донора и реципиента.

Пересадка тимуса. Показана при недостаточности Т-системы иммунитета. Одновременно возможно восстановление В-системы иммунитета.

Антибактериальная терапия. Эффективность – достаточно высокая, жизнь больных поддерживается длительное время. Особенность - последствия позитивные и негативные: а) позитивные последствия – уничтожение микрофлоры;

б) негативные последствия (побочные эффекты) – уничтожение условно патогенных микроорганизмов и размножение грибковой флоры с развитием кандидоза кишечника, кожи, легких. Возможность развития кандидоза лимитирует применение антибактериальной терапии при лечении ИДС.

В целом: все методы терапии ИДС, существующие в настоящее время, решают проблемы ИДС не полностью. Проблемы терапии ИДС вытекают из функций ИКС (иммуннокомпетентной системы):

а) борьба с микрофлорой;

б) уничтожение атипичных клеток.

Существующие методы терапии в большей или меньшей степени решают проблему борьбы с микрофлорой.

## ВТОРИЧНЫЕ АУТОИММУННЫЕ СОСТОЯНИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, АНАБОЛИЧЕСКИХ И КАТАБОЛИЧЕСКИХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ. СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Вторичные ИДС – постнатальные ИДС в результате действия экзо- и эндогенных факторов, не связанных с генетическими дефектами.

Протекают легче, чем первичные, т.к. патогенетический фактор повреждает уже сформировавшуюся ИКС.

Классификация. 2 (две) разновидности:

I – по уровню повреждения ИКС (эта классификация такая же, как у первичных ИДС).

= комбинированные вторичные ИДС;

= с преимущественным поражением клеточного иммунитета;

= с преимущественным поражением гуморального иммунитета.

II – делит все вторичные ИДС на 3 (три) группы:

= физиологические вторичные ИДС;

= анаболические вторичные ИДС;

= катаболические вторичные ИДС.

## Физиологические вторичные ИДС

Физиологические вторичные ИДС - характерны для детей до 3-х месяцев. У здоровых детей при рождении в крови содержится материнский Ig G. Это и есть естественная защита новорожденных от всех микроорганизмов, с которыми ребенок контактирует в первые 3 (три) месяца жизни. Уровень материнских АТ постепенно снижается, а уровень собственных АТ нарастает.

Если из-за болезни матери уровень полученных ребенком АТ понижен, то развивается клиника иммунодефицита.

## Анаболические вторичные ИДС

Анаболические вторичные ИДС - связаны с приобретенными нарушениями механизма дифференцировки Т- и В-систем иммунитета.

Этиология: а) экзогенные факторы; б) эндогенные факторы.

Экзогенные факторы: = ионизирующее излучение;

= химиотерапия;

= химические вещества.

Ионизирующее излучение – имеют значение и высокие, и малые дозы радиации.

Ситуации: - радиационные катастрофы

* радиоизотопная диагностика
* радиологические методы лечения
* радиоактивное производство и его отходы
* оружие, реакторы и т.д.

Химиотерапия – при лечении опухолевых заболеваний с помощью препаратов цитостатиков:

* эмбихин
* циклофосфан
* миелосан
* фторурацил
* фторафур
* противоопухолевые антибиотики (оливомицин, адриамицин, рубомицин, блеомицин и пр.)

Химические вещества – пестициды, гербициды, продукты и отходы химической промышленности.

Клетка-мишень для действия всех этих факторов – лимфоцит.

Последствия воздействия: 1) гибель лимфоцитов; 2) угнетение активности лимфоцитов; 3) дисбаланс субпопуляций лимфоцитов.

1) Гибель лимфоцитов – в 2-х формах:

= некроз лимфоцитов в результате нарушения целостности мембраны

= апоптоз (запрограммированная гибель) в результате деградации ДНК. Апоптоз обусловлен собственными ферментами лимфоцита.

Гибель лимфоцитов происходит в результате действия: а) химиотерапии; б) ионизирующей радиации; в) повышенной концентрации кортикостероидов, например, при стрессах.

2) Угнетение активности лимфоцитов происходит в результате:

= связывание с поверхностью клетки химических веществ;

= накопление внутри клетки определенных химических веществ.

Эти вещества следующие: аутоАТ, цАМФ, простагландины, медиаторы воспаления, цитокины и др.

1. Дисбаланс субпопуляций лимфоцитов: = эффекторов и супрессоров;

= носителей CD4 (хелперов) и CD-8 (киллеров)

= хелперов Th1 и Th2. Th1 – хелперы 1-го типа, направляют иммунный ответ в сторону клеточных реакций, Th2 – хелперы 2-го типа, направляют иммунный ответ в сторону гуморального типа.

Главные проявления вторичных анаболических ИДС:

= снижение резистентности к инфекциям;

= хронизация воспалительных процессов;

= увеличение частоты развития злокачественных опухолей.

Нозологические формы вторичных анаболических ИДС: единственная самостоятельная нозологическая форма вторичных анаболических ИДС – СПИД

Возбудитель – ретровирус, семейство лентивирусов. Свойства: а) длительный инкубационный период; б) тропность к гемопоэтической и нервной системе; в) способность угнетать иммунную систему.

Клетка-мишень – клетка, несущая на своей поверхности молекулу CD4: а именно Т-хелпер, макрофаг, дендритная клетка.

**Катаболические вторичные ИДС**

Катаболические вторичные ИДС развиваются тогда, когда на фоне нормальной или повышенной продукции АТ ускоряется процесс их разрушения или возрастают их потери.

Причины увеличенного катаболизма АТ:

= массивное выведение их с мочой (нефриты);

= потеря АТ через кишечник (холера, СПРУ, панкреатиты).

**АУТОИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ**

Аутоиммунные процессы. В их основе лежит самоподдерживающаяся иммунная реакция на собственные клетки и ткани организма, которая приводит к повреждению этих клеток и тканей.

В норме ИКС не развивает иммунного ответа против Ag собственных клеток и тканей. Другими словами, ИКС находится в состоянии толерантности к собственным клеткам и тканям. Это явление называется аутотолерантностью.

Причины аутотолерантности. Для понимания причин аутотолерантности необходимо познакомиться с клонально-селекционной теорией Бернета.

Бернет сформулировал свою теорию примерно четверть века назад. Суть этой теории заключается в следующем. В процессе эмбриогенеза ИКС формируется достаточно поздно, когда уже сформированы все другие органы и ткани.

Начало формирования ИКС связано с активным размножением лимфоидных клеток и образованием множественных клонов лимфоцитов.

Клон – потомство одной лимфоидной клетки, способной образовывать АТ только к одному конкретному Ag. Среди множества клонов есть и те, которые могут образовывать АТ к собственным клеткам и тканям.

Однако в эмбриональный период лимфоциты еще не способны образовывать АТ. Более того, тот клон лимфоцитов, который встретил свой Ag, погибает. Но встречают свои Ag прежде всего те лимфоциты, которые должны в будущем образовывать АТ к собственным клеткам и тканям. Следовательно, когда ИКС достигает зрелости и становиться способной синтезировать АТ, то в организме не остается клонов, способных синтезировать АТ к собственным клеткам и тканям.

В настоящее время положения теории Бернета в основном подтверждаются. Но теория существенно дополнена следующим положением: клоны лимфоцитов, которые способны синтезировать АТ к собственным клеткам и тканям в действительности не погибают, а вытормаживаются соответствующими клонами Т-лимфоцитов-супрессоров.

То обстоятельство, что они не погибают, а только вытормаживаются, создает предпосылки для развития иммунных реакций по отношению к собственной ткани. Это обстоятельство лежит в основе аутоиммунных заболеваний.

Общие черты аутоиммунных процессов.

1. Иммуностимулирующие факторы усиливают аутоиммунный процесс, а иммунодепрессанты – угнетают. Причина: в основе аутоиммунных процессов лежит иммунная реакция. Стимуляторы и ингибиторы для нее – есть стимуляторы и ингибиторы для аутоиммунных процессов. Таким образом, лекарственные препараты, стимулирующие или угнетающие иммунный ответ, будут усиливать или тормозить аутоиммунный процесс.
2. Затяжной самоподдерживающий характер аутоиммунных процессов. Причина: ткани, против которых направлен аутоиммунный процесс, постоянно присутствуют в организме.
3. В зависимости от локализации патологического процесса все аутоиммунные заболевания делят на: а) органоспецифические; б) неорганоспецифические.

а) органоспецифические – когда аутоАТ образуются к одному компоненту одного органа. Два (2) примера: 1) зоб Хашимото – АТ против тиреоглобулина и клеток щитовидной железы; 2) инсулинзависимый сахарный диабет – АТ образуются против островковых клеток pancreas.

б) неорганоспецифические – аутоАТ реагируют с различными тканями. Пример: системная красная волчанка (СКВ).

1. Аутоиммунный процесс может развиваться по трем (3) типам: а) клеточная реакция; б) гуморальная реакция; в) за счет реакций естественной резистентности с образованием цитокинов.

Критерии аутоиммунных заболеваний. Не всегда легко провести грань между аутоиммунными реакциями и аутоиммунными заболеваниями.

В норме у большинства здоровых людей в крови обнаруживается небольшое количество аутоАТ против собственных тканей.

Их роль: разрушение и выведение из организма старых, «отживших» макромолекул. Эти «отжившие» макромолекулы образовались из старых, разрушающихся структур, жизненный цикл которых закончен.

Для разграничения аутоиммунных реакций и аутоиммунных заболеваний существуют соответствующие критерии или постулаты.

1. Обязательное наличие в организме аутоАТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов.
2. Обнаружение в крови аутоАТ или сенсибилизированных Т-лимфоцитов, вызывающих данную аутоиммунную реакцию или данное аутоиммунное заболевание.
3. Заболевание должно быть смоделировано на животных. АутоAg должен быть тот, который является аутоAg у человека.
4. Должна быть доказана возможность переноса болезни в другой организм с помощью сыворотки, содержащей аутоАТ или сенсибилизированные Т-лимфоциты.

Причины аутоиммунных заболеваний (гипотезы!).

1. Нарушение физиологической изоляции «забарьерных» органов. Это нервная система, хрусталик, яичко.

= пример 1: тяжелая травма одного глаза ведет к аутоиммунному поражению второго (симпатическая офтальмия);

= пример 2: инъекция животным тестикулярной или мозговой ткани ведет к появлению аутоAg и поражению этих органов.

2. Фиксация молекул гистосовместимости на клетках, которым в норме это несвойственно. Эти молекулы называются в иммунологии МНС-II. В норме они расположены на поверхности В-лимфоцитов, макрофагов и дендритных клеток. Их роль: они распознают пептидные фрагменты Ag и «представляют» этот Ag Т-лимфоцитам. Если молекулы гистосовместимости МНС II будут фиксированы на других клетках, то структура мембран этих клеток меняется, они приобретают свойства Ag. Против них запускается аутоиммунный ответ.

Пример: молекулы гистосовместимости МНС II фиксированы на островковых клетках pancreas → структура мембран этих клеток меняется → мембраны островковых клеток pancreas приобретают свойства Ag и становятся аутоAg → против островковых клеток pancreas разворачивается аутоиммунный процесс.

3. Перекрестные реакции. Иногда в организм поступают микроорганизмы, у которых Ag-е свойства имеют сходство с тканевыми белками. Это может дезориентировать иммунную систему хозяина. АТ или сенсибилизированные лимфоциты атакуют не только м/о, но и свои собственные клетки и ткани.

4. Модификация собственных Ag чужеродными химическими группами. Химические вещества могут изменять строение клеток и тканей. Измененные клетки и ткани становятся для организма аутоAg. Пример: белки организма меняют свойства при действии микробных токсинов, тяжелых ожогах, действии лекарственных препаратов.

5. Отмена аутотолерантности. Предполагают, что инфицирование микроорганизмами, которые имеют перекрестные Ag с тканевыми Ag человека (т.е. сходные) может привести к отмене аутотолерантности на собственного тела. Пример: введение синтетического тиреоглобулина (немного модифицированного) дает срыв аутотолерантности и образование аутоАТ к ткани щитовидной железы.

6. Слабость супрессорных механизмов. Это наиболее достоверная гипотеза. Сформулирована в 1974 году после открытия Т-супрессоров. Согласно этой гипотезе, в норме под влиянием Т-супрессоров В-клетки не трансформируются в плазматические клетки и не образуют АТ. При снижении активности Т-супрессоров В-клетки начинают реагировать на тканевые Ag и вырабатывать аутоАТ. Развиваются аутоиммунные заболевания. Пример: активность Т-сурпессоров снижается при СКВ, ревматоидном артрите, рассеянном склерозе.

Аутоиммунные реакции могут протекать по гуморальному и клеточному типу.

1. Гуморальные аутоиммунные реакции протекают с образованием аутоАТ. АутоАТ являются IgG (чаще). Заболевание: СКВ, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура.
2. Клеточные аутоиммунные реакции протекают с образованием сенсибилизированных Т-лимфоцитов. Заболевания: инсулинзависимый сахарный диабет, рассеянный склероз, ревматоидный артрит.