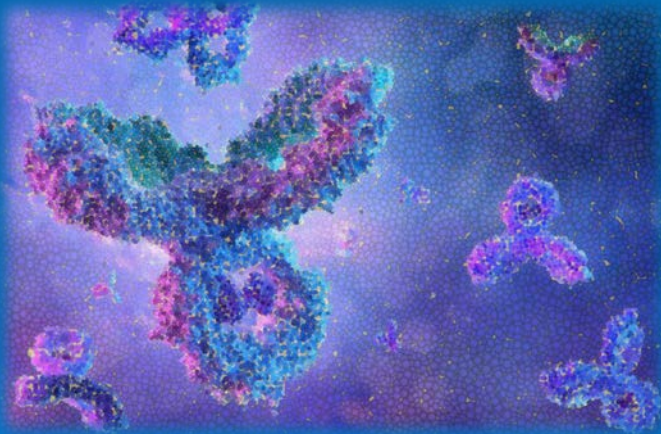


ГОО ВПО ДОННМУ ИМ М. ГОРЬКОГО  
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии

# Аутоиммунитет: основные причины и механизмы



доцент кафедры, к.мед.н.,  
Ткаченко Ксения Евгеньевна

Донецк

23.03.2023

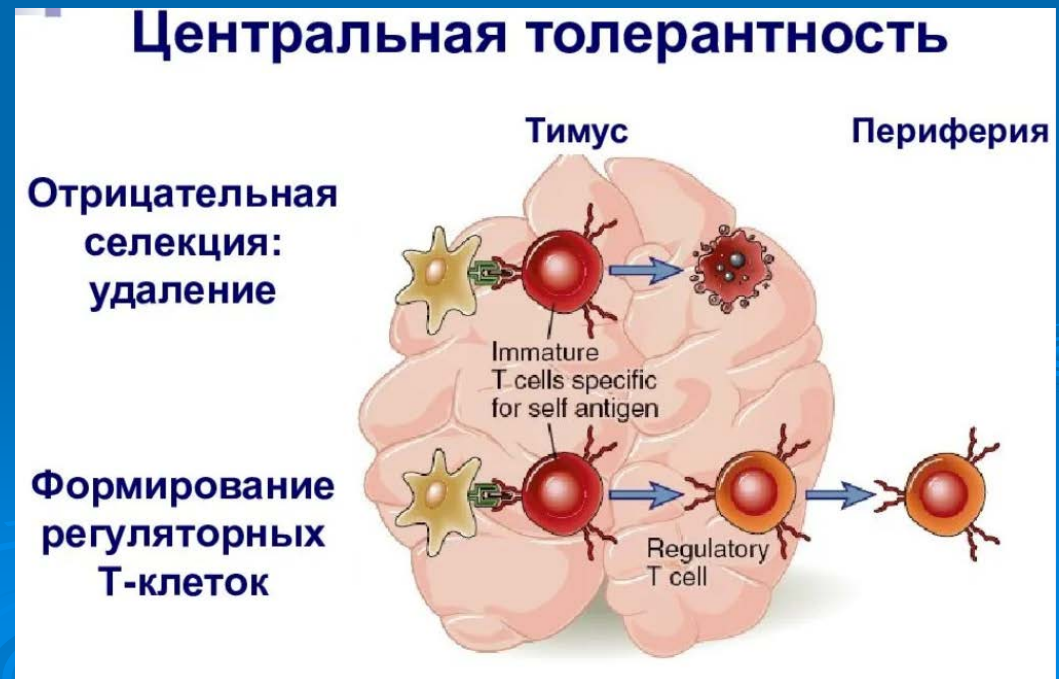
- **Аутоиммунные реакции** – это реакции иммунной системы на структурные компоненты органов и тканей собственного организма, т.е. аутоантигены.
- **Аутоиммунитет** – это часть иммунитета, заключающаяся в распознавании аутоантигенов. При этом само по себе присутствие в организме аутоантител и аутореактивных клонов Т-лимфоцитов еще не означает наличие патологического процесса. У всех людей в сыворотке присутствуют небольшие количества «естественных» аутоантител, которые в силу слабого сродства к антигенам и ограниченности эффекторных функций не способны вызвать повреждение тканей. Концентрация таких антител невелика. Однако с возрастом она нарастает. В основе же аутоиммунной патологии лежат только те формы иммунного ответа на собственные антигены, которые сопровождаются повреждением клеток, несущих аутоантиген, и вызывают иные нарушения тканевого гомеостаза

➤ Аутоиммунными заболеваниями называют патологические процессы, основой которых служит самоподдерживающийся иммунный ответ на собственные антигены организма, что приводит к повреждению клеток, экспрессирующих эти аутоантигены.



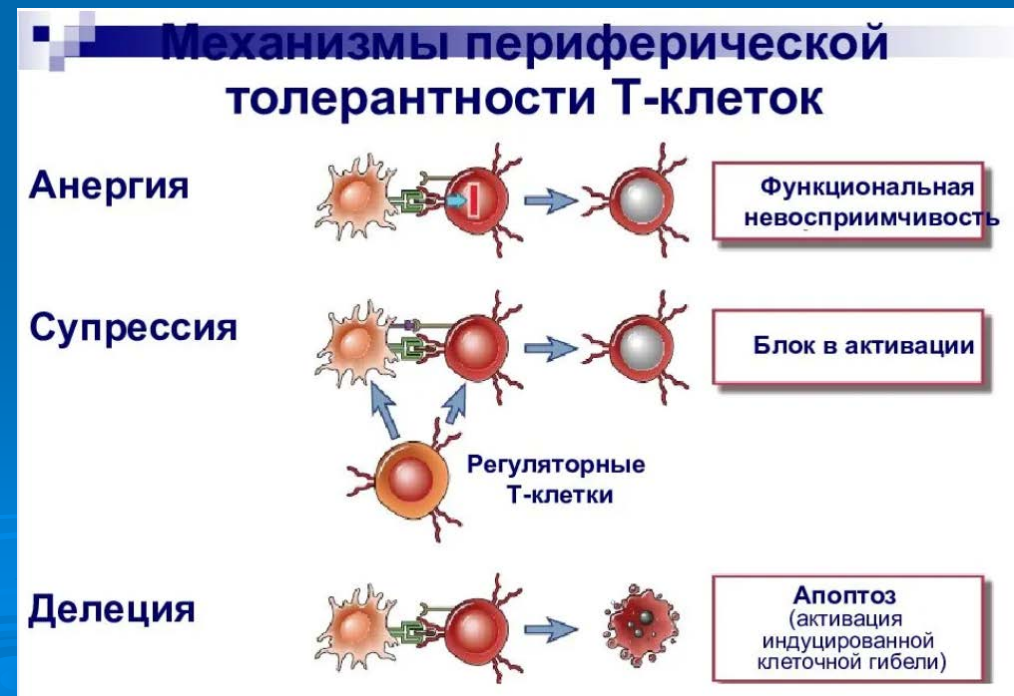
## Причины нарушения ауто толерантности

- К развитию аутоиммунной патологии может привести нарушение любого из процессов, обеспечивающих неответчаемость на собственные антигены: элиминации клонов аутоспецифических лимфоцитов в процессе их развития, периферической анергии выживших аутоспецифических клонов, снижение активности регуляторных Т-клеток, а также возрастание уровня антигенов, концентрация которых исходно была ниже уровня, необходимого для распознавания иммунной системой.



## Нарушения периферической толерантности обуславливаются:

- 1. Появлением молекул МНСII на поверхности клеток, не участвующих в презентации АГ в физиологических условиях. Например: - органоспецифическая трансфекция генов МНС-II совместно с генами костимулирующих молекул (например, CD80) в клетки эндокринных органов (в типичном варианте – в  $\beta$ -клетки поджелудочной железы); - появление молекул МНСII на клетках органов и тканей на фоне воспаления в результате выработки провоспалительных цитокинов, особенно IFN $\gamma$ .
- 2. Недостаточностью регуляторных Т-клеток.
- 3. Преодолением игнорирования антигенов и нарушением их изоляции.
- 4. Перекрестными реакциями.



➤ **Иммунологические механизмы повреждения при аутоиммунных процессах**

Основой патогенеза аутоиммунных заболеваний являются реакции гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Что касается реакций клеточного иммунитета, то одним из основных эффекторных механизмов, реализуемых при органоспецифических аутоиммунных процессах, является **цитотоксический механизм**, который обусловлен активностью цитотоксических CD8+ Т-клеток. Он, например, лежит в основе поражения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы при инсулинзависимом сахарном диабете. Цитотоксический механизм обуславливает локализованный тип поражения.



- **Воспалительный тип клеточного иммунного ответа**, связанный с активностью Th17- и особенно Th1-клеток (или их продукта IFN $\gamma$ ), сопряжен с активацией макрофагов, например, при рассеянном склерозе и сахарном диабете I типа. Так, при инсулинзависимом сахарном диабете типа I высвобождаемые из  $\beta$ -клеток аутоантигены захватываются дендритными клетками и презентуются CD4+ Т-лимфоцитам, которые дифференцируются в Th1-клетки и синтезируют IFN $\gamma$ , в свою очередь активирующий макрофаги. Как уже отмечалось, одновременно дендритные клетки презентуют аутоантиген CD8+ Т-клеткам. CD8+ Т-клетки также участвуют в патогенезе рассеянного склероза.

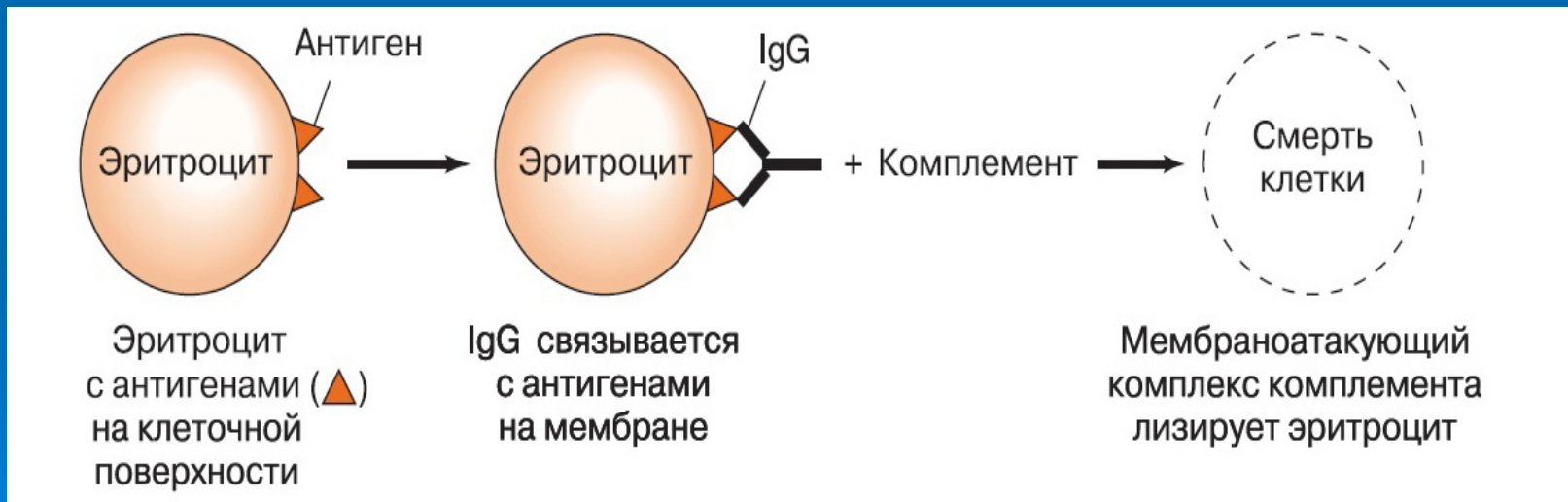
При преобладании гуморального аутоиммунного ответа с образованием аутоантител классов IgG1 и IgG3 (при системных аутоиммунных заболеваниях) развитие процесса идет под преобладающим контролем Th2-клеток, и картину иммунного поражения определяют реакции, вызываемые антителами.

| Аутоантитело        | Заболевание |      |               |        |                 |                     |                    |
|---------------------|-------------|------|---------------|--------|-----------------|---------------------|--------------------|
|                     | СКВ         | ССТБ | Склеро-дермия | Миозит | Синдром Шегрена | Ревматоидный артрит | Первичный васкулит |
| АЯА                 | +++         | +++  | +++           | +      | +++             | +                   | +                  |
| dsDNA               | +++         | -    | -             | -      | -               | -                   | -                  |
| SM                  | ++          | -    | -             | -      | -               | -                   | -                  |
| U1RNP               | +           | +++  | +             | +      | -               | -                   | -                  |
| Ribosomal P         | ++          | -    | -             | -      | -               | -                   | -                  |
| PNCA                | +           | -    | -             | -      | -               | -                   | -                  |
| Ro                  | ++          | +    | +             | -      | +++             | +                   | -                  |
| La                  | ++          | +    | +             | -      | +++             | +                   | -                  |
| RA33                | ++          | ++   | -             | -      | +               | ++                  | -                  |
| Scl70               | -           | -    | +++           | -      | -               | -                   | -                  |
| Центромера          | -           | -    | +++           | -      | -               | -                   | -                  |
| Jo-1                | -           | -    | -             | ++     | -               | -                   | -                  |
| PM-Scl              | -           | -    | +             | +      | -               | -                   | -                  |
| Кардиолипин         | +++         | +    | +             | -      | +               | +                   | -                  |
| АНЦА                | -           | -    | -             | -      | -               | -                   | +++                |
| Ревматоидный фактор | ++          | +    | +             | +      | +++             | +++                 | +                  |

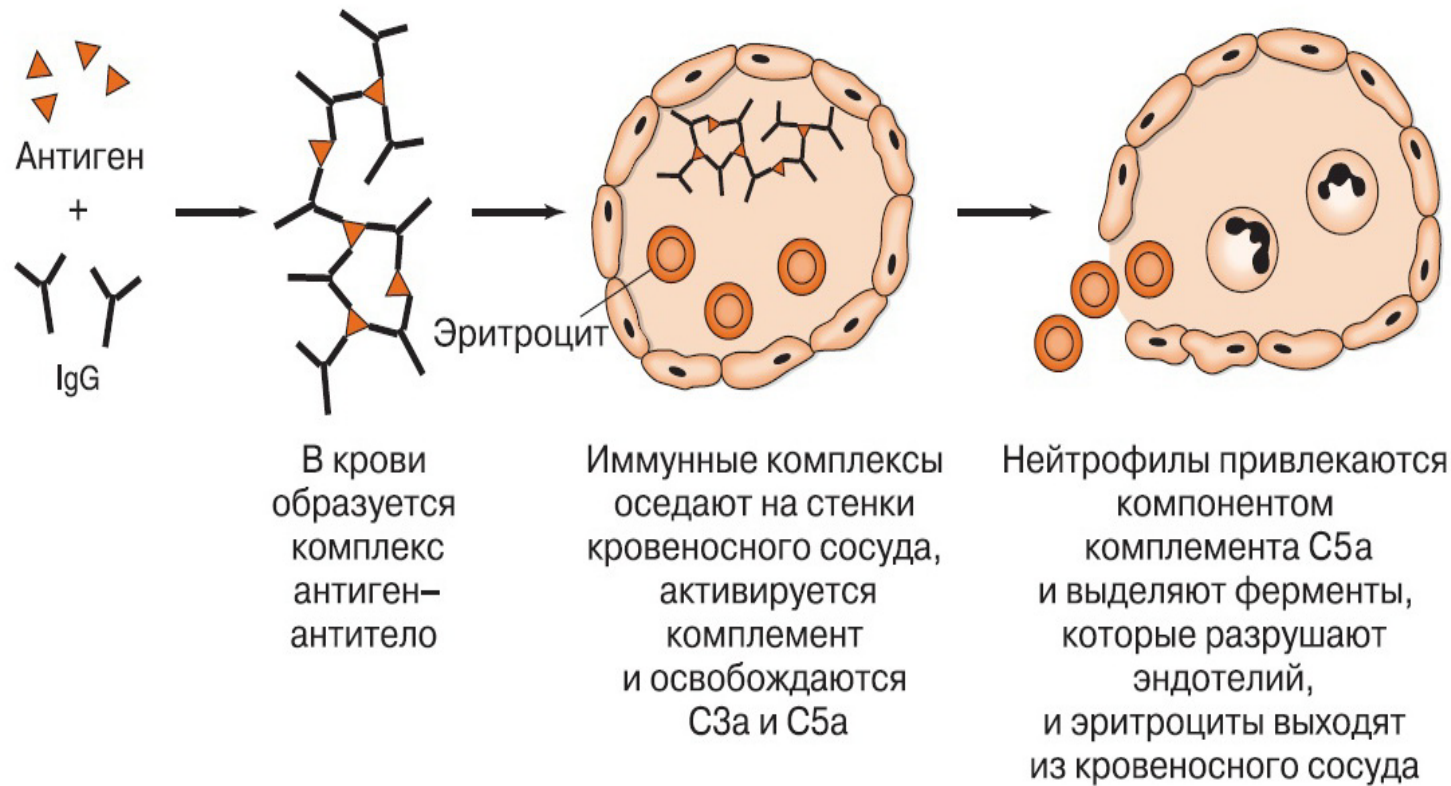


Могут быть рассмотрены следующие механизмы реализации эффектов аутоантител:

1. Цитотоксическое действие (цитотоксический тип гиперчувствительности – *II тип по Джеллу и Кумбсу*)

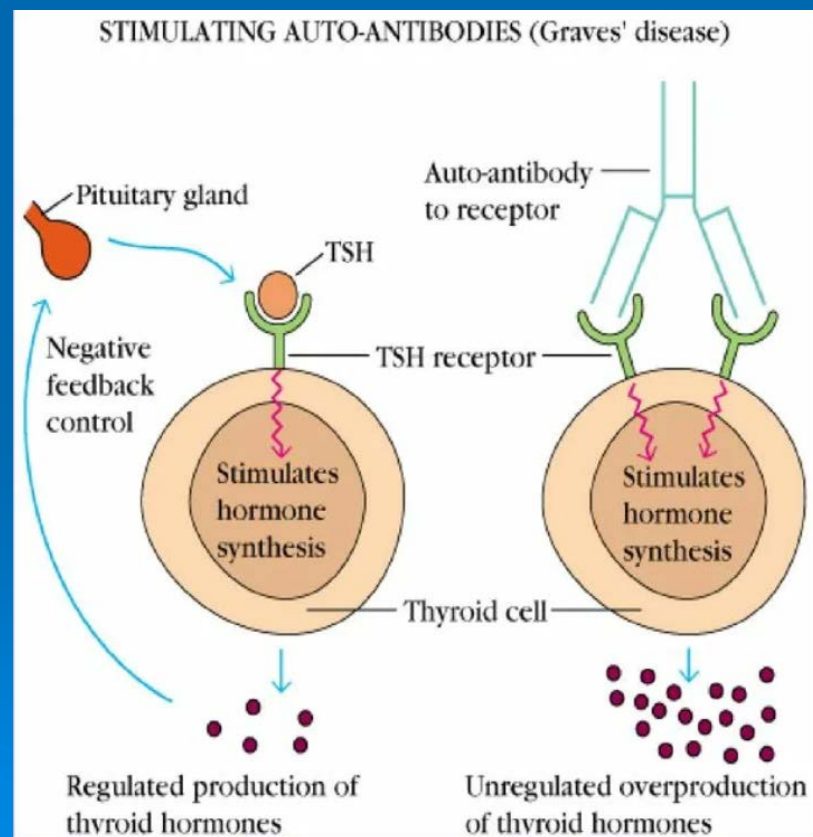


## 2. Развитие локального воспаления с формированием иммунокомплексной патологии (*тип III по Джеллу и Кумбсу*)



3. Эффекты, возникающие при взаимодействии антитела с клеткой-мишенью когда аутоантитела, реагирующие с молекулами поверхности клеток, оказывают как блокирующее, так и стимулирующее действие

(в зависимости от особенностей молекулы-мишени и связанных с ней сигнальных путей)  
(V-тип гиперчувствительности)





**Спасибо за внимание!**

