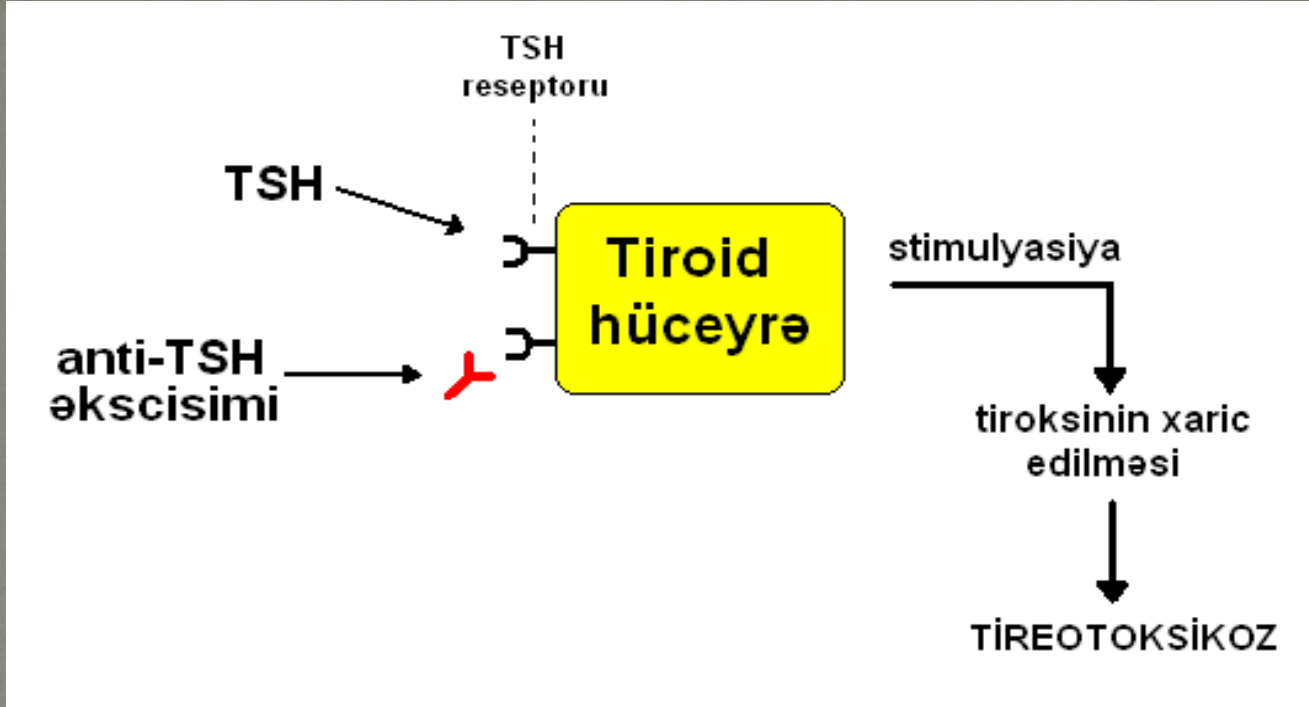


Autoimmun xəstəliklər

Orqanizmin öz dəyişmiş hüceyrələrinə (autoAG-nə) qarşı immun cavab reaksiyası yaratmasına autoimmunitet deyilir. Autoimmunitet toxumaların zədələnməsi ilə nəticələnərsə bu vəziyyət autoimmun xəstəlik adlanır.

Tip V: autoimmün patoloji reaksiya



Bəzi hormon reseptorlarına qarşı autoəksicisimlər yaranır və özlərini həmin hormonlara oxşada bilirlər. Bunun nəticəsində toxuma hüceyrələrin stimulyasiyası baş verir, məsələn, anti-TSH əksicisimlərin təsirindən tiroid hüceyrələri aktivləşir və tireotoksikoz mexanizmi yaranır

Poliklonal aktivləşmə:

Mikrobların təsirindən B limfositlər poliklonal aktivləşməyə uğrayır və əksicisim sintezi güclənir

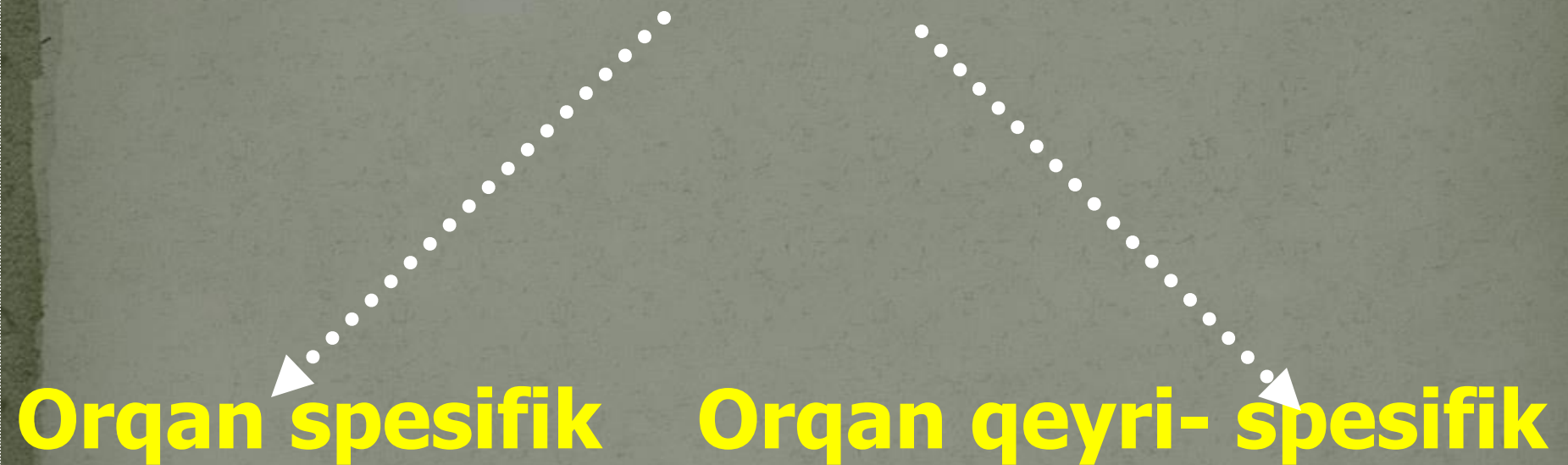
İmmun
tənzim
proseslərinin
pozulması

**Tolerantlığın
pozulması**

Çarpaz-reaktiv
antigenlər orqanizmin
öz limfositlərini
stimullaşdırır

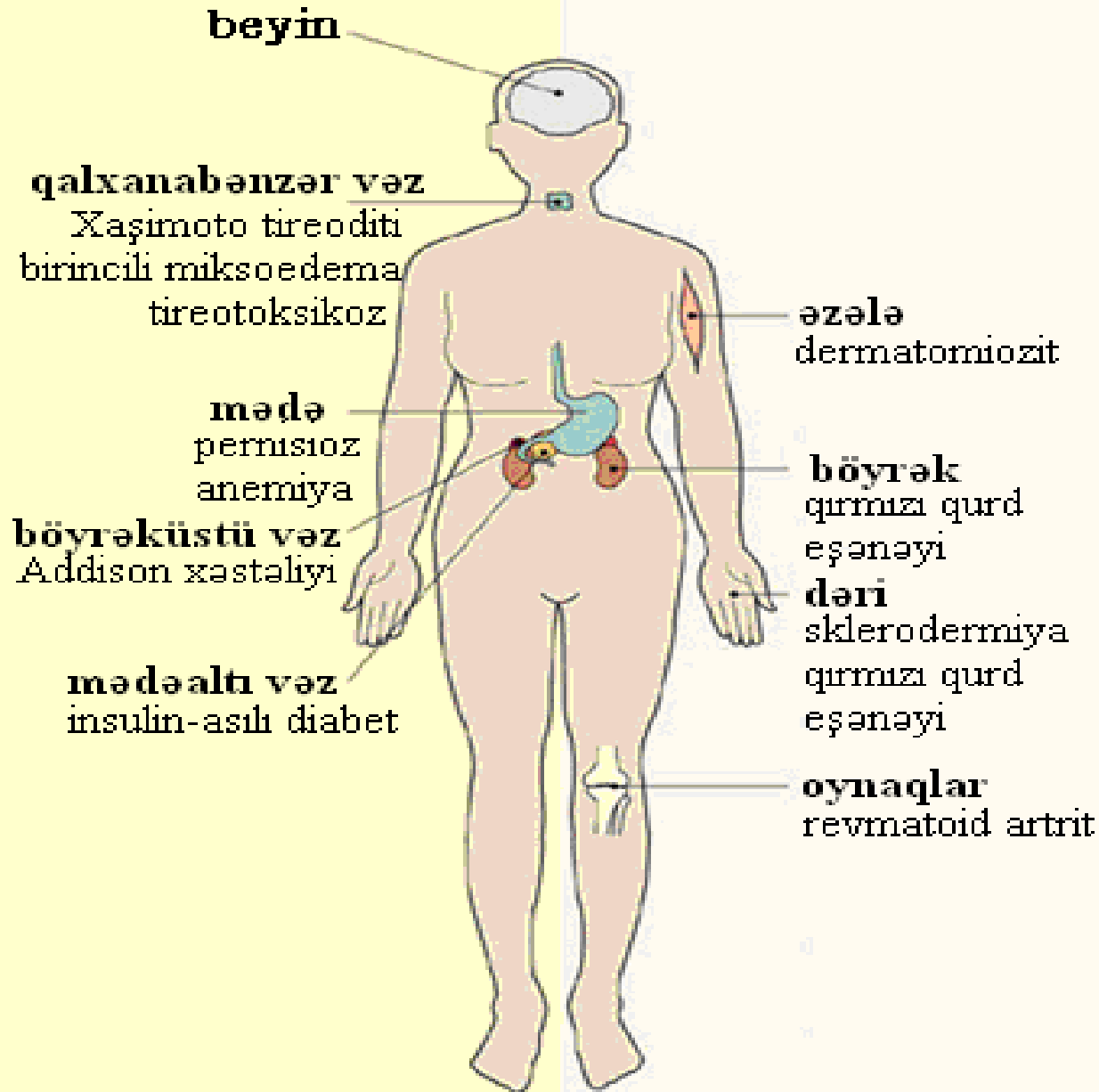
Antigenin qeyri normal
tanındılması

İmmun cavabın müəyyən orqanda və ya toxumada autoantigenə qarşı yaranmasına görə xəstəliklər bölünür:



Orqan-spesifik

Orqan-qeyrispesifik



Orqan spesifik xəstəliklər

Xəstəlik

Antigen

- ❖ Xaşimoto tireoiditi
- ❖ Pernisioz anemiya
- ❖ İnsulindən asılı diabet
- ❖ Autoimmün hemolitik anemiya
- ❖ “Myasthenia gravis”
- ❖ Pemfiqus

tiroqlobulin
daxili faktor
 β hüceyrə
eritrositin səthi
antigeni
skelet və ürək əzələsi
hüceyrədaxili matriks

Orqan qeyri-spesifik xəstəliklər

Xəstəlik

Antigen

- ❖ “Qırmızı qurd eşənəyi”
 - ❖ Xronik aktiv hepatit
 - ❖ Sklerodermiya
 - ❖ Revmatoid artriti
 - ❖ Ümumi skleroz
 - ❖ Ankilozlaşdırıcı spondilit
 - ❖ Şeqren sindromu
- DNT, nüvə antigeni
nüvə, DNT
nüvə, böyrək, ağciyər
İg (revmatoid faktor)
beyinin ağ maddəsi
onurğa qığırdağı
xarici endokrin vəzlər,
qaraciyər, timus

Orqan spesifik xəstəliklər

- Antigenin konsentrasiyası aşağıdır
- Əkscisimlər orqan spesifikdir
- Orqan spesifik autoimmun prosesə meyillilik
- Th-asılı hiperhəssaslıq nəticəsində parenximal zədələnmələr
- Xərçəngə qarşı meyillilik

Orqan qeyri-spesifik xəstəliklər

- Antigenin konsentrasiyası yüksəkdir
- Əkscisimlər orqan qeyri-spesifikdir
- Birləşdirici toxuma xəstəliklərinə meyillilik
- Antigen-əkscisim komplekslərin təsiri nəticəsində zədələnmələr
- Limforetikulyar neoplaziyaya meyillilik

Orqan spesifik və orqan qeyri-spesifik xəstəliklərin oxşar cəhətləri

- **Zərdabda immunqlobulinlərin səviyyəsi artır**
- **Xəstəlik qadınlarda daha çox müşahidə olunur**
- **Xəstəliyin gedişi şiddətlənmə və remissiyalarla səciyyələnir**
- **İmmun mexanizm ƏHK-ilə bağlıdır**
- **Diagnoz autoəkscisimlərin tapılmasına əsaslanır**

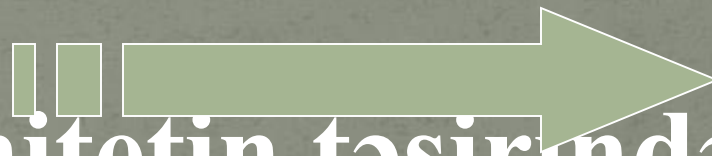
Autoimmun xəstəliklərin patogenezi

- **İnduktiv faza**



Tolerantlığın pozulması

- **Effektor faza**



Spesifik immunitetin təsirindən toxumaların zədələnməsi

Toxuma zədələnməsinin 4 tipi

I tip:

İgE asılı

II tip:

Əkscisimlərdən asılı

III tip:

İmmunkompleksdən
asılı

IV tip:

T hüceyrədən asılı



II tip:

Autoimmün hemolitik
anemiya

Pernisioz anemiya

Graves xəstəliyi

Myasthenia gravis

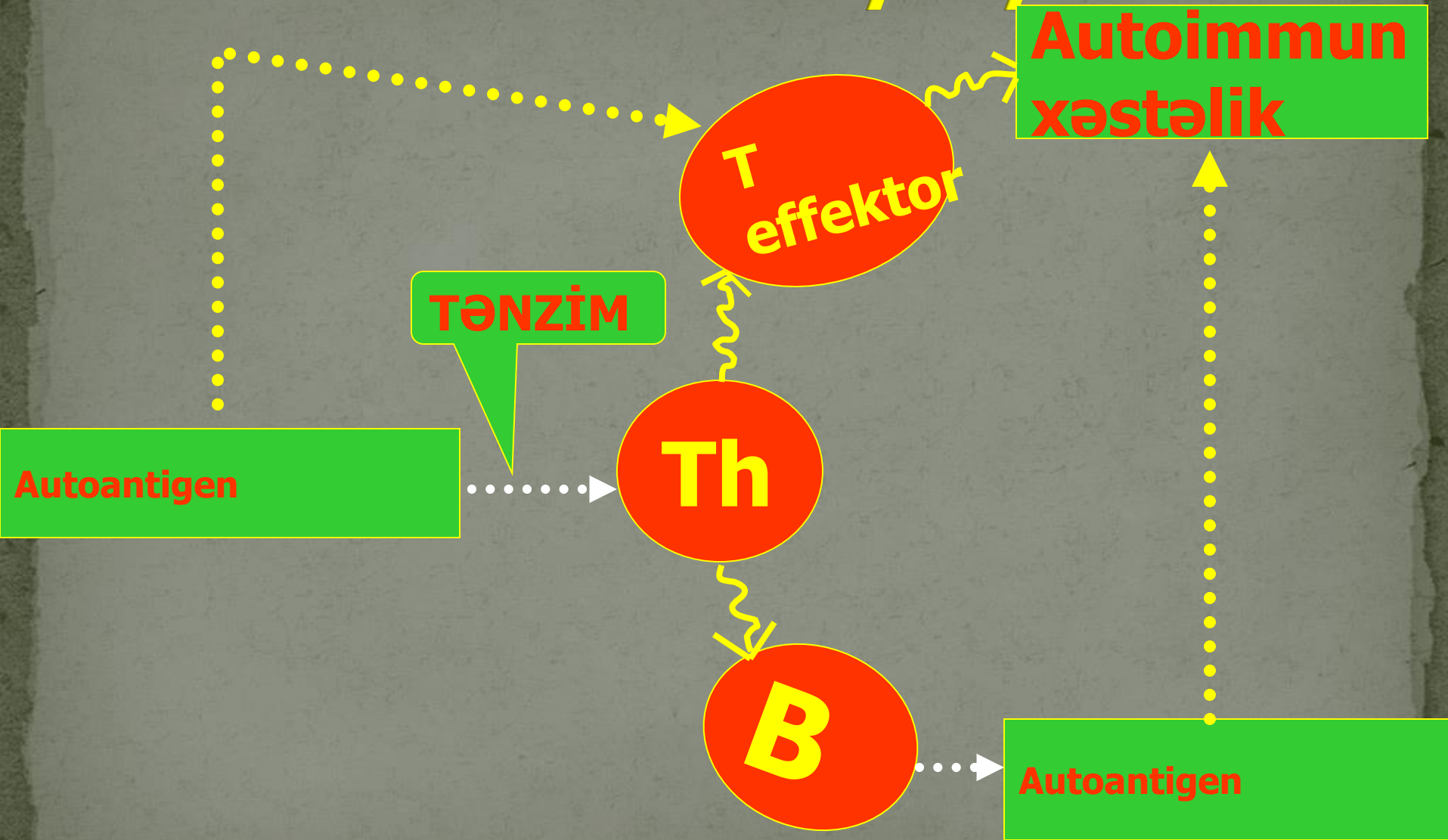
IV tip:

İnsulindən asılı diabet
Şeqren sindromu

III tip:

Qırmızı qurd eşənəyi

Autoimmun xəstəliyin yaranması



Autoimmün xəstəliklərin inkişafına təsir göstərən amillər

Genetik faktorlar



ƏHK-in müəyyən haplotipləri - autoimmün xəstəliklərə meyilliliyi artırır.

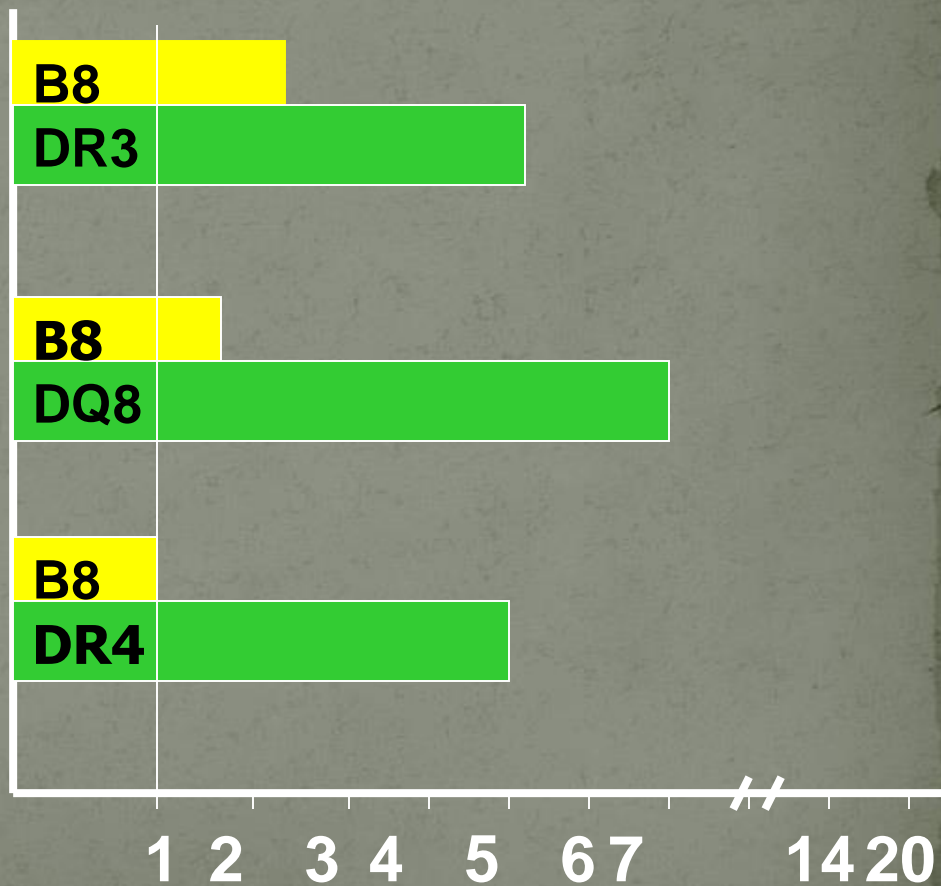
Cins



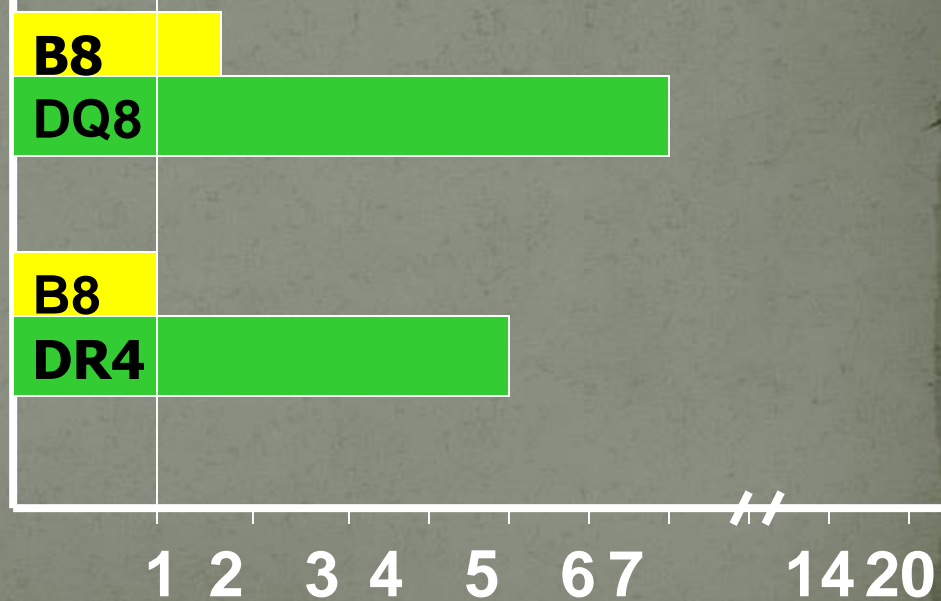
Qadınlarda kişilərə nisbətən autoimmün xəstəliklər daha tez-tez rast gəlinir. Bu da fərqli cinsi hormonların təsiri ilə bağlıdır.

Autoimmun xəstəliklərin ƏHK-lə bağlılığı

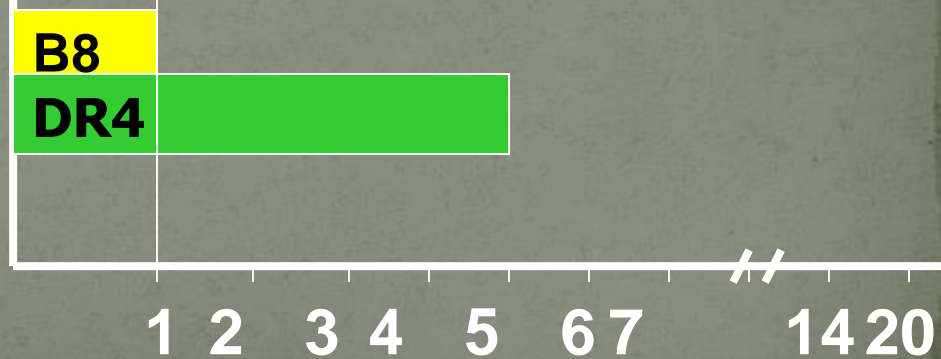
Addison xəstəliyi



İnsulindən asılı diabet



Revmatoid artriti



risk

Dərman preparatları



Bəzi dərmanlar autoimmün reaksiyaların yaranmasına səbəb ola bilərlər. Məs, hidralazin, prokainamid qırmızı qurd eşənəyinin inkişafı ilə nəticələnə bilər.

Mikroblar



Bir çox infeksiyon agentlər autoimmün xəstəliklərin inkişafına səbəb olur.

Autoimmunitetə səbəb olan mikroblar(1)

Bakteriya Strep A

Ürək əzələsinə qarşı autoəksisimlər yaranır.

Virus Epştein-Bar virusu

Eritrositlərə və İgG-in Fc fraqmentinə qarşı autoəksisimlərin yaranmasına səbəb olur.

Hepatit B virusu

DNT-yə qarşı autoəksisimlərin yaranmasına səbəb olur.

Protozoa Malyariya plazmodiumu

DNT-yə və limfositlərə qarşı
autoəksisimlər yaranır

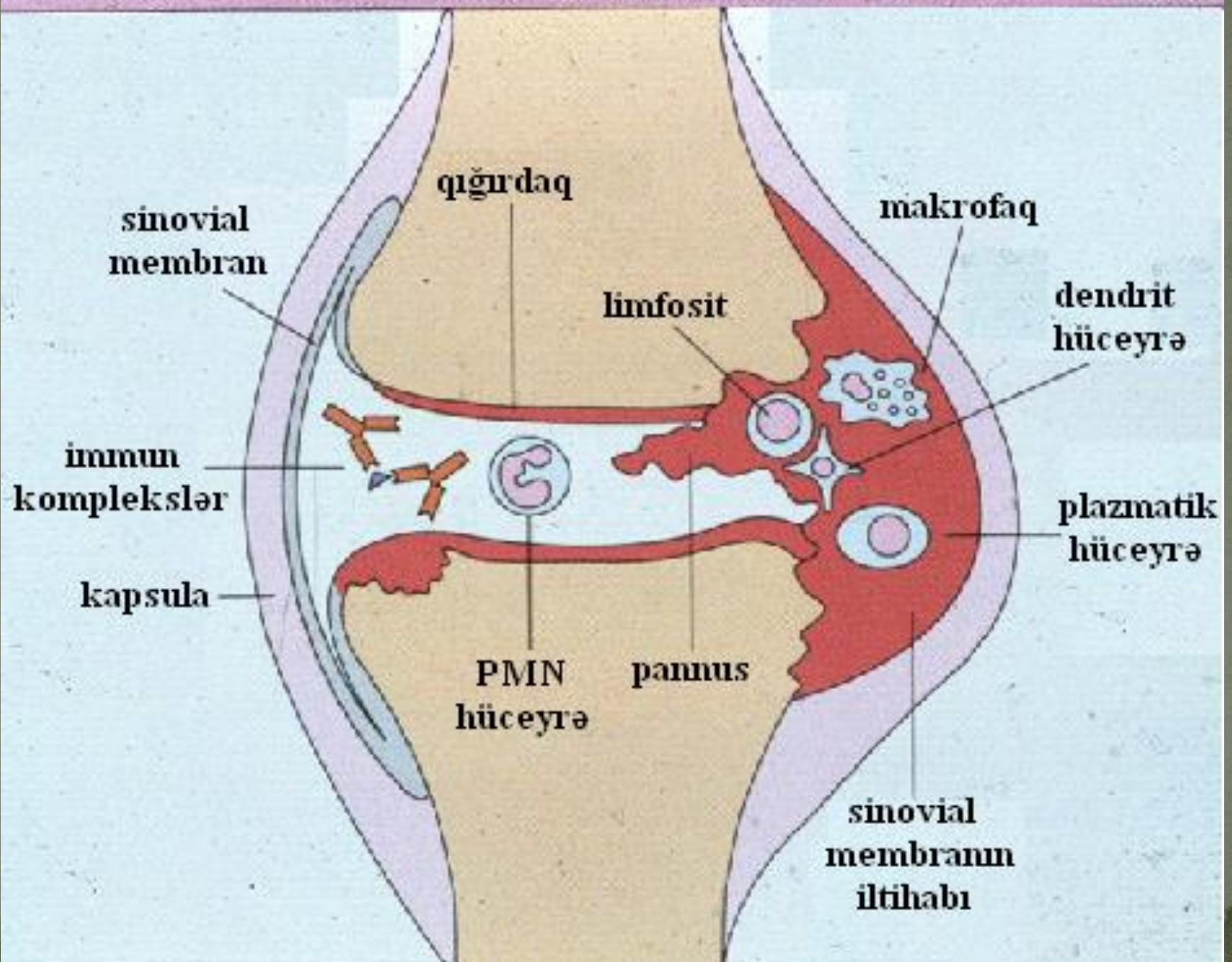
Tripanasoma

Sinir və ürək əzələsinə qarşı autoəksisimlər yaranır

Revmatoid artriti

- Daha çox yeni yetmələrdə və orta yaşlı qadınlarda təsadüf olunur
- Mərhələli inkişaf və ağır iltihabi pozğunluqlarla müşahidə olunur
- Xəstəlik xronik progressivləşir, kəskin ağırlaşmalar və ölümlə nəticələnir
- Əsas hədəf orqanı oynaqdır; vaskulit, ödem, limfosit və makrofaqların infiltrasiyası, sinovial proliferasiya, qığırdağın destruksiyası baş verir

Revmatoid Artrit

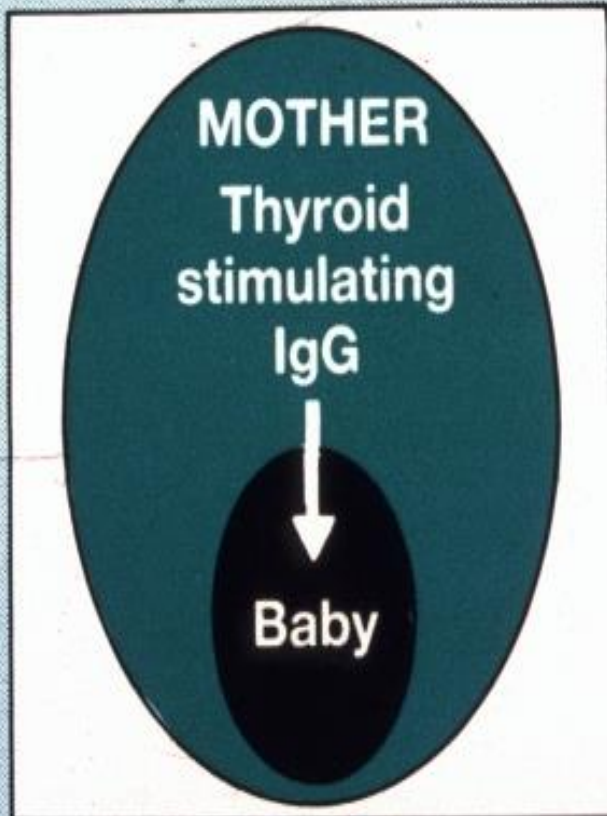


Revmatoid artritində rentgenoqramma



Anadangəlmə tirotoksikoz

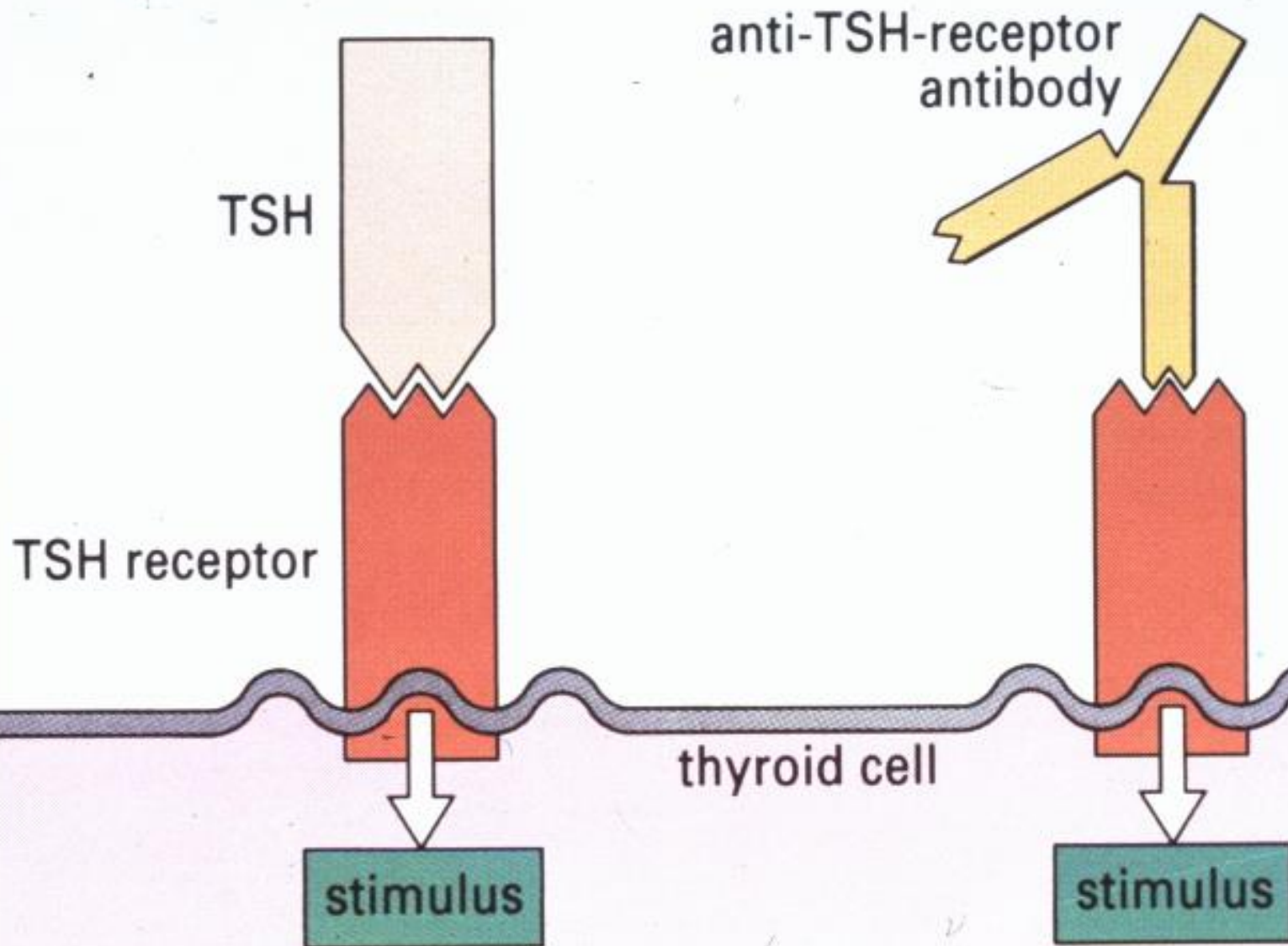
Neonatal thyrotoxicosis



Haşimoto xəstəliyi



Autoimmunity to cell surface receptors



Zobun növündən asılı olaraq AİT xəstələrin immun göstəriciləri

Parametr	Diffuz	Diffuz-düyünlü	Hipotrofik
Ig A q/l	2,04+0,1	1,95±0,3	1,92±0,4
Ig M q/l	1,05+0,4	1,18±0,1*	1,45±0,1**
Ig G q/l	11,3±0,4	12,2±0,1	15,3+1,3**
ЦИКу. Şerti vahid	89,0±5,3	95,4±4,6*	121,8+16,4**
АТ к ТГ v/ml	233,3±43.0	360,7±37,3*	563,3+29,1**
АТ к ТПО v/ml	486,4+107,2	689,4±119,2*	1095,5±155,0**

Qırmızı qurd eşənəyi



Qırmızı qurd eşənəyi

- Yalnız qadınlarda müşahidə olunur
- Birləşdirici toxumada morfoloji dəyişikliklər baş verir; dəri, damar və daxili üzvlərin zədələnməsi ilə səciyyələnir
- Etiologiyası məlum deyil – virus xəstəliyi?
- Anti-nüvə autoəkscisimlər tapılır (ANA)
- Xəstənin qanında viruslara müvafiq limfositotoksik əkscisimlər tapılır
- İrsi-genetik amillərin təsiri böyükdür

CNS
Seizures

Skin
Butterfly rash
Discoid lupus

Heart
Endocarditis
Myocarditis

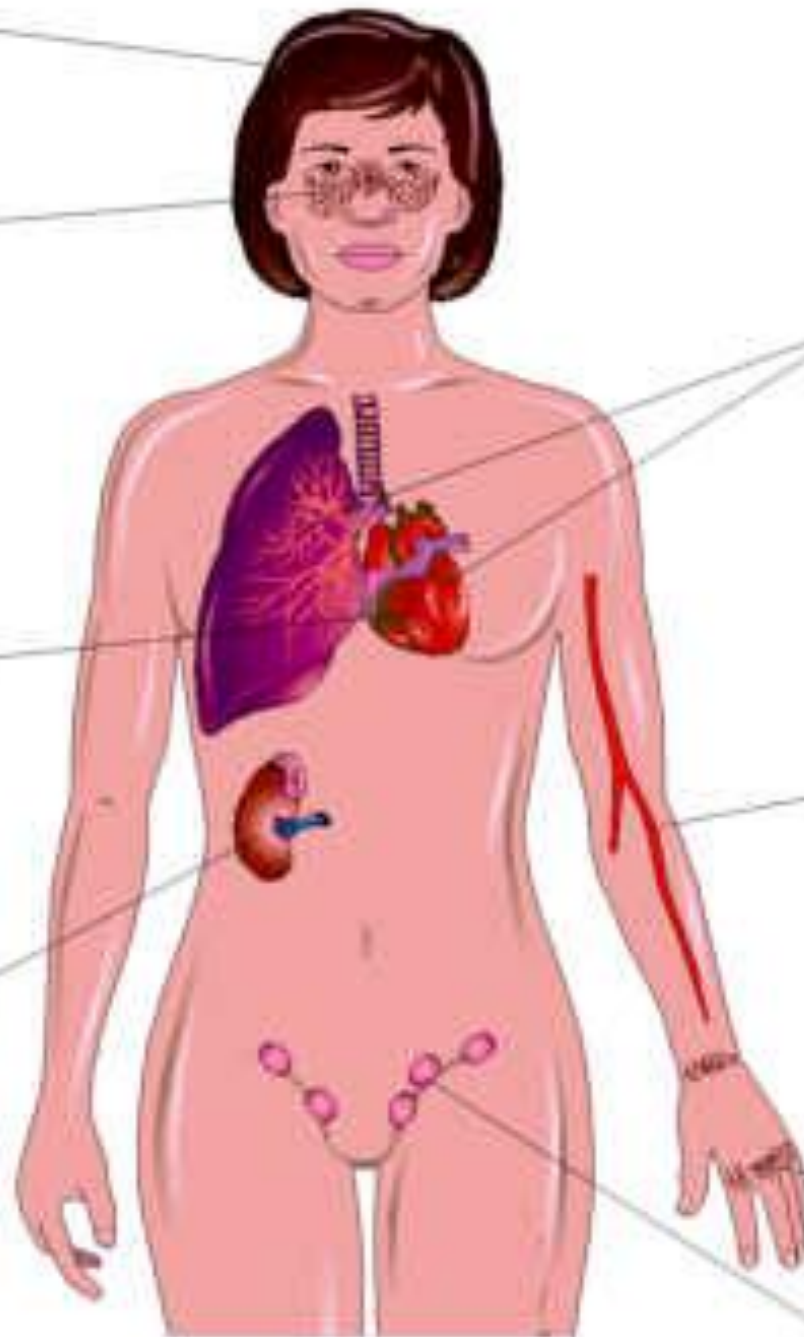
Glomerulonephritis

Serositis
Pleuritis
Pericarditis

Hematologic effects
Hemolytic anemia
Leukopenia
Thrombocytopenia

Arthritis

Lymphadenopathy



**Mərhələ I: nüvə
antigenlərinə
qarşı tolerantlığın itməsi**

**Mərhələ II: immun
sistemin tənziminin
pozulması**

**Mərhələ III:
hədəf orqan**

**Əks-nüvə
autoəkscisimlər**

**Patogenik
autoimmun effektor**

Nefrit **Sinir
pozğunluğu** **Artrit** **Vaskulit**

Immun Diagnostika



Autoəkscisimlər 2 qrupa bölünür

Sistem:

- Antinüvə əkscismi (ANA)
- Anti-Neytrofil Sitoplazmatik Əkscisimlər(ANSA)
- Anti-Şeqren Sindrom A əkscisimləri (Anti-SS-A)(Ro)
- Anti Şeqren Sindrom B əkscisimləri (Anti-SS-B) (La)
- Anti DNT əkscisimlər
- Revmatoid Faktor (RF) əkscisimləri
- Anti-jo-1 əkscisimlər
- Anti-Ribonukleoprotein əkscisimlər

Orqan-spesifik əkscisimlər

Tiroid	Mədə-bağırsaq	Qaraciyər	Böyrək
<ul style="list-style-type: none">▪ Tiroid hormonlarına (antiTG)▪ Anti-Tiroid peroksidaza (antiTPO)	<ul style="list-style-type: none">▪ Anti-Transqlutaminaza(anti-TTG)▪ Anti-Qliadin əkscismi (AGA)▪ Daxili Faktor əkscismi	<ul style="list-style-type: none">▪ Saya Əzələyə qarşı əkscisim(SMA)▪ Anti-mitoxondrial əkscisim(AMA)▪ Qaraciyər-Böyrək mikrosomal Autoəkscismi (LKM)	<ul style="list-style-type: none">▪ Anti-Qlomerulyar Membran əkscismi

Antinüvə əksicismi (ANA)

- Antinüvə əksicismi aşağıdakı xəstəliklərdə pozitivdir lakin spesifik deyil:
 - Sistem qırmızı qurdeşənəyi
 - Şeqren sindromu
 - Revmatoid Artrit
 - Autoimmun Hepatit

ANA



ANA-nın aşkarlanması

- Immunofluoresens analiz
- ANA-nın qanda 1:160 və daha çox olarsa reaksiya pozitivdir
- Enzyme-linked immunosorbent assay (ELİSA)



AMA-Antimitoxondrial antitellər

AMA bir autoantitel olub, mitoxondrilərə qarşı yaranan immunoqlobulinlərdir. Normada insan orqanizmində olmamalıdır. Birincili biliar sirroz (BBS) kimi bir sıra autoimmun patologiya zamanı aşkar oluna bilər.

AMA klassifikasiyası

- Daxili mitoxondrial membran antigenlərinə qarşı yaranan antitellər (anti-M1, M2, M7)
- Xarici mitoxondrial membran antigenlərinə qarşı yaranan antitellər (anti-M3, M4, M5, M6, M8, M9)

AMA antigenləri

- M1 – kardiolipin
- M2 – α -keto asid dehidrogenaza kompleksi
- M3 – xarici mitoxondrial membran zülalı
- M4 – sulfid oksidaza
- M5 - xarici mitoxondrial membran zülalı
- M6 - xarici mitoxondrial membran zülalı
- M7 – sarkozin dehidrogenaza
- M8 - xarici mitoxondrial membran zülalı
- M9 – qlikogen fosforilaza

Klinik əhəmiyyəti

- Anti-M1 – sifilis
- Anti-M5 – qeyri-spesifik kollagenozlar
- Anti-M7 – kəskin miokardit
- Anti-M3 – fenopirazondan asılı psevdolupus sindrom
- Anti-M6 – iproniaziddən asılı dərman hepatiti
- Anti-M2, M4, M8, M9 –birincili biliar sirroz (BBS)

Diagnostikası

Anti-M2 klinik mərhələyə qədər aşkar oluna bilər və xəstəliyin bütün gedişi boyu pozitividir. Lakin ancaq anti-M2 pozitivliyi BBS diaqnozu qoymağa kifayət deyil. Bundan başqa qələvi fosfataza, qamma qlutamil transfera, ALT, AST-nin aktivliyini, bilirubinin qandakı səviyyəsini yoxlamaq lazımdır. Ehtiyac olduqda diaqnozu qətiləşdirmək üçün qaraciyər biopsiyası və xolangioqrafiya olunmalıdır. 5% xəstələrdə AMA ilə yanaşı ANA pozitivliyi də müşahidə olunur.

AMA ařkarlanır:

- İmmunoblotting
- İmmunofluorosens analiz



Anti-M2 diaqnostika üsulu

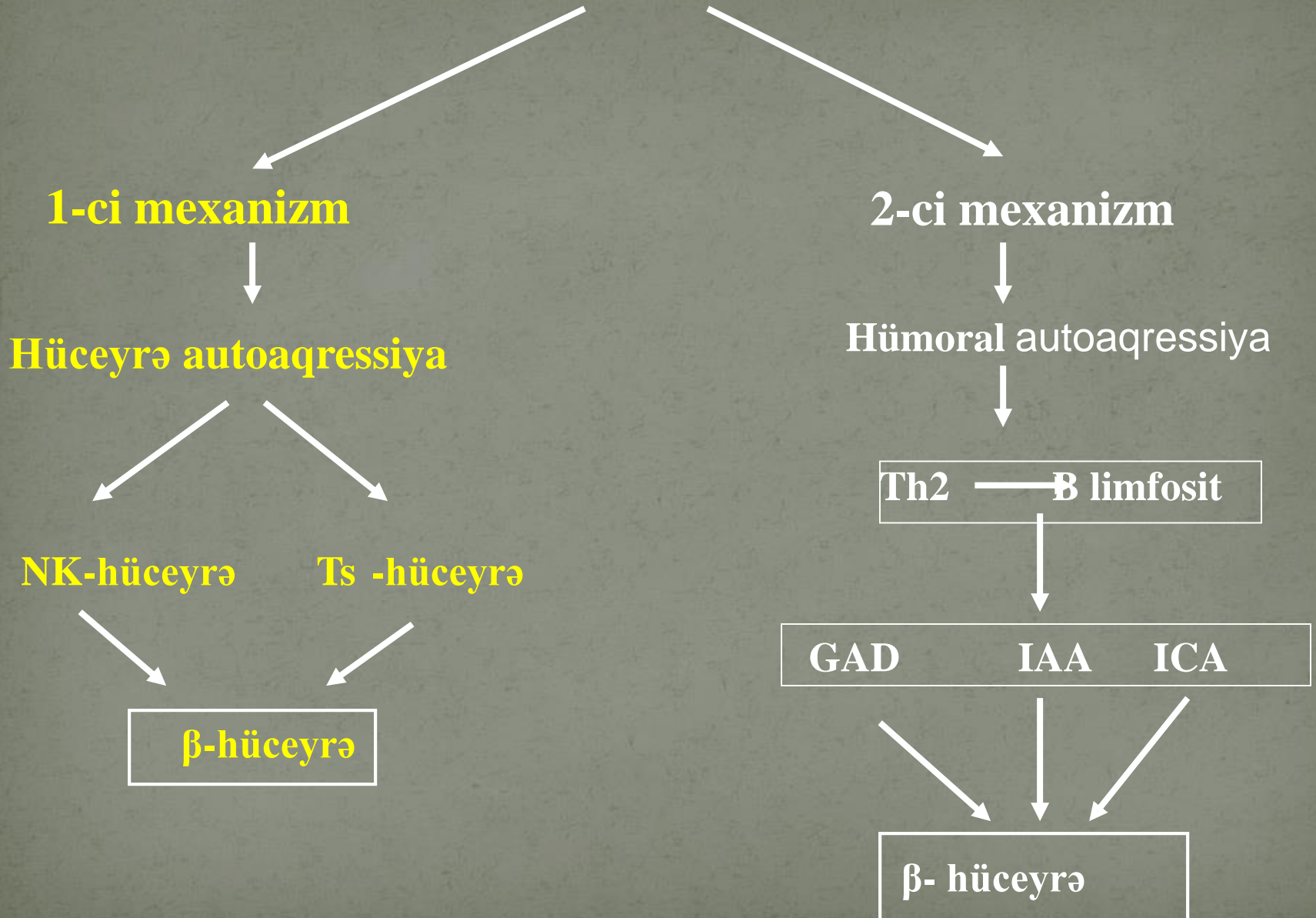
Laborator diaqnostika üsulu ELİSA-dır.

Referens dəyərlər:

- <10 İU/ml – neqativ
- ≥ 10 İU/ml – pozitiv

- **Yalançı pozitiv nəticələrin səbəbləri**
- Heterofil antitellər
- Kardiolipin autoantitelləri
- Ribosomal antitellər
- Mikrosomal qaraciyər və ya böyrək autoantitelləri

Şəkərli diabet tip 1-in patogenezi



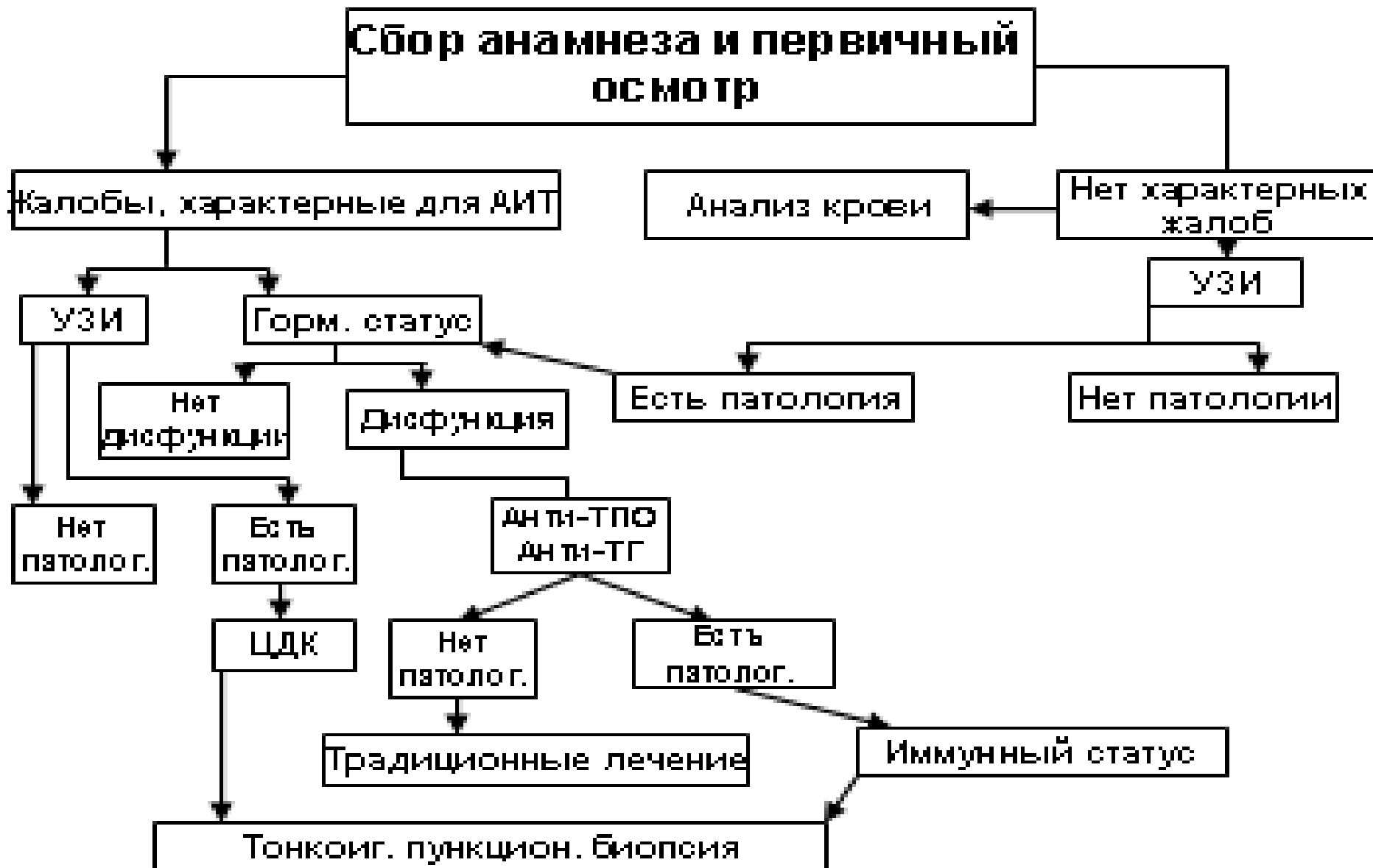
Autoimmun ŞD diaqnostikasının əsas testləri:

- -ŞD I tipin immunoloji markerin – β - hüceyrə antigenin autoantitelləri(İCA),
- insulinə qarşı antitellər (İAA),
qlütamatdekarboksilazaya qarşı antitellər (GAD),
- adacıq hüceyrənin tirazinfosfatazasının (IA₂ α , IA₂ β) təyini;
- -İnsulinin sekresiyasının 1 fazasının zəifləməsi fonunda β -hüceyrə miqdarının azalması qeyd olunur;

Autoimmun tireoidit

Sadalanan faktorların təsiri nəticəsində xəstənin İmmun sistemi yanılıqla öz tiroid hüceyrələrinə qarşı antitellər sintez edir. Bu antitellərin ikisi daha önəmlidir: anti-tiroqlobulin antitel (anti-TG antitel) və anti-tiroid peroksidaza antitel (anti-tpo Antitel).

AIT хэстэлийн diagnostic алгоритми



Tireoqlobulinə və Mikrosomal fraksiyaya qarşı yaranmış anti-tireoid antitellərin təyini.

Normada Antitiroqlobulin və antimikrosomal antitellərin titri 1:100- dən artıq olmur. 1: 400- titri Haşimoto tireoiditin olmasını göstərir.

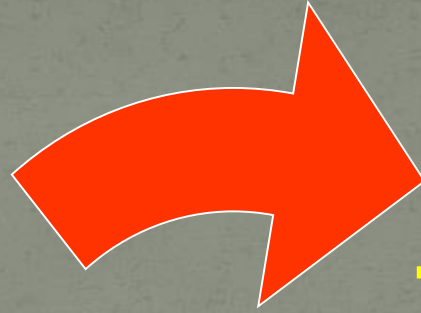
**İFA üsulu ilə aşağıdakı hormonal testlər yoxlanılır:
TSH, sərbəst T3 və T4- hormonları.**

AİT xəstələrində T3, T4 yüksək , TSH aşağı olması tireotoksikozun mövcudluğu göstərir.

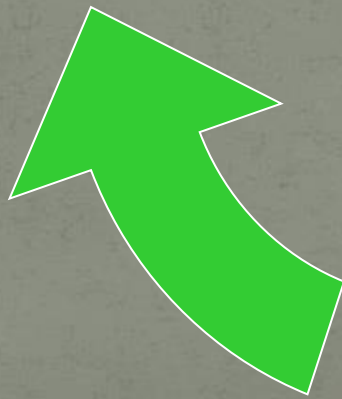
AİT xəstələrində T3, T4 aşağı, TSH yüksək olması hipotireozun göstəricisidir.

Autoimmun xəstəliklərin müalicəsi

Metabolizmin tənzimi



İltihab əleyhinə müalicə



İmmundepressantlar

Metabolizmin tənzimi



Xəstəliyin növündən asılı olmayaraq pozulmuş mübadilə tənzimlənməlidir. Məs, diabetdə insulin mübadiləsi və s.

İltihab əleyhinə müalicə



**Revmatoid artritində
salisilat və ya qeyri-steroid
preparatlardan
(indometasin) istifadə
edilməsi məsləhətdir.**

Immunoterapiya

Monoklonal autoəkscisimlər

Səthi proteinlər

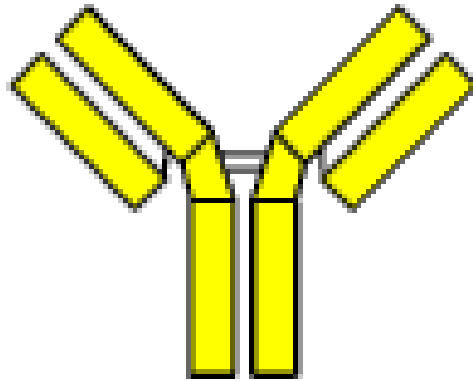
Həll olmuş sitokin reseptorlar

Rekombinant sitokinlər

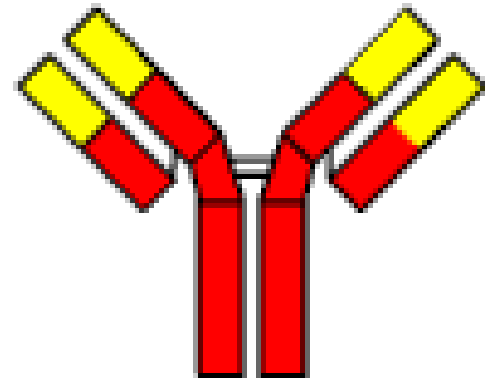
Small-molecule mimetics

Hüceyrə terapiya

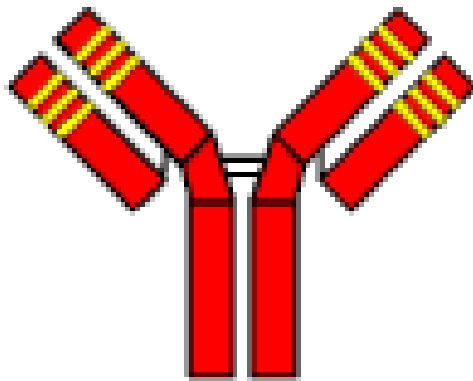
Monoklonal əkscisimlər



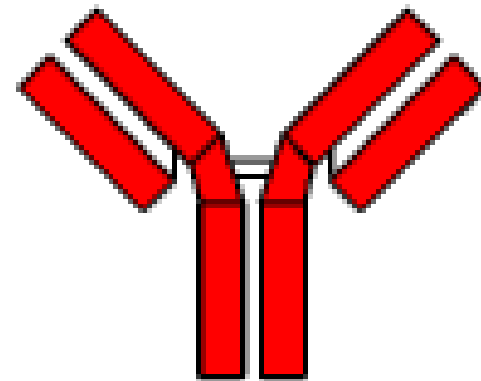
Murine



Chimaeric



Humanised



Human

Anti-sitokin monoklonal əksicisimlər:

- **Infliximab: Chimaeric anti-TNF- α**
- **Adalimumab (Humira): Humanised anti-TNF α**
- **Certolizumab: Pegylated Fab' anti-TNF α**
- **Ustekinumab: Anti-IL-12 and IL-23**
- **Belimumab: Anti-BAFF/BLyS**

İmmundepressantlar



Sitokinlərin sintezini zəiflədən və antimiotik preparat olan siklosporindən istifadə olunur.

Bu qrup prepartlara azatioprin, siklofosfamid aiddir.