

Autoimmun xəstəliklər

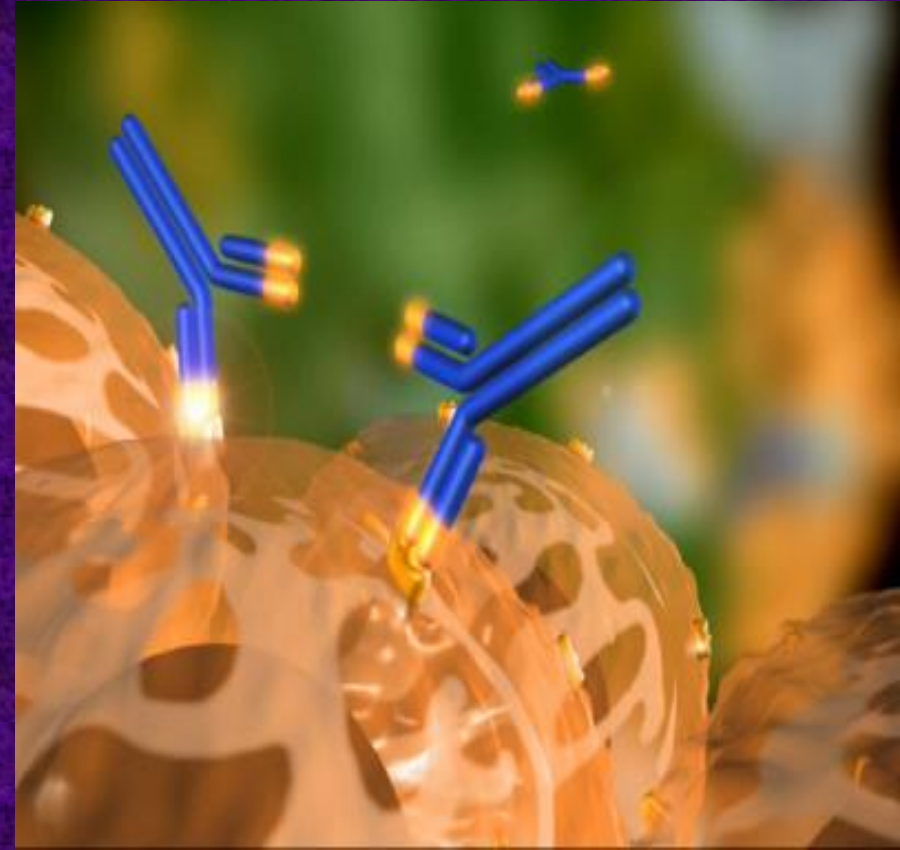
Autoimmunitet-

Orqanizmin öz

hüceyrələrinə qarşı

tolerantlığın

pozulmasıdır.



**Autoimmun xəstəlik dedikdə
orqanizmin öz toxumaların
zədələnməsi ilə nəticələnən
vəziyyət başa düşülür.**

“Qadağan olunmuş klonlar” nəzəriyyəsi

Timus və sümük iliyyində autoreaktiv T və B limfositlərin eliminasiyası pozulur və bu səbəbdən təbii tolerantlıq yaranmır.

“Antigenin kənardə qalması” nəzəriyyəsi

Orqanizmin bir sıra toxumaları anatomik baryerlərlə qorunur. Bu səbəbdən də immun sistemin inkişafı zamanı bu toxumaların antigenləri haqqında məlumatı olmur.

Baryerin pozulması zamanı immunsistem onları yad hesab edir və onlara qarşı immun reaksiya verir.

İmmunoloji tənظیمin pozulması

1. T supressorların funksiyasının azalması
2. T helperlərin funksiyasının pozulması
- 3 T-h1 və T-h2 limfositlərin sitokin sintezinin pozulması

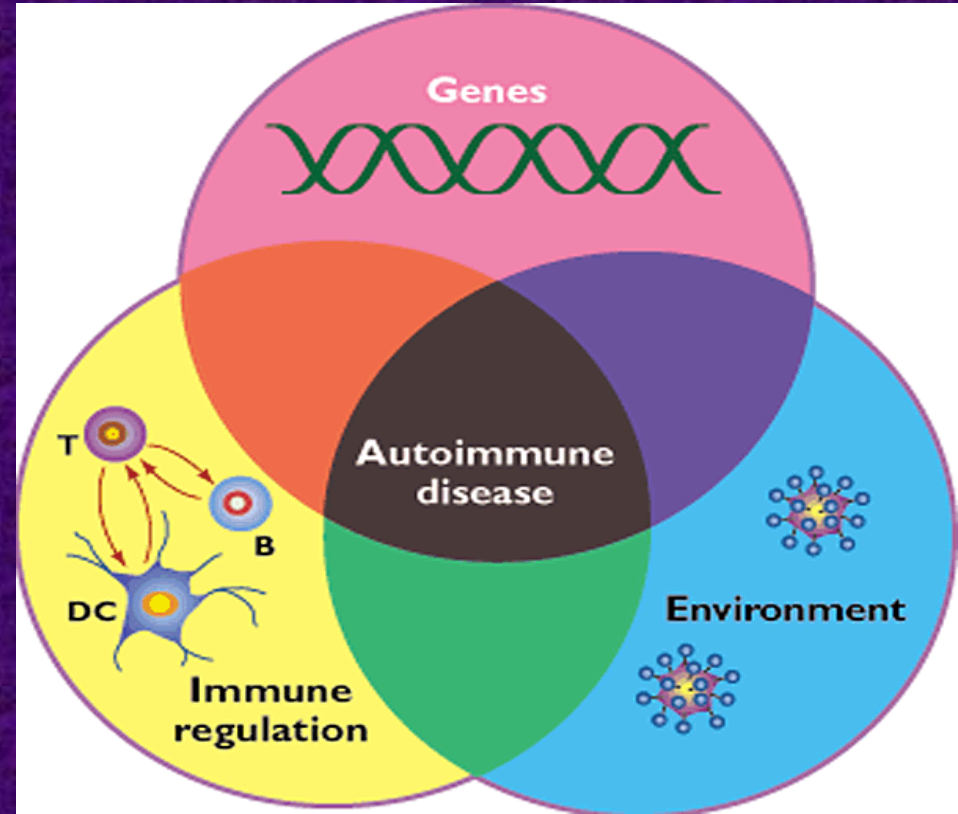
B limfositlərin Poliklonal aktivləşməsi nəzəriyyəsi:

Mikrobların təsirindən B limfositlər poliklonal aktivləşməyə uğrayır və əksicisim sintezi güclənir. Autoreaktiv B limfositlərin poliklonal aktivləşməsi hesabına autoəksicisimlər sintez olunur və autoimmün xəstəliklər meydana çıxır.

Superantigenlərin təsirindən autoimmunitenin yaranması

Belə antigenlərin təsirindən bir deyil, çoxlu sayda T- və B- limfositlər aktivləşir.

Bu hal autoimmun mexanizmlərin yaranmasına səbəb olur.



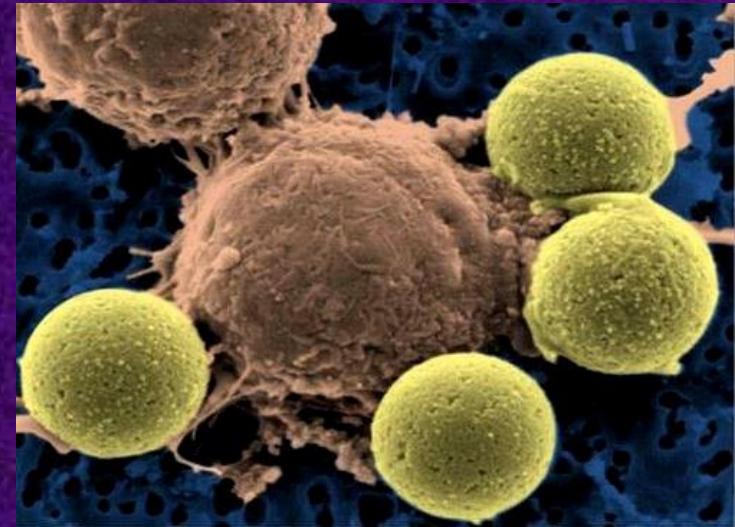
“Genetik meylik” nəzəriyyəsi

Müxtəlif xromosomlarda yerləşən ən azı 6 gen autoimmun xəstəliklərin yaranmasına nəzarət edir. Əksər autoimmun xəstəliklərin HLA sistemi ilə bağlılığı var:

- HLA-DR2- Yayılmış skleroz
- HLA-DR3- SQQE
- HLA-DR4- Revmatoid artrit
- HLA-DR5- Haşimoto trioiditində

“Molekulyar mimikriya” nəzəriyyəsi

Bəzi mikrobların antigen determinantı orqanizmin determinantları ilə identik olur. Nəticədə orqanizmdə patoloji proses və ya yoluxucu xəstəlik baş verir- Mimikriya fenomeni.



Autoantigenə qarşı İmmun cavabın müəyyən orqanda və ya toxumada yaranmasından asılı olaraq xəstəliklər 2 cür olur:



Orqan spesifik



Orqan qeyri-spesifik

Orqan-spesifik

Orqan-qeyrispesifik

beyin

qalxanabənzər vəz

Xaşimoto tireoditi
birincili miksoedema
tireotoksikoz

mədə

pernisioz
anemiya

böyrəküstü vəz

Addison xəstəliyi

mədəaltı vəz

insulin-asılı diabet

əzələ

dermatomiozit

böyrək

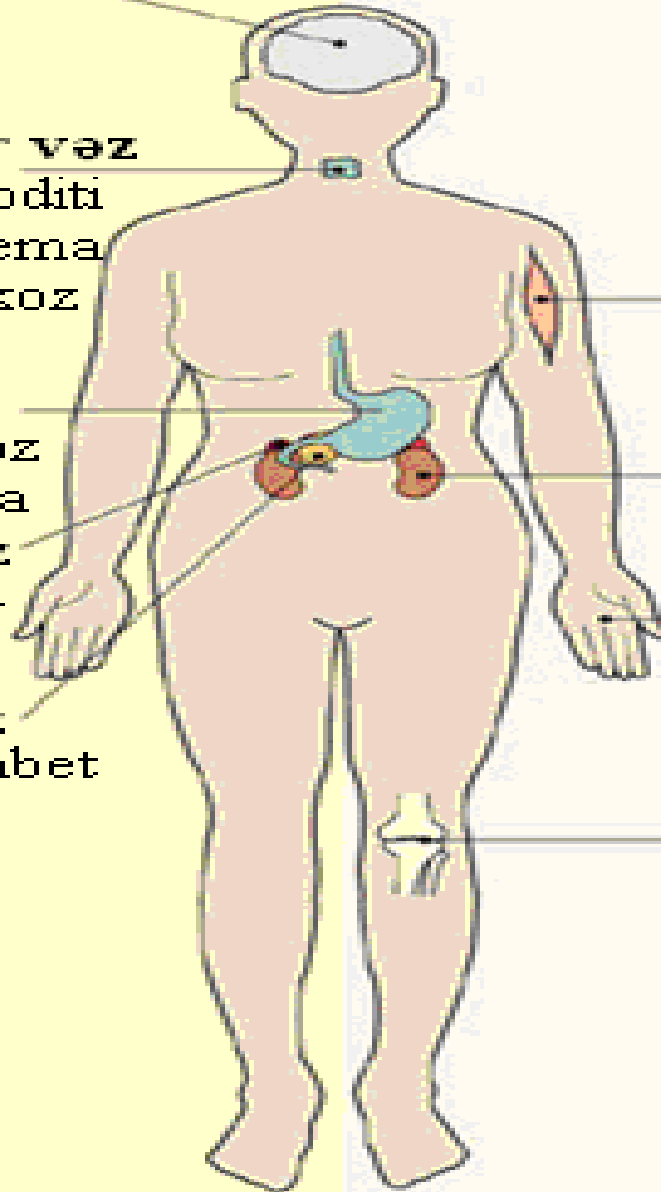
qırmızı qurd
eşənəyi

dəri

sklerodermiya
qırmızı qurd
eşənəyi

oynaqlar

revmatoid artrit



Orqan spesifik xəstəliklər

Xəstəlik

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

Antigen

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

Fərqləri

Orqan qeyri-spesifik xəstəliklər

- **Antigenin konsentrasiyası aşağıdır**
- **Əkscisimlər orqan spesifikdir**
- **Orqan spesifik autoimmün prosesə meyillilik**

- **Antigenin konsentrasiyası yüksəkdir**
- **Əkscisimlər orqan qeyri-spesifikdir**
- **Birləşdirici toxuma xəstəliklərinə meyillilik**

Orqan spesifik xəstəliklər

Orqan qeyri-spesifik xəstəliklər

Fərqləri

- Th-asılı hiperhəssaslıq nəticəsində parenximal zədələnmələr
- Xərçəngə qarşı meyillilik

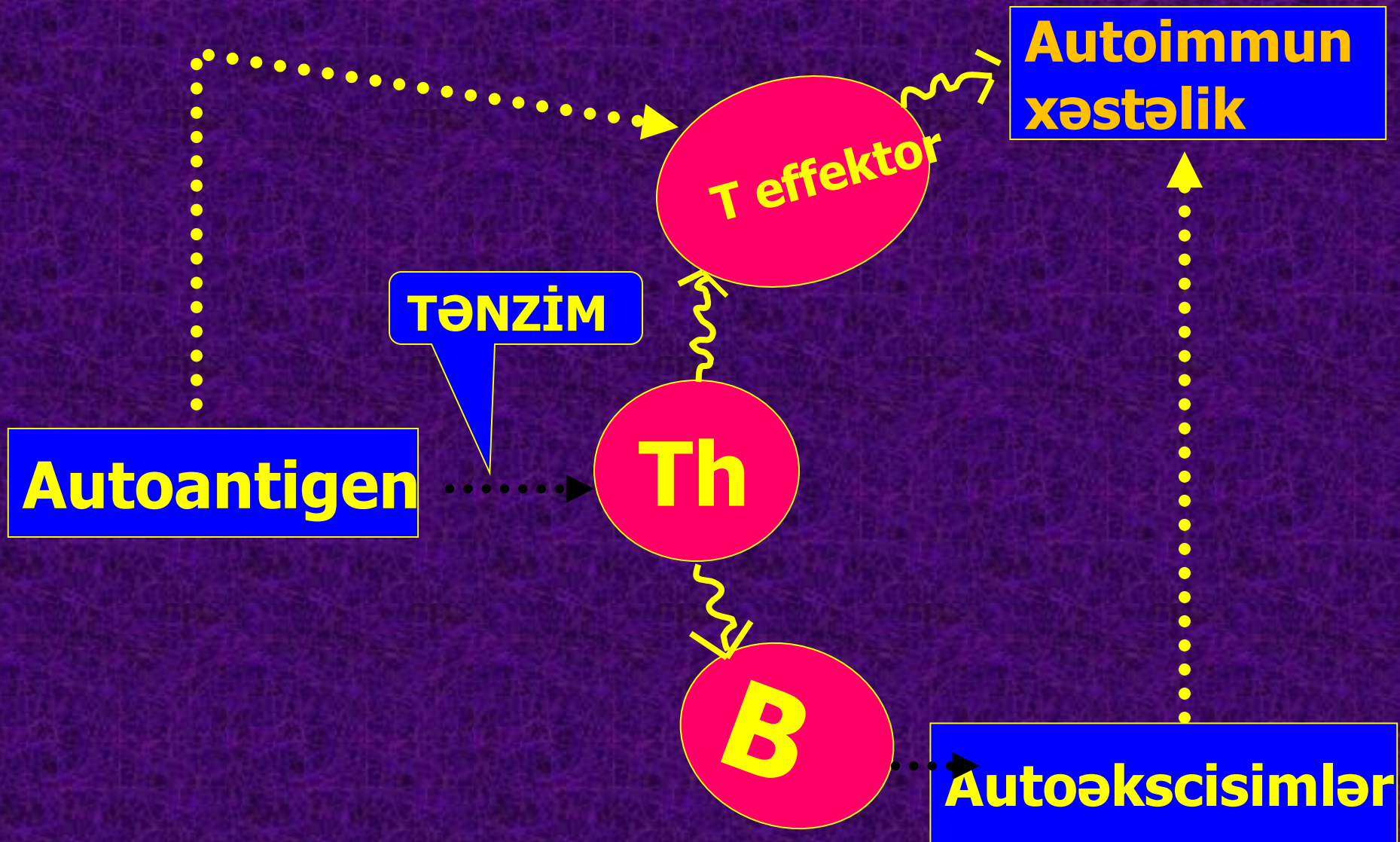
- Antigen-əkscisim komplekslərin təsiri nəticəsində zədələnmələr
- Limforetikulyar neoplaziyaya meyillilik

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
- Diaqnoz autoəkscisimlərin tapılmasına əsaslanır

Autoimmun xəstəliyin yaranması



Autoimmun xəstəliklərin inkişafına təsir göstərən amillər

Genetik faktorlar

ƏHK-in müəyyən haplotipləri -
autoimmun xəstəliklərə
meyilliliyi artırır.

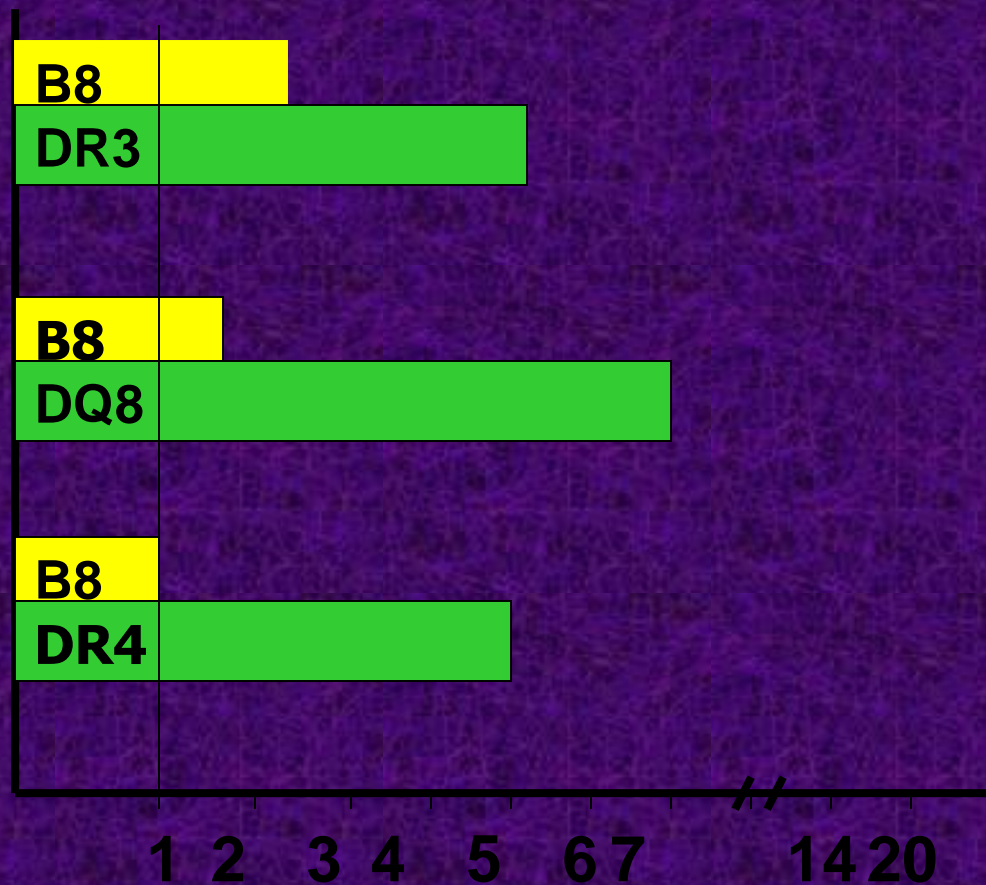
Cinslə əlaqəsi

Qadınlarda kişilərə nisbətən autoimmün xəstəliklər daha tez-tez rast gəlinir.

Bu da fərqli cinsi hormonların təsiri ilə bağlıdır.

Autoimmun xəstəliklərin ƏHK-lə bağlı

Addison xəstəliyi



**İnsulindən asılı
diabet**

Revmatoid artriti

1 2 3 4 5 6 7 // 14 20

risk

Dərman preparatları



Bəzi dərmanlar autoimmün reaksiyaların yaranmasına səbəb ola bilərlər.

Məs, **hidralazin, prokainamid** qırmızı qurd eşənəyinin inkişafı ilə nəticələnə bilər.

Mikroblar

Bir çox **infeksion** agentlər autoimmün xəstəliklərin inkişafına səbəb olur.

Autoimmunitetə səbəb olan mikroblar

Bakteriya **Strep A**

Ürək əzələsinə qarşı autoəksicisimlər yaranır.

Virus **Epştein-Bar virusu**

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

Hepatit B virusu

DNT-yə qarşı autoəksicisimlərin yaranmasına səbəb olur.

Autoimmunitetə səbəb olan mikroblar

Protozoa **Malyariya plazmodiumu**

DNT-yə və limfositlərə qarşı autoəkscisimlər yaranır

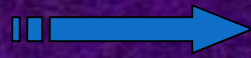
Tripanasoma

Sinir və ürək əzələsinə qarşı autoəkscisimlər yaranır

Əkscisimlərin birbaşa patogenetik təsiri

Xəstəlik

Autoimmun
hemolitik anemiya



Autoantigen

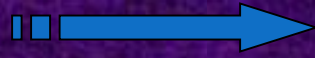
Qırmızı qan
hüceyrələri



Zədə

Eritrositlər

Pernisioz
anemiya

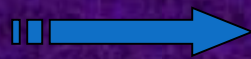


Qastrin
reseptoru



Mədə turşu
sintezi pozulur

Limfopeniya



Limfosit



Limfositlərin
destruksiyası

İdiopatik
trombositopenik
purpura



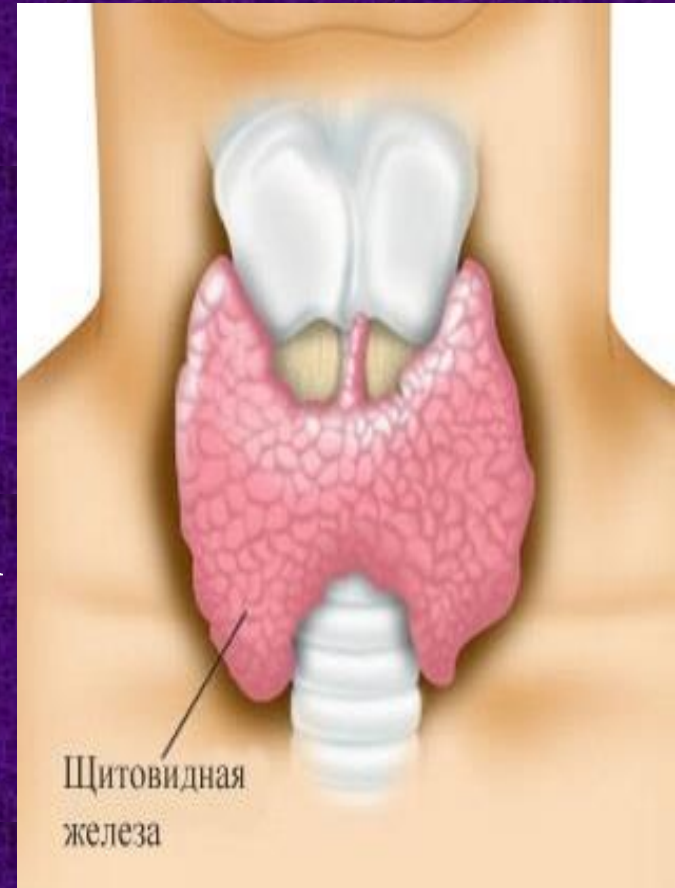
Trombosit



Trombositlərin
destruksiyası

Autoimmun tireoidit (Haşimoto xəstəliyi)

Haşimoto xəstəliyi-
qalxanabənzər vəzin geniş
yayılmış autoimmun
xəstəliklərindən biridir.
Xəstəliyin əsasında iltihabi
proses durur ki, bu da vəzin
hipofunksiyasına səbəb
olur.



Tarix

Xəstəliyi ilk dəfə **1912-ci ildə** Almaniya da yaşayan Yapon cərrahı **Hakaru Haşimoto** kəşv etmişdir.

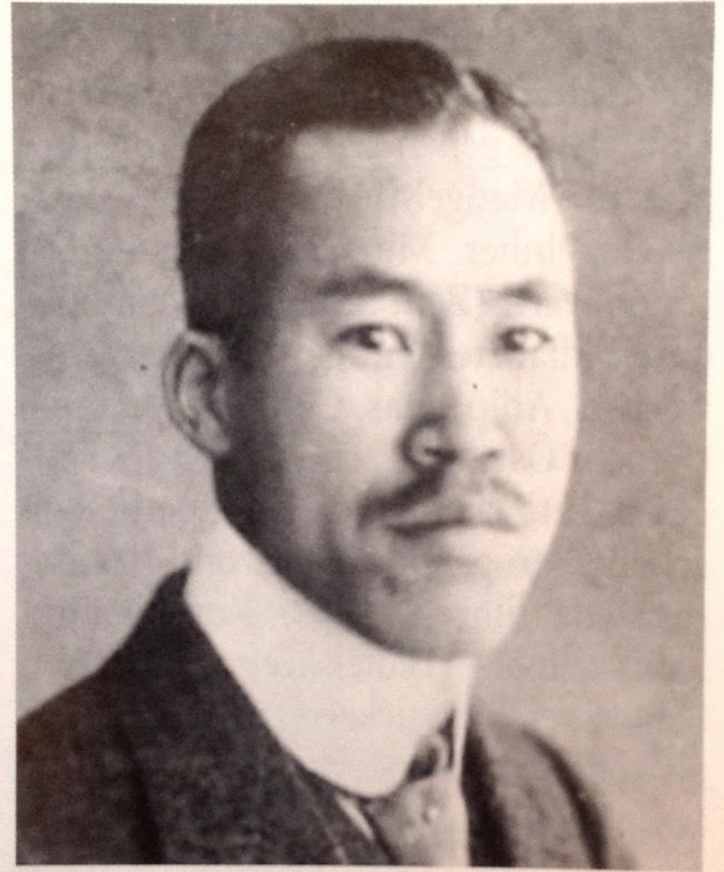


Abb.: Hakaru Hashimoto

Xəstəliyin əsas səbəbi qalxanabənzər vəz hüceyrələrinə qarşı yaranan **autoəkscisimlərin tiroid vəz toxumasını zədələməsidir**. Bu autoəkscisimlər “böyümə reseptoru” kimi fəaliyyət göstərərək **hüceyrələrin bölünməsinə birbaşa təsir edir**.

Bu da **vəzin böyüməsinə** gətirib çıxarır.



Autoəkscisimlərin hesabına yaranan immun komplekslər, T-effektorların sensibilizasiyası vəzin epitelial hüceyrələrində dəyişikliklərə səbəb olur.



Klinika

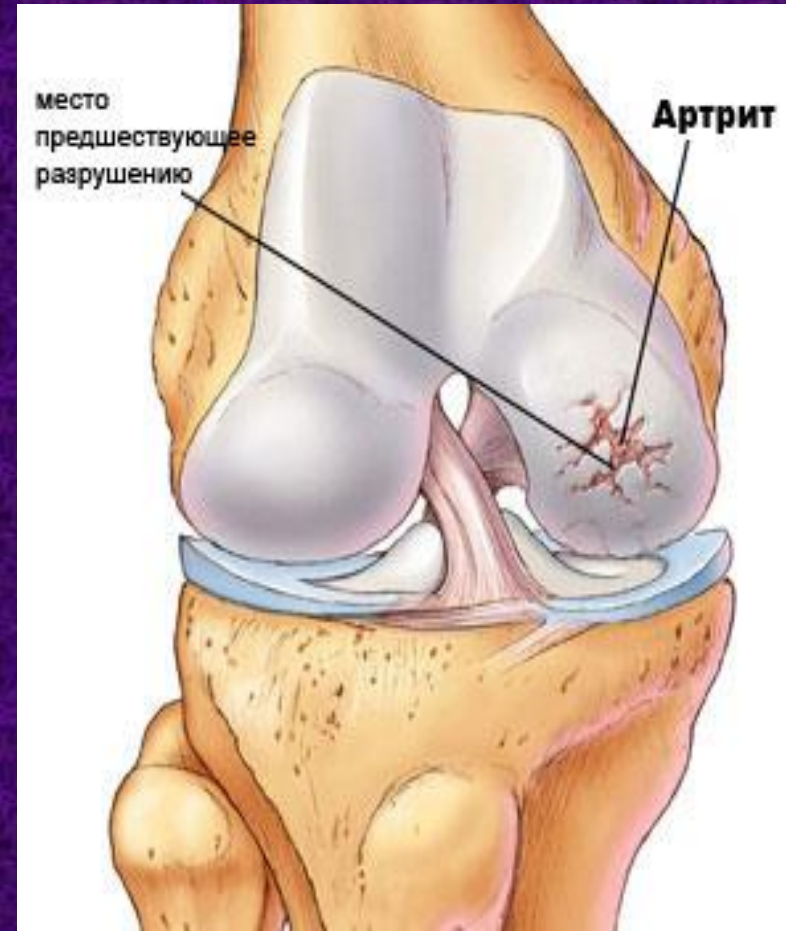
- Ürəkgetmə
- Depressiya
- Əzələ zəifliyi
- Soyuğa qarşı dözümsüzlük
- Saçlarda və dəridə quruluq
- Qəbizlik

Diagnostika

- **Tireostimuləedici hormonun (TSH) azalması autoimmün reaksiya ilə tireotoksikoz arasında birbaşa əlaqənin olduğunu sübut edir.**
- **Xəstəlik zamanı AntiTQ və AntiTPO autoəkscisimlərinin yüksək titri təyin olunur. Onların səviyyəsi xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə əlaqədardır.**

Revmatoid artrit

Birləşdirici toxumanın sistem xəstəliyi olub, Revmatoid Faktorun (RF) yaranması ilə meydana çıxır.



Əsas hədəf orqanı oynaqdır;

-vaskulit,

-ödem,

-limfosit və makrofaqların

-infiltrasiyası,

-sinovial proliferasiya,

qıgırdağın

destruksiyası baş verir.



- **Bu xəstəlik zamanı əsasən kiçik oynaqqlar simmetrik olaraq zədələninir.**



Revmatoid artritində rentgenoqramma



Rematoid Faktor (RF)

Orqanizmin öz **İgG, İgM, İgA** əksicisimlərinə qarşı yaranan əksicisimlərdir.

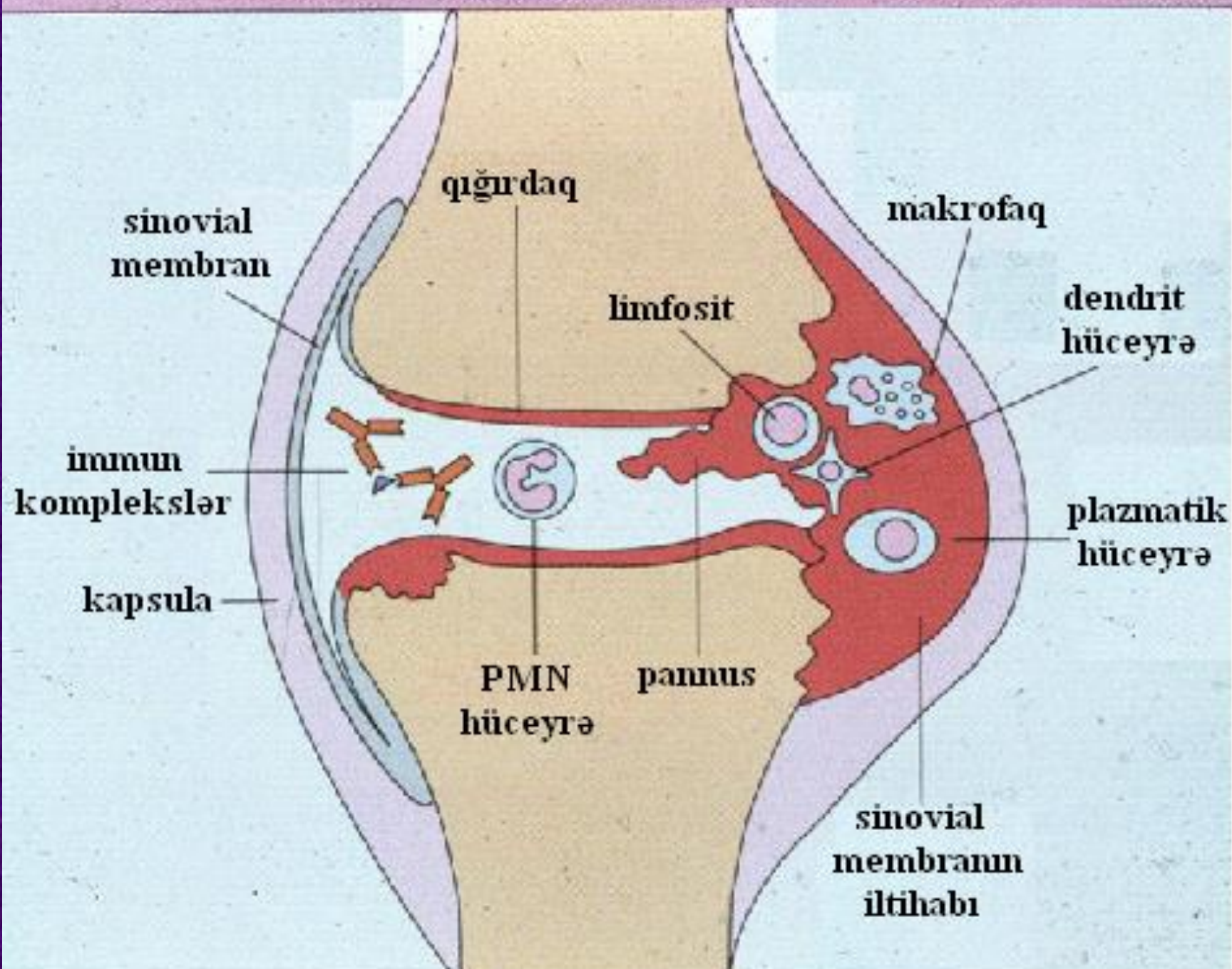
- RF-in mövcudluğu xəstəliyin ağır gedişinin,
- tezliklə sümük destruksiyasının olacağıнын,
- damar zədələnməsinin göstəricisidir.

➤ Xəstəlik xronik **progressivləşir**,
kəskin ağırlaşmalar **və ölümlə**
nəticələnir

➤ Mərhələli inkişaf və ağır iltihabi
pozğunluqlarla müşahidə olunur

➤ Daha çox yeniyetmələrdə və orta
yaşlı qadınlarda təsadüf olunur

Revmatoid Artrit



Revmatoid artritinin patogenezi



İmmun
kompleks

T-hüceyrə və
sitokinlər

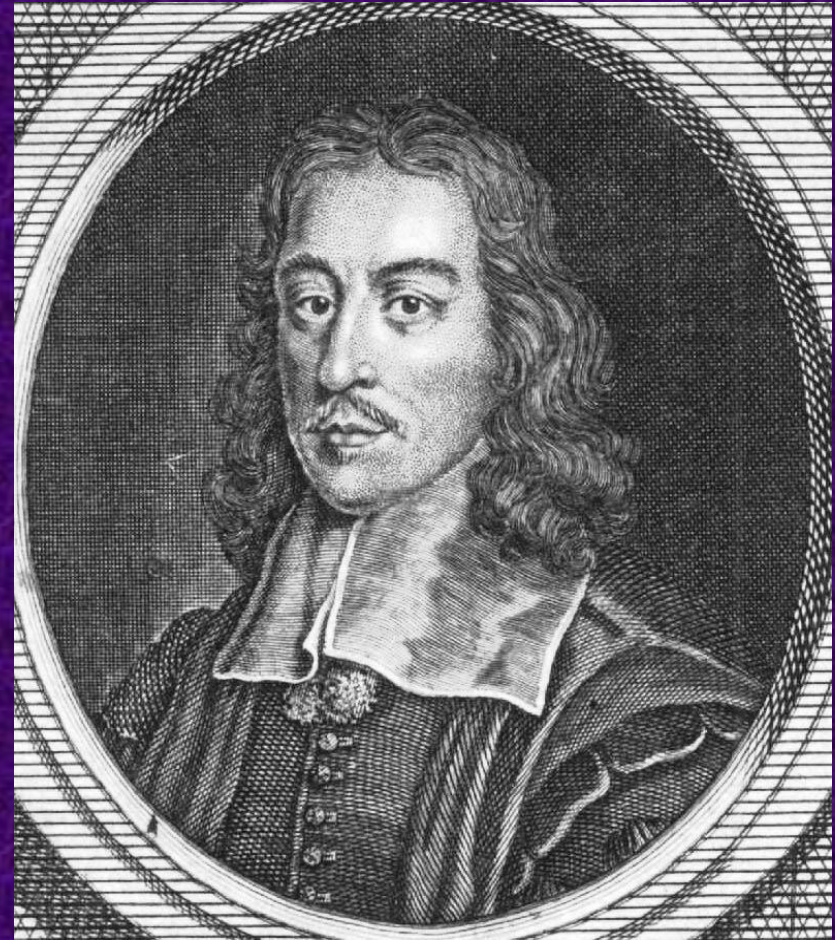
Miasteniya gravis

Sinir sistemində baş
verən pozğunluq,
əzələlərdə meydana
çıxan yorğunluqla
müşahidə olunan
xroniki residivləşən
autoimmün
xəstəlikdir.



Tarix

Xəstəlik kliniki
olaraq ilk dəfə
1672-ci ildə **T. Villis**
tərəfindən qeyd olunsa
da, nozoloji forma
kimi 1895-ci ildə
F.Golly tərəfindən
təklif edilmişdir.



T.Villis

- Etiologiyası tam məlum deyil
- Bütün yaşlarda müşahidə olunur
- 0,5-14.2:100000 nisbətində rast gəlinir.

Klinikası

- Əzələ yorğunluğu
- Ptoz
- Diplopiya
- Zəiflik
- Çeynəmə və
- Udma aktının pozulması



Bir çox xəstələrdə timus anomaliyasına təsadüf edilir. Belə ki, xəstəliyin müxtəlif kliniki variantlarında

❖ **timusun hiperplaziyası** və ya

❖ **timusun atrofiyası**

❖ **digər qrup xəstələrdə hətta timoma da qeyd dilir.**

Xəstəliyin mexanizmi:

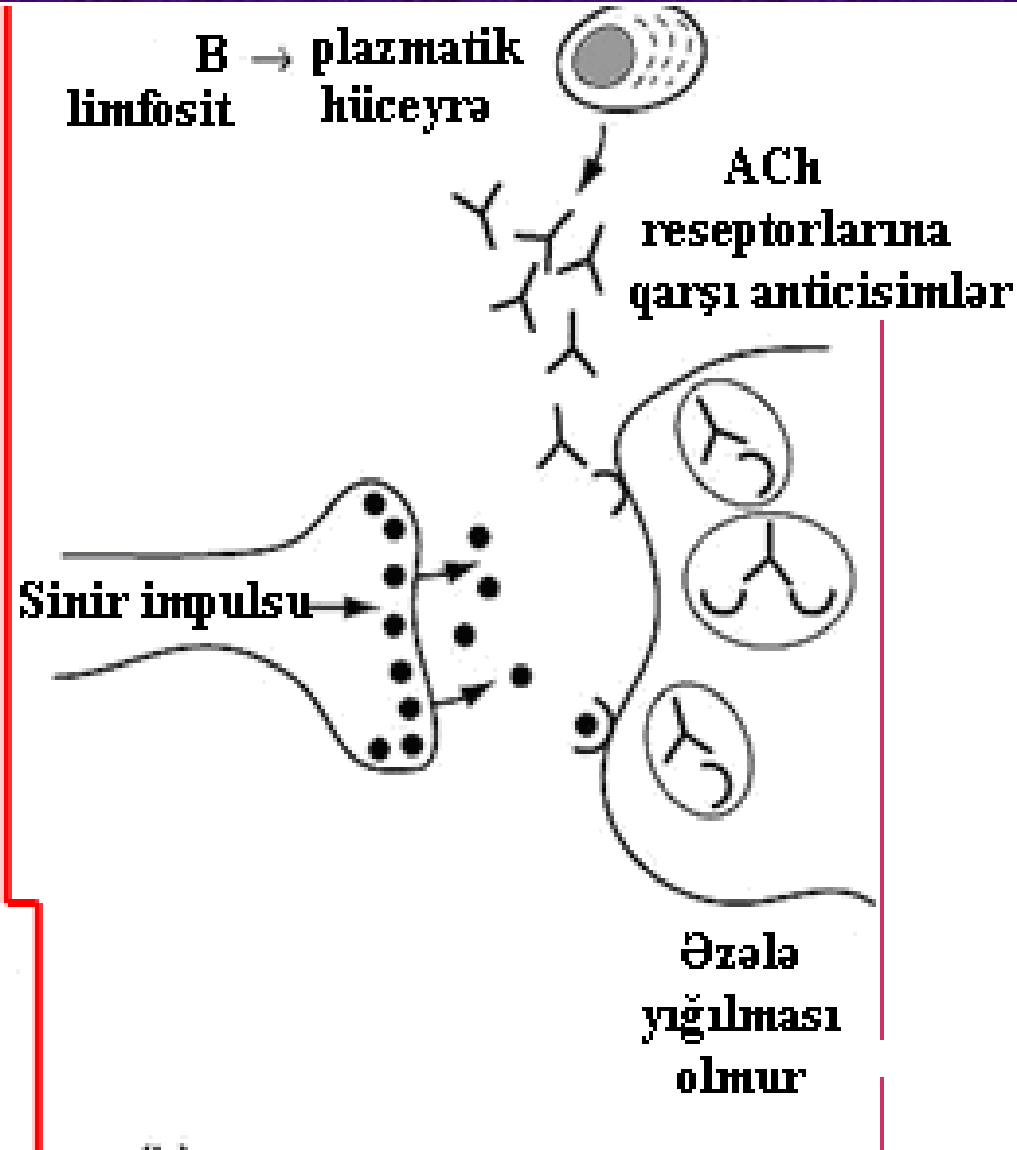
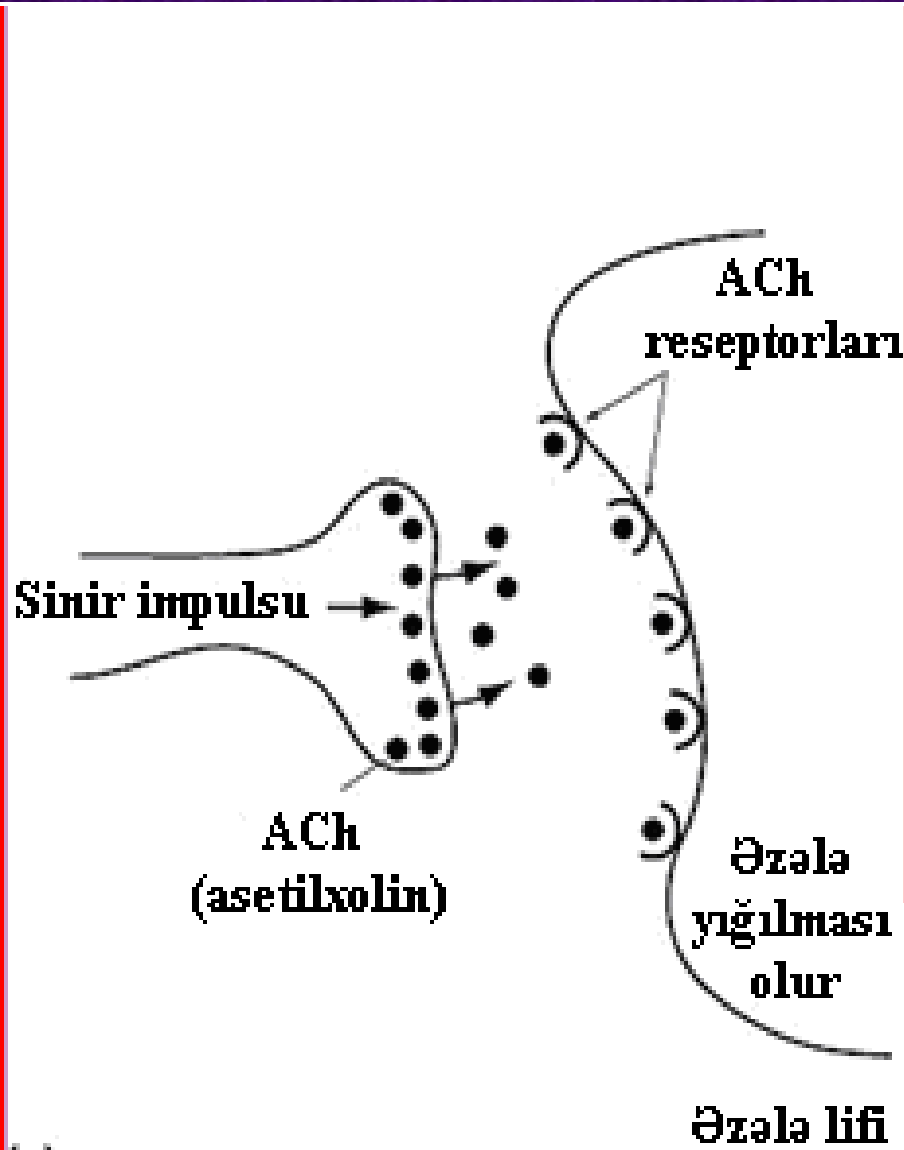
- Xəstəliyin əsasında sinir-əzələ sinapslarında autoəkscisimlərin təsiri nəticəsində asetilxolin reseptorlarının (AXR) miqdarının azalması durur.
- Bu mexanizm **3 yolla** həyata keçirilir:

1. Autoəkscisimlərin asetilxolin reseptorları ilə birləşməsindən yaranan immun komplekslər monositar-makrofaqal sıranın faqositar hüceyrələri tərəfindən deqradasiya olunur.

2. Autoəkscisim-asetilxolin reseptorları kompleksinin yaranması komplement sisteminin aktivləşməsinə və bu səbəbdən də reseptorlar zədələnir.

3. Autoəkscisimlərin asetilxolin reseptorları ilə komplekslərin yaranması zamanı reseptorlar blokada olunur. Onların funksiyası pozulur və impuls ötürülmür.

Myasthenia Gravis-in mexanizmi



(a)

(b)

T limfositlərlə əlaqəsi

- Autoimmun cavabda T limfositlərin rolu haqqında da fikirlər var. Belə ki, xəstəliyin mexanizmində T-helperlərin (CD4+) II sinif HLA antijenlərini tanımaq qabiliyyəti müəyyən olunmuşdur.



Sistem Qırmızı Qurd Eşənəyi (SQQE)



Sistem qırmızı qurd eşənəyi

- Etiologiyası tam məlum olmayan bu xəstəlik xroniki, orqan qeyri-spesifik autoimmün xəstəliklərə aiddir.
- Xəstəliyin yaranmasında irsi-genetik və ekoloji amillərin təsiri böyükdür.

İmmunopatologiya

- Müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində orqanizm “öz” zülallarını tanımaq qabiliyyətini itirir.
- Mütəlif zülal quruluşlu maddələrə, nüvənin nativ DNT-nə qarşı əksicisimlər yaradır.
- Autoəksicisimlər, immunkomplekslər toxumalara təsir edərək onları zədələyirlər.

SQQE-də immun pozğunluqlar

- Tərkibinə anti nüvə əksicisimləridaxil olan birləşmələrin yaranması
- Autoəksicisimlər hesabına yaranan limfo-, trombositopeniya və anemiya
- Antifosfolipid əksicisimlərin olması

İmmun komplekslər

- Ağırlaşmalar zamanı DİK-in səviyyəsinin artması müşahidə olunur.
- Onlar damar divarına çökərək toxumaların iltihablaşmasına səbəb olurlar.

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**

Birləşdirici toxumada morfoloji dəyişikliklər baş verir:

- Dəri
- damar
- daxili üzvlərin zədələnməsi ilə səciyyələnir.

Sonrakı əlamətlərə

- MSS-nin və böyrəyin pozğunluqlarını misal göstərmək olar.

Klinika

- Dermatit və poliartrit xəstəliyinin erkən əlamətidir. Üzdə kəpənəyəbənzər səpgilər yaranır.



Klinika

- **Xroniki yorğunluq**
- **Oynaqlarda şişkinlik**
- **Oynaqlarda ağrı**
- **Dəridə səpgilər**
- **Günəş şüalarına həssaslıq**
- **Həyəcan**
- **Depressiya**



**Selikli qişaların zədələnməsi:
Lyupus-xeylit, aftoz stomatit.**

- Əlin və bədənin dərisində qırmızı-bənövşəyi papulalar yaranır.
- Aydın sərhəddi olan lövhəciklər əmələ gəlir.



SQQE-ni dermatomiazitdən fərqləndirən əsas xüsusiyyət odur ki, falanqa oynaqlarının arasında belə dəyişikliyin olmamasıdır.



Локализация сыпи



Наиболее часто



Часто



Редко



Очень редко

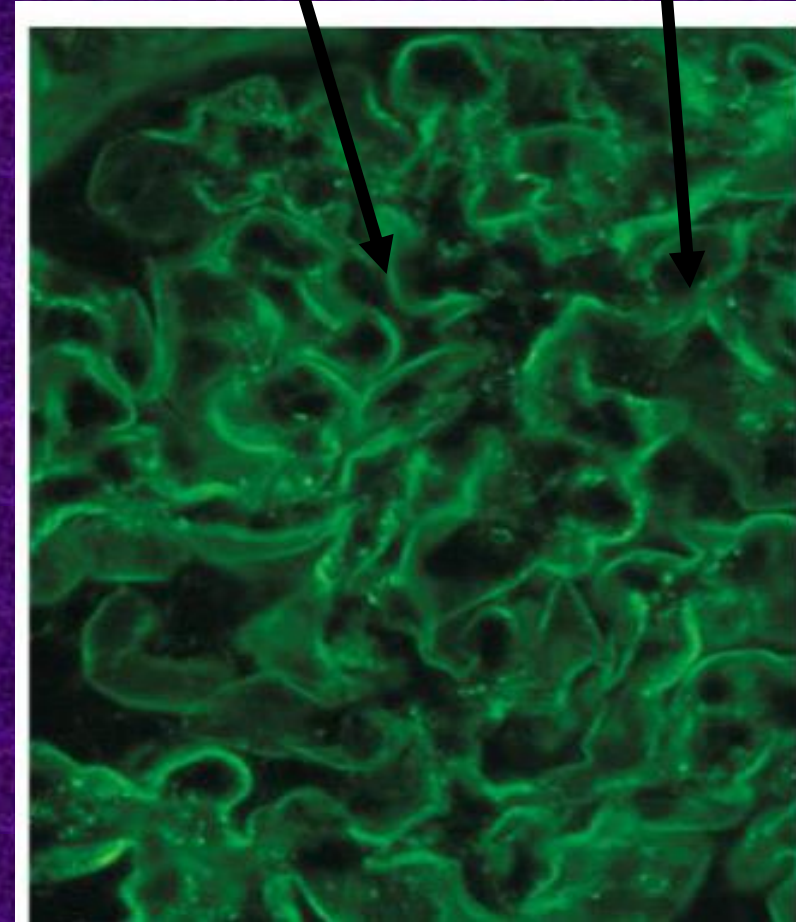


Zədələnməyə ən çox məruz qalan orqanlardan biri böyrəkdir.

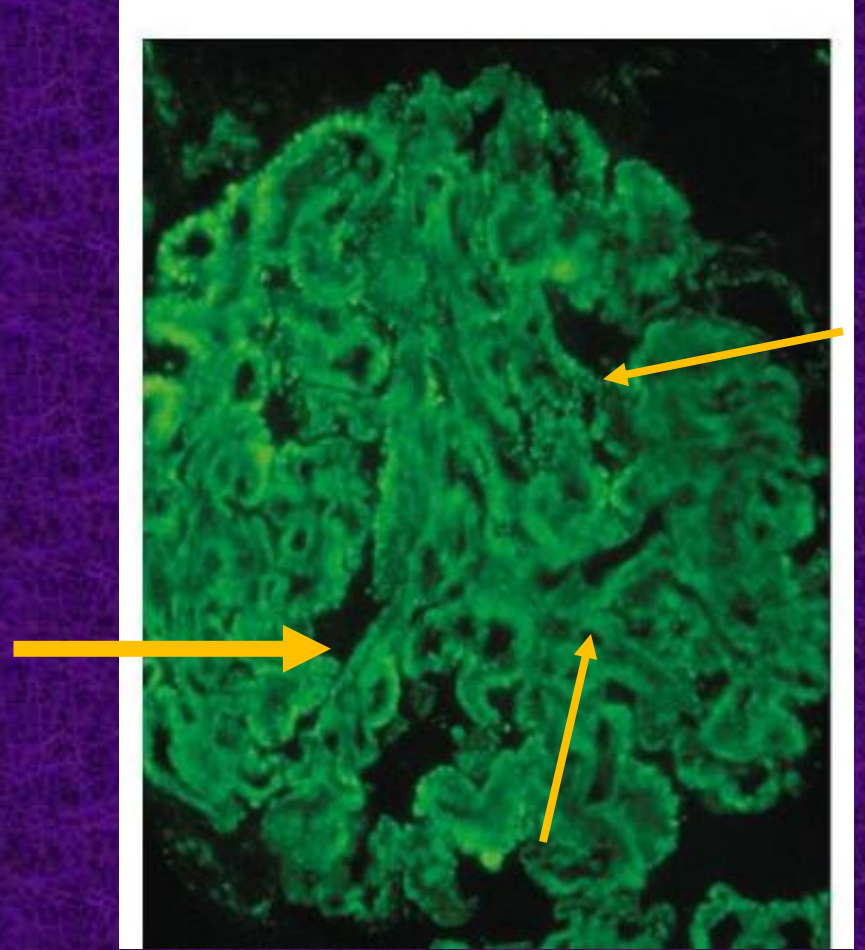
Böyrəkdə qlomerulonefrit inkişaf edir.

Belə böyrək “lyupus-nefrit” adlanır.

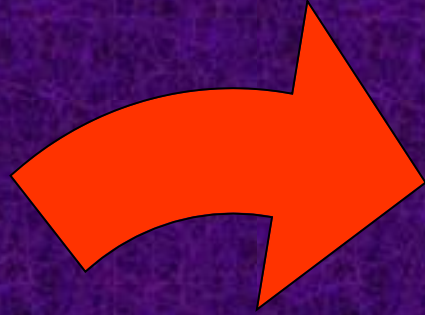
Böyrək yumaqcıqlarının bazal membranına qarşı İgG autoəksisimləri yaranır



**Böyrək
toxumasında
qlomerulyar
immunkompleks
görünür**

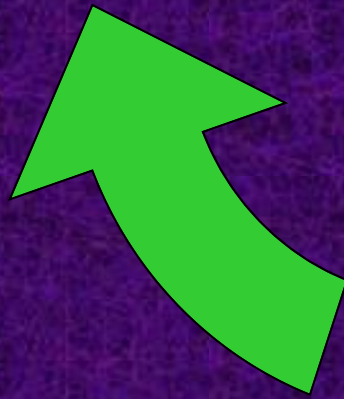


Autoimmun xəstəliklərin müalicəsi



**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.

İmmundepressantlar



Sitokirlərin sintezini zəiflədən və antimiotik preparat olan siklosporindən istifadə olunur. Bu grup preparatlara azatioprin, siklofosfamid aiddir.