



Azərbaycan
Tibb Universiteti

İMMUN PATOLOGİYA. ALLERGIYALAR

PATOLOJİ FİZİOLOGİYA KAFEDRASI – 2018

Mühazirənin planı

- 1. İmmun sistemin patologiyası*
- 2. İmmun çatışmazlığı sindromları)*
- 3. Allergiya haqqında ümumi məlumat*
- 4. Allergik reaksiyaların və xəstəliklərin etiologiyası*
- 5. Allergik reaksiyaların təsnifatı*
- 6. Allergik reaksiyaların ümumi patogenezi*
- 7. I tip –atopik və ya anafilaksiya reaksiyaları*
- 8. II tip-sitotoksik reaksiyalar*
- 9. III tip-immunkompleks reaksiyalar*
- 10. IV tip – ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyaları*
- 11. Psevdoallergiya reaksiyaları*
- 12. İmmunoloji tolerantıq 12. Autoimmün xəstəliklər*

İmmun çatışmazlığı sindromu orqanizmin immün sisteminin zəifləməsi ilə müşahidə olunan patoloji proses olub, antigeni neytrallaşdırmaq qabiliyyətinin azalması və itirilməsi ilə səciyyələnir.

İmmun çatışmazlığı sindromu

**birincili (genetik) və*

**ikincili (qazanılmış) olmaqla iki yerə bölünür.*

Birincili immün çatışmazlığı:

**Hüceyrəvi -T-limfositlərin çatışmazlığı*

**Humoral- B-limfositlərin çatışmazlığı*

**Qarışıq - T və B limfositlərinin çatışmazlığı*

1-li anadangəlmə immun çatışmazlığı sindromları

1. Hüceyrəvi immun çatışmazlığı sindromu:

**Day-Corc sindromu -timusun ageneziyası və hipoplaziyası, qurdağızlıq, tetaniya, aortanın koartasiyası*

**Mak-Kyusik sindromu-timus inkişafdan qalır, axondroplaziya inkişaf edir*

**Nezelof sindromu-autosom-resessiv ötürülür. T-limfositlərinin differentsiyası pozulur.*

2. Humoral immun çatışmazlığı sindromu:

** Bruton sindromu (aqammaqlobulinemiya)-
X xromosomu ilə resessiv ötürülür*

** Vest sindromu-IgA-nın çatmazlığı, X ilə
resessiv ötürülür*

3. Qarıışıq immun çatışmazlığı sindromu:

**** Qlansman-Riniker sindromu (İsveçrə tipli aqammaqlobulinemiya)-autosom-resektiv ötürülür.***

Xəstə 2 yaşa qədər yaşayır

****Lui-Bar sindromu-ataksiya və teleangiektaziya, autosom-resektiv ötürülür. Xəstə 20-30 yaşa qədər yaşayır***

****Viskott-Oldriç sindromu-ekzema,trombositopeniya olur. X ilə əlaqəli -resektiv ötürülür.Xəstə10 yaşa qədər yaşayır***

Qazanılmış(ikincili) immun çatışmazlığı sindromları

*QİÇS-immun sistemin retrovirusla-insan
immundefisit virusu - zədələnməsi zamanı yaranır.*

**Th1 zədələnir—T killerlər fəallaşmır*

**Th2 zədələnir---- B limfositlərin funksiyası pozulur*

**IL-2, İFN-γ-nin sintezi azalır*

***«ALLERGIYA-İMMUNOLOJİ REAKTİVLİYİN
PATOLOJİ FORMASI OLUB, ORGANİZMƏ
TƏKRARİ ANTİGENİN YERİDİLMƏSİ
ZAMANI ORGANİZMİN HƏSSASLIĞININ
YÜKSƏLMƏSİ VƏ TƏHRİF OLUNMASI İLƏ
XARAKTERİZƏ OLUNUR».***

Allergiyanın yaranmasında əhəmiyyəti olan mexanizmlər :

1. İrsi meylik nəticəsində Ig və immunkompetent hüceyrələrin disfunksiyası

2. Dəri və selikli qişaların keçiriciliyinin artması

3. Faqositozun patologiyası

Allergiyaya meyliyin müəyyən edilməsi bir sıra meyarlara əsaslanır :

**Genetik, *İmmunoloji,*

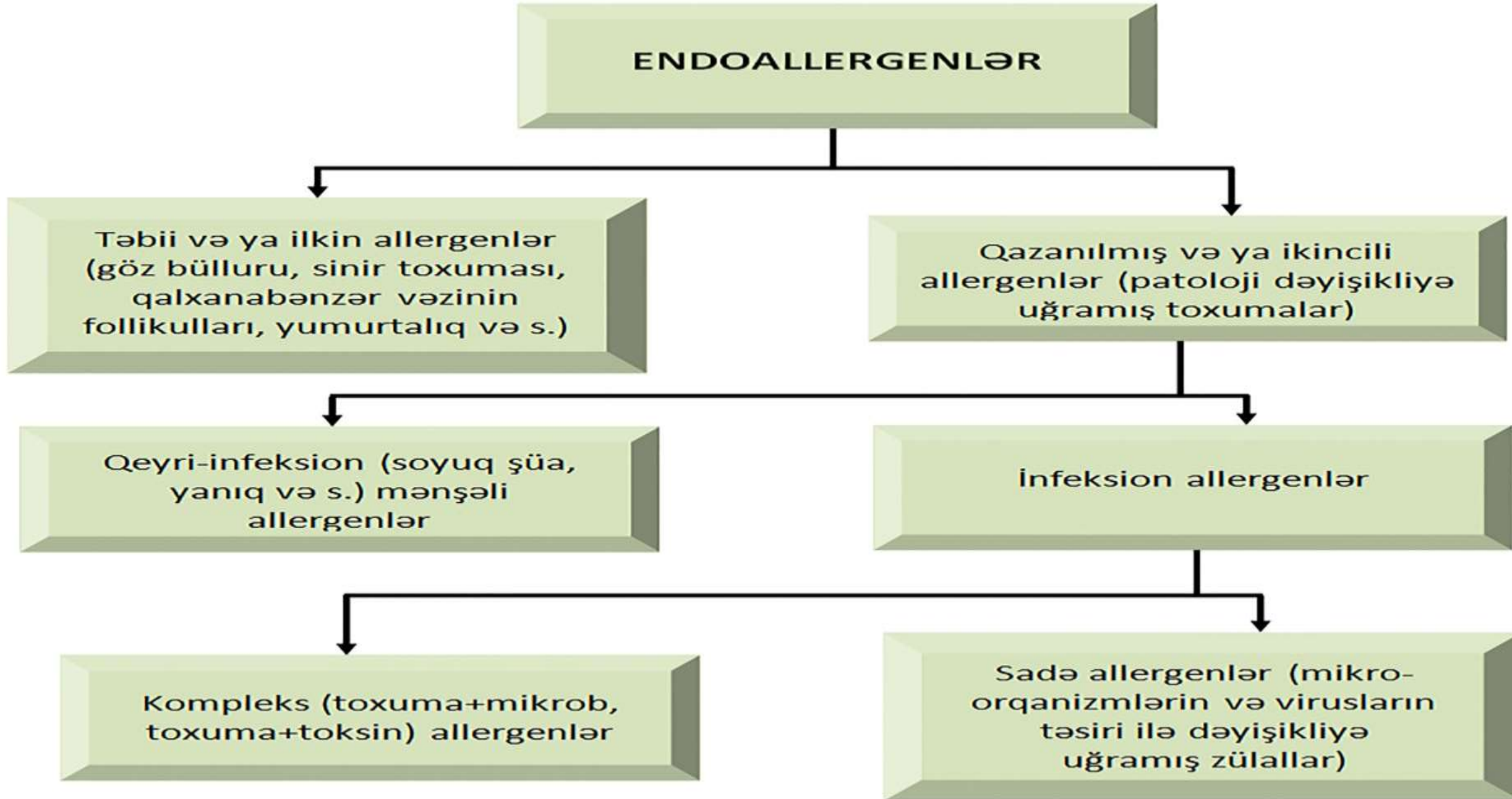
**Funksional, Spesifik(allerqoloji)*

ALLERGENLƏR

**Ekzoallergenlər*
- qeyri-infeksiyon
-infeksiyon

**Endoallergenlər*

Endoallergenlər



Allergik reaksiyaların təsnifatı

Kuk (1930):

**Sürətli allergik reaksiya (15-20 dəq. yaranır)*

**Ləng gedişli allergik reaksiya (1-2 gündən sonra və ya 24-48 saatdan sonra yaranır)*

A.D. Ado(1963):

**Həqiqi allergik reaksiyalar*

**Yalançı (psevdo) allergik reaksiyalar*

Allergik reaksiyaların təsnifatı (P.Gell & P.Coombs 1969)

I tip –atopik və ya anafilaksiya reaksiyaları

II tip-sitotoksik reaksiyalar

III tip-immunkompleks reaksiyalar

IV tip – ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyaları

Allergik reaksiyaların mərhələləri:

**İmmunoloji (aktiv və passiv, monovalent, polivalent, çarpaz sensibilizasiya)*

**Patokimyəvi*

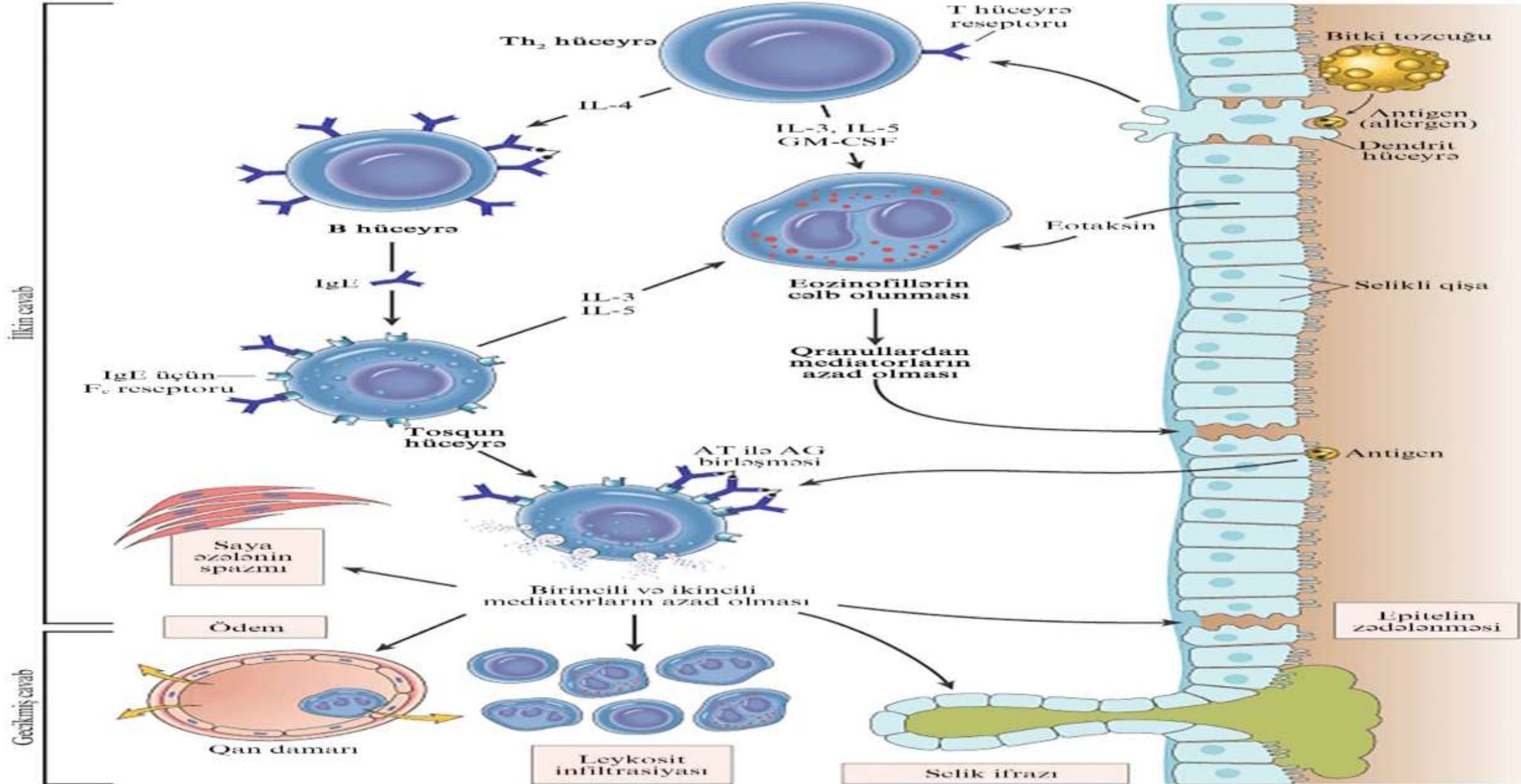
**Patofizioloji*

I tip –atopik(yerli) və ya anafilaksiya(sistem) reaksiyaları

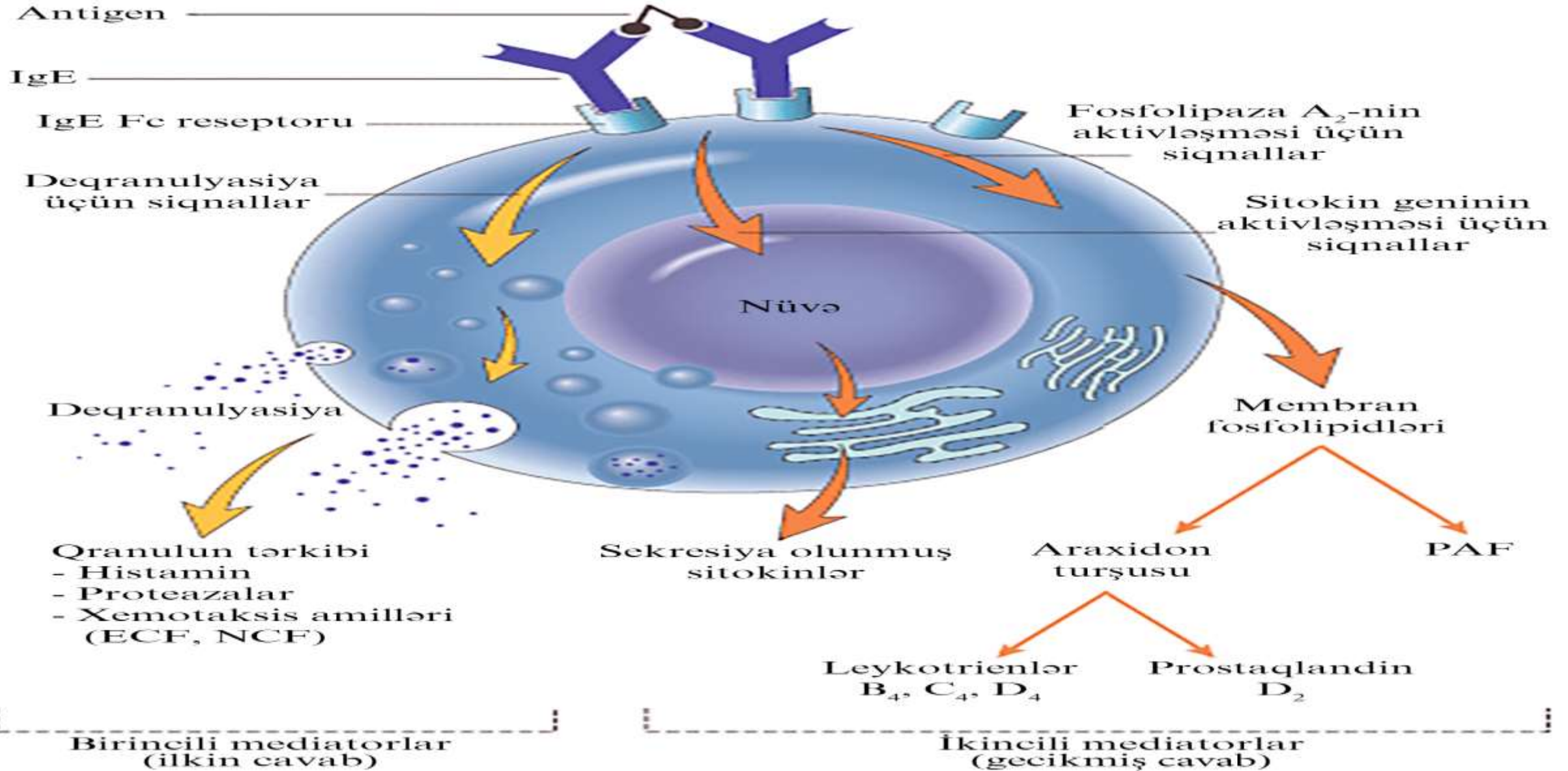
Sitotrop anticisimlərin əmələ gəlməsi (əsasən IgE ,G4),

Kliniki təzahürləri : anafilaktik şok ,allergik formalı bronxial astma, pollinozlar, övrə, ekzema, Kvinke ödemi, atopik dermatit.

I tip allergiya reaksiyalari



I tip allergiya reaksiyalarının patokimyəvi mərhələsi (mediatorların sintezi)



I tip allergik reaksiyaların mediatorları

Cədvəl 15.2

Mediatorlar	Təsir effektləri
	Birincili
Histamin	Damar keçiriciliyinin artması, arteriol və prekapillyarların genişlənməsi, sayə əzələlərin yığılması, selik ifrazının artması
Eozinofillərin xemotaksis amili	Eozinofillərin xemotaksisi
Neytrofillərin xemotaksis amili	Neytrofillərin xemotaksisi
Heparin	Antikoaqulyant
Serotonin	Saya əzələlərin yığılması, damar keçiriciliyinin artması, böyrək, ürək, ağciyər damarlarının spazmı
	İkincili
Leykotrien C ₄ və D ₄	Saya əzələlərin yığılması və damar keçiriciliyinin artması
Leykotrien B ₄	Neytrofil və eozinofillərin xemotaksisi
Prostaqlandin D ₂	Bronxların sayə əzələlərinin yığılması, arterial təzyiqin enməsi
Trombositləri fəallaşdıran amil	Trombositlərin aqreqasiyası, onlardan mediatorların azad olması, sayə əzələlərin yığılması
Tromboksan A ₂	Saya əzələlərin yığılması, trombositlərin aqreqasiyası
Prostaqlandin F _{2α}	Bronxların sayə əzələlərinin yığılması, damar keçiriciliyinin artması, tosğun hüceyrələrdən mediatorların azad olunmasının stimule olunması
Prostaqlandin E ₂	Bronxların sayə əzələlərinin tonusdan düşməsi, tosğun hüceyrələrdən mediatorların azad olmasının ləngiməsi
IL-4	IgE-nin sekresiyası
IL-5	Eozinofillərin fəallaşması
IL-13	Epitel hüceyrələrdən selik ifrazının artması

*I tip allergiya reaksiyalarının
patofizioloji mərhələsi klinik əlamətlərin
inkişafı ilə təzahür edir.*

*Anafilaktik (sensibilizasiya,
desensibilizasiya) şok- ümumi anafilaksiya
reaksiyasıdır*

Overi fenomeni-yerli anafilaksiya reaksiyasıdır

II tip (sitotoksiki) allergik reaksiyalar

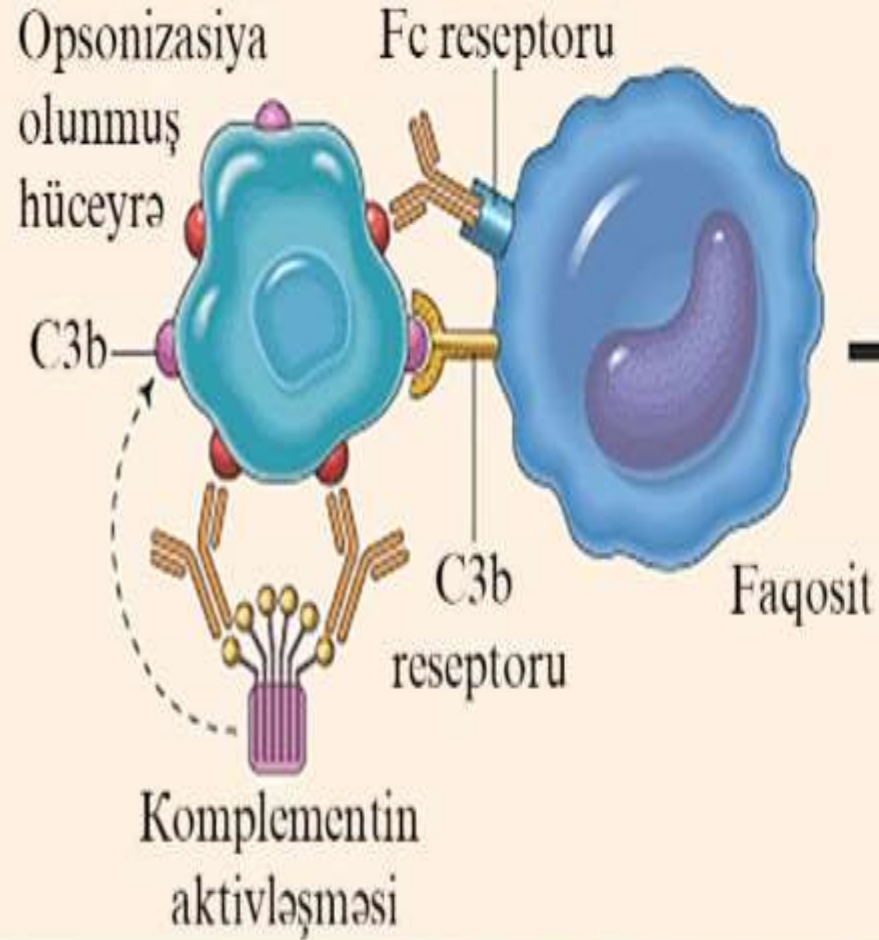
Anticisimlərin sintezi (IgG 1-3, IgM), bu anticisimlər komplement sistemini fəallaşdırmaq, opsonizasiya və toxumalara keçmə xüsusiyyətinə malikdir.

II tip allergiya reaksiyalarının patokimyəvi mərhələsində xaric olan mediatorların təsir effekti aşağıdakı yollarla həyata keçir :

- *Faqositoz- Ig və C3b –yə malik olan hədəf hüceyrə faqosit tərəfindən udulur*
- *Komplementdənəsaslı sitoliz*
- *Anticisimdənəsaslı sitotoksiklik*

II tip allergiya reaksiyalari

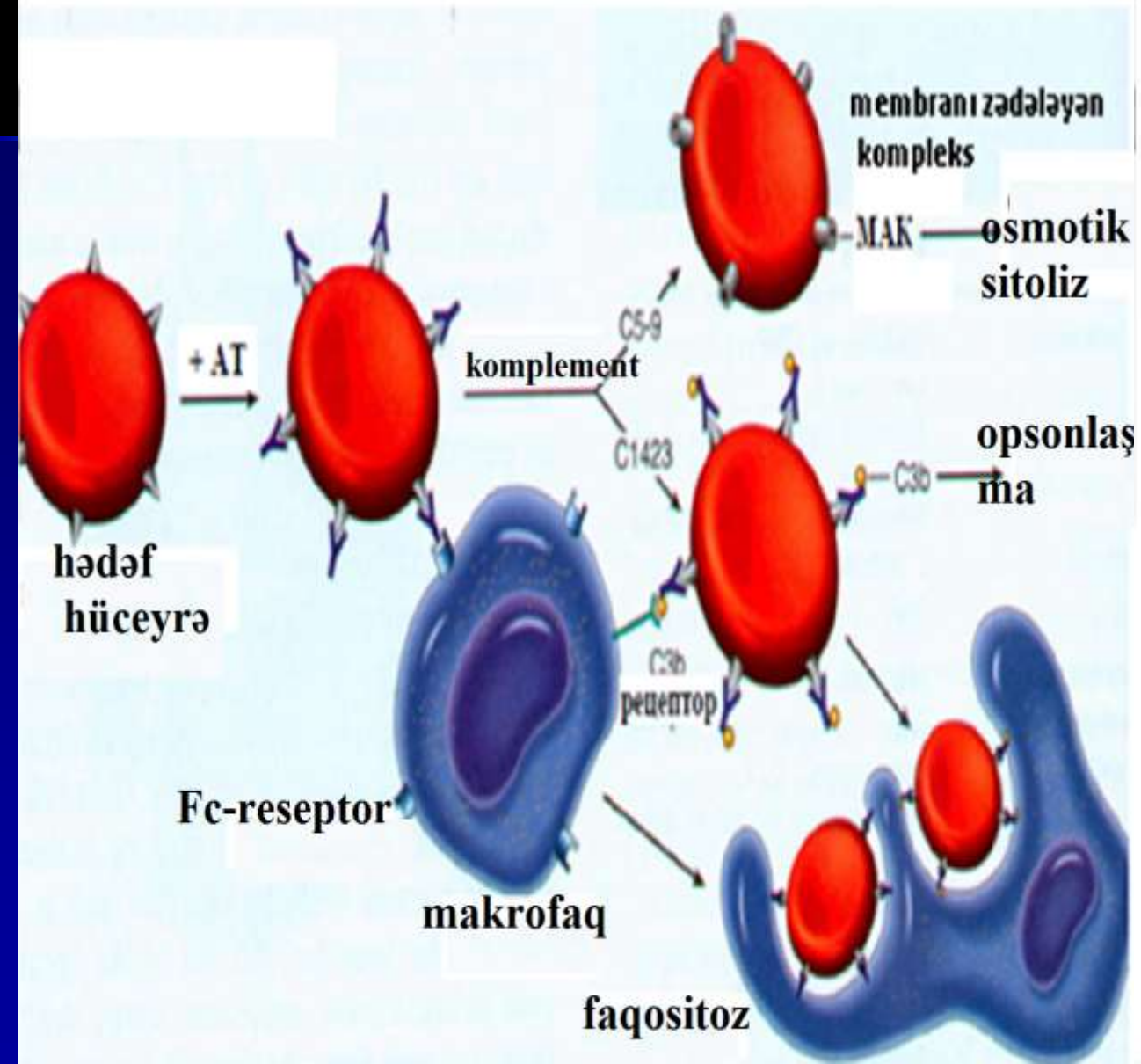
A. Oponizasiya və faqositoz



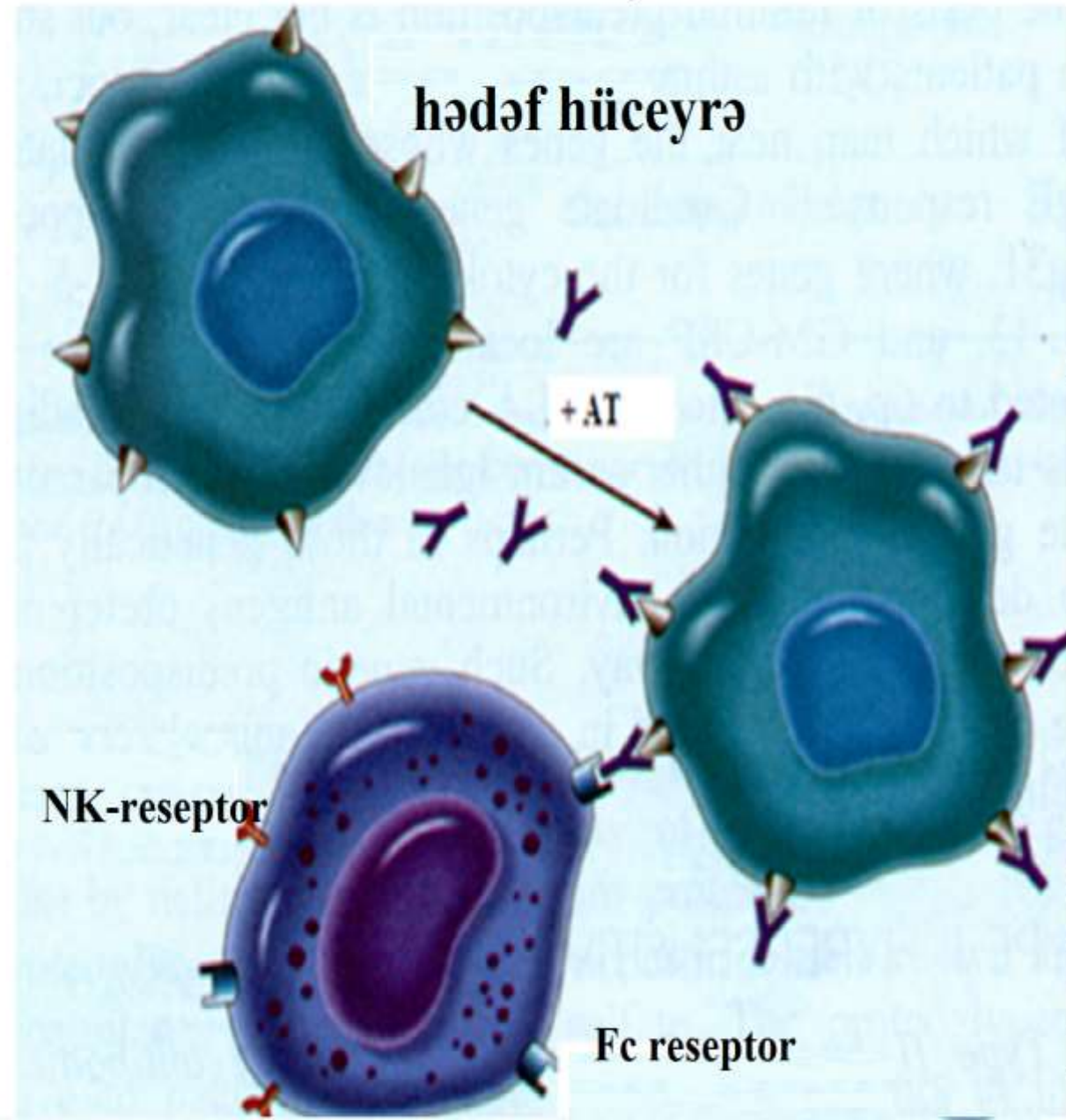
Faqusitoza uğrayan hüceyrə

Faqusitoz

II tip allergik reaksiyalar(komplementdən asılı sitoliz)



II tip allergik reaksiya(anticisimdən asılı sitoloz)



II tip allergik reaksiyaların mediatorları

Mediatorlar	Təsir effektləri
<p>Komplementin fəallaşmış komponentləri:</p> <ul style="list-style-type: none">– C3b4b2a– C3a, C5a (anafilatoksinlər)– C567– C5678– C56789 (membrana həmləedici kompleks)	<p>Faqositlərə birləşmə, faqositozun sürətlənməsi, neytrofil qranullarının ekzositozu</p> <p>Neytrofillərin, eozinofillərin və monositlərin xemotaksisi, neytrofillərdən lizosomal fermentlərin azad olması, tosqun hüceyrələrdən histaminin azad olmasının stimulyasiyası, damar keçiriciliyinin artması, saya əzələlərə bilavasitə təsir</p> <p>Neytrofillərin selektiv xemotaksisi</p> <p>Hüceyrə membranının tədricən zədələnməsi, lizosomal fermentlərin xaric olması</p> <p>Hüceyrə membranının sürətlə zədələnməsi, lizosomal fermentlərin xaric olması</p>
<p>Oksigenin fəal formaları</p>	<p>Lipidlərin peroksid oksidləşməsi, hüceyrə membranının zədələnməsi</p>
<p>Lizosomal fermentlər</p>	<p>Opsonizasiyaya uğramış hüceyrələrin zədələnməsi</p>

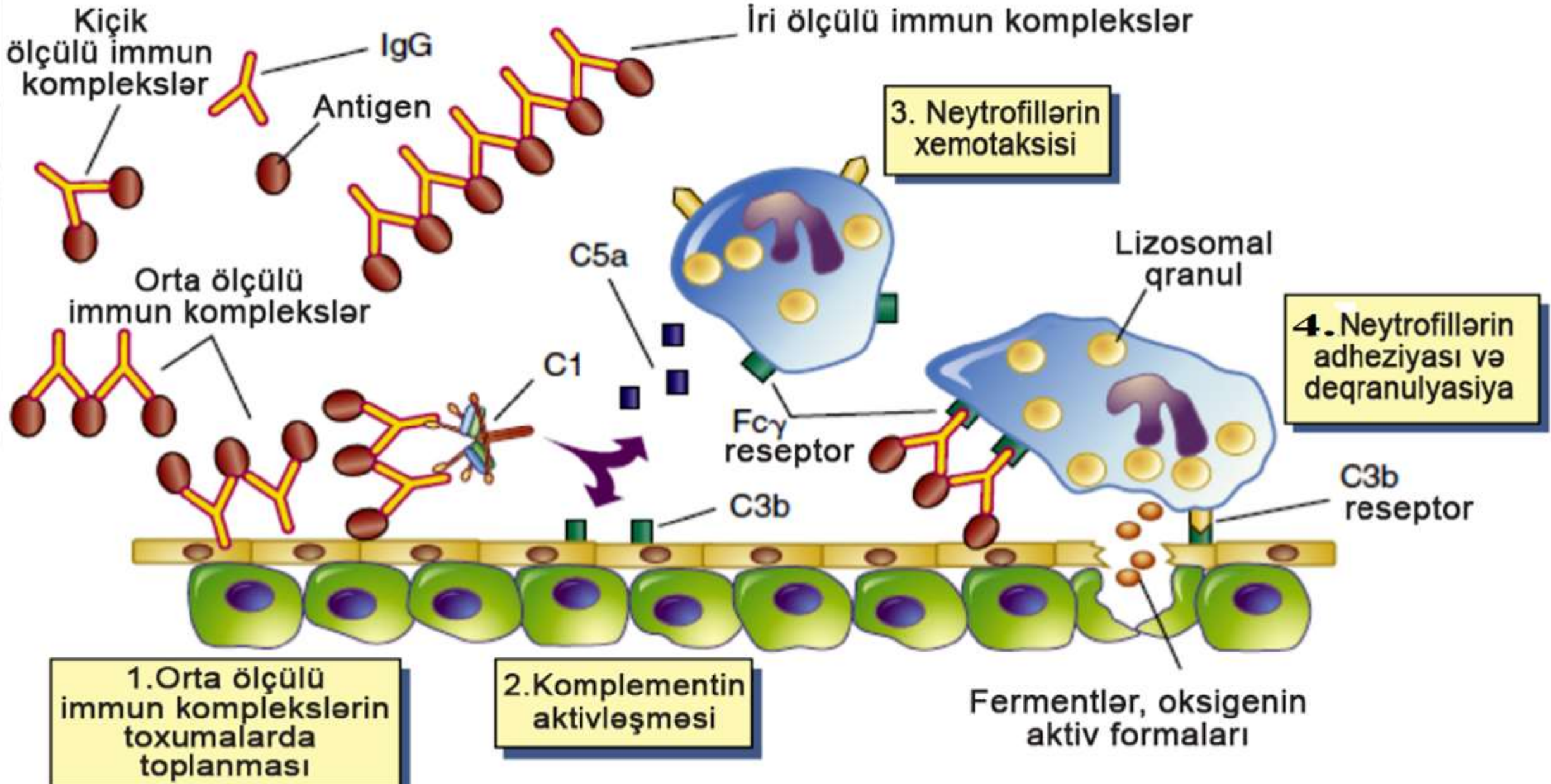
II tip (sitotoksiki) allergik reaksiyaların kliniki təzahürləri:

Qreyvs xəstəliyi, myasthenia gravis, yenidə doğulmuşların hemolitik xəstəliyi, Pemfigus vulgaris, Verlhoff xəstəliyi, monogen mutassiyalı şəkərli diabet, Qudpasçer sindomu və s.

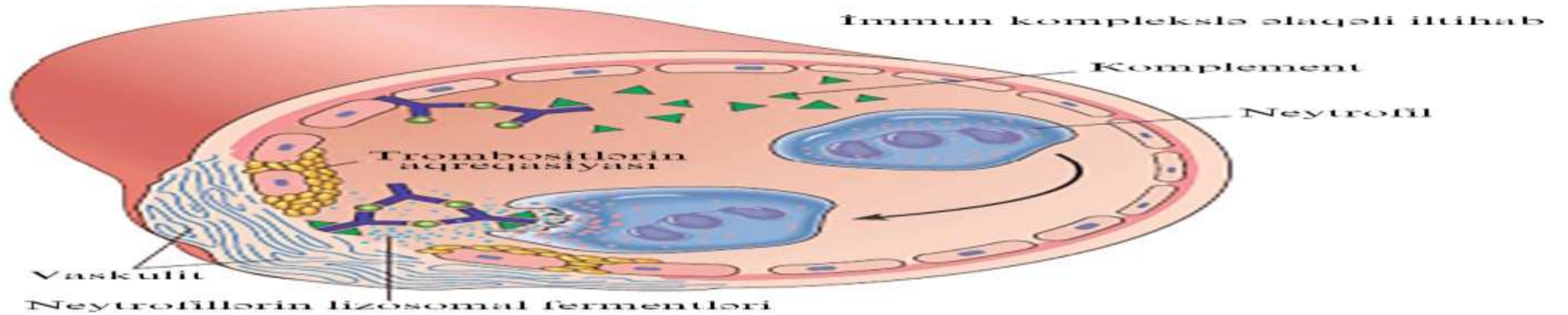
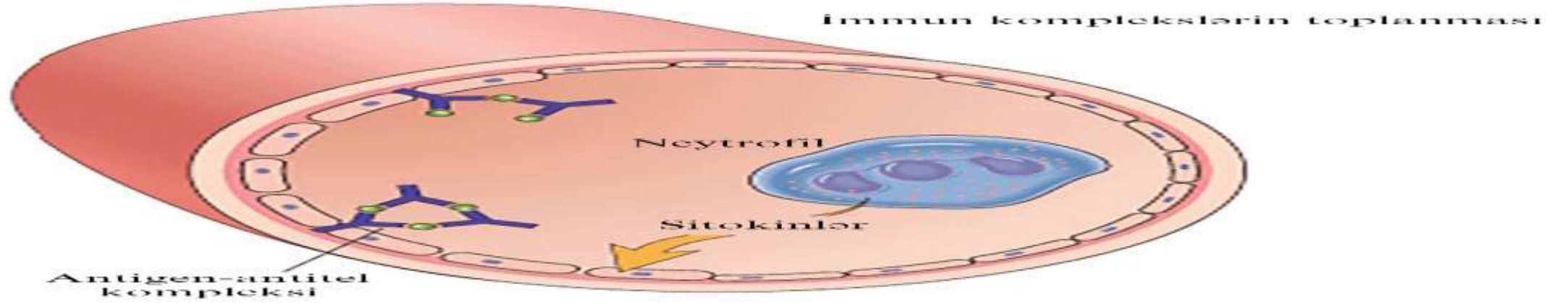
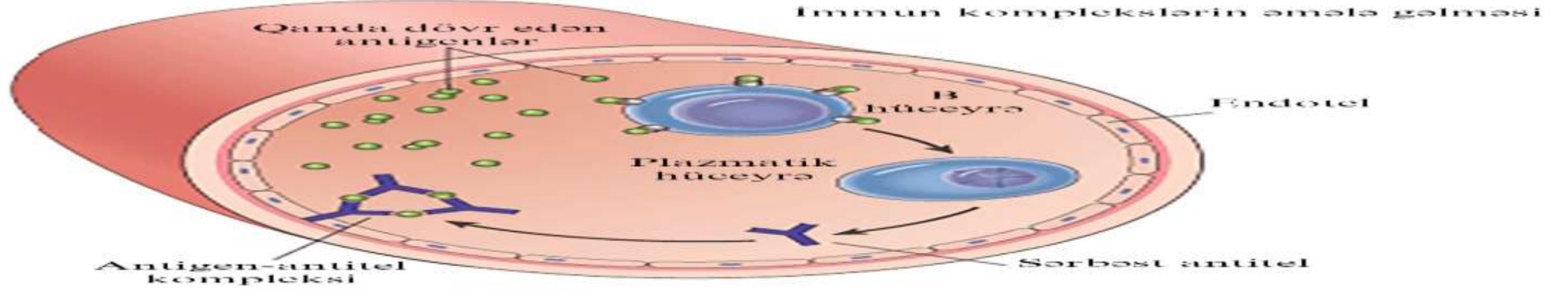
III tip (immunokompleks)allergik reaksiyalar

Anticisimlərin sintezi (əsasən IgG, IgM), antigen-anticisim kompleksinin yaranması və presipitatlar əmələ gəlməsi, komplementin aktivləşməsi ,neytrofillərin prosesə qoşulması , lizosomal fermentlərin xaric olması ,neytrofillərin zədələnməsi.

III tip allergiya reaksiyalari



III tip allergiya reaksiyalari



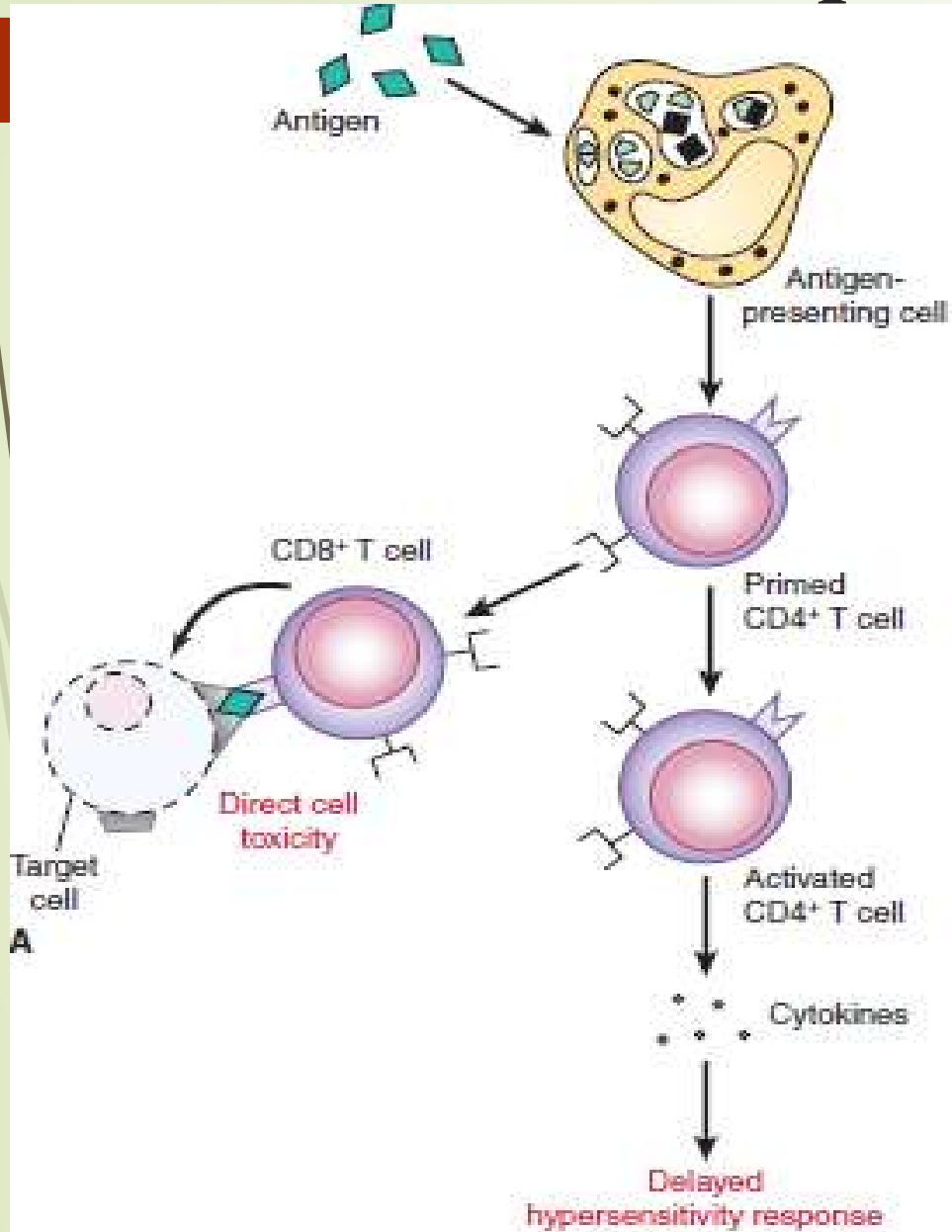
III tip (immunokompleks)allergik reaksiyalarının kliniki təzahürləri:

Artyus-Saxarov fenomeni(yerli),psoriaz, qırmızı qurd eşənəyi, düyünlü periarteriit,vaskulit,revmatoidli artrit, serum xəstəliyi , bəzi növ glomerulonefrit və s.

Allergik reaksiyanın IV (T-limfositdən asılı) tipi.

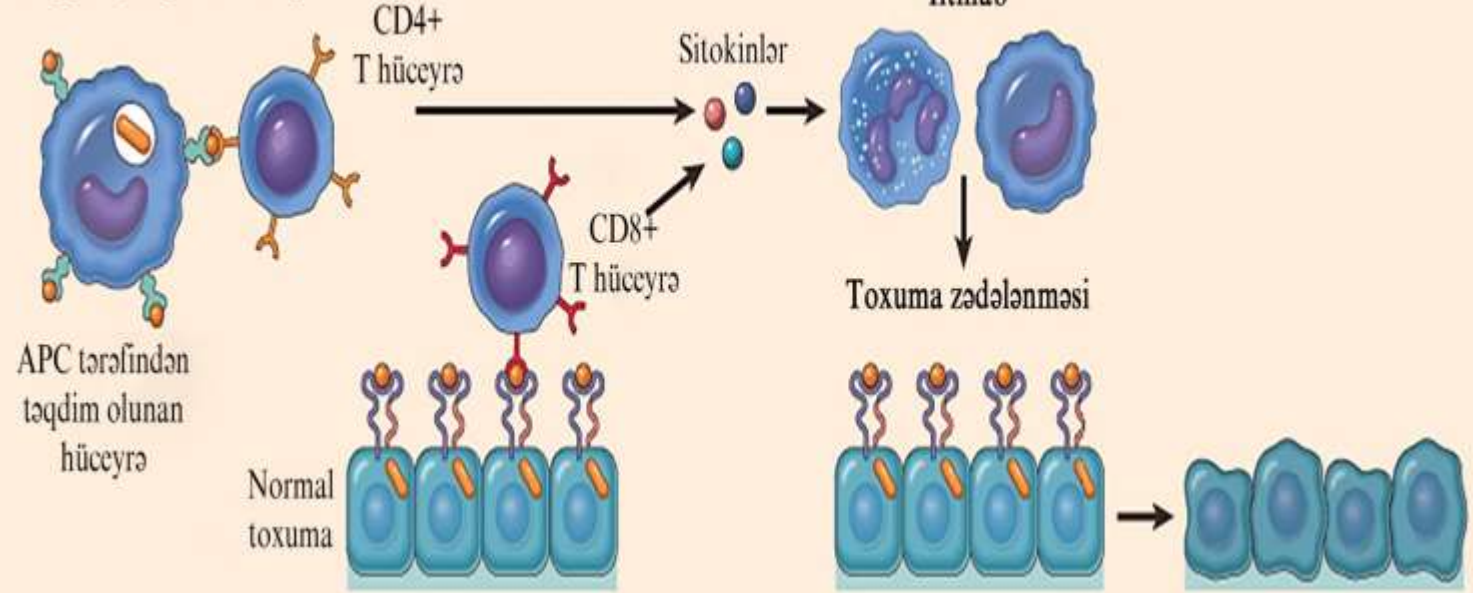
Sensibilizə olunmuş T-limfositlərinin əmələ gəlməsi. Limfokininlərin xaric olması və T-killərlərin iştirakı ilə hədəf hüceyrələrinin lizisi.

IV tip allergiya reaksiyalari

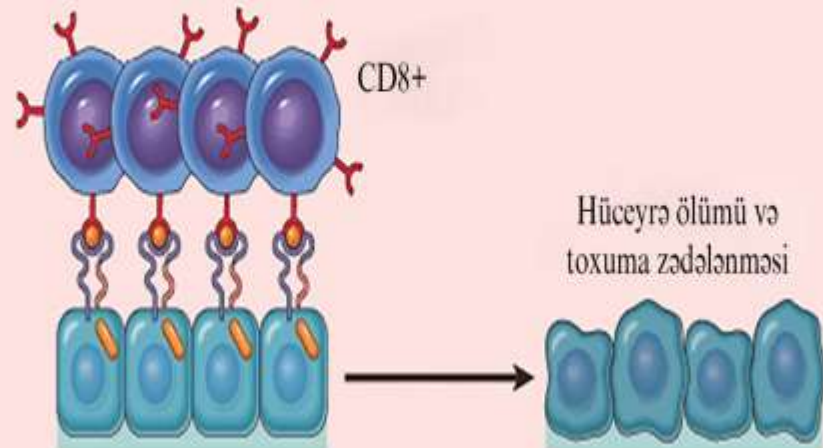


A

A. Ləng gedişli hiperhəssaslıq



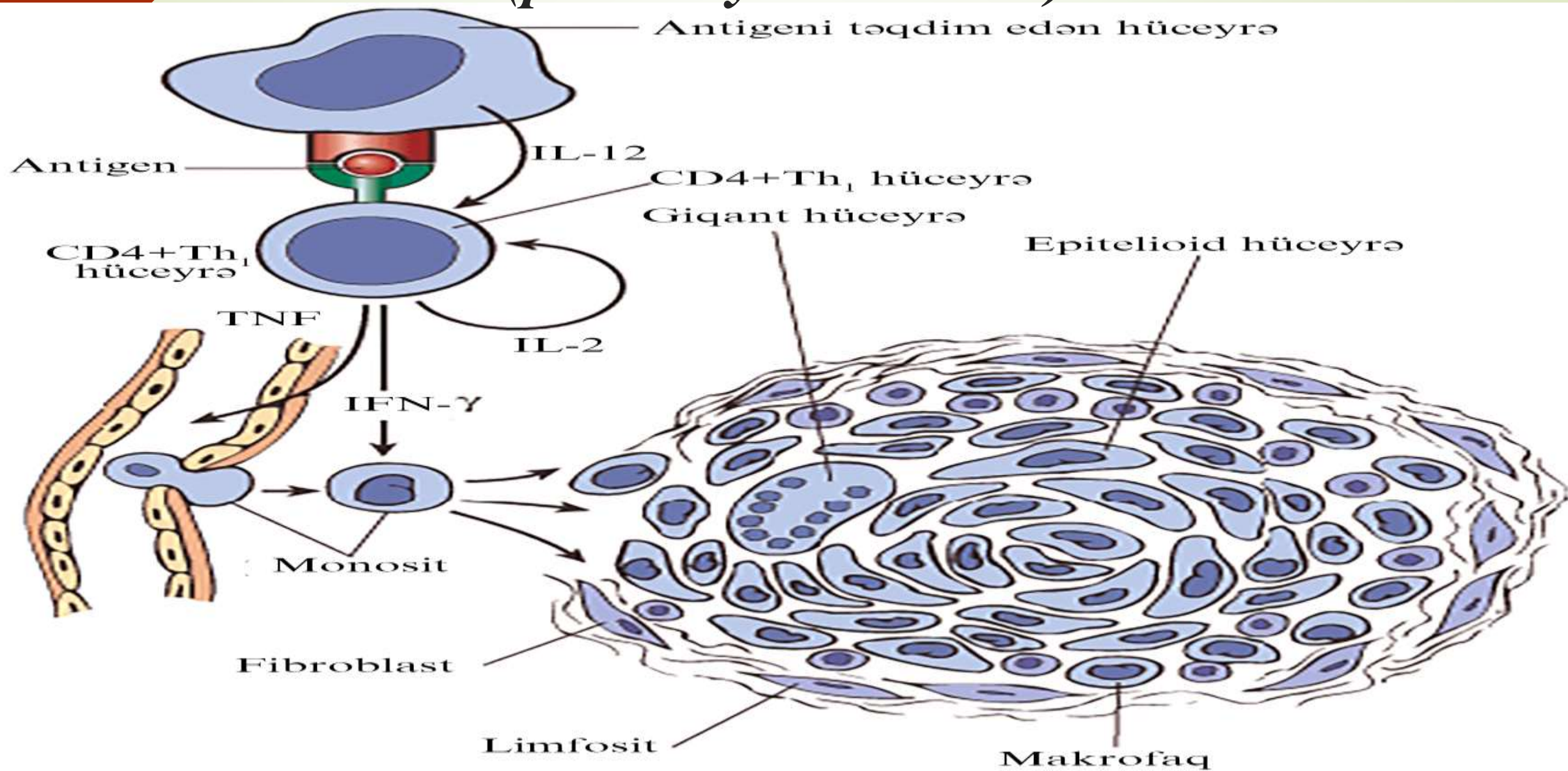
B. T-hüceyrə vasitəsilə sitoliz



IV tip allergik reaksiyaların mediatorları

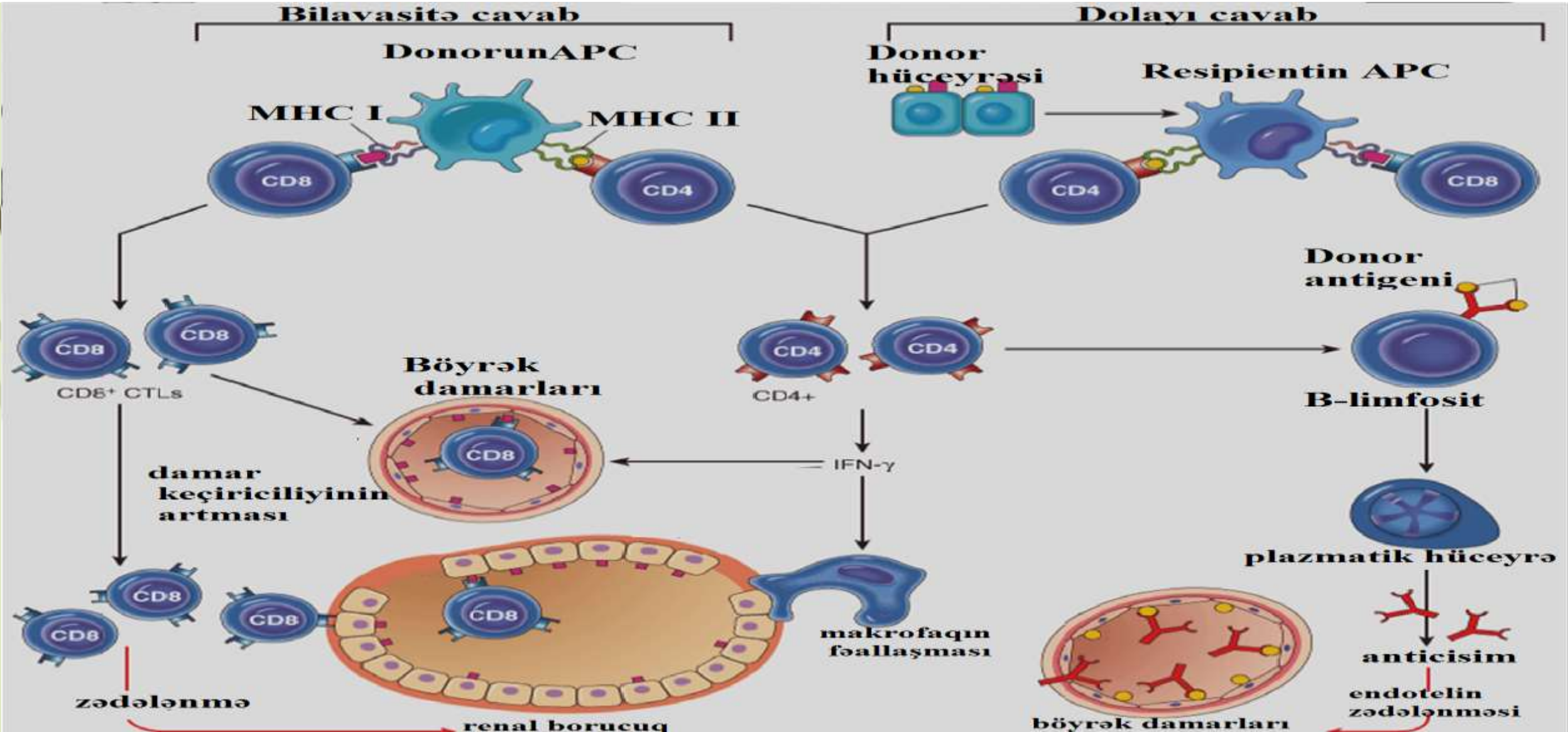
Mediatorlar	Təsir effektləri
Limfositlərə təsir edən mediatorlar	
Keçid amili	Ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyalarına, sitotoksik təsirlərin güclənməsinə, blanstransformasiyanın tezləşməsinə cavabdehdir
IL-12	Th1 limfositlərin diferensiasiyasını və onlardan IFN- γ sekresiyasını təmin edir
IL-2	T-limfositlərin proliferasiyasını stimulyasiya edir, T-limfositlərin sələflərinin sitotoksik T- limfositlərə diferensiasiyasına şərait yaradır
Faqositoza təsir edən mediatorlar	
Makrofaqların xemotaksis amili	Allergik alterasiya sahəsində makrofaqların toplanmasına şərait yaradır
Neytrofillərin xemotaksis amili	Qranulositlərin xemotaksisinə şərait yaradır
Hədəf hüceyrələrə təsir edən amillər	
Limfotoksin (TNF- β)	Sitotoksik təsir göstərir
İnterferon- α (IFN- α)	Virus əleyhinə təsir edir, limfositlərin sitotoksikliyinini artırır, makrofaq və təbii killerləri fəallaşdırır
İnterferon- γ (IFN- γ)	Virus əleyhinə təsir edir, immun reaksiyaları stimule edir
Transformasiyaedən böyümə amili- α (TGF- α)	Fibroblastların proliferasiyasını, kollagen sintezini stimule edir
Transformasiyaedən böyümə amili- β (TGF- β)	Hüceyrə bölünməsinə ləngidir

IV tip allergiya reaksiyaları zamanı qranulema (patokimyəvi mərhələ)



*IV (T-limfositdən asılı)tip allergik reaksiyanın kliniki təzahürləri:
Tuberkulin sınağı, kontakt dermatit, trasplantatın ayrılma reaksiyası, I-tip şəkərli diabet, Kron xəstəliyi və s.*

Transplantatın ayrılma reaksiyası 2 mexanizmlə həyata keçir. *Bilavasitə cavab, *Dolayı cavab



Transplantatın ayrılma reaksiyası

2 mexanizmlə həyata keçir:

**Bilavasitə cavab, *Dolayı cavab*

BİLAVASİTƏ CAVAB:

RESİPIENT(CD4)—DONORUN MHCII ilə təqdim etdiyi AG tanıyır (CD4-proliferasiyaya uğrayır , sitokin xaric edir və ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyalarını yaradır);

CD8 isə MHC I tanıyır və donor hüceyrəsini məhv edir.

DOLAYI CAVAB:

RESİPIENTİN APC-i AG təqdim edir və DONORUN hüceyrələri lokal ləng gedişli hiperhəssaslıq reaksiyalar ilə zədələnir. CD4 fəallaşır—B stimula olur—AC(anticisim) yaranır.

«Transplantatın öz sahibinin əleyhinə» reaksiyasında -DONORUN immun hüceyrələri RESİPIENTİN hüceyrələrini yad bilib ,onu dağıdır(sümük iliği köçürmələrində).

Psevdoallergiyanın mexanizmləri

**Xarici mühit amillərinin təsiri (soyuq, günəş şüası və s.) nəticəsində tosqun hüceyrələrdən mediatorların azad olması*

**Tosqun hüceyrənin və bazofillərin q-adekvat deqradasiyası*

**Araxidon turşusunun metabolizminin pozulması (siklooksigenazanın fəallığı azalır - aspirin astması)*

**Komplement sisteminin fəallaşmasının pozulması (C1-inhibitorunun irsi defisiti)*

İmmunoloji tolerantlığın mexanizmləri:

**fizioloji, *patoloji, *süni.*

Fizioloji tolerantlığın mərkəzi və periferik forması var.

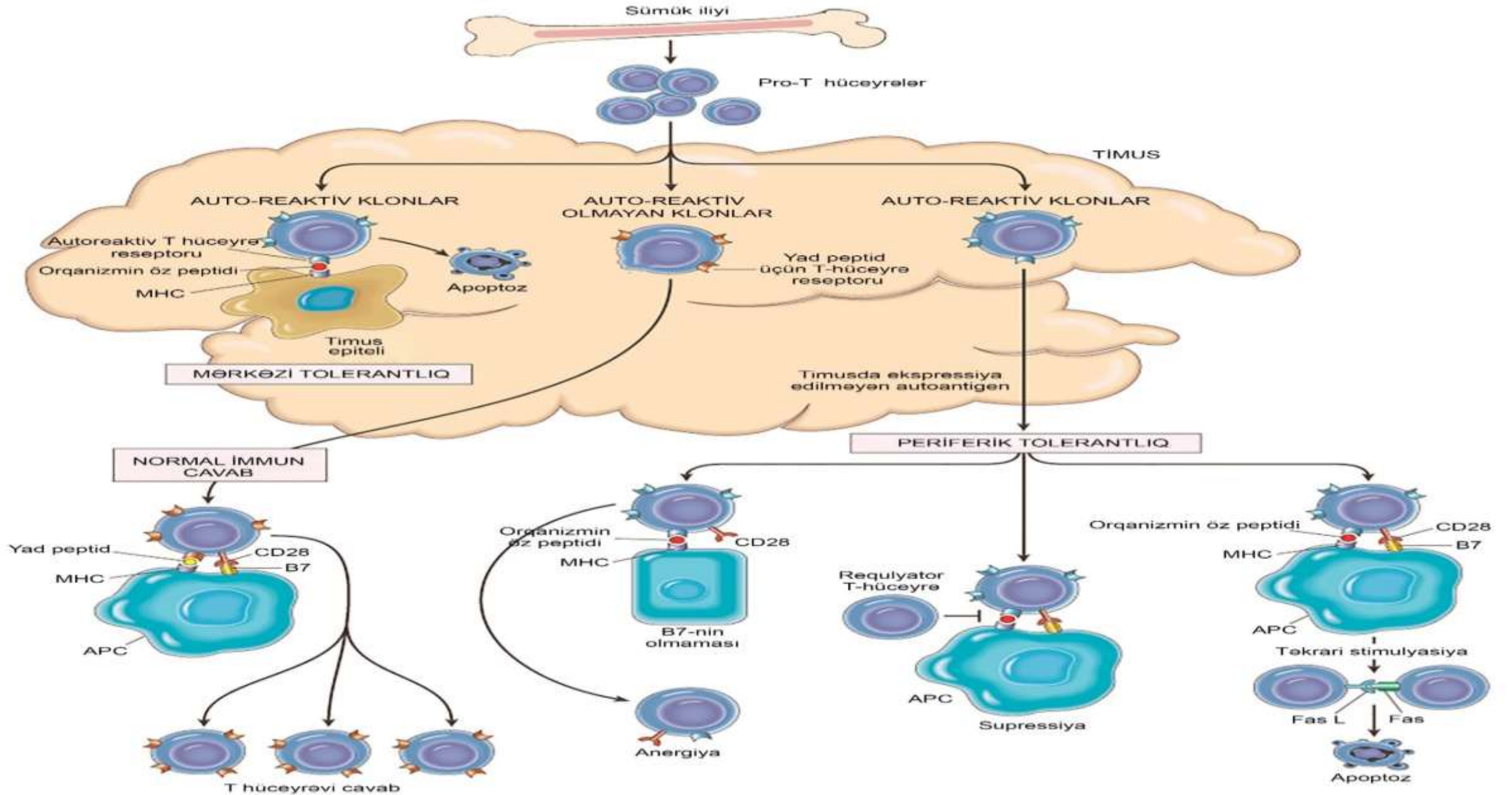
Periferik forma-

**anergiya,*

**tənzimləyici T- limfositlərinin supressiyası,*

**apoptoz*

İmmunoloji tolerantliğin mexanizmləri



*Autoallergiya (autoaqressiya) dedikdə-
orqanizmin öz toxuma və hüceyrələrinə qarşı
inkişaf edən immun reaksiya nəzərdə tutulur.
(autoallergik reaksiyanın əsasını xroniki
xəstəliklər təşkil edir).*

Autoimmun xəstəliklərin mexanizmləri

**İrsi meylik, *İnfeksiya*

**immunoloji tolerantlıq mexanizmlərinin pozulması*

Autoimmun xəstəliklər

Orqanospesifik	Sistem
Xaşimoto tiroiditi	Sistem qırmızı qurdeşənəyi
Autoimmun hemolitik anemiya	Revmatoidli artrit
Pernisioz anemiya zamanı	Şeqren sindromu
autoimmun atrofik qastrit	Sklerodermiya
Simpatik oftalmiya	Reyter sindromu
Autoimmun orxit	Düyükünlü periarteriit
Qudpasçer sindromu	
Autoimmun trombositopeniya	
İnsulindən asılı şəkərli diabet	
Myasthenia gravis	
Qreyvs xəstəliyi	
Autoimmun hepatit	
Xoralı kolit	

Autoimmün xəstəliklərin diaqnostik markerləri

Autoimmün patologiya	İmmunoloji marker
Autoimmün hemolitik anemiya	Rh antigenə qarşı autoanticisimlər
Pernisioz anemiya	Kaşın daxili amilinə qarşı autoanticisimlər
Pemfigus vulgaris	Epidermisin kadherininə qarşı autoanticisimlər
Xronik idiopatik övrə	Fc _ε R1 əleyhinə autoanticisimlər
Myasthenia gravis	Asetilxolin reseptorlarına qarşı autoanticisimlər
Autoimmün tiroidit	I-li (tiroqlobulin) və II-li kolloid antigenlərə, tiroid peroksidazaya qarşı autoanticisimlər (mikrosomal anticisim)
Revmatoidli artrit	II tip kollagenlərə spesifik olan T-hüceyrələr; qlikozilləşmə defekti olan IgG-nin Fc fraqmentinə qarşı autoanticisimlər
I tip şəkərli diabet	Langerhans adacıqlarının β-hüceyrələrinin endoantigeninə spesifik olan T-hüceyrələr
Dağınıq skleroz	Mielin qışanın əsas zülallarına qarşı spesifik olan T-hüceyrələr
Sistem qırmızı qurdeşənəyi	DNT, ribosom əleyhinə autoanticisimlər

**DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM !**