



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA

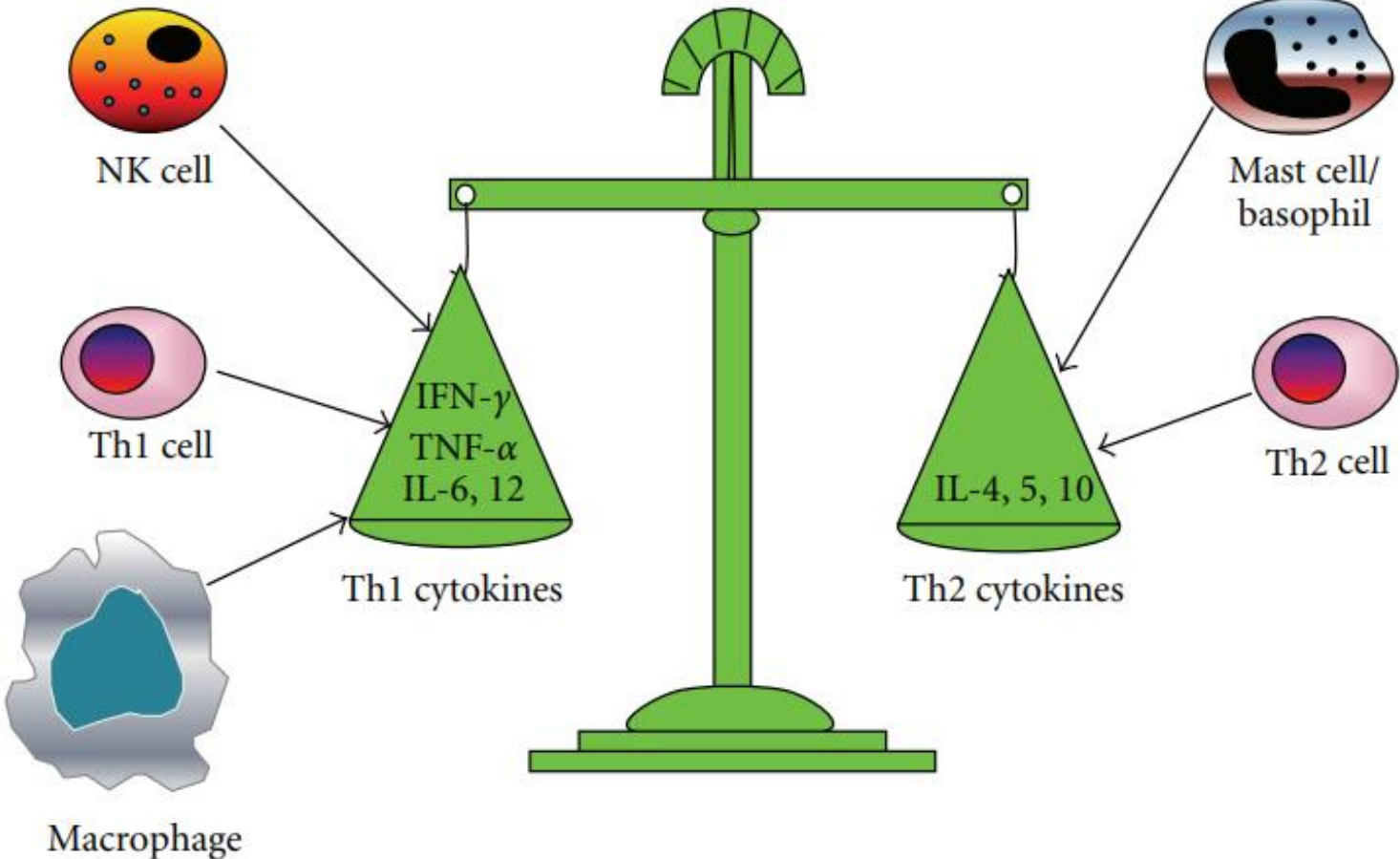
Toleranța imunologică și reacțiile imune patologice (reacții de hipersensibilitate, autoimunitatea)

Brocovschi Victoria

Conf.univ, Disciplina Pneumologie și Alergologie

20.03.2023

Echilibrul imunologic



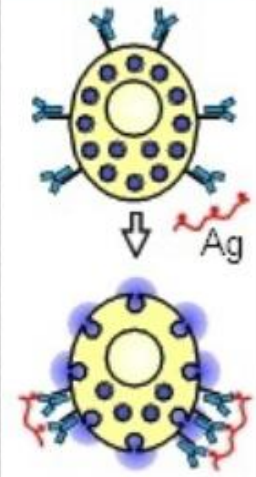
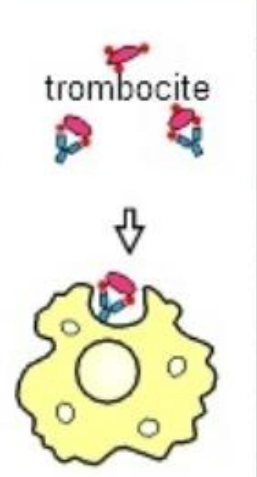
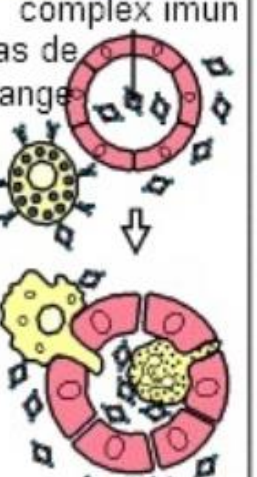
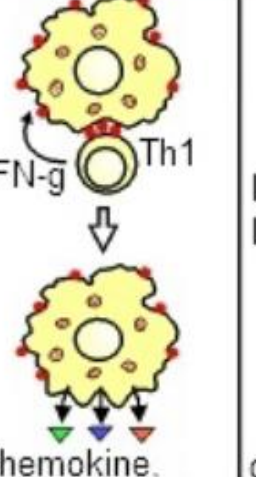
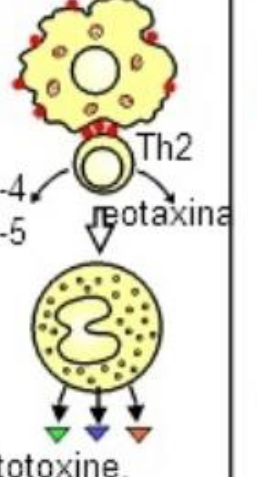
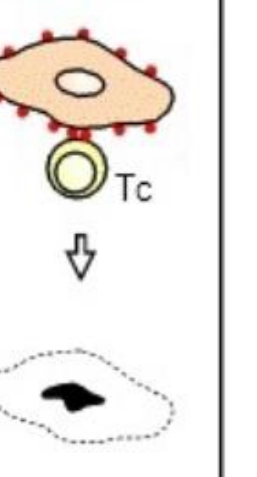
Hipersensibilitatea și reacțiile de HS

- Mecanismele imunitare sunt foarte complexe și încă neînțelese pe deplin
- Uneori răspunsul imun este deturnat și îndreptat împotriva țesuturilor gazdei sau este declanșat de către microorganisme comensale sau antigene (alergene) de mediu, care sunt de obicei inofensive, devenind astfel capabil să provoace leziuni tisulare și boli
- **Termenul de hipersensibilitate** - un subiect care a fost expus anterior la un antigen → prezintă o reacție detectabilă, sau este sensibilizat, la întâlnirile ulterioare cu același antigen
- Patologiile cauzate de răspunsurile imune anormale sau inadecvate, au fost numite boli prin **reacții de hipersensibilitate (RHS)**

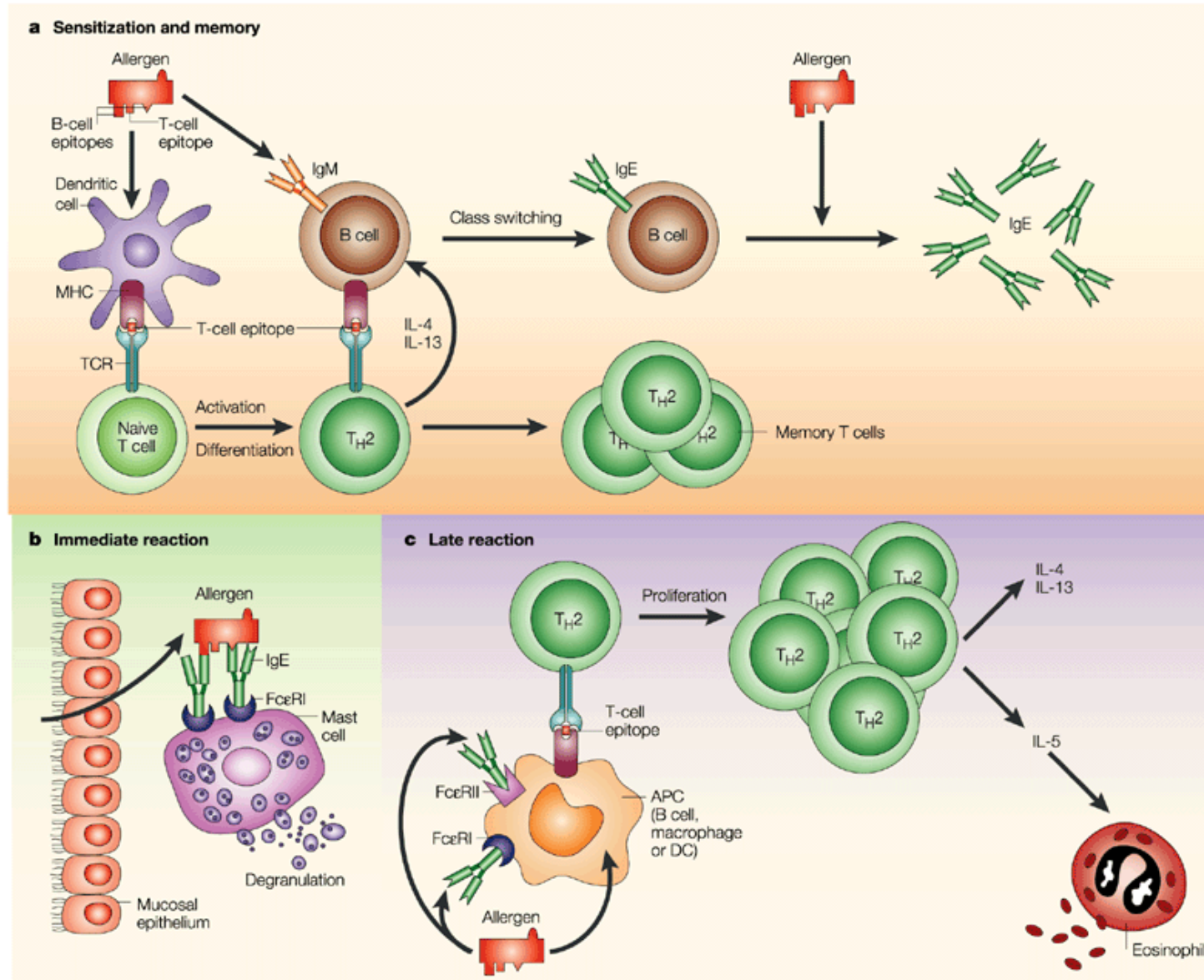
Hipersensibilitatea și reacțiile de HS

- **răspuns imun împotriva auto-antigenelor** (autoimunitate și boli autoimune) - defect al mecanismelor normale de auto-toleranță duce la răspuns imun al LT și LB împotriva propriilor celule și țesuturi;
- **răspuns imun împotriva antigenelor microbiene** - poate cauza boli, dacă reacțiile sunt excesive sau dacă microbii sunt persistenți (de exemplu, granuloamele din tuberculoză);
- **răspuns imun împotriva antigenelor de mediu non-microbiene** - reacțiile de HS la alergeni, IgE sau non IgE mediate, HS la substanțe chimice sau de contact mediate celular (LT sau), sau reacțiile de HS la medicamente.

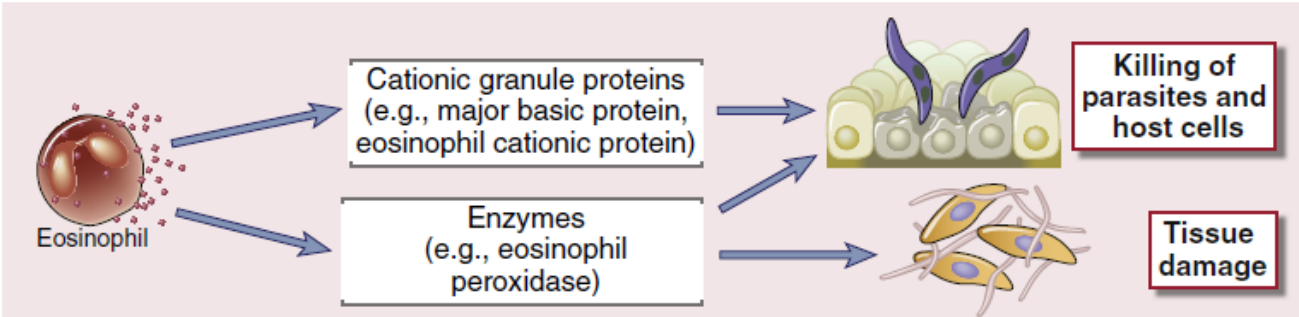
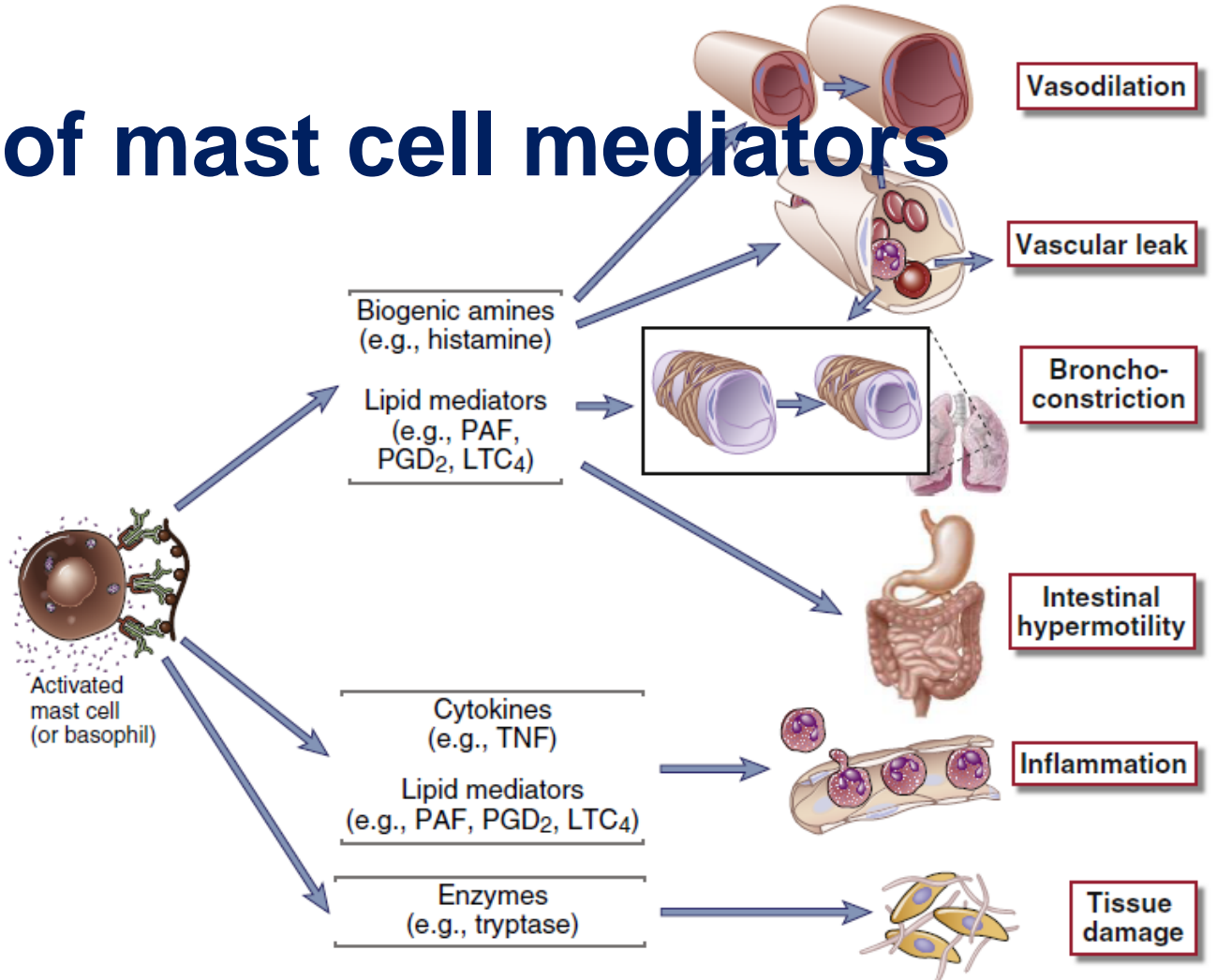
RHS

	Tipul I	Tipul II	Tipul III	Tipul IV		
Reactant imun	IgE	IgG	IgG	Limfocite Th1	Limfocite Th2	Limfocite T citotoxice
Antigen	Antigene solubile	Antigene atasate celulelor	Antigene solubile	Antigene solubile	Antigene solubile	Antigene atasate celulelor
Mecanism efector	Activarea mastocitelor	Celule FcR+ (fagocite, celule NK)	Celule FcR+ Complement	Activarea macrofagelor	Activarea eozinofilelor	Citotoxicitate
						
Exemple	Rinita alergica, astm, soc anafilactic	Unele alergii medicament. (ex. penicilina)	Boala serului, reactia Arthus	Dermatita de contact, reactia la tuberculina	Astm cronic, rinita alergica cronica	Dermatita de contact

RHS tip I, anafilaxie



Biological effects of mast cell mediators



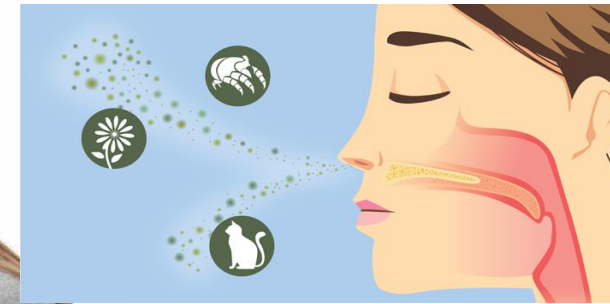
Forme clinice ale RHS de tip I

Alergene: inhalate, ingerate, parenterale

Reacții localizate – mastocitele se acumulează la nivelul căilor aeriene, pereților intestinali, tegumentului → RHS tip I apar la aceste nivele

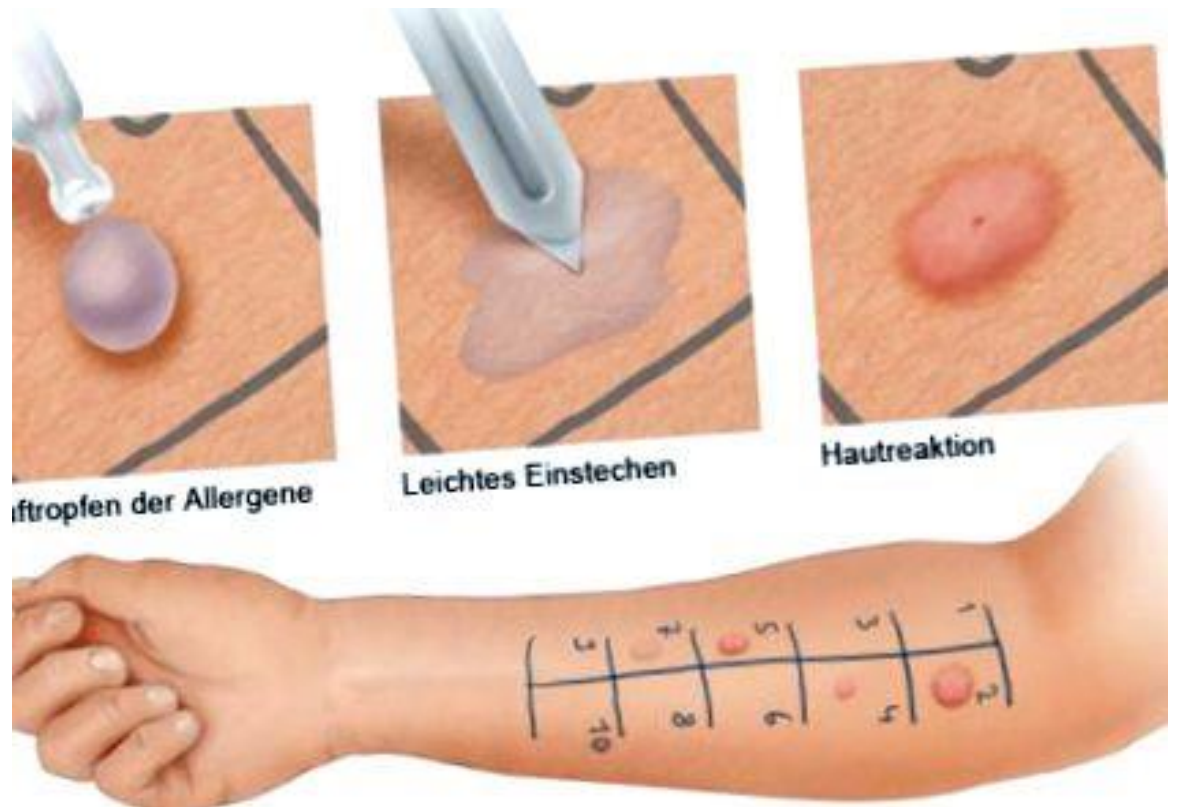
(astmul bronșic, urticarie, AE, rinita alergică)

Reacții sistemice – anafilaxia, vasodilatație și pierdere de fluide → șoc



Principii de diagnostic

- documentarea sensibilizării de tip IgE către alergenele importante în contextul manifestărilor clinice.
- teste *in vivo* (testele cutanate *prick*, cu citire imediată sau teste de provocare cu alergen)



Imunoglobulinele E specifice

testele *in vitro* - dozarea IgE serice totale, IgE specifice

Acarieni

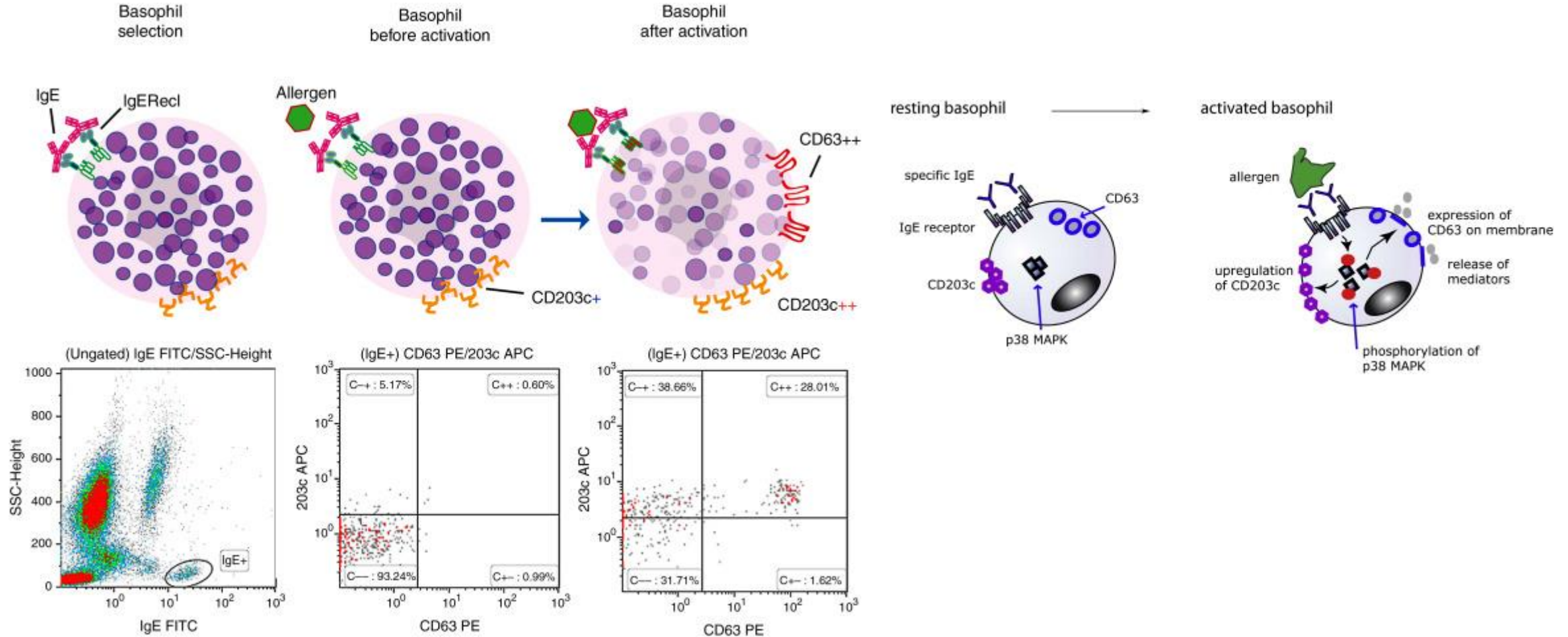
Dermatophagoides farinae	☉	Der f 1	Cistein-protează	≤ 0.10	
	☉	Der f 2	Familia NPC 2	12.69	
Dermatophagoides pteronyssinus	☉	Der p 1	Cistein-protează	≤ 0.10	
	☉	Der p 2	Familia NPC 2	12.98	
	☉	Der p 5	Necunoscut	≤ 0.10	

Polen de ierburi

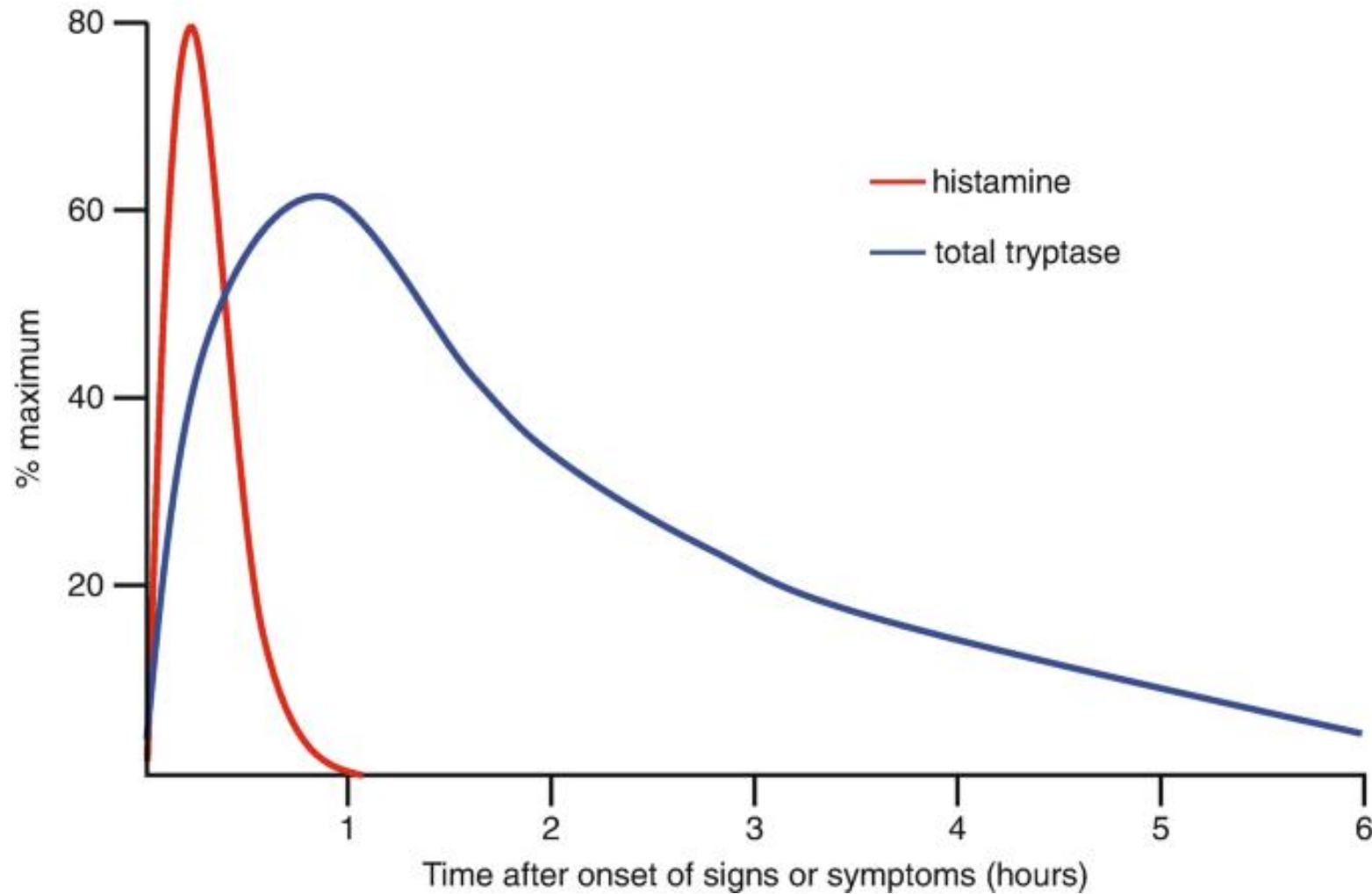
Știr	☼	Ama r		≤ 0,10	
Ambrozie	☼	Amb a		7,93	
	☉	Amb a 1	Pectat-liază	30,72	
	☉	Amb a 4	Defensina din plante	≤ 0,10	
Pelin negru	☼	Art v		≤ 0,10	
	☉	Art v 1	Defensina din plante	≤ 0,10	
	☉	Art v 3	nsLTP	≤ 0,10	



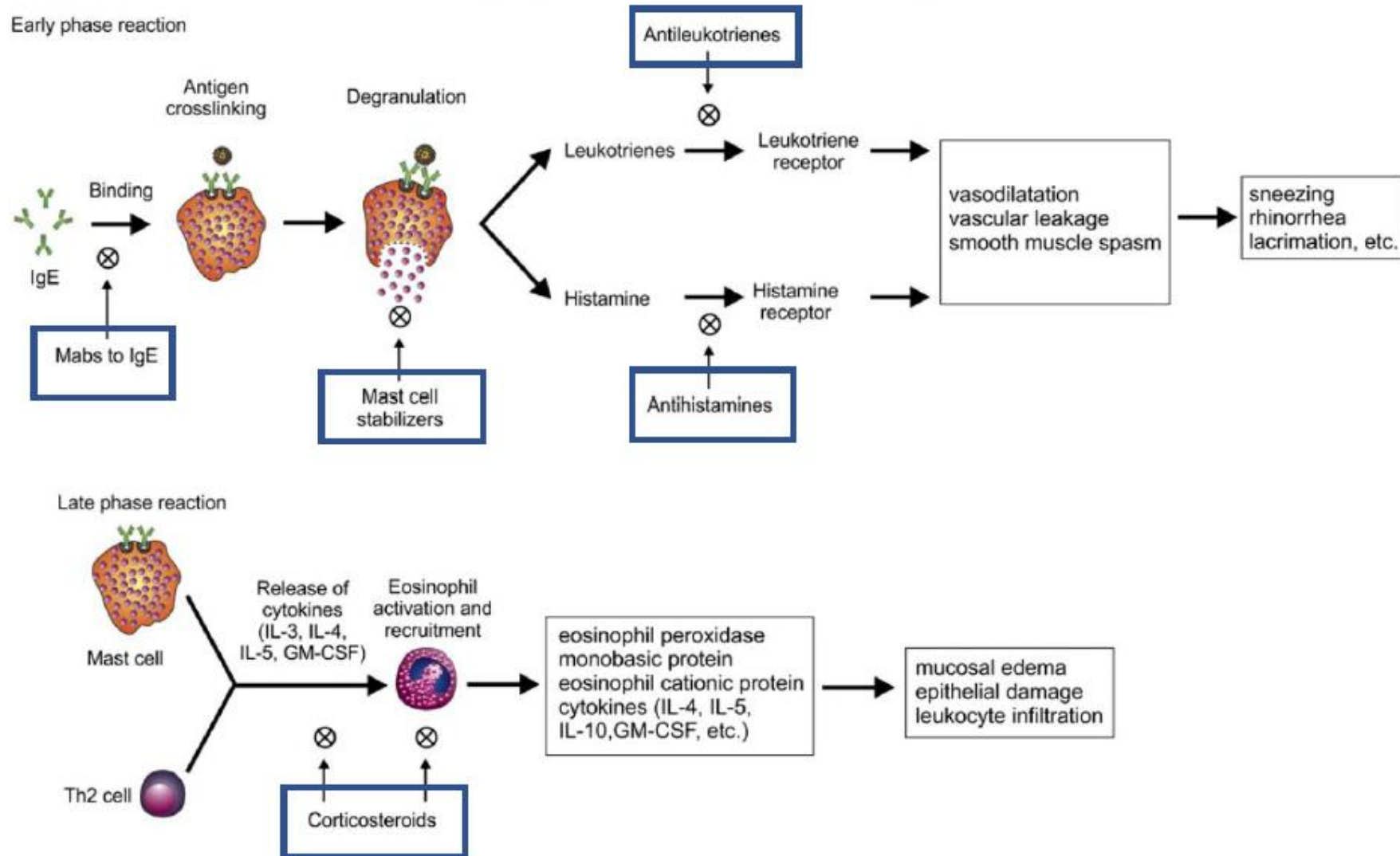
Principiul testului de degranulare a bazofilelor



Dozarea histaminei și triptazei serice



Principiile de tratament RHS I



Hipersensibilitatea de tip II - citotoxică

- Are loc formarea anticorpilor de tip IgM sau IgG care vor recunoaște structuri proprii (*self*) sau Ag exogene legate de structurile proprii.
- Anticorpilor vor fi îndreptați către structuri celulare localizate în diferite țesuturi (articulații, mușchi, rinichi, plămâni) sau către elementele figurate sanguine (hematii, trombocite), producând leziuni celulare și tisulare importante.

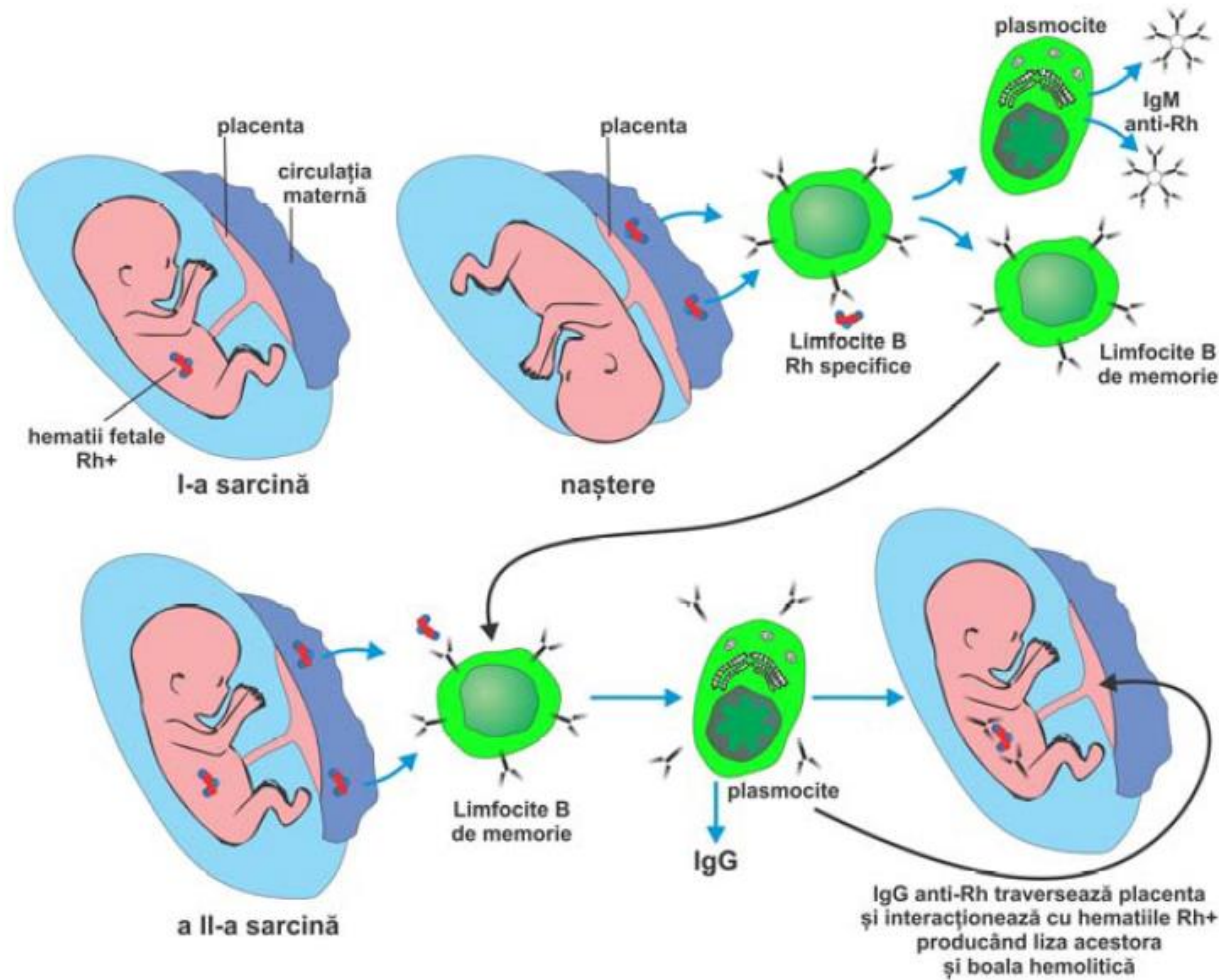
1. Interacțiunea dintre anticorpi și celule

- Citotoxicitate dependentă de anticorpi mediată celular (ADCC)
- Mediată de complement (calea clasică)
- Anticorpi împotriva grupelor sanguine

2. Interacțiunea dintre anticorpi și matricea extracelulară

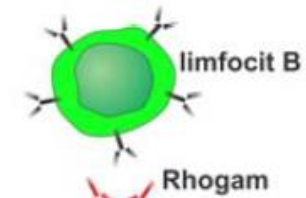
3. Distrugerea funcției celulare dependentă de anticorpi

Hipersensibilitatea de tip II - citotoxică



Prevenție cu Rhogam

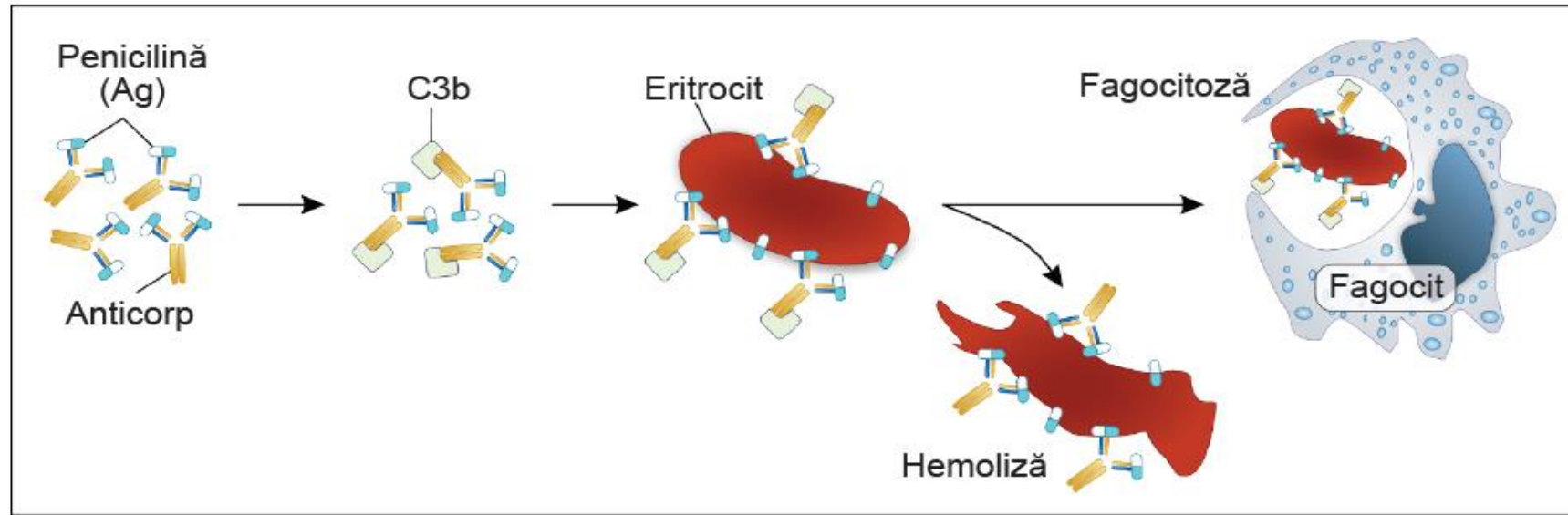
mama tratată cu Rhogam



previne activarea
limfocitelor B și
diferențierea
limfocitelor B
de memorie

Hipersensibilitatea de tip II - citotoxică

Reacție citotoxică la penicilină

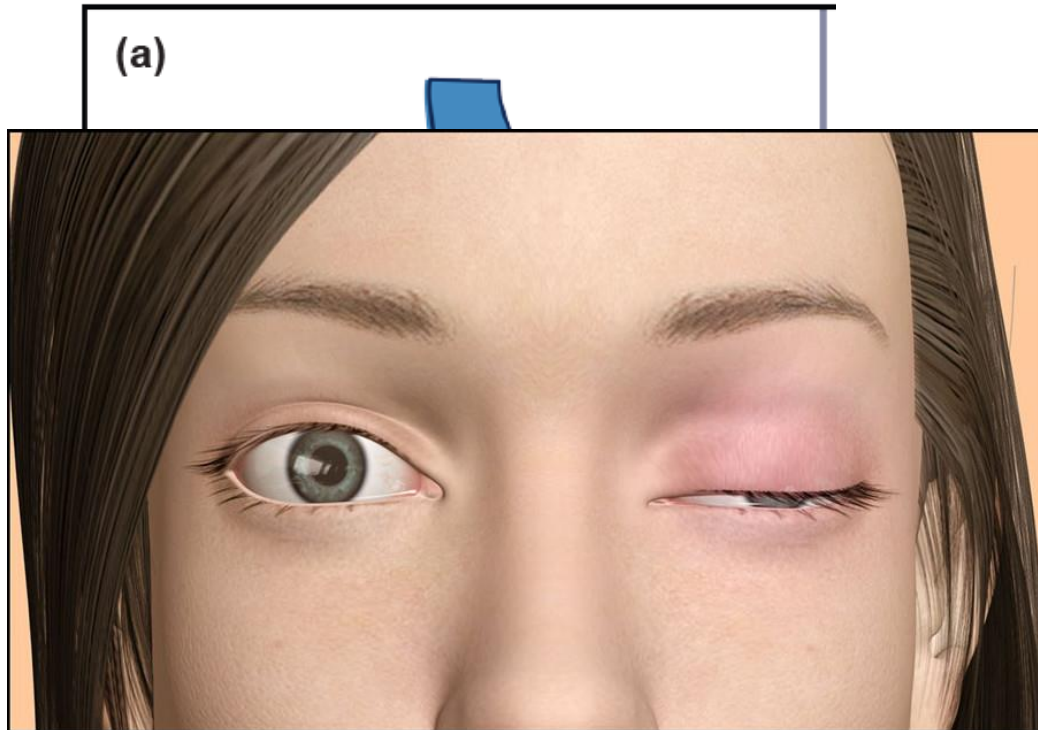


Ac se leagă de antigenele eritrocitare, provocând hemoliză și fagocitarea hematiilor de către fagocite (macrofage cu receptori FcγR) = Anemie hemolitică

- Hematiile și trombocitele pot fi lizate rapid prin activarea complementului, fiind celule anucleate, nu au capacitatea să sintetizeze proteine și să își restabilească structurile membranare → distruse prin liză osmotică
- Celulele nucleate își pot regenera membranele prin sinteze proteice, rezistă lizei osmotice → distruse prin mecanismele de ADCC (*citotoxicitate celulară dependentă de Ac*)

Mecanisme Ag-Ac care interferă cu procese fiziologice normale

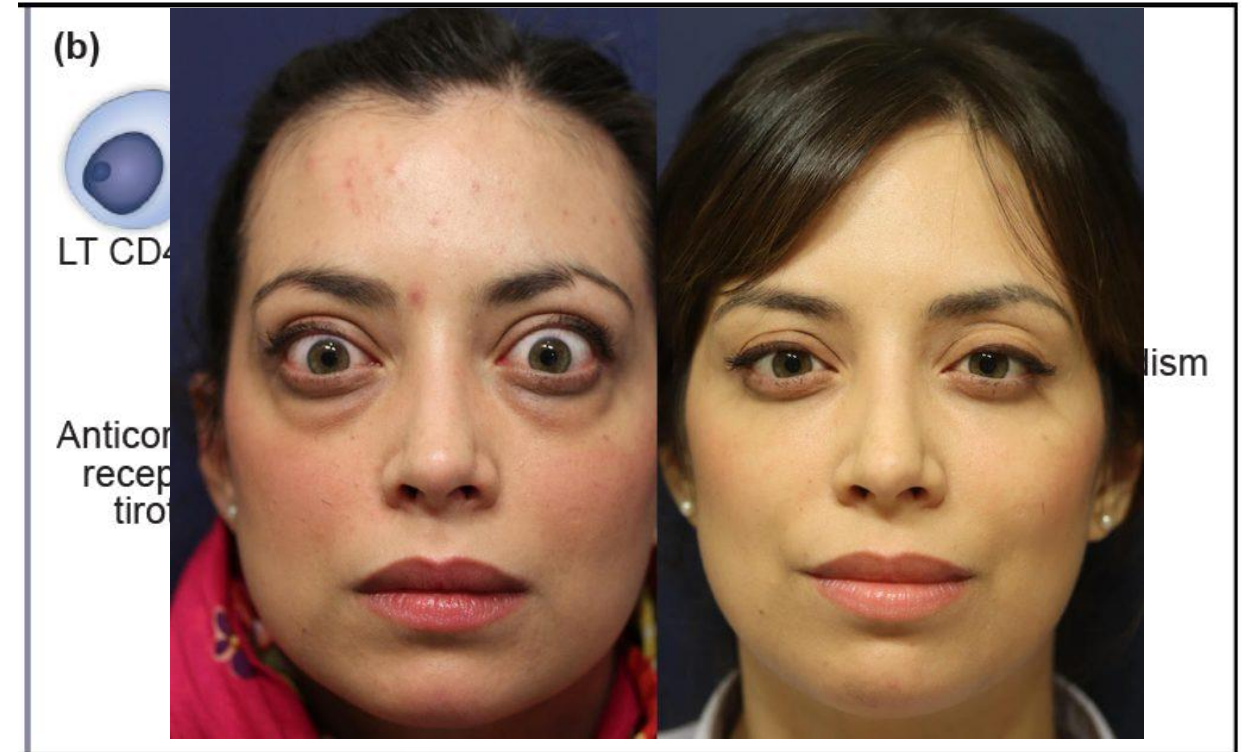
Miastenia gravis



Anticorpul inhibă legarea neurotransmițătorului la receptor

Ac se vor lega de receptorii pentru acetilcolină de la nivelul plăcilor neuromusculare. În acest mod, se blochează mecanismul fiziologic de transmitere a impulsurilor de la celulele neuronale la cele musculare, fiind astfel compromisă motilitatea și contractilitatea musculară normală. Clinic se manifestă prin pareze și paralizii musculare.

Boala Graves



Are loc sinteza anormală de Ac (de tip IgG1), care stimulează receptorii TSH, astfel are loc o producție excesivă de hormoni tiroidieni, cu apariția manifestărilor clinice caracteristice hipertiroidismului (gușă, exoftalmie, tahicardie *etc*). Receptorii TSH (TSHR) sunt exprimați pe fibroblastele orbitale în cantități mai mari la pacienții cu hipertiroidism, comparativ cu persoanele sănătoase.

Forme clinice ale RHS de tip II

Sinteza anticorpilor citotoxici poate avea diferite mecanisme:

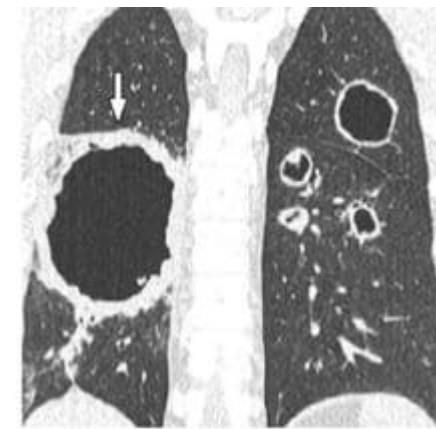
- **aloimunizare**, prin declanșarea unui RIU are loc formarea Ac anti celule sau țesuturi străine (non-*self*), de exemplu, post-transplant sau conflictul Rh materno-fetal;
- **autoimunizare**, formarea Ac față de celulele *self*, prin mecanisme de dereglare a toleranței față de *self*. Exemple fiind unele boli autoimune: LES, anemii autoimune, tiroidita Hashimoto, purpura trombocitopenică autoimună idiopatică.
- după administrarea unor **medicamente cu rol de haptenă**, care se vor atașa de suprafața celulelor umane, rezultând distrugerea lor (trombocitopeniile postmedicamentoase).

Forme clinice ale RHS de tip II

Tabelul 13.2

EXEMPLE DE PATOLOGII CU FORMARE DE ANTICORPI

Boala	Ținta antigenică	Mecanismul imun	Manifestări clinice
Anemie hemolitică autoimună	Proteine ale membranei hematiilor	Oponizarea și fagocitoza hematiilor, liză mediată de complement	Hemoliză, anemie, icter
Purpura trombocitopenică autoimună	Proteine ale membranei trombocitelor (integrinele gp IIb-IIIa)	Oponizarea și fagocitoza trombocitelor	Hemoragie
Pemfigus vulgar	Proteinele de joncțiune intercelulară ale celulelor epidermale (desmogleina)	Activarea proteazelor mediată de Ac, perturbarea aderenței intercelulare	Bule tegumentare
Vasculite ANCA pozitive	Proteine din granulele neutrofilelor, probabil eliberate de neutrofilele activate	Degranularea neutrofilelor și inflamație	Vasculită
Sindromul Goodpasture	Proteina NC1 din membrana bazală a glomerulilor renali și epitelului alveolar	Inflamație mediată de complement și receptorii Fc	Glomerulonefrită, hemoragii pulmonare
Reumatismul articular acut	Ac împotriva antigenelor peretelui celular al streptococilor; pot reacționa încrucișat cu antigene miocardice; se asociază cu HS de tip III - depunere de complexe imune în sinoviala articulațiilor	Inflamație, activarea macrofagelor	Miocardită, artrită
Miastenia gravis	Receptorii acetilcolinei din plăcile musculare	Anticorpii inhibă legarea acetilcolinei de receptorii musculari	Slăbiciune musculară, paralizie
Boala Graves (hipertiroidism)	Receptorul TSH	Stimularea receptorului TSH de către Ac	Hipertiroidism
Anemia pernicioasă (deficit de B12)	Factorul intrinsec al celulelor parietale gastrice	Neutralizarea factorului intrinsec, scade absorbția de B12	Eritropoieză anormală, anemie macrocitară, simptome neurologice
Conflictul Rh materno-fetal	Antigenul Rh de pe suprafața hematiilor	Hemoliza eritrocitelor fătului Rh+, din sarcini repetate la mamă Rh-	Hemoliză fetală, anemie
Purpura trombocitopenică postmedicamentoasă (ex. AINS, sulfonamide, chinina)	Membrana trombocitelor	Medicamentele se atașează de membrana trombocitelor formând Ag	Trombocitopenie, hemoragii la nivelul mucoaselor, purpură



Principii de diagnostic și tratament

Principiile de diagnostic includ documentarea Ac serici sau a Ag de pe celulele țintă.

- Testul Coombs pentru documentarea Ac anti-eritrocite;
- Imunofluorescența pune în evidență Ag tisulare sau Ag fixate cu Ac specifici;
- Dozarea complementului, scăderea valorilor cărui denotă consumul în reacțiile de liză celulară (ex. scăderea C3 în LES).

Principiile de tratament:

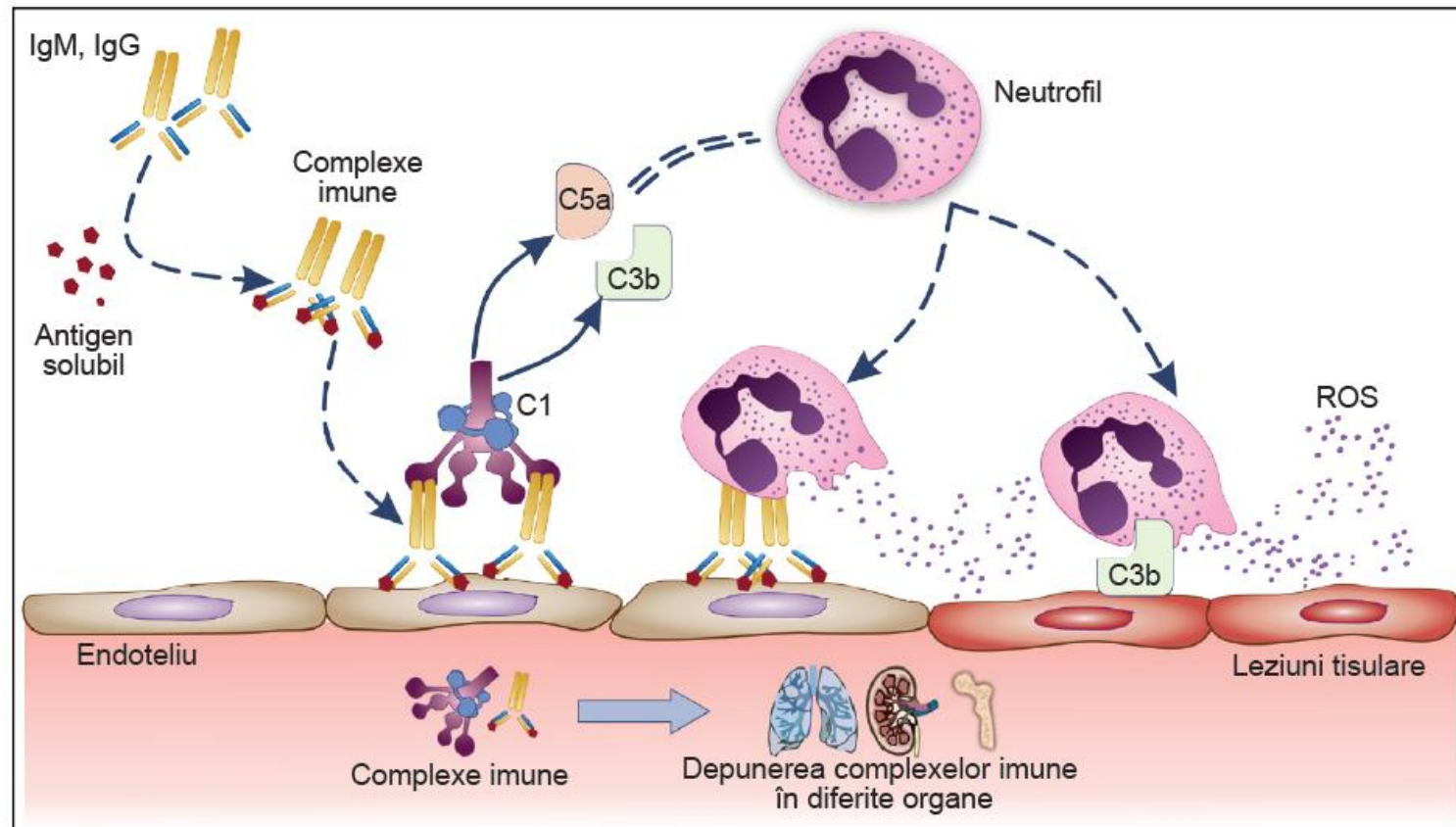
- imunosupresoare
- plasmafereză (îndepărtarea Ac citotoxici circulanți)

Hipersensibilitatea de tip III - prin complexe imune

Exces de complexe imune (circulante sau în țesuturi), în urma unui RIU secundar anormal

Antigenele pot fi:

- **microbiene** (streptococi, stafilococi, virusurile hepatice, EBV, paraziți)
- **autoantigene** (auto-Ac în bolile autoimune)
- **Ag de mediu** (spori de mucegai, veninuri, pulberi, proteine animale)



Forme clinice ale hipersensibilității de tip III

- Complexele circulante antigen-anticorp pot duce la inflamație la locul unde acestea se localizează
- Depinde de dimensiunile CIC, de natura Ag și țesuturile în care se vor depune.
- Depunerile CIC la diferite niveluri:
 - în piele - LES sau reacția Arthus;
 - rinichi - nefrită lupică;
 - plămâni - ABPA sau pneumonită de hipersensibilitate;
 - vase sanguine - poliarterită;
 - articulații - artrită reumatoidă.
- Ag de tip proteine *self* vor declanșa boli autoimune (LES, artrită reumatoidă);
- Medicamentele - reacții de HS la medicamente;
- Proteinele virale, bacteriene sau parazitare - glomerulonefrită post-streptococică, meningită, hepatită, mononucleoză infecțioasă, endocardită bacteriană subacută.

Principii de diagnostic și tratament

Principiile de diagnostic se bazează pe documentarea CIC

- Utilă este și dozarea complementului (o scădere denotă consumul în cadrul unei RHS)
- Dozarea Ig serice (creșterea valorilor IgM și/sau IgG denotă infecții probabile)
- Autoanticorpii

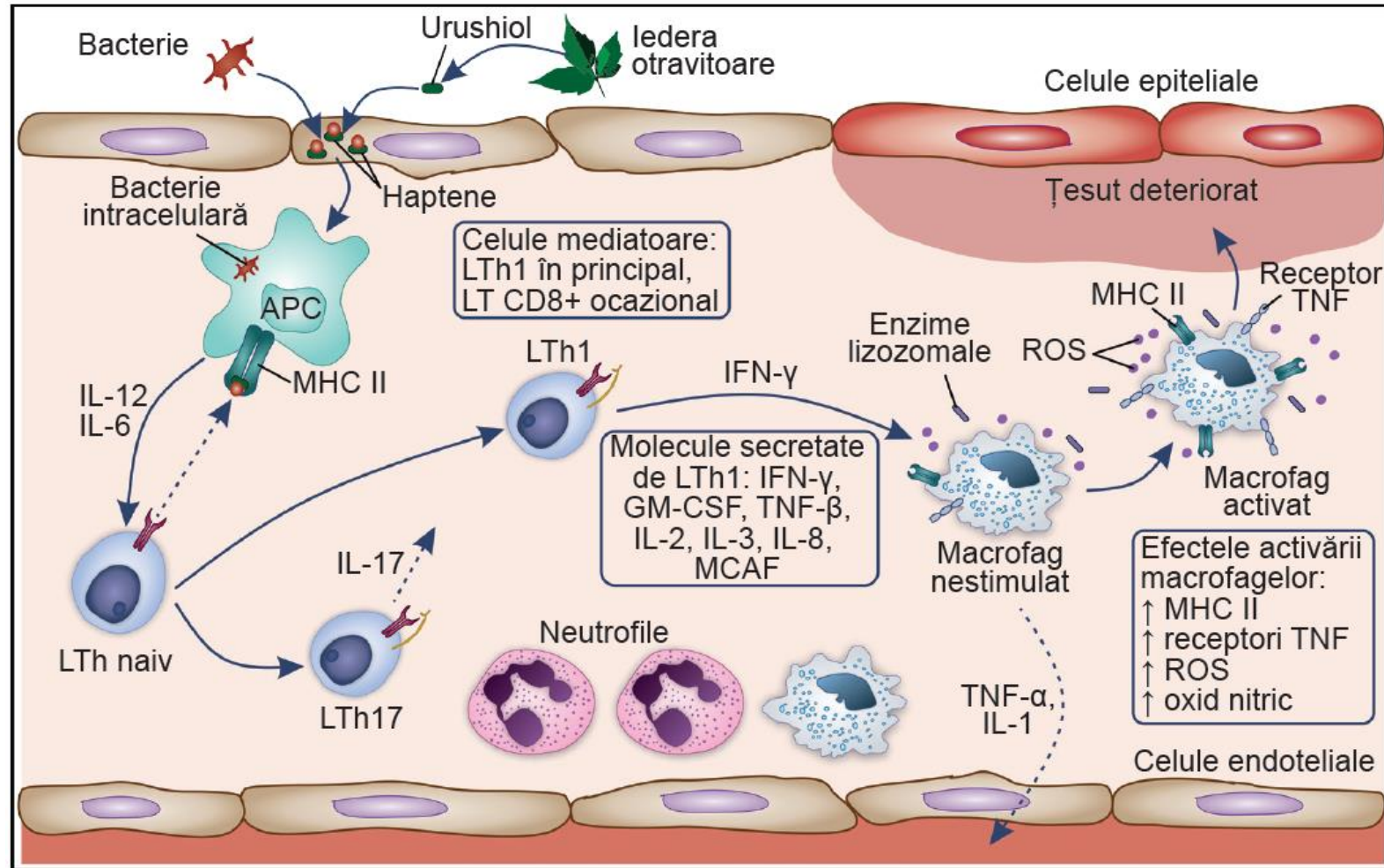
Principiile de tratament:

- medicația imunosupresoare (corticosteroizi și citostatice)
- epurarea CIC prin plasmafereză

Hipersensibilitatea de tip IV (întârziată)

- Răspuns patologic mediat de LT (helper și citotoxice) și produce leziuni tisulare importante prin producția de citokine proinflamatorii (în special TNF și IFN- γ).

- Activarea macrofagelor tisulare
→ eliberare de enzime și radicali liberi de oxigen + mediatorii proinflamatori eliberați de către mastocitele și bazofilele activate
→ inflamație cronică
→ fibroză tisulară



Hipersensibilitatea de tip IV (întârziată)

Tip	IVa	IVb	IVc	IVd
Antigen	Ag solubil prezentat de APC sau stimulare directă a LT	Ag solubil prezentat de APC sau stimulare directă a LT	Ag asociate celulelor sau stimulare directă a LT	Ag solubil prezentat de APC sau stimulare directă a LT
Mediatori ai reacției imune	IFN- γ , TNF- α (LTh1)	IL-4, IL-5, IL-13, eotaxină (LTh2)	Perforine, granzime (LTc)	CXCL8, GM-CSF (LTc)
Celule efectoare	Macrofage \rightarrow chemokine, citokine, citotoxine	Eozinofile \rightarrow citokine, mediatori inflamatori	LTc	Neutrofile \rightarrow citokine, mediatori inflamatori
Exemple	Reacția la tuberculină Dermatita de contact	Astm bronșic cr. Rinită alergică cr. Exantem macropapular cu eozinofile	Dermatită de contact Exantem bulos Necroliză epidermică toxică	Boala Behçet Psoriazis pustulos

Forme clinice RHS întârziată

Tabelul 13.3

EXEMPLE DE PATOLOGII PRIN HIPERSENSIBILITATE MEDIATĂ CELULAR

Boala	Ținta LT patogene	Mecanism de injurie tisulară
Artrita reumatoidă	Colagenul? Proteine <i>self</i> citrullinate?	Inflamație mediată de LTh1 și LTh17 Rol al Ig și complexelor imune?
Scleroza multiplă	Antigene proteice din mielină (proteina de bază a mielinei)	Inflamație mediată de citokinele LTh1 și LTh17; distrugerea mielinei de către macrofagele activate
Diabetul zaharat tip I	Antigene ale celulelor β ale insulelor pancreatice (insulină, glutamat decarboxilază <i>etc.</i>)	Inflamație mediată de LT; distrugerea celulelor pancreatice de către LTC
Boli inflamatorii intestinale (boala Crohn), celiachia	Bacterii intestinale, antigene <i>self</i> ?	Inflamație mediată de citokinele LTh1 și LTh17
Psoriazis	Antigene cutanate necunoscute	Inflamație mediată de citokinele LT
Dermatita de contact	LT antigen specifice	Inflamație mediată de citokinele LT



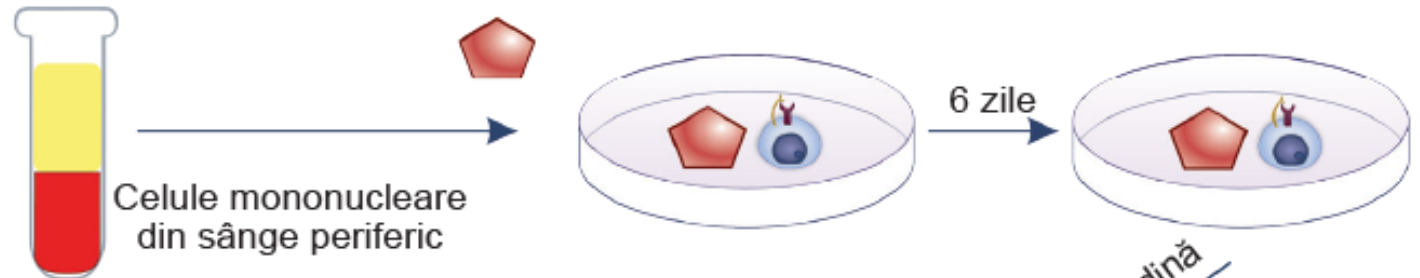
Principii de diagnostic și tratament

- **Diagnostic** - *in vivo* (test cutanat intradermic cu citire întârziată 48-72 de ore, test epicutanat *patch*) - medicamente, alergene de contact sau a infecției cu agenți microbieni (IDR la tuberculină).
- **Laborator** - testul de transformare blastică a limfocitelor (LTT) în prezența Ag inductor,



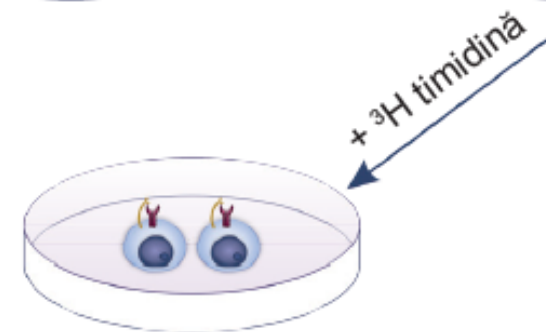
I - Activare *in vitro*

Diferite concentrații de alergene, incubate la 37°C cu CO₂ de 5%



II - Citirea rezultatelor

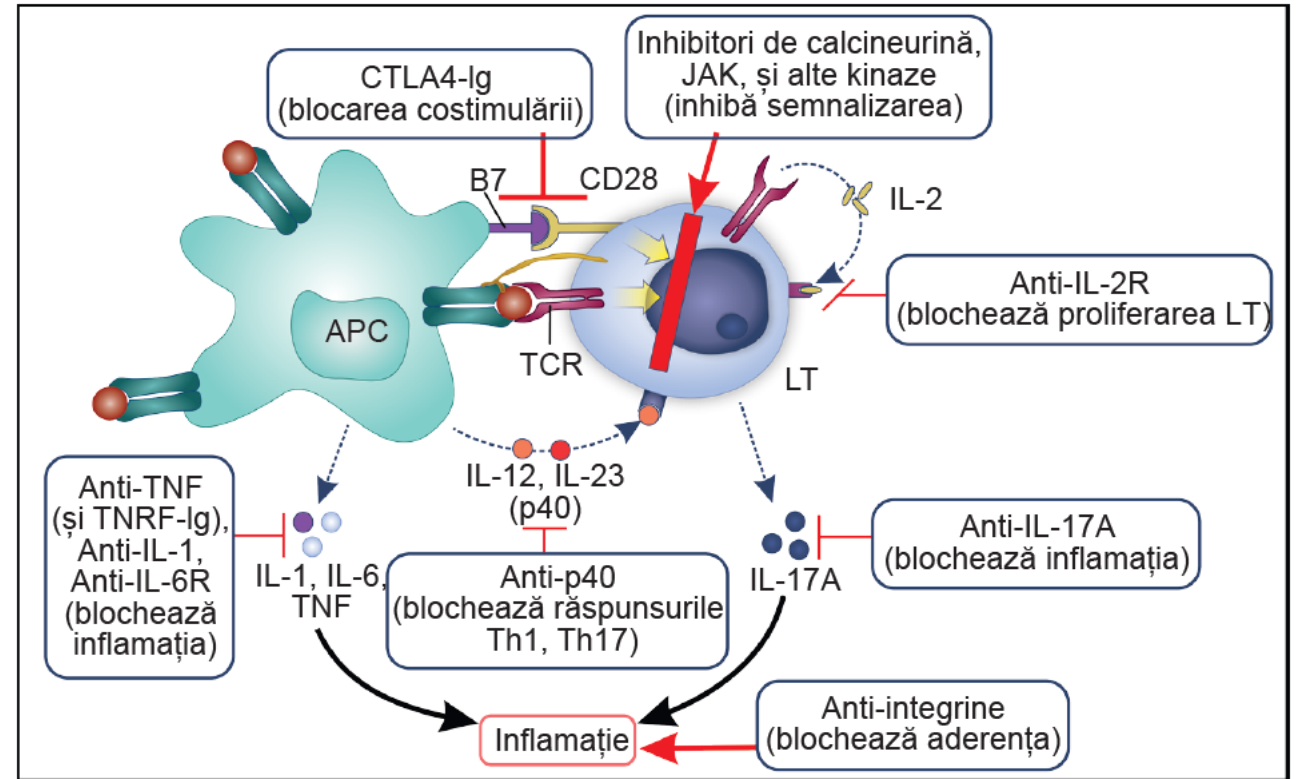
Rata încorporării ³H timidinei în ADN este direct proporțională cu proliferarea clonală a limfocitelor sub influența antigenului



Terapiile pentru bolile inflamatorii care vizează răspunsurile LT și inflamația

- **Principiile de tratament**

- evitarea expunerii în cazul alergenilor,
- antiinflamatoare steroidiene (corticosteroizi)
- controlul diferitelor citokine proinflamatorii



Toleranța și autoimunitatea

Toleranța imunologică

Toleranța imunologică

- **Toleranța imunologică** - o reacție imunologică specifică, fiziologică
 - = lipsa răspunsului imun față de antigene și molecule proprii (toleranță față de self)
 - = lipsa răspunsului la contact repetat cu același antigen (ex.toleranța la alergene alimentare)
- Toleranța la auto-antigene (antigene *self*) = *auto-toleranță*
- Ag care induc toleranța sunt numite *antigene tolerogene*
- Ag care generează imunitate sunt numite *imunogen*
- **Același Ag poate induce un răspuns imun sau toleranță** (în funcție de numeroși factori: susceptibilitatea genetică, timpul și calea de expunere, caracteristicile structurale și cantitatea de Ag/alergen, expunere simultană și la alți stimulanți ai răspunsului imun înăscut, precum agenți infecțioși sau bacterii comensale)

Toleranța *self*-ului

- **Toleranța = areactivitate imună** (lipsa răspunsului imun la un antigen, datorată unei expuneri anterioare la același antigen)
- **Auto-toleranța** - o particularitate a sistemului imun de a recunoaște *self*-ul și de a nu induce un răspuns imun împotriva structurilor proprii
- **Auto-toleranța** - unul dintre cele mai importante principii imune necesare pentru înțelegerea autoimunității și bolilor autoimune
- Se bazează pe inactivarea sau apoptoza celulelor cu receptorii BCR/TCR împotriva structurilor *self*
- Toleranța este specifică antigenului și este clonală

Toleranța self-ului

Auto-toleranța imună

Există:

- Toleranță centrală (în timpul dezvoltării)
- Toleranță periferică (când Ly sunt în circulație)

Eșecul toleranței față de *self* = reacții imune împotriva Ag proprii

=

AUTOIMUNITATE (BOLI AUTOIMUNE)

Mecanismele de auto-toleranța imună

Pentru **inducerea toleranței**, atât limfocitele T cât și limfocitele B trebuie "**educate**" la nivel timic, respectiv la nivelul măduvei osoase hematogene

Mecanisme de inducere a toleranței LT		Mecanisme de inducere a toleranței LB	
<i>Toleranță centrală</i>	<i>Toleranță periferică</i>	<i>Toleranță centrală</i>	<i>Toleranță periferică</i>
Selecție pozitivă Selecție negativă	Deleție clonală Ignoranță Anergie Lipsa costimulării Expresia de molecule costimulatoare Reglare imună Contact intercelular direct Producerea IL-10, TGF- β	Selecție pozitivă Selecție negativă	Anergie Stimulare incompletă Exprimarea receptorilor supresori Editarea receptorilor Reglare imună

Auto-toleranța imună

Toleranța centrală LT - timus

Selecție pozitivă

Progenitori DN (CD4-CD8-)

Cortexul timic

Rearanjamente TCR

Timocite DP (CD4+CD8+)

10^9 TCR

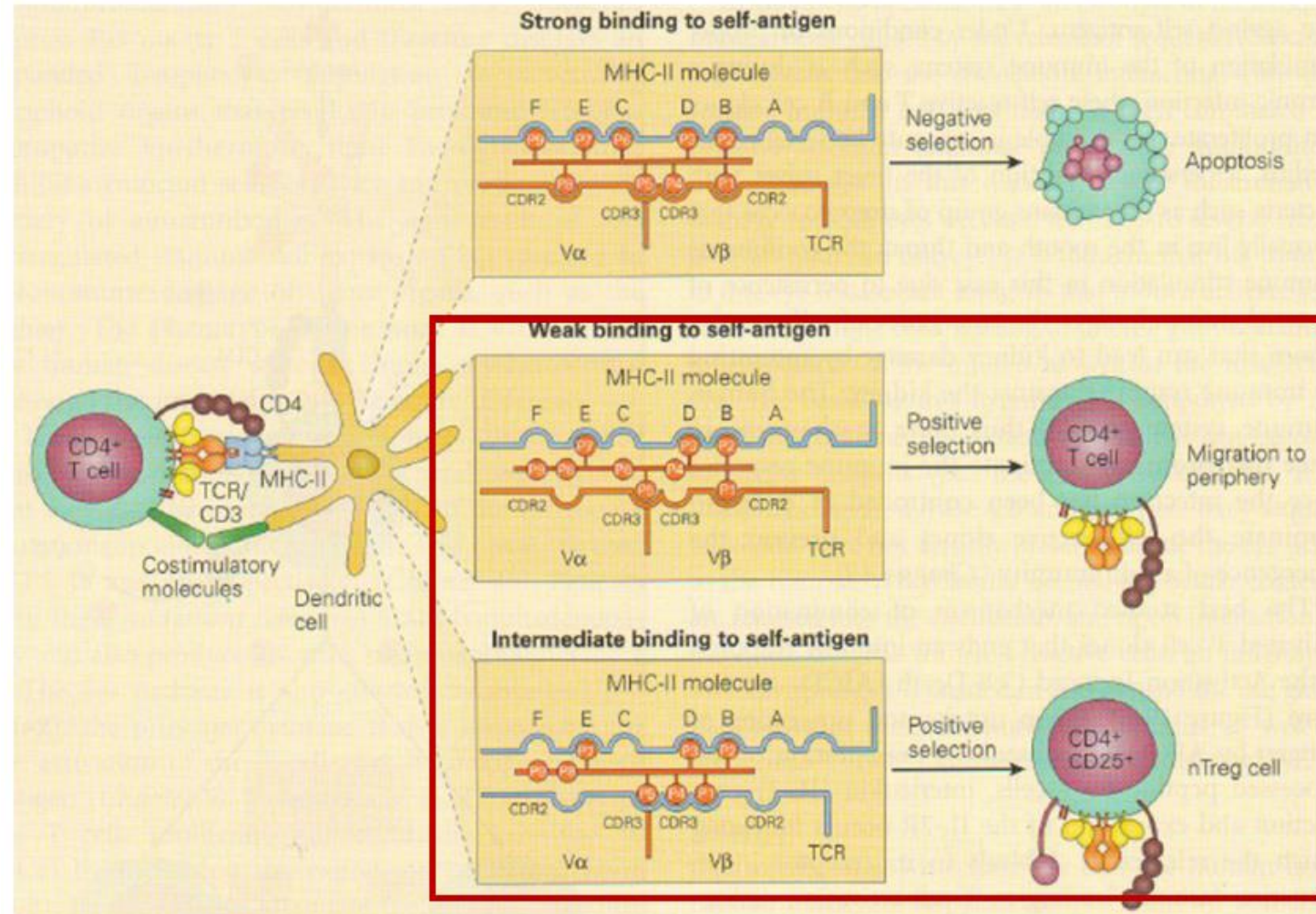
Legare de MHC I sau II

~~Legare puternică~~

Legare moderată

~~Lipsa legării de MHC~~

TCR/CD4 SP sau TCR/CD8 SP



Auto-toleranța imună

Toleranța centrală LT - timus

Selecție negativă

TCR/CD4+ SP sau TCR/CD8+ SP

Medulara timică

Interacțiune cu celule epiteliale timice

Interacțiune cu complexe MHC/autoantigen

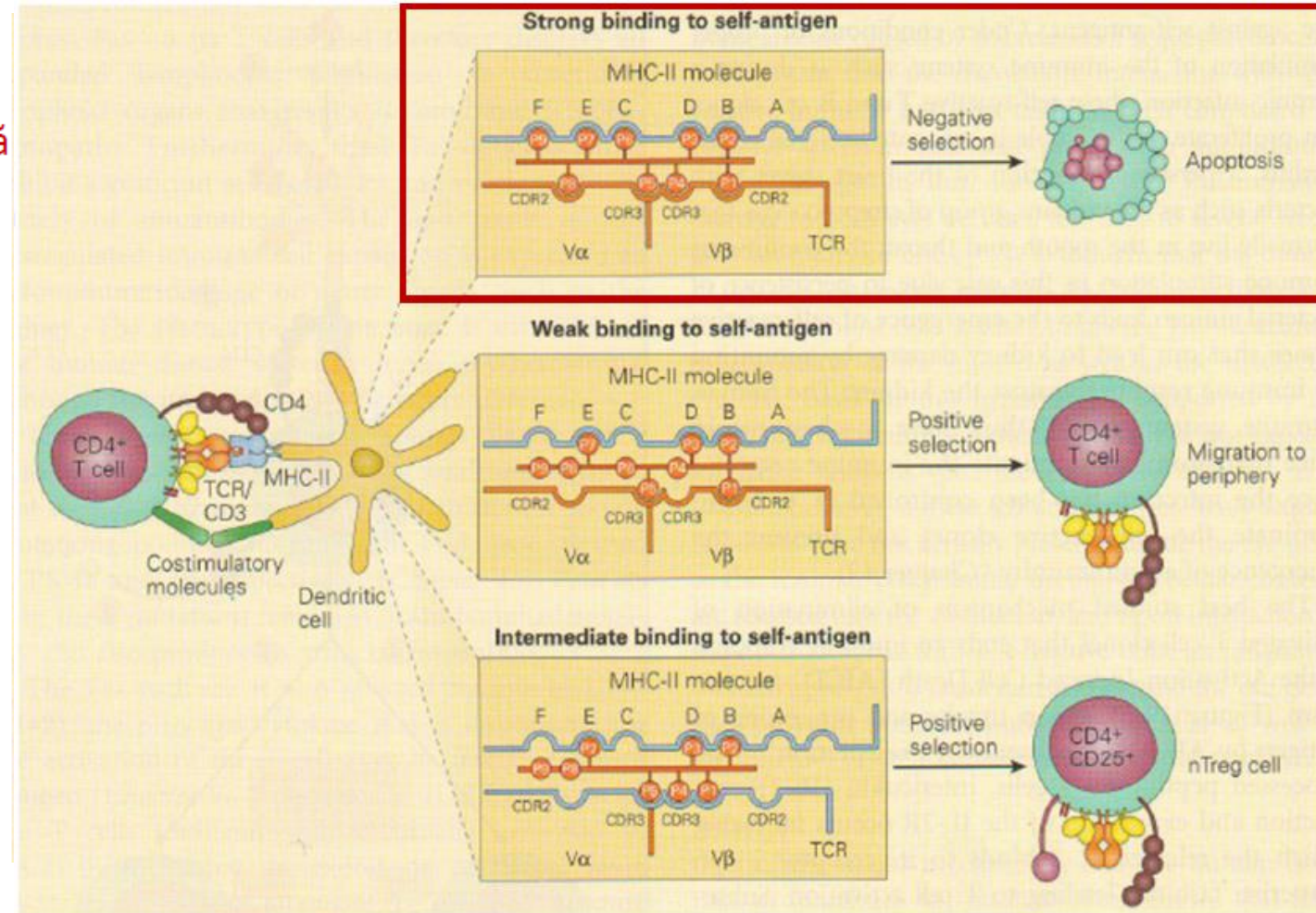
Control AIRE

Recunoaștere

Nerecunoaștere

Apoptoză

Limfocite T mature

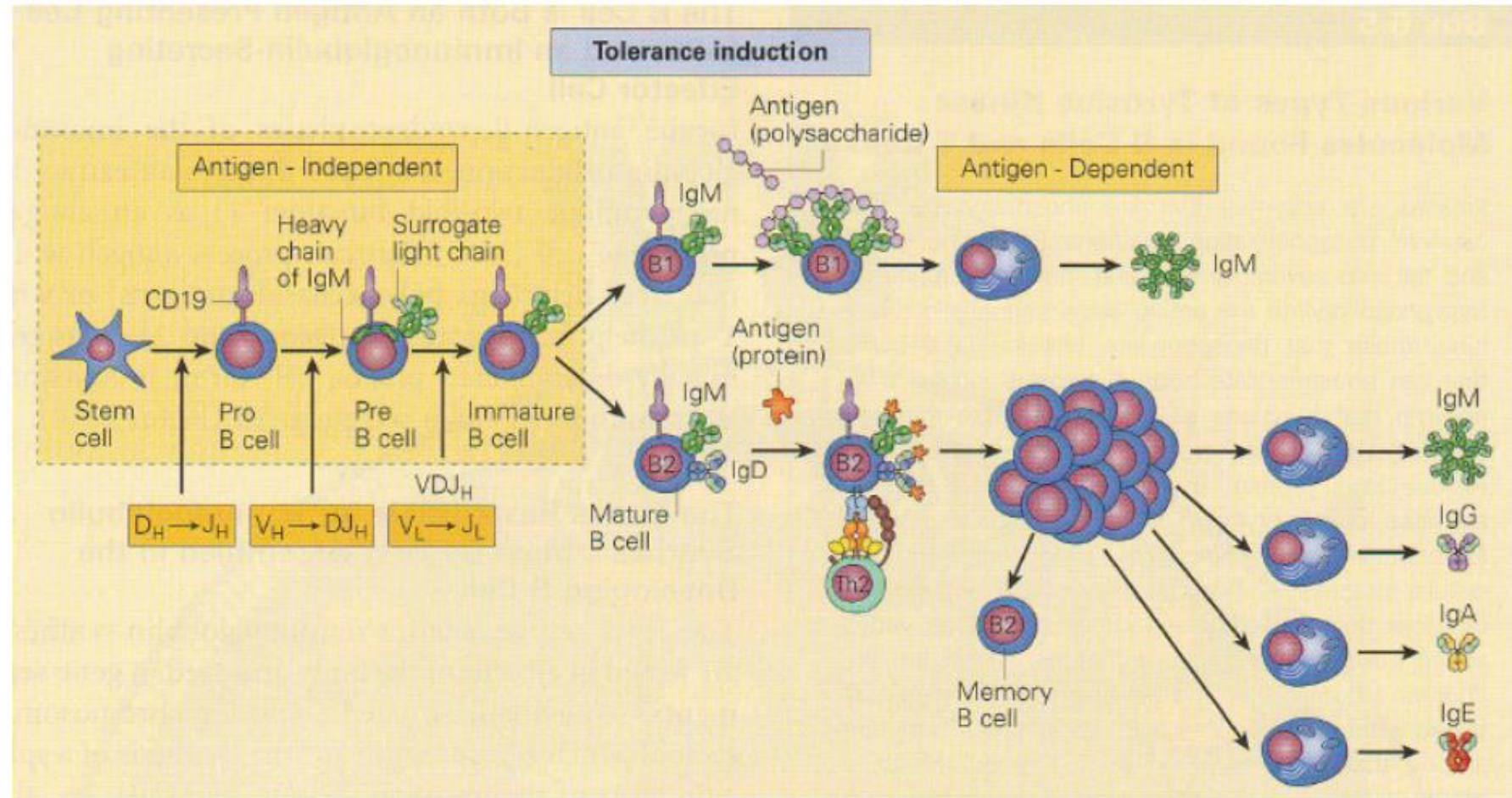


AIRE = factor de transcripție reglator autoimun – Transcription factor AutoImmune Regulator

Auto-toleranța imună

Toleranța centrală LB – Măduva osoasă hematogenă

- *editare de receptori*
- *eliminare* (apoptoză)
- *anergie*

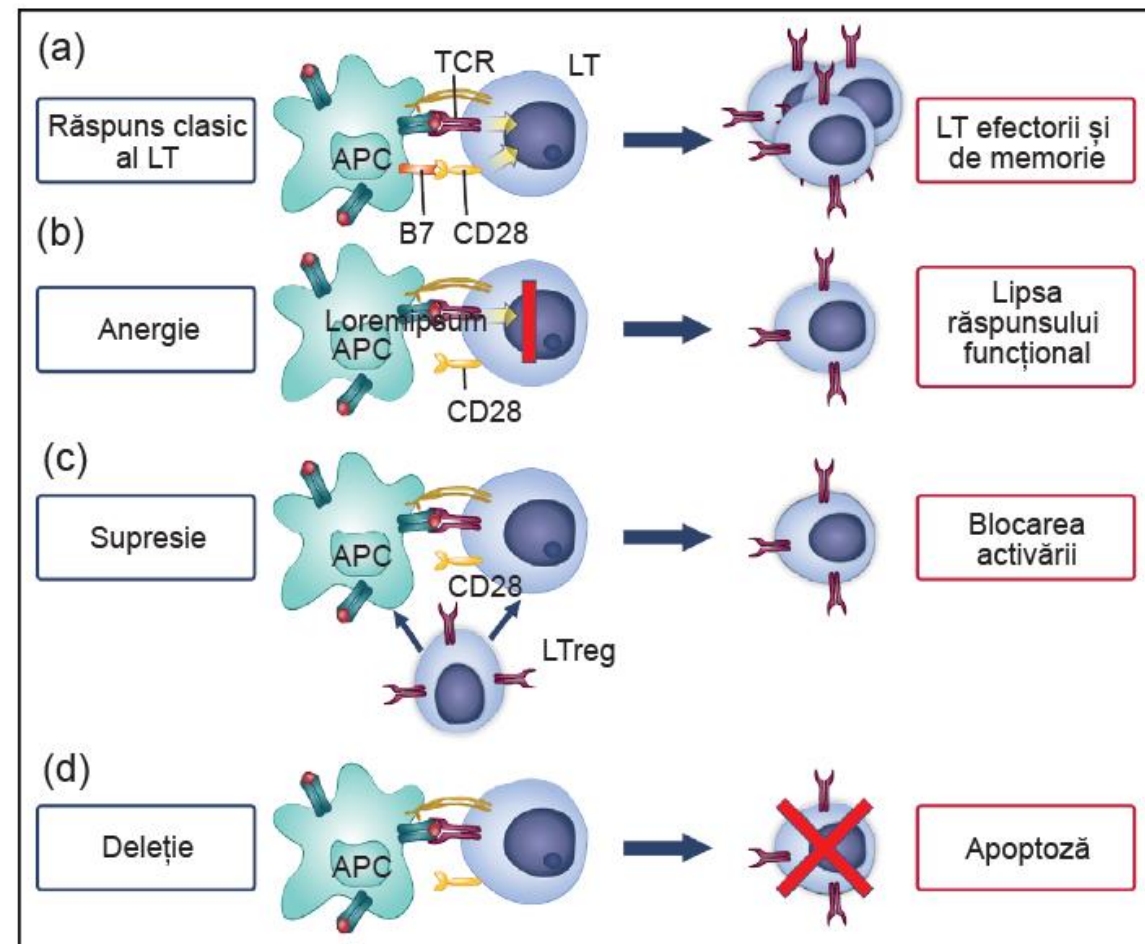


Toleranța periferică LT și LB

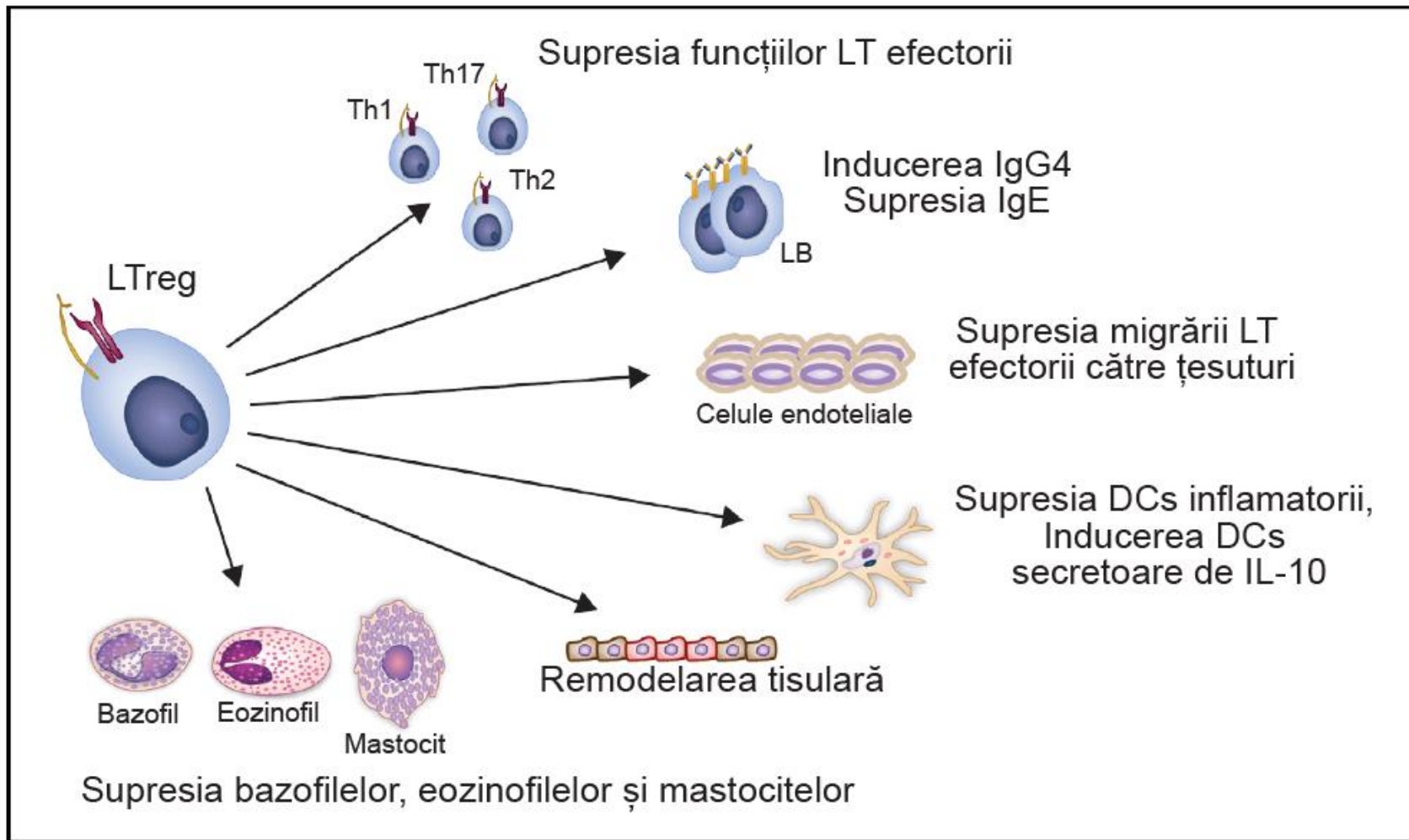
- Nu toate autoantigenele sunt exprimate la nivel timic
- Mecanismele de selecție trebuie continuate și la nivel periferic (țesut limfoid periferic)
- Mecanisme pentru controlul și eliminarea limfocitelor autoreactive după ce au părăsit organele limfoide primare
- **Anergie** – lipsa răspunsului imun după legarea la Ag self;
- **Supresie** – LTreg inhibă activitatea celulelor autoreactive

→ eliminarea sau supresia clonelor de LT autoreactive

Mecanisme de toleranță periferică a LT



Funcțiile imunoreglatoare ale LTreg



Autoimunitatea

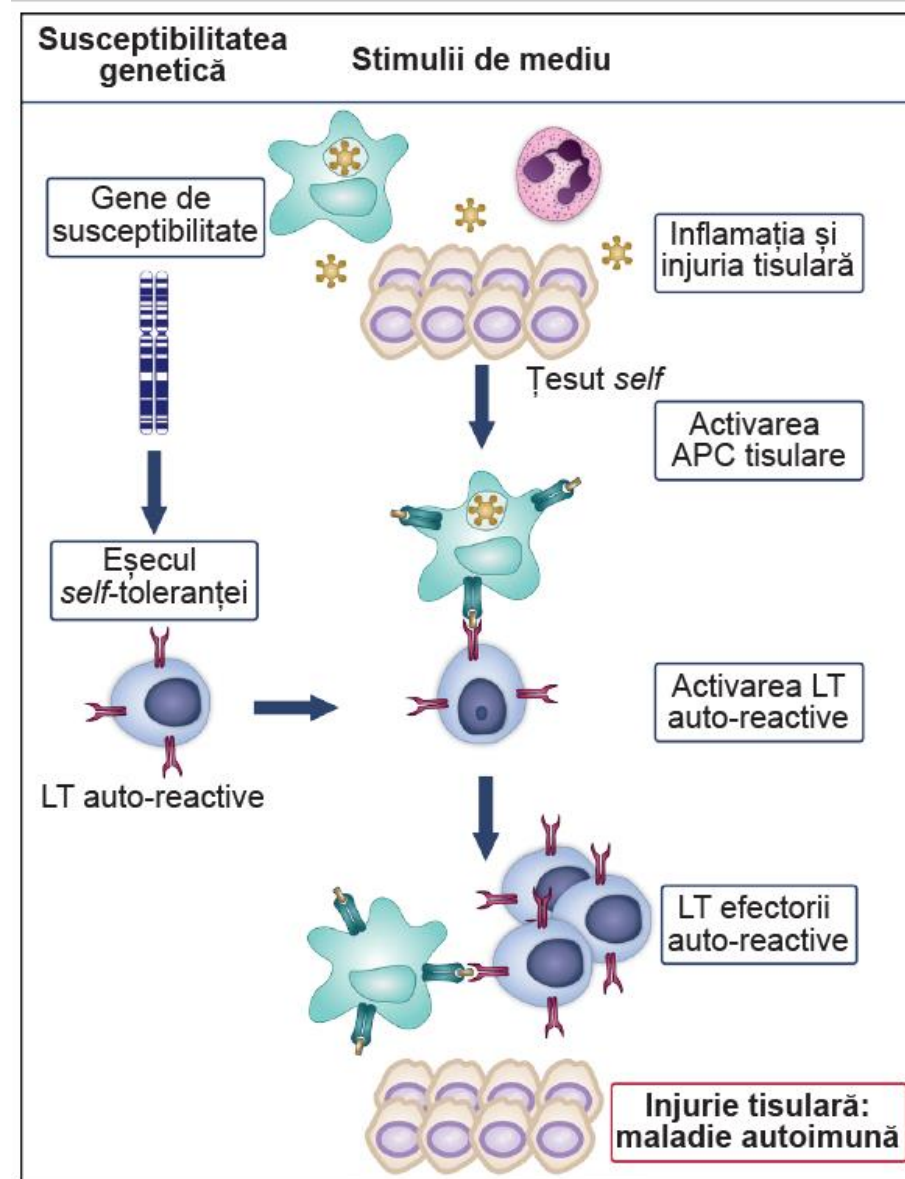
Autoimunitatea = reacție imună dobândită îndreptată împotriva propriilor antigene

Boală autoimună = leziunile tisulare induse de reacția autoimună

Auto-anticorpii (Auto-Ac) = anticorpi direcționați împotriva propriilor antigene (IgG și IgM)

Reacția autoimună este considerată normală până la un anumit punct, este necesară pentru:

- eliminarea auto-antigenelor nedorite (bătrâne, alterate);
- reducerea răspunsului imun activat în exces



Auto-anticorpii = anticorpi anti-self

- **anti-moleculă**: complexe imune care se depun la nivel vascular, glomerular (colagenoze);
- **anti-celule** (contra Ag membranare): efect citotoxic prin activare de complement, citotoxicitate mediată celular, fagocitoză;
- **anti-receptor** (receptor celular): stimularea funcției sau neutralizarea receptorului (miastenia gravis, hipertiroidita).

Efectele auto-anticorpilor:

- citotoxicitate dependentă de complement mediată celular,
- blocarea sau mascarea unor funcții celulare,
- aglutinare,
- activarea fagocitozei (faza de opsonizare),
- activarea macrofagelor.

De rând cu auto-anticorpii și unele celule (LT autoreactive, LB, macrofagele, celulele NK, PMN) au un rol în declanșarea mecanismelor bolilor autoimune

Boli autoimune - factorii etiologici

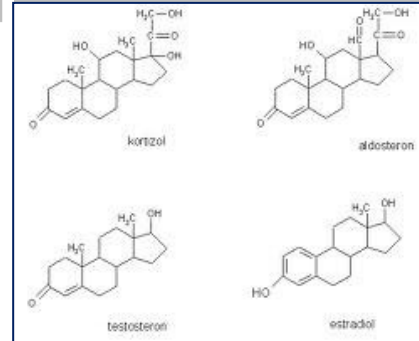
Factorii genetici
gene HLA



Factorii de mediu
Infecții



Factori hormonal



Factorii de mediu
medicamente,
fumat, dieta



?

Răspuns imun anormal

Scăderea expresiei antigenelor proprii în timus

Prag scăzut pentru activarea Ly autoreactive

Defecte în inactivarea sau eliminarea Ly autoreactive

Boală autoimună

Factori genetici predispozanți pentru boli autoimune

Boala autoimună	Gena HLA	Risc
Spondilita anchilozantă	B27	87,4%
Sindrom Reiter	B27	37%
Sindrom Goodpasture	DR2	15,9%
Lupus eritematos sistemic	DR3	15%
Diabet zaharat	DR3 și DR4	25%
Sclerodermia	DR2	5%
Boala Graves	DR3	3,7%
Tiroidita Hashimoto	DR3	3,2%
Miastenia gravis	DR3	2,5%
Artrita reumatoidă	DR4	4%
Psoriazis	DR4	14%

Bolile autoimune

Definiție

Bolile autoimune constituie un grup heterogen de afecțiuni caracterizate de prezența anticorpilor circulanți împotriva constituenților proprii (structurilor self).

Nu se cunoaște de ce organismul își pierde capacitatea de a distinge self - non-self

Importanța clinică

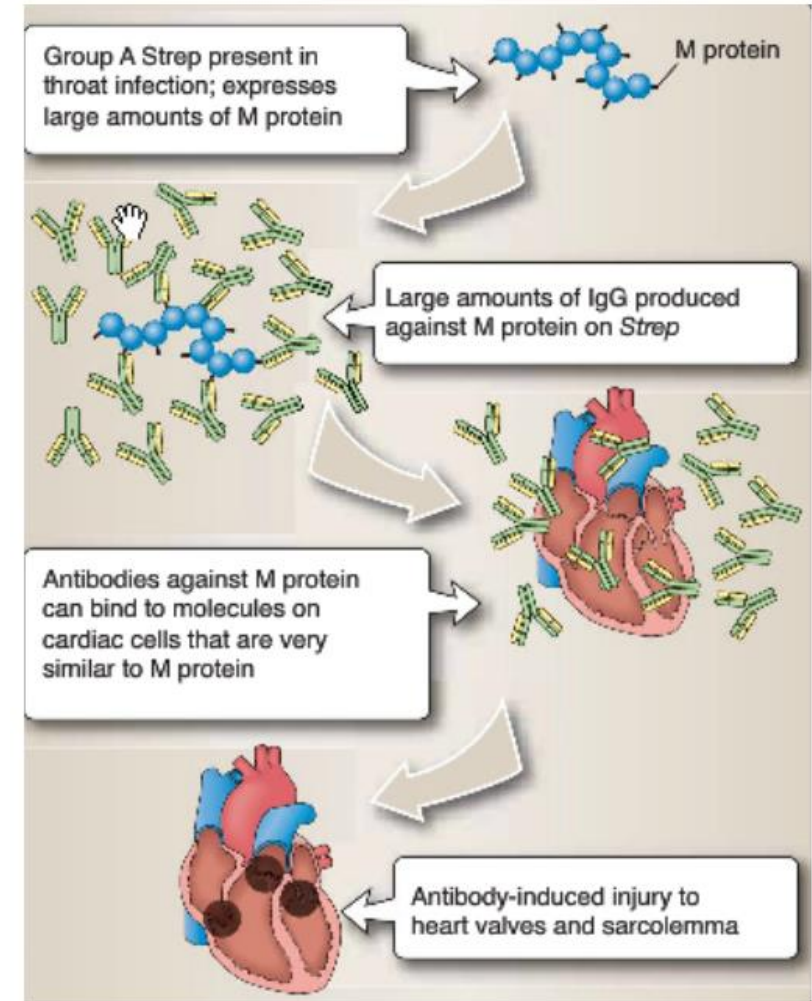
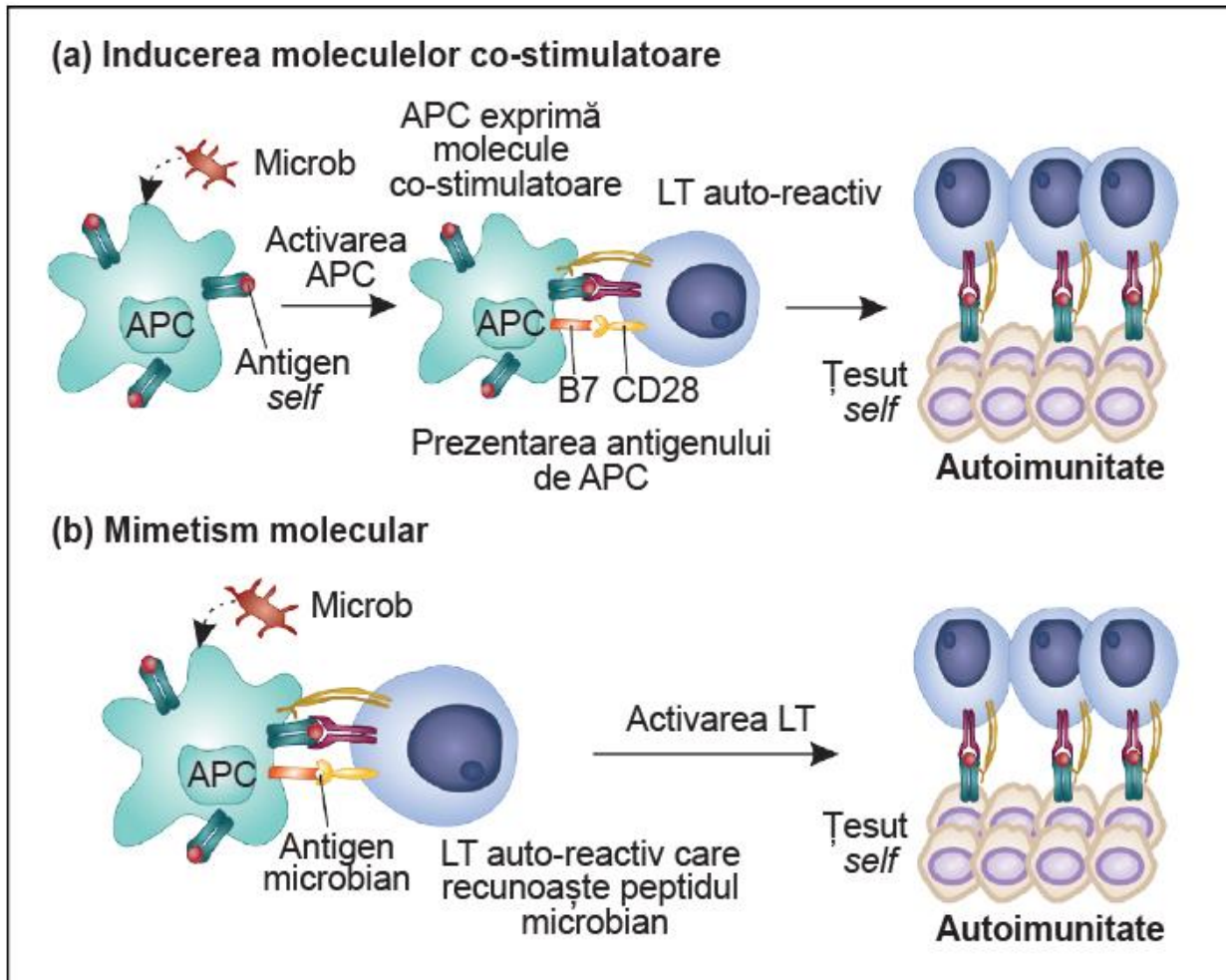
- Fiecare boală autoimună are un spectru de **autoanticorpi specifici**
- Răspunsul imun este de 2 tipuri:
- **organ specific** → boală autoimună de organ (ex. diabet),
- **fără specificitate de organ** → boală autoimună sistemică (ex. sclerodermia)

Mecanisme patogenice de producere a AutoAc

Bazele fiziopatologice ale mecanismelor reacțiilor autoimune sunt RHS de tip II (Ag *self* - auto-Ac)

Anomalii în sinteza autoanticorpilor	Alterări ale toleranței centrale	Existenta LT sau LB autoreactive (defecte de selecție pozitivă/negativă)
	Alterări ale toleranței periferice	LT (defecte ale apoptozei și supraviețuirea LT autoreactive) LB (defecte ale mecanismelor de reglare)
Anomalii ale antigenelor	<u>Modificări ale structurii proteice:</u> Teoria self-ului alterat de factorii fizici, chimici, tumorali (DAMPs)	
	<u>Mimetism molecular</u> - asemanarea antigenica între Ag exogene și componentele proprii (self)	
	Superantigene stafilococice în PR	

Mimetism molecular



Exemple de boli autoimune

- LES afectează pielea, rinichii, articulațiile, SNC, eritrocitele; (ANA, anti-dsDNA, anti-Smith)
- Artrita reumatoidă (anti CCP – peptida citrulinata ciclica)
- Sclerodermia sistemică afectează pielea, intestinul, rareori plămâni (Scl-70)
- Sindrom Sjogren (anti SSA, anti SSB)
- Granulomatoza cu poliangeita (Wegener) afectează vasele de sânge, sinusurile, plămâni, rinichii (Proteinaza-3 - cANCA)
- Sindrom Goodpasture afectează plămâni, rinichii (Ac anti colagen tip IV din MB – anti GBM)
- Boala Celiacă (Ac anti-gliadină diamidata IgA, Ac anti-transglutaminaza tisulară IgA + IgA cantitativ)
- Pemfigus vulgaris (Ac anti desmogleina 1 și 3)
- Hepatita autoimună (Ac ANA si/sau anti ASMA-anti fibra musculara neteda), (anti - LKM-1-3 - anti microsomiali in absenta ANA, ASMA), (Ac anti-actina, anti - SLA/LP -antigen solubil hepatopancreatic)
- Miastenia gravis (Ac anti receptorul pentru acetilcolină)
- Tiroidita autoimună (Ac anti tiroidperoxidaza)

Teste imunodiagnostice pentru bolile autoimune

Tabelul 12.5

TESTE IMUNODIAGNOSTICE PENTRU BOLILE AUTOIMUNE

Ținta imunologică	Exemple de teste diagnostice
Disfuncții ale sistemului imun înăscut	HLG, proteine de fază acută (CRP), viteza de sedimentare a eritrocitelor (VSH), activitatea complementului (CH50, C3, C4), ceruloplasmina, feritina, fibrinogenul, haptoglobina, albumina; procalcitonina
Disfuncții ale sistemului imun dobândit	Anticorpii anti-nucleari (valori și distribuție la nivel celular) (ANA) Autoanticorpi celulari specifici Factor reumatoid (IgM împotriva porțiunii Fc a IgG) Anticorpi anti-peptide ciclice citrullinate (anti-CCP) Anticorpi anti-fosfolipide Anticorpi anti-citoplasma polinuclearelor neutrofe (ANCA) Crioglobuline Autoanticorpi anti-coagulant/anti-cardiolipina/aPL
Studii moleculare și genetice	Imunofenotipare HLA Defecte monogenice

Victor Botnaru



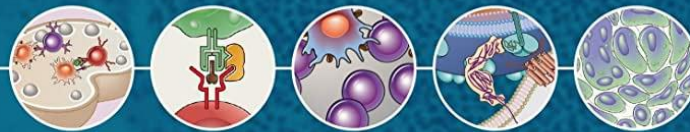
ELEMENTE DE
IMUNOLOGIE

Chişinău 2020

Study smart with **Student Consult**

NINTH EDITION

CELLULAR AND MOLECULAR
IMMUNOLOGY



Abul K. Abbas ♦ Andrew H. Lichtman ♦ Shiv Pillai

ELSEVIER

DIGITAL
VERSION

TENTH EDITION

Cellular and Molecular
IMMUNOLOGY

Abul K. Abbas • Andrew H. Lichtman • Shiv Pillai