

ЛЕКЦИЯ 5.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ЛАКТАЦИИ И МЕНОПАУЗЕ. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИЛИ RH-КОНФЛИКТ.



ПЛОД КАК АЛЛОТРАНСПЛАНТАТ

Вынашивание плода с полным набором чужеродных антигенов в течение длительного времени является иммунологическим парадоксом.

У млекопитающих срок жизни аллогенных трансплантатов, не совместимых по сильным антигенам системы HLA, составляет в среднем 10—15 дней.



ПЛОД КАК АЛЛОТРАНСПЛАНТАТ

Эмбрион, у которого **HLA-антигены** появляются уже **через 96 ч** после оплодотворения (8 клеточных делений), несущий полный набор антигенов отца, не только не отторгается, но и **полноценно развивается** в течение **нужного времени**.



ПЛОД КАК АЛЛОТРАНСПЛАНТАТ

Повторные беременности от того же отца не только не индуцируют отторжения плода, но и не влияют на сроки беременности.



***Полностью не работают законы
трансплантационного
иммунитета***

ПЛОД КАК АЛЛОТРАНСПЛАНТАТ

Предполагаемые механизмы выживания плода, если его рассматривать как аллотрансплантат.

Синцитиотрофобласт

Физический барьер

Специфическая
адреактивность
(усиление
толерантности)

Адсорбция антител
к антигенам МНС,
которые экспрес-
сируются на
клетках плаценты

Маскирование
антигена
отрицательно
заряженным муко-
полисахаридом

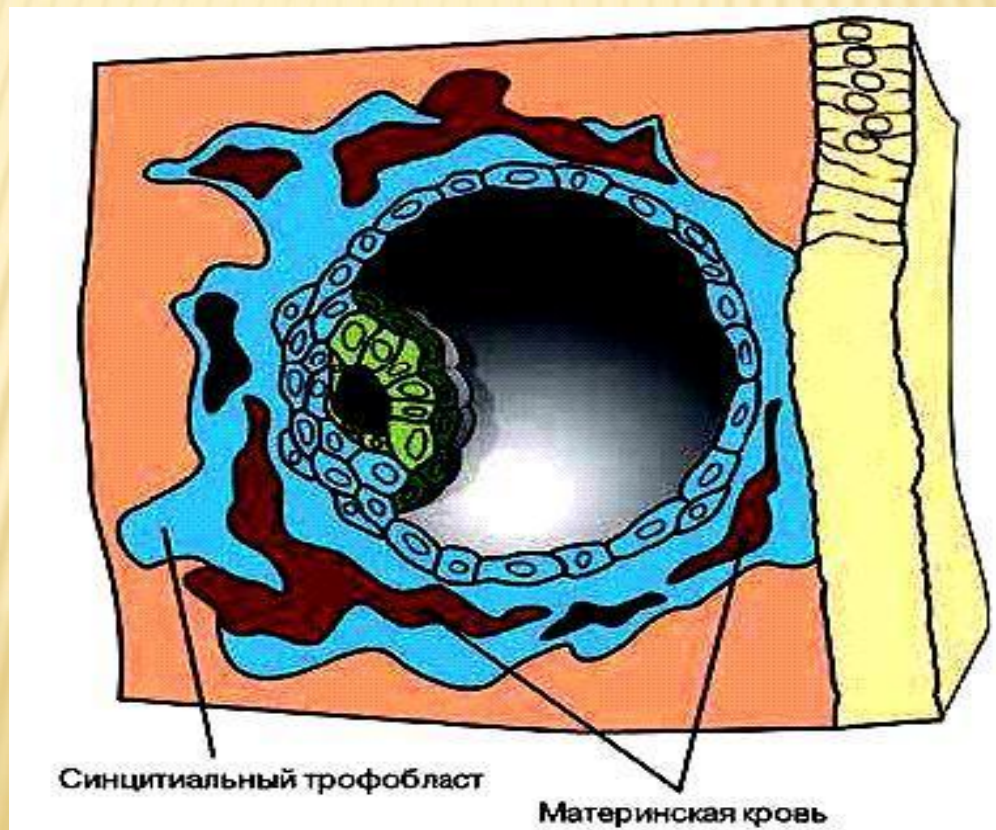
Локальная неспецифическая иммунодепрессия (напр., ХГЧ?)

Отсутствие
антигенов МНС
классов I и II

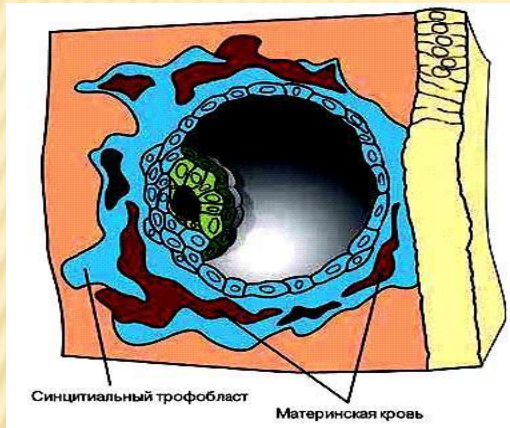


ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

Решающую роль в предотвращении реакции отторжения играют *иммунологические потенции трофобласта*



ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ



Роль трофобласта

1. **Барьерная функция**, нарушение которой (в результате травм) приводит к реакции отторжения и аборту;
2. Особенность трофобласта — **отсутствие на нем свободных для распознавания HLA-антигенов матери и плода.**

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

Роль трофобласта

3. Феномен **специфической блокады антигенов** с помощью антител.

Эти антитела представляют собой местно синтезируемые в матке и плаценте **IgG** против **HLA-антигенов** на клетках плода и лимфоцитах матери.

4. Специфическая роль отрицательно заряженного **мукополисахарида**, обладающего способностью маскировать антигены плаценты.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

В организме **матери** все же синтезируется *некоторое число антител и сенсibilизированных лимфоцитов* **против антигенов плода**, но они не оказывают своего патогенного действия.



ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

В основе развития нефропатий при беременности, осложненной поздним токсикозом, лежит **нарушение способности материнского организма вырабатывать антитела, блокирующие антигенные маркеры плаценты.**



ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

В норме **в организме матери** вырабатываются *супрессирующие факторы* (антитела и «отрицательно заряженный мукополисахарид»), содержание которых нарастает с увеличением срока беременности.



ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

В организме **матери** возрастает **более чем в 2 раза активность Т-лимфоцитов**, обладающих супрессорной функцией, что поддерживает ***специфическое иммунодепрессивное состояние***.

Большинство Т-супрессоров находится непосредственно в лимфатических узлах, дренирующих матку.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

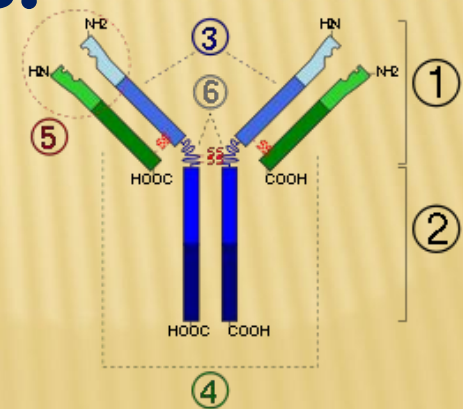
Второй клеточный

механизм иммуносупрессии

— макрофагальный,

осуществляемый местно расположенными
макрофагами с большим числом

Fc IgG-рецепторов.



ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

Кроме **механизмов, создающихся материнской иммунной системой**, в процессе эмбриогенеза начинают синтезироваться (на 12— 16-й неделе) **фетальные антигены - фетопротейны** (например, альфафетопротейн).



ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

Группа **фетопротеинов**, включающая примерно **10 антигенов**, получила название **раковоэмбриональных антигенов**, поскольку они синтезируются и эмбрионом, и клетками опухолей печени.

Синтез этих антигенов оказывает дополнительное иммуносупрессивное действие.

ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

В организме матери при нормально протекающей беременности всегда специально создается состояние **временного частичного иммунодефицита**, непосредственно обеспечивающее вынашивание плода.

В иммунном статусе организма матери наблюдается:

1. Снижение уровня ***IgG*** в сыворотке крови, возможно, вследствие переноса ***IgG*** через плаценту (начиная с 13—16-й недели беременности);

ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

В иммунном статусе организма матери наблюдается:

2. Временное, на период беременности, изменение механизмов регуляции ***синтеза IgG***;
3. Компенсаторное умеренное увеличение уровня ***IgA и IgM***;
4. Значительное ***угнетение*** функционального состояния ***фагоцитарных нейтрофилов крови***, а также ***синтеза ферментов макрофагами***;

ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

В иммунном статусе организма матери наблюдается:

5. Увеличение числа ***T-супрессоров***, но без значительных изменений соотношения ***T- и B-лимфоцитов***.

При задержке в матке остатков трофобласта (после выкидышей или патологических родов) наблюдается реверсия соотношения ***T- и B-клеток*** в количественном содержании данных клеток в сыворотке крови.

ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Сформировавшийся при беременности
иммунный статус

**(дефицит IgG, угнетение фагоцитоза
нейтрофилов и макрофагов,
гиперфункция Т-супрессоров)**

**приводит к повышенной
восприимчивости к вирусной**

**(грипп, гепатит, полиомиелит, краснуха,
ветряная оспа) и бактериальной (особенно
стрептококковая) инфекции.**

ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Любые *попытки воздействия на иммунную систему беременных* могут существенно **осложнить беременность или стимулировать выкидыш** и, следовательно, нецелесообразны и даже опасны.

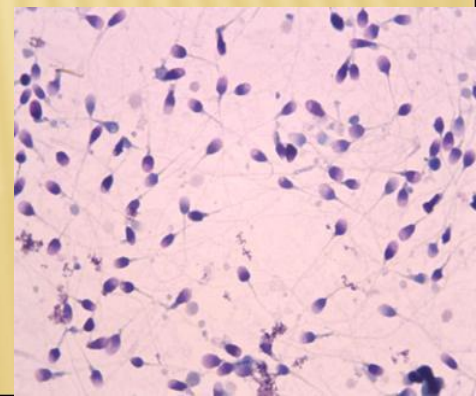


ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ.

Важной проблемой взаимоотношения иммунной и репродуктивной функции организма является **бесплодие**.

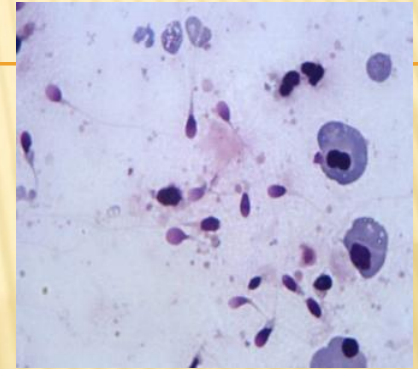
Известно, что значительная часть (20—25%) всех случаев бесплодия относится к аутоиммунным формам.

Суть **аутоиммунного бесплодия** заключается в продукции антител против антигенов сперматозоидов, при этом последние блокируются или погибают.



ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

У мужчин продукция **аутоантител к сперматозоидам** (иммунологически изолированная ткань) возможна лишь при травмах или инфекциях наружных половых органов.

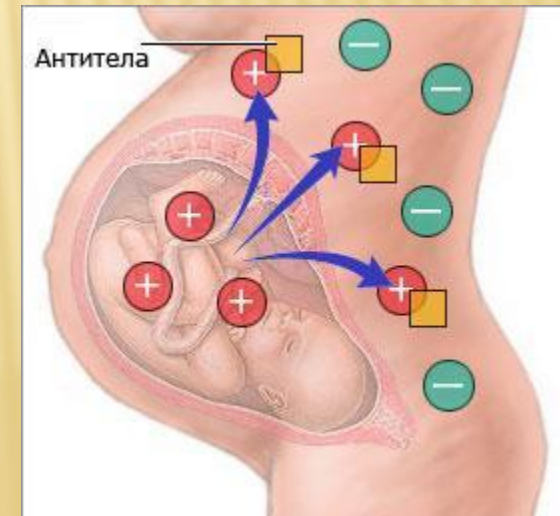


В подобных случаях в несколько раз увеличивается число спермальных антител.

Наиболее точным методом диагностики этих нарушений является **иммуноферментный анализ (ИФА)**.

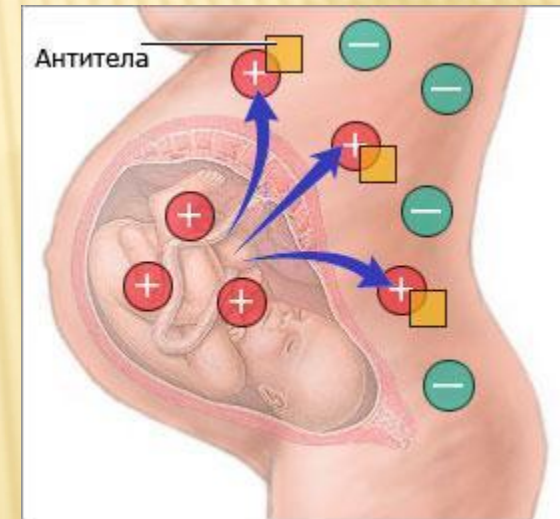
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

Эмбрион обладает Rh-, ABO-, органо- и тканеспецифичными антигенами *отцовского происхождения* и является потенциальным индуктором для развития *выраженного иммунного ответа материнского организма.*



ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

Между *матерью и плодом*
возникают **ИММУННЫЕ
ВЗАИМООТНОШЕНИЯ**, которые
обычно *не перерастают в
иммунный конфликт.*



Механизм, предупреждающий иммунный конфликт -
иммунный барьер между матерью и плодом,
образованный плацентой

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

Суть феномена состоит в том, что гемолиз эритроцитов происходит у **Rh(+)** плодов, вынашиваемых **Rh(-)** матерями.

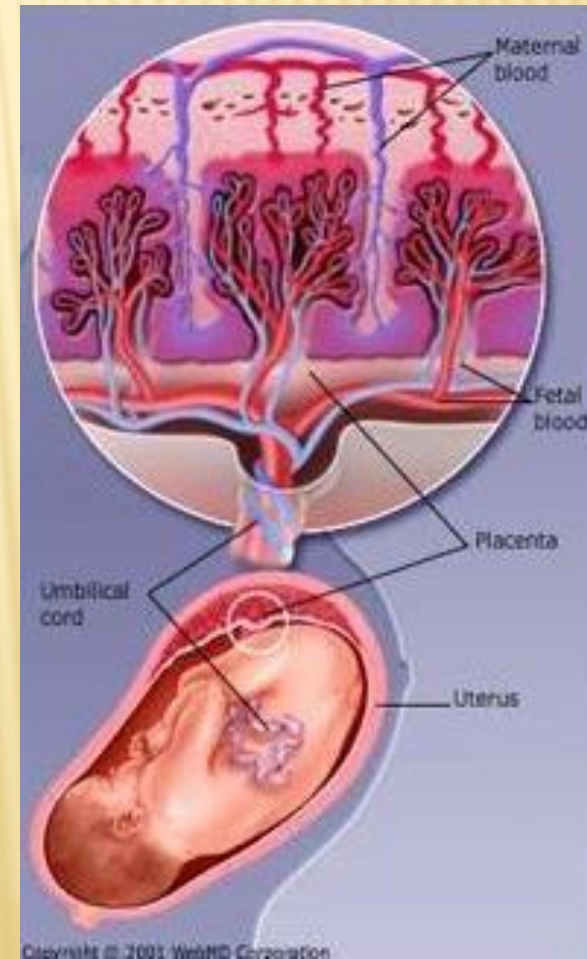
Сенсибилизация у Rh (-) матерей может развиваться в результате родов или абортов, поэтому частота абортов и родов **усугубляет тяжесть Rh-конфликта и повышает интенсивность гемолиза.**

Антигены Rh-системы

*расположены на поверхности эритроцитов и повторная беременность протекает при развитии **иммуноагрессии** по отношению эритроцитов плода с их гемолизом.*

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

Процесс купируется введением **антирезусного иммуноглобулина**, который образует непатогенные **иммунные комплексы** с антителами против эритроцитов и элиминируется из организма.

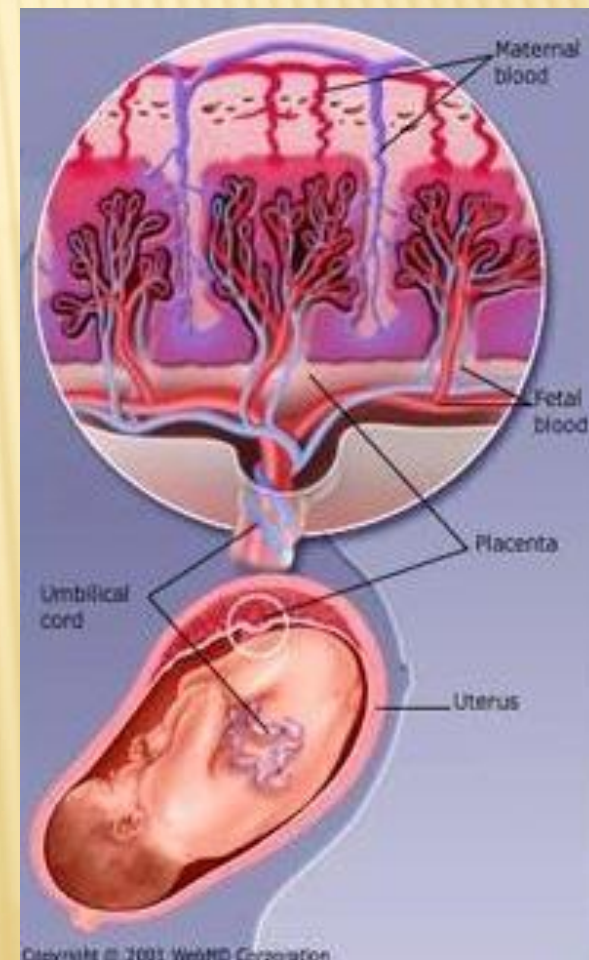


ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

*Иммунизация необходима всем
Rh(-) женщинам:*

- после первого аборта;
- сразу после рождения Rh(+) ребенка.

*При отсутствии профилактики
смертность новорожденных при
наличии резус-конфликта
составляет
5—10%.*



ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

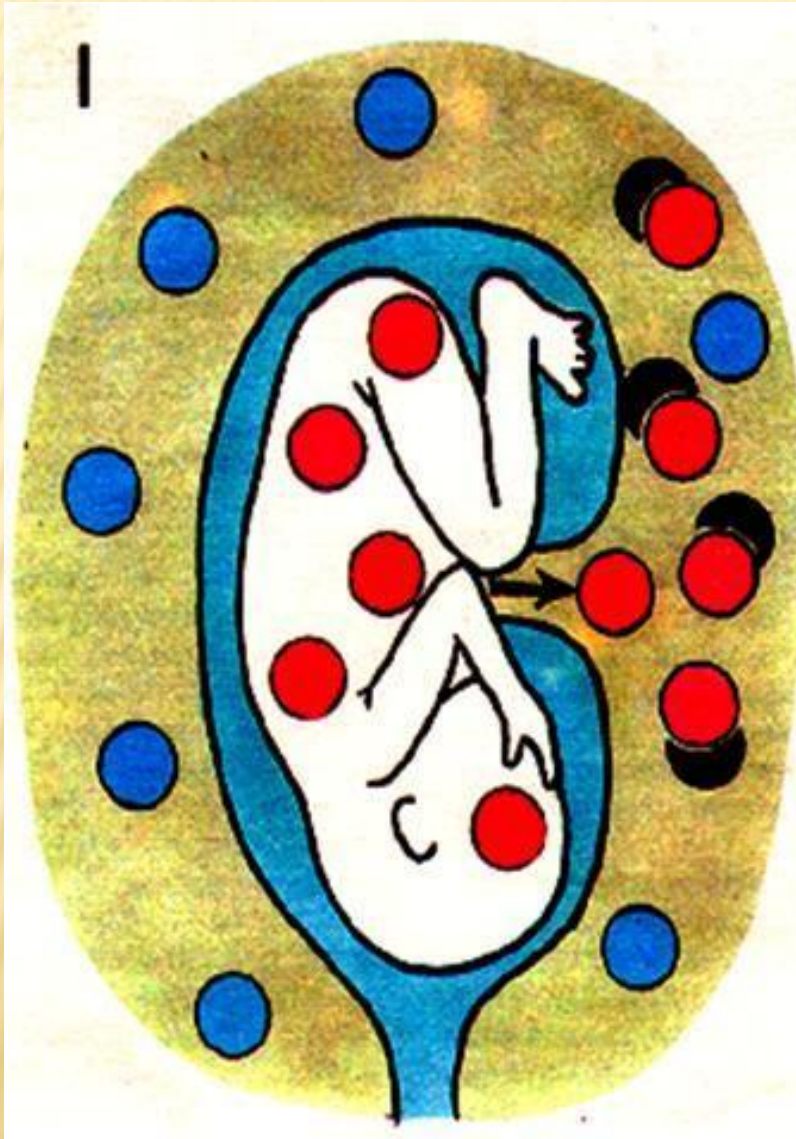


СХЕМА РЕЗУС-КОНФЛИКТА

I. Если у плода кровь резус-положительная (красные круги), а у матери резус-отрицательная (синие круги), развивается резус-конфликт. В ответ на резус-положительный белок, содержащийся в эритроцитах плода, организм матери вырабатывает антитела (черные полукружия).

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

II



II. Через плаценту антитела проникают в кровь плода и разрушают его эритроциты. Образующийся при этом билирубин (мелкие осколки) атакует мозг плода и повреждает его структуры.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Возрастные особенности онтогенеза иммунной системы новорожденных определяются как физиологическое иммунодефицитное состояние.

В создании *пассивного иммунитета* в этот период большую роль играет **IgG**, проникший через плаценту из организма матери.

Концентрация **IgG** у новорожденных в норме значительно превышает показатели взрослого человека, однако у них присутствует недостаток **IgA-** и **IgM-антител**.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

В раннем постнатальном
периоде основные
факторы
иммунитета ребенок
получает от матери
через плаценту и
молоко.



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

В молоке содержатся:

1. Лизоцим;
2. Фактор резистентности к стафилококку;
3. Лактопероксидаза;
4. Лактоферрин;
5. Интерфероны;
6. Комплемент;
7. Иммуноглобулины



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Иммуноглобулины молока

IgM и ***IgG*** в форме сывороточных иммуноглобулинов, а ***IgA*** в основном в виде секреторного ***S-IgA***, причем в молозиве ***S-IgA*** в **15—40 раз больше**, чем в молоке.



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

В *молоке* высокое содержание *S-IgA* восполняет **недостаточность местного иммунитета кишечника ребенка** и препятствует развитию инфекций, обусловленных *E.coli*, пневмококками, стрептококками, холерным вибрионом и вирусом полиомиелита, к которым *S-IgA* имеет особое сродство.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Период новорожденности характеризуется чрезвычайно **большим диапазоном колебания содержания лимфоцитов** в сыворотке крови (от 1,5 до 14,0х10⁹ кл/л).

Уровень **T-лимфоцитов** значительно выше, чем в норме у взрослого (до 6,0х10⁹ кл/л), а содержание **B-лимфоцитов** является достаточно низким.

Функциональные особенности данных клеток к моменту рождения являются практически полностью сформированными

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Все *лимфоциты детей первого года жизни*
можно разделить *на 3 группы:*

1 группа - функционально активные (18%);

2 группа - неактивные (54%);

3 группа - переходные формы (28%).

*Иммунная система новорожденных
имеет высокие потенциальные
возможности*

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

У новорожденных ***IgG*** на ***80%*** имеют ***материнское происхождение***, физиологическое снижение его концентрации обычно можно наблюдать к концу периода лактации.



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

*Активизация синтеза IgG и IgM начинается со **2-й недели жизни ребенка** и уровня взрослого достигает в среднем **к 5-6 годам**, так же как и **синтез IgA и IgD** .*



ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

IgE синтезируется уже в течение первого месяца жизни, его концентрация:

- резко увеличивается к 1 году (с 0,01 г/л до 0,5 г/л),
- постепенно нарастает до 10 лет (до 1,0-1,2 г/л)
- к периоду полового созревания снижается до физиологических показателей взрослого человека.

