ЛЕКЦИЯ 5. **ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ЛАКТАЦИИ И МЕНОПАУЗЕ.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ,



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.



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.



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



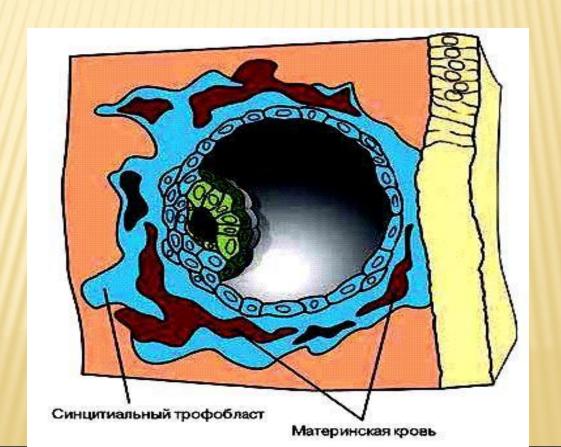


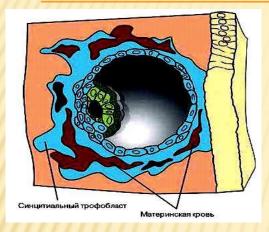
Полностью не работают законы трансплантационного иммунитета

Предполагаемые механизмы выживания плода, если его рассматривать как аллотрансплантант.



Решающую роль в предотвращении реакции отторжения играют иммунологические потенции трофобласта





Роль трофобласта

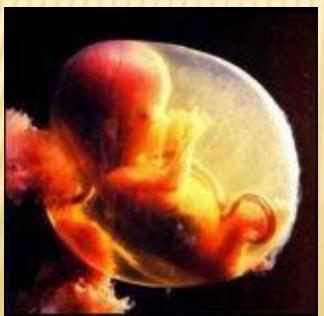
- 1. **Барьерная функция**, нарушение которой (в результате травм) приводит к реакции отторжения и аборту;
- 2. Особенность трофобласта **отсутствие на нем свободных для распознавания HLA- антигенов матери и плода.**

Роль трофобласта

- 3. Феномен специфической блокады антигенов с помощью антител.
- Эти антитела представляют собой местно синтезируемые в матке и плаценте **lgG** против **HLA-антигенов** на клетках плода и лимфоцитах матери.
- 4. Специфическая роль отрицательно заряженного **мукополисахарида**, обладающего способностью маскировать антигены плаценты.

В организме матери все же синтезируется некоторое число антител и сенсибилизированных лимфоцитов против антигенов плода, но они не оказывают своего

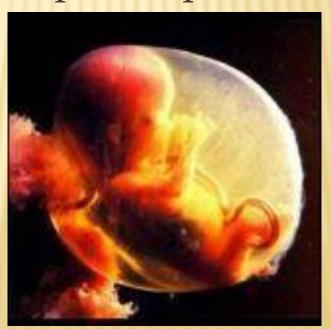
патогенного действия.





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

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



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**.

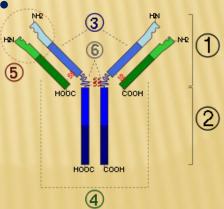
Второй клеточный

механизм иммуносупрессии

макрофагальный,

осуществляемый местно расположенными макрофагами с большим числом

Fc IgG-рецепторов.



Кроме механизмов, создающихся материнской иммунной системой,

в процессе эмбриогенеза начинают синтезироваться (на 12— 16-й неделе) фетальные антигены - фетопротеины

(например, альфафетопротеин).



Группа фетопротечнов, 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 *Т-супрессоров*, но без значительных изменений соотношения *Т- и В-лимфоцитов*.

При задержке в матке остатков трофобласта (после выкидышей или патологических родов) наблюдается реверсия соотношения *T- и В-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.

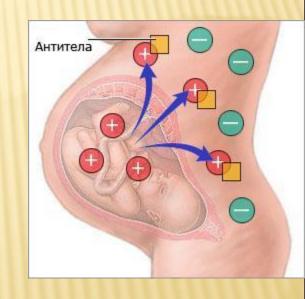
В подобных случаях в несколько раз увеличивается число спермальных антител.

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

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

Антитела

Между матерью и плодом возникают иммунные взаимоотношения, которые обычно не перерастают в иммунный конфликт.



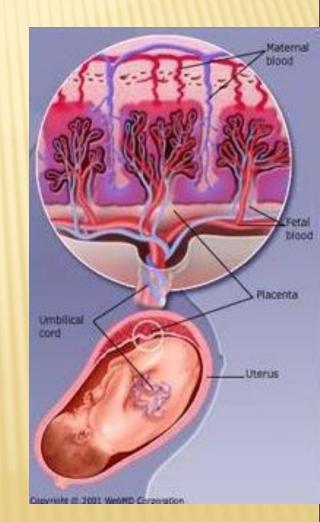
Механизм, предупреждающий иммунный конфликт *иммунный барьер* между матерью и плодом, образованный плацентой

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

Сенсибилизация у Rh (-) матерей может развиться 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.

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

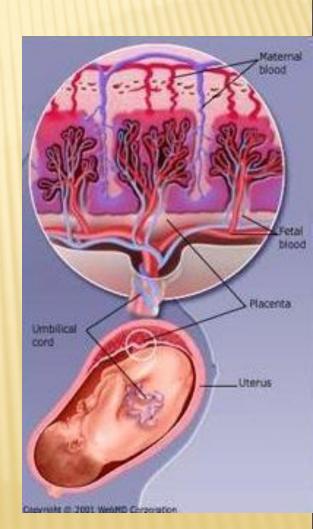


Иммунизация необходима всем Rh(-) женщинам:

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

При отсутствии профилактики смертность новорожденных при наличии резус-конфликта составляет

5-10%.



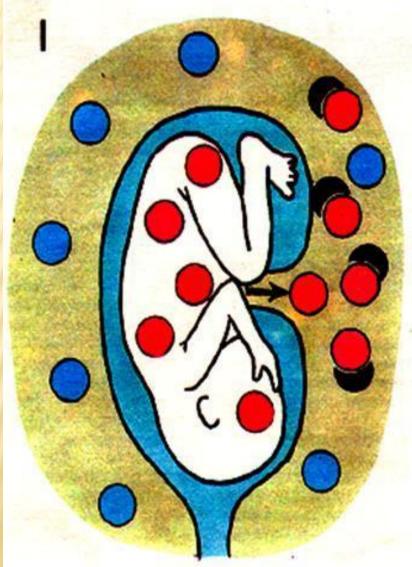


СХЕМА РЕЗУС-КОНФЛИКТА

І. 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).

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 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**.

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



В молоке содержатся:

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



Иммуноглобулины молока

 $IgM\ u\ IgG$ в форме сывороточных иммуноглобулинов, а IgA в основном в виде секреторного S-IgA, причем в молозиве S-IgA в







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-IgAимеет особое сродство.

Период новорожденности характеризуется чрезвычайно большим диапазоном колебания содержания лимфоцитов в сыворотке крови (от 1,5 до 14,0х109 кл/л). Уровень **Т-лимфоцитов** значительно выше, чем в норме у взрослого (до 6,0х109 кл/л), а содержание В-лимфоцитов является достаточно низким.

Функциональные особенности данных клеток к моменту рождения являются практически полностью сформированными

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

```
    труппа - функционально активные (18%);
    группа - неактивные (54%);
    группа - переходные формы (28%).
```

Иммунная система новорожденных имеет высокие потенциальные возможности

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



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 Ig A и IgD**.



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.

