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

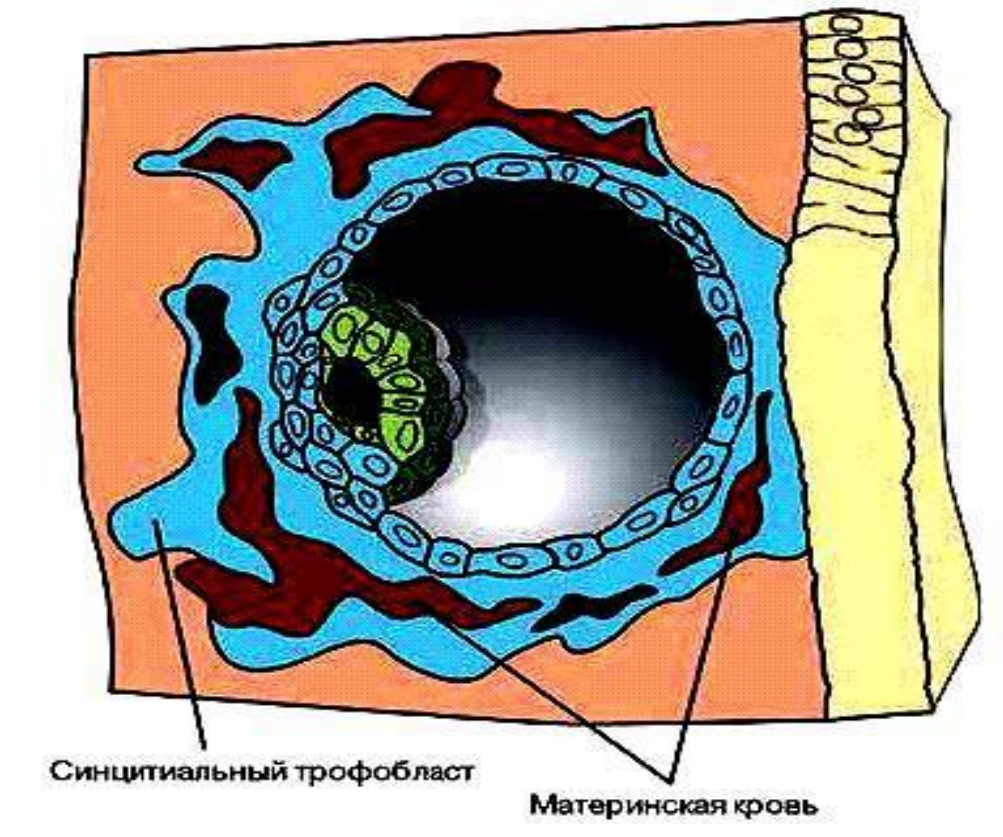
Повторные беременности от того же отца не только **не индуцируют отторжения плода, но и не влияют на сроки беременности.**

Полностью не работают законы трансплантационного иммунитета

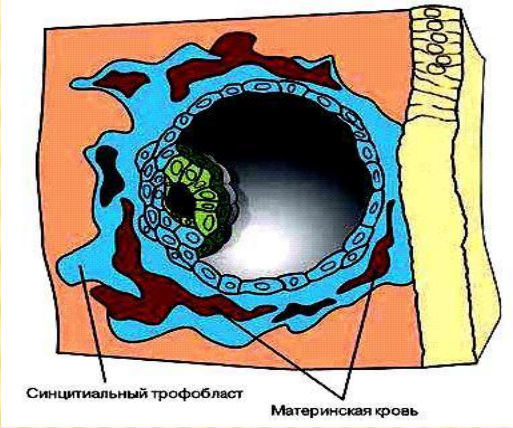
ПЛОД КАК АЛЛОТРАНСПЛАНТАТ

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 **lgG** 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 сенсибилизированных 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.**

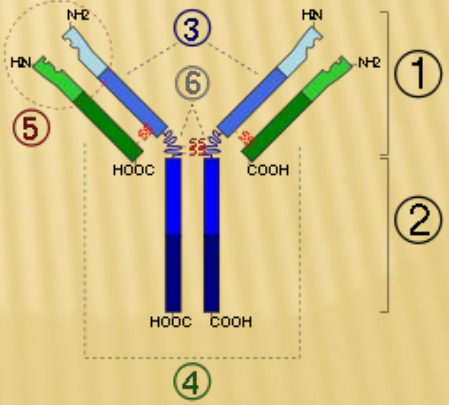
ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПЛОДА И МАТЕРИ

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 - фетопротеины*** (например, альфафетопротеин).

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 ***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 ***Т- 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

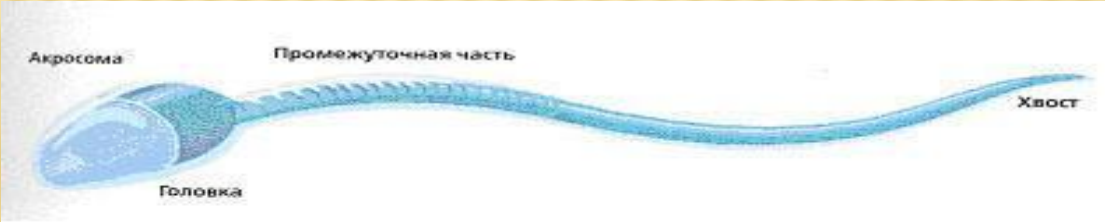
и даже опасны.

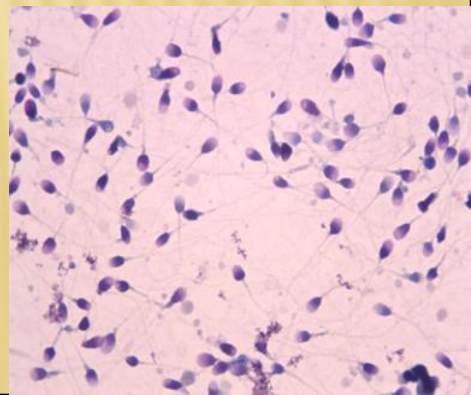
ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ.

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

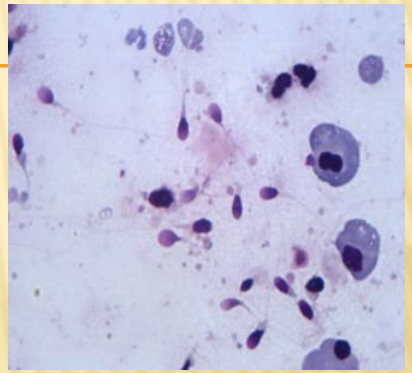
Известно, что значительная часть (20—25%) всех случаев бесплодия относится к аутоиммунным формам.

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





ИММУНИТЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ



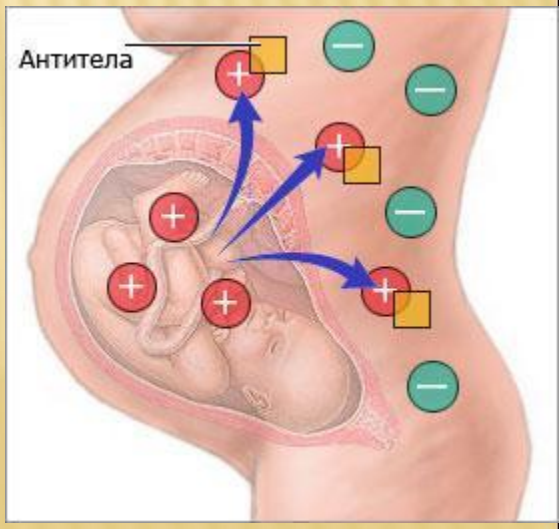
У мужчин продукция **аутоантител к сперматозоидам** (иммунологически изолированная ткань) возможна лишь при травмах или инфекциях наружных половых органов.

В подобных случаях в несколько раз увеличивается число спермальных антител.

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

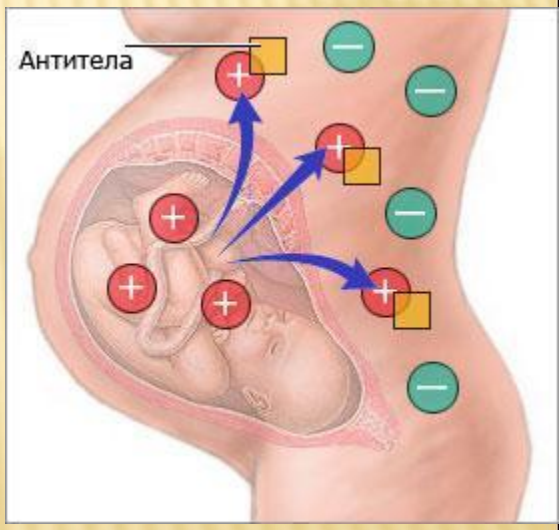
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

Эмбрион обладает **Rh-, АВО-, 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)

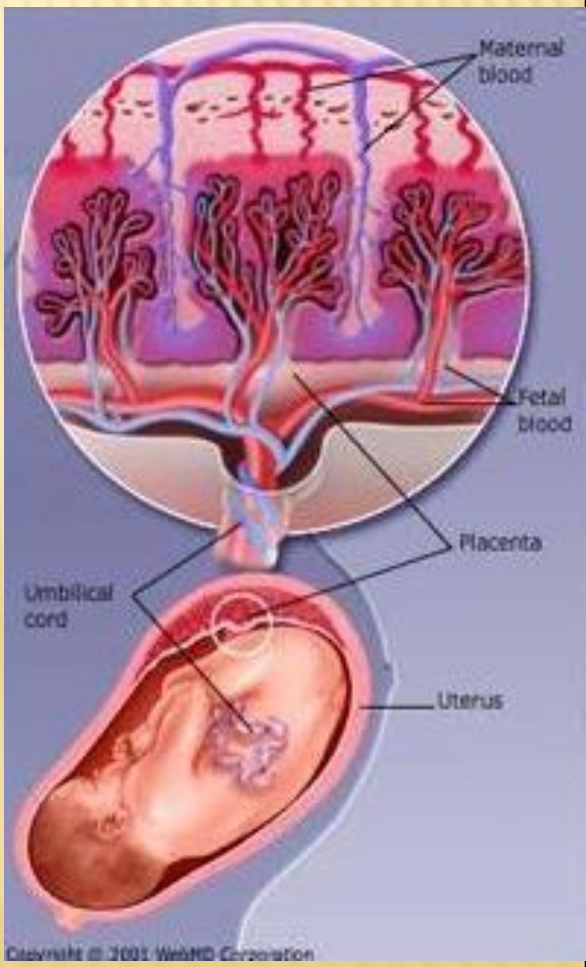
Суть феномена состоит в том, что гемолиз эритроцитов происходит у **Rh(+) плодов**, вынашиваемых **Rh(-) матерями.**

Сенсибилизация у Rh (-) матерей может 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.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

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



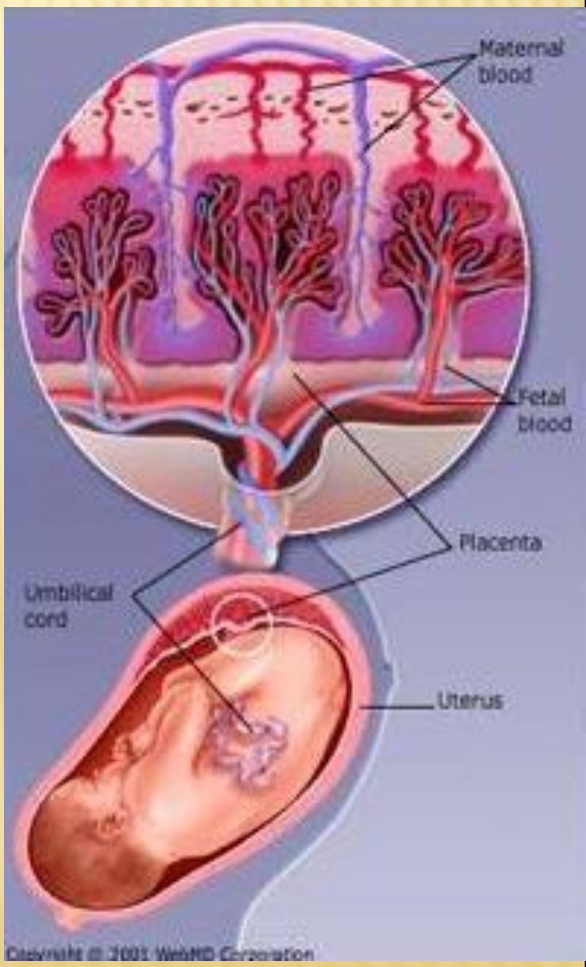
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ (RH-КОНФЛИКТ)

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)

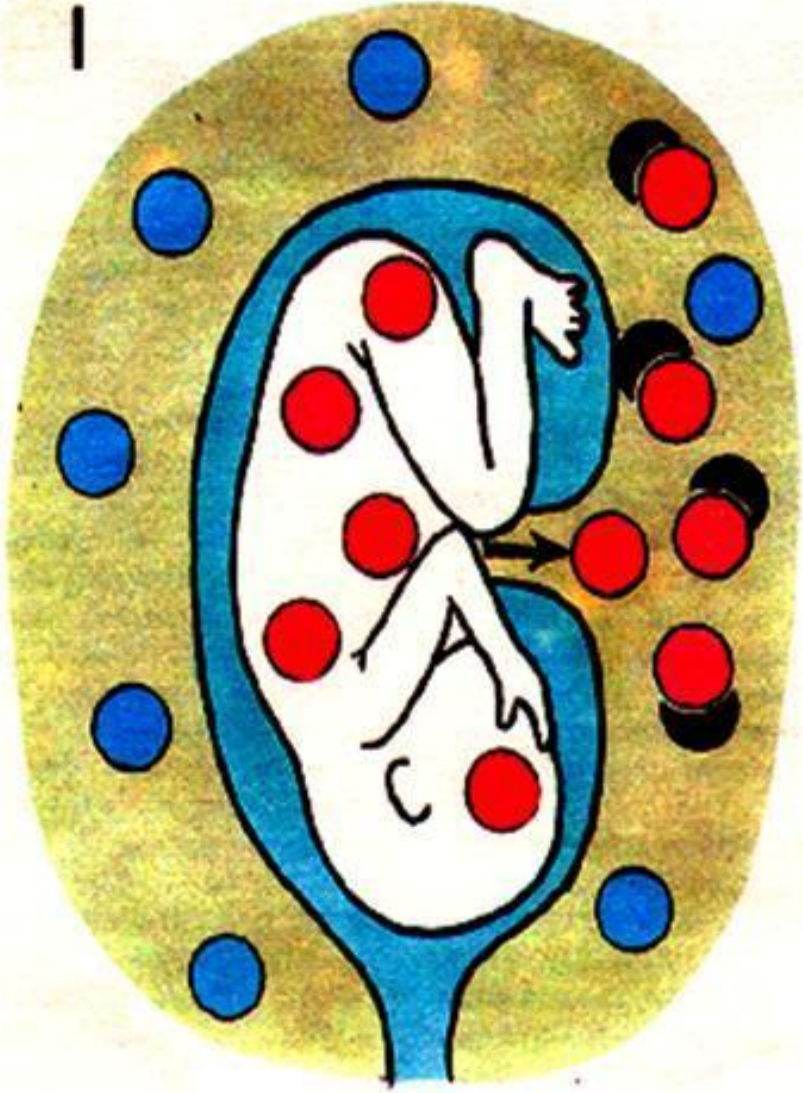
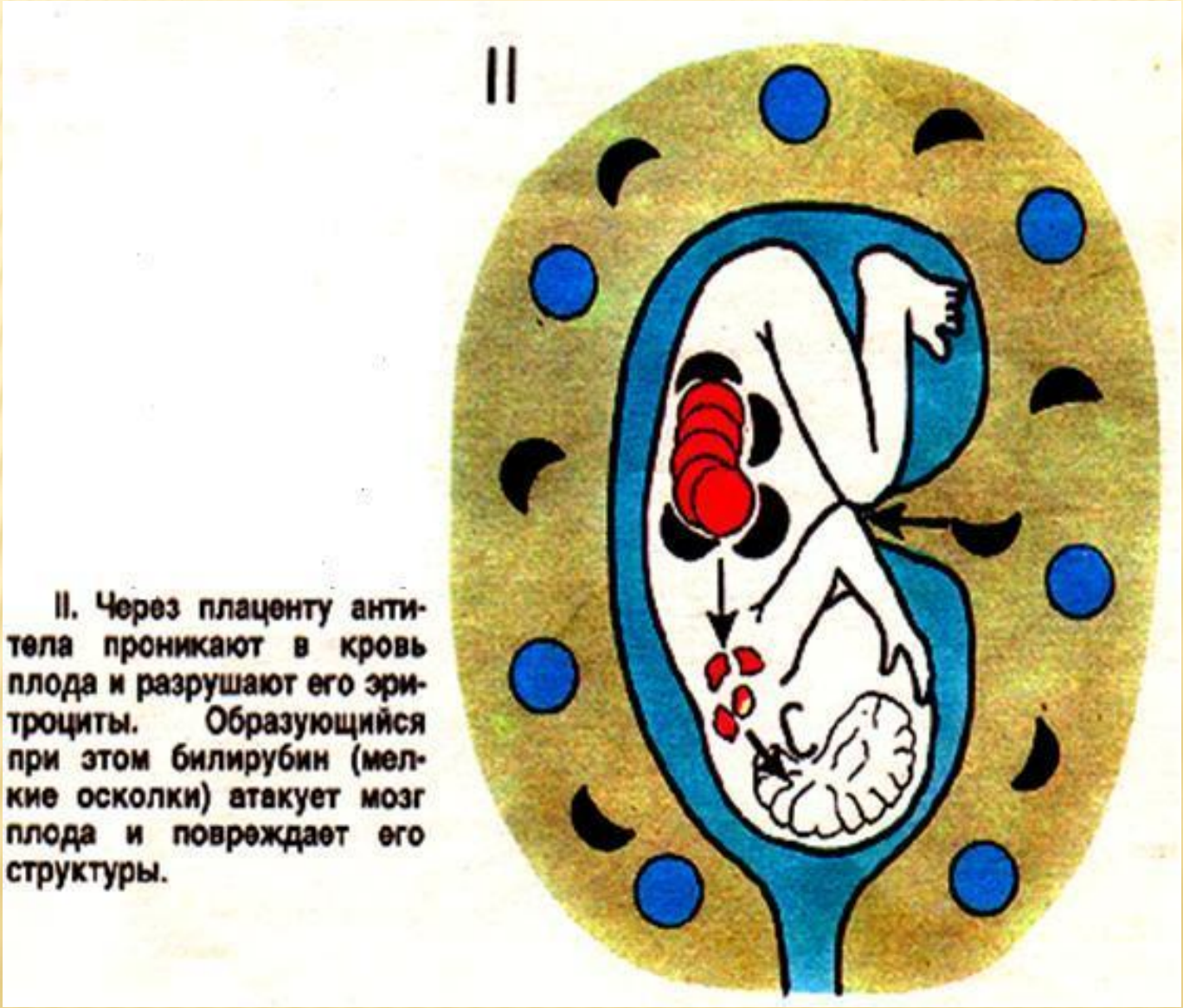


СХЕМА РЕЗУС-КОНФЛИКТА

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. 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 молозиво 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 ***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

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 Ig A 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.