

# Імунодіагностика та імунотерапія в репродуктології

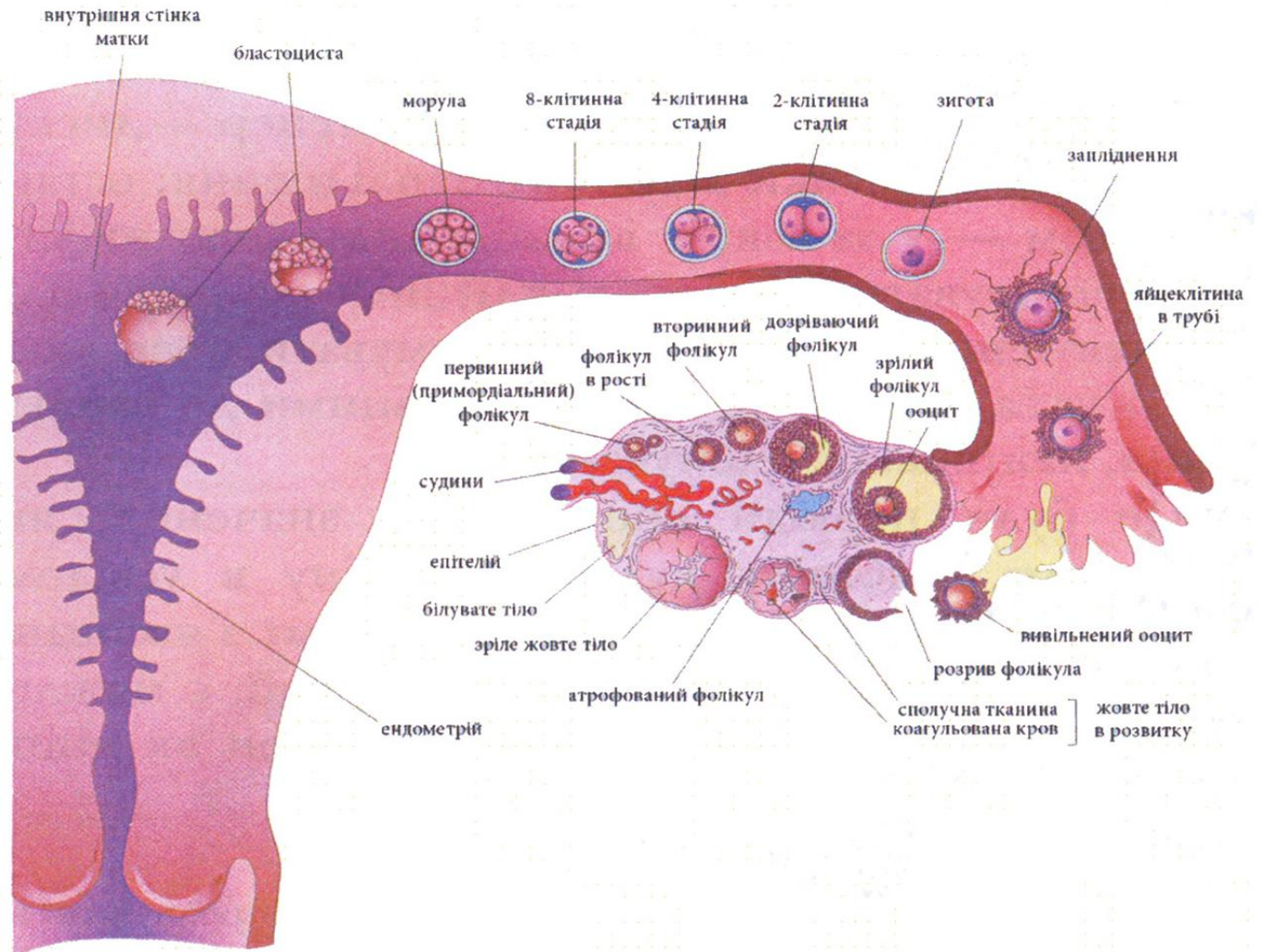
Курс за вибором ВБ 1.65 кафедри клінічної імунології та алергології

ЛНМУ імені Данила Галицького

# Імунологічні феномени в організмі жінки

Перший - жіночий організм є фізіологічно приготованим до прийому антигенно чужих чоловічих гамет (в середньому біля трильйону за час статевого життя), не ініціюючи проти них імунної відповіді, яка зробить неможливою репродукцію. При цьому імунна система жінки не залишається нейтральною щодо антигенів із навколишнього середовища (зокрема, інфекційних)

Другим імунологічним феноменом в організмі жінки є вагітність – хоча плід по відношенню до матері є напівалогенними трансплантатом, він не відторгується імунною системою матері. Цей парадокс пояснюють так: а) плід є антигенно незрілим; б) у мами протягом вагітності працює багатокомпонентна імуносупресія; в) існує натуральний імунологічний бар'єр - плацента і т.п.



Статева система жінки

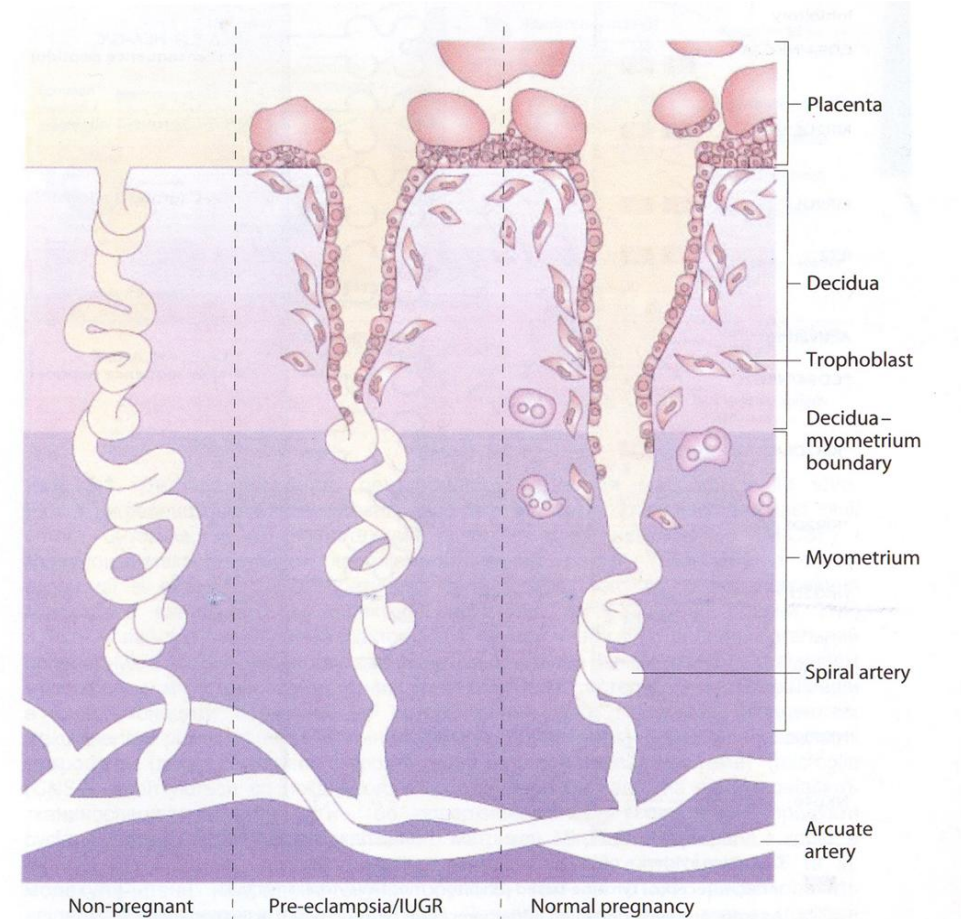
# Імплантація

## Імунологічні аспекти вдалої імплантації

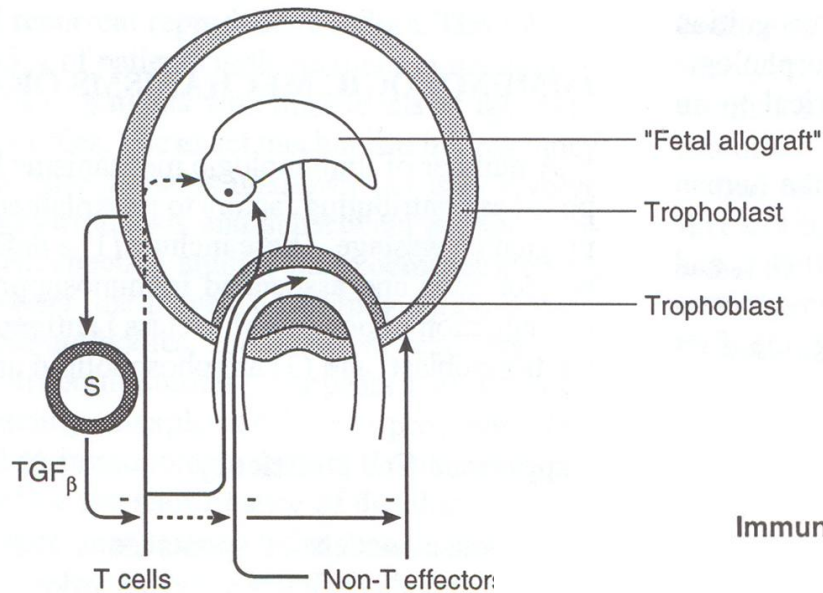
Імплантація (вростання зародка в слизову оболонку матки) відбувається приблизно за тиждень після запліднення.

- 1) На поверхні трофобласту знаходяться **селектини L**, котрі зв'язуються з **муцинами** на поверхні слизової порожнини матки
- 2) Цей контакт стимулюють **хемокіни CXCL12/SDF-1**, які синтезуються епітеліальними клітинами слизової матки у відповідності до **хемокінових рецепторів (CXCR4)**, які знаходяться на поверхні бластоцисти
- 3) Крім безпосереднього зв'язування, рецептори до хемокінів активують **інтегрини** та стимулюють синтез **ферментів протеаз**, необхідних для інвазії бластоцисти під шар слизової матки
- 4) У цей самий час розпочинається запальна реакція, внаслідок якої ендометрій перетворюється у децидуальну тканину. Це раннє неспецифічне запалення (лейкоцити та епітеліоцити синтезують місцево **IL-1, -15, CXCL8/IL-8**; децидуальні клітини – **LIF**) відіграє важливу роль у правильному розвитку ендометрію та плаценти, тобто розмноженню та диференціації клітин матки та плоду.

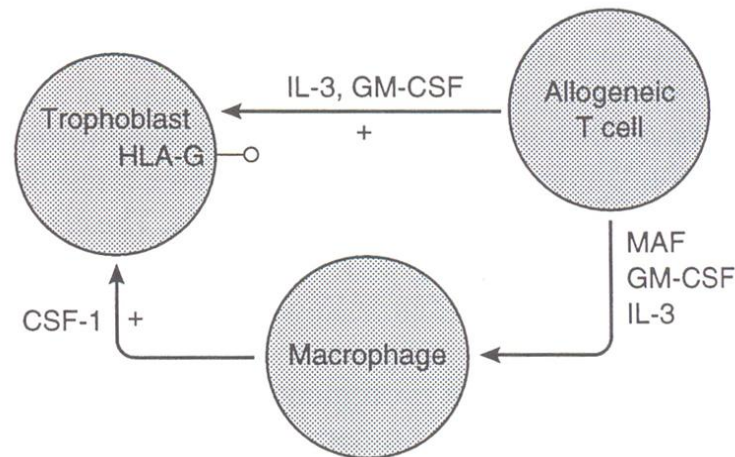
## Глибина вростання зародка під ендометрій як наслідок короткої запальної реакції під час імплантації



# Плодово-плацентарна єдність



Immunotrophic hypothesis



Розпізнавання антигенів плода і плаценти імунною системою матері (а особливо Т-лімфоцитами) приводить до місцевого синтезу цитокінів

IL-3 та GM-CSF, які служать промоторами росту тканин плоду та плаценти.

1. Специфічні поєднання ворсинок та децидуальної оболонки, які запобігають переходу материнських ефektorних цитотоксичних клітин
2. Місцеве нагромадження регуляторно-супресорних клітин, які з'являються перед імплантацією і після неї
3. Великі гранулярні лімфоцити (на їх поверхні знаходяться рецептори Fc гамма R та молекули CD56, характерні для НК-клітин) – синтезують багато супресорних факторів (найбільше TGF-бета), які гальмують формування цитотоксичних лімфоцитів та активацію клітин НК

Особливі фенотипи НК-клітини (у здорової вагітної жінки в периферичній крові містяться НК-клітини (CD56 dim CD16+), а в матковому кровообігу - так звані маткові u НК (uterine) клітини (CD 56 bright CD16-). У жінок порушення імплантації були асоційовані із збільшенням абсолютного числа активованих CD56 dim CD16+ CD69+).

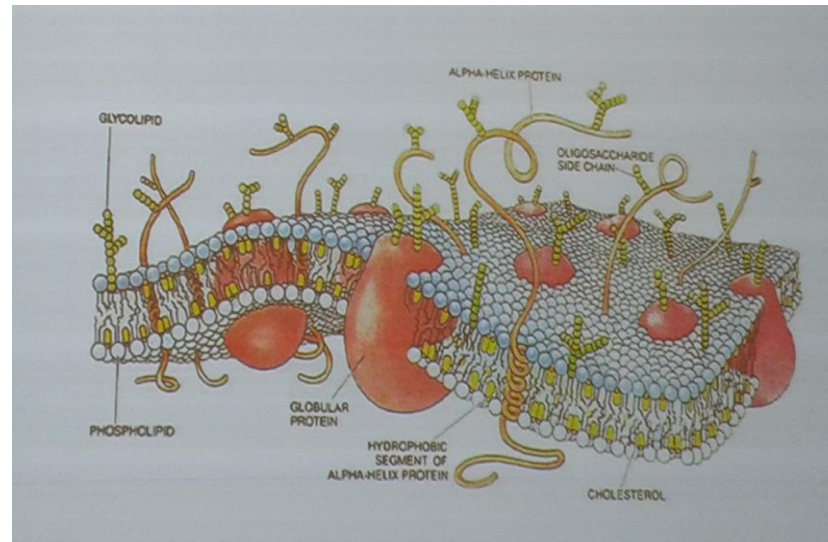
# Імунологічні причини жіночого та чоловічого неплоддя

## Жіноче імунозалежне неплоддя

- первинне неплоддя: автоімунні хвороби яєчників (синдром полікістозних яєчників, синдром передчасного згасання яєчників) - **антиоваріальні антитіла (АОА), а саме: проти антигенів прозорої зони яйцеклітини, компонентів зернистих, текальних та лютеїнових клітин; ендометріоз (автоантитіла проти статевих гормонів)**
- найпоширеніші імунозалежні причини невиношування вагітності: **ранні викидні** - порушення імплантації; зміни імунологічних функцій децидууму; **звичні викидні** - автоімунна патологія у матері; зміни фенотипу НК клітин; дизрегуляторні зміни в імунній системі вагітної; імунозалежні причини розвитку прееклампсії

## Чоловіче імунозалежне неплоддя

АСА можуть бути причиною і жіночого, і чоловічого неплоддя



- автоімунна хвороба яєчок (автоімунний орхіт)
- антиспермальні антитіла (АСА) (важлива антигенна специфічність та топографія)
- крипторхізм, варикоцеле (супроводжуються синтезом АСА)
- фрагментація ДНК сперматозоїдів (поломка нереперованої ДНК, яка виникає в процесі ремоделювання хроматину; деградація ДНК при апоптозі сперматозоїдів; оксидативний стрес, знижена антиоксидантна здатність)
- гіпертермія