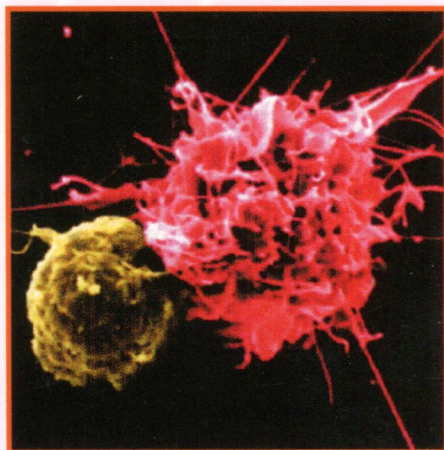


Л.В. Ковальчук  
Л.В. Ганковская  
Р.Я. Мешкова

# КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ ОБЩЕЙ ИММУНОЛОГИИ

УЧЕБНИК



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова

# КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ ОБЩЕЙ ИММУНОЛОГИИ

---

## УЧЕБНИК

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060101.65 «Лечебное дело», 060103.65 «Педиатрия» дисциплины «Общая и клиническая иммунология», по специальностям 060112.65 «Медицинская биохимия», 060113.65 «Медицинская биофизика», 060114.65 «Медицинская кибернетика» дисциплины «Иммунология».

Регистрационный номер рецензии 068 от 19 марта 2010 года  
ФГУ «Федеральный институт развития»



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2011

УДК 616-022.8-097(075.8)  
ББК 52.5я73-1  
К56

Данное издание подготовлено в рамках программы развития  
Национального исследовательского университета  
ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»,  
Приоритетное направление развития № 2 «Персонализированная медицина»

**Ковальчук Л. В.**

К56 Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии : учебник / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 640 с. : ил.  
ISBN 978-5-9704-1974-8

В основу учебника положен многолетний опыт преподавания современной общей и клинической иммунологии на кафедре иммунологии Российского государственного медицинского университета и на кафедре клинической иммунологии и аллергологии Смоленской медицинской академии.

Методология изложения материала построена на современных представлениях о том, что предмет клинической иммунологии — иммунная система организма, ее структурные и функциональные особенности в норме и при патологии.

В связи с этим основное внимание уделяется изложению ключевых вопросов общей иммунологии, дающих знания об иммунной системе человека и ее врожденном и приобретенном компонентах, а также наиболее важных тем клинической иммунологии, включая иммунопатологию, оценку иммунного статуса человека, генетически опосредованные и приобретенные иммунодефициты, аллергические заболевания, иммунотерапию и иммунопрофилактику.

Предназначен для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, аспирантов, аллергологов-иммунологов.

УДК 616-022.8-097(075.8)  
ББК 52.5я73-1

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Коллектив авторов, 2011  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2011  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2011

**ISBN 978-5-9704-1974-8**

# ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |     |
|--|-----|
| ПРЕДИСЛОВИЕ .....  | 8   |
| СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ .....  | 12  |
| <b>ЧАСТЬ 1. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ИММУНОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ<br/>КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ</b> .....                     | 14  |
| <b>Глава 1. Основные понятия</b> .....   | 16  |
| 1.1. Иммунная система.....   | 16  |
| 1.2. Врожденный и адаптивный иммунитет.....  | 19  |
| 1.3. Структуры, распознаваемые иммунной системой, — антигены.....                                      | 24  |
| <b>Глава 2. Клинически значимые характеристики клеток, органов и тканей<br/>иммунной системы</b> ..... | 30  |
| 2.1. Клетки иммунной системы.....  | 30  |
| 2.1.1. Гемопоэтическая стволовая клетка .....  | 31  |
| 2.1.2. Лимфоциты.....  | 34  |
| 2.1.3. Основные клеточные элементы системы врожденного<br>иммунитета .....                             | 41  |
| 2.2. Структурно-функциональная организация иммунной системы .....                                      | 51  |
| 2.2.1. Органы и ткани иммунной системы.....  | 54  |
| 2.2.1.1. Тимус.....  | 54  |
| 2.2.1.2. Периферические органы и ткани иммунной системы.....   | 58  |
| 2.2.1.3. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми<br>оболочками .....                           | 63  |
| <b>Глава 3. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной<br/>системе</b> .....                  | 68  |
| 3.1. Основные рецепторы системы врожденного иммунитета .....   | 68  |
| 3.1.1. Рецепторы комплемента .....   | 69  |
| 3.1.2. Fc-рецепторы для иммуноглобулинов .....   | 70  |
| 3.1.3. Паттернраспознающие рецепторы врожденного иммунитета.....                                       | 74  |
| 3.1.3.1. Toll-подобные рецепторы (TLR) .....   | 75  |
| 3.1.3.2. NOD-подобные рецепторы (NLR) .....  | 84  |
| 3.2. Антигенраспознающая функция Т- и В-лимфоцитов.....  | 85  |
| 3.2.1. Особенности дифференцировки Т-лимфоцитов человека<br>и распознавание антигенов.....             | 86  |
| 3.2.1.1. Антигенраспознающий рецептор Т-клеток .....   | 86  |
| 3.2.1.2. Дифференцировка Т-лимфоцитов .....  | 89  |
| 3.2.1.3. Презентация антигена Т-лимфоцитам. Роль молекул главного<br>комплекса гистосовместимости..... | 98  |
| 3.2.2. Особенности дифференцировки В-лимфоцитов человека<br>и распознавание антигенов.....             | 106 |
| 3.2.2.1. В-клеточный рецептор .....  | 106 |
| 3.2.2.2. Этапы дифференцировки В-лимфоцитов .....  | 107 |

|   |            |
|---|------------|
| 3.3. Система цитокинов .....  | 114        |
| 3.3.1. Цитокины: свойства, рецепторы, клетки-продуценты.....  | 114        |
| 3.3.2. Цитокины и воспаление.....   | 125        |
| <b>Глава 4. Эффекторные механизмы адаптивного</b><br><b>и врожденного иммунитета.....</b>                                 | <b>132</b> |
| 4.1. Антитела — эффекторные молекулы гуморального иммунитета.....   | 132        |
| 4.2. Т-клеточная цитотоксичность .....  | 142        |
| 4.3. Гиперчувствительность замедленного типа .....  | 145        |
| 4.4. Гуморальные эффекторные механизмы врожденного иммунитета.....  | 148        |
| 4.4.1. Система комплемента.....   | 148        |
| 4.4.2. Белки острой фазы.....   | 160        |
| 4.4.3. Противомикробные пептиды .....   | 160        |
| 4.5. Эффекторные клетки врожденного иммунитета.....   | 165        |
| 4.5.1. Макрофаги и нейтрофилы .....   | 165        |
| 4.5.2. NK-клетки .....  | 175        |
| 4.5.3. NKT-лимфоциты.....   | 178        |
| <b>Глава 5. Регуляторные Т-лимфоциты.....</b>   | <b>181</b> |
| <b>Обобщение к главам 3–5. Развитие иммунного ответа</b><br><b>на генетически чужеродные субстанции .....</b>             | <b>185</b> |
| <b>Глава 6. Апоптоз и его роль в иммунной системе.....</b>  | <b>189</b> |
| 6.1. Механизмы развития апоптоза.....   | 191        |
| 6.2. Регуляция апоптоза .....   | 195        |
| 6.3. Роль апоптоза в иммунных процессах .....   | 196        |
| <b>Глава 7. Основы иммуногенетики в клинической иммунологии.</b><br><b>Система лейкоцитарных антигенов человека .....</b> | <b>198</b> |
| 7.1. Особенности HLA-системы .....  | 201        |
| 7.1.1. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости<br>и заболевания .....                                     | 201        |
| 7.1.1.1. Некоторые гаплотипы главного комплекса<br>гистосовместимости являются протективными .....                        | 201        |
| <b>Глава 8. Иммунные механизмы повреждения тканей: введение</b><br><b>в иммунопатологию .....</b>                         | <b>206</b> |
| <b>ЧАСТЬ 2. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИИ</b><br><b>И АЛЛЕРГОЛОГИИ .....</b>  | <b>216</b> |
| <b>Глава 9. Оценка иммунной системы человека.....</b>   | <b>218</b> |
| 9.1. Основные понятия.....  | 218        |
| 9.2. Подходы к оценке иммунного статуса: тесты I и II уровня .....  | 220        |
| 9.3. Патогенетический принцип оценки функций иммунной системы.....  | 224        |
| 9.4. Аналитический принцип оценки отдельных иммунных подсистем .....  | 230        |
| <b>Глава 10. Возрастные особенности иммунной системы ребенка.....</b>   | <b>237</b> |
| 10.1. Роль грудного молока в адаптации иммунной системы ребенка .....   | 240        |
| 10.1.1. Уровни цитокинов в сыворотке крови при оценке периода<br>адаптации новорожденного.....                            | 241        |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Глава 11. Иммунодефицитные заболевания</b> .....  | 247 |
| 11.1. Основные понятия.....  | 247 |
| 11.2. Первичные (генетически обусловленные) иммунодефициты.....  | 247 |
| 11.2.1. Группа 1. Комбинированные Т- и В-клеточные иммунодефициты.....   | 259 |
| 11.2.1.1. Х-сцепленная тяжелая комбинированная иммунная недостаточность .....  | 265 |
| 11.2.1.2. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность с дефицитом аденозиндезаминазы.....                                     | 266 |
| 11.2.1.3. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность с дефицитом пуриннуклеозидфосфорилазы .....                             | 267 |
| 11.2.1.4. Синдром Оменна .....   | 268 |
| 11.2.1.5. Тяжелая комбинированная иммунная недостаточность, обусловленная дефицитом JAK3 .....                                     | 268 |
| 11.2.1.6. Дефицит молекул главного комплекса гистосовместимости класса I.....  | 269 |
| 11.2.1.7. Дефицит молекул главного комплекса гистосовместимости класса II .....  | 269 |
| 11.2.2. Группа 2. Преимущественные дефициты антител .....  | 271 |
| 11.2.2.1. Агаммаглобулинемия с отсутствием В-клеток. Х-сцепленная агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток.....                     | 274 |
| 11.2.2.2. Гипоагаммаглобулинемия с нормальным или сниженным количеством В-клеток. Общая варибельная иммунная недостаточность ..... | 278 |
| 11.2.2.3. Первичные В-клеточные дефекты. Синдромы, связанные с блоком переключения класса иммуноглобулинов .....                   | 283 |
| 11.2.2.4. Селективный дефицит IgA.....   | 288 |
| 11.2.2.5. Другие первичные иммунодефициты, связанные с дефицитом изотипов или легких цепей иммуноглобулинов.....                   | 291 |
| 11.2.2.6. Дефицит специфических антител с нормальной концентрацией иммуноглобулинов .....  | 293 |
| 11.2.2.7. Транзиторная гипоагаммаглобулинемия детей раннего возраста.....  | 294 |
| 11.2.3. Группа 3. Синдромы иммунодефицитов с хорошо охарактеризованными клиническими признаками.....                               | 296 |
| 11.2.3.1. Атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи-Бар) .....  | 300 |
| 11.2.3.2. Синдром Неймеген .....   | 303 |
| 11.2.3.3. Синдром Вискотта–Олдрича .....   | 304 |
| 11.2.3.4. Синдром Ди Джорджи.....  | 306 |
| 11.2.3.5. Гипер-IgE-синдром .....  | 307 |
| 11.2.3.6. Хронический кожно-слизистый кандидоз.....  | 310 |
| 11.2.4. Группа 4. Генетические нарушения регуляции иммунитета .....  | 311 |
| 11.2.4.1. Семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз .....   | 314 |

|   |            |
|---|------------|
| 11.2.4.2. Иммунодефициты с гипопигментацией .....   | 316        |
| 11.2.4.3. Синдром Чедиака–Хигаси .....  | 318        |
| 11.2.4.4. X-сцепленный лимфопролиферативный синдром .....   | 318        |
| 11.2.4.5. Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром.....  | 320        |
| 11.2.4.6. X-сцепленные иммунодисрегуляция, полиэндокринопатия,<br>энтеропатия (синдром IPЕХ).....       | 322        |
| 11.2.5. Группа 5. Врожденные дефекты фагоцитов.....   | 323        |
| 11.2.5.1. Тяжелые врожденные нейтропении .....  | 325        |
| 11.2.5.2. Циклическая нейтропения.....  | 326        |
| 11.2.5.3. Дефициты адгезии лейкоцитов .....   | 327        |
| 11.2.5.4. Хроническая гранулематозная болезнь .....   | 329        |
| 11.2.5.5. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы нейтрофилов.....  | 330        |
| 11.2.5.6. Дефицит миелопероксидазы .....  | 331        |
| 11.2.6. Группа 6. Дефекты врожденного иммунитета: рецепторов<br>и сигнальных компонентов .....          | 332        |
| 11.2.7. Группа 7. Аутовоспалительные нарушения .....  | 335        |
| 11.2.8. Группа 8. Дефициты комплемента .....  | 337        |
| 11.2.8.1. Наследственный ангионевротический отек.....   | 338        |
| 11.3. Основные клинические симптомы и тесты лабораторной<br>диагностики первичных иммунодефицитов ..... | 340        |
| 11.4. Общие принципы лечения больных с первичными<br>иммунодефицитами.....                              | 342        |
| 11.5. Приобретенные (вторичные) иммунодефициты .....  | 345        |
| 11.6. Синдром приобретенного иммунодефицита .....   | 350        |
| 11.6.1. Иммунопатогенез ВИЧ-1-инфекции.....   | 353        |
| 11.6.2. Клиническая картина ВИЧ-инфекции.....   | 358        |
| 11.6.3. Классификация ВИЧ-инфекции .....  | 360        |
| 11.6.4. ВИЧ-инфекция у детей .....  | 363        |
| 11.6.5. Диагностика ВИЧ-инфекции .....  | 367        |
| 11.6.6. Лечение ВИЧ-инфекции.....   | 371        |
| 11.6.7. Химиопрофилактика и специфическое лечение вторичных<br>заболеваний.....                         | 376        |
| 11.6.8. Патогенетическая терапия, направленная на коррекцию<br>иммунной недостаточности.....            | 377        |
| 11.6.9. Профилактика заражения вирусом иммунодефицита человека.....                                     | 378        |
| 11.6.10. Проблема создания вакцины против вируса иммунодефицита<br>человека .....                       | 381        |
| <b>Глава 12. Аллергические заболевания .....</b>  | <b>383</b> |
| 12.1. Аллергены .....   | 384        |
| 12.2. Аллергодиагностика.....   | 397        |
| 12.2.1. Аллергодиагностика <i>in vitro</i> .....  | 407        |
| 12.3. Аллергический ринит .....   | 417        |
| 12.4. Атопический дерматит.....   | 433        |



|  |            |
|--|------------|
| 12.5. Бронхиальная астма.....  | 449        |
| 12.5.1. Бронхиальная астма у детей.....  | 456        |
| 12.6. Пищевая аллергия.....  | 459        |
| 12.7. Лекарственная аллергия.....  | 470        |
| 12.7.1. Клинические проявления отдельных форм лекарственной<br>аллергии.....                       | 484        |
| 12.8. Инсектная аллергия.....  | 498        |
| 12.9. Латексная аллергия.....  | 509        |
| 12.10. Аллергический контактный дерматит.....  | 512        |
| 12.11. Крапивница.....   | 517        |
| 12.12. Принципы терапии аллергических заболеваний. Основные<br>направления в лечении аллергии..... | 533        |
| 12.12.1. Фармакотерапия аллергических заболеваний.....   | 534        |
| 12.12.2. Аллергенспецифическая иммунотерапия.....  | 542        |
| 12.12.2.1. Подкожная аллергенспецифическая иммунотерапия.....                                      | 544        |
| 12.12.2.2. Неинъекционная (локальная) аллергенспецифическая<br>иммунотерапия.....                  | 547        |
| 12.12.3. Современные достижения в лечении аллергии.....  | 551        |
| 12.13. Профилактика аллергии.....  | 552        |
| <b>Глава 13. Ургентные формы в клинической иммунологии и аллергологии.....</b>                     | <b>558</b> |
| 13.1. Анафилаксия.....   | 558        |
| 13.2. Идиопатическая анафилаксия.....  | 562        |
| 13.3. Анафилактический шок.....  | 570        |
| 13.4. Астматический статус.....  | 572        |
| 13.5. Острая крапивница, обострение хронической крапивницы.....                                    | 573        |
| 13.6. Острые буллезные дерматозы.....  | 573        |
| 13.7. Синдром Стивенса–Джонсона.....   | 576        |
| 13.8. Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).....                                    | 577        |
| 13.9. Острые токсико-аллергические реакции.....  | 578        |
| 13.10. Сывороточная болезнь.....   | 583        |
| <b>Глава 14. Основы иммунотерапии.....</b>   | <b>588</b> |
| 14.1. Классификация иммунотропных препаратов.....  | 589        |
| 14.2. Принципы применения иммунотропных средств.....   | 594        |
| 14.3. Характеристика отдельных иммунотропных средств.....  | 595        |
| 14.4. Моноклональные антитела в клинической практике.....  | 610        |
| <b>Глава 15. Иммунопрофилактика.....</b>   | <b>616</b> |
| <b>Список литературы.....</b>  | <b>630</b> |
| <b>Предметный указатель.....</b>   | <b>632</b> |