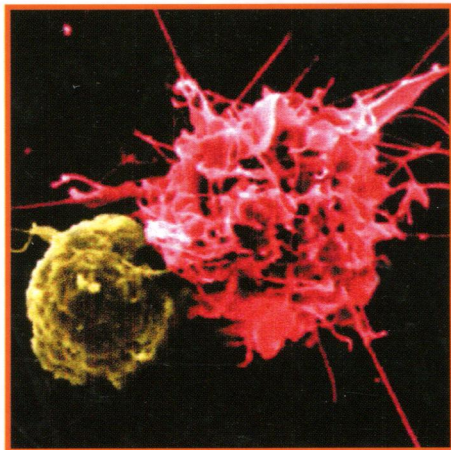


Л.В. Ковальчук
Л.В. Ганковская
Р.Я. Мешкова

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 31.05.01 «Лечебное дело»,

31.05.02 «Педиатрия» по дисциплине «Общая и клиническая иммунология», по специальностям 30.05.01 «Медицинская биохимия», 30.05.02 «Медицинская биофизика», 30.05.03 «Медицинская кибернетика» по дисциплине «Иммунология»

Регистрационный номер рецензии 68 от 19 марта 2010 года
ФГУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2014

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, 2014. — 640 с. : ил.
ISBN 978-5-9704-2910-5

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 уделено 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.

Учебник предназначен студентам медицинских вузов, клиническим ординаторам, аспирантам, аллергологам-иммунологам.

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 глоссы или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

ISBN 978-5-9704-2910-5

© Коллектив авторов, 2014
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2014
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	8
Сокращения и условные обозначения	12
ЧАСТЬ 1. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ИММУНОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ	14
Глава 1. Основные понятия	16
1.1. Иммунная система.....	16
1.2. Врожденный и адаптивный иммунитет.....	19
1.3. Структуры, распознаваемые иммунной системой, — антигены.....	24
Глава 2. Клинически значимые характеристики клеток, органов и тканей иммунной системы	30
2.1. Клетки иммунной системы.....	30
2.1.1. Гемопозитическая стволовая клетка	31
2.1.2. Лимфоциты.....	34
2.1.3. Основные клеточные элементы системы врожденного 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 оболочками	63
Глава 3. Рецепторные и медиаторные взаимодействия в иммунной системе	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 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 комплекса гистосовместимости.....	98
3.2.2. Особенности дифференцировки В-лимфоцитов человека 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
Глава 4. Эффекторные механизмы адаптивного	
и врожденного иммунитета.....	132
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
Глава 5. Регуляторные Т-лимфоциты.....	181
Обобщение к главам 3–5. Развитие иммунного ответа	
на генетически чужеродные субстанции	185
Глава 6. Апоптоз и его роль в иммунной системе.....	189
6.1. Механизмы развития апоптоза.....	191
6.2. Регуляция апоптоза	195
6.3. Роль апоптоза в иммунных процессах.....	196
Глава 7. Основы иммуногенетики в клинической иммунологии.	
Система лейкоцитарных антигенов человека.....	198
7.1. Особенности HLA-системы.....	201
7.1.1. Полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости	
и заболеваний	201
7.1.1.1. Некоторые гаплотипы главного комплекса	
гистосовместимости являются протективными	201
Глава 8. Иммунные механизмы повреждения тканей: введение	
в иммунопатологию	206
ЧАСТЬ 2. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИИ	
И АЛЛЕРГОЛОГИИ	216
Глава 9. Оценка иммунной системы человека.....	218
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
Глава 10. Возрастные особенности иммунной системы ребенка.....	237
10.1. Роль грудного молока в адаптации иммунной системы ребенка	240
10.1.1. Уровни цитокинов в сыворотке крови при оценке периода	
адаптации новорожденного.....	241

Глава 11. Иммунодефицитные заболевания	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. X-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 пури nukлеозидфосфорилазы	267
11.2.1.4. Синдром Омена	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. X-сцепленная агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток.....	274
11.2.2.2. Гипоагаммаглобулинемия с нормальным или сниженным количеством В-клеток. Общая вариабельная 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, 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 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 диагностики первичных иммунодефицитов	340
11.4. Общие принципы лечения больных с первичными 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 заболеваний.....	376
11.6.8. Патогенетическая терапия, направленная на коррекцию иммунной недостаточности.....	377
11.6.9. Профилактика заражения вирусом иммунодефицита человека.....	378
11.6.10. Проблема создания вакцины против вируса иммунодефицита человека	381
Глава 12. Аллергические заболевания	383
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 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 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 иммунотерапия.....	547
12.12.3. Современные достижения в лечении аллергии.....	551
12.13. Профилактика аллергии.....	552
Глава 13. Ургентные формы в клинической иммунологии и аллергологии.....	558
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
Глава 14. Основы иммунотерапии.....	588
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
Глава 15. Иммунопрофилактика.....	616
Литературы.....	630
Предметный указатель.....	632