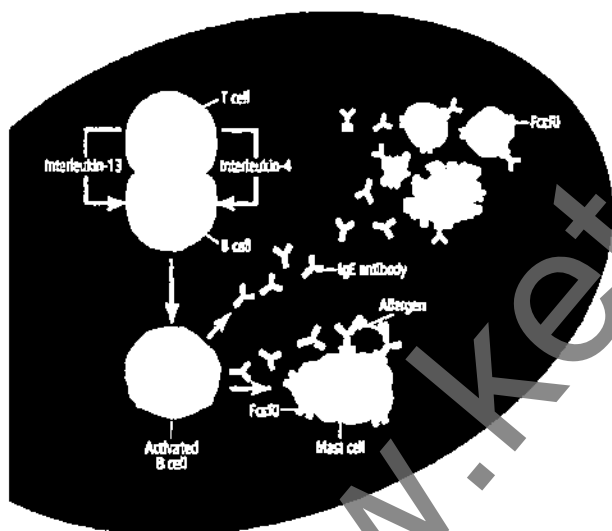


ایمونولوژی باروری انسان

قابل استفاده تمام گروه‌های علوم پزشکی
به ویژه دانشجویان مامایی و متخصصان زنان و زایمان



فریبا عسکری
کارشناس ارشد مامایی
رقیه رحمانی بیلندی
کارشناس ارشد مامایی

جعفر حاجوی
کارشناس ارشد
ایمونولوژی

اعضای هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی گناباد

نشر حکیم

سیدجی



سرنامہ	حاجوی، جعفر، ۱۳۶۰ -
عنوان و نام پدیدآور	ایمونیولوژی باروری انسان قابل استفاده تمام نگر و های علوم پزشکی اجمفر حاجوی، فریا عسکری، رقیه رحمانی یلندی.
متنصفات نشر	نهران: حکیم هیدجی، ۱۳۹۱.
متنصفات طاهری	۱۶۸ ص: مقصور (رنگی)، جدول.
وضعیت فهرست نویسی	فیا
یادداشت	واژه نامه.
یادداشت	کتابخانه.
موضوع	آبشنی -- جنبه های ایمنی
موضوع	زنان -- بیماری ها -- جنبه های ایمنی
شماره افزوده	عسکری، فریا، ۱۳۵۰ -
شماره افزوده	رحمانی یلندی، رقیه، ۱۳۶۱ -
وده بندی کنگره	۱۳۹۱: ۲۷/ RG55
وده بندی دبیری	۶۱۸۰۰۷۰
شماره کتابشناسی ملی	۶۱۸۰۰۷۰

ایمونیولوژی باروری انسان

مؤلفین:	جعفر حاجوی، فریا عسکری، رقیه رحمانی یلندی
ناشر:	حکیم هیدجی
تیراژ:	۱۰۰۰ نسخه
نوبت چاپ:	اول ۱۳۹۱
ناظر چاپ:	مستحسن بهرامی
چاپ و صفافی:	۱۱۴ جواز
قیمت:	۸۵۰۰۰ ریال
شابک:	۹۷۸-۶۰۰-۶۶۸۵-۰۱۳-۶

آدرس: تهران، میدان انقلاب، ابتدای خیابان آزادی، خیابان جمالزاده جنوبی کوچه دانشور ساختمان ۱۳۶ طبقه ۵ واحد ۲۰

تلفن: ۶۶۵۶۱۶۵۴ ۶۶۵۶۱۶۵۷

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱۲	مقدمه
۱۴	پیشگفتار
۱۵	فصل یکم : مفاهیم اساسی ایمنی شناسی پایه
۱۵	سدهای فیزیکی
۱۵	سیستم ایمنی ذاتی در مقابل سیستم ایمنی اکتسابی
۱۷	برهمکنش بنیادی بین سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی
۱۸	سلولهای درگیر در واکنشهای ایمنی
۱۹	فاگوسیت‌های حرفه‌ای
۲۰	سلولهای کشنده طبیعی
۲۲	لنفوسیت‌های B
۲۳	لنفوسیت‌های T
۲۵	اجزای مولکولی و هومورال درگیر در واکنشهای ایمنی
۲۶	کمپلمان
۲۶	سایتوکاین‌ها
۲۹	ایمونوگلوبولین‌ها
۳۱	گیرنده سلول T
۳۲	کمپلکس سازگاری بافتی اصلی (MHC)
۳۵	اعمال اجرایی در پاسخ ایمنی
۳۵	فرضیه انتخاب کلون
۳۶	برهمکنشهای سلولی در واکنشهای ایمنی

منابع:	۳۸
فصل دوم : تضادهای ایمنی شناسی در حاملگی	۳۹
بخش اول: ایمونولوژی مادر	۳۹
مرزهای مفاهیم ایمونولوژیکی در تولید مثل انسان	۴۲
اسپرم و پلاسماسمینال	۴۲
آنتی ژنیسی اسپرماتوزوئید	۴۲
تحمل نسبت به آنتی ژن های اسپرم خودی	۴۳
تحمل نسبت به آنتی ژن های اسپرم در مجرای تناسلی زنان	۴۳
جنین پیش از پیوند	۴۴
ایمونولوژی پیوند و تشکیل جفت	۴۵
ارتباط آناتومیک مادر و جنین	۴۵
کنترل رشد تروفوبلاست	۴۶
بیان آنتی ژن به وسیله تروفوبلاست	۴۸
بیان آنتی ژن غیر MHC به وسیله تروفوبلاست	۴۹
سیستم های آنتی ژنیک گلوبول قرمز	۴۹
آلکال فوسفاتاز جفتی	۴۹
آنتی ژن های مشترک تومورها و تروفوبلاست	۴۹
پروتئین های تنظیمی کمپلمان در تروفوبلاست	۵۰
ایمونولوژی آندومتر و دسیدوا	۵۱
انواع سلول در دسیدوا	۵۱
فعالیت سرکوبگری در دسیدوا	۵۲
برهم کنش های سایتوکاینی در ارتباط بین مادر و جنین	۵۳
کارایی سیستم ایمنی مادری در طول حاملگی	۵۳
اثرات حاملگی بر روی اندام های لنفاوی	۵۳
پاسخ های مادری به عفونت ها در دوران حاملگی	۵۴

۵۴	پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال به آنتی‌ژن‌های معمول
۵۵	زیرمجموعه‌های سلول B و T در دوران حاملگی
۵۵	سلول‌های کشنده طبیعی در دوران حاملگی
۵۵	فاکتورهای کاندیدا برای سرکوب کننده ایمنی در دوران حاملگی
۵۶	کارایی ایمنی در دوران حاملگی
۵۷	فعال شدن سیستم ایمنی ذاتی مادر در دوران حاملگی
۵۸	سقط راجعه
۵۸	بره اکلامپسی
۵۸	پاسخ‌های ایمنی مادر به آنتی‌ژن‌های جنینی
۵۹	پاسخ‌های آلوآنتی‌بادی
۶۰	آنتی‌بادی‌های مهارکننده واکنش مختلط لنفوسیتی
۶۰	آنتی‌بادی‌های ضدایدیوتایپ
۶۱	آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های دسیدوا و ترومبلاست
۶۱	آنتی‌بادی‌های علیه آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز
۶۱	پاسخ‌های سلول T
۶۱	پاسخ‌های ایمنی سلولی در شرایط بالینی
۶۲	پاسخ‌های ایمنی سلولی در محیط آزمایشگاه
۶۲	ماهیت بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)
۶۳	ایمونولوژی جنینی و نوزادی
۶۳	انتقال ایمونوگلوبولین G از جفت
۶۵	تکامل پاسخ‌های ایمنی سلولی در جنین
۶۶	برهمکنش ایمونوپاتولوژیک جنین / نوزاد
۶۶	بیماری همولیتیک نوزادی
۷۰	پورپورای ترومبوسیتوپنیک با منشأ ایمنی
۷۱	مزایای ایمونولوژیکی شیر مادر

۷۱	مقدمه
۷۲	همکاری غدد پستانی در سیستم ایمنی مخاطی
۷۲	فاکتورهای ایمونولوژیکی هومورال در کلستروم/شیر مادر
۷۳	اجزای سلولی سیستم ایمنی کلستروم/ شیرمادر
۷۳	فاکتورهای محافظتی دیگر در شیر مادر
۷۴	لیزوزیم
۷۴	الیگوساکاریدها
۷۴	گانگلوزیدها
۷۴	منابع:
۷۶	فصل سوم: اختلالات بالینی ایمونولوژیک در زنان
۷۶	۱-۳ ایمنی شناسی سقط راجعه (مکرر)
۷۶	سقط راجعه
۷۶	پیش آگهی سقط راجعه
۷۷	علل سقط راجعه
۷۷	ترومبوفیلی
۷۸	سندرم آنتی فسفولیپید اولیه
۷۸	موتاسیون فاکتور ۵ لیدن
۷۸	سایر ترومبوفیلی ها
۷۸	علل هورمونی سقط راجعه
۷۸	تخمدان های پلی کیستیک
۷۹	پروژسترون
۷۹	سایر هورمون ها
۸۰	عفونت عامل سقط راجعه
۸۰	نارسایی دهانه رحم
۸۰	علل آناتومیکی سقط راجعه

اختلالات کروموزومی.....	۸۱
علل محیطی سقط‌های راجعه.....	۸۲
علل ایمنونولوژیک سقط‌های راجعه.....	۸۲
سایتوکاین‌ها و تعادل سایتوکاین TH_1 / TH_2 و سقط خود به خودی راجعه.....	۸۳
نقش سلول‌های کشنده طبیعی (NK) در سقط خود به خودی راجعه.....	۸۴
بیماری خود ایمنی و سقط راجعه.....	۸۵
بررسی سقط‌های راجعه خودبه خودی.....	۸۵
آزمون‌های غیر ایمنونولوژیک.....	۸۵
سونوگرافی لگن.....	۸۶
آزمون‌های ایمنی شناسی برای سقط راجعه.....	۸۶
آنتی‌بادی‌های آنتی فسفولیپید.....	۸۶
آنتی‌بادی‌های ضد هسته ای.....	۸۷
سایر آنتی‌بادی‌های خود ایمنی.....	۸۷
تعیین آنتی ژن گلوبول سفید انسانی «HLA».....	۸۷
سایتوکاین‌ها و پاسخ سلول‌های T کمکی تیپ ۱ و ۲.....	۸۸
سلول‌های کشنده طبیعی یا NK ها.....	۸۸
روش‌های درمان سقط راجعه.....	۸۸
حمایت روانی.....	۸۹
درمان سندرم آنتی فسفولیپید.....	۸۹
درمان ترومبوفیلی‌ها.....	۸۹
درمان حضور سلول‌های NK.....	۹۰
ایمنی درمانی.....	۹۰
درمان نارسایی دهانه رحم (سرویکس).....	۹۱
درمان اختلالات کروموزومی.....	۹۱
درمان واژینوز باکتریایی.....	۹۱

۹۱	سایر درمان‌های موجود.....
۹۱	پروژسترون.....
۹۲	متفورمین.....
۹۲	اثرات روحی و روانی مشخص نبودن علت بیماری.....
۹۲	روش‌های درمانی جایگزین و تکمیلی.....
۹۳	اقدامات عمومی.....
۹۳	مروری بر ایمونولوژی سقط راجعه.....
۹۴	۳-۲ ایمونولوژی پره‌اکلامپسی.....
۹۴	مقدمه.....
۹۶	فرضیه‌های شکم اولی، پدر اولی و فاصله تولدها در پره‌اکلامپسی.....
۹۷	تماس با سیمین (مایع منی)، یک مکانیسم حفاظتی در مقابل پره‌اکلامپسی.....
۹۸	آنتی‌ژن گلوبول سفید انسانی (HLA) و پره‌اکلامپسی.....
۹۸	HLA-DR.....
۹۸	G-HLA.....
۹۹	مکانیسم پاتوفیزیولوژیک پره‌اکلامپسی.....
۹۹	استرس اکسیداتیو در پره‌اکلامپسی.....
۱۰۰	پره‌اکلامپسی به عنوان پاسخ التهابی تشدید یافته.....
۱۰۱	محرک ایجاد پاسخ التهابی تشدید یافته در پره‌اکلامپسی چیست؟.....
۱۰۲	عدم تعادل سایتوکاین TH/1TH۲ در پره‌اکلامپسی.....
۱۰۳	نقش اختلالات چربی خون.....
۱۰۴	دستیابی به فرضیه واحد.....
۱۰۵	جمع بندی نتایج.....
۱۱۰	۳-۳. ایمنی شناسی ناباروری.....
۱۱۰	مقدمه.....
۱۱۰	ایمنی شناسی ناباروری در زنان.....

۱۱۱	ایمنی شناسی ناباروری در مردان
۱۱۳	پیامدهای عملکردی
۱۱۳	تحرک اسپرم و واکنش موکوس سرویکال
۱۱۳	قدرت اسپرم
۱۱۳	واکنش متقابل اسپرم و تخمک
۱۱۴	واکنش های پس از اتصال اسپرم
۱۱۴	روش های تشخیص
۱۱۵	کنترل ناباروری با منشاء ایمونولوژیک در مردان
۱۱۵	برداشتن آنتی بادی ضد اسپرم
۱۱۵	تضعیف ایمنی
۱۱۶	تکنیک های کمکی در باروری
۱۱۶	تلقیح داخل رحمی
۱۱۶	تولید مثل کمکی
۱۱۶	۳-۴ : واکنش های پیشگیری کننده
۱۱۶	واکنش های ایمونولوژیک پیشگیری کننده از حاملگی
۱۱۶	موارد جدید و مؤثرتر برای پیشگیری از حاملگی
۱۱۷	خواص واکنش های پیشگیری کننده از بارداری و چالش های مرتبط با آن
۱۱۸	اهداف آنتی ژنیک بالقوه برای واکنش های پیشگیری کننده از بارداری
۱۲۰	زونا پلوسیدا
۱۲۰	آنتی ژن های مرتبط با لانه گزینی
۱۲۲	چکیده
۱۲۳	منابع
۱۲۴	فصل چهارم : سیستم ایمنی و سرطان
۱۲۴	مقدمه
۱۲۵	اساس ژنتیکی سرطان زایی

عبور از مرحله نرمال به مرحله سرطانی.....	۱۲۵
سرطان‌های خود به خودی در مقابل سرطان‌های مرتبط با ویروس.....	۱۲۶
نقش سیستم ایمنی در پیشگیری از سرطان.....	۱۲۶
سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها در مراقبت ایمنی ضد سرطان.....	۱۲۷
مراقبت ایمنی در مقابل تومورهای مرتبط با ویروس به وسیله CTLها.....	۱۲۸
مراقبت ایمنی در مقابل تومورهای خود به خودی به وسیله CTLها.....	۱۲۹
تعدادی از مطالعات تجربی.....	۱۳۰
ایمونولوژی ویروس پاپیلوما ای انسان.....	۱۳۰
تاریخچه طبیعی عفونت ویروسی پاپیلوما ای انسان.....	۱۳۱
ساختار ژنومی ویروس پاپیلوما ای انسان.....	۱۳۱
سیکل عفونی ویروس پاپیلوما ای انسان.....	۱۳۳
نقش حیاتی سلول‌های TCD ₄ در مقابل ویروس پاپیلوما ای انسان.....	۱۳۴
آینده عفونت ویروس پاپیلوما ای انسان: واکسن ها.....	۱۳۴
منابع:.....	۱۳۶
فصل پنجم : ایمونوپاتولوژی بیماری‌های زنان و زایمان.....	۱۳۷
نقص‌های ایمنی: ژنتیکی و اکتسابی.....	۱۳۷
نقص ایمنی ژنتیکی.....	۱۳۷
نقص‌های ایمنی اکتسابی.....	۱۳۷
بیماری‌های خود ایمنی.....	۱۴۱
لوپوس اریتماتوز سیستمیک.....	۱۴۲
آرتریت روماتوئید.....	۱۴۴
بیماری‌های خود ایمنی دیگر.....	۱۴۵
واکنش‌های ازدیاد حساسیت.....	۱۴۵
واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع اول.....	۱۴۶
واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع دوم.....	۱۴۷

۱۴۸	واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع سوم.....
۱۴۹	واکنش‌های ازدیاد حساسیت نوع چهارم یا تأخیری.....
۱۵۰	سویرآنتی‌ژن‌ها و تحریک بیش از حد سلول‌های T و ماکروفاژها.....
۱۵۲	منابع:.....
۱۵۳	فصل ششم : تست‌های ایمونولوژیک تشخیصی در بیماری‌های زنان و زایمان.....
۱۵۳	آنتی‌بادی‌های مونوکلونال: پیدایش تکنولوژی هیبریدوما.....
۱۵۵	فلوسایتومتري.....
۱۵۷	دانه‌های مغناطیسی جفت شده با آنتی‌بادی به عنوان تفکیک کننده سلولی.....
۱۵۹	جستجوی اتوآنتی‌بادی در سرم.....
۱۵۹	ایمونوفلورسانس غیر مستقیم.....
۱۶۰	آگلوتیناسیون ذره‌ای.....
۱۶۱	رادیو ایمنو اسی (RIA) و آزمایش جذب ایمنی مرتبط با آنزیم (ELISA).....
۱۶۱	تست‌های کاربردی.....
۱۶۵	ارزیابی نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها.....
۱۶۵	تست‌های کاربردی.....
۱۶۶	تکنولوژی DNA نو ترکیب.....
۱۶۶	واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR).....
۱۶۹	منابع:.....

مقدمه

عملکرد اصلی ایمنی، دفاع بدن در مقابل تهاجم باکتری‌ها، ویروس‌ها و بقیه ارگانسیم‌های بیماریزا می‌باشد. در مورد سیستم ایمنی این تفکر وجود دارد که توانایی بقاء در مقابل بدخیمی‌ها را افزایش می‌دهد. به عبارت دیگر، عوامل بیماریزا و سلول‌های بدخیم به عنوان بیگانه یا غیرخودی بوده و بنابراین عملکرد بنیادی سیستم ایمنی، تشخیص و حذف غیرخودی می‌باشد. این عملکرد بنیادی یک موضوع مهم مرتبط با حاملگی انسان را به وجود می‌آورد: جنین انسان، الزاماً غیرخودی است به دلیل اینکه نیمی از اطلاعات ژنتیکی جنین از پدر مشتق می‌شود، ولی به عنوان غیرخودی شناسایی، درمان و حذف نمی‌شود، بلکه برای مدت ۹ ماه جنین از مادر تغذیه کرده و سپس برای ۱۸ سال پرورش می‌یابد؛ دلیل عدم حذف جنین توسط سیستم ایمنی مادر به عنوان یک موضوع پیچیده و جالب برای بیولوژیست‌ها در طول سالیان متمادی باقی مانده است و باعث به وجود آمدن بحث ایمنی شناسی باروری شده است. تضاد واقعی در اواخر دهه ۱۹۴۰ و اوایل دهه ۱۹۵۰ به دنبال کشف قوانین ایمنی شناسی پیوند به وسیله پیترمداوار و همکارانش آشکار شد. مداوار احتمالاً به عنوان یکی از بزرگترین ایمنی شناسان و فیلسوف‌های این رشته غذا را در این کلمات خلاصه کرده است:

"مشکل ایمنی شناسی حاملگی احتمالاً قابل شناسایی است، بنابراین: چگونه مادر حامله جنین را که از نظر آنتی‌ژنیک جسمی بیگانه است در داخل بدن خود برای هفته‌ها یا ماه‌ها نگهداری کرده و برایش غذا فراهم می‌آورد؟"

تعدادی از تفکرات به دست آمده از مکانیزم‌های غیرپیچیده، شاید توانایی توجیه فرار جنین از سیستم ایمنی مادر را داشته باشند. احتمالاً برای درمان بیماری‌های حاملگی که اساس ایمنی شناسی دارند، (مانند سقط جنین خودبه خودی راجعه، پره‌اکلامپسی و محدودیت رشد داخل رحمی)، استراتژی‌های دقیق به کار گرفته می‌شود. فعالیت‌های مرتبط با پیوند عضو در رقابت با استراتژی‌های طبیعی برای ایجاد آلوگرافت کامل احتمالاً مفید واقع شوند؛ این نکات مکانیسم فرار تصور از مراقبت ایمنی را توجیه کرده و درمان‌های جدید احتمالی را توصیف می‌کند.

پیتر مداوار در مورد ارتباط ایمنی شناسی بین جنین - مادر نظریات مهمی را ارائه داد. مداوار خود تحقیقی در مورد این تضاد انجام نداده، اما پیشنهاد می‌کند که رحم، محلی که سلول‌های تروفوبلاست با مادر برهمکنش دارند، نقش مرکزی و مهمی در بقاء جنین ایفا می‌کند.

به هر حال، فرضیه پیشنهادی مداوار در مقایسه با فرضیات مورد قبول دیگر اهمیت بیشتری دارد. احتمالاً نقص اصلی وارد شده به این فرضیه در این می‌باشد که جنین واقعاً به عنوان یک آلوگرافت از دیدگاه سنتی به حساب نمی‌آید. در مفهوم سنتی، در رد پیوند آلوگرافت سیستم ایمنی اکتسابی نقش

مرکزی را ایفا می‌کند در حالی که مطالعات اخیر در ایمنی شناسی باروری پیشنهاد می‌کند که شاید سیستم ایمنی ذاتی در ارتباط ایمنی شناسی بین مادر- جنین نقش مهم‌تری را برعهده داشته باشد. این موضوع و فرضیات دیگر در این کتاب مورد بحث قرار می‌گیرند. هدف این کتاب به طور ویژه متخصصین بیماریهای زنان و زایمان می‌باشند، که در اغلب موارد مفاهیم ایمنی شناسی حاملگی برای آن‌ها نوعی دلهرد و ترس ایجاد می‌کند، جای امیدواری است که مفاهیم دقیق‌تر و روشن‌تری از ایمنی شناسی حاملگی در آینده مشخص گردد. در این کتاب قصد نداریم جزئیات ایمنی شناسی و همچنین وضعیت و ظرافت تحقیق در شاخه ایمنی شناسی باروری را بیان کنیم. به بیان دقیق‌تر، هدف ما افزایش اطلاعات کافی مفاهیم ایمنی شناسی خوانندگان می‌باشد که به آن‌ها اجازه فهم تفکرات و دیدگاه‌های جدید ایمنی شناسی باروری را می‌دهد. همچنین مطالعه کتاب‌های بیشتر در این زمینه مفید و سودمند می‌باشد.

پیشگفتار

سیاس بیکران پروردگار مهربان را که بر ما منت نهاد تا قدمی هر چند کوچک در خدمت به علم و دانش و تعالی رهروان آن برداریم.

در جریان مراقبت‌های روتین دوران بارداری جهت حفظ و ارتقاء سلامت مادر، جنین و نوزاد، متخصصین زنان و مامایی و ماماها با پدیده‌هایی روبرو هستند که شاید فقط بتوان به وسیله فرآیندهای ایمونولوژیک آن‌ها را توجیه نمود. شناخت دقیق چگونگی این فرآیندها و تأثیر آن‌ها بر روند بارداری و زایمان به تشخیص مناسب و درمان استاندارد آن‌ها کمک شایانی می‌نماید.

کتاب حاضر مجموعه‌ای جامع از فرآیندهای ایمونولوژیک دخیل در تولید مثل، پاتولوژی‌های ایجاد شده در روند بارداری و زایمان و تست‌های تشخیصی مناسب و استاندارد این اختلالات در اختیار خوانندگان محترم قرار می‌دهد.

با توجه به عدم وجود منابع فارسی مورد نیاز در این زمینه، امید است ترجمه این کتاب، خلاء موجود در دستیابی به مرجع مناسب در زمینه ایمونولوژی باروری انسان را مرتفع نموده و وسیله مهم و مناسبی برای ارتقاء سطح سلامت زنان در سنین باروری باشد.

مطالعه این کتاب برای متخصصین زنان و زایمان، ایمونولوژیست‌ها، مریبان و دانشجویان رشته‌های پزشکی، مامایی، پرستاری و... مفید خواهد بود.

امیدواریم که این تلاش مختصر مقبول طبع عزیزان دانش پژوه و دانشجو قرار گیرد و نویسندگان را از نظرات اصلاحی و انتقادهای پیشنهادی خویش بهره مند سازند. در پایان بر خود واجب می‌دانیم از همکاران گرانقدرمان در معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گناباد که ما را در گردآوری و ترجمه این مجموعه یاری نمودند و از نظرات و عقاید سازنده خود ما را بهره مند ساختند، سپاسگزاری نماییم.

با تشکر

نویسندگان