**1. Імуногенетика репродукції ссавців**

Роль імунної системи на стадії вибору шлюбного партнера. Зниження привабливості самців, заражених інфекційними агентами або при активації імунної системи неінфекційними антігнамі. Роль гаплотипу МНС у виборі шлюбного партнера. Роль імунних ефекторних механізмів для успішної імплантації плоду. Роль лімфоцитів децидуальної оболонки - натуральних кілерів, Т-лімфоцитів і макрофагів. Роль молекул HLA на ранніх етапах вагітності. Для виношування полуаллогенного плода має місце взаємне іммуноадаптірованіе організму плода в організмі матері. Провідна роль механізмів природженого імунітету в іммунопрівілегіі плода. Вагітність тотально алогенних плодів при використанні нових репро-дуктивность біотехнологій - ЕКО - екстракорпоральне запліднення при використанні донорських яйцеклітин і сперматозоїдів. Різноманітність механізмів іммунопрівілегіі плода:

• Участь МНС на всіх етапах репродуктивного процесу - вибір сексу-ального партнера відповідно до гаплотипом МНС, як фізіологічні заборони, що перешкоджають появі МНС-гомозиготного потомства, що реалізуються на рівні невиношування вагітності та іншої акушерської патології. Плацента - унікальне утворення, в якому представлені клітини двох генетично різнорідних організмів - матері і плоду. Плід як полуаллогенний (або повністю алогенних у сурогатної матері) трансплантат. Вагітність - результат складної взаємодії між організмом матері і плодом. Відносність трофобластного бар'єру. Механізми толерантності матері до АГ плода. Феномен безладної експресії тканеспецифических білків в мозкових епітеліальних клітинах тимуса. Ефект мікрохімерізма - проникнення клітин плоду в циркуляцію матері і заселення органів, в тому числі, тимуса. Цитокіновий профіль вагітних, сприяє збереженню плоду. На клітинах трофобласта НЕ експресуються (або слабо експрессируются) класичні молекули МНСI. Це єдині з ядерні клітин організму, що не експресують МНСI. Механізм відсутності експресії МНСI пов'язаний особливостями транспорту цитозольних пептидів, що перешкоджають встраиванию їх в молекули МНСI. Без цього МНСI не можуть бути експресувати на поверхні клітин. У той же час на клітинах трофобласта виявлені некласичні молекули МНСI - у людини це HLA-E і HLA-G. Вони не беруть участі в поданні АГ Т-лімфоцитам, але їх розпізнають рецептори клітин вродженого імунітету NK і Тγδ. Після розпізнавання зазначені клітини генерують ингибирующие сигнали для цитолітичної активності Ткіллеров. Винятково важливою для збереження плоду є роль розчинних изоформ HLA-G, які блокують рецептори NK, а також пригнічують секрецію ІНФγ цитотоксическими Т-лімфоцитами і підсилюють ними секрецію ТФРβ. Показано, що HLA-G синтезується самою бластоцистой і що тільки ембріони, секретуючі розчинну ізоформу HLA-G, здатні до імплантації.

• Толерантність матері до АГ плода пояснюють два механізму: 1) Нещодавно відкритий феномен безладної експресії тканеспецифических білків в мозкових епітеліальних клітинах тимуса безумовно забезпечує імунологічну толерантність плода, але тільки до АГ матері, але не батька. 2) В останні роки стало відомо, що в процесі вагітності спостерігається так званий ефект мікрохімерізма - клітини плоду проникають в циркуляцію матері і заселяють органи, в тому числі, тимус. При цьому в тимусі на основі імунного розпізнавання безперервно відбувається делеція материнських Т-лімфоцитів, які розпізнають АГ плода і відбувається генерація Трег, обеспчівается периферичні механізми толерантності. Після пологів відбувається звільнення організму матері від клітин плоду. Однак фетальний мікрохімерізма може підтримуватися в печінці і мозку матері в органах, в яких клітини плоду малодоступні імунній системі. Надалі це може бути причиною важких патологічних проявів.

• В результаті активної дії клітин трофобласта за рахунок його цитокінів в децидуальної оболонці формується специфічне імунне микроокружение, що захищає плід. Ендометрій у вузькому часовому проміжку (імплантації вікно) чутливий до адгезивному впливу бластоцисти. Тут багато що залежить від сприятливого фону з боку імунної системи матері. У перші тижні вагітності в децидуальної оболонці в основному накопичуються NK (80%) і макрофаги (10%). Показано, що вони концентруються в місці імплантації, і, хоча і секретують цитокіни, але мають обмежену цитолітичної активність. Як вже було сказано, активність їх блокується молекулами HLA-G. При вагітності в децідуальой оболонці матки значно збільшується кількість Тγδ-лімфоцитів, вони як відомо здатні розпізнавати некласичні МНС антигени плода. Однак ці клітини, також як і макрофаги, секретують ІЛ-10, ІЛ-11 та ТФРβ, що пригнічують іммунітет.регуляторная роль макрофагів в плаценті. В-лімфоцити в децидуальної оболонці відсутні.