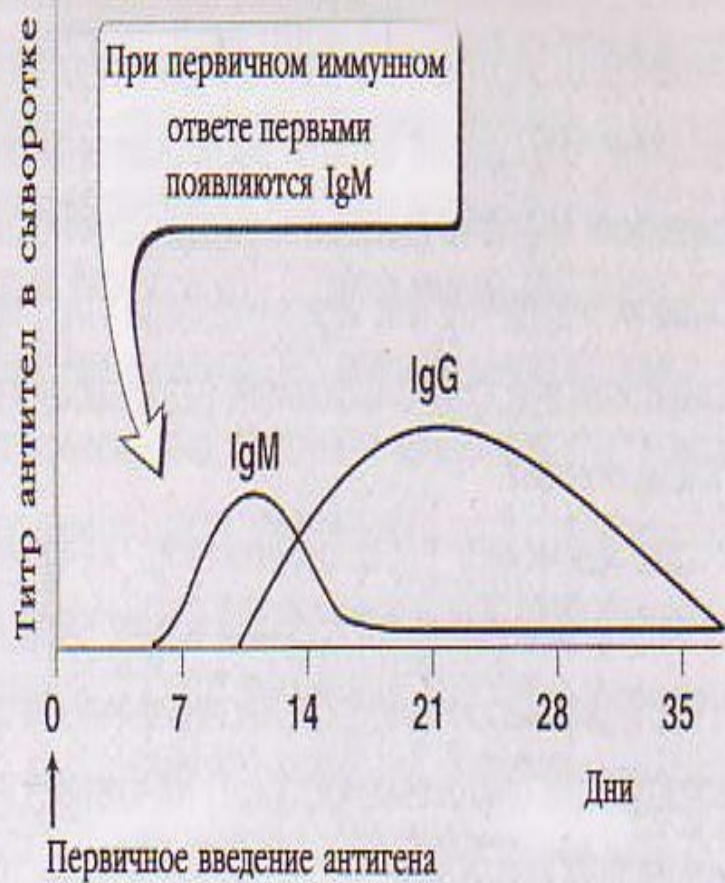


○ **Иммунологическая память** основана на наличии T- и B-клеток памяти, которые образуются при первичном введении антигена (первичном иммунном ответе). Клетки памяти быстро пролиферируют под влиянием специфического антигена: появляется большая популяция эффекторных клеток, увеличивается синтез антител и цитокинов. За счет клеток памяти более быстро и эффективно удаляются повторно введенные антигены (при вторичном иммунном ответе).

-
- При вторичном иммунном ответе значительно возрастает скорость образования, количество и аффинность IgG. Иммунологическая память при некоторых инфекциях (оспа, корь и др.) может сохраняться годами и пожизненно.

Первичный иммунный ответ



Вторичный иммунный ответ



Рис. 7.23. Антителообразование при первичном и вторичном иммунном ответе

- Феномен иммунологической памяти широко используется в практике вакцинации людей для ~~создания напряженного иммунитета~~ и поддержания его длительное время на защитном уровне. Осуществляют это 2—3-кратными прививками при первичной вакцинации и периодическими повторными введениями вакцинного препарата — *ревакцинациями*.
- Однако феномен иммунологической памяти имеет и отрицательные стороны. Например, повторная попытка трансплантировать уже однажды отторгнутую ткань вызывает быструю и бурную реакцию — *криз отторжения*.

-
- **Иммунологическая толерантность** — отсутствие иммунного ответа при наличии в организме антигенов (толерогенов), доступных лимфоцитам. Наиболее толерогенными являются растворимые антигены, так как не вызывают у антигенпрезентирующих клеток экспрессию соответствующих костимулирующих молекул для иммунного ответа.

-
- В отличие от иммуносупрессии иммунологическая толерантность предполагает изначальную ареактивность иммунокомпетентных клеток к определенному антигену

-
- Иммунологическую толерантность вызывают антигены, которые получили название *толерогены*. Ими могут быть практически все вещества, однако наибольшей толерогенностью обладают полисахариды.

-
- Иммунологическая толерантность бывает врожденной и приобретенной.
 - Примером ***врожденной толерантности*** является отсутствие реакции иммунной системы на свои собственные антигены.

- *Приобретенную толерантность* можно создать, вводя в организм вещества, подавляющие иммунитет (иммунодепрессанты), или же путем введения антигена в эмбриональном периоде или в первые дни после рождения индивидуума. Приобретенная толерантность может быть активной и пассивной.
- *Активная толерантность* создается путем введения в организм толерогена, который формирует специфическую толерантность.
- *Пассивную толерантность* можно вызвать веществами, тормозящими биосинтетическую или пролиферативную активность иммунокомпетентных клеток (антилимфоцитарная сыворотка, цитостатики и пр.).

- Иммунологическая толерантность отличается ~~специфичностью — она направлена к строго определенным антигенам.~~ По степени распространенности различают поливалентную и расщепленную толерантность.
- *Поливалентная толерантность* возникает одновременно на все антигенные детерминанты, входящие в состав конкретного антигена.
- Для *расщепленной, или моновалентной, толерантности* характерна избирательная невосприимчивость каких-то отдельных антигенных детерминант.

-
- Степень проявления иммунологической толерантности существенно зависит от ряда свойств макроорганизма и толерогена. Так, на проявление толерантности влияет возраст и состояние иммунореактивности организма.

-
- Иммунологическую толерантность легче индуцировать в эмбриональном периоде развития и в первые дни после рождения, лучше всего она проявляется у животных со сниженной иммунореактивностью и с определенным генотипом.

- Иммунологическая толерантность развивается по следующим направлениям: делеция клона лимфоцитов, связавших антиген своими рецепторами и (вместо активации) погибающих в результате сигнала на апоптоз; анергия клона лимфоцитов из-за отсутствия активации лимфоцитов, связавших антиген своими Т- или В-клеточными рецепторами. Т-лимфоцит не отвечает на антиген, если при его представлении у антиген презентирующей клетки не экспрессируются стимулирующие молекулы В7 (CD80 и CD86).

- Важное значение в индукции иммунологической толерантности имеют доза антигена и продолжительность его воздействия.
- Различают **высокодозовую** и **низкодозовую толерантность**.
- *Высокодозовую толерантность* вызывают введением больших количеств высококонцентрированного антигена. При этом наблюдается прямая зависимость между дозой вещества и производимым им эффектом.
- *Низкодозовая толерантность*, наоборот, вызывается очень малым количеством высокомолекулярного антигена. Соотношение «доза-эффект» в этом случае имеет обратную зависимость.

Выделяют три наиболее вероятные причины развития иммунологической толерантности:

- Элиминация из организма антигенспецифических клонов лимфоцитов.
- Блокада биологической активности иммунокомпетентных клеток.
- Быстрая нейтрализация антигена антителами.

-
- Феномен иммунологической толерантности имеет большое практическое значение. Он используется для решения многих важных проблем медицины, таких как пересадка органов и тканей, подавление аутоиммунных реакций, лечение аллергий и других патологических состояний, связанных с агрессивным поведением иммунной системы.

Тип реакции	Фактор патогенеза	Механизм патогенеза	Клинический пример
I, анафилактический (ГНТ)	IgE, IgG4	<p>Образование рецепторного комплекса IgE (G4)-FcR тучных клеток и базофилов→</p> <p>Взаимодействие эпитопа аллергена с рецепторным комплексом→ Активация тучных клеток и базофилов→</p> <p>Высвобождение медиаторов воспаления и других биологически активных веществ</p>	Анафилаксия, анафилактический шок, поллинозы
II, цитотоксический (ГНТ)	IgM, IgG	<p>Выработка цитотоксических антител→</p> <p>Активация антителозависимого цитолиза</p>	Лекарственная волчанка, аутоиммунная гемолитическая болезнь, аутоиммунная тромбоцитопения

<p>III, иммунокомпле- к- сный (ГНТ)</p>	<p>IGM.IRG</p>	<p>Образование избытка иммунных комплексов→ Отложение иммунных комплексов на базальных мембранах, эндотелии и в соединительнотканной строме→ Активация антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности → Запуск иммунного воспаления</p>	<p>Сывороточная болезнь, системные заболевания соединительной ткани, феномен Артюса, (легкое фермера»</p>
<p>IV, клеточно-опос- редованный (ГЗТ)</p>	<p>T-лимфоциты</p>	<p>Сенсибилизация T- лимфоцитов→ Активация макрофага→ Запуск иммунного воспаления</p>	<p>Кожно- аллергическая проба, контактная аллергия, белковая аллергия замедленного типа</p>

-
- ⦿ На первичный контакт с антигеном организм отвечает образованием антител и сенсibilизированных лимфоцитов.
 - ⦿ При повторном контакте антиген вступает в реакцию с антителами и сенсibilизированными лимфоцитами. Эти реакции направлены на устранение антигена, но при определенных условиях могут привести к патологическим последствиям.

-
- ⦿ **Заболевание возникает лишь при значительном отклонении иммунореактивности от нормы.**
 - ⦿ При повышенном уровне индивидуальной реактивности в отношении данных антигенов речь идет об аллергии.

-
- Разделение аллергических реакций на четыре типа весьма важно с клинической точки зрения. Следует подчеркнуть, что различные типы аллергических реакций редко встречаются в чистом виде; как правило, они сочетаются или же переходят одна в другую в ходе заболевания.

-
- *Тип — анафилактический.* При первичном контакте с антигеном образуются IgE, которые прикрепляются Fc-фрагментом и тучным клеткам и базофилам. Повторно введенный антиген перекрестно связывается с IgE на клетках, вызывая их дегрануляцию, выброс гистамина и других медиаторов аллергии.

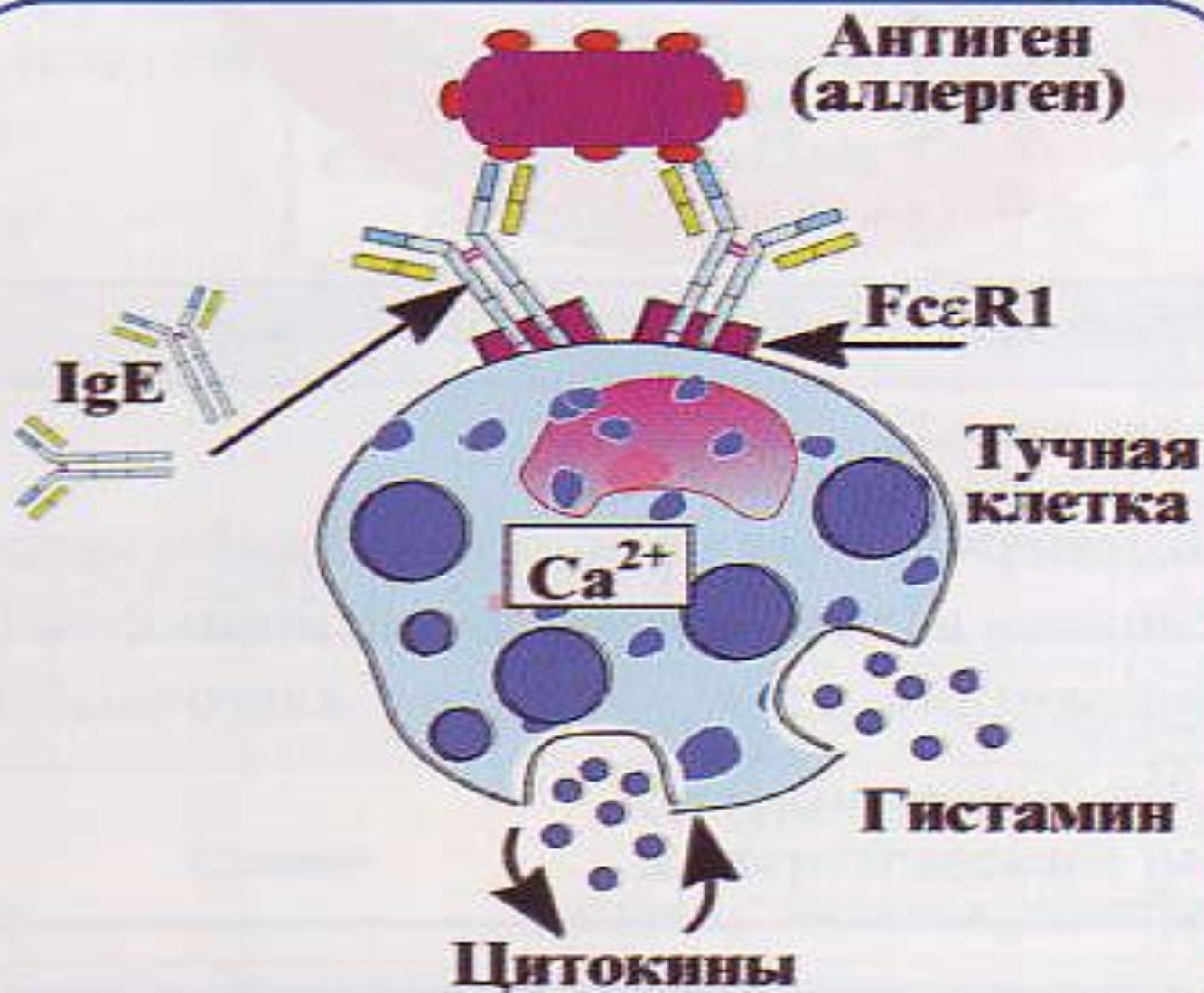


Рис. 7.24. Анафилактический тип

○ *II тип — цитотоксический.* Антиген, расположенный на клетке «узнается» антителами классов IgG, IgM. При взаимодействии типа «клетка-антиген-антитело» происходит активизация комплемента и разрушение клетки по трем направлениям: комплементзависимый цитолиз (А); фагоцитоз (Б); антителозависимая клеточная цитотоксичность (В).

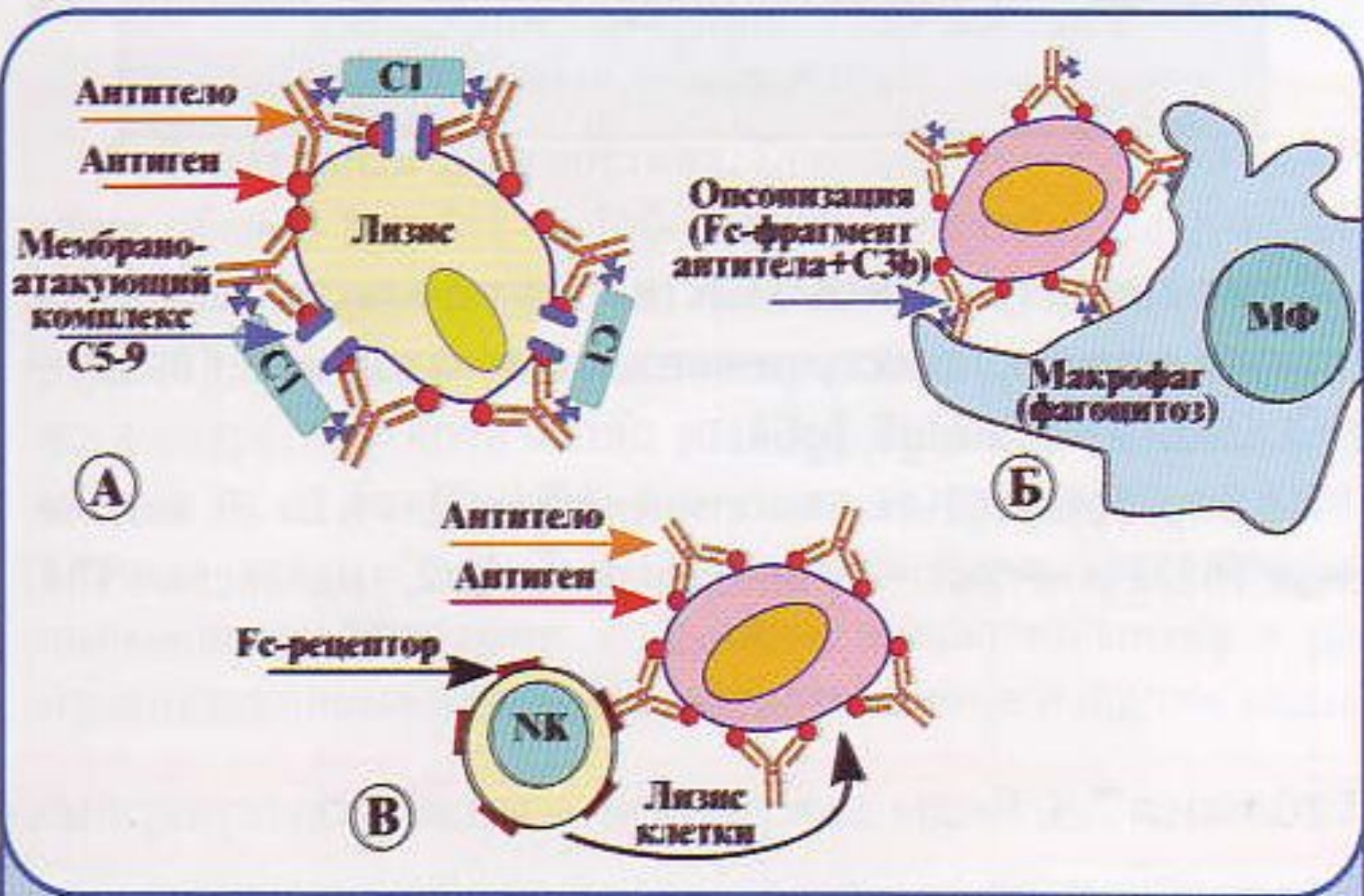


Рис. 7.25. Цитотоксический тип

-
- *III тип — иммунокомплексный.* Антитела классов IgG, IgM образуют с растворимыми антигенами иммунные комплексы, которые активируют комплемент. При избытке антигенов или недостатке комплемента иммунные комплексы откладываются на стенке сосудов, базальных мембранах, т.е. структурах, имеющих Fc-рецепторы.

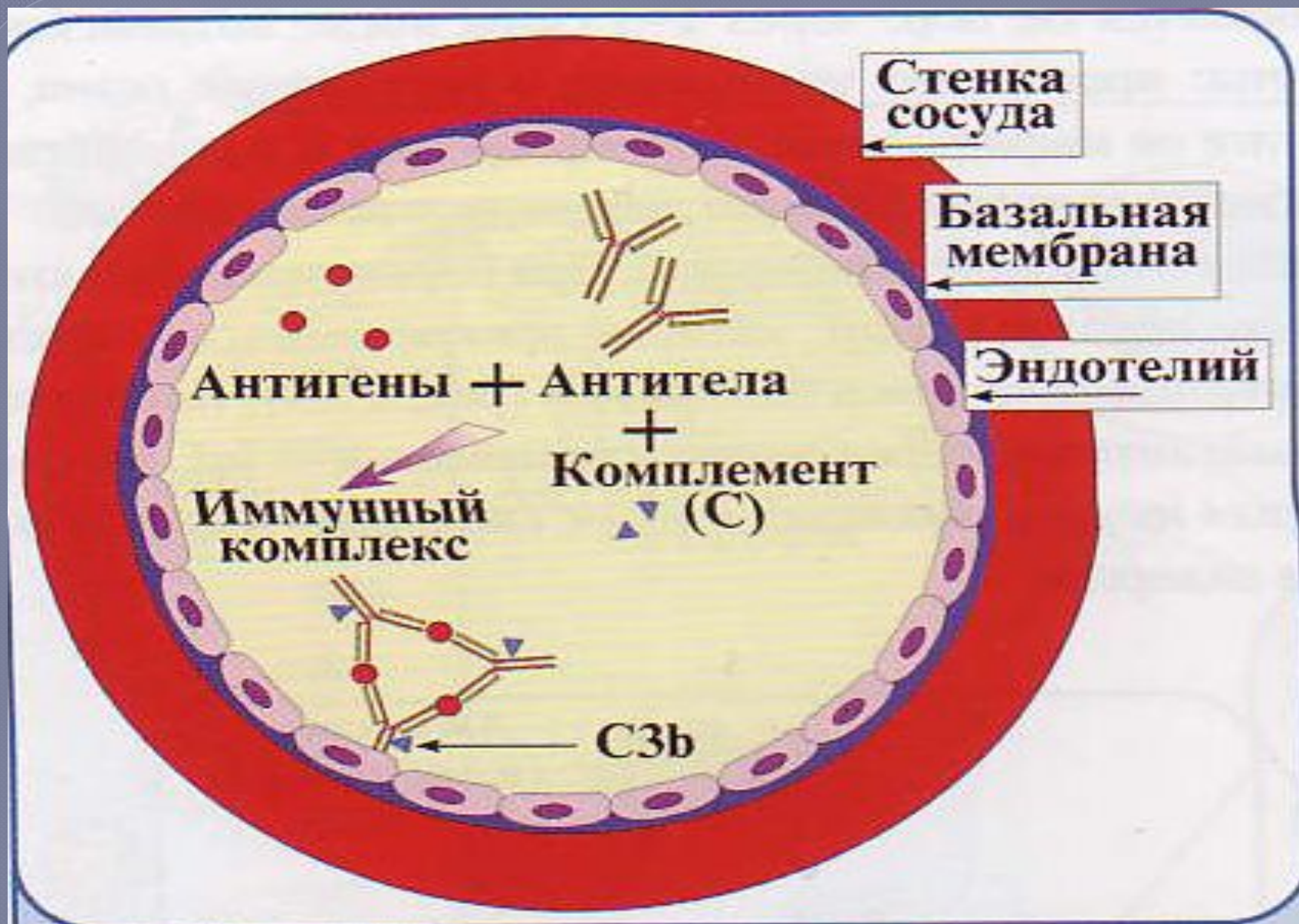


Рис. 7.26. Иммунокомплексный тип

-
- *IV тип — гиперчувствительность замедленного типа.* Этот тип обусловлен взаимодействием антигена с макрофагами и Th1-лимфоцитами, стимулирующими клеточный иммунитет

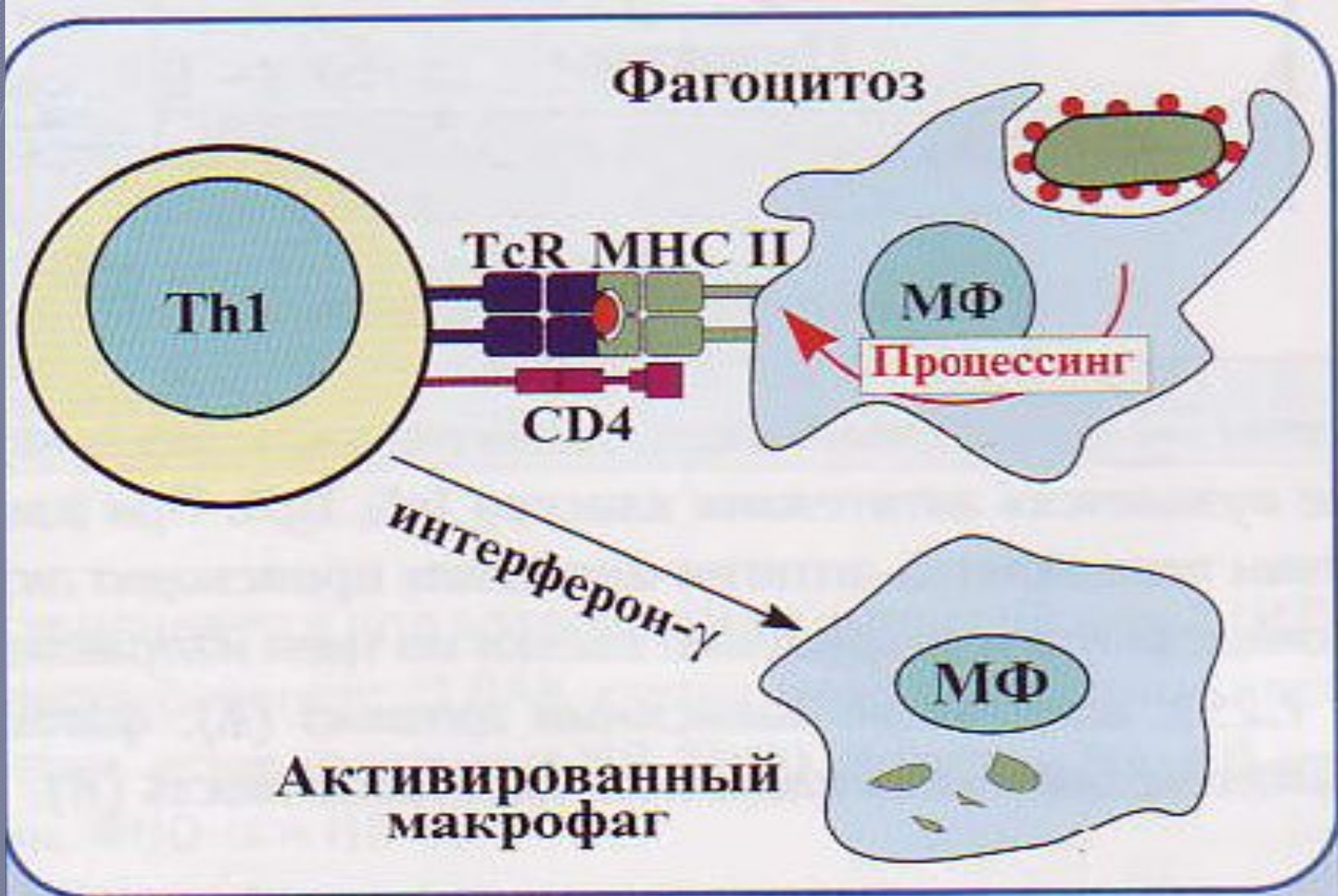


Рис. 7.27. ГЗТ (гиперчувствительность замедленного типа)

