

Иммунологическая память  
Первичный и вторичный  
иммунный ответ

---

# Первичный иммунный ответ

---

Индуктивная фаза – до 2 суток

Первые антитела начинают обнаруживаться в сыворотке с 3-го дня после контакта с антигеном

Первые антитела – IgM

С 5-7 дня – постепенная смена на IgG той же специфичности

К 12-15 дню концентрация антител в сыворотке достигает максимума, стационарная фаза продолжается 15-30 суток, а фаза снижения – 1-6 мес.



- 
- Но некоторое кол-во антител можно обнаружить через несколько месяцев и даже лет, благодаря ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ

**Иммунологическая память** — это способность лимфоидных клеток сохранять информацию об антигене и отвечать усиленной и ускоренной реакцией на повторную встречу с гомологичным антигеном.

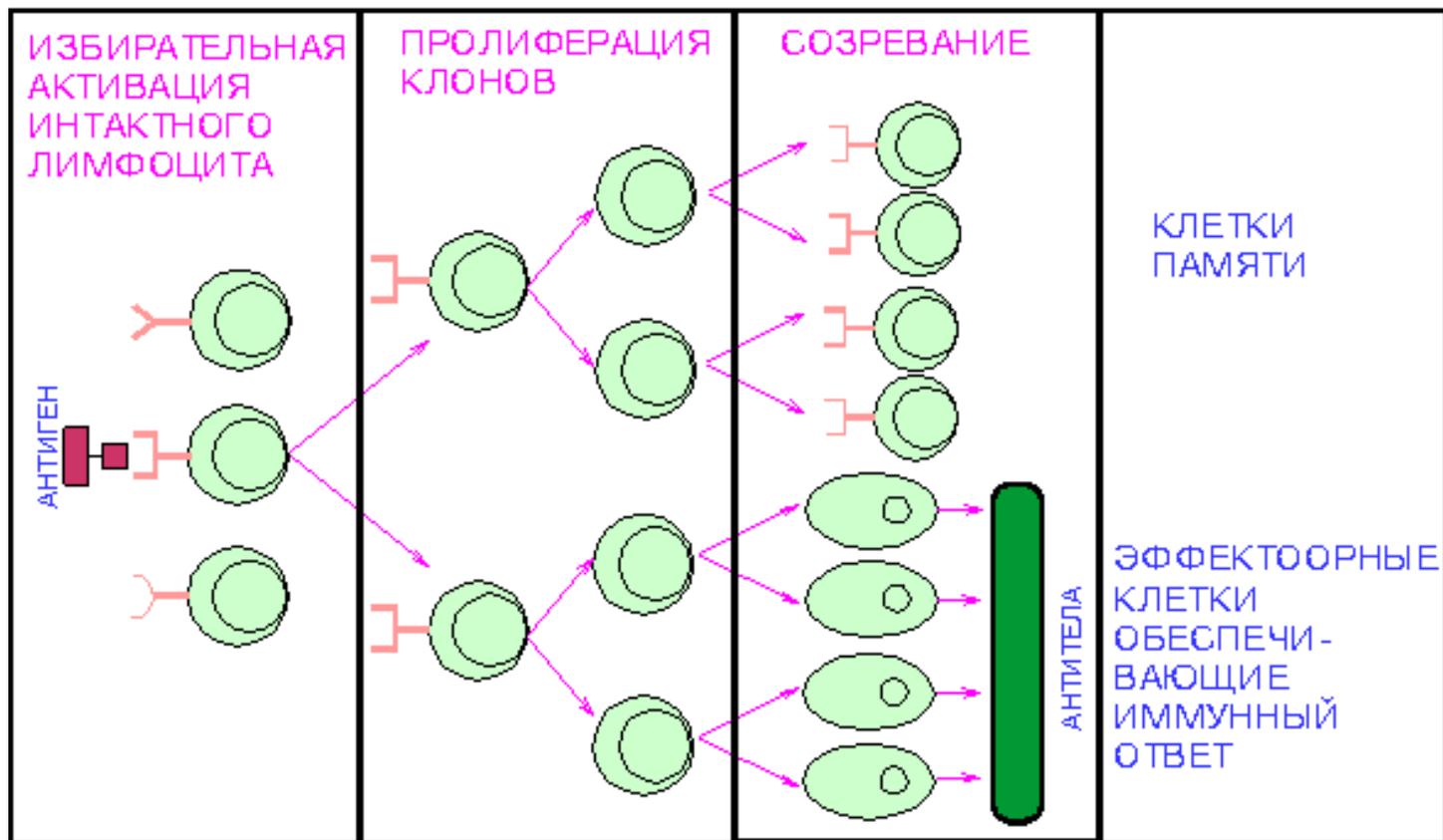
# Иммунологическая память

---

Благодаря иммунологической памяти (ИП) организм приобретает способность быстро реагировать на повторный контакт с антигеном

Существует 2 механизма формирования ИП:

- Длительное сохранение АГ в организме в долгоживущих дендритных АПК
- Наличие клеток памяти



По окончании ИО наряду с эффекторными клетками формируются Т- и В- клетки памяти. Это долгоживущие ЛФ (срок жизни – 10 и более лет).

Существуют CD4+ и CD8+ Т-клетки памяти, В-клетки памяти и долгоживущие плазматические клетки.

---

Антитела к некоторым антигенам определяются в сыворотке на протяжении нескольких десятков лет, хотя период полураспада самых стойких иммуноглобулинов составляет 25 дней.

В организме происходит постоянная выработка антител заданной специфичности и сохранение их в качестве рецепторов на клетках памяти (преимущественно IgG и IgA)

# Вторичный иммунный ответ

---

Развивается быстрее

Требует меньших доз антигена

Проявления более интенсивны

Специфичность гуморальных и клеточных реакций выше

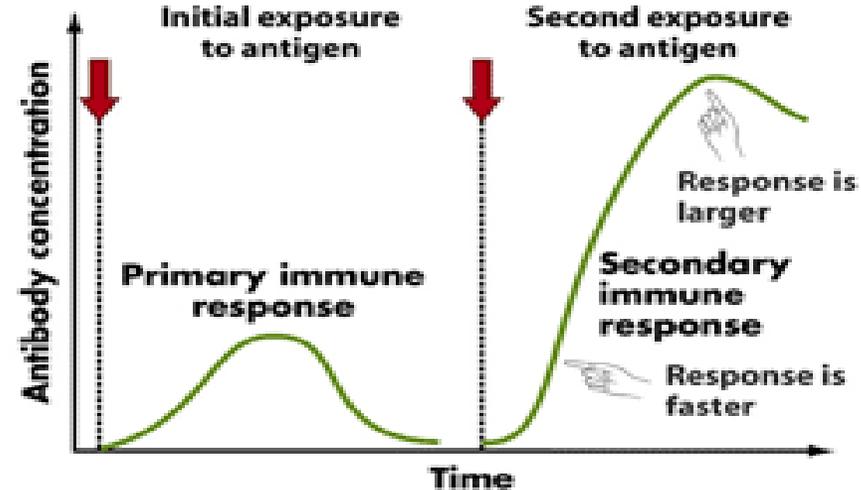
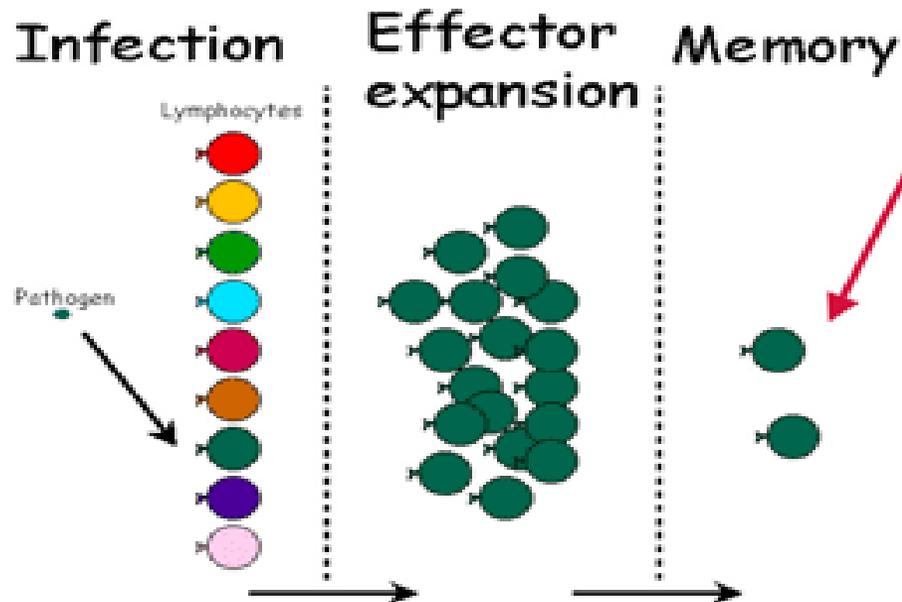
Обеспечивает более эффективную защиту

# IMMUNE MEMORY



Once a lymphocyte has recognised a foreign antigen it expands to eliminate the infection

Some cells then become long lasting >20 years 'memory' cells.



Memory cells respond very quickly to subsequent exposure to antigen

# Вторичный иммунный ответ

---

При повторном контакте с антигеном происходит его комплементарное соединение с рецептором на клетках памяти.

Происходит селекция лимфоцитов, имеющих на мембране соответствующие рецепторы, в результате образуется клон определенных лимфоцитов, несущих на мембране комплекс «АГ+ГКГС 2 класса+рецептор (Ig)», который распознается всеми иммунокомпетентными клетками

---

Индуктивная фаза составляет несколько часов

Продуктивная фаза протекает быстрее и интенсивнее – антитела в сыворотке обнаруживаются уже с первых суток

Вырабатываются преимущественно IgG

Пиковая концентрация антител достигается уже к 3-4 суткам и долго не снижается

### Первичный иммунный ответ



### Вторичный иммунный ответ



Переключение синтеза классов антител находится под контролем Т-клеток.

Для осуществления переключения необходимы межклеточный контакт, опосредованный взаимодействием CD40 В- и Т-клеток, а также действием цитокинов:

ИЛ-4 для переключения на синтез IgG1 и IgE;

γ-ИФН для переключения на синтез IgG2а и IgG3;

Трансформирующий фактор роста β для переключения на синтез IgG2b и IgA;

ИЛ-6 усиливает продукцию любых антител;

ИЛ-5 стимулирует синтез IgA;

ИЛ-4 усиливает продукцию IgE

---

Гуморальный ИО на Т-независимые антигены заключается в образовании в основном IgM, переключение синтеза может отсутствовать;

При ИО на Т-зависимые антигены происходит переключение синтеза АТ под влиянием ИЛ-1 и ИЛ-3, ГМ-КСФ), контакта с макрофагами и некоторыми другими клетками.

---

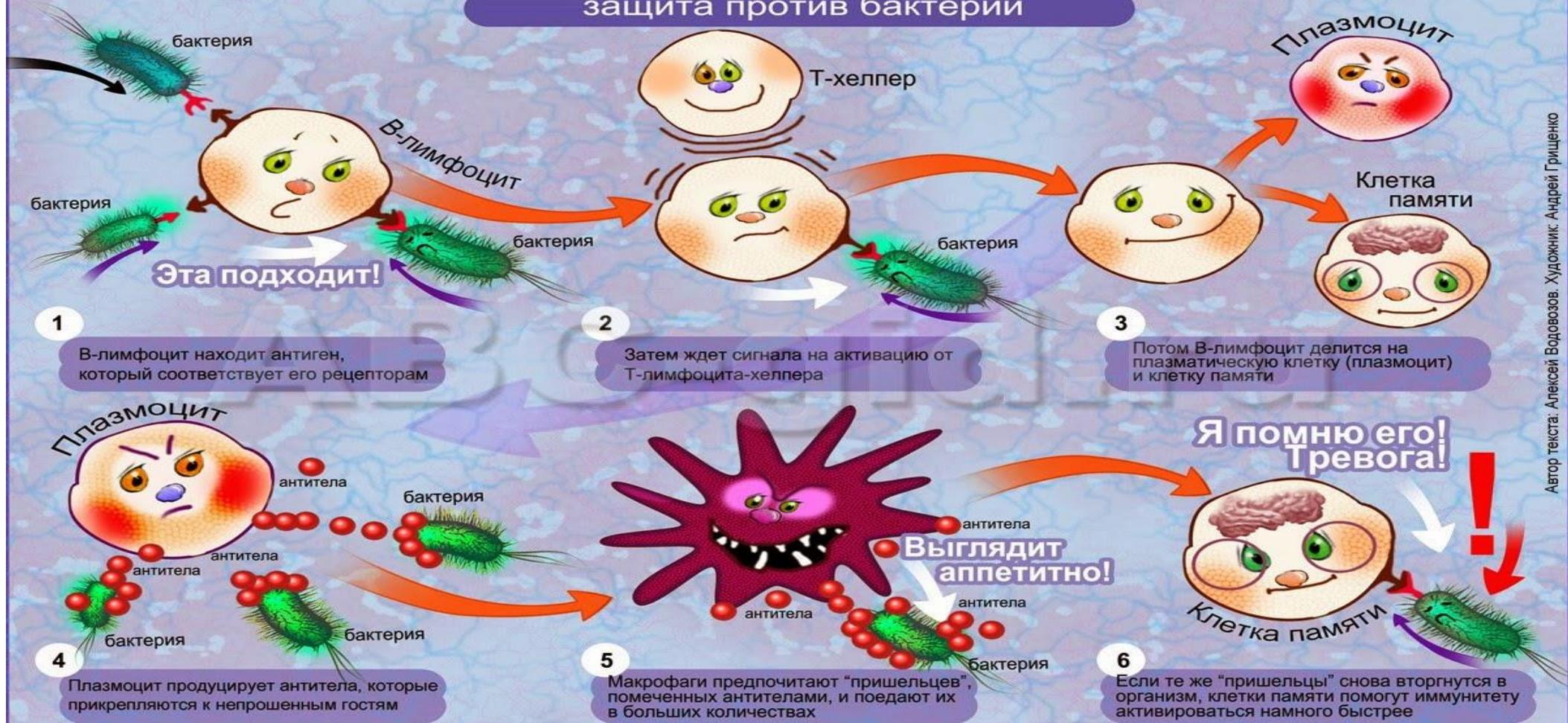
Вторичный Т-клеточный ответ также протекает быстрее и интенсивнее, чем первичный;

Для Т-клеток памяти достаточно распознавание комплекса антигенного пептида с молекулой ГКГС 1 класса в присутствии ИЛ-2;

Дополнительной костимуляции не требуется

# КАК НА САМОМ ДЕЛЕ РАБОТАЕТ ИММУНИТЕТ

## защита против бактерий



Особенности  
иммунного ответа  
при различных  
локализациях и  
состояниях

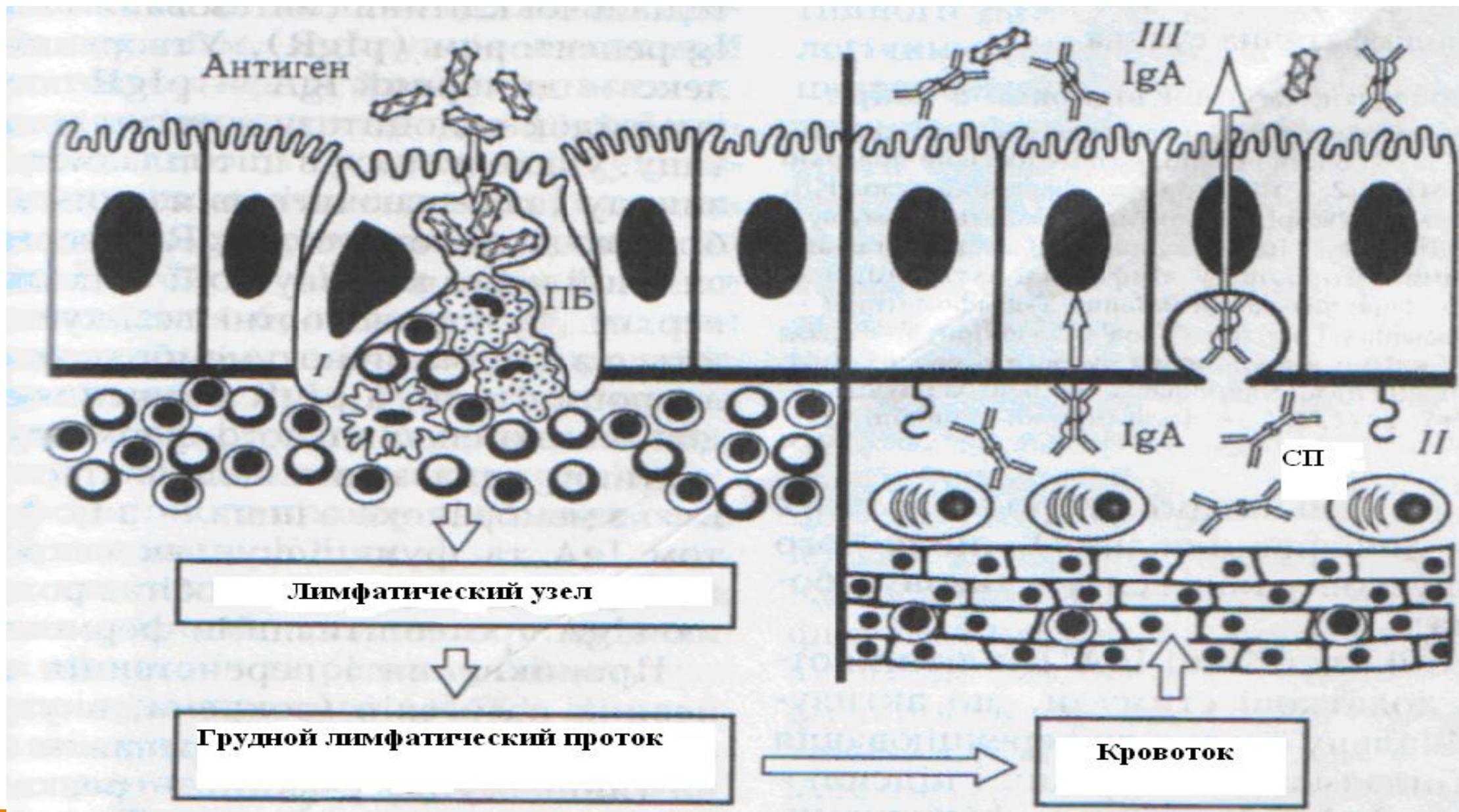
---

# *Гуморальный иммунный ответ в слизистых оболочках*

---

В подслизистом слое и собственной пластинке слизистых оболочек существуют оптимальные условия для IgA-ответа, т.к. среди антителообразующих клеток, секретирующих IgA, приходится 80% продуцентов.

первичный контакт с антигеном, его обработка и активация В-лимфоцитов происходят в организованных лимфоидных структурах



В результате взаимодействия с Th2-хелперами В-клетки трансформируются в бласты и поступают в рециркуляцию. В-бласты попадают в региональный лимфатический узел, где испытывают дополнительное стимулирующее действие со стороны Th2-клеток, и вновь оказываются в рециркуляции.

Активированные Th2-лимфоциты слизистых оболочек секретируют IL-4, 5 и 6.

IL-5 поддерживает пролиферацию и дифференцировку преимущественно IgA-продуцирующих клеток и является цитокином, обеспечивающим защиту слизистых оболочек.

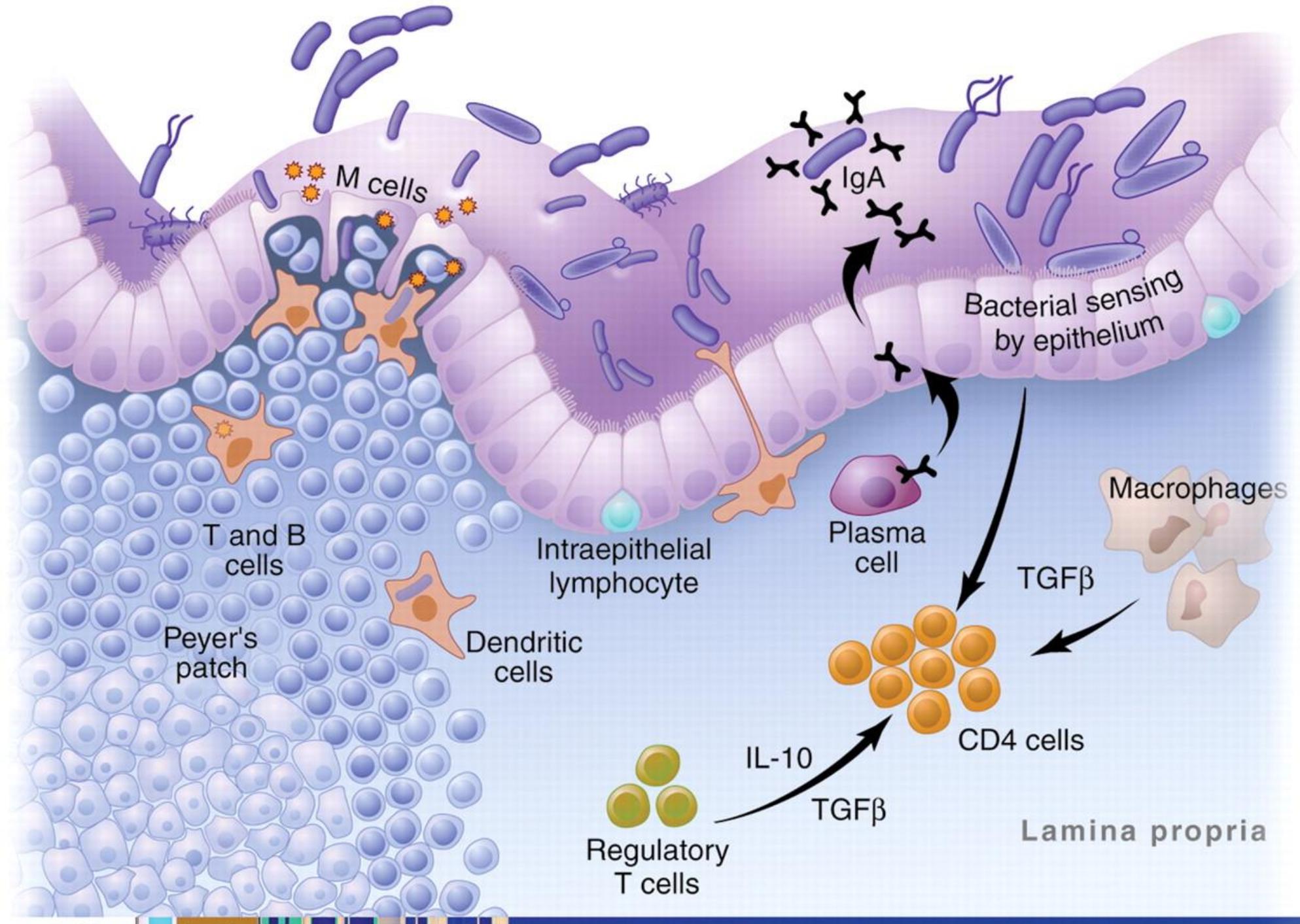
Достигнув собственной пластинки, В-клетки дозревают здесь до стадии плазмоцитов и секретируют IgA-антитела – мономерные и димерные. Мономеры IgA поступают в кровотоки и становятся сывороточными иммуноглобулинами А.

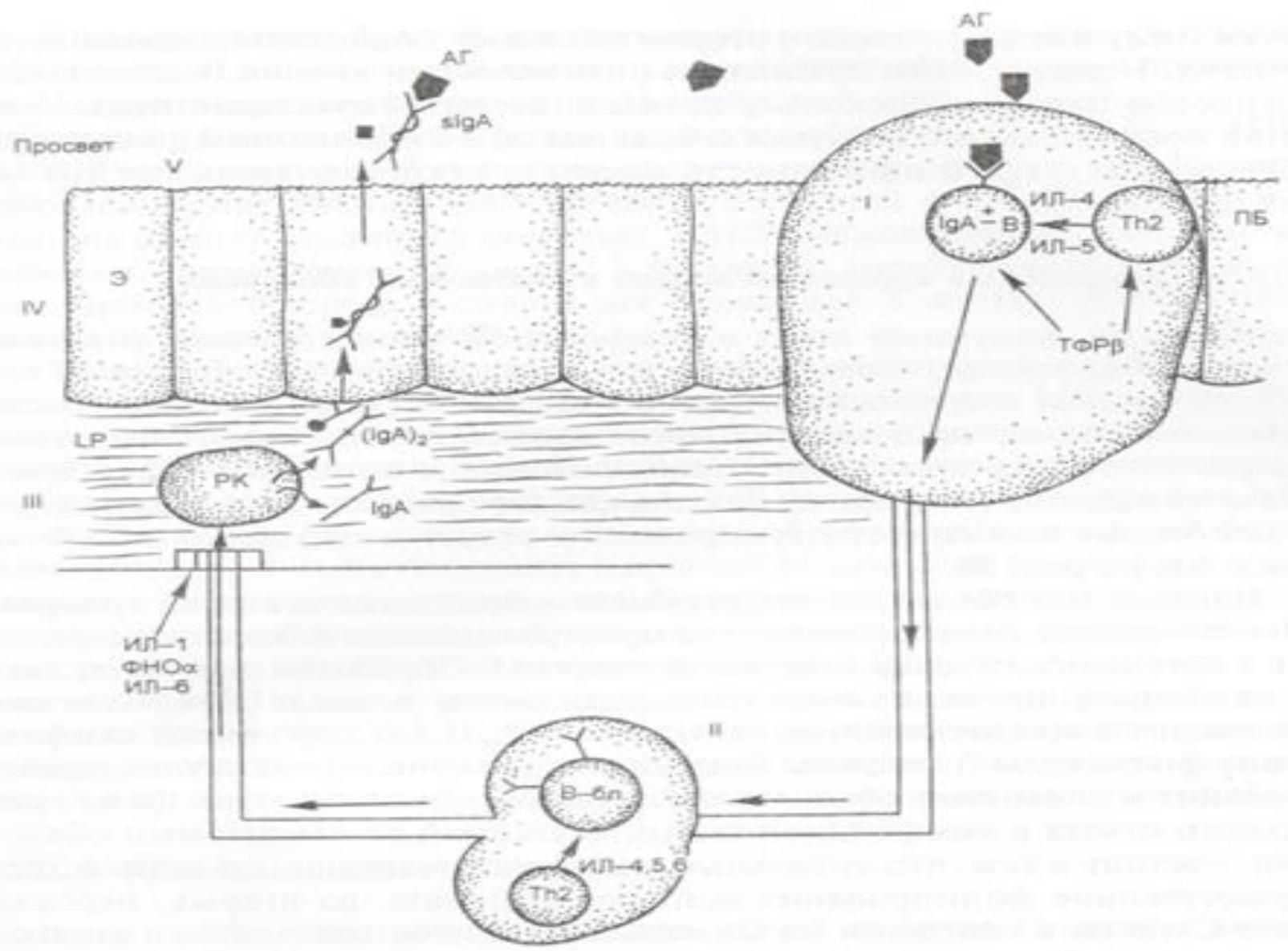
Димеры взаимодействуют с рецепторами эпителиоцитов слизистого слоя и, связав его, проникают внутрь этих клеток. Здесь рецептор подвергается частичной деградации, в результате которой в составе молекулы IgA остаётся фрагмент рецептора – секреторный компонент. В таком виде секреторный IgA (sIgA) выделяется на поверхность слизистой оболочки.

---

Здесь sIgA взаимодействует с антигенами и несущими их микроорганизмами.

sIgA связывает антигены на поверхности слизистых оболочек и обеспечивает активацию комплемента по классическому пути, подавляет адгезию бактерий, нейтрализует вирусы и препятствует всасыванию антигенов через слизистую оболочку.





***Иммунологическая память*** реализуется за счёт коротко- и долгоживущих субпопуляций Т- и В-клеток памяти, которые находятся в регионарных лимфоузлах. Наличие данных клеток обеспечивает быстрое развитие вторичного иммунного ответа по гуморальному типу на слизистой оболочке. При повторном контакте с антигеном IgA-клетки памяти быстро поступают в собственную пластинку, где превращаются в плазмочиты и начинают секретировать IgA-антитела.

# Антибактериальный иммунитет

---

Основное значение имеет уровень циркулирующих антител (в основном IgG), компонента и функциональное состояние фагоцитов.

Решающая роль принадлежит иммунному лизису и фагоцитозу бактерий.

# Механизмы:

---

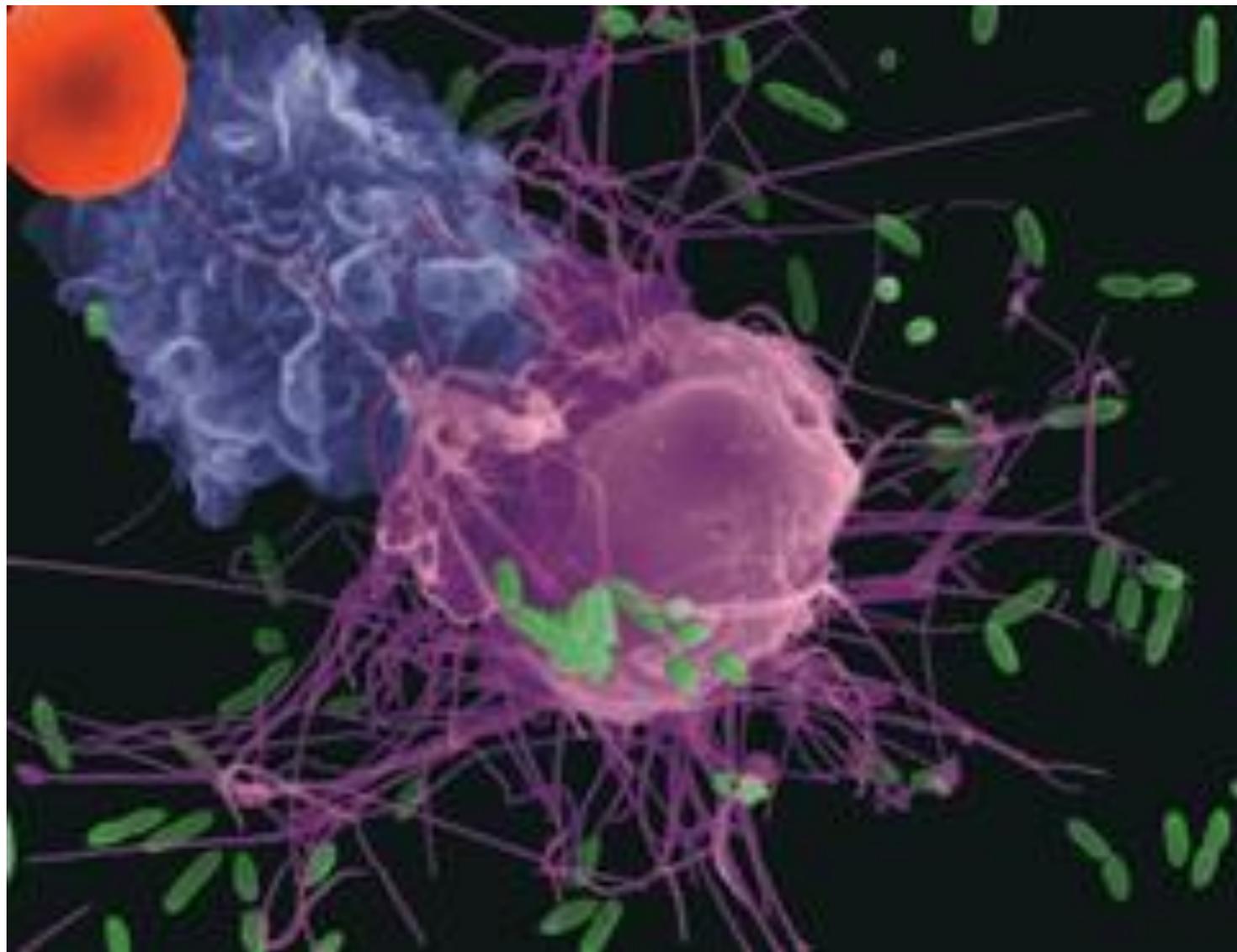
При фиксации АТ на поверхности бактерий происходит активация системы комплемента (СК) по классическому пути с образованием мембранатакающего комплекса (МАК) и последующим лизисом бактериальной клетки

Опсонизация бактерий антителами с последующим взаимодействием Fc-фрагментов АТ с Fc-рецепторами макрофагов, что приводит к усилению поглотительной и переваривающей способности фагоцитов (иммунный фагоцитоз)

---

Образовавшийся комплекс: «бактериальный АГ+АТ+С1, С4, С2, С3в» фиксируется на рецепторах макрофага к С3в, что также ведет к усилению поглотительной и переваривающей способности фагоцитов

Нейтрализация антителами антифагоцитарных факторов, которые бактерии выделяют наружу, а также капсульных веществ и поверхностных белков клеточной стенки



# Механизмы антитоксического иммунитета:

---

Нейтрализация антителами рецепторного участка токсина, что препятствует фиксации токсина к рецепторам чувствительных клеток

Нейтрализация энзиматического участка молекулы токсина (прямая нейтрализация)

Образование иммунных комплексов (ИК) с нейтрализацией одного из участков. Такие комплексы подвергаются фагоцитозу.

# Иммунитет против внутриклеточных паразитов

---

Микобактерии туберкулеза и лепры, бруцеллы, хламидии, риккетсии, сальмонеллы, гонококки и менингококки и др. имеют антифагоцитарные факторы:

- ферменты, блокирующие слияние фагосомы с лизосомами
- Устойчивость к действию лизосомальных ферментов
- Способность быстро покидать фагосому, оставаться и размножаться в цитоплазме макрофага

# Механизм защиты:

---

Клеточный: образование

Т-цитотоксических клеток, поражающих клетки, которые презентируют АГ этих возбудителей на мембране с ГКГС 1 класса и Т-клеток воспаления, ограничивающих распространение возбудителей (ГЗТ).

# Противовирусный иммунитет

---

Фагоцитоз инфицированных клеток и вирусов

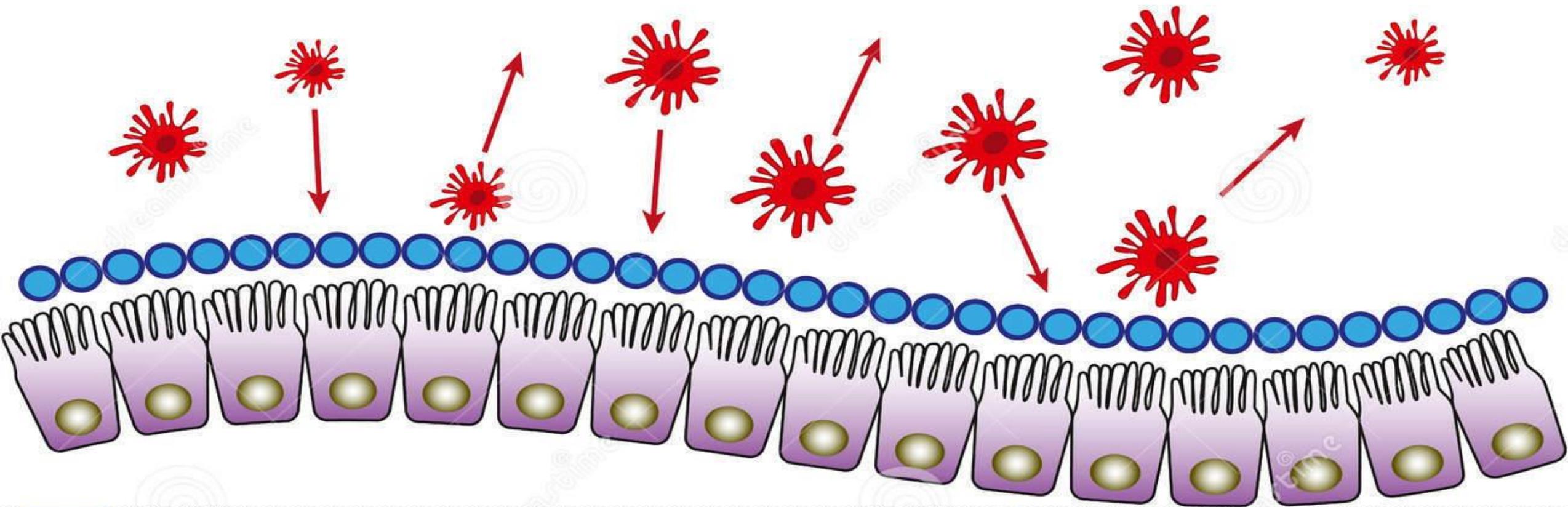
Клеточная цитотоксичность – NK-клетки,

к 3 суткам образуются Т-цитотоксические клетки

Действие интерферонов

Комплементзависимая цитотоксичность (при действии антител). Антитела при первичном ИО на вирус образуются позднее, чем при бактериальных инфекциях

При вторичном ИО происходит нейтрализация вируса антителами на слизистых оболочках и в сыворотке

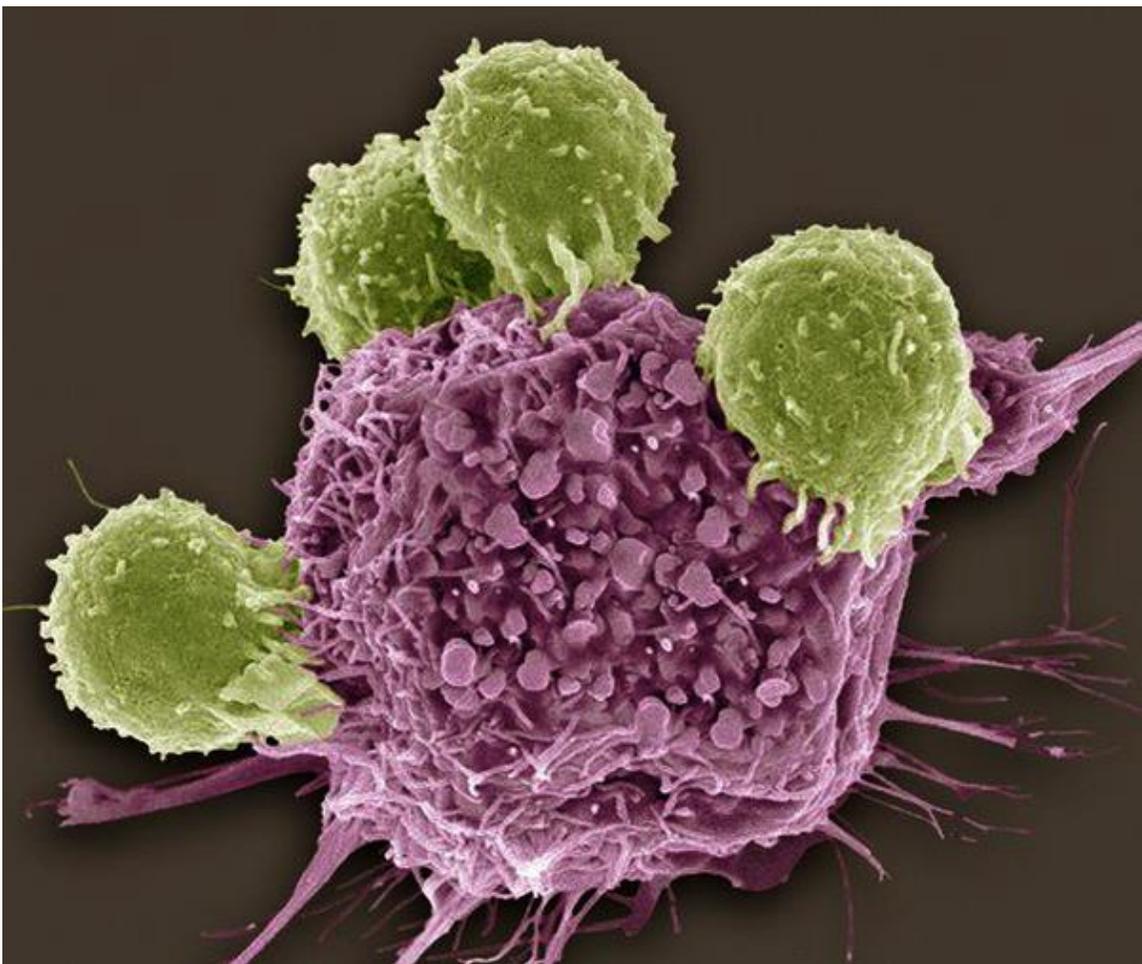


Download from  
**Dreamstime.com**

This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 43107639

© Shadow\_cluster | Dreamstime.com



# Противоопухолевый иммунитет

---

Основной механизм – иммунный надзор (Бернет, 70-е годы), осуществляемый НК-клетками и Т-лимфоцитами

Опухолевые клетки имеют собственные антигены, способные активировать Т-звено и вызывать образование антител

# Причины несостоятельности гуморального иммунитета:

---

Утрата клетками молекул ГКГС 1 класса

Эндоцитоз антител

«Экранизация» антителами опухолевых антигенов – феномен усиления опухолевого роста

Формирование толерантности к опухолевой ткани

Продукция опухолевыми клетками цитокинов, которые подавляют ИО и снижают активность иммунных клеток

# Трансплантационный иммунитет

---

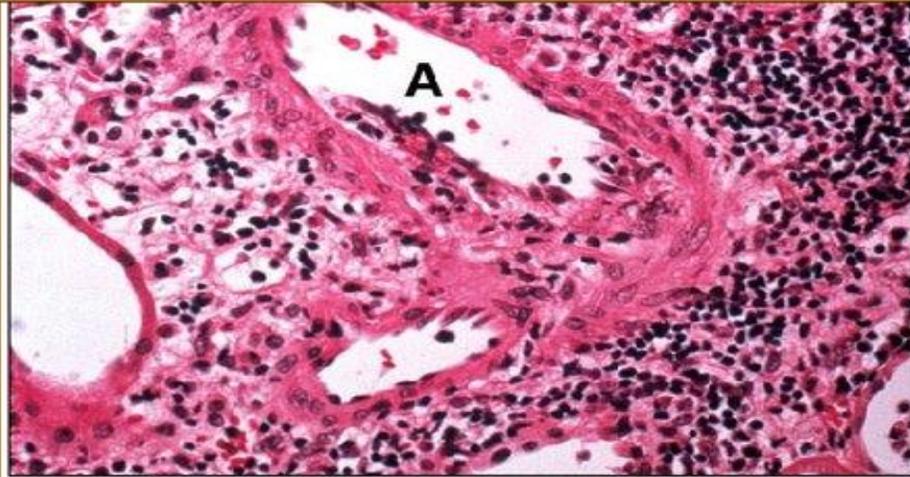
В основе лежит различие по ГКГС и клеточный ИО на трансплантант:

3-4 дня – восстановление кровоснабжения в органе (контакт с иммунокомпетентными клетками)

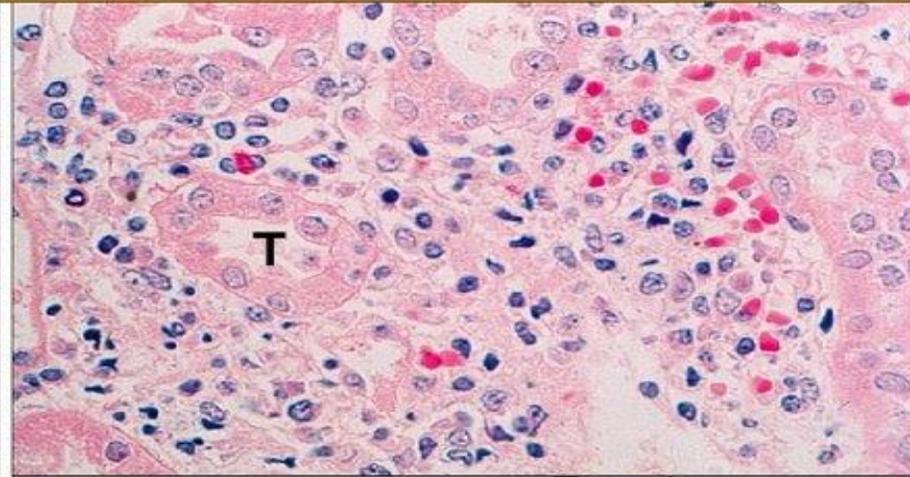
5-7 сутки – инфильтрация иммунокомпетентными клетками, развитие иммунного воспаления

10-12 день – отторжение вследствие тромбоза сосудов и некроза тканей

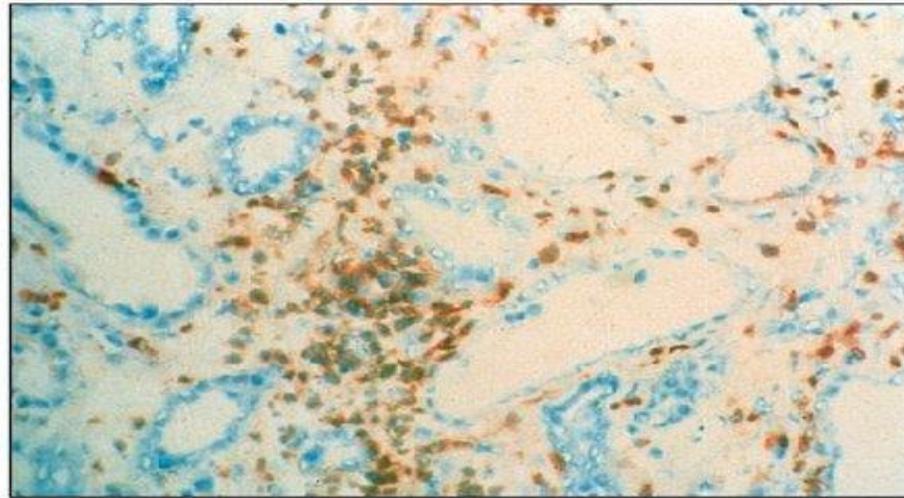
# Острое отторжение трансплантата почки



Лимфоциты,  
оказующие  
артериолы



Лимфоциты,  
оказующие  
почечные  
канальцы



T клетки (CD3),  
оказующие  
почечные  
канальцы

# Реакция «трансплантат против хозяина»

---

Пересаженные клетки реагируют на ГКГС 2 класса, происходит избирательное размножение Тх, расселение и инфильтрация ими тимуса, селезенки, лимфоузлов, лимфоидной ткани. Из этих органов вытесняются собственные Т-лимфоциты

Реакция сопровождается избыточной продукцией цитокинов, часть которых является ростовыми факторами для пересаженных клеток, а часть подавляет иммунные реакции организма

# Иммунологическая толерантность

---

# Иммунологическая толерантность

(иммунологическая ареактивность или отсутствие иммунного ответа)

---

ИТ – специфическое подавление иммунного ответа, вызванное предварительным введением антигена в организм.

Феномен описан в 1953 г. чешским ученым М. Гашеком и группой англ. ученых под рук-вом П. Медовара.

ИТ специфична. Это свойство лимфоидной ткани.

ИТ вызывают АГ (*толерогены*). Наибольшей толерогенностью обладают полисахариды.

---

Естественная – возникает в период эмбриогенеза как способность распознавать собственные структуры организма и не отвечать на них иммунологической реакцией.

- Феномен, обеспечивающий в организме ареактивность к аутоантигенам, называется ***центральная толерантность***.

- ***Локальную толерантность*** к забарьерным АГ обеспечивают тканевые НК-клетки, устраняющие сенсibilизированные к этим антигенам Т-ЛФ.

---

Приобретенная – возникает по отношению к чужеродному антигену:

- при контакте с незрелой лимфоидной тканью
- при гибели лимфоидной ткани
- при введении антигена одновременно с иммунодепрессантом

---

Обратимая связана с блокадой рецепторов антигеном или комплексом «антиген-антитело»

Необратимая связана с отсутствием клеток, отвечающих за реакцию с антигеном