



# ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## Кафедра внутрішніх хвороб-3

**On-Line курс:**

СУЧАСНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ

**Змістовий модуль 1.**

Структура та принципи функціонування імунної системи.

**Тема заняття № 3:**

**Імунна відповідь та захист  
при бактеріальних, вірусних,  
грибкових інфекціях та  
при гельмінтозах**

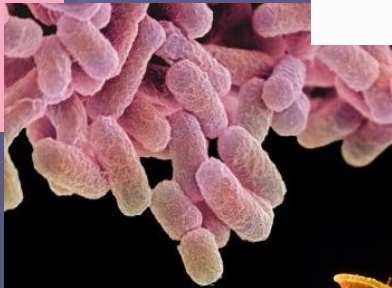
Одно из основных природных предназначение иммунитета — **многоуровневая защита от инфекций** с повышением специфичности иммунного ответа



ВИЧ



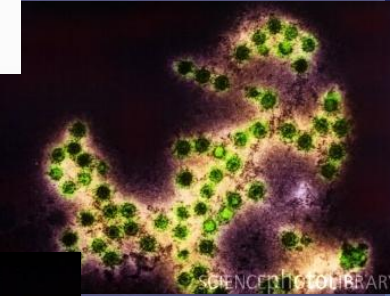
Salmonella



E.Coli



Spirochona\_protozoa



Вирус Coxsackie



# МНОГОУРОВНЕВАЯ ЗАЩИТА ОТ ИНФЕКЦИЙ

## 1 Барьеры кожных покровов и слизистых

Механический

Химический

Биологический



## 2 Врожденный иммунитет

Воспаление

Система комплемента

Клеточный барьер



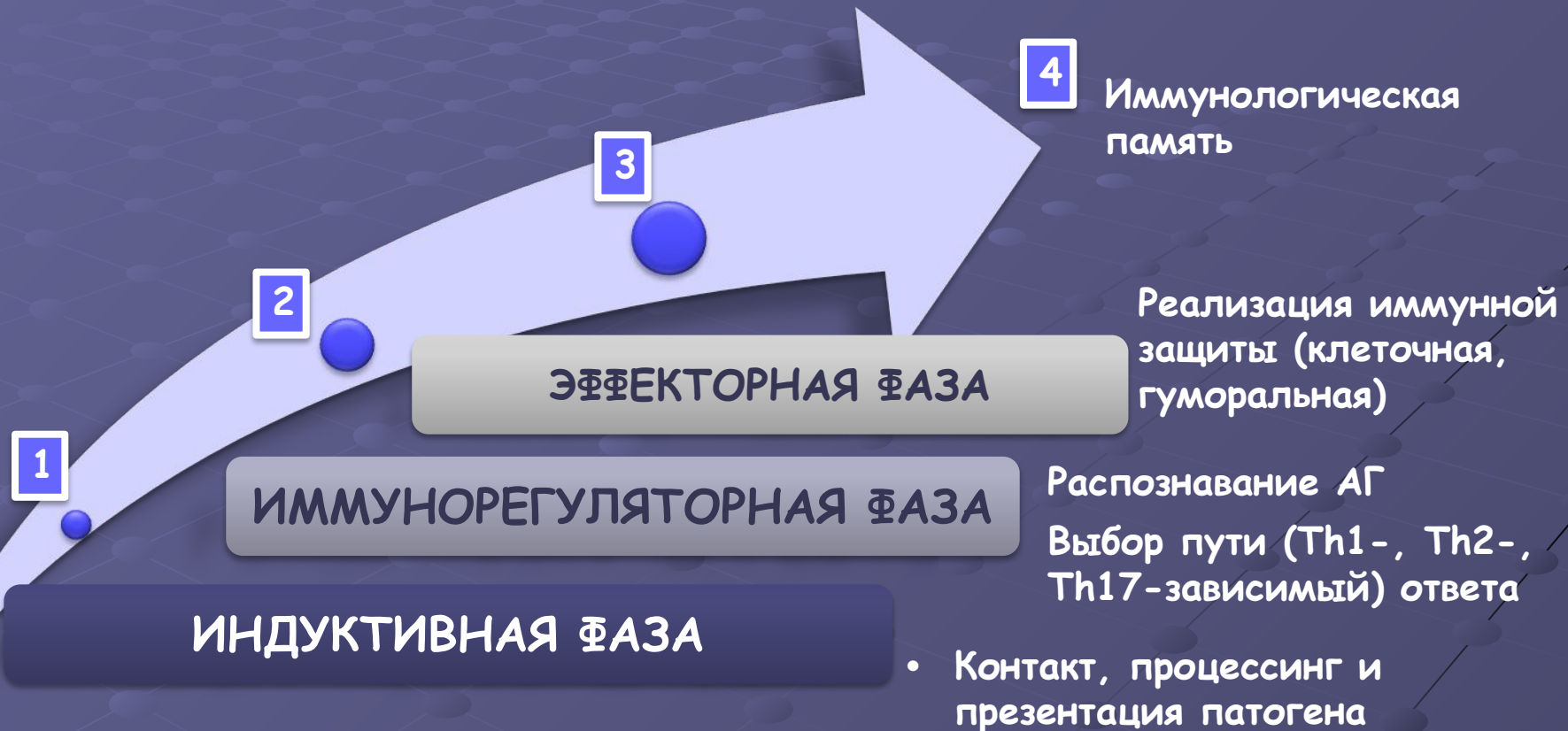
## 3 Специфический иммунитет

Tx клетки

НК-клетки

B-ЛЦ и антитела

# РЕАЛИЗАЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА





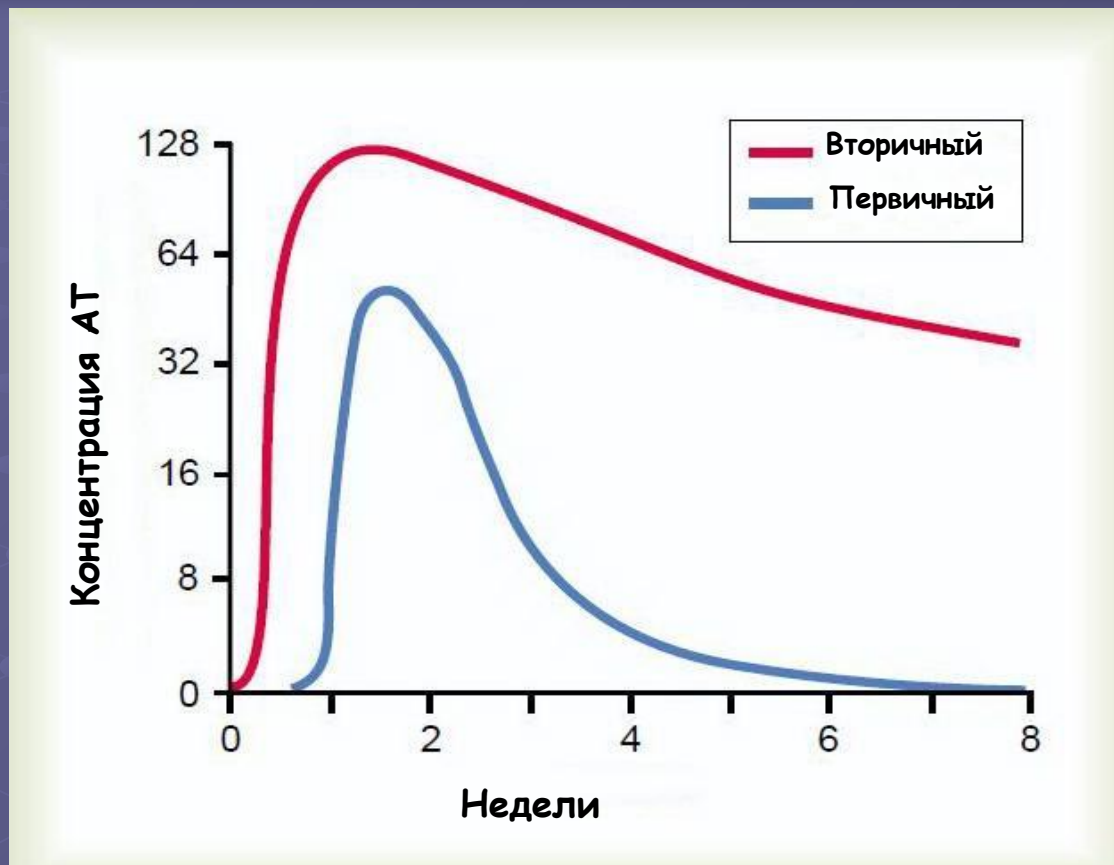
# СТАДИИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Стадии	Клетки - участники	Иммун. процессы
1. СТАДИЯ ИНДУКЦИИ (АФФЕРЕНТНАЯ СТАДИЯ)	Макрофаги, дендритные клетки, клетки Лангерганса, антиген-реактивные лимфоциты.	Процессинг и презентация антигена.
2. ИММУНОРЕГУЛЯТОРНАЯ СТАДИЯ (ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ СТАДИЯ)	Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты, В-лимфоциты	Пролиферация и дифференцировка иммуноцитов. Иммунорегуляция..
3. ЭФФЕКТОРНАЯ СТАДИЯ (ПРОДУКТИВНАЯ СТАДИЯ)	Т-киллеры, Т-эфффекторы, плазматические клетки.	Накопление и активация эфффекторных клеток, антителообразование.
4. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ.	Т- и В-клетки памяти.	Накопление клеток памяти.

# ТИПЫ ИММУННОГО ОТВЕТА

Типы	Характеристика
По частоте	<ul style="list-style-type: none"><li>• Первичный</li><li>• Вторичный</li><li>• Иммунологическая память</li></ul>
По типу взаимодействия клеток	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гуморальный</li><li>• Клеточный</li><li>• Иммунологическую толерантность</li></ul>
Фазы	<ul style="list-style-type: none"><li>• Непродуктивная</li><li>• Продуктивная</li></ul>
По направленности	<ul style="list-style-type: none"><li>• Антибактериальный</li><li>• Антитоксический</li><li>• Противовирусный</li><li>• Противогрибковый</li><li>• Противопротозойный</li></ul>

# ТИПЫ ИММУННОГО ОТВЕТА



1. Первичный (при первом контакте с антигеном)
2. Вторичный (при повторном контакте с антигеном)
3. Иммунологическая память

# ТИПЫ ИММУННОГО ОТВЕТА

## ИММУННЫЙ ОТВЕТ

КЛЕТОЧНЫЙ

ГУМОРАЛЬНЫЙ  
Т-h2 CD4+ и В-Лц

Внеклеточные  
патогены

Цитотоксический  
Т-Лц CD8+

Внутриклеточные  
патогены

Воспалительный  
Т-h1 CD4+ и МФ

Гранулематозные  
реакции

# ПУТИ И ФОРМЫ ИММУННОГО ОТВЕТА

Характеристики	Противовирусный ответ	Хроническое воспаление (реакции ГЗТ)	Гуморальный иммунный ответ
Локализация АГ	В цитозоле, между органеллами	В фагоцитарных вакуолях	Вне клетки
АПК	Дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты	Макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты	В-лимфоциты, дендритные клетки, макрофаги
Т-ЛЦ активированный	CD8+Т-цитотоксические	CD4+Т-хелперы, переход Тх0→Тх1	CD4+Т-хелперы, переход Тх0→Тх2
Медиаторы ответа	IL-2, TNF-α, INF-γ	TNF-α, INF-γ, IL-2	IL-4, IL-5, IL-6, IL-10
Клетки-эффекторы	Клон цитотоксических CD8+Т-лимфоцитов	Макрофаги, активированные INF-γ и формирующие вместе с Тх1 гранулему	В-лимфоциты, превращающиеся в плазматические клетки и секретирующие антитела
Результаты ответа	Лизис инфицированных вирусом клеток-мишеней	Переваривание антигена в гранулеме либо её осумковывание и кальцификация	Связывание антител с бактериями и токсинами, их лизис и фагоцитоз
Пример	Противогриппозный иммунный ответ	Иммунные реакции при инфицировании <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Иммунный ответ при дифтерии



# СТАДИИ ПЕРВИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

**1 ст. (3-4 сут.)**

Отсутствие АТ

**2 ст. (10-14 сут.)**

Появляется и нарастает IgM

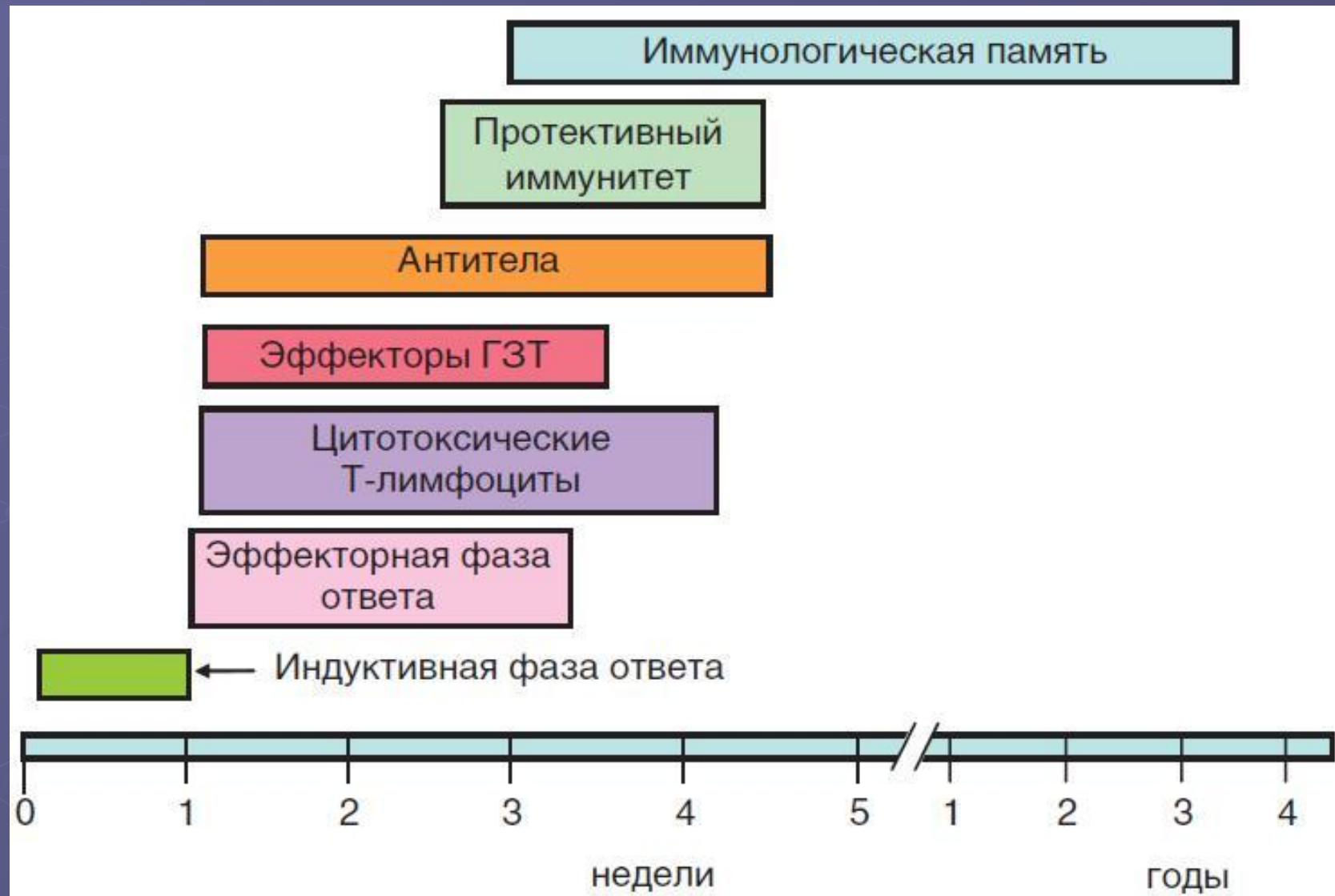
**3 ст. (после 14 сут.)**

Появляется и нарастает IgG

**4 ст. (последующие годы)**

Уровень IgG постепенно снижается

# ВРЕМЕННОЙ ПЕРИОД ИММУННОГО ОТВЕТА



# ИММУНОГЕННОСТЬ

- **Иммуногены** — вещества (свои или чужие), которые вызывают ответ иммунной системы
- **Антигены** — чужеродные иммуногены (белки или полисахариды), которые организм блокирует выработанными антителами
- **Аллергены** — антигены, вызывающие аллергические реакции

# СВОЙСТВА ИММУНОГЕНОВ

- Чужеродность
- Иммуногенность
- Размер
- Химическая структура (макромолекулярность)
- Физическая состояние (коллоидное состояние, растворимость, денатурация, нативность)
- Деградируемость (процессинг АГ)
- Генетические свойства
- Возрастные свойства

# ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ИММУНОГЕНОВ

- Протеины
- Полисахариды
- Гликопротеиды
- ДНК, РНК, нуклеопротеиды
- Липиды (некоторые гликолипиды и фосфолипиды)



# МОЛЕКУЛЫ-МИШЕНИ ИММУНИТЕТА

Типы	Характеристика
<b>Образы патогенности</b> или патогенассоциированные молекулярные паттерны (Pathogen-associated molecular patterns-PAMP)	- группы молекул, характерные для патогенов (вирусов, бактерий, грибов, простейших, паразитов) и рассматриваются как универсальный сигнал о проникновении в биологически агрессивного агента
<b>Антигены</b>	- высокомолекулярные соединения, способные специфически стимулировать иммунокомпетентные лимфоидные клетки и обеспечивать тем самым развитие иммунного ответа
<b>Стрессорные молекулы</b>	собственные молекулы организма, экспрессируемые на мембране при клеточном стрессе и сигнализирующие преимущественно об опасности эндогенного происхождения

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГЕНОВ

Типы	Характеристика
<b>Экзогенные</b>	попадают из окружающей среды путем вдыхания, проглатывания или инъекции и АТК Т-хелперам CD4+ через молекулы МНС II
<b>Эндогенные</b>	образуются организмом в ходе естественного метаболизма или в результате вирусной или внутриклеточной бактериальной инфекции, презентируются АТК через молекулы МНС I цитотоксическим лимфоцитам (CTL, CD8+)
<b>Аутоантигены</b>	нормальные белки или белковые комплексы, которые распознаются иммунной системой (утрата иммунологическая толерантность)
<b>Опухолевые антигены</b>	опухоль-специфичные антигены (tumor-specific antigen, TSA) и опухоль-ассоциированные антигены (tumor-associated antigen, TAA) презентируются молекулами МНС I или МНС II на поверхности опухолевых клеток
<b>Нативные антигены</b>	антиген, который не был еще процессирован антигенпредставляющей клеткой на малые части

# ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО РАСТПОЗНАВАНИЯ

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Объект распознавания	Молекулярные структуры - образы патогенности	Антигенные эпитопы (антигены)
Дискриминация "свое-чужое"	Совершенная, сложилась в филогенезе	Несовершенная, формируется в онтогенезе
Потребность в костимуляции	Нет	Есть
Время реализации эффекта	Немедленно	Требует времени (адаптивный иммунный ответ)
Формирование генов рецепторов	Детерминировано генетически	Формируется в процессе дифференцировки клеток
Клетки, несущие рецепторы	Любые ядерные клетки (преим. миелоидные)	Только В- и Т-лимфоциты
Распределение на клетках	Все клетки в популяции экспрессируют одинаковые рецепторы	Клональное
Рецепторы	TLR, NLR, CLR, RIG, DAI, Scavenger-рецептор, растворимые рецепторы	BCR, TCR-γδ, TCR-αβ

# ПОВРЕЖДАЮЩИЙ ЭФФЕКТ ИММУННОГО ОТВЕТА

- Зависит от природы м/о, места и реакции
- Временной период ответа
- Требуется контроль цитокинами, связь с рецепторами и т.п.



**Воспаление** - (лат. inflammatio) — это комплексный, местный и общий патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение (alteratio) клеточных структур организма и проявляющийся в реакциях (exudatio и др.), направленных на устранение продуктов повреждения, а если возможно, то и агентов (раздражителей)

**Воспаление** возникло на более высокой ступени эволюции, чем фагоцитоз и характерно для высокоорганизованных организмов, обладающих кровеносной и нервной системами

**Инфекционное воспаление** сопровождается различными сосудистыми и клеточными (включая фагоцитоз) реакциями, а также запуском целого ряда медиаторов воспалительных реакций (гистамина, серотонина, кининов, белков острой фазы воспаления, лейкотриенов и простагландинов, цитокинов, системы комплемента)



# ФОРМЫ ВОСПАЛЕНИЯ

	ОСТРОЕ	ХРОНИЧЕСКОЕ
<b>Пусковой фактор</b>	Бактериальные патогены, поврежденные ткани	Невозможность нейтрализации патогена, вирусная инфекция, длительное нахождение инородного тела, аутоиммунная реакция
<b>Основные клетки-участницы</b>	Нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, мононуклеарные клетки (моноциты, макрофаги)	Мононуклеарных клеток (моноциты, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки), фибробласты
<b>Первичные медиаторы</b>	Вазоактивные амины, эйкозаноиды	ИФН- $\gamma$ и другие цитокины, факторы роста, активные формы кислорода, гидролитические ферменты
<b>Начало</b>	Немедленное	Отсроченное
<b>Продолжительность</b>	Несколько дней	До многих месяцев или лет
<b>Результаты</b>	Выздоровление, формирование абсцесса, хронизация воспаления	Разрушение ткани, некроз, фиброз

# ГУМОРАЛЬНЫЕ КАСКАДНЫЕ СИСТЕМЫ ВОСПАЛЕНИЯ

СИСТЕМА	ФУНКЦИИ
КОМПЛЕМЕНТА	Активизация сопровождается образованием активных форм компонента, которые участвуют в опсонизации, хемотаксисе, агглютинации, образованием мембрано-атакующего комплекса
КИНИНОВАЯ	Образуются белки, способствующие вазодилатации сосудов, а также противовоспалительным действием
СВЕРТЫВАЮЩАЯ	Способствует заживлению поврежденных участков
ФИБРИНО-ЛИТИЧЕСКАЯ	Компоненты противосвертывающей системы, которые обладают противовоспалительным действием

# ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

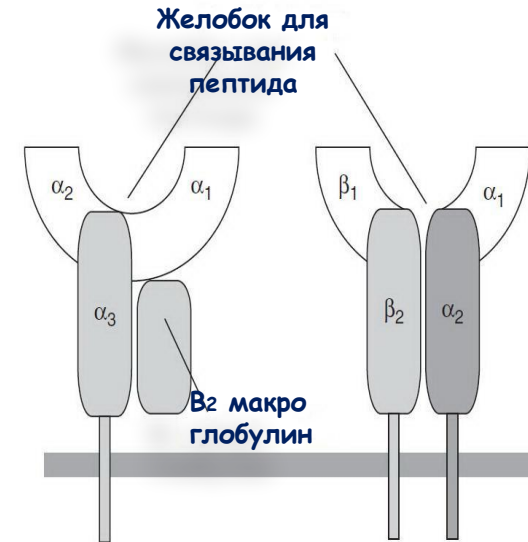
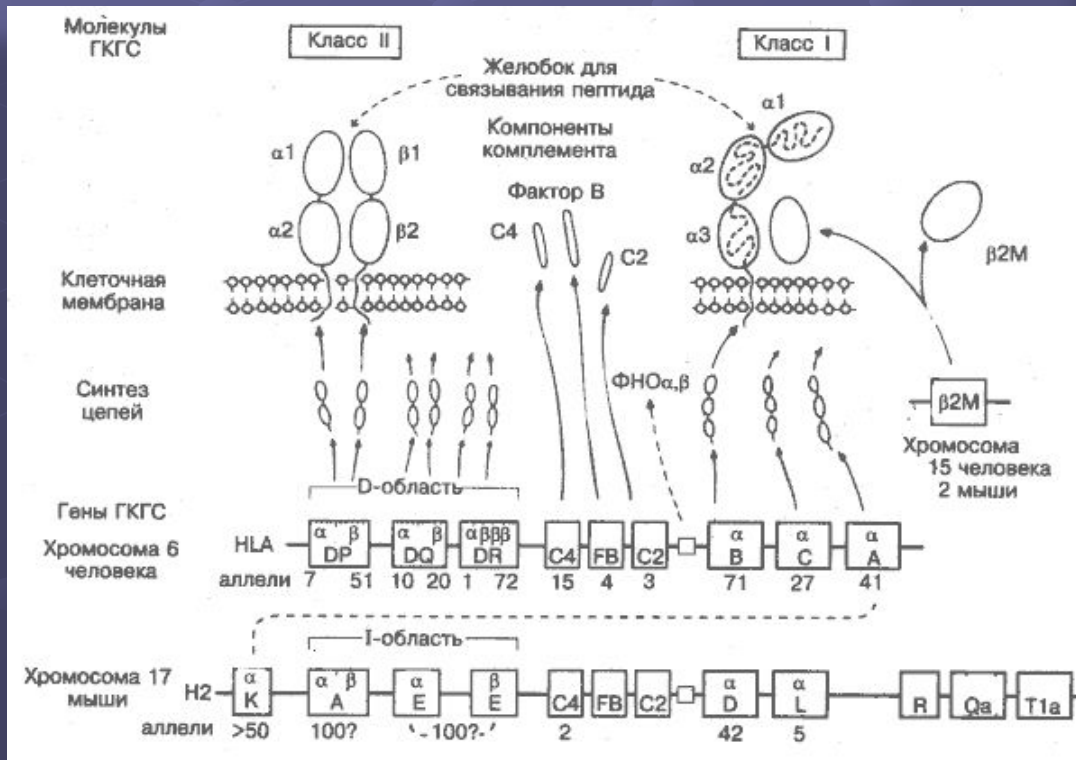
ФАКТОР	ПРОДУКЦИЯ	ДЕЙСТВИЕ
Брадикинин	Кининовая система	Вазоактивный белок - индуцирует вазодилатацию, диапедез, сокращает гладкие мышцы и вызывает боль
C3	Система комплемента	Производные активные формы C3a и C3b. C3a стимулирует высвобождение гистамина тучными клетками - провоспалительного агента, C3b - мощный опсонизатор
C5a	Система комплемента	Стимулирует высвобождение гистамина тучными клетками, хемоаттрактант - стимулирует хемотаксис лейкоцитов к месту воспаления
Мембраноатакующий комплекс	Система комплемента	Комплекс компонентов C5b, C6, C7, C8, C9, который встраивается в клеточную мембрану, перфорирует ее и вызывает лизис
Фактор XII (фактора Хагемана)	Печень	Активирует кининовую систему, систему фибринолиза и свертывающую систему.
Плазмин	Система фибринолиза	Растворяет сгустки крови, расщепляет C3, активирует фактор XII
Тромбин	Свертывающая система	Расщепляет фибриноген до нерастворимого фибрина, участвующего в обр, кровяного сгустка

# МЕДИАТОРЫ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ВОСПАЛЕНИЯ

ФАКТОР	ТИП	КЛЕТКА	ДЕЙСТВИЕ
<b>Гранулы лизосомы</b>	Фермент	Гранулоциты	Классифицируются как специфические и азурофильные в зависимости от механизма действия и эффекта, могут играть роль плазменных провоспалительных протеинов
<b>Гистамин</b>	Вазоактивный амин	Тучные клетки, базофилы, тромбоциты	Выбрасывается специфическими гранулами в ответ на их активацию. Вызывают вазодилатацию и проницаемость артериол и венул
<b>ИФН-<math>\gamma</math></b>	Цитокин	Т-клетки, НК-клетки	Противовирусный, иммунорегуляторный и противоопухолевый цитокин. Имеет название макрофаг-активирующий фактор, играет важную роль в поддержании хронического воспаления
<b>IL-8</b>	Хемокин	В основном макрофаги	Атракция ихемоаттракция нейтрофилов, в меньшей степени моноцитов и эозинофилов
<b>Лейкотриен B4</b>	Эйкозаноид	Лейкоциты	Способствует адгезии, мощный хемоаттрактант, индуцирует образование активной формы кислорода в лизосомах
<b>Оксид азота</b>	Растворимый газ	Макрофаги, эндотелиальные клетки, нейроны	Макрофаги, эндотелиальные клетки, некоторые нейроны
<b>TNF-<math>\alpha</math> и IL-1</b>	Цитокин	В основном макрофаги	Широкий спектр воспалительных эффектов: лихорадка, продукция цитокинов, хемотаксис, активация фибробластов. Угнетают аппетит, учащают сердцебиение.
<b>Простагландины</b>	Эйкозаноид	Тучные клетки	Липиды, вызывающие расширение сосудов, лихорадку, боль

# ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ (ГКГС)

Главный комплекс гистосовместимости (англ. MHC, major histocompatibility complex) — большая область генома или большое семейство генов, играющее важное значение в иммунной системе и развитии иммунитета.



МОЛЕКУЛА ГКГС I

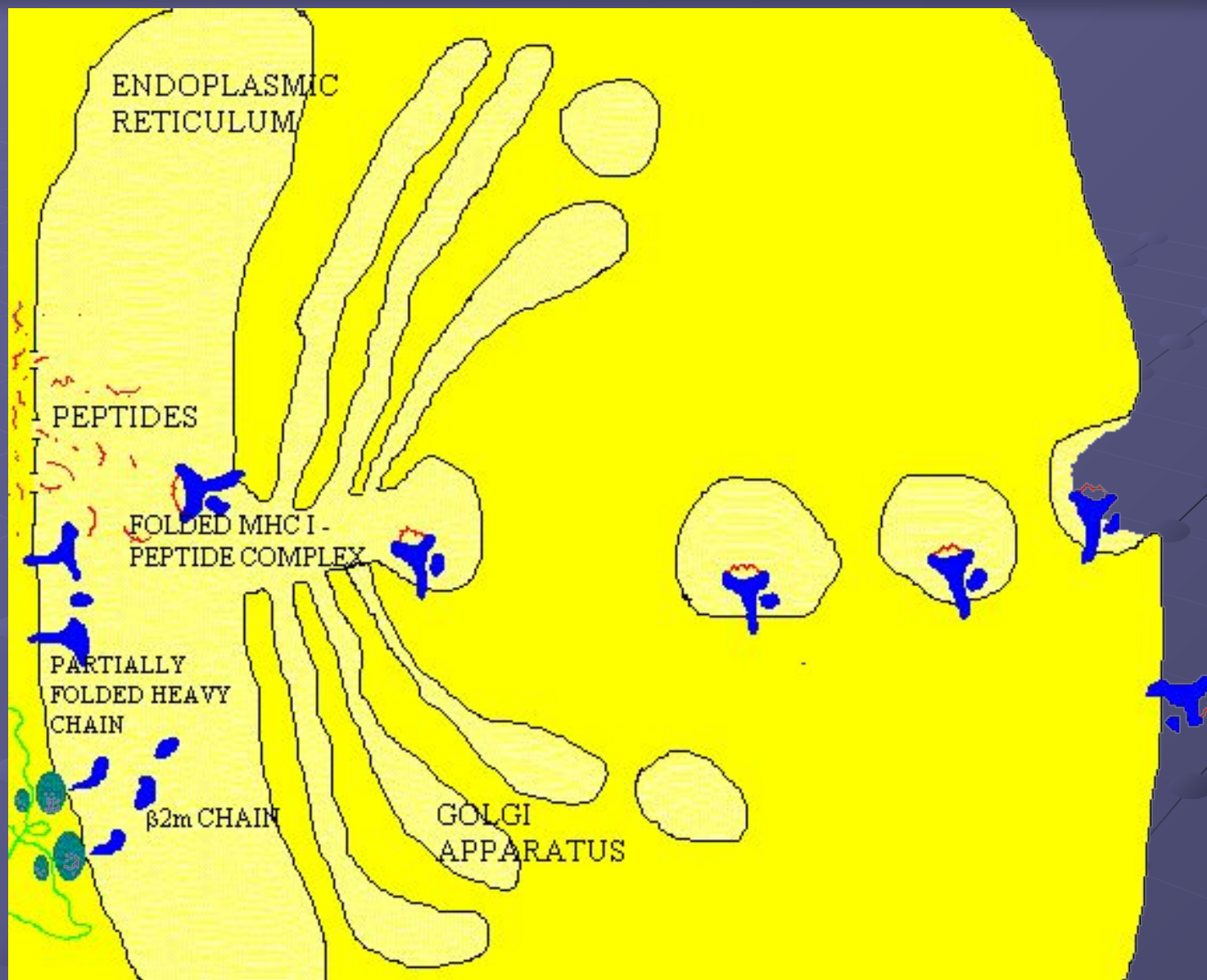
МОЛЕКУЛА ГКГС II

**ОСНОВНАЯ ФУНКЦИЯ** - презентация процессированных пептидных фрагментов АГ

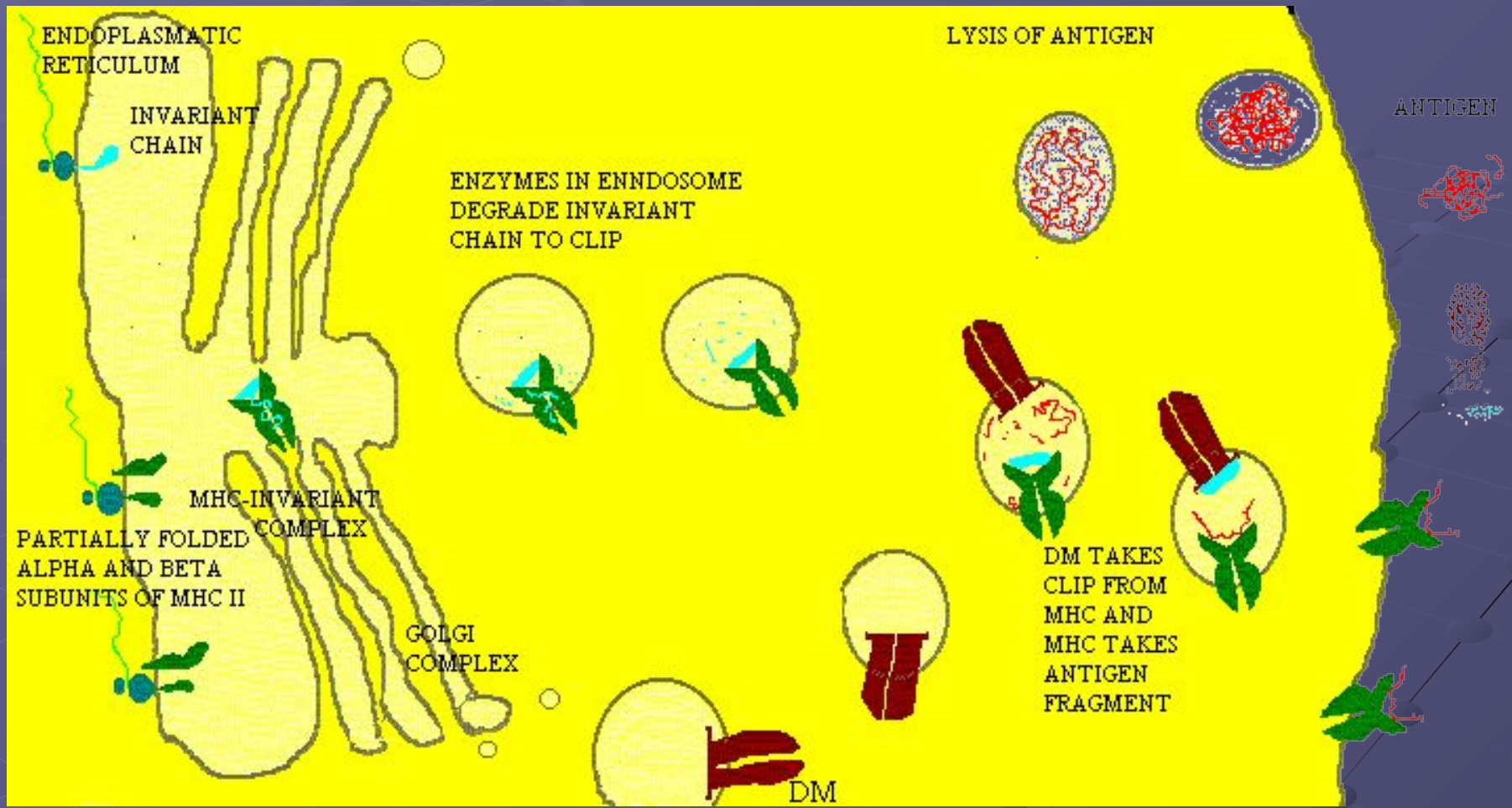
Рестрикция



# ПРЕЗЕНТАЦИЯ АНТИГЕНА МОЛЕКУЛОЙ ГКГС I типа



# ГКГС КЛАСС II-ЗАВИСИМЫЙ ПРОЦЕССИНГ АНТИГЕНА



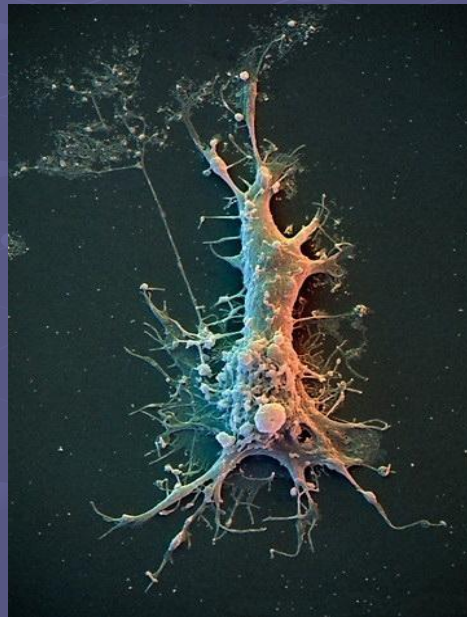
# ДЕНДРИТНАЯ КЛЕТКА

Дендритная клетка – “профессиональная” антигенпредставляющая клетка

Активация и стимуляция пролиферации NK-клеток, T1-, T2- клеток, ЦТЛ, ВЛЦ

Секреция:  
ИЛ-12, 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ ,  
6, 7, 15, 18,  
ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\alpha/\beta$ ,  
TGF- $\beta$

Экспрессия костимулирующих молекул: CD40, B7, ICAM, LFA3 и др.



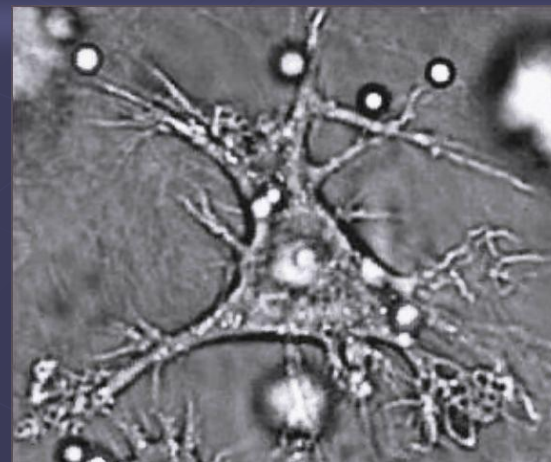
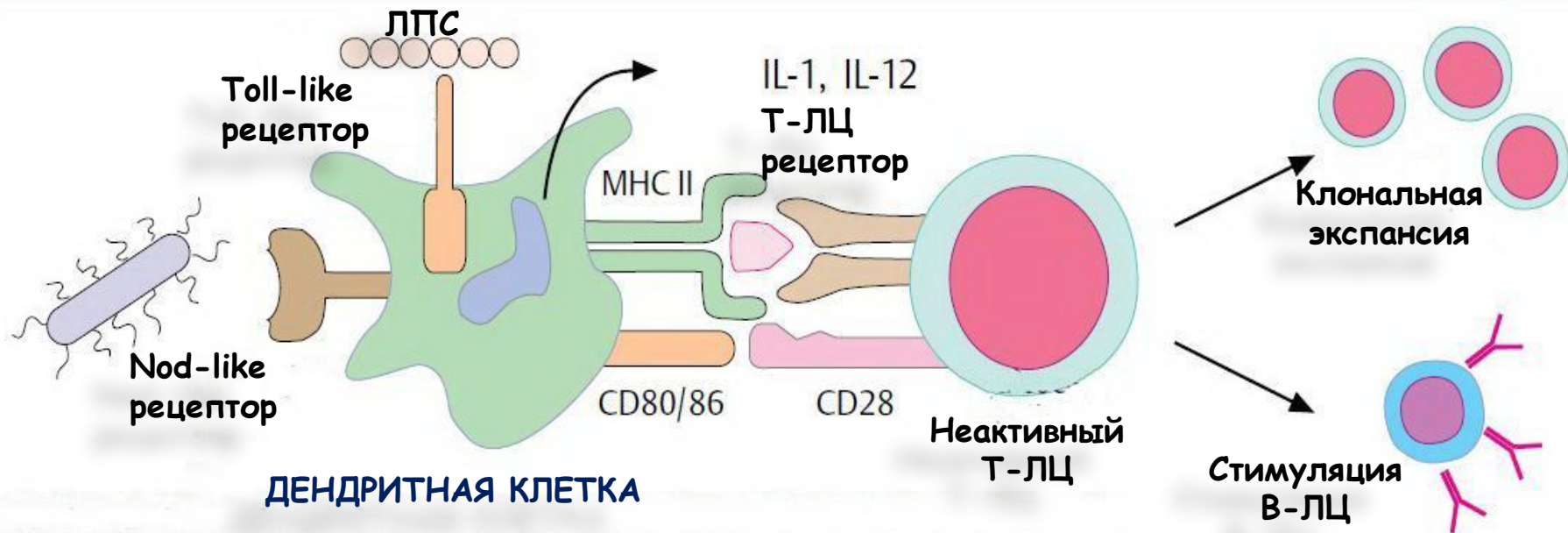
Захват АГ:  
фагоцитоз,  
эндоцитоз,  
пиноцитоз

Миграция в лимфоидную ткань

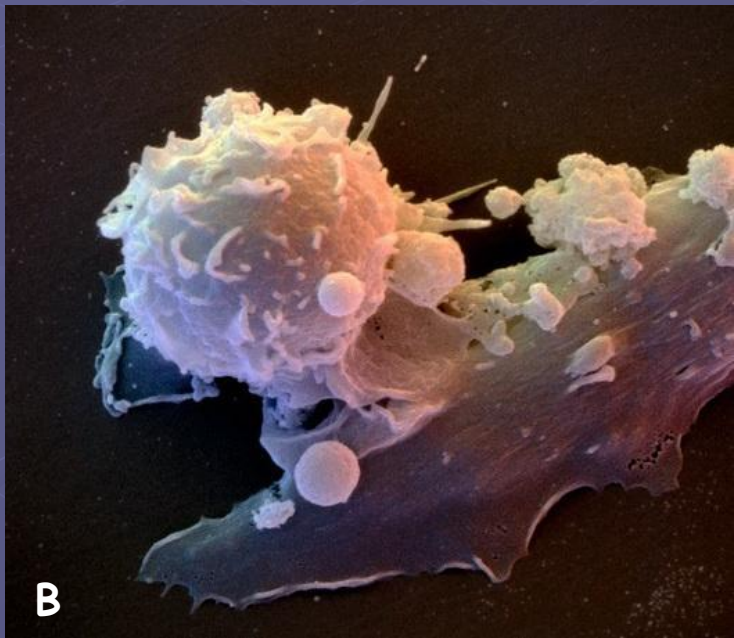
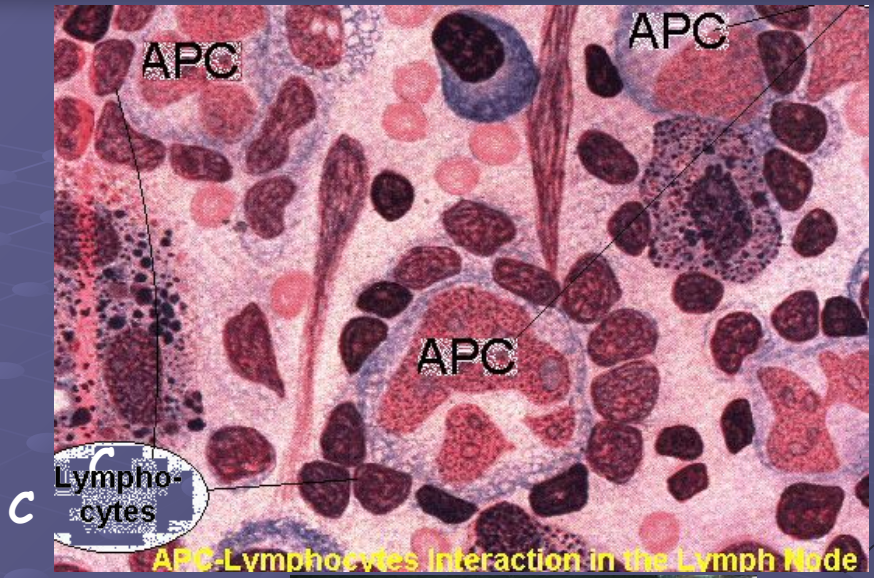
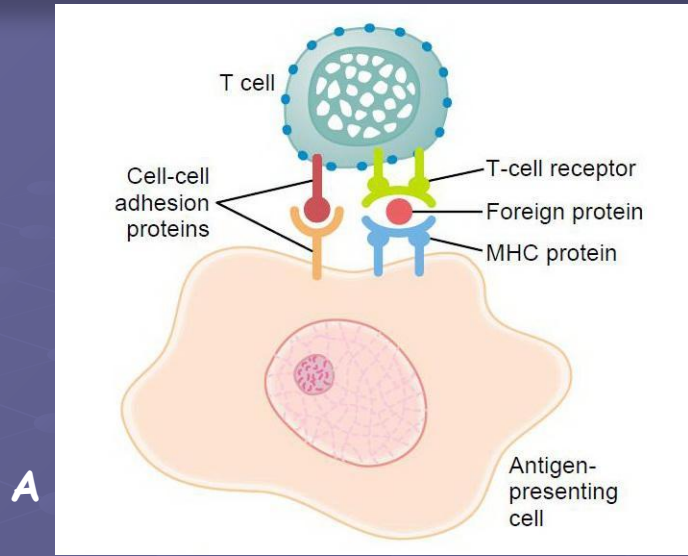
Процессинг и презентация АГ Т-ЛЦ, В-ЛЦ



# ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ И СПЕЦИФИЧЕСКОЕ РАСТОЗНАВАНИЕ МОЛЕКУЛ

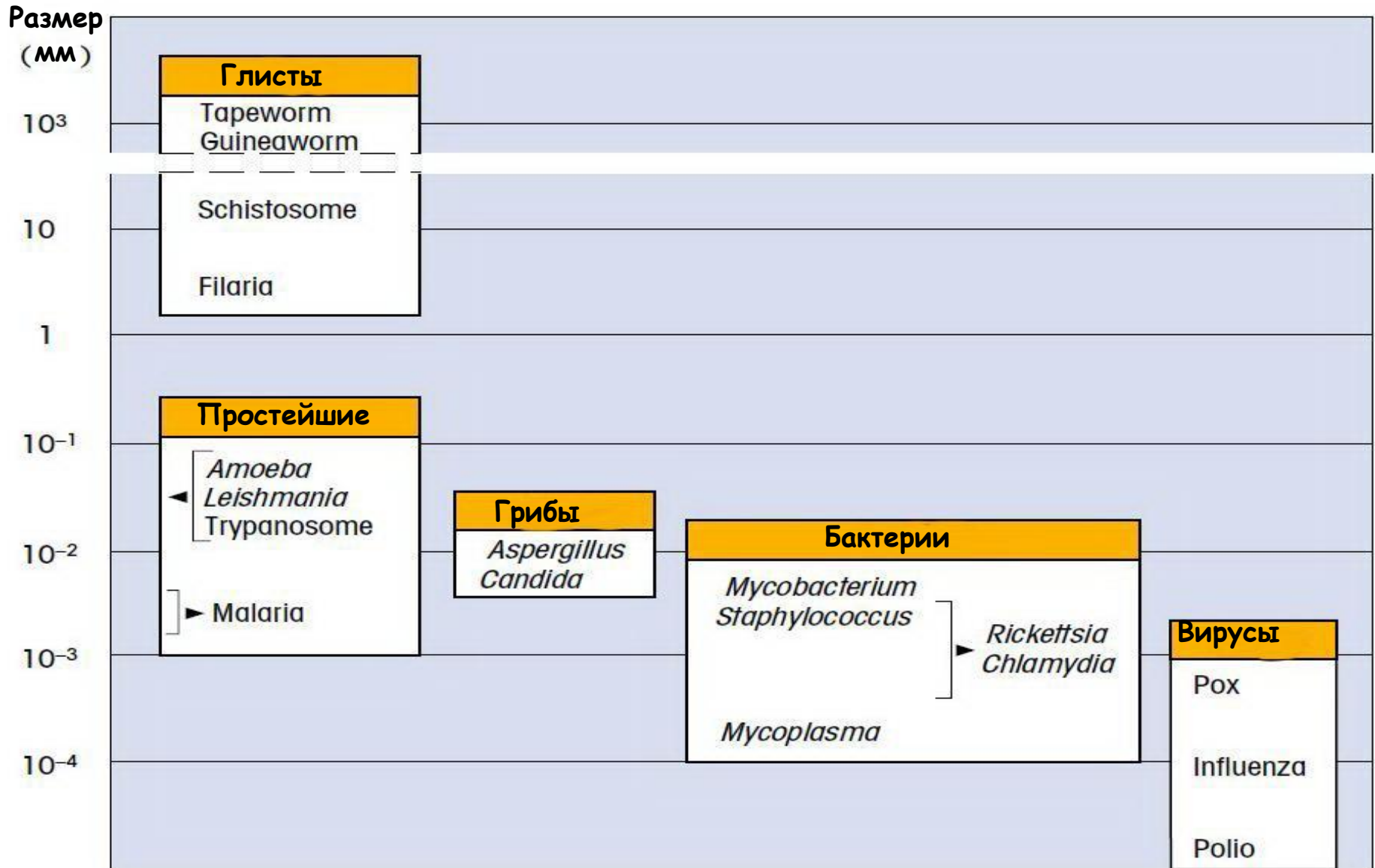


# ГКГС КЛАСС II-ЗАВИСИМЫЙ ПРОЦЕССИНГ АНТИГЕНА



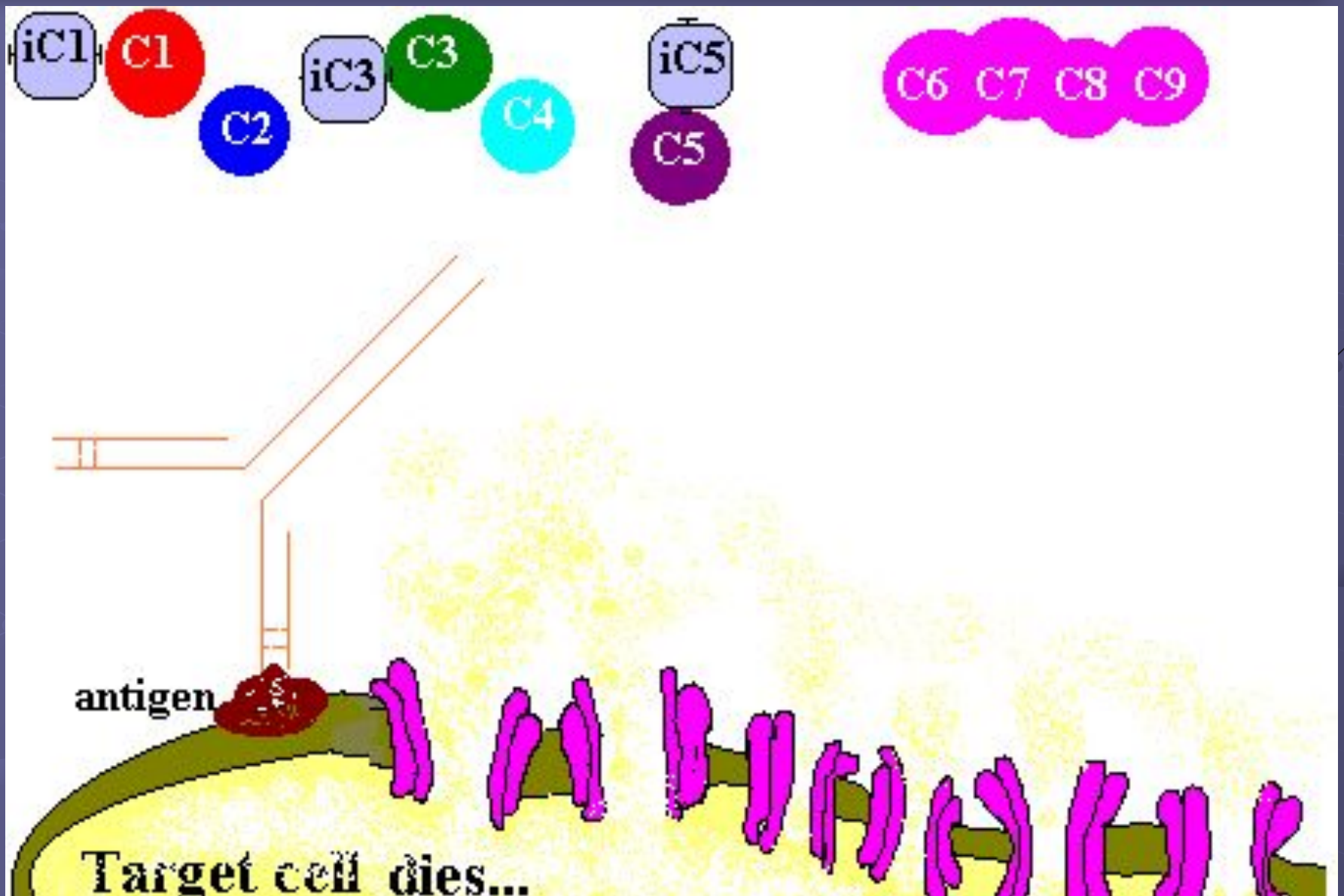


# Размеры микроорганизмов на которые воздействует иммунитет

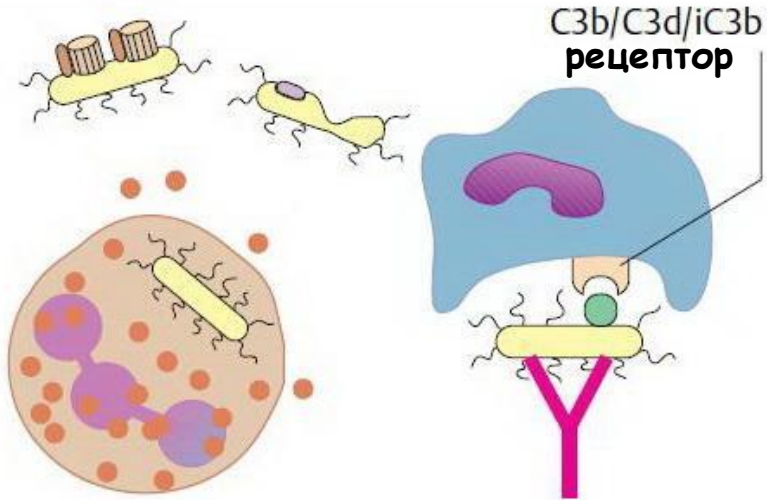




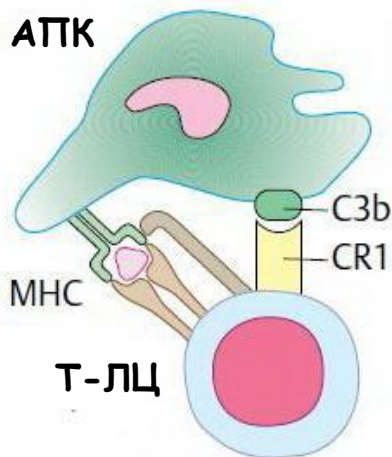
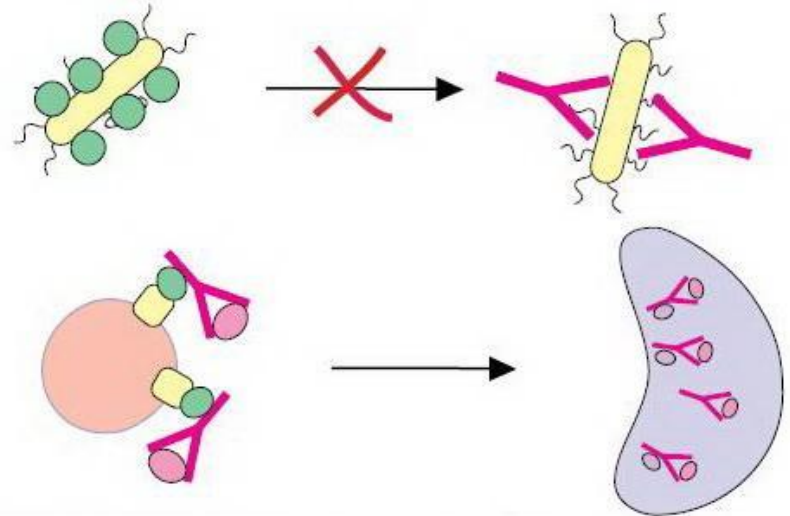
# АКТИВАЦИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА



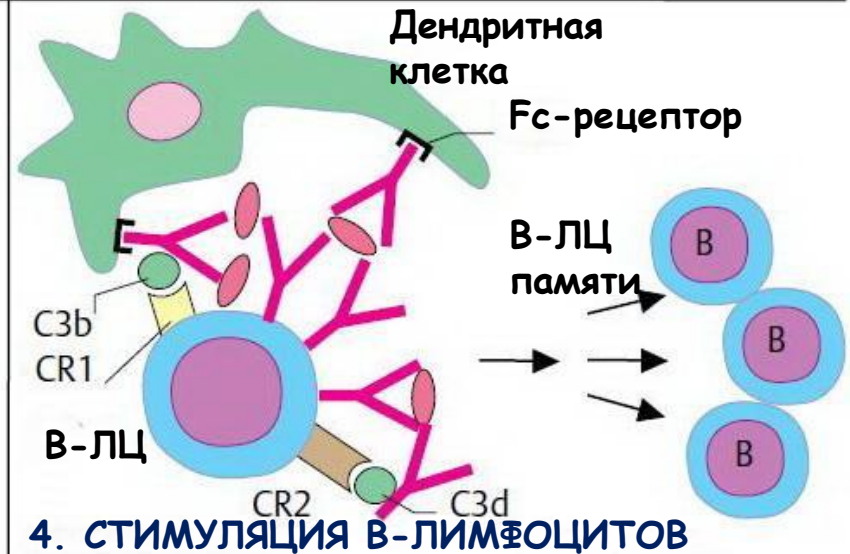
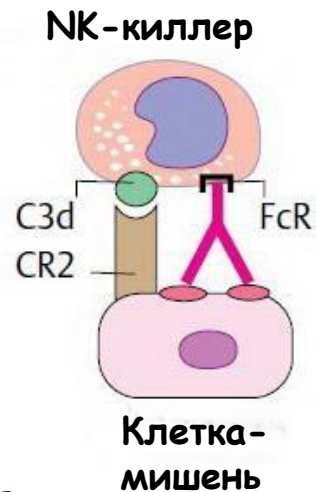
# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕМЕНТА



1. АНТИМИКРОБНЫЙ

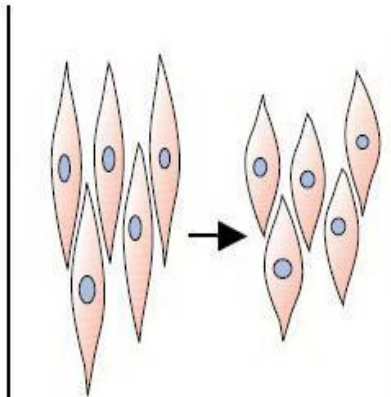


3. КЛЕТОЧНАЯ АДГЕЗИЯ



4. СТИМУЛЯЦИЯ В-ЛИМФОЦИТОВ

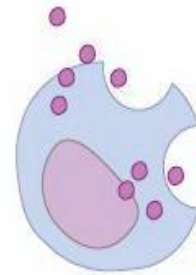
# ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕМЕНТА



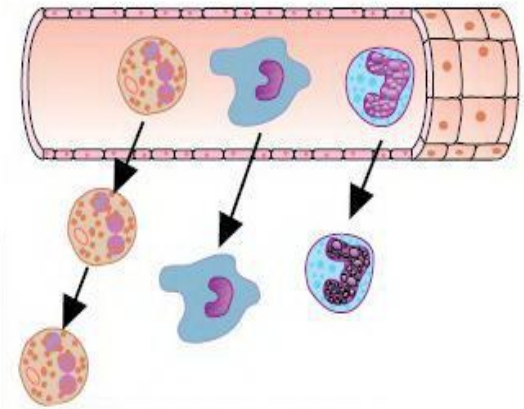
1. Снижение  
контрактивности  
ГМК



2. Повышение  
проницаемости  
сосудов



3. Дегрануляция  
базофилов

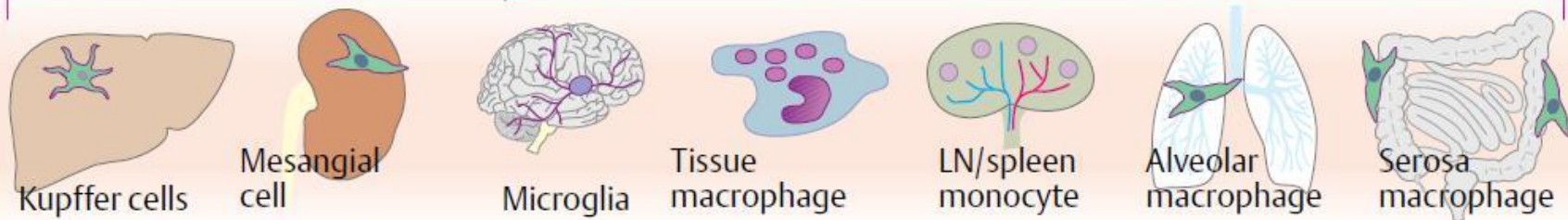
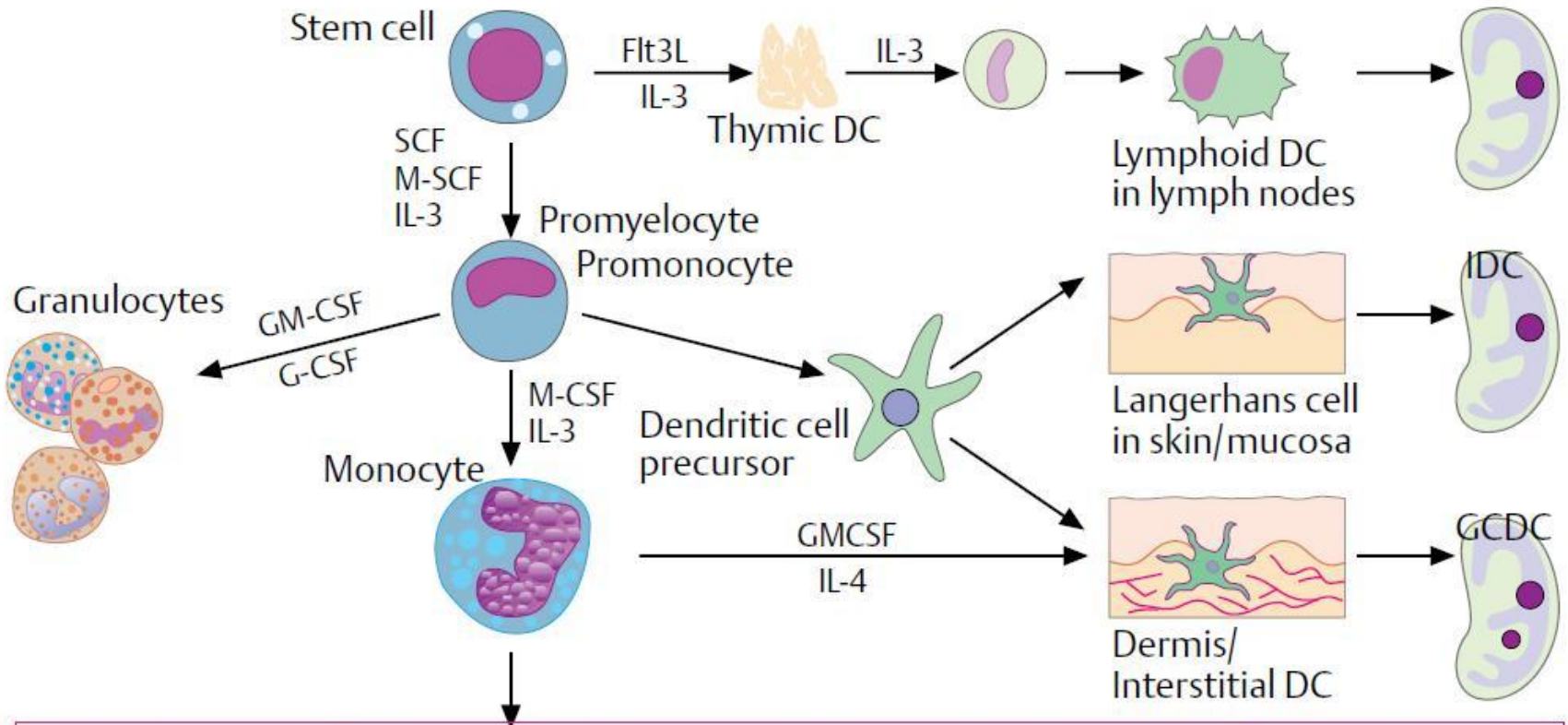


4. Хемотаксис через  $O_2$   
радикалы и лизосомальные  
ферменты

C3a	+	+	+	-
C4a	(+)	(+)	(+)	-
C5a	++++	++++	+	++++

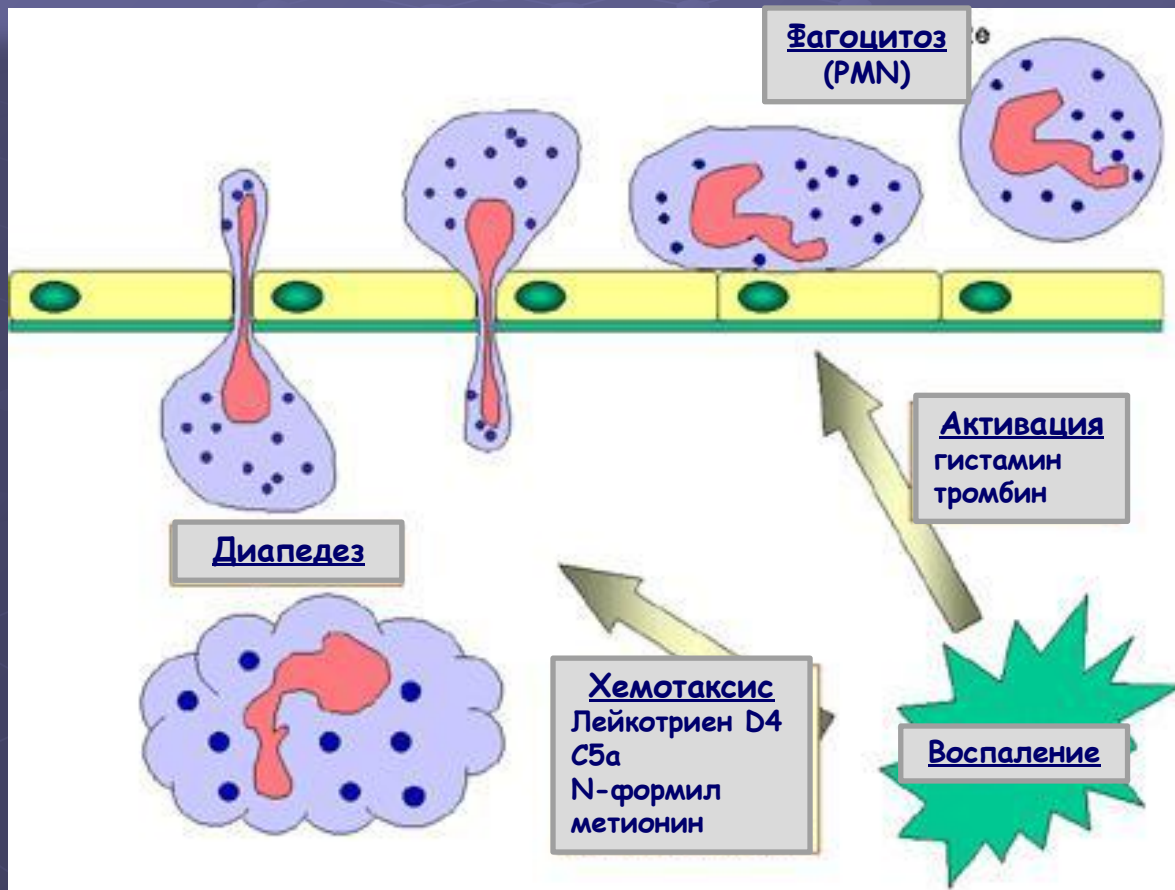


# ФАГОЦИТАРНАЯ СИСТЕМА



**A. The phagocyte system**

# ФАГОЦИТОЗ - РЕАКЦИЯ НА ИНФЕКЦИЮ



## SOS-СИГНАЛЫ

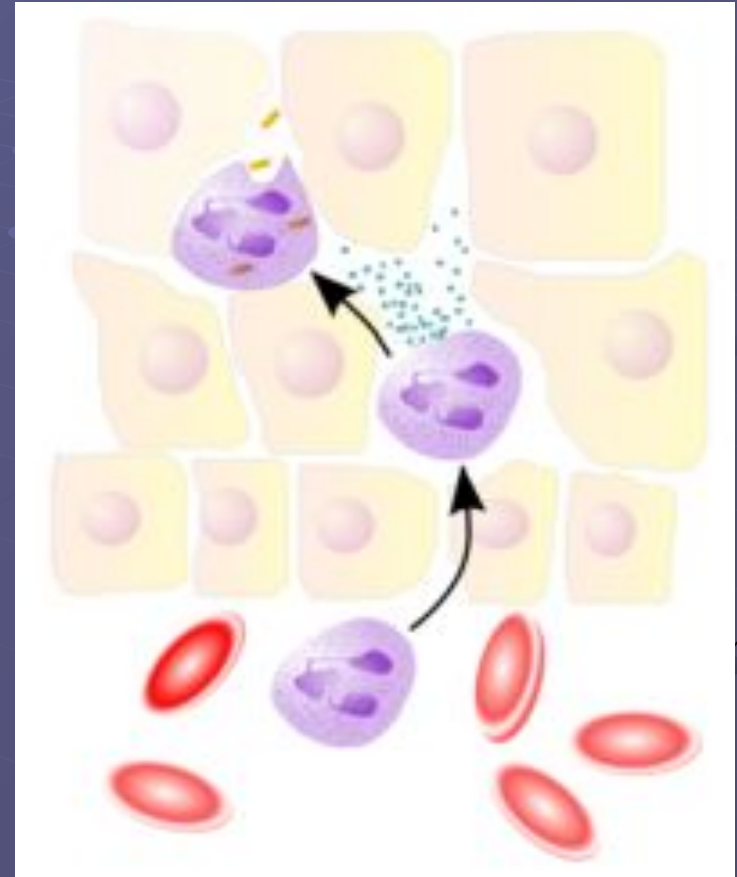
- Пептиды содержащие N-формил метионин
- Пептиды системы свертывания
- Продукция комплементов
- Цитокины тканевых макрофагов

## ФАГОЦИТАРНЫЙ ОТВЕТ

- Адгезивность сосудов
- Диapedез
- Хемотаксис
- Активация
- Фагоцитоз и киллинг

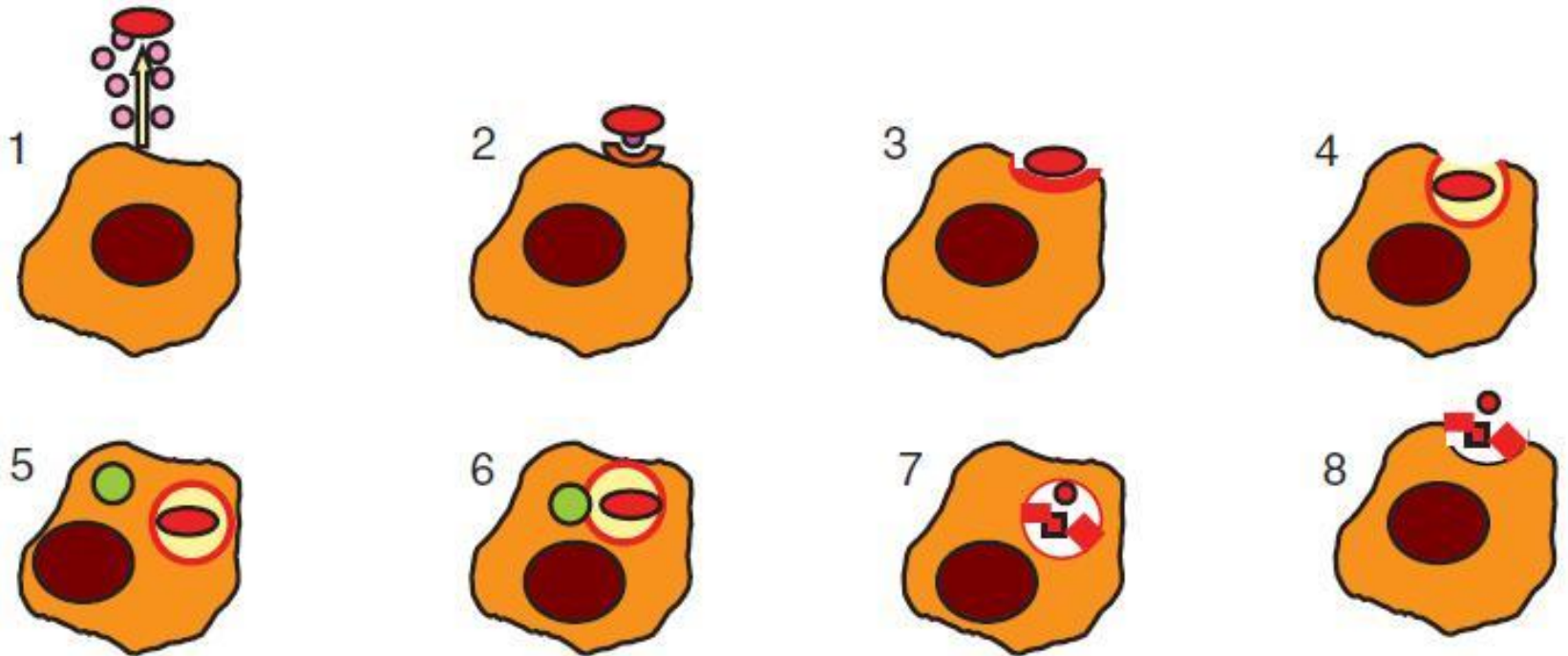
# ПРОНИКНОВЕНИЕ ФАГОЦИТОВ К ОЧАГУ ВОСПАЛЕНИЯ

- 1. Фиксация лейкоцита к сосудистой стенке** (с участием гистамина и рецепторов адгезии - E-селектин, P-селектин, ICAM-1, VCAM-1)
- 2. Диапедез лейкоцита через сосудистую стенку** (под действием хемокинов)
- 3. Хемотаксис лейкоцита к месту воспаления** (с участием хемоаттрактантов)



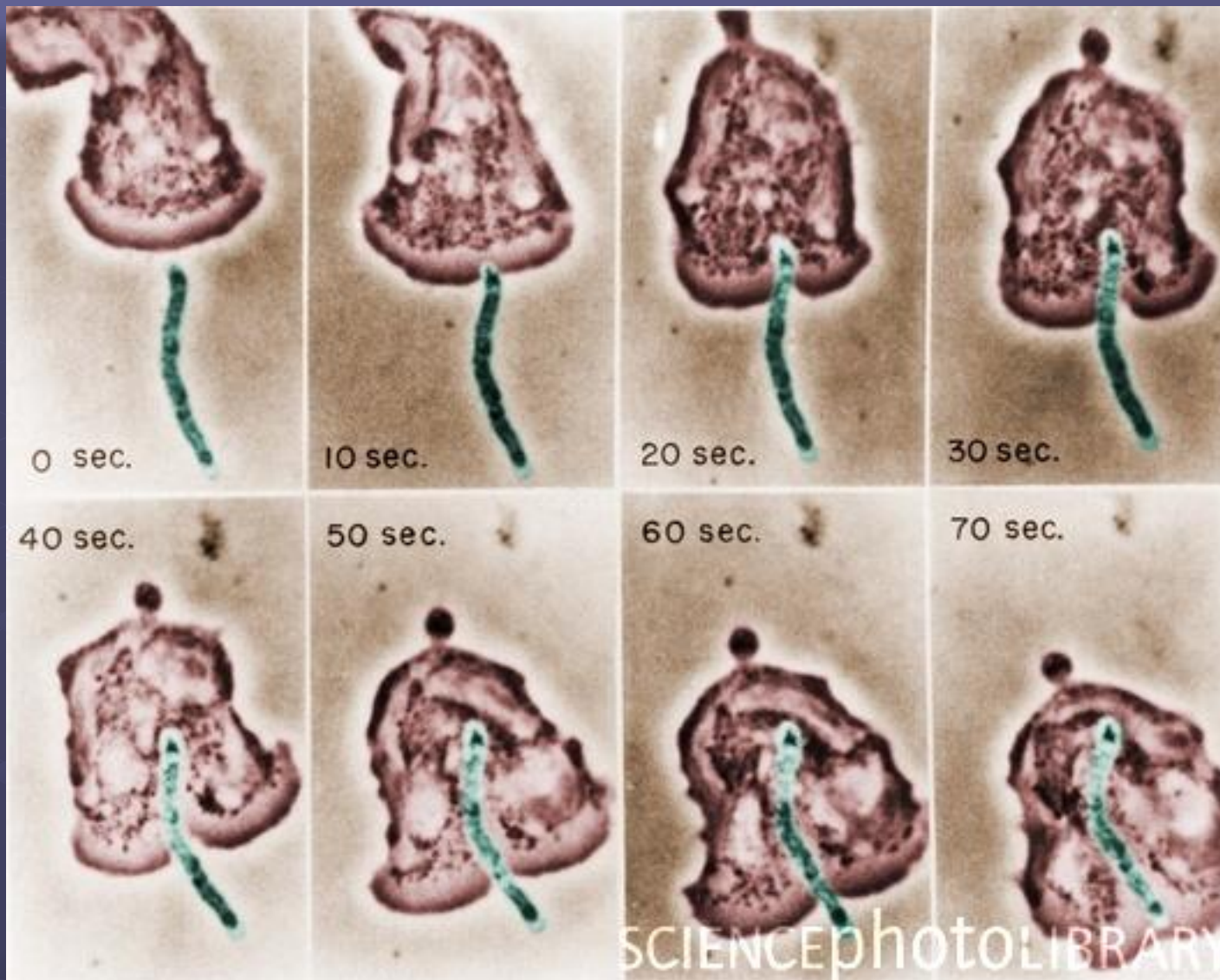


# СТАДИИ ФАГОЦИТОЗА



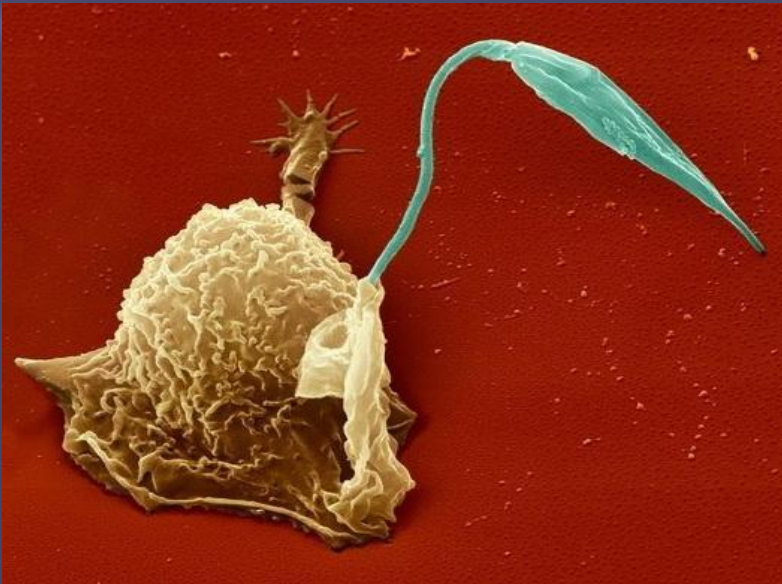
1. Хемотаксис
2. Адгезия
3. Активация мембраны
4. Погружение
5. Образование фагосомы
6. Слияние фагосомы и лизосомы
7. Киллинг и расщепление
8. Выброс продуктов деградации

# МАКРОФАГ ПОГЛОЩАЕТ БАКТЕРИЮ

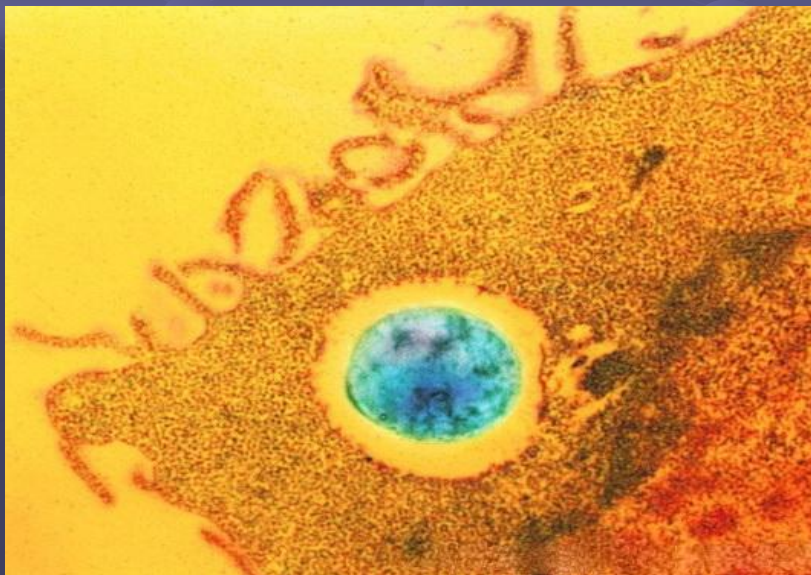
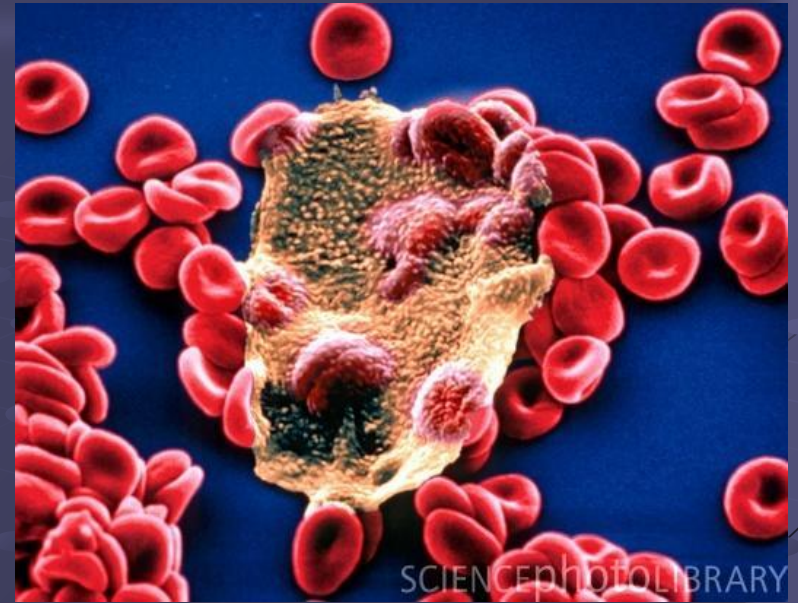




# ΦΑΓΟΚΥΤΤΟΣ



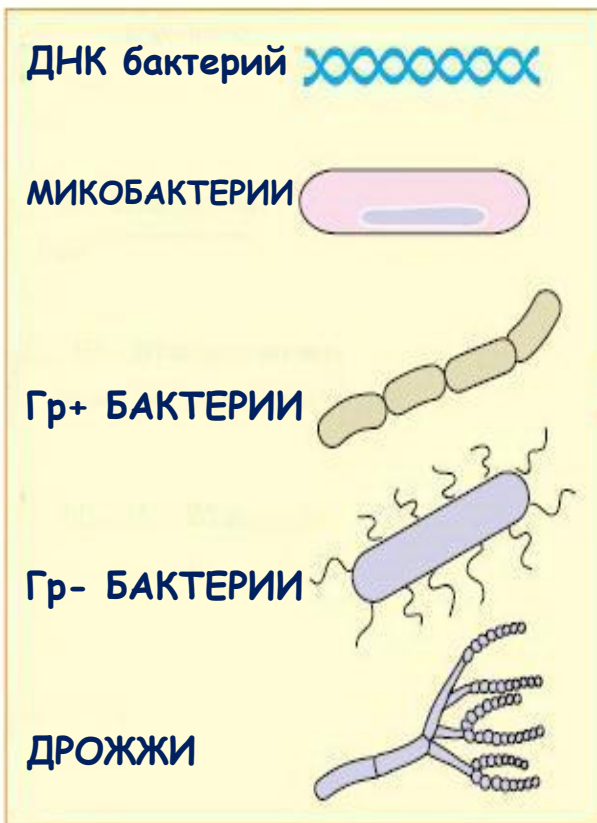
A B



C D



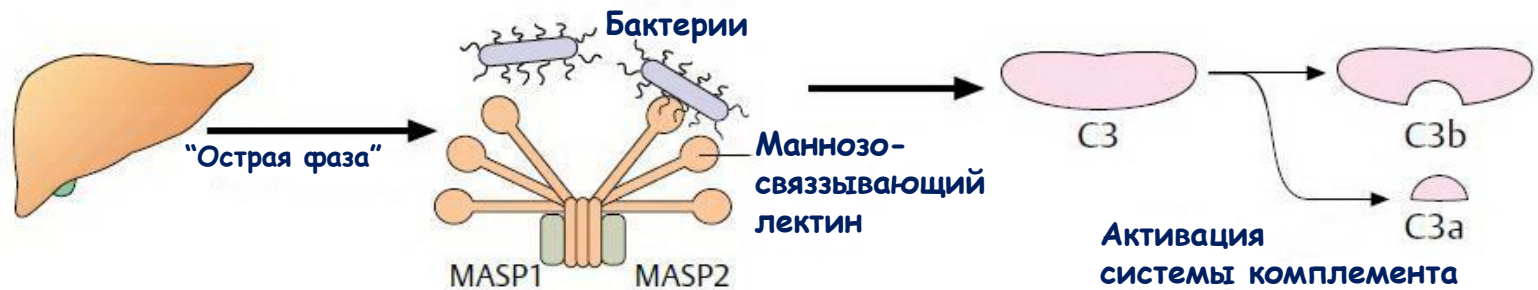
# ПАТОГЕН-АССОЦИИРОВАННЫЕ МОЛЕКУЛЫ ОБРАЗА И ОБРАЗ-РАСПОЗНАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ



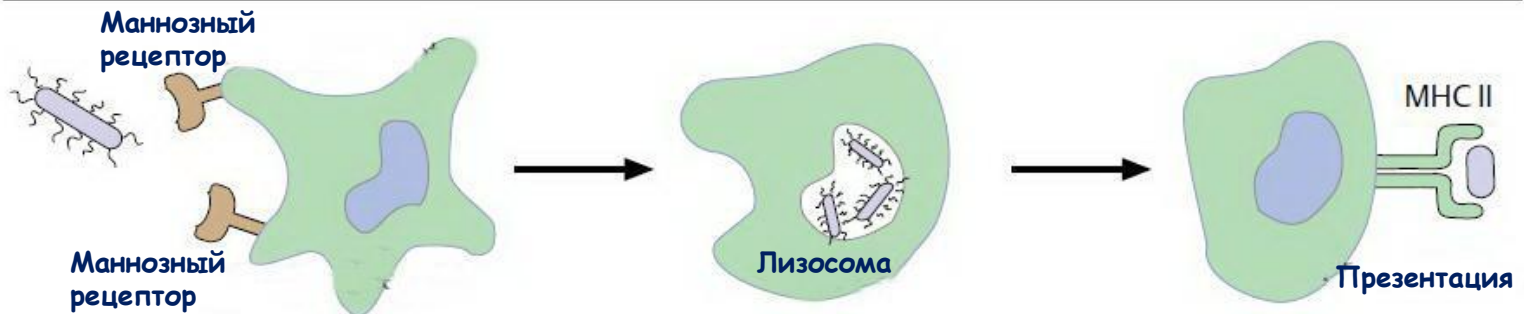
ПАМО	Образ-распозн. рецепторы
СрG-динуклеотид	Toll-like рецептор 9
Липополисахарид	Scavenger рецептор, CD14, Toll-like рецептор 4
Липопротеины	Toll-like рецептор 2
Пептидогликаны	CD14, Toll-like рецептор 2
Липоарабиноманнан	CD1, Toll-like рецептор 2
Маннан	Маннозо-рецептор, маннозосвязывающий протеин
Зимозан	Маннозо-рецептор, $\beta$ -глюкан рецептор, Toll-like рецептор 2



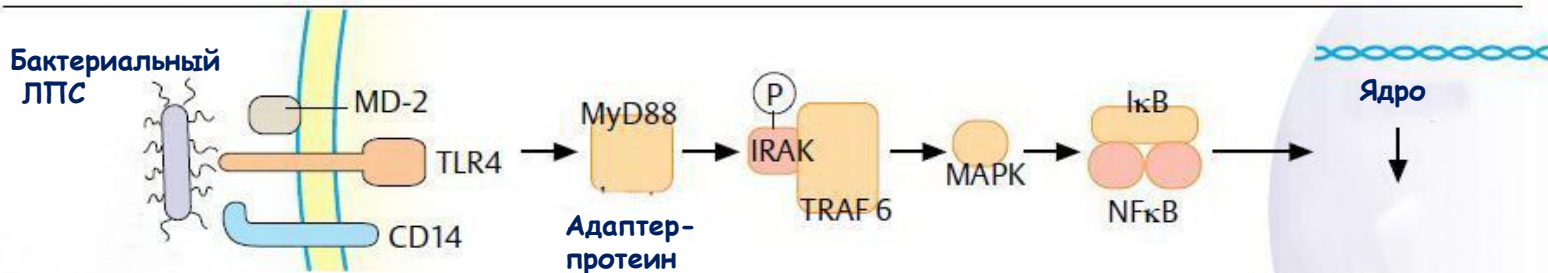
# ЭВОЛЮЦИЯ РАСТОЗНАВАНИЯ МОЛЕКУЛ



## 1. СЕКРЕТИРУЮЩАЯ РЕЦЕПЦИЯ

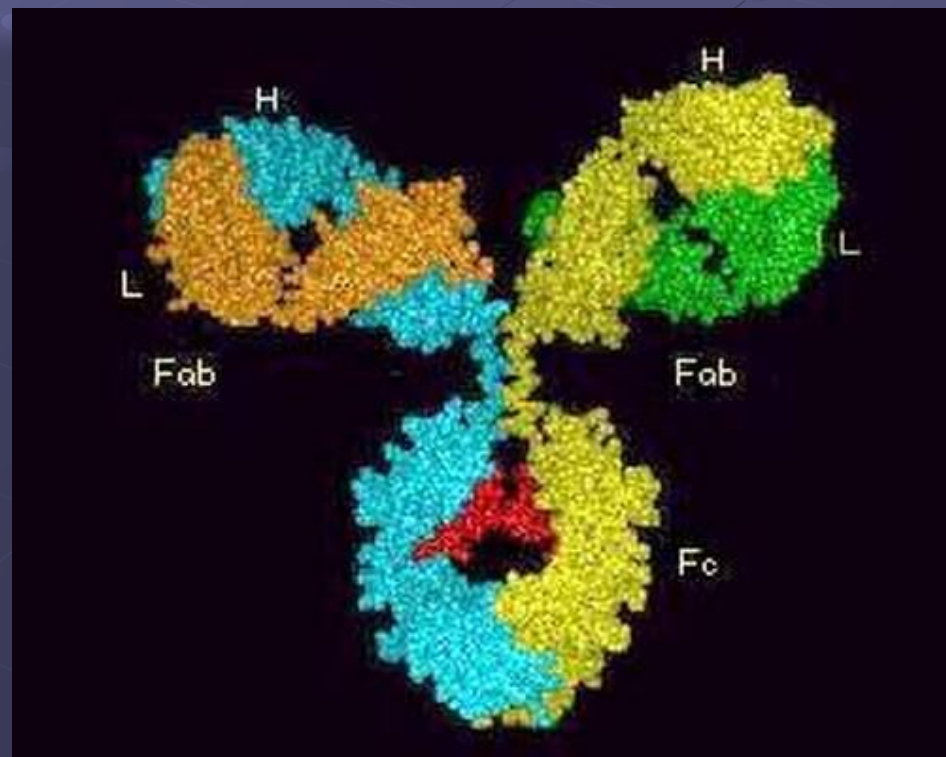
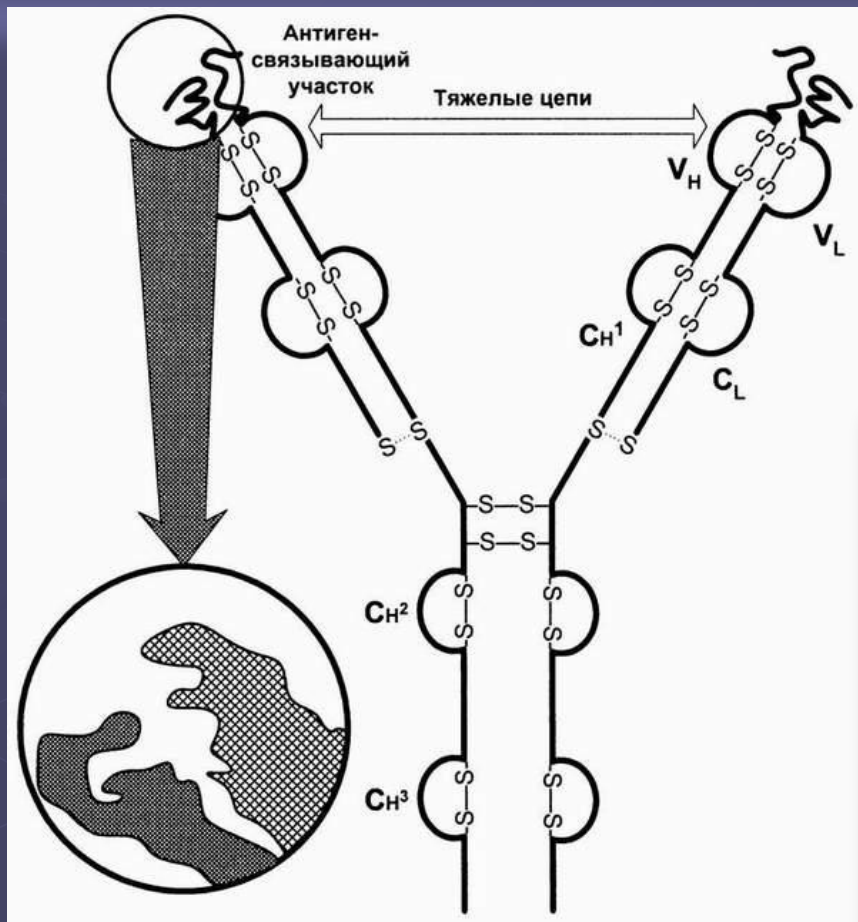


## 2. ЭНДОЦИТНАЯ РЕЦЕПЦИЯ



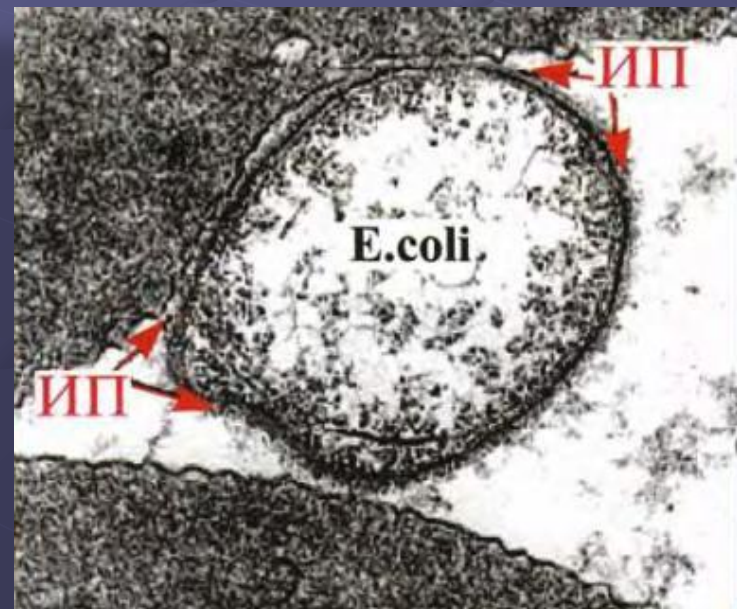
## 2. СИГНАЛЬНАЯ РЕЦЕПЦИЯ

# ИММУНОГЛОБУЛИНЫ КАК МАРКЕРЫ И РАСТПОЗНАЮЩИЕ МОЛЕКУЛЫ

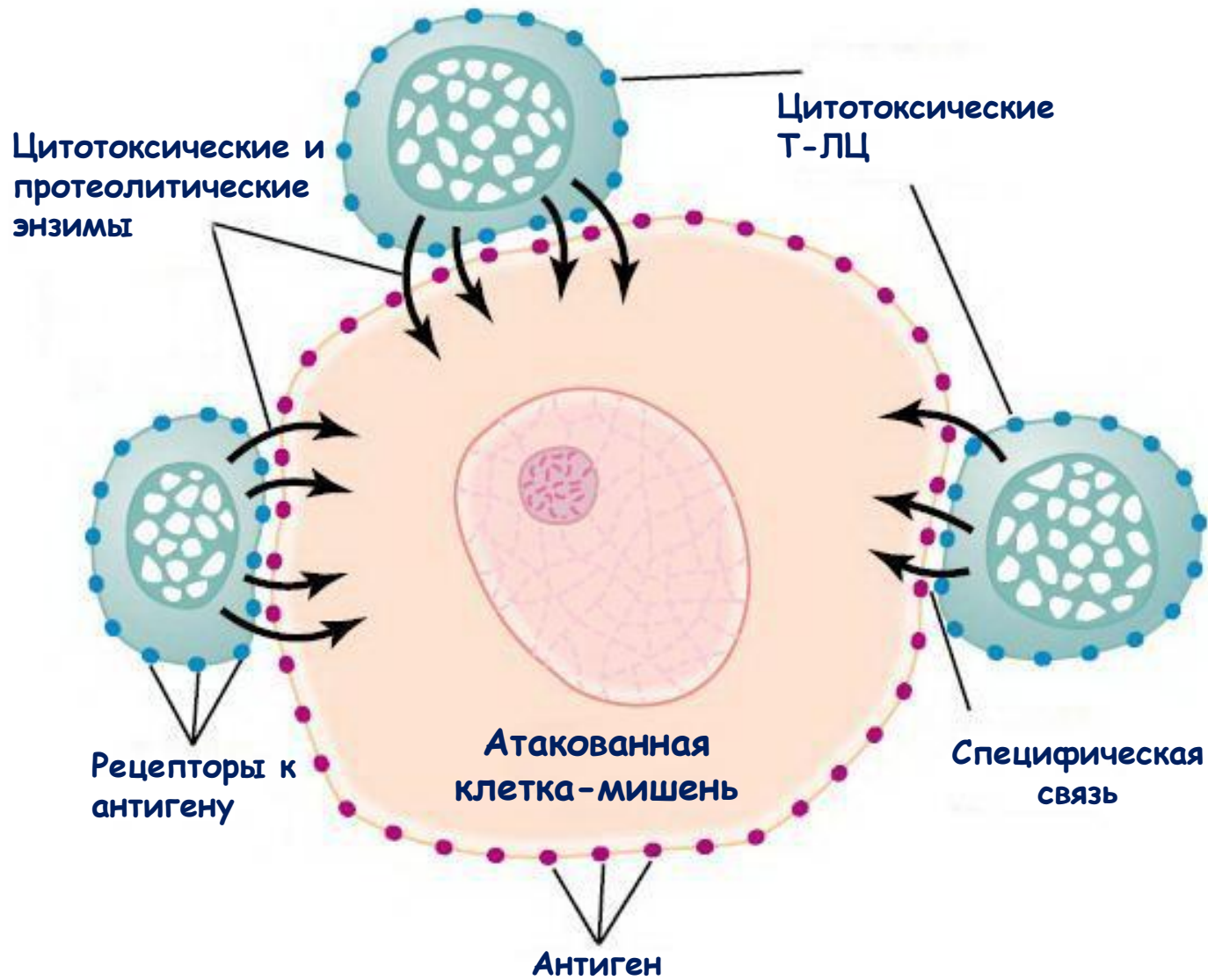




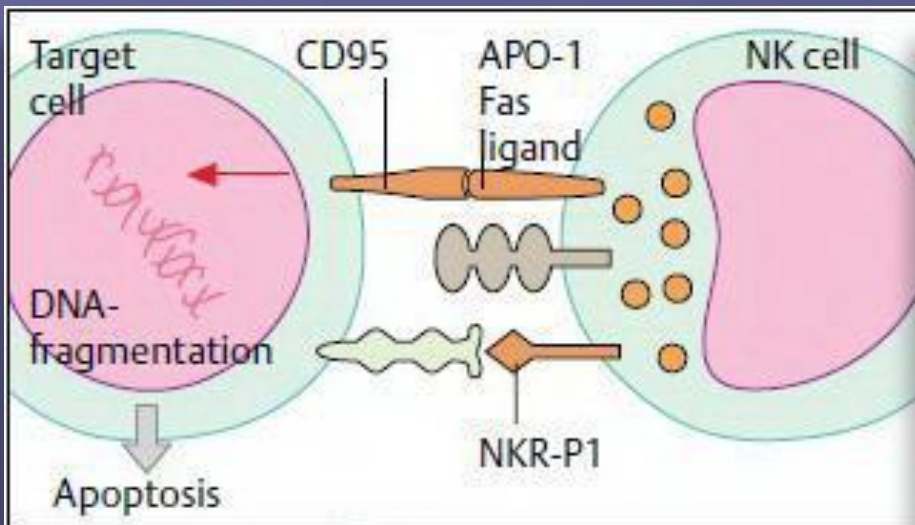
# ОТСОНИЗАЦИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ



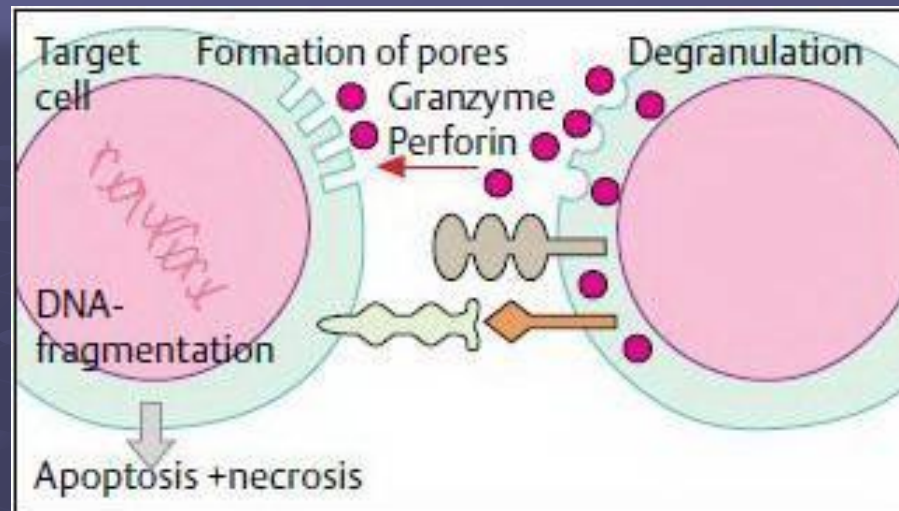
# ПРЯМОЙ ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ Т-ЛЦ



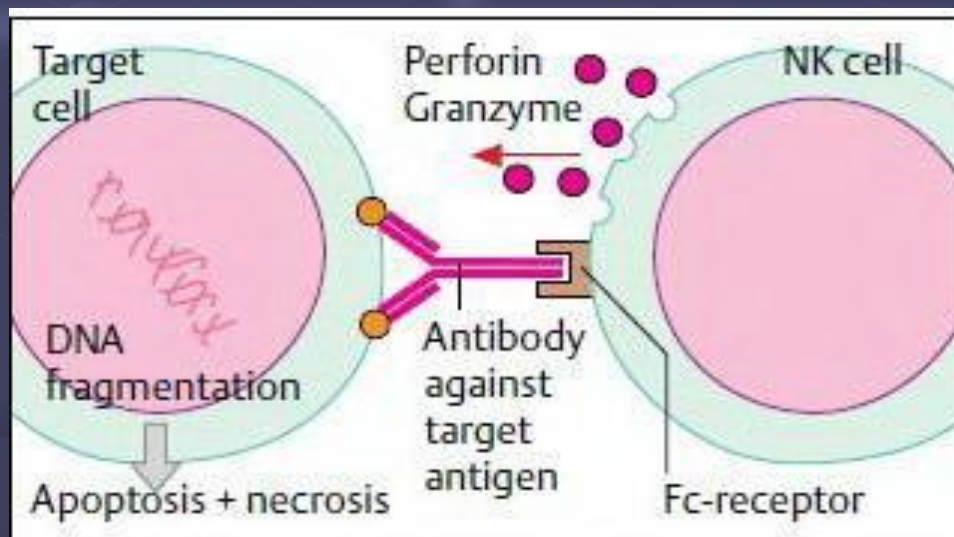
# ЦИТОЛИТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НК-КИЛЛЕРОВ



1. НЕСЕКРЕТОРНЫЙ ЛИЗИС



2. СЕКРЕТОРНЫЙ ЛИЗИС



3. АНТИТЕЛОЗАВИСИМАЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ



# ИММУНИТЕТ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

## НАПРАВЛЕННОСТЬ

- антибактериальная
- антитоксическая

## ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ

### фагоциты

#### ФАГОЦИТОЗ:

- Иммунный
- Антителозависимый бактериолиз
- Внеклеточный киллинг при помощи ион радикалов

### антитела

- Опсонизация
- Антитоксическое действие
- ЦИК
- Запускают комплемент

# ИММУНИТЕТ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

## МИКРООРГАНИЗМЫ

```
graph TD; A[МИКРООРГАНИЗМЫ] --> B[Гр -]; A --> C[Гр +]; A --> D[Внутри-клеточные]; B --- B1[• КОМПЛЕМЕНТ (альтернативный путь)]; B --- B2[• Белки острой фазы]; C --- C1[• ЛИЗОЦИМ]; D --- D1[• Активированные макрофаги]; D --- D2[• НК-киллеры];
```

Гр -

- КОМПЛЕМЕНТ (альтернативный путь)
- Белки острой фазы

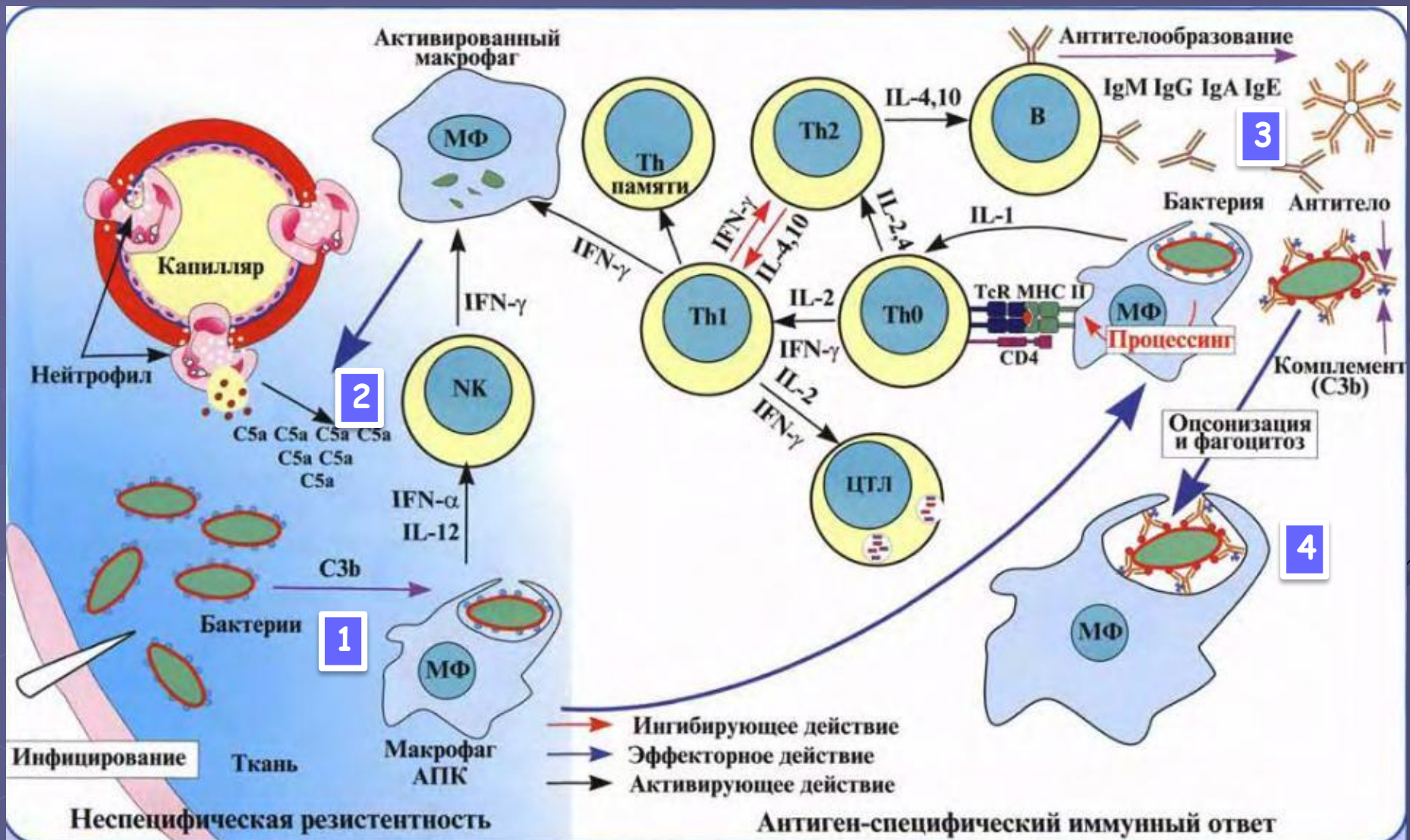
Гр +

- ЛИЗОЦИМ

Внутри-клеточные

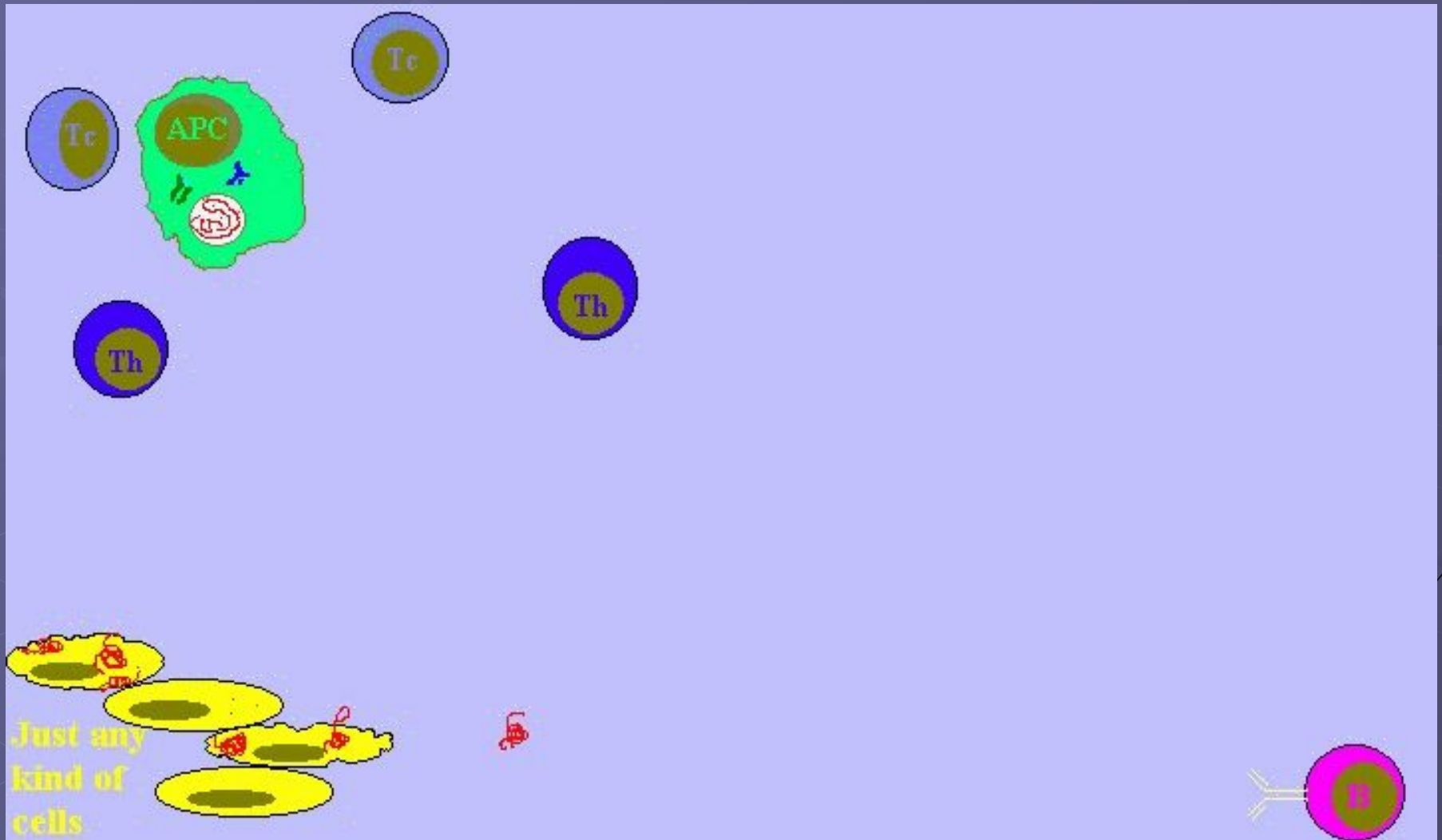
- Активированные макрофаги
- НК-киллеры

# ИММУНИТЕТ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ





# АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА



# ИММУНИТЕТ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

## НАПРАВЛЕННОСТЬ

```
graph TD; A[НАПРАВЛЕННОСТЬ] --> B[ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВИРУСЫ]; A --> C[ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ВИРУСЫ]; B --- D[• Специфические антитела  
• Сывороточные ингибиторы]; C --- E[• Внутриклеточный цитотоксический киллинг  
• Интерферон];
```

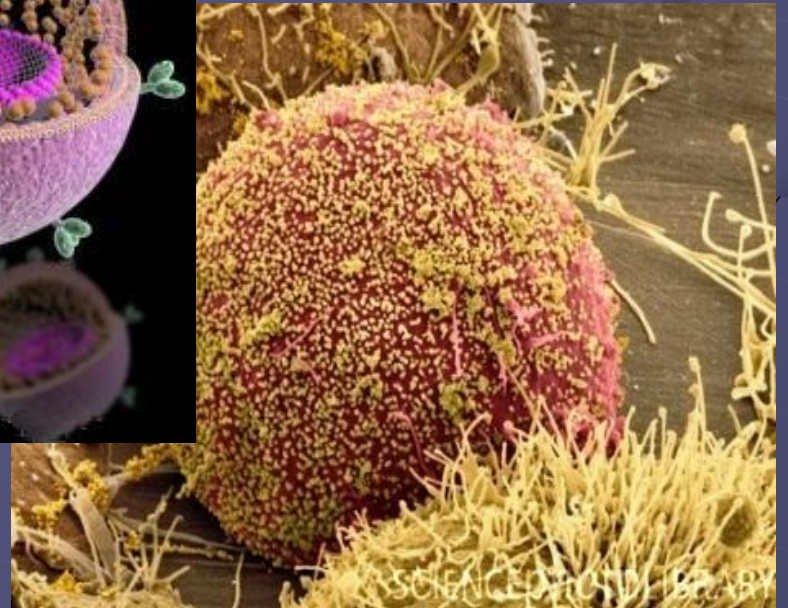
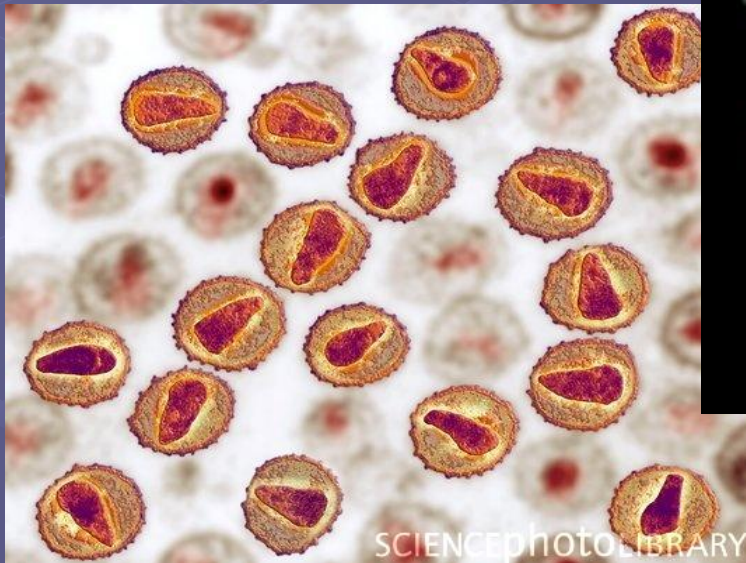
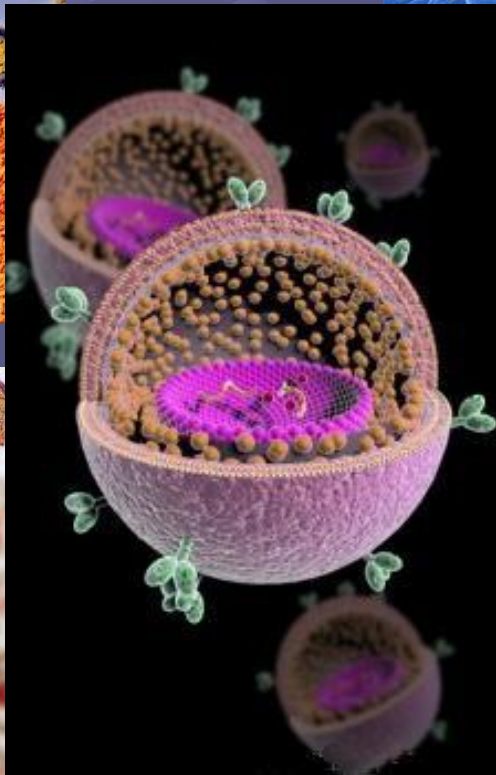
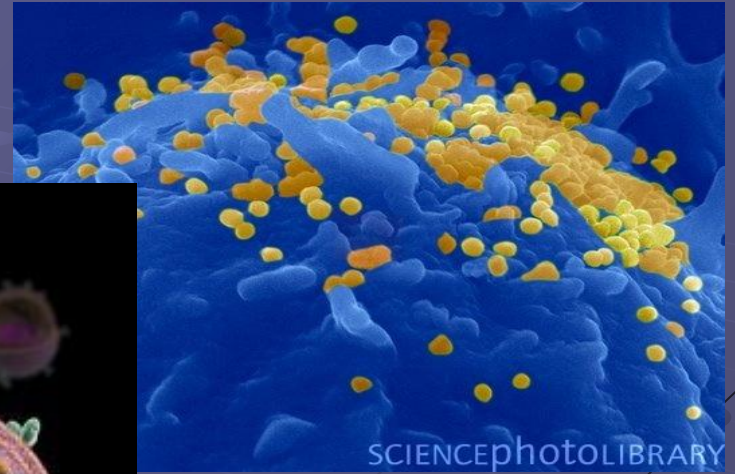
### ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВИРУСЫ

- Специфические антитела
- Сывороточные ингибиторы

### ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ВИРУСЫ

- Внутриклеточный цитотоксический киллинг
- Интерферон

# РЕТЛИКАЦИЯ ВИЧ





# ВРОЖДЕННЫЙ ПРОТИВОВИТУСНЫЙ ИММУНИТЕТ

## ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

- ИНТЕРФЕРОН  $\alpha$ ,  $\beta$  И  $\gamma$
- КОМПЛЕМЕНТ
  - Активация по обоим путям
  - Виролиз при высокой плотности рецепторов
  - Опсонизация и усиление фагоцитоза
  - Антителозависимая цитотоксичность

## КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ

- НК- (НАТУРАЛЬНЫЕ) КИЛЛЕРЫ
- МАКРОФАГИ
  - Прямая цитотоксичность
  - Латентная персистенция вирусов
  - Продукция дочерних ВИЧ

# ПРИОБРЕТЕННЫЙ ПРОТИВОВИТУСНЫЙ ИММУНИТЕТ

## ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

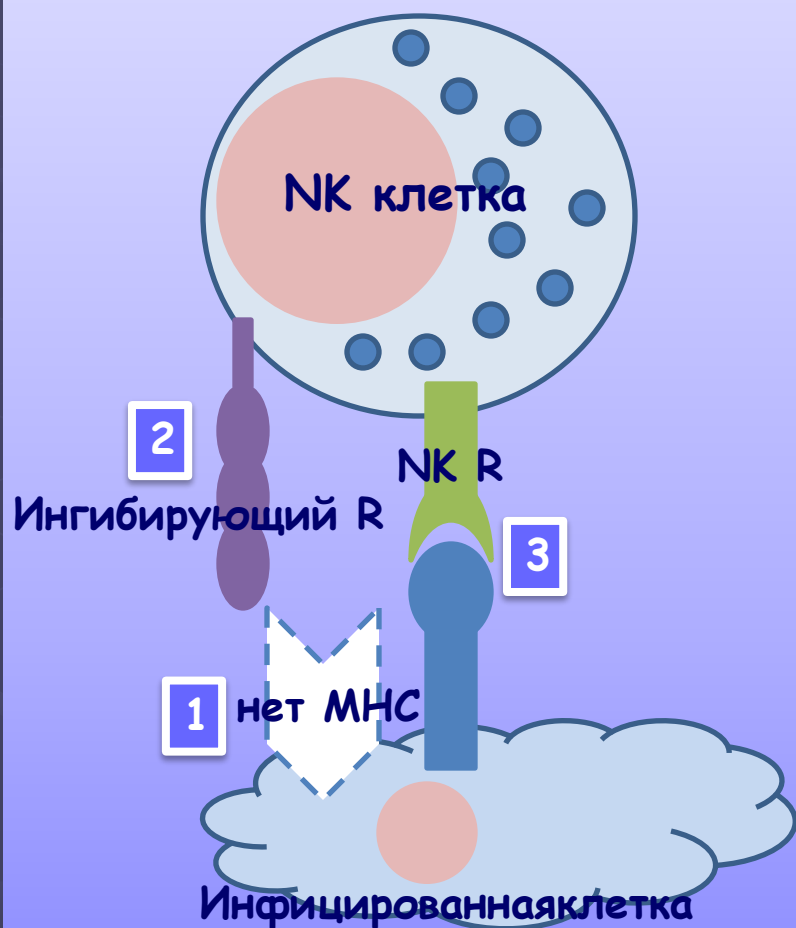
- АНТИТЕЛА А, G, М
- Блокирующие
- Нейтрализующие
- Комплемент-связывающие
- АТ-зависимая цитотоксичность

## КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ

- ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ Т-ЛИМФОЦИТЫ
- Тх1-ЛИМФОЦИТЫ

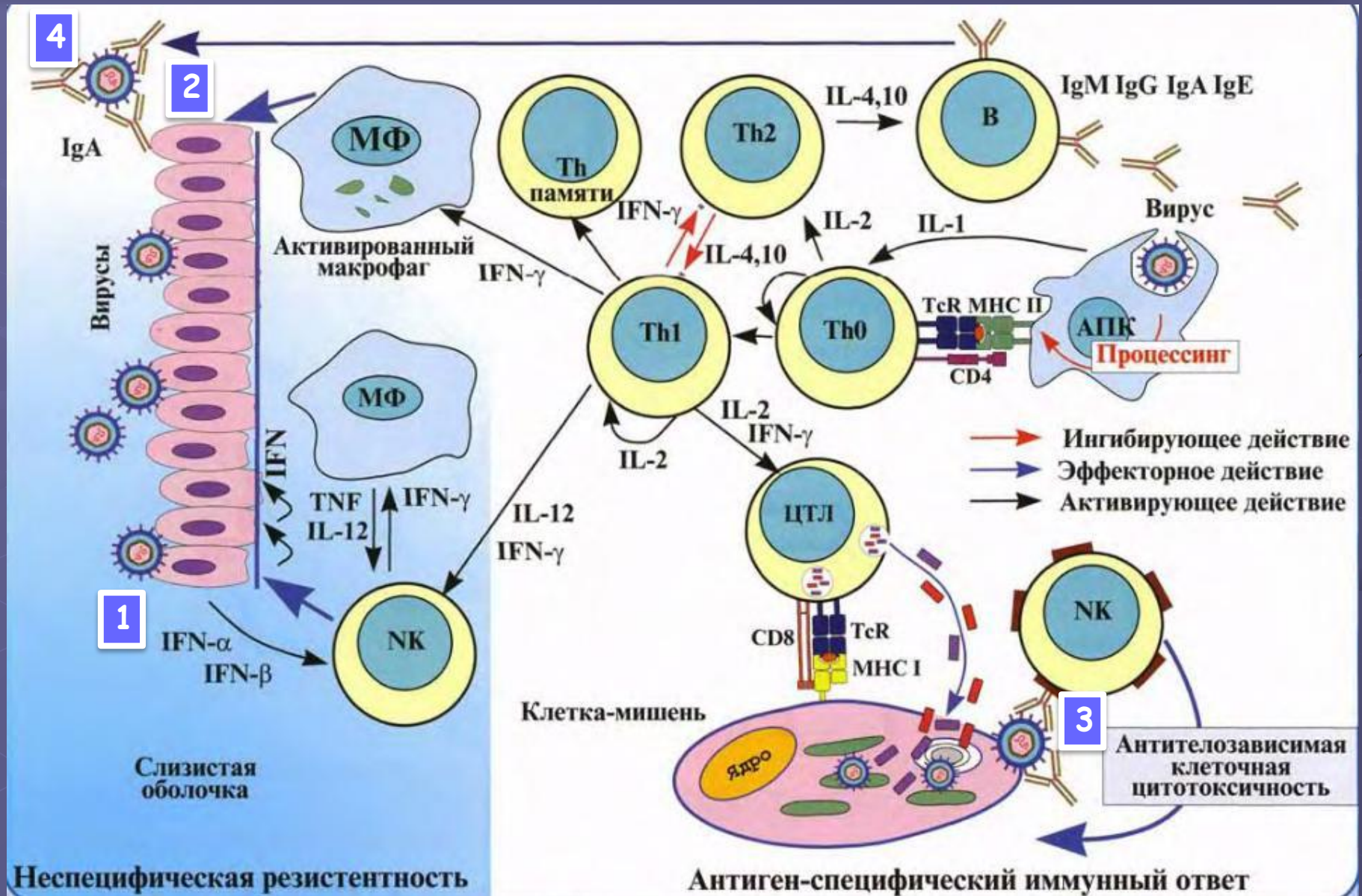


# ОТВЕТ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА НА ВИРУСЫ



1. Инфицированные клетки с отсутствием МНС
2. НК клетка не получает тормозного сигнала
3. Сигнал киллинга инфицированной клетки

# ИММУНИТЕТ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ



## ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ ВИРУСА ИММУННОМУ ОТВЕТУ

1. Синтез цитокиноподобных молекул
2. Кодирование растворимого рецептора, гомологичного клеточным цитокиновым рецепторам.
3. Кодирование белков, ингибирующих цитокины

## МЕХАНИЗМЫ УСКОЛЬЗАНИЯ ВИРУСА ОТ ИММУННОГО ОТВЕТА

1. Интеграция в геном
2. Межклеточная передача вируса
3. Заражение клеток, не подлежащих иммунному контролю (нейроны, клетки хрусталика)
4. Угнетение экспрессии комплекса HLA-вирусный пептид
5. Антигенная мутация в структуре белка gp-120

# ИММУНИТЕТ ПРИ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ

- **Антигены грибов имеют относительно низкую иммуногенность:** они практически не индуцируют антителообразование (титры специфических антител остаются низкими), но стимулируют клеточное звено иммунитета.
- **Основными действующими факторами противогрибкового иммунитета** являются активированные макрофаги, которые осуществляют АЗКЦТ грибов.
- **При микозах наблюдается аллергизация макроорганизма.** Кожные и глубокие микозы сопровождаются, как правило, ГЗТ.
- Грибковые поражения слизистых оболочек дыхательных и мочеполовых путей вызывают **аллергизацию по механизму ГНТ (реакция I типа).**



# ИММУНИТЕТ ПРИ ПРОТОЗОЙНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

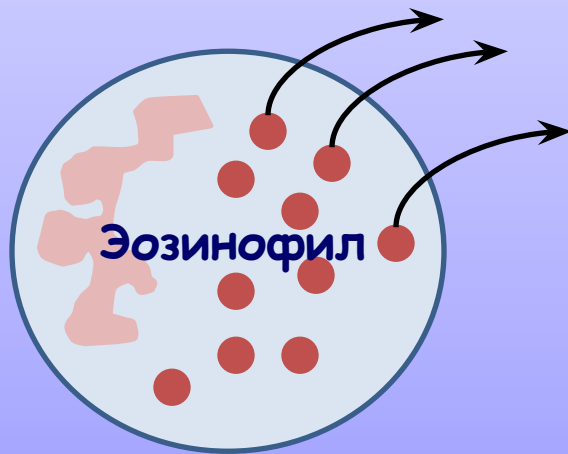
- Характер противопаразитарного иммунитета определяется биологическими особенностями паразита. Многие паразиты обладают высокой антигенной изменчивостью, что позволяет им избегать действия факторов иммунитета.
- Паразитарная инвазия сопровождается формированием в макроорганизме гуморального и клеточного иммунитета.
- В крови определяются специфические антитела классов М и G, которые чаще всего не обладают протективным свойством. Однако они активируют АЗКЦТ с участием макрофагов, а в случае внутриклеточного паразитирования — естественных киллеров и  $\gamma\delta$ T-лимфоцитов.
- Паразитарные инвазии сопровождаются аллергизацией макроорганизма по механизму ГЗТ.



# ИММУНИТЕТ ПРИ ГЛИСТНЫХ ИНВАЗИЯХ

- Характер противопаразитарного иммунитета определяется биологическими особенностями паразита. Многие паразиты обладают высокой антигенной изменчивостью, что позволяет им избегать действия факторов иммунитета.
- Паразитарная инвазия сопровождается формированием в макроорганизме гуморального и клеточного иммунитета.
- В крови определяются специфические антитела классов М и G, которые чаще всего не обладают протективным свойством. Однако они активируют АЗКЦТ с участием макрофагов, а в случае внутриклеточного паразитирования — естественных киллеров и  $\gamma\delta$ T-лимфоцитов.
- Паразитарные инвазии сопровождаются аллергизацией макроорганизма по механизму ГЗТ.

# ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА МНОГОКЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНИЗМЫ (ПАРАЗИТЫ)



**Активированные эозинофилы** выделяют содержимое гранул, вызывающих киллинг патогена

- главный щелочной белок (основная компонента гранул)
- эозинофильная пероксидаза (катионический гемопротейн)
- эозинофильный катионический белок (рибонуклеаза)
- эозинофильный нейротоксин