

Сумской государственный университет
Медицинский институт СумДУ
Кафедра гигиены и экологии с курсом микробиологии, вирусологии
и иммунологии

ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ТИПЫ, ВИДЫ, МЕХАНИЗМЫ

Лектор: к.б.н., ассистент кафедры
гигиены и экологии с курсом
микробиологии, вирусологии и
иммунологии - Ивахнюк Т. В.

План лекции:

1. Противоинфекционный иммунитет: определение, чем обусловлен (клеточные и гуморальные факторы).
2. Компоненты возбудителей (бактерий), которые модифицируют иммунный ответ (место локализации возбудителя, экзо- и эндотоксины, ферменты, пептидогликаны, капсула, иммуноглобулинсвязывающие белки, антигены и др.).
3. Механизмы защиты микроорганизмов от факторов иммунитета.
4. Разновидности противоинфекционного иммунитета.
5. Связь врожденных и приобретенных факторов в противоинфекционном иммунитете.
6. Необычные (неклассические варианты иммунного ответа при инфекционных процессах, которые приводят к иммунопатологии (аутоиммунные процессы, аллергические реакции).
7. Цели и методы определения гуморального и клеточного противоинфекционного иммунитета.

Иммунитет —

целостная система биологических механизмов защиты организма, с помощью которых он распознаёт и уничтожает всё генетически чужеродное, если оно проникает в организм или возникает в нём.

Принципы функционирования иммунной системы

1. Принцип локального эффекторного действия факторов иммунитета.
2. Принцип каскадного действия (цепная реакция).
3. Принцип быстрой и сбалансированной активации и торможения иммунной реакции.
4. Принцип увеличения эффективности с приобретением опыта (иммунологическая память после контакта с чужеродным).
5. Принцип чрезмерности иммунологических механизмов с возможностью компенсации (дублирования) функций компонентами иммунной системы.

**Важное условие эффективной работы
этого гомеостатического механизма —
способность защитных клеток отличать
потенциально агрессивные чужие клетки
от собственных.**

По происхождению

Иммунитет

Врождённый

Адаптивный

Активный

Пассивный

Трансплацентарный

Постсывороточный

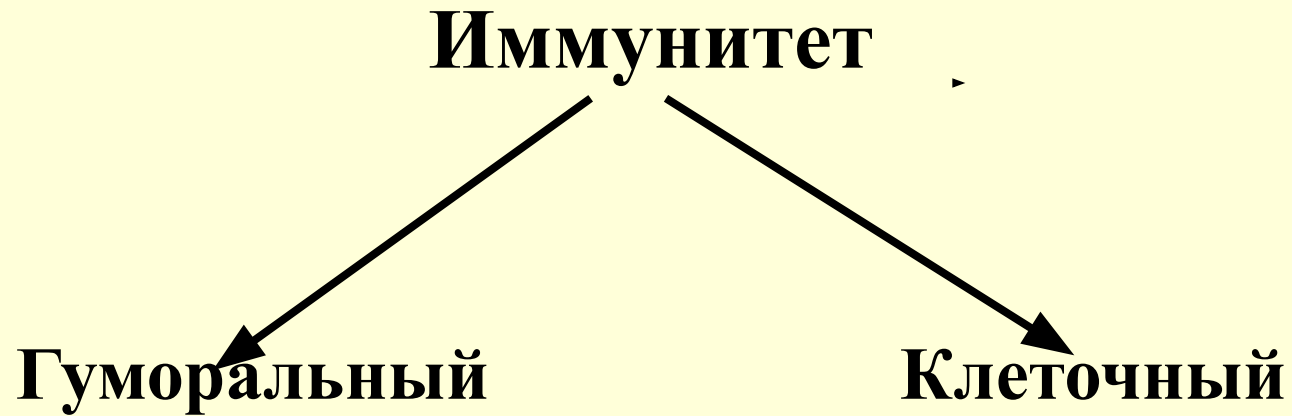
Постинфекционный

(стерильный,
нестерильный)

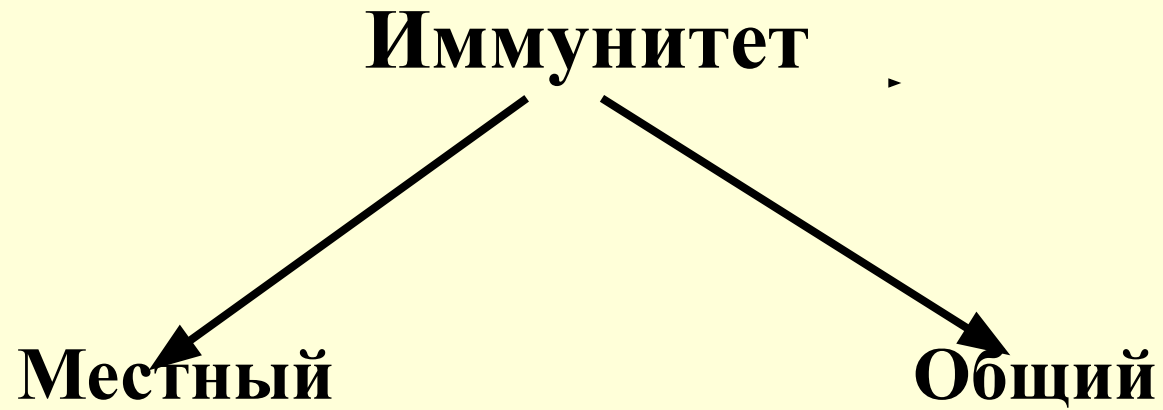
Поствакцинальный

(стерильный,
нестерильный)

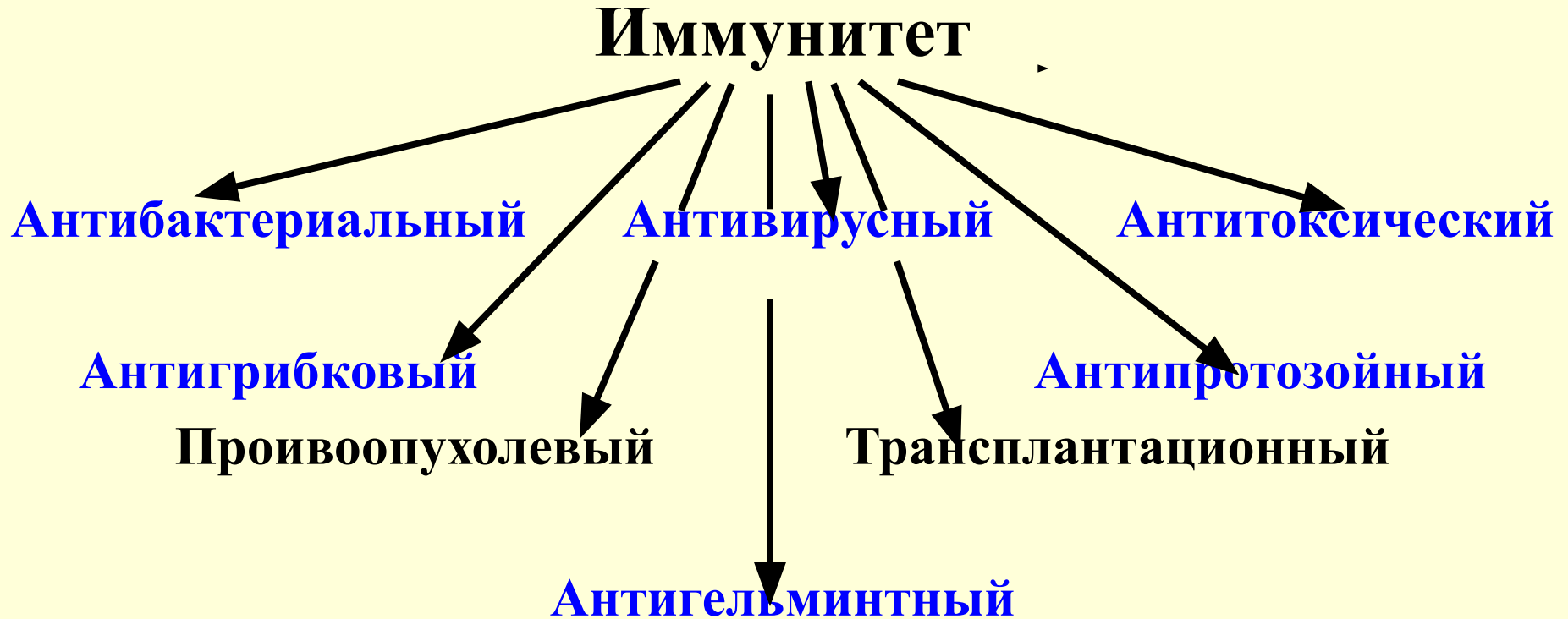
По механизму



По локализации



По направленности





Молекулы-мишени для иммунной системы

- Образы патогенности, или патогенассоциированные молекулярные паттерны (*Pathogen-associated molecular patterns — PAMP*).
- Антигены.
- Стрессорные молекулы.

Молекулы трех названных выше групп распознаются тремя типами рецепторов клеток иммунной системы.

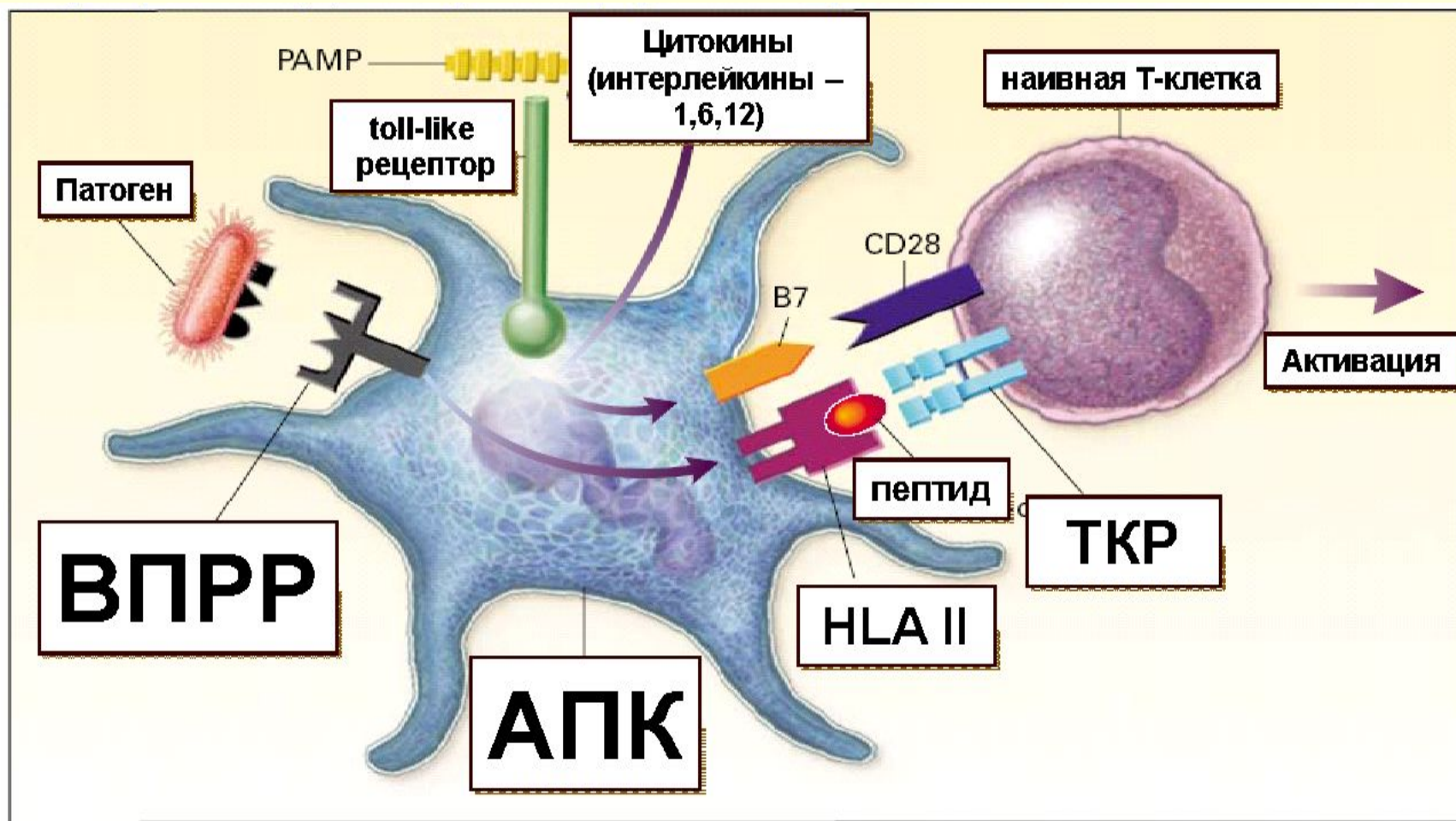
- Рецепторы, распознающие патогены (*Pathogen-recognizing receptors, PRR*), предназначены для распознавания PAMP. Toll-like рецепторы.
- Антигенраспознающие рецепторы представлены только на В- и Т-лимфоцитах.
- Рецепторы, распознающие стрессорные молекулы, представлены преимущественно на естественных киллерах (NK-клетках), однако их выявляют также на $\gamma\delta$ Т-клетках, реже — на других субпопуляциях Т-лимфоцитов.

TOLL-подобные рецепторы (TLRs) и их лиганды (*pathogen associated molecular patterns* – PAMPs)

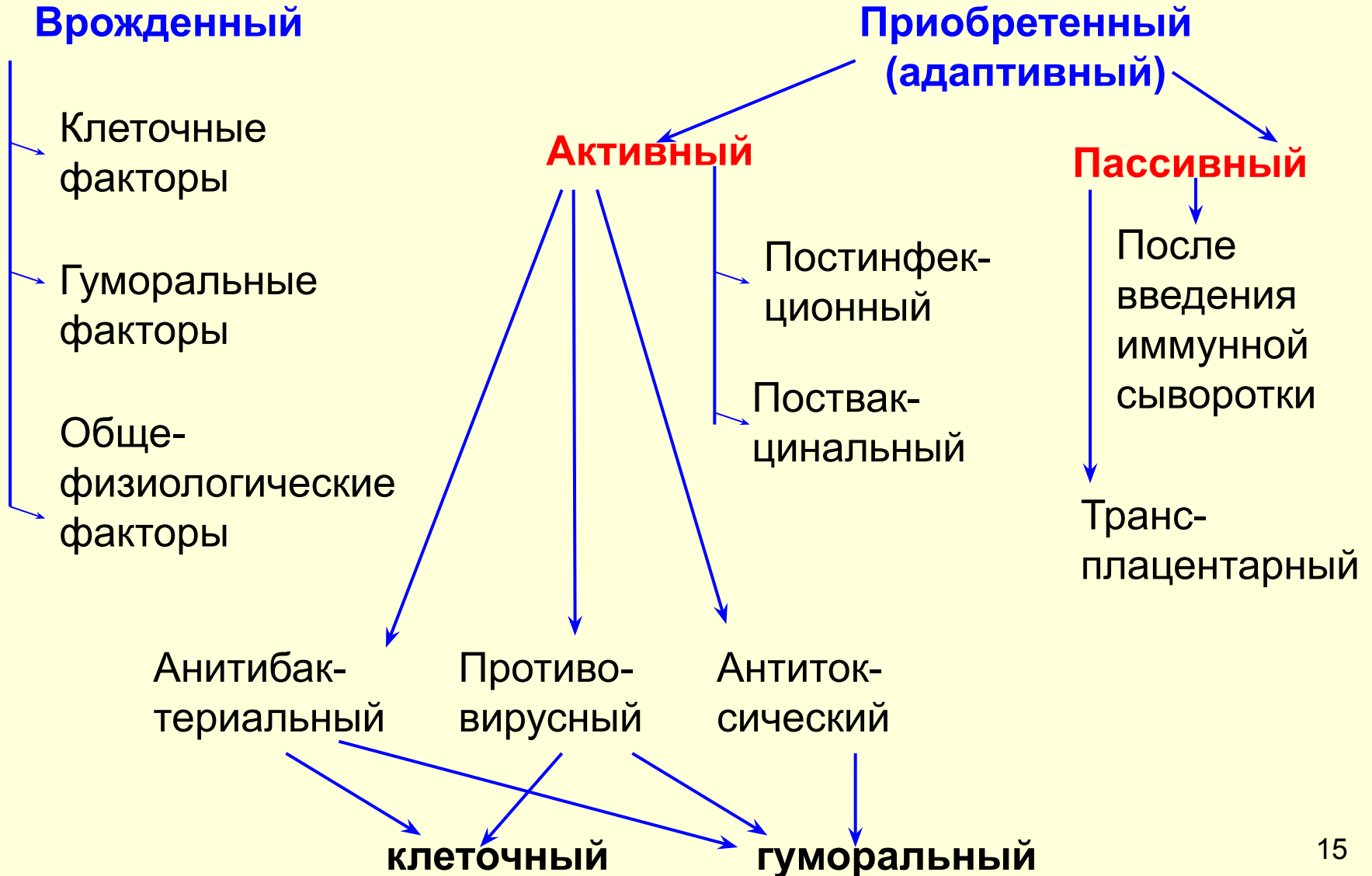
| TLRs | PAMPs | носитель |
|---------------|-----------------------|--|
| TLR 1 / TLR 2 | Липопротеин | <i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i> |
| TLR 2 | Липопротеин | <i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i> |
| | Липотейхоевая кислота | <i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i> |
| | Зимозан | <i>дрожжи</i> |
| | Липоарабиманнан | <i>M. tuberculosis</i> |
| | Фосфолипиды | <i>трипаносомы</i> |
| TLR 3 | ds RNK | <i>вирусы</i> |
| TLR 4 | ЛПС | <i>грам⁻ бактерии</i> |
| TLR 5 | Флагеллин | <i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i> |
| TLR 6 | Липопептиды | <i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i> |
| TLR 7 | ss RNK | <i>вирусы</i> |
| TLR 8 | ??? | |
| TLR 9 | ss RNK | <i>вирусы</i> |
| | YCpY - DNK | <i>бактерии</i> |
| TLR 10 - 13 | ??? | |



Механизм формирования противоинфекционного иммунного ответа



Противоинфекционный иммунитет





Основные свойства врожденного и адаптивного иммунитета

| Характеристика | Врожденный иммунитет | Адаптивный иммунитет |
|-----------------------------------|---|--|
| Условия формирования | Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса» | Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов) |
| Объект распознавания | Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью | Индивидуальные молекулы (антигены) |
| Эффекторные клетки | Миелоидные, частично лимфоидные клетки | Лимфоидные клетки |
| Тип реагирования популяции клеток | Популяция клеток реагирует как целое (не клонально) | Реакция на антиген клональная |
| Распознаваемые молекулы | Образы патогенности; стрессорные молекулы | Антигены |
| Распознающие рецепторы | Патогенраспознающие рецепторы | Антигенраспознающие рецепторы |
| Угроза аутоагрессии | Минимальная | Реальная |
| Наличие памяти | Отсутствует | Формируется иммунологическая память |

Врождённый иммунитет –
невосприимчивость, обусловленная
врождёнными биологическими
особенностями, присущими человеку.

Главные составляющие врожденного иммунитета :

- распознавание чужеродных агентов во внутренней среде организма с помощью рецепторов, специализированных на узнавании «образов» патогенности;**
- элиминация опознанных чужеродных агентов из организма путем фагоцитоза и расщепления.**

Основные отличительные признаки факторов врождённого иммунитета

- **Отсутствие специфического ответа на определённые антигены.**
- **Наличие неиндуцибельных и индуцибельных факторов защиты.**
- **Отсутствие способности сохранять память от первичного контакта с антигеном.**

Первая линия иммунной защиты. Клеточные и гуморальные факторы



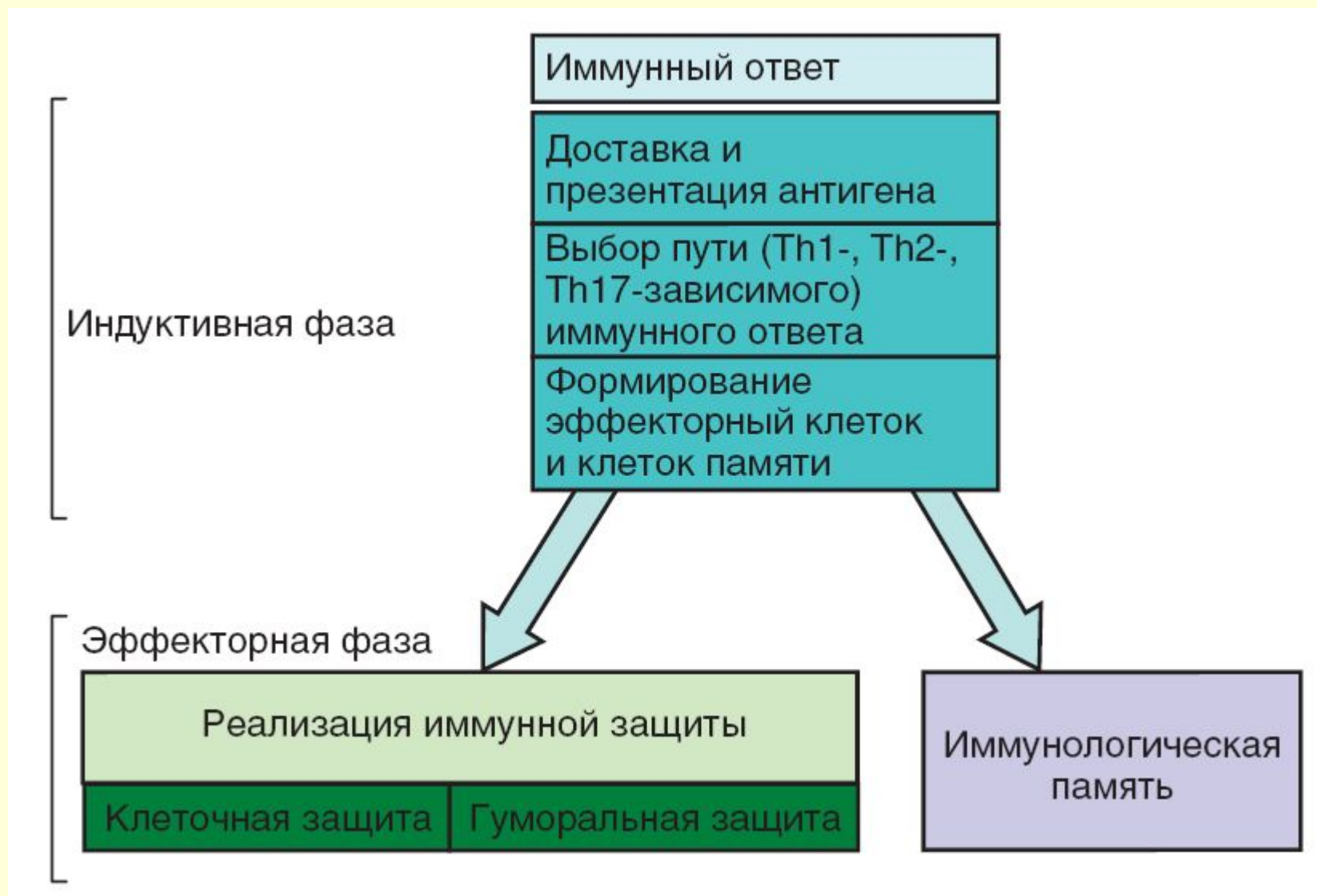
Виды адаптивного иммунного ответа и их назначение



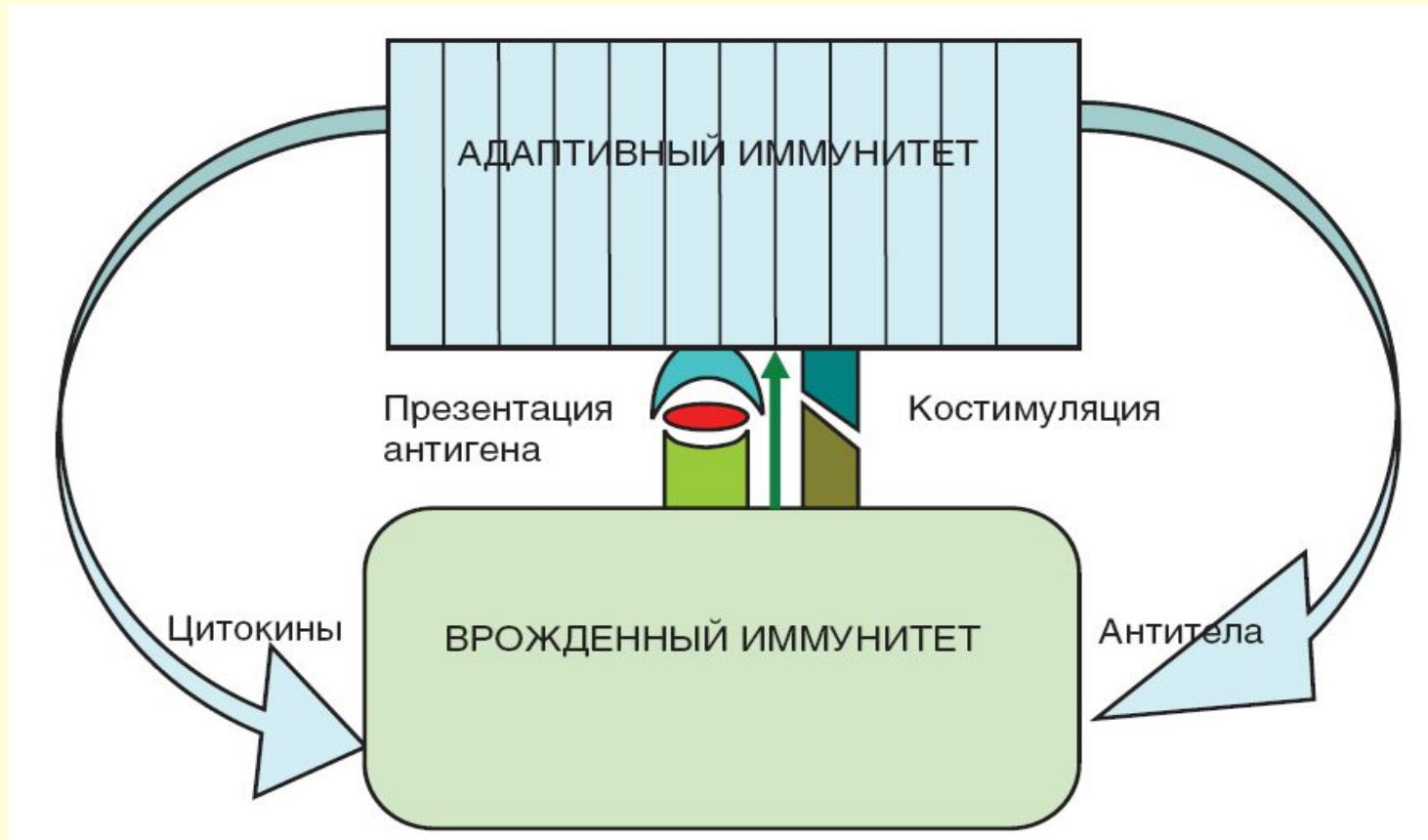
Адаптивный иммунитет базируется на трех главных процессах:

- распознавании антигенов (как правило, чужеродных для организма) независимо от их связи с патогенностью, с помощью клонально распределенных рецепторов;
- элиминации распознанных чужеродных агентов;
- формировании иммунологической памяти о контакте с антигеном, позволяющей быстрее и эффективнее удалять его при повторном распознавании.

Основные события иммунного ответа



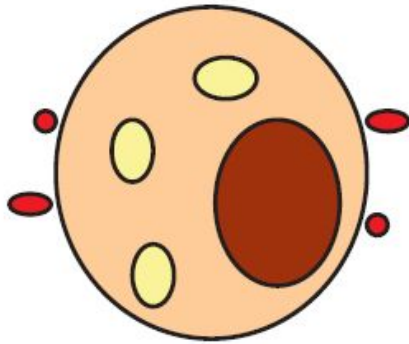
Взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета. Врожденный иммунитет обеспечивает презентацию антигена и костимуляцию, необходимые для запуска адаптивного иммунитета. В свою очередь, адаптивный иммунитет благодаря выработке антител и цитокинов придает реакциям врожденного иммунитета избирательность действия и повышает их эффективность



Стратегия иммунной защиты зависит от локализации патогена

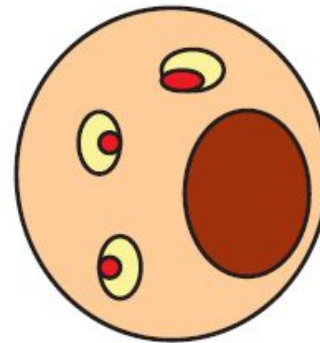
Локализация патогена

Внеклеточная

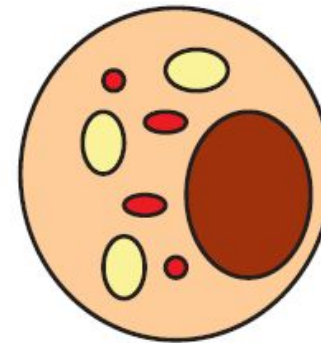


Внутриклеточная

Эндосомальная



Цитоплазматическая



Адекватный тип иммунного ответа

Гуморальный
(Th2-клетки,
В-клетки,
антитела)

Клеточный-воспалительный
(Th1-клетки, цитокины,
макрофаги)

Клеточный-цитотоксический
(цитотоксические
Т-лимфоциты)

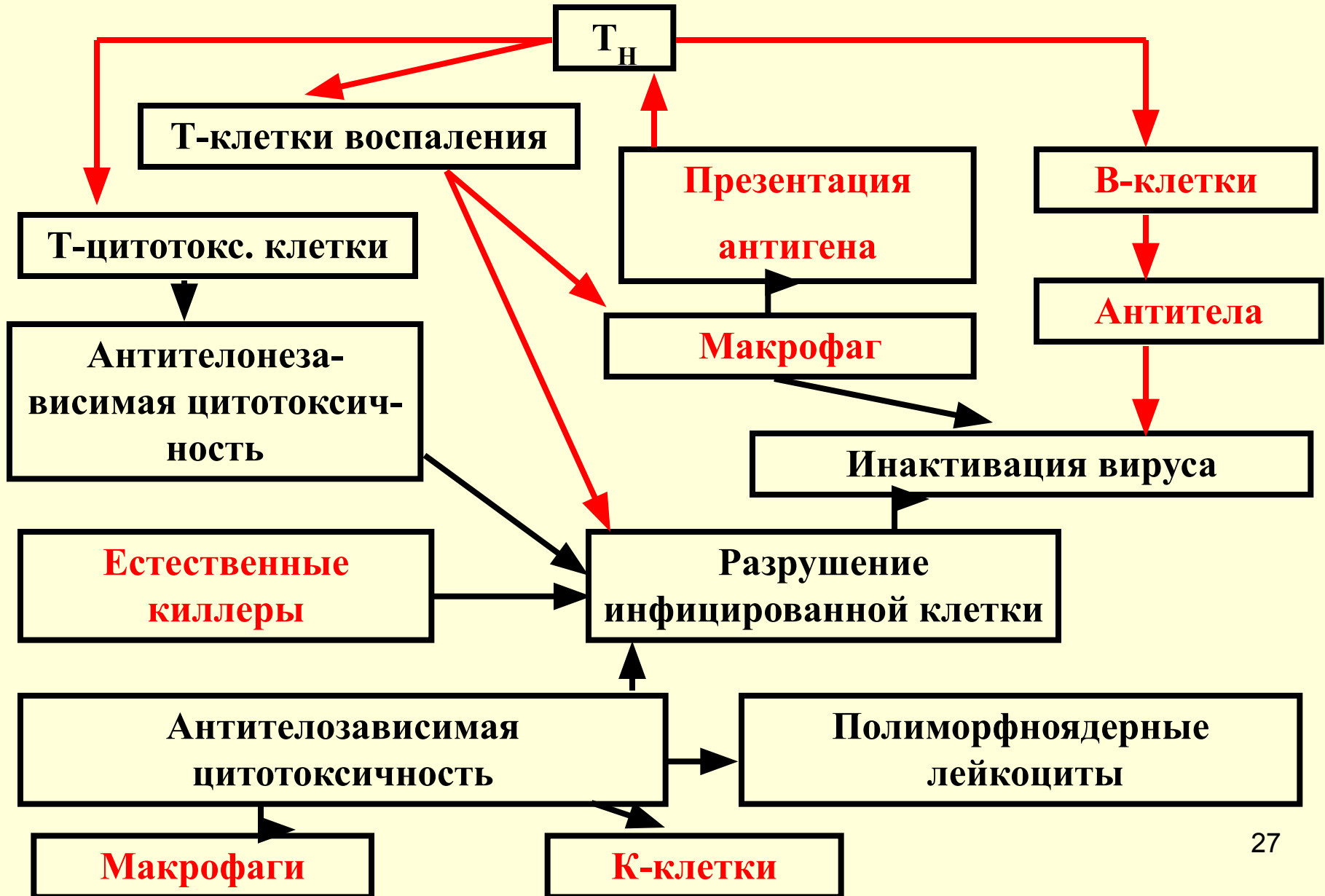
Защита от патогенов:

бактерий, вирусов,
простейших,
грибов, глист

микобактерий, трипаносом,
лейшманий, легионелл,
йерсиний и т.д.

вирусов, риккетсий,
хламидий, лямблий
и т.д.

Особенности формирования противовирусного иммунитета



Защитные механизмы на разных стадиях формирования противои инфекционного иммунитета

| Стадия формирования иммунитета | Инфекция внеклеточными агентами | Инфекция внутриклеточными агентами | Вирусная инфекция |
|---------------------------------------|--|---|-----------------------------|
| Внедрение агента (первые часы) | Фагоцитоз, активация комплемента (альтернативная) | Активация макрофагов | Активность НК-клеток |

Защитные механизмы на разных стадиях формирования противои инфекционного иммунитета

| Стадия формирования иммунитета | Инфекция внеклеточными агентами | Инфекция внутриклеточными агентами | Вирусная инфекция |
|---|--|--|--|
| Фаза индукции иммунитета (3 суток) | Местный воспалительный процесс, монокины. Гуморальный иммуногенез | Местное воспаление, Т-независимая активация макрофагов, монокины. Т-клеточный иммуногенез | Интерфероны α и β, активированные ими НК-клетки. Цитотоксический иммуногенез |

Защитные механизмы на разных стадиях формирования противои инфекционного иммунитета

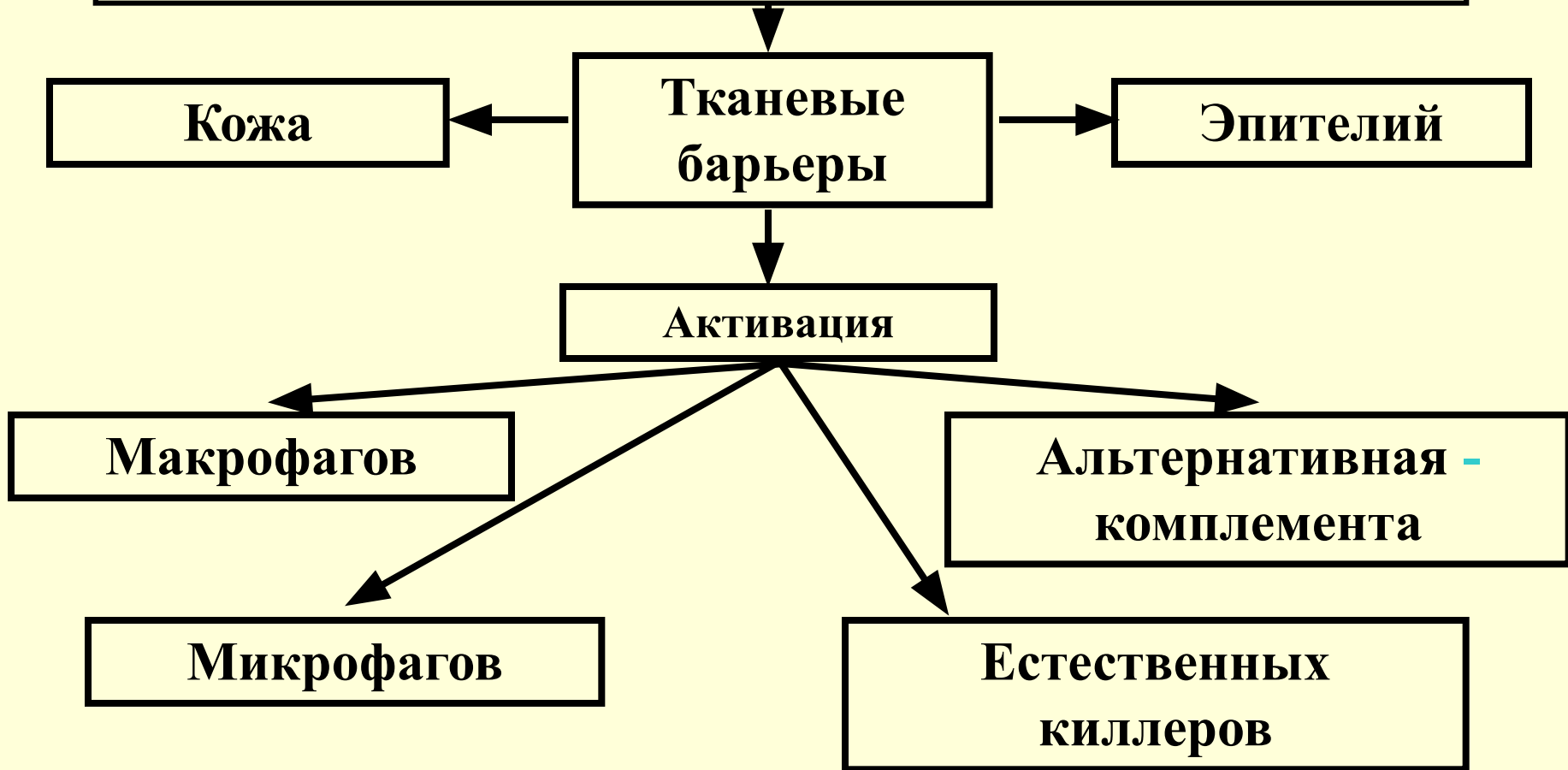
| Стадия формирования иммунитета | Инфекция внеклеточными агентами | Инфекция внутриклеточными агентами | Вирусная инфекция |
|---|---|---|---|
| Фаза сформировавшегося иммунитета (3-4 недели) | Образование антител классов IgM, затем IgG и IgA. Классическая активация комплемента | Иммунное воспаление. ИФНγ, выделяемый Th1, активирует макрофаги, которые осуществляют эффективный фагоцитоз. | Цитотоксические Т-лимфоциты, активированные макрофаги. |

Защитные механизмы на разных стадиях формирования противои инфекционного иммунитета

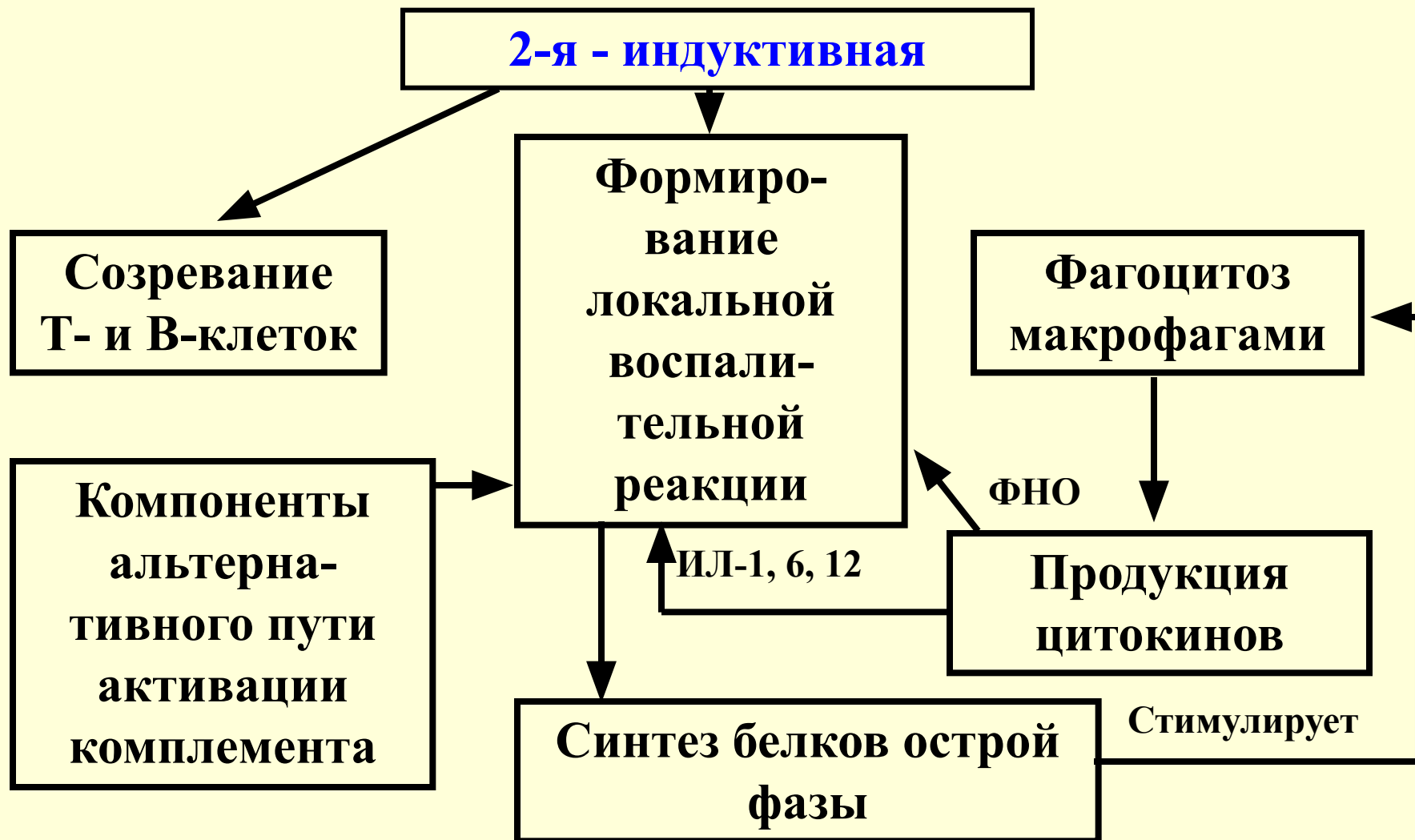
| Стадия формирования иммунитета | Инфекция внеклеточными агентами | Инфекция внутриклеточными агентами | Вирусная инфекция |
|---|--|--|---|
| Сформировавшаяся иммунологическая память | Ускоренное образование высокоаффинных IgG-антител при повторном инфицировании | Ускоренное образование ИФНу и активация макрофагов при повторном инфицировании. | Ускоренное образование цитотоксических Т-лимфоцитов при повторном инфицировании. |

Фазы противоинфекционного иммунитета

1-я – линия защиты – врожденный иммунитет



Фазы противоинфекционного иммунитета



Фазы противоинфекционного иммунитета

3-я – поздняя (специфическая)

Распознавание антигена

Характер антигенов и распознающих их клеток

Бактерии

Вирусы

Бактериальные белки

Макрофаги

Клетки Лангерганса

В-клетки

Дендритные клетки

Антигенпредставляющие клетки (АПК)

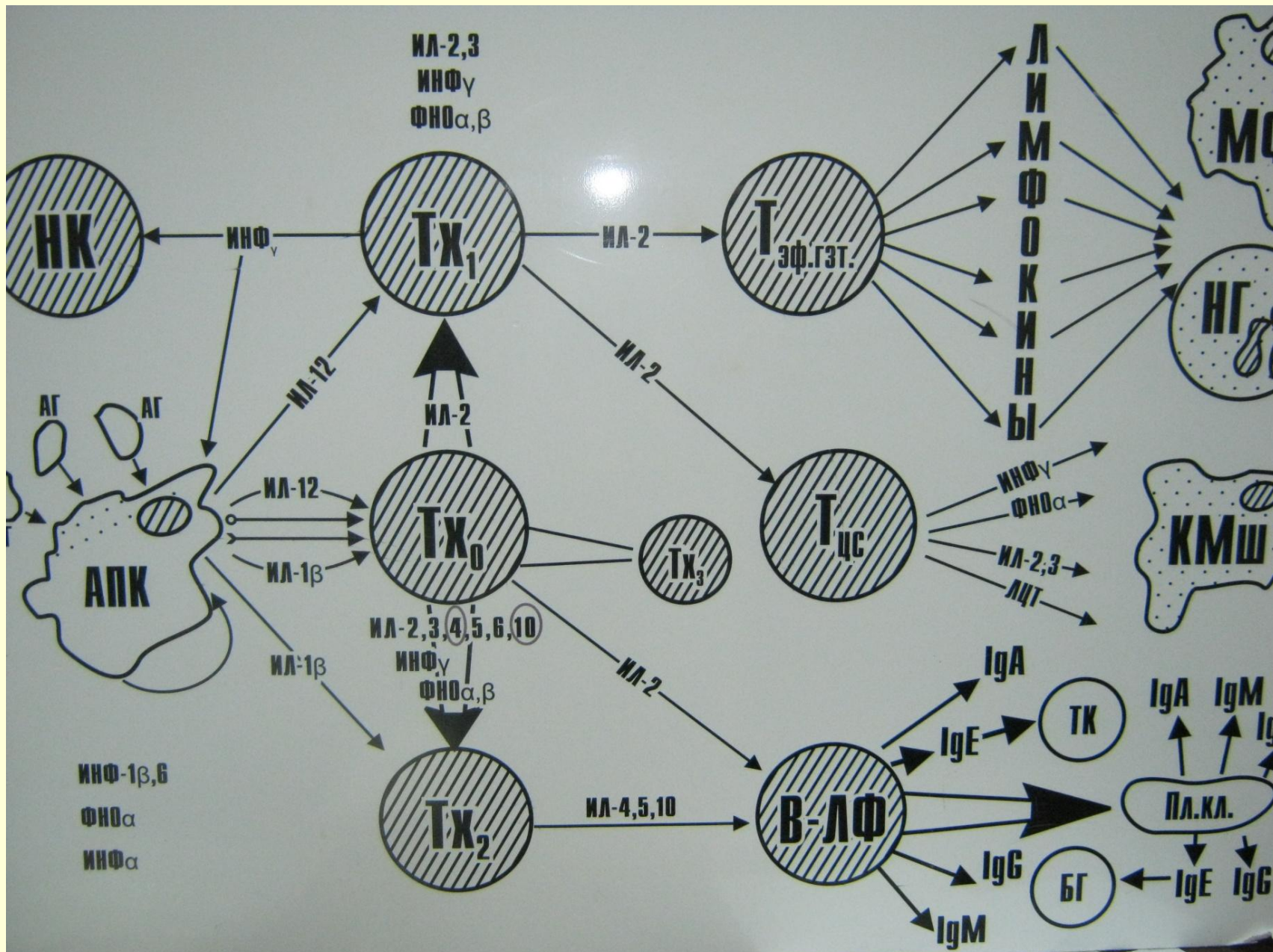
Кооперация

АПК
В-кл. — Т-кл.

Формирование иммунного ответа

Антитела, ГНТ, воспалительный тип клеточного иммунитета, клетки памяти, толерантность, идиотип- антиидиотипические взаимодействия

Клетки и цитокины в иммунном ответе



Цели и методы исследования гуморального и клеточного противои инфекционного иммунитета

1. Диагностика инфекционных заболеваний и осложнений.
2. Определение эффективности лечения.
3. Прогноз течения инфекционного заболевания и образования осложнений.
4. Определение эффективности вакцинации.