

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

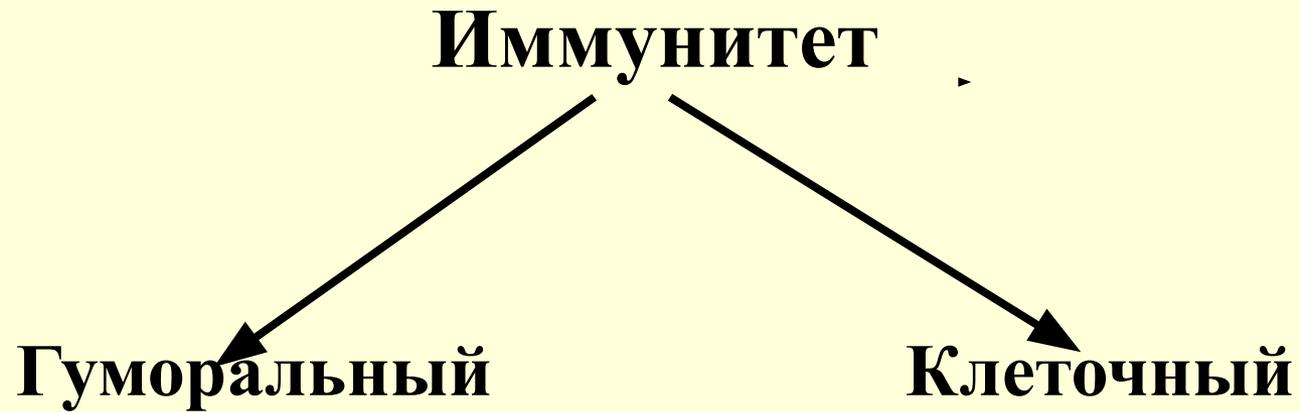
Постинфекционный

(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.

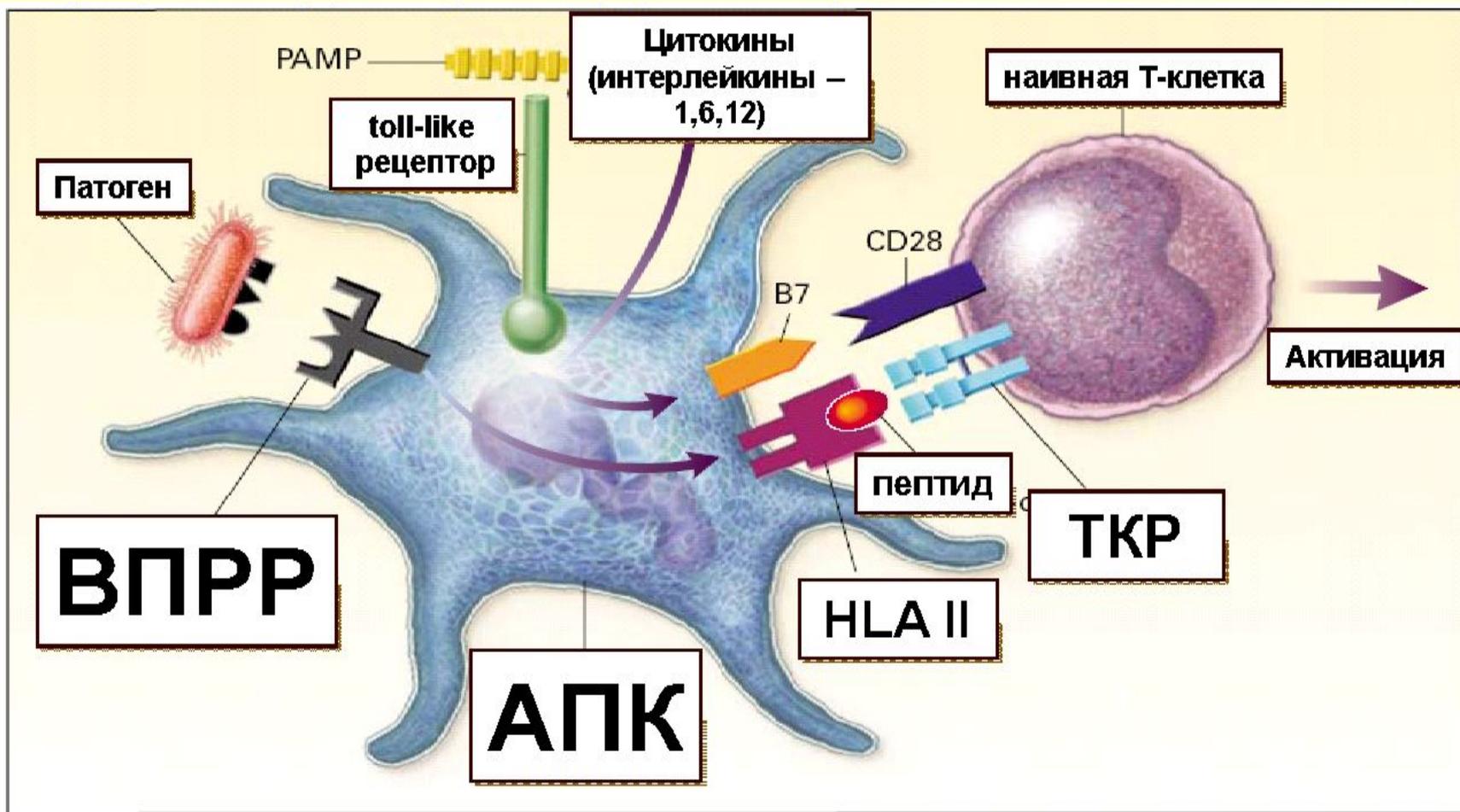
- Рецепторы, распознающие патогены (*Pathogen-recognizing receptors, PRR*), предназначены для распознавания PAMP. Toll-like рецепторы.
- Антигенраспознающие рецепторы представлены только на В- и Т-лимфоцитах.
- Рецепторы, распознающие стрессорные молекулы, представлены преимущественно на естественных 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)

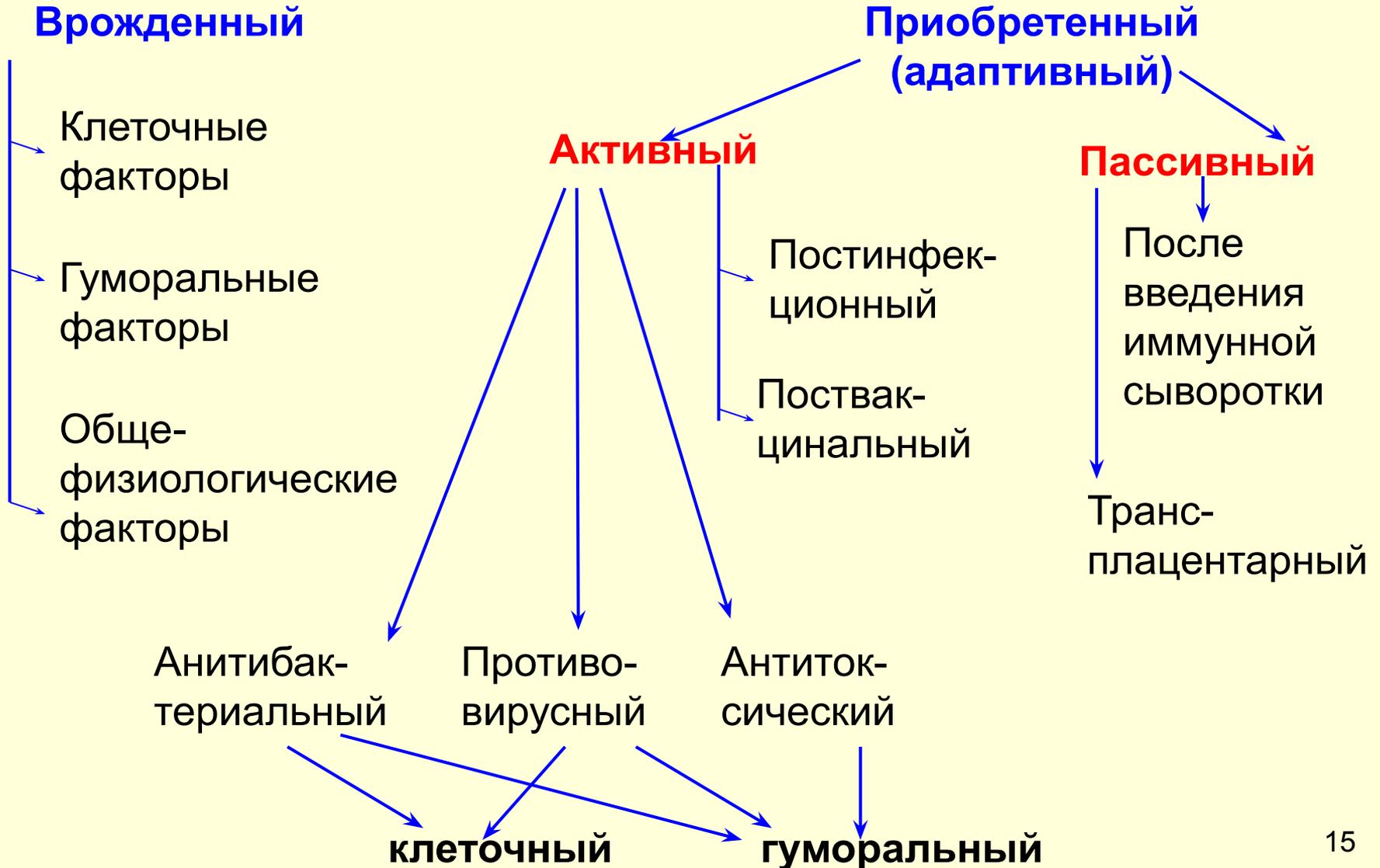
TLRs	PAMPs	носитель
TLR 1 / TLR 2	Липопротеин	<i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i>
TLR 2	Липопротеин	<i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i>
	Липотейхоевая кислота	<i>грам⁺, грам⁻ бактерии</i>
	Зимозан	<i>дрожжи</i>
	Липоарабиманнан	<i>M. tuberculosis</i>
	Фосфолипиды	<i>трипаносомы</i>
TLR 3	ds RNK	<i>вирусы</i>
TLR 4	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



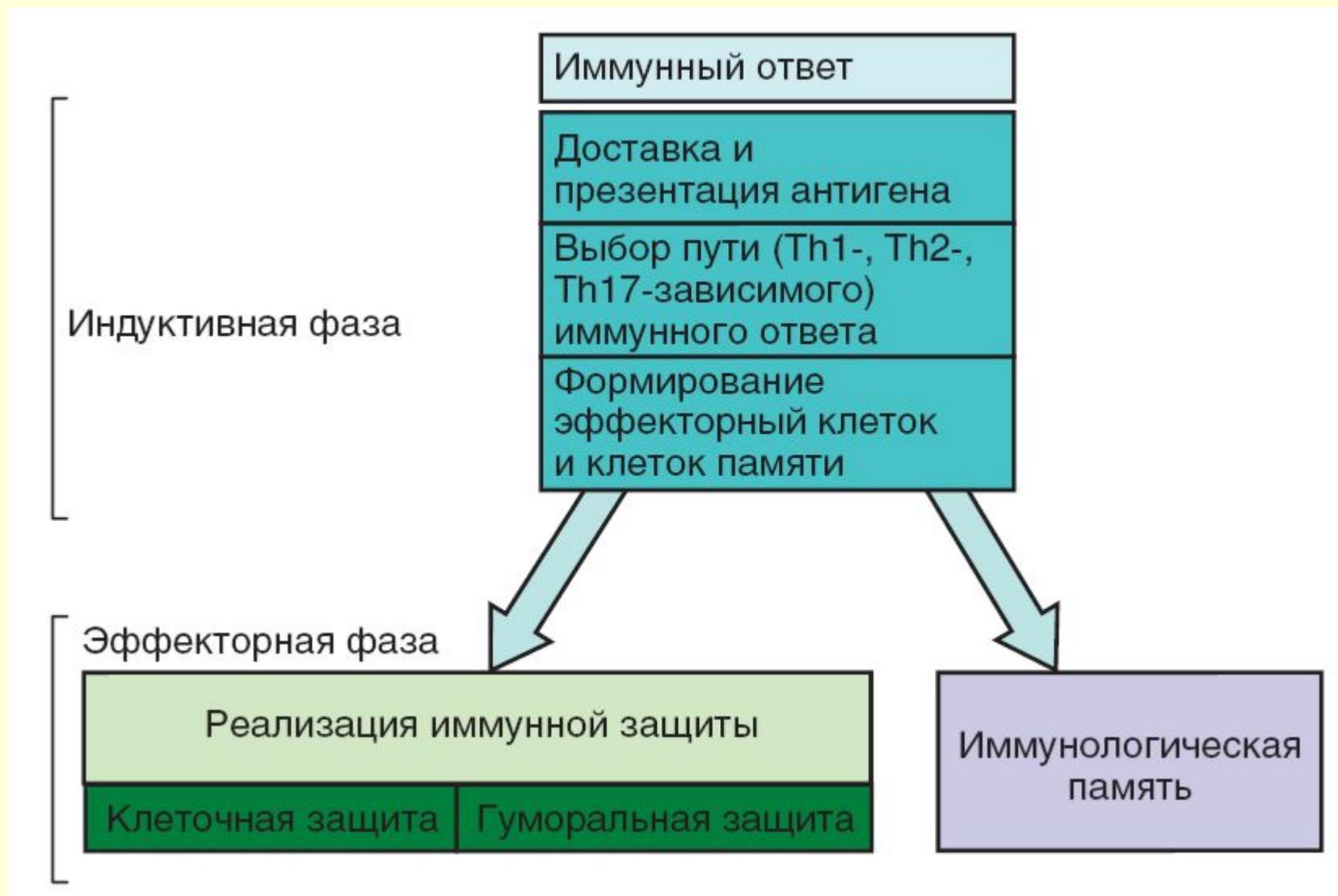
Виды адаптивного иммунного ответа и их назначение



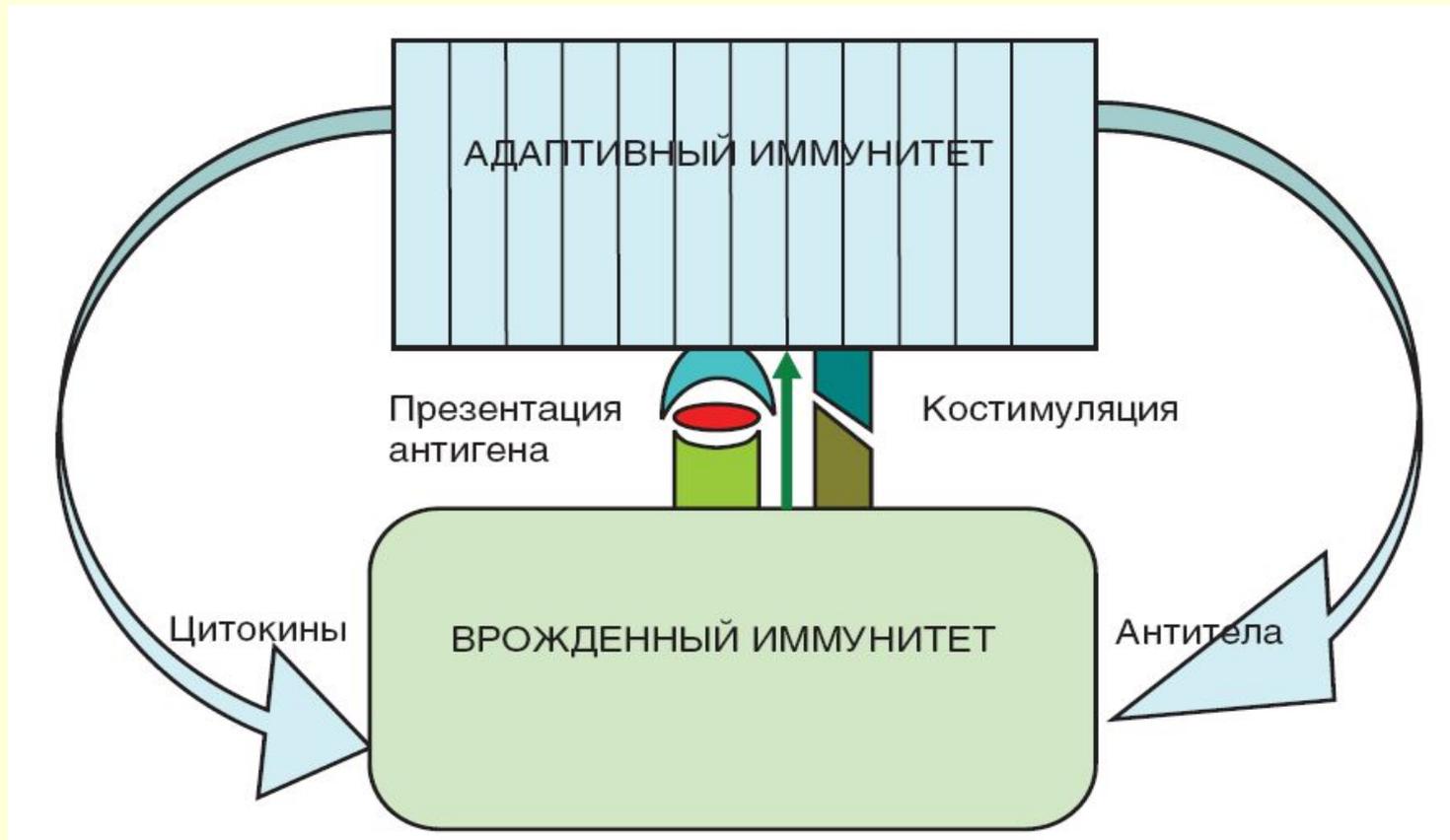
Адаптивный иммунитет базируется на трех главных процессах:

- 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



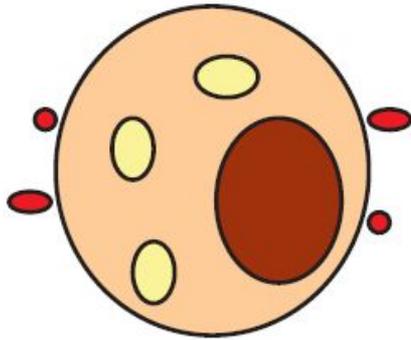
Взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета. Врожденный иммунитет обеспечивает презентацию антигена и костимуляцию, необходимые для запуска адаптивного иммунитета. В свою очередь, адаптивный иммунитет благодаря выработке антител и цитокинов придает реакциям врожденного иммунитета избирательность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



Стратегия иммунной защиты зависит от локализации патогена

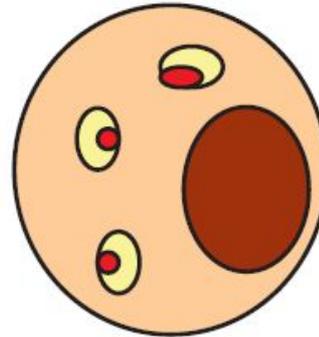
Локализация патогена

Внеклеточная

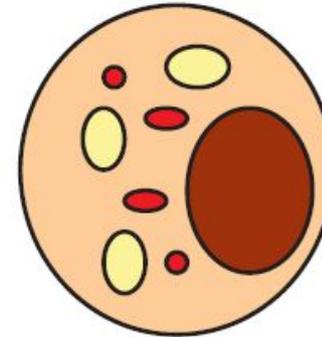


Внутриклеточная

Эндосомальная



Цитоплазматическая



Адекватный тип иммунного ответа

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

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

Клеточный-цитотоксический
(цитотоксические
Т-лимфоциты)

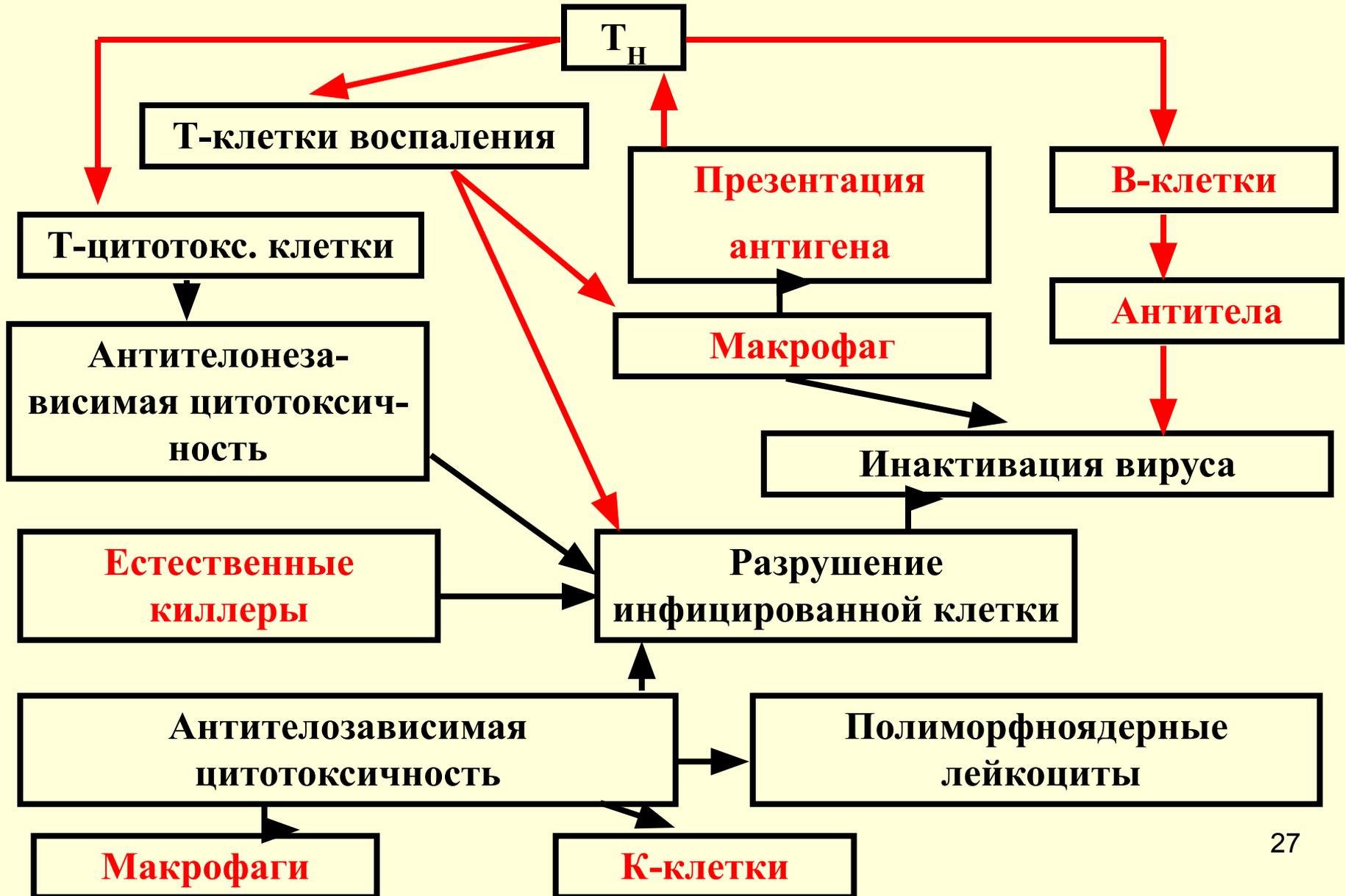
Защита от патогенов:

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 противоинфекционного иммунитета

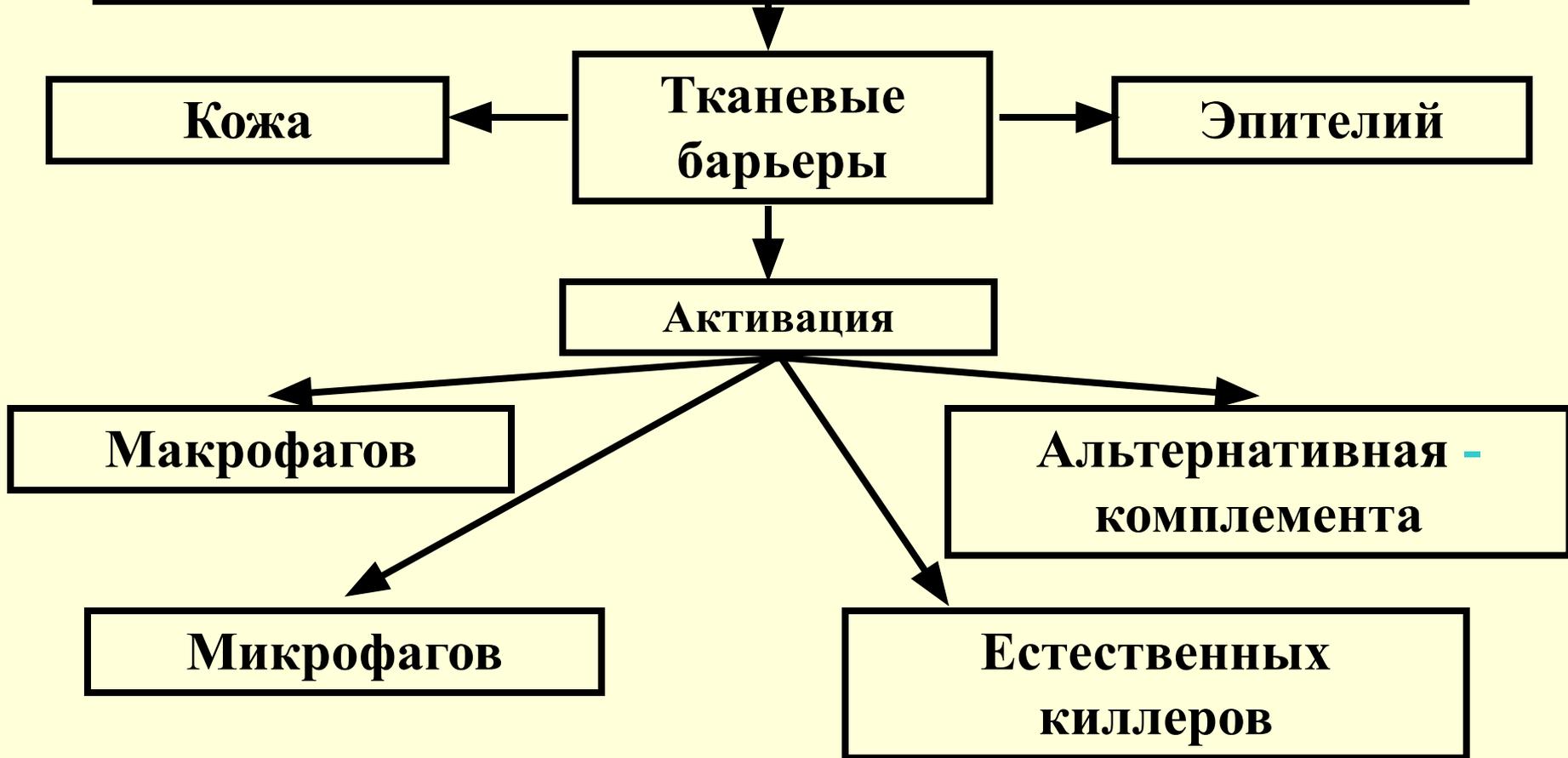
Стадия формирования иммунитета	Инфекция внеклеточными агентами	Инфекция внутриклеточными агентами	Вирусная инфекция
Фаза сформировавшегося иммунитета (3-4 недели)	Образование антител классов IgM, затем IgG и IgA. Классическая активация комплемента	Иммунное воспаление. ИФНγ, выделяемый Th1, активирует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

Защитные механизмы на разных стадиях формирования противои инфекционного иммунитета

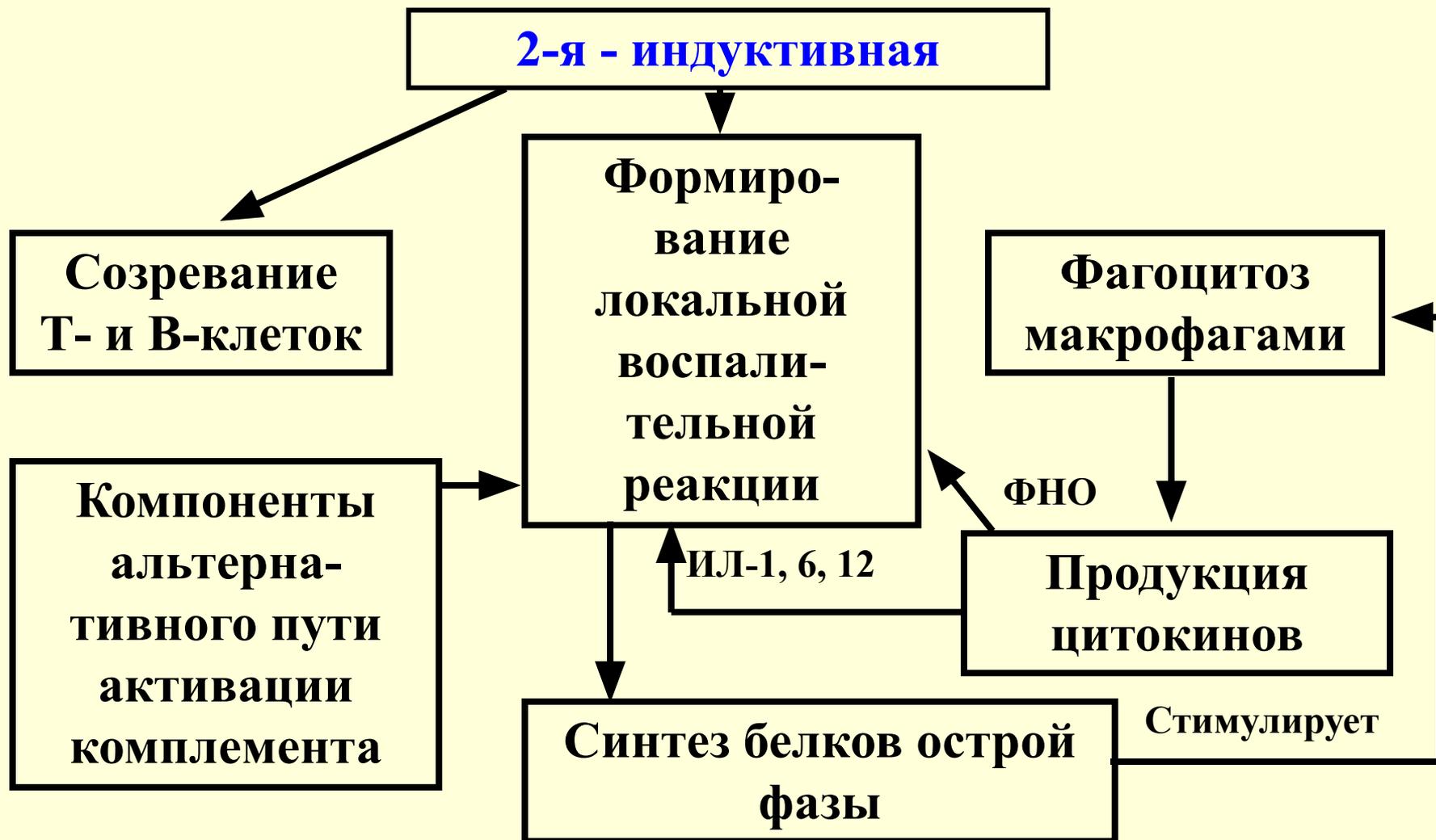
Стадия формирования иммунитета	Инфекция внеклеточными агентами	Инфекция внутриклеточными агентами	Вирусная инфекция
Сформировавшаяся иммунологическая память	Ускоренное образование высокоаффинных IgG-антител при повторном инфицировании	Ускоренное образование ИФНу и активация макрофагов при повторном инфицировании.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

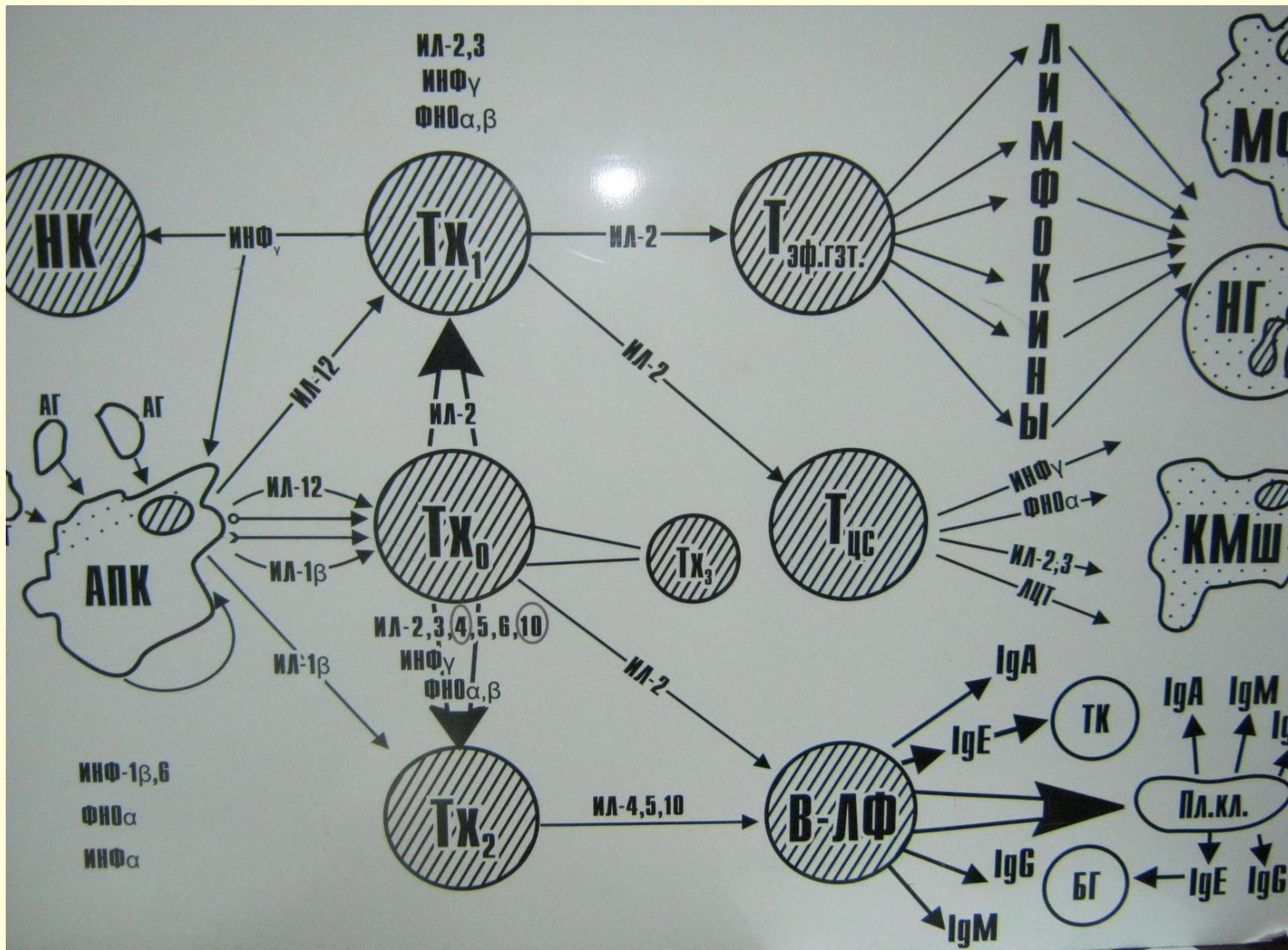
Кооперация

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.