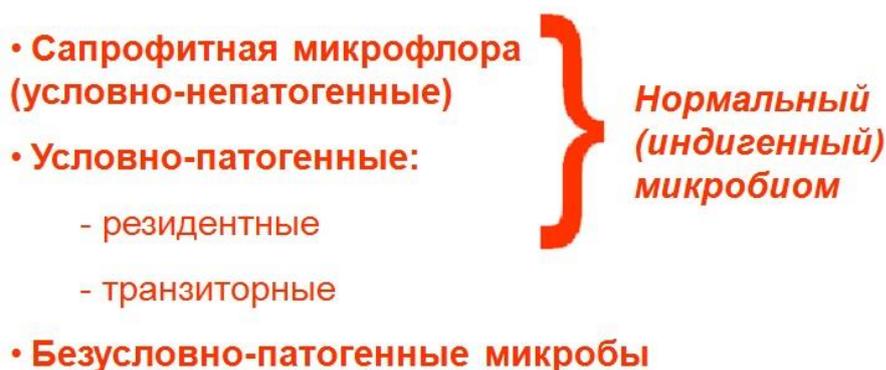


## ИММУНОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

В процессе филогенеза сложились разные формы взаимоотношений между макроорганизмом и микробами:

- Комменсализм – нейтральные взаимоотношения микроба и макроорганизма.
- Мутуализм – взаимовыгодные взаимоотношения.
- Паразитизм – отношения, выгодные только микробу с вредом для макроорганизма.

В связи с этим можно сгруппировать все микробы следующим образом:



Человеческий организм окружает большое число микробов, часть из которых является **безусловно-патогенными** для него. В самом теле человека, главным образом, в барьерных органах (на коже и слизистых оболочках), присутствуют микробы (общая совокупность - микробиом), которые либо в подавляющем числе случаев безопасны (**сапрофиты**), либо в некоторых условиях могут быть причиной воспалительного процесса (**условные патогены**). Отличительной чертой условно-патогенных микробов по сравнению с безусловными патогенами является их возможность длительного (пожизненного) пребывания в человеческом организме в латентном состоянии. Внутри рода и даже вида могут быть представители разных групп: например, *Mycoplasma hominis* - условный патоген, а *Mycoplasma genitalium* - безусловно-патогенная бактерия - возбудитель патологии мочевыводящих путей, *Escherichia coli* - условный патоген, а *Escherichia coli* 0157:H7 - безусловно-патогенная бактерия для желудочно-кишечного тракта.

К микробиому человеческого макроорганизма относятся представители всех микробных царств: бактерии, грибки, простейшие, вирусы. Заселение микробами начинается с первых часов рождения человека и продолжается долгие годы. Первичное инфицирование условными патогенами, в зависимости от их количества, может быть скрытым или клинически выраженным (например, стафилодермия новорождённых, ветряная оспа или инфекционный мононуклеоз). Общая биомасса микробиома у взрослого человека измеряется килограммами, его состав очень индивидуален, претерпевает колебания в зависимости от многих условий (сезон года, климат, контакты с другими людьми, использование типа одежды, средств гигиены и т.д.). В настоящее время выполняется проект Human Microbiome Program, который позволил сделать открытие того, что пейзаж микробиома наследуется, т.е. генотип человека влияет на её формирование в барьерных органах после рождения.

Ситуация, в которой условно-патогенные микробы выходят из-под контроля и могут вызывать воспаление, называется **реактивацией**. Причины реактивации условных патогенов следующие:

1. Ослабление иммунной системы.
2. Дисбаланс в составе микробиома со снижением взаимовлияния антагонистических видов условно-непатогенных и условно-патогенных микробов.
3. Транслокация в несвойственные ниши (места пребывания).
4. Суперинфекция.

Возможны три варианта "поведения" условно-патогенных микробов в макроорганизме.

Таблица

Варианты реактивации условно-патогенных микробов

	<i>Латентное состояние</i>	<i>Субклиническая реактивация</i>	<i>Клиническая реактивация</i>
Локализация условно-патогенных микробов	Места постоянного пребывания (ткани, клетки), где происходит иммунологическое сдерживание	Секреты	Кровь, ЦНС, периферические нервы, кожа, слизистые оболочки, печень, глаза и др.
Клиническое значение	Нет клинической и эпидемиологической значимости	Нет клинической значимости (лечение не требуется), но есть эпидемиологическая (возможность распространения)	Есть клиническая значимость (требуется лечение) и эпидемиологическая значимость

Все иммунологические механизмы естественного и адаптивного иммунитета бывают задействованы при внедрении безусловно-патогенных микробов, которые вызывают инфекционные болезни, и при реактивации условных патогенов. Преобладание того или иного механизма определяется филогенетически сформированной локализацией микроба в макроорганизме.

Таблица

Преобладание иммунологического механизма

<i>Локализация микроба</i>	<i>Иммунологический механизм</i>
Все патогены ( <i>паттерны</i> )	Реакции естественного иммунитета
Внеклеточные патогены ( <i>паттерны</i> )	Простой В-клеточный адаптивный ответ
Внеклеточные патогены ( <i>антигены</i> )	Развёрнутый В-клеточный адаптивный ответ с развитием памяти
Внутриклеточные патогены - вирусы ( <i>антигены</i> )	CD8+ Т-клеточный адаптивный ответ с памятью
Другие внутриклеточные патогены ( <i>антигены</i> )	CD4+ Т-клеточный адаптивный ответ с памятью

Функционирование эффекторов естественного и адаптивного иммунитета, которые направлены против микробов, отличается по конечному результату, что зависит от того, произошло ли внедрение безусловного патогена или реактивация условного.

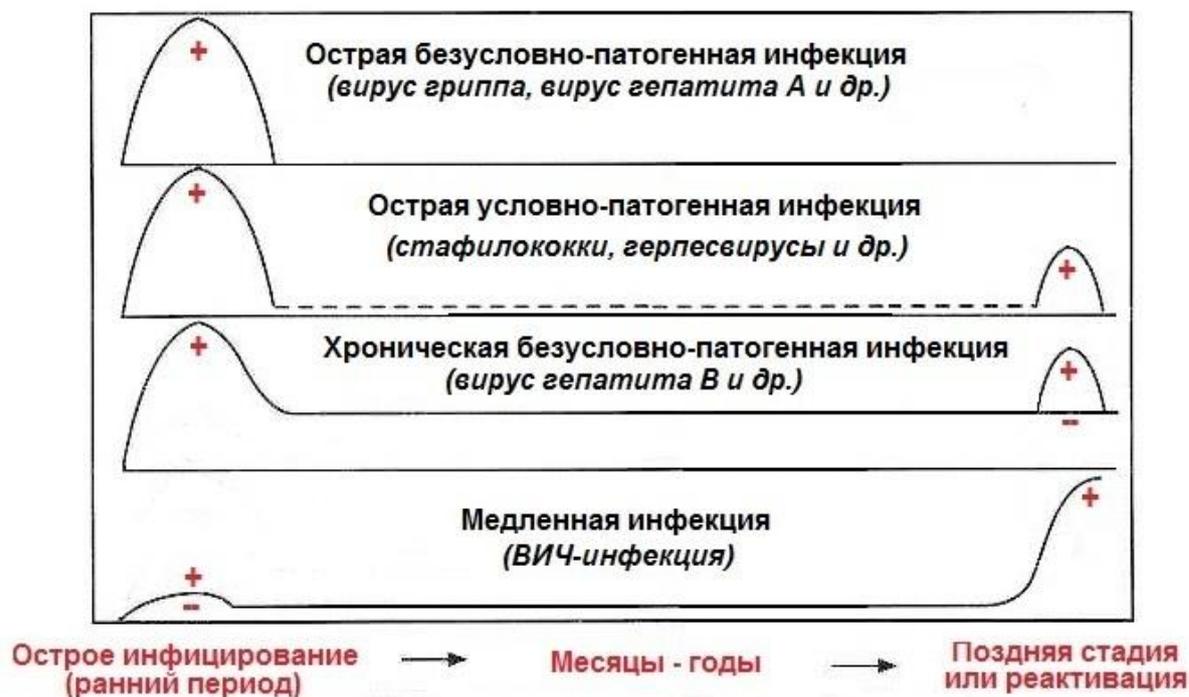
Естественный иммунитет (фагоцитоз, комплемент, NK-клетки и т.д.), как правило, обеспечивает кратковременный защитный эффект:

- **эрадикация** или **сдерживание** (на ранних стадиях инфицирования безусловными патогенами);
- **сдерживание** (на ранних стадиях реактивации условных патогенов).

Эффекторы адаптивного иммунитета (антитела, CD8+Т-клетки, CD4+Т-клетки и клетки памяти) могут функционировать на трёх уровнях:

- защитный уровень:
  - **эрадикация** (при ответе на безусловные патогены);
  - **сдерживание** (при ответе на условные патогены);
- уровень «свидетелей» (при недостижении эрадикации или сдерживания);
- патологический уровень (при перекрёстных реакциях микробных антигенов с аутоантигенами, а также в целом при аутоиммунных болезнях).

Безусловно-патогенные инфекции могут иметь острое и хроническое течение. Реактивация условных патогенов иногда имеет волнообразный характер.



В случаях хронического или волнообразного течения, наряду с механизмами активного иммунитета, может формироваться антипод активного иммунитета - иммунологическая толерантность.

Таблица

Иммунологические феномены при разных вариантах течения инфекции

<i>Вариант течения инфекции</i>	<i>Иммунологический механизм</i>
Компоненты нормального микробиома	Отсутствие реакций естественного иммунитета

	Естественная толерантность
Острая безусловно-патогенная инфекция	Реакции естественного иммунитета Иммунные ответы эрадикационного типа
Хроническая безусловно-патогенная инфекция (включая медленную инфекцию без выздоровления)	Дефекты естественного иммунитета Патологическая толерантность
Острая условно-патогенная инфекция (первичное инфицирование)	Реакции естественного иммунитета Иммунные ответы с достижением сдерживающего эффекта
Волнообразная реактивация условно-патогенной инфекции (частые эпизоды реактивации)	Дефекты естественного иммунитета Иммунные ответы без достижения сдерживающего эффекта и патологическая толерантность

При иммунодефицитных состояниях (иммунокомпрометации) безусловно-патогенные инфекции протекают более тяжело (до так называемых "молниеносных" форм) и могут приобретать хроническое течение. Реактивация условных патогенов в этих случаях также отличается большей тяжестью и приобретает либо перманентный, либо волнообразный характер. В связи с этим необходима терапевтическая иммунокоррекция.

©Климов В.В.