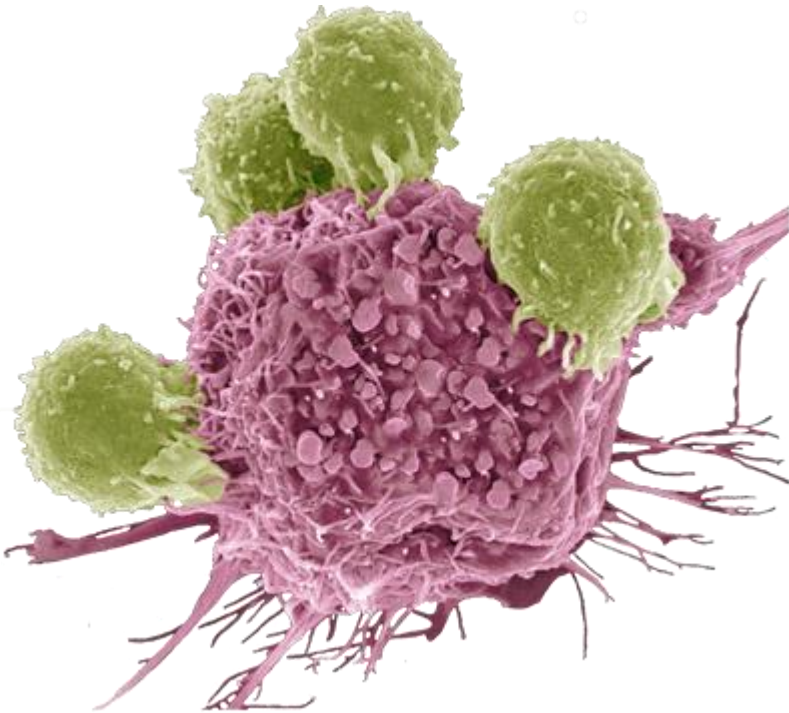


Sistemul imun înnăscut

Curs 2



Objective

- Descrierea elementelor constitutive și induse ale sistemului imun înnăscut
- Identificarea componentelor celulare și moleculare al răspunsului imun înnăscut
- Distingerea între PAMP la nivelul agenților patogeni și PRR la nivelul celulelor și produșilor implicați în sistemul imun înnăscut
- Recunoașterea rolului mediatorilor solubili, cum ar fi chemokinele și citokinele și componentelor complementului, care controlează răspunsul imun înnăscut
- Explicarea mecanismelor prin care factorii celulari și solubili ai răspunsului imun înnăscut contribuie la procesul inflamator, inducând fie efecte benefice, fie injurie la nivel tisular
- Sumarizarea relevanței clinice a răspunsului imun înnăscut în stare de sănătate/boală

Cuprins

1. Barierele de apărare ale organismului
2. Celulele sistemului imun înnăscut
3. Complementul
4. Mecanisme de imunități înnăscute
 - 4.1. Inflamația
 - 4.2. Fagocitoza
 - 4.3. Citotoxicitatea mediată celular

1. Barierele de apărare ale organismului

Bariere fizice/mecanice

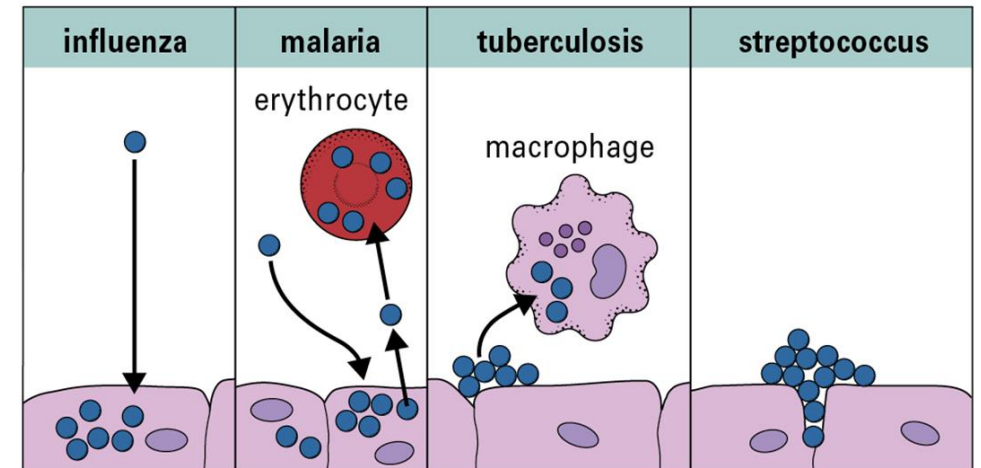
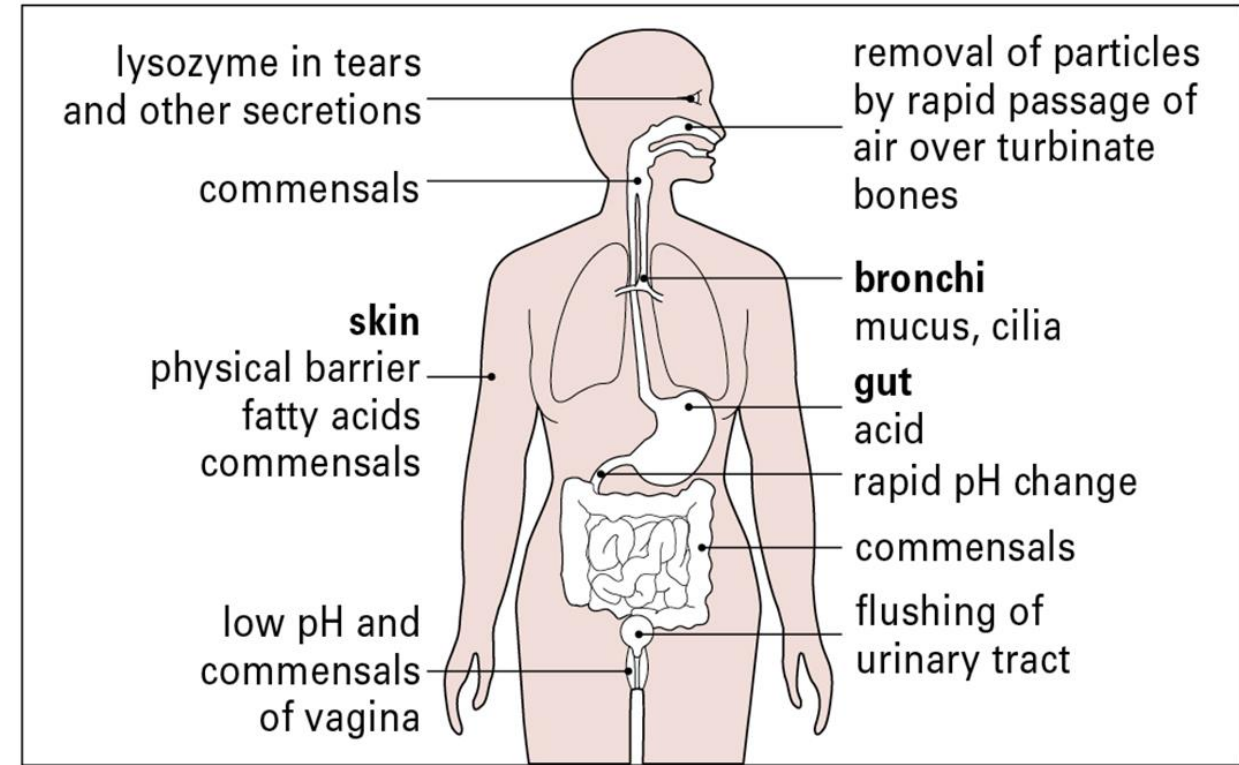
- 1. epidermul și keratinocitele tegumentare; 2. epiteliul mucoaselor gastrointestinale, respiratorii și ale tractului urogenital și 3. cili tractului respirator

Bariere chimice și de mediu

- **pH-ul** - pH-ul ușor acid al pielii și vaginului este inhibitor pentru creșterea microbiană; aciditatea gastrică crescută este foarte inhibitorie pentru creșterea microbiană;
- **Acțiunea bactericidă a moleculelor secretate** - la nivelul pielii avem: RNaze, DNaze, defensine și catelicidina; epiteliului respirator - β -defensine; alte celule epiteliale - α -defensine și criptidine;

Bariere biologice: bacteriile comensale

- există în relație simbiotică cu organismul;
- bacteriile comensale care colonizează pielea și tractul gastrointestinal împiedică stabilirea altor agenți potențial patogeni.



2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.1. Fagocitele mononucleare (Mø)

2.2. Granulocite polimorfonucleare

- Neutrofile (Ne)

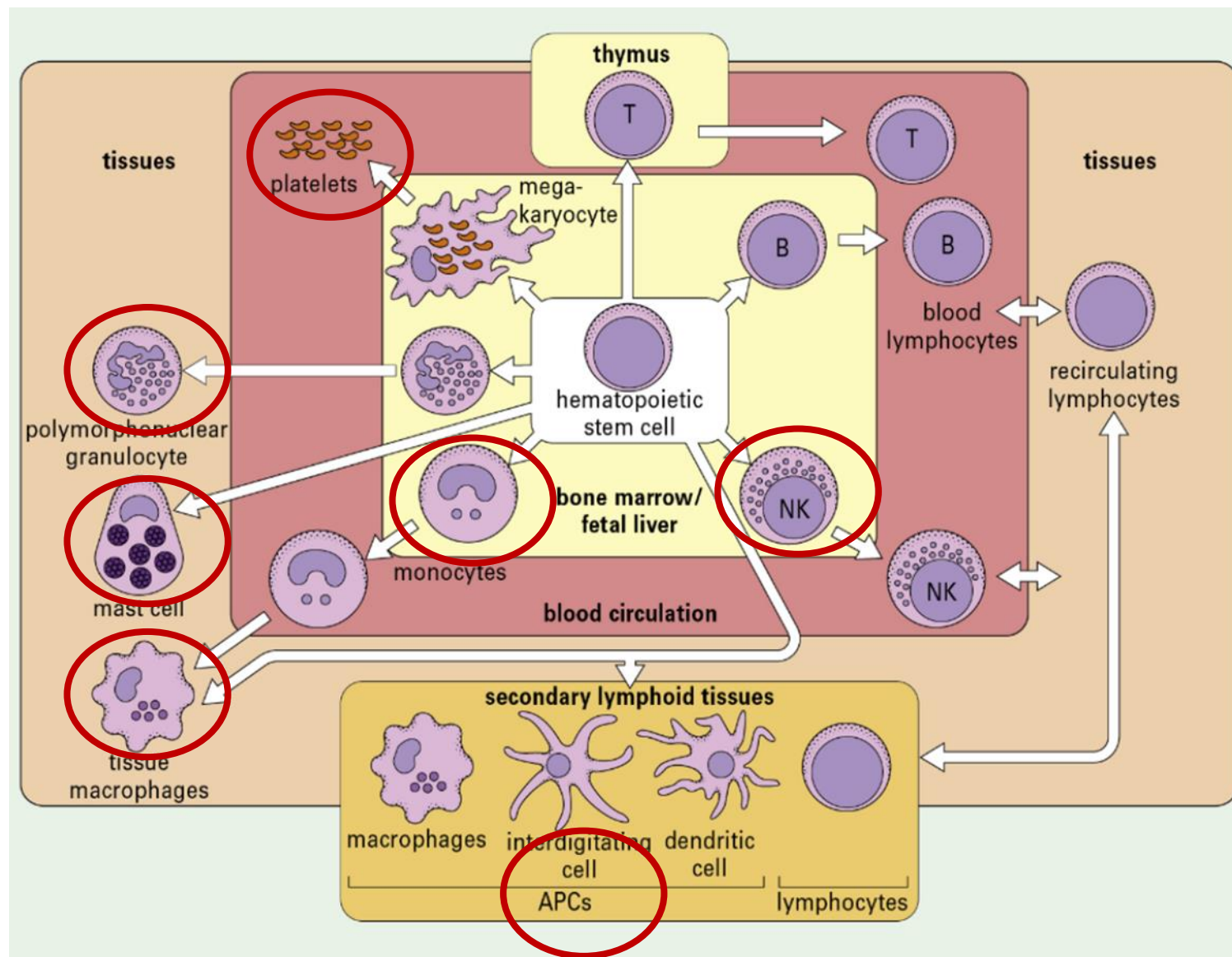
- Eozinofile (Eo)

- Bazofile și mastocite (Ba și Ma)

2.3. Trombocite (PLT)

2.4. Celulele NK (NK)

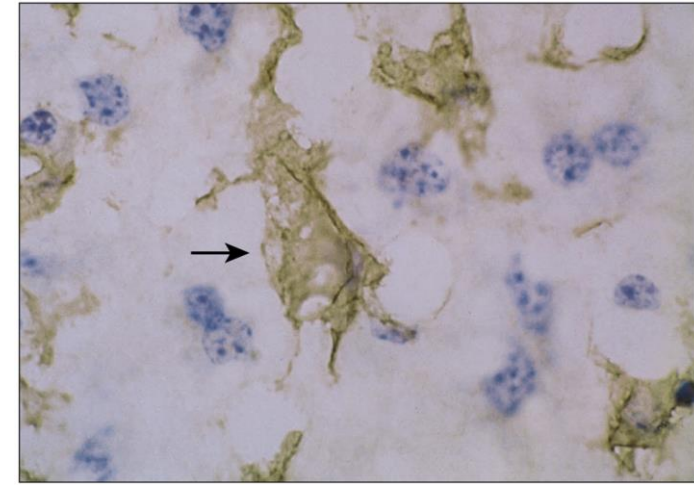
2.5. Celulele prezentatoare de antigen (APC)



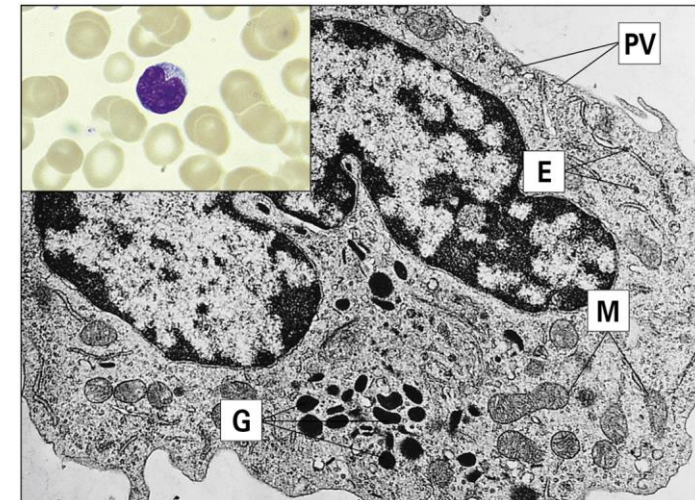
2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.1. Fagocitele mononucleare

- **Monocitele:** celule circulante, mari (10-18 μm diametru), nucleu în formă de potcoavă, conțin granule azurofile (colorație albastră), complex Golgi foarte dezvoltat, multipli lizozomi intracelulari
- Celule circulante (monocite) și macrofage diferențiate din monocite
- Distribuție tisulară în aproape toate organele, cu morfologie și funcții caracteristice
- Rol: îndepărtarea particulelor străine organismului (microbi) sau celor self (eritrocite îmbătrânite)



Cellule Kupffer



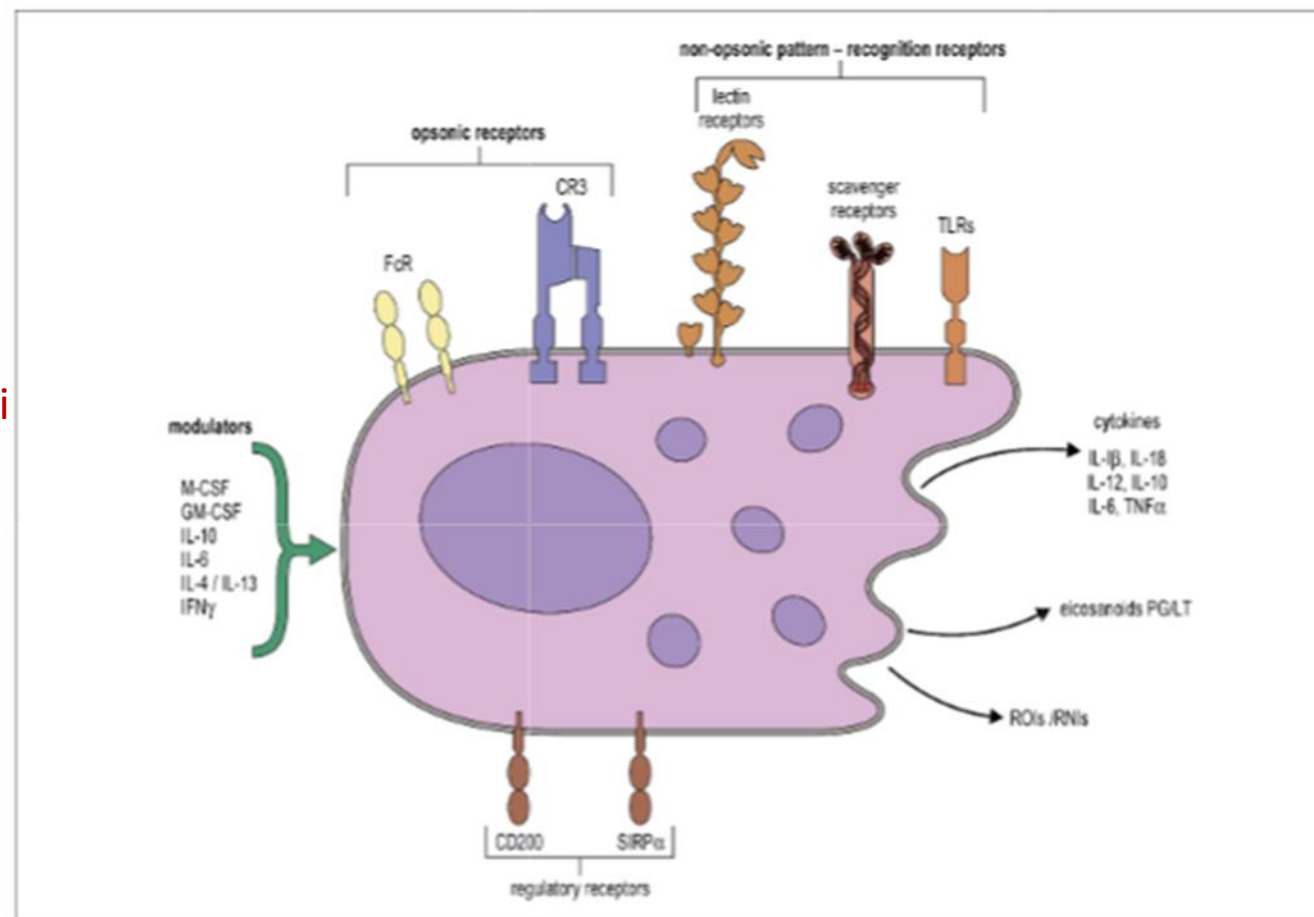
Aspectul monocitelor

2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.1. Fagocitele mononucleare

Recunosc antigenele pe baza receptorilor (PRR):

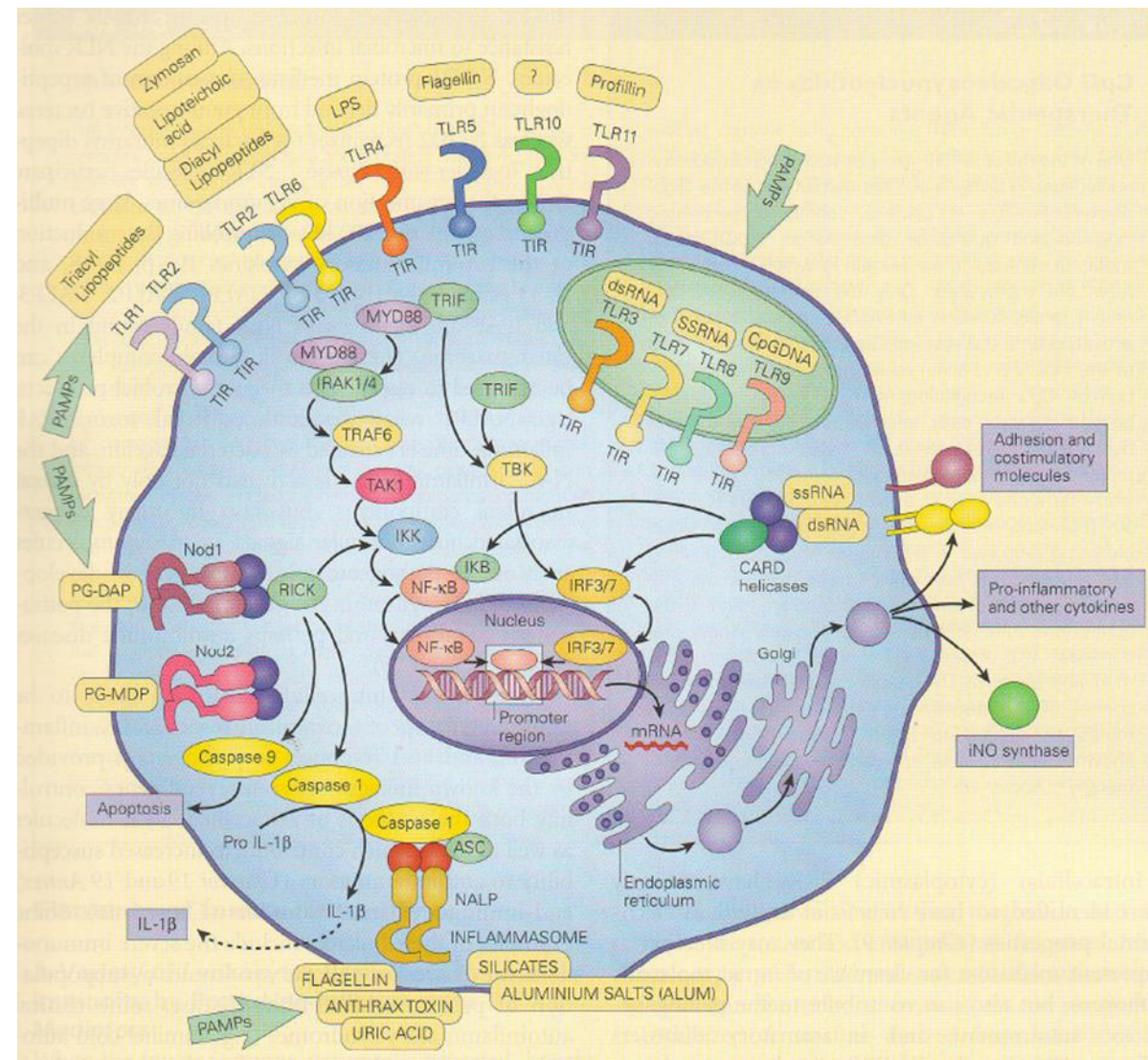
- FcR
 - Receptori pentru complement (CR3)
 - Receptori pentru lectină
 - Receptori scavenger
 - Toll-like receptori
 - Receptori reglatori
- opsonici**
- Non-opsonici**



2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.1. Fagocitele mononucleare

Macrofagele – prezintă receptori TLR (toll-like receptors) care recunosc diferite PAMP



Ruslan Medzhitov (+ Janeway) “seminal contribution of cloning human TLR and showing that it activated signaling pathway that induce adaptive immunity” – Else Kroner-Fresenius Award

2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.1. Fagocitele mononucleare

Macrofagele – prezintă receptori TLR (toll-like receptors) care recunosc diferite PAMP

Receptori intracelulari → recunosc PAMP după procesarea intracelulară a patogenului (fagocitoză)

Receptor	Ligand/liganzi	Patogen
TLR 1	Triacil lipoproteine Lipoproteine Acizi lipoteicoici	Bacterii Gram -, micobacterii Toate bacteriile Bacterii Gram +
TLR 2	Lipoarabinomanan Zimosan Glicozilfosfatidilinozitol	Micobacterii Fungi Protozoare
TLR 3	RNA dublu catenar Lipopolizaharide (LPS)	Virusuri Bacterii Gram -
TLR 4	Lipopeptide Glicoproteine virale	Bacterii Gram – Virusuri
TLR 5	Flagelina Diacil lipoproteine	Bacterii Micobacterii
TLR 6	Zimosan	Fungi
TLR 7	RNA monocatenar	Virusuri
TLR 8	RNA monocatenar	Virusuri
TLR 9	CpG DNA nemetilate	Bacterii
TLR 10	Necunoscut	Necunoscut
TLR 11	Profilina	Protozoare

2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.1. Fagocitele mononucleare

Stare de repaus:

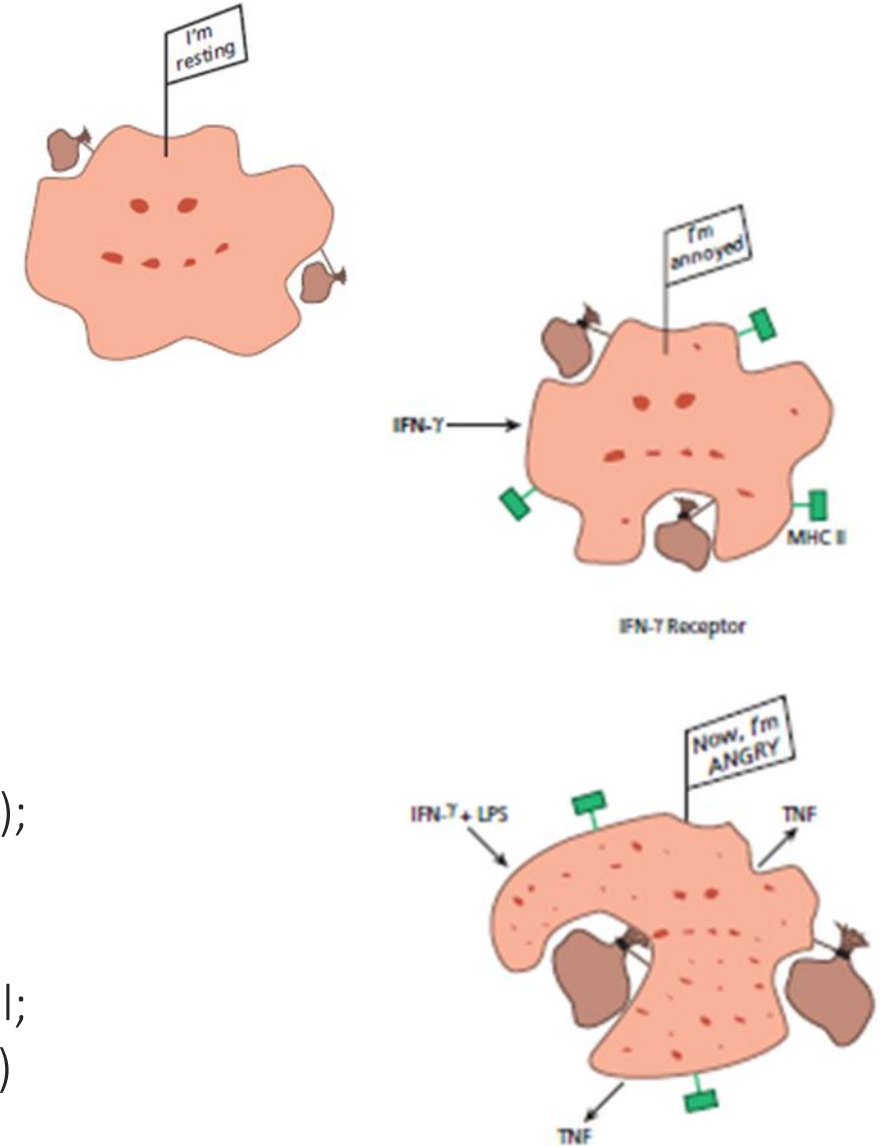
- gunoieri (îndepărtează resturile tisulare);
- 1 mil. de celule mor/zi și transmit mesaje chemoattractante;
- MHC clasa II pe suprafață ↓ și nu prezintă antigenul limfocitelor T

Macrofage activate (primed):

- Supraexprimă molecule MHC clasa II
- Funcționează ca celule prezentatoare de antigen (APC)
- Activarea se face în special de IFN- γ (T helper, NK)

Macrofage hiperactivate:

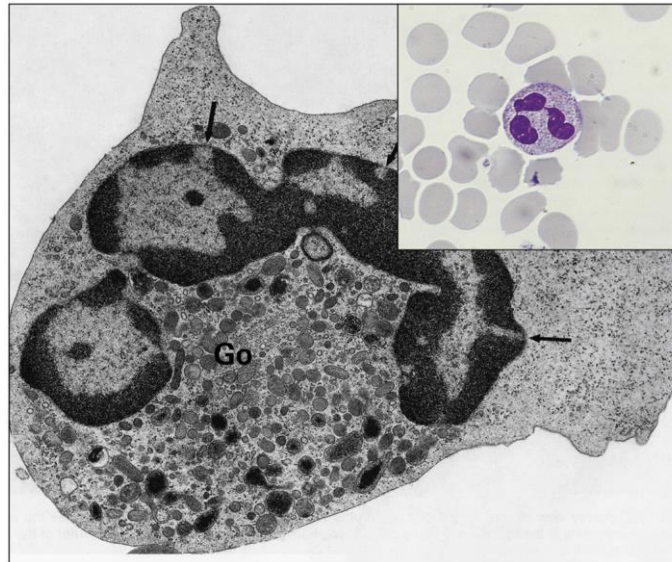
- Primesc semnale direct de la agenții patogeni (LPS = lipopolizaharid); prezintă receptori pentru manoză
- Nu mai proliferează → fagocitare
- Produc și secretă TNF (omoară celule tumorale și celule infectate viral; activează alte celule ale sistemului imun), specii reactive de oxigen (ROS)



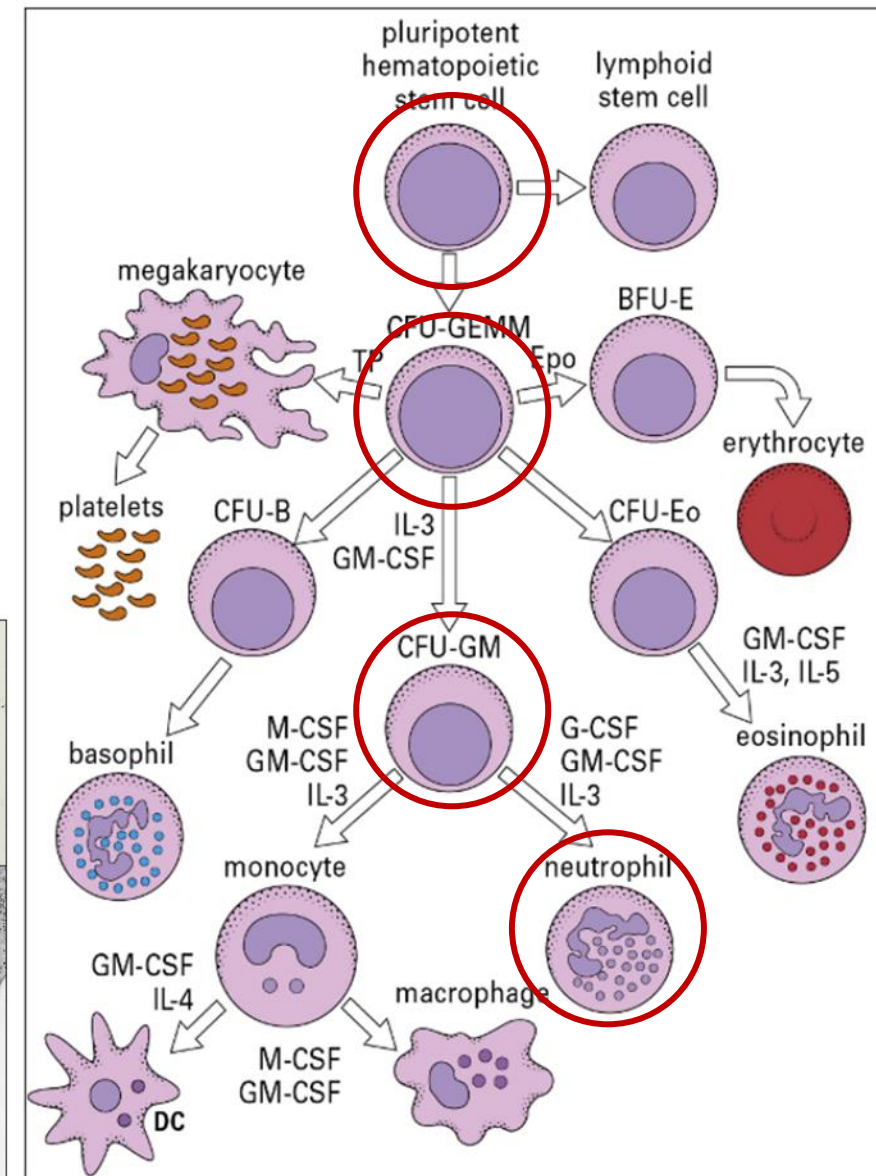
2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.2. Granulocite polimorfonucleare - **Neutrofile**

- 20×10^7 neutrofile circulante (viteza de deplasare = 1000 microni/secundă)
- Durată de viață de aprox. 5 zile → apoptoză
- **Nu sunt celule prezentatoare de antigen**
- Necesită aprox. 30 minute pentru activare și extravazare
- Produc TNF și alte substanțe chimice distructive (distrug și țesuturi normale)



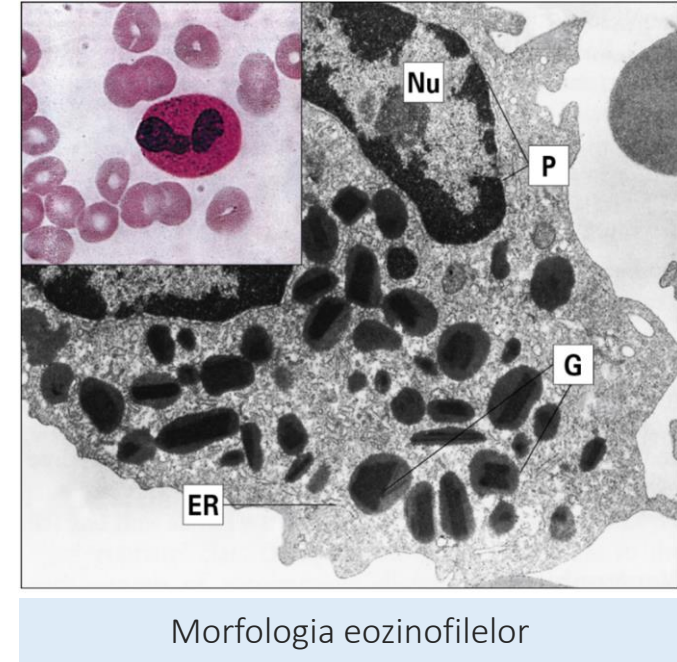
Morfologia neutrofilelor



2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.2. Granulocite polimorfonucleare - **Eozinofile**

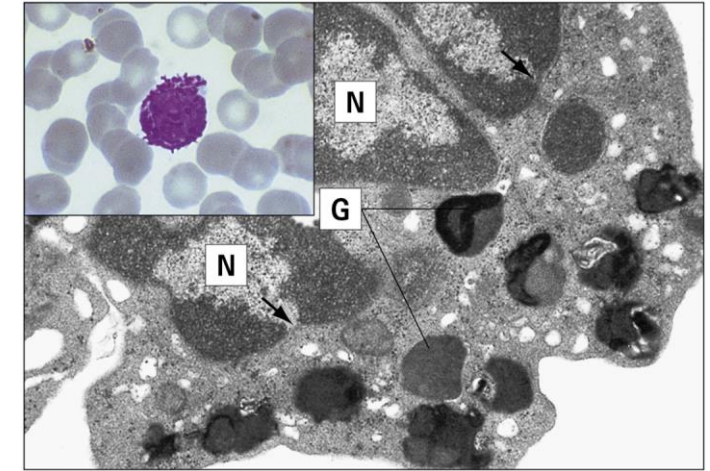
- 2-5% dintre leucocitele circulante
- Nucleu bilobat și granule citoplasmatiche acidofile (colorate cu eozină)
- Capabile de fagocitoză și distrugerea microorganismelor ingerate
- Granulele conțin:
 - **Proteina bazică majoră** (MBP = major basic protein); toxină puternică pentru helminți; induce eliberarea de histamină din mastocite; activează Ne și PLT; importantă pentru reacțiile alergice → bronhospasm
 - **Proteina cationică eozinofilică** (ECP = eosinophil cationic protein)
 - **Neurotoxina derivată din eozinofile** (EDN = eosinophils-derived neurotoxin)



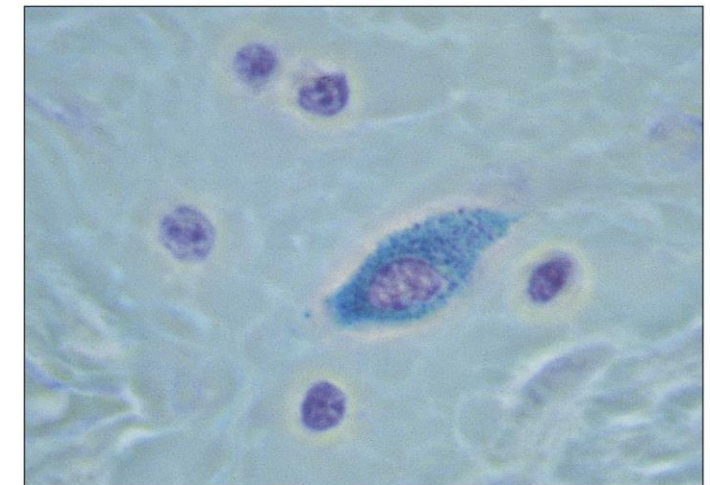
2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.2. Granulocite polimorfonucleare - **Bazofile** și mastocite

- **Bazofilele** sunt în număr foarte mic în circulație (0,2% dintre leucocite)
- **Mastocitele** sunt similare funcțional cu bazofilele, dar au localizare tisulară
- Degranularea bazofilelor și mastocitelor este indusă de un alergen: alergenul este cross-linkat cu molecule **IgE**, care se leagă de receptorii de tip FcεR de mare afinitate de pe suprafața celulelor
- Mediatorii conținuți de granule: **histamina** (rol în alergii și imunitatea anti-parazitară, contribuind la inflamația acută)



Morfologia bazofilelor

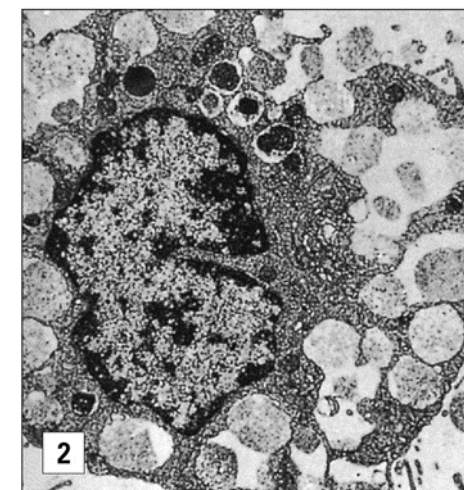
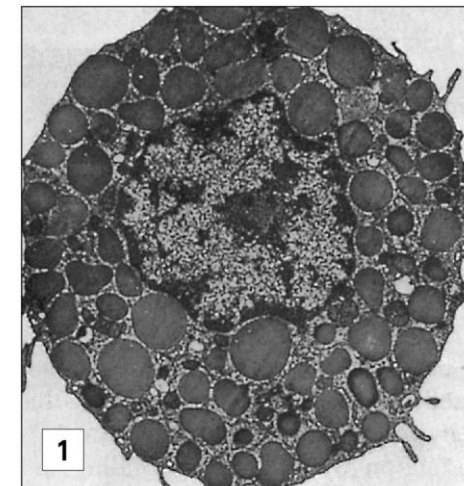


Mastocite

2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.2. Granulocite polimorfonucleare - **Bazofile** și **mastocite**

	Bazofile	Mastocite
Origine	Măduva osoasă	Măduva osoasă
Maturare	Măduva osoasă	Țesut conjunctiv
Prezența în circulație	da	nu
Capacitatea de proliferare	nu	da
Durată de viață	zile	Săptămâni/luni
Expresia FcεR1	da	da
Conținutul granulelor		
histamina	da	da
heparina	?	da
Producția de citokine		
IL-4	da	da
IL-13	da	da



2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.2. Granulocite polimorfonucleare - **Bazofile și mastocite**

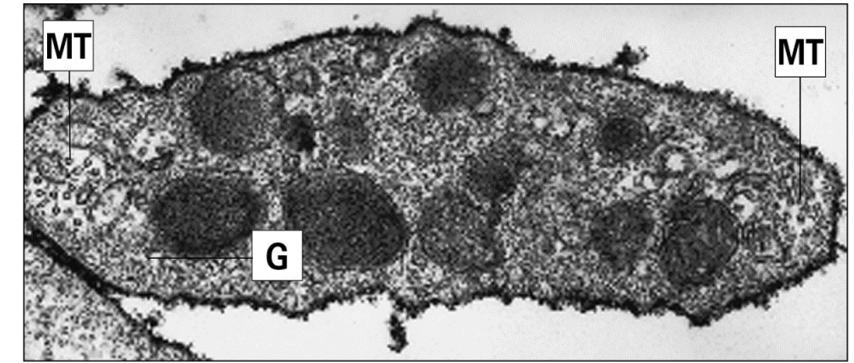
Efectele histaminei

Receptori H1	Receptori H2	Receptori H3	Receptori H4
Tegument Mușchi neted Endoteliu SNC	Celule parietale gastrice Mușchi vascular SNC Uter Țesut cardiac Mastocite și bazofile	SNC SN parasimpatic	Măduva osoasă hematogenă
Bronhoconstricție Contracție intestinală Creșterea permeabilității vasculare Vasoconstricție pulmonară Secreție crescută de mucus	Relaxare mușchi respiratori Creșterea producției de mucus la nivelul căilor respiratorii Activarea LTregs Inhibarea degranulării bazofilelor și mastocitelor	Inhibarea sintezei de histamină la nivelul SNC	Chemotaxie

2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.3. Trombocitele

- Trombocitele (PLT) – fragmente celulare derivate din megakariocite, produse în cantitate de 10^{11} / zi, iar 30% dintre PLT sunt stocate la nivel splenic și eliberate la nevoie



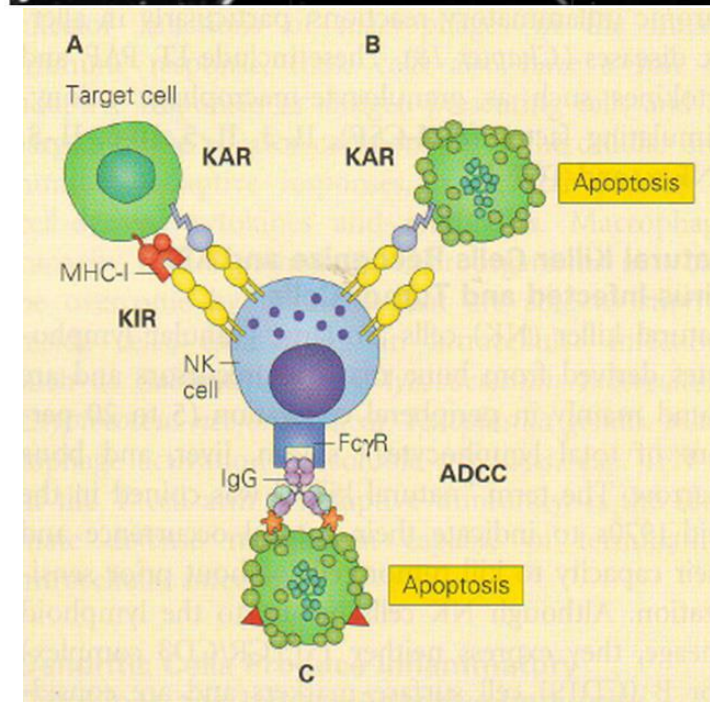
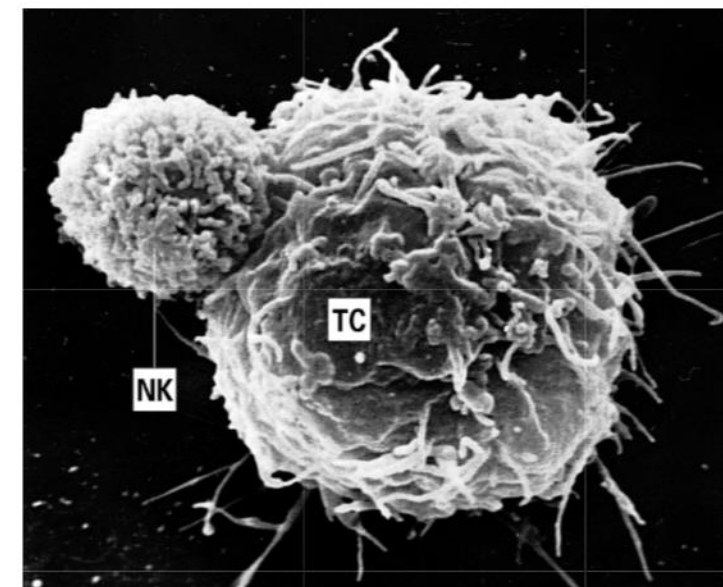
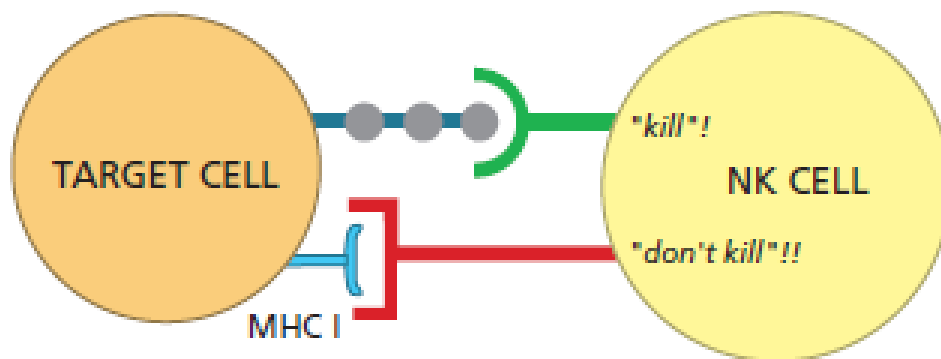
Morfologia trombocitelor

- Conțin granule, microtubuli, filamente de actină/miozină, care sunt implicate în retracția cheagului
- Prezintă:
 - **MHC clasa I** și **receptori pentru IgG** (CD32, FcγRII) importanți pentru activare;
 - Receptori pentru factori de coagulare (F VIII)
 - Alte molecule importante pentru funcția lor: complexul GpIIb/IIIa (CD41) – legarea de fibrinogen, fibronectină, vitronectină și F von Willebrand
- Eliberarea conținutului granuelor → **creșterea permeabilității capilare** (inflamație); **activarea complementului** (și astfel atragerea leucocitelor); **coagulare**

2. Celulele sistemului imun înnăscut

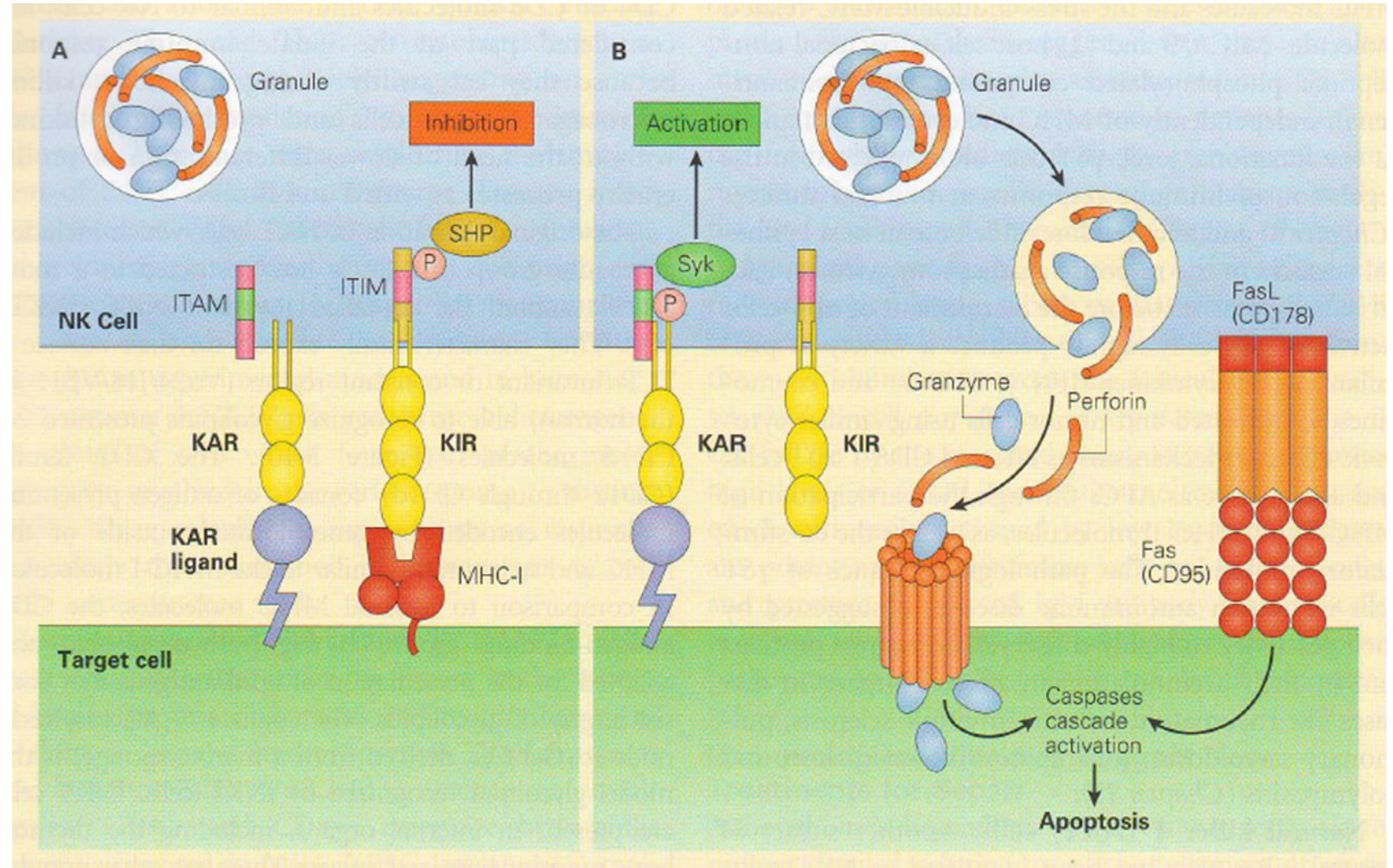
2.4. Celulele NK

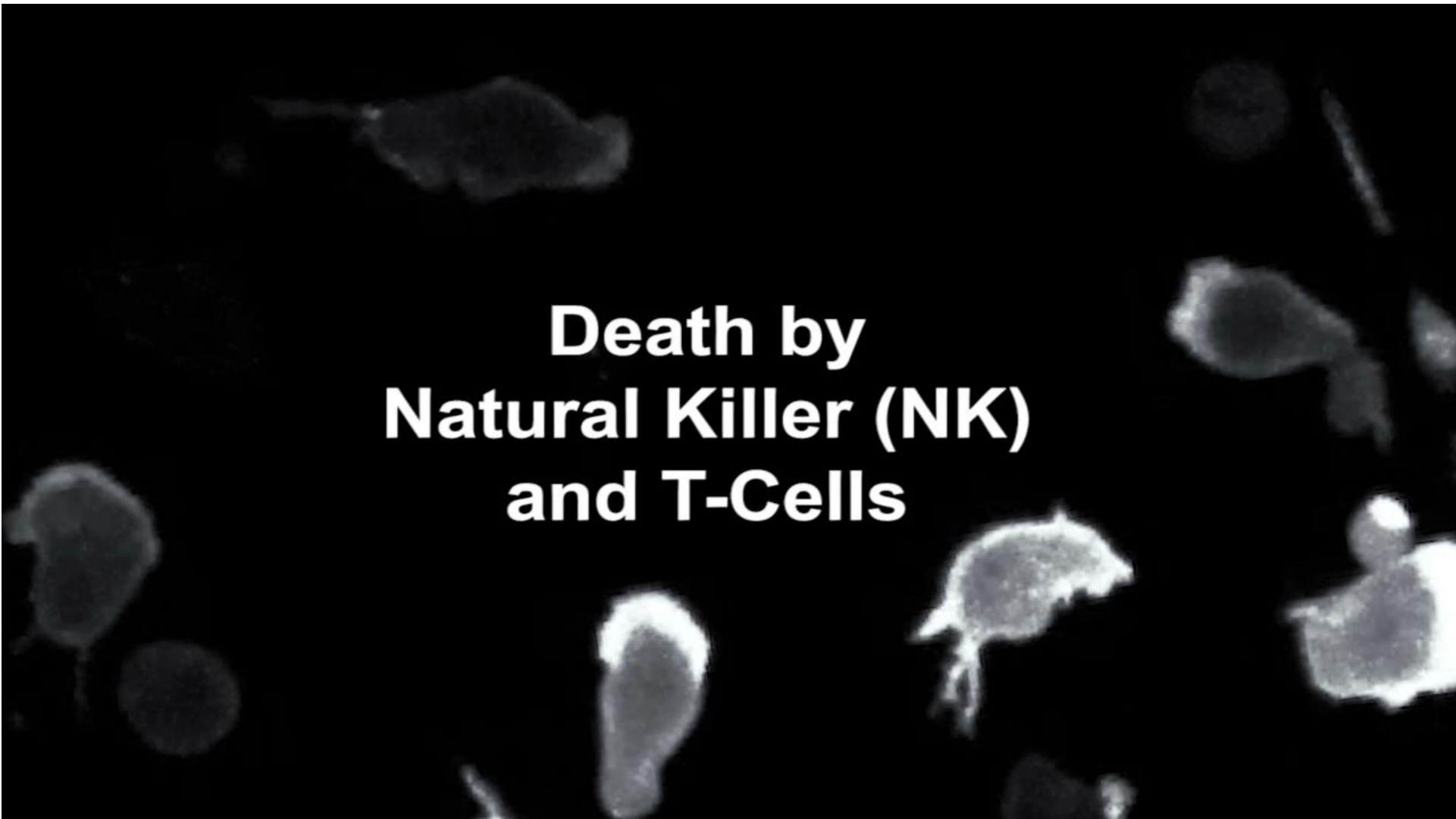
- Membre ale familiei limfocitelor T
- Nu prezintă receptori care să ia naștere prin recombinare genică
- În număr mare la nivelul splinei și ficatului
- Durată de viață de 1 săptămână
- Primesc semnale de activare de la alte celule ale sistemului imun
- Secretă citokine cu rol în distrugerea celulelor tumorale, celulelor infectate viral, cu bacterii, paraziți



2. Celulele sistemului imun înnăscut

2.4. Celulele NK



A fluorescence microscopy image showing several cells against a black background. The cells are illuminated with a blue or white light, highlighting their irregular shapes and internal structures. Some cells appear as bright, glowing shapes, while others are more dimly lit. The overall effect is a scientific, high-contrast image typical of cell biology research.

Death by Natural Killer (NK) and T-Cells

2. Celulele sistemului imun înnăscut

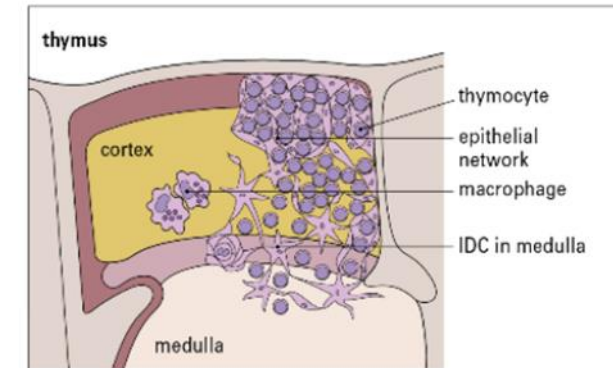
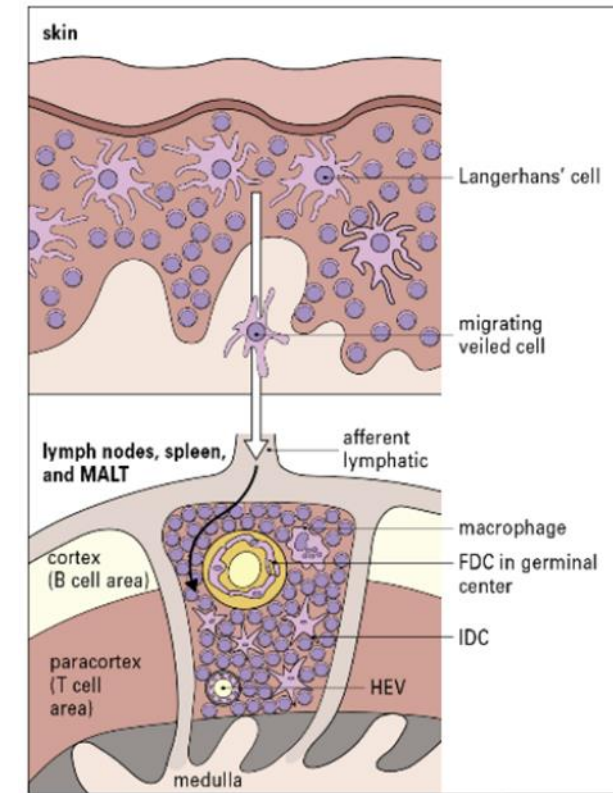
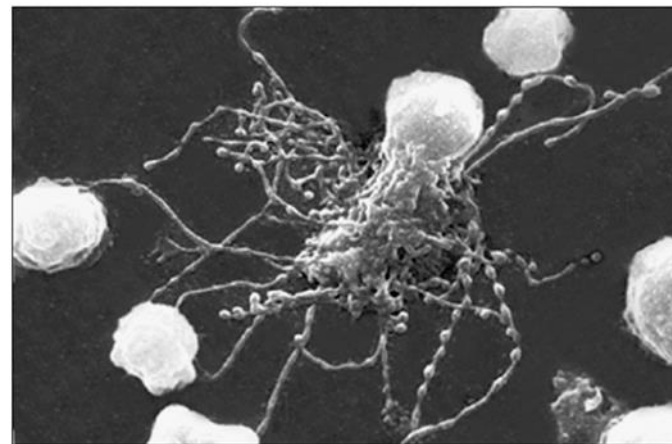
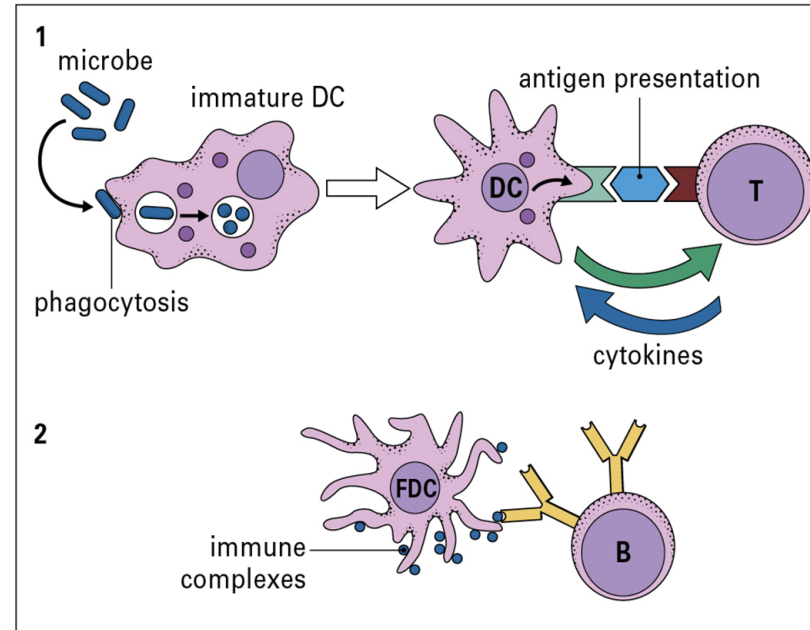
2.5. Celulele prezentatoare de antigen – celulele dendritice

Localizare

- Tegument
- MALT
- Timus

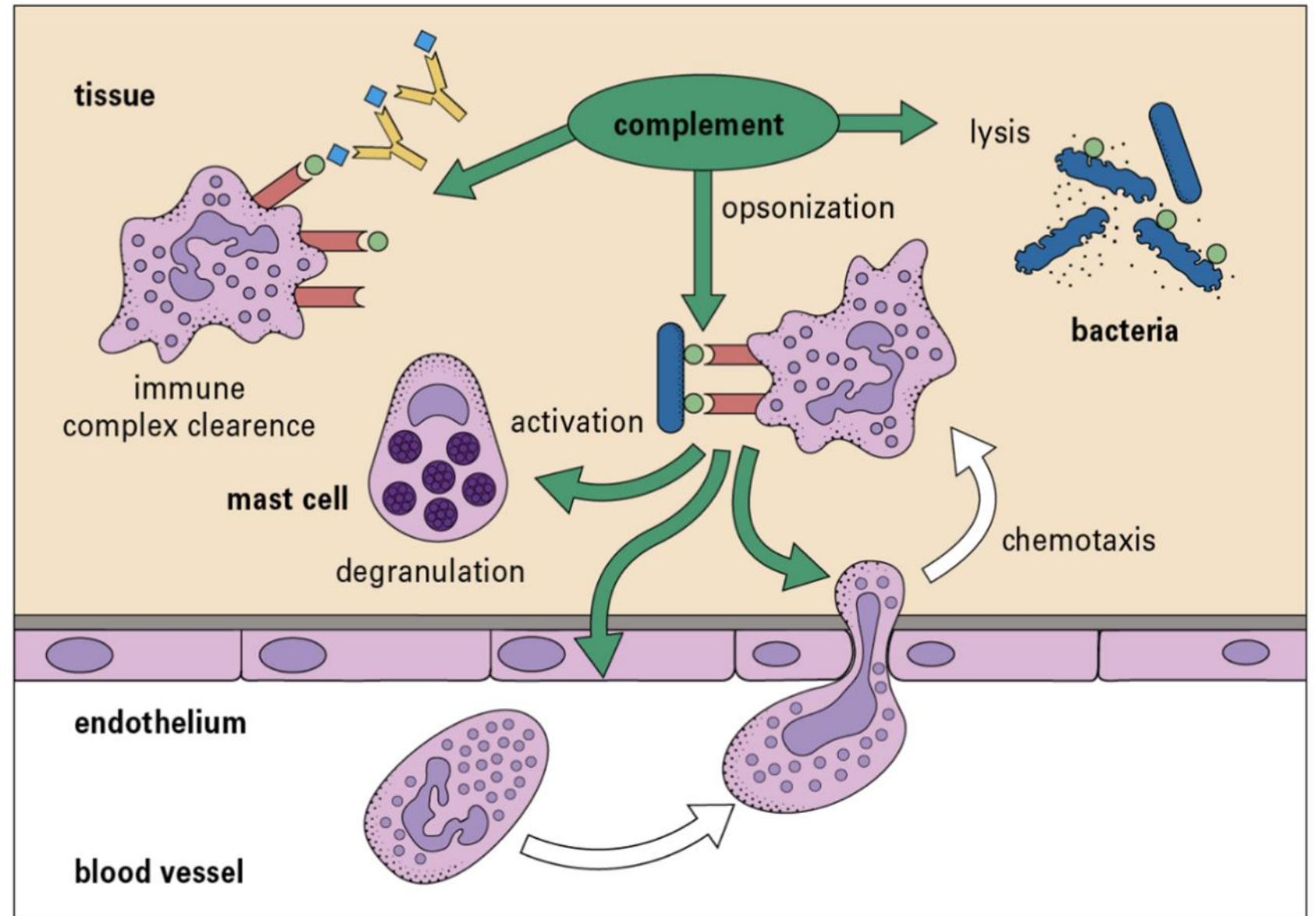
Funcții

- Prezentarea antigenică limfocitelor T naive
- Modularea diferențierii limfocitelor T
- Capacitate ↓ de degradare lizozomală

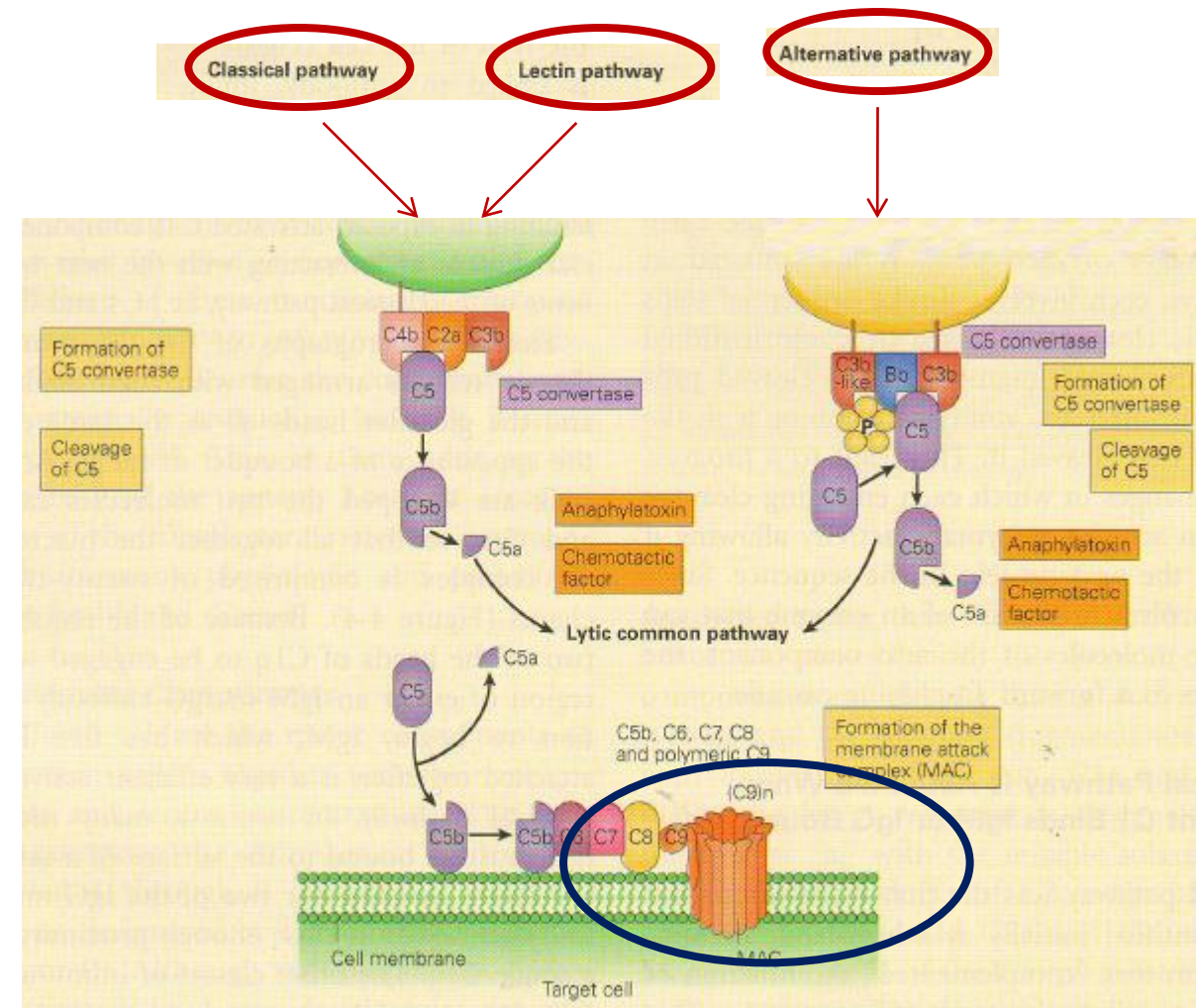
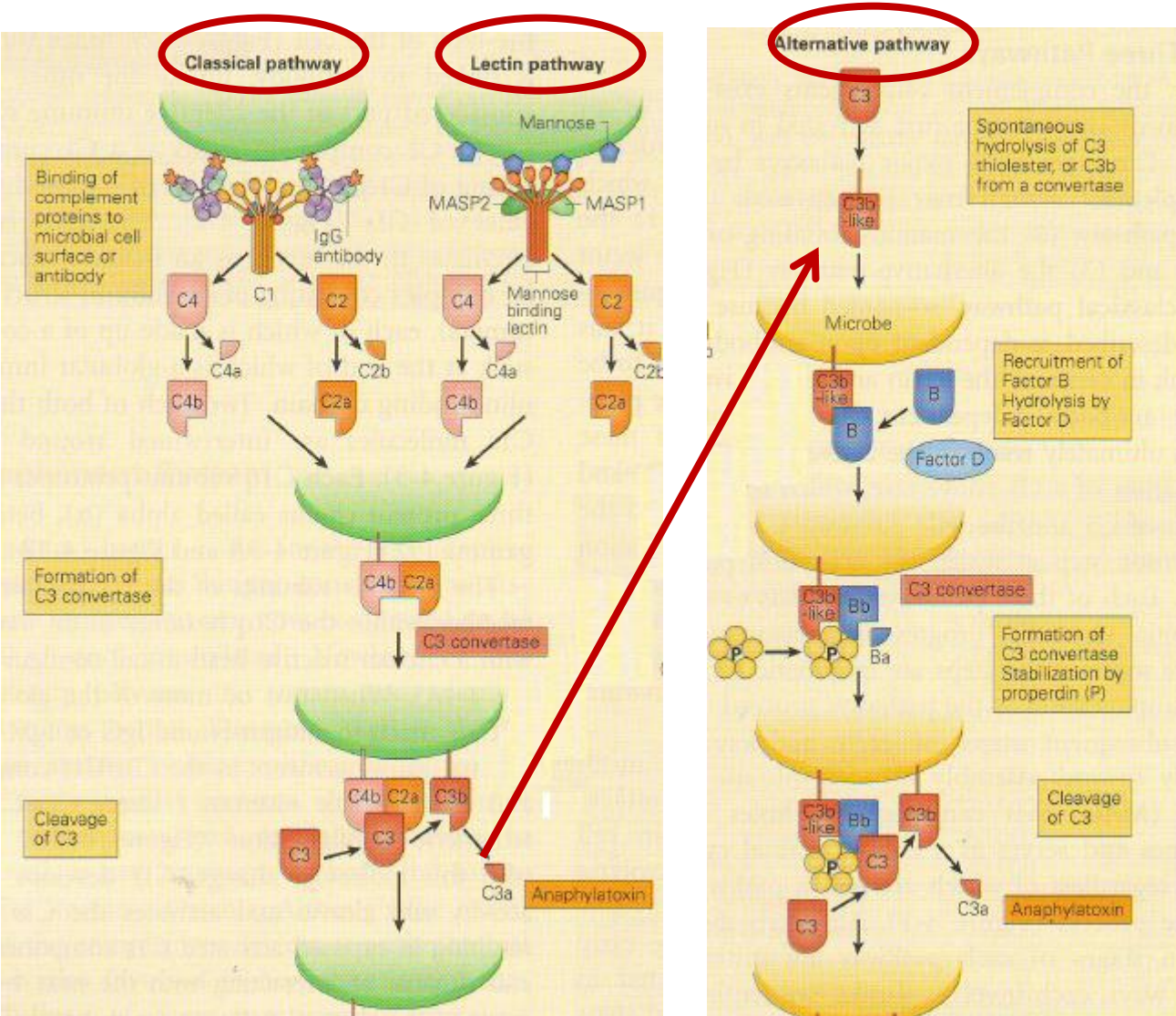


3. Complementul

- Format din aprox. 20 proteine diferite
- Foarte vechi (700 mil. ani)
- Se formează în primul trimestru de viață intrauterină
- Necesită activare
 - **Calea clasică** – dependentă de anticorpi
 - **Calea alternă**
 - **Calea lectinei**

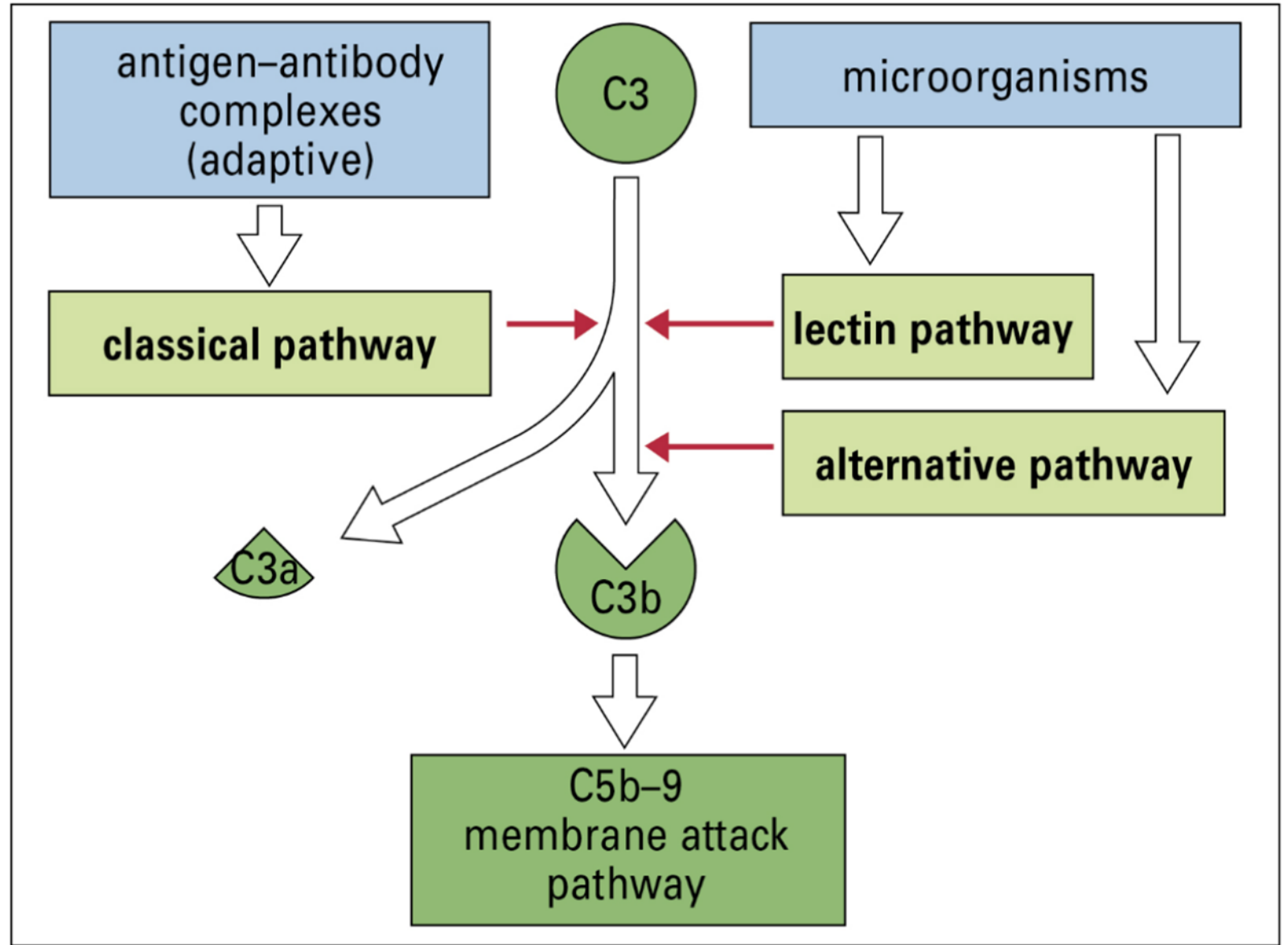


3. Complementul



3. Complementul

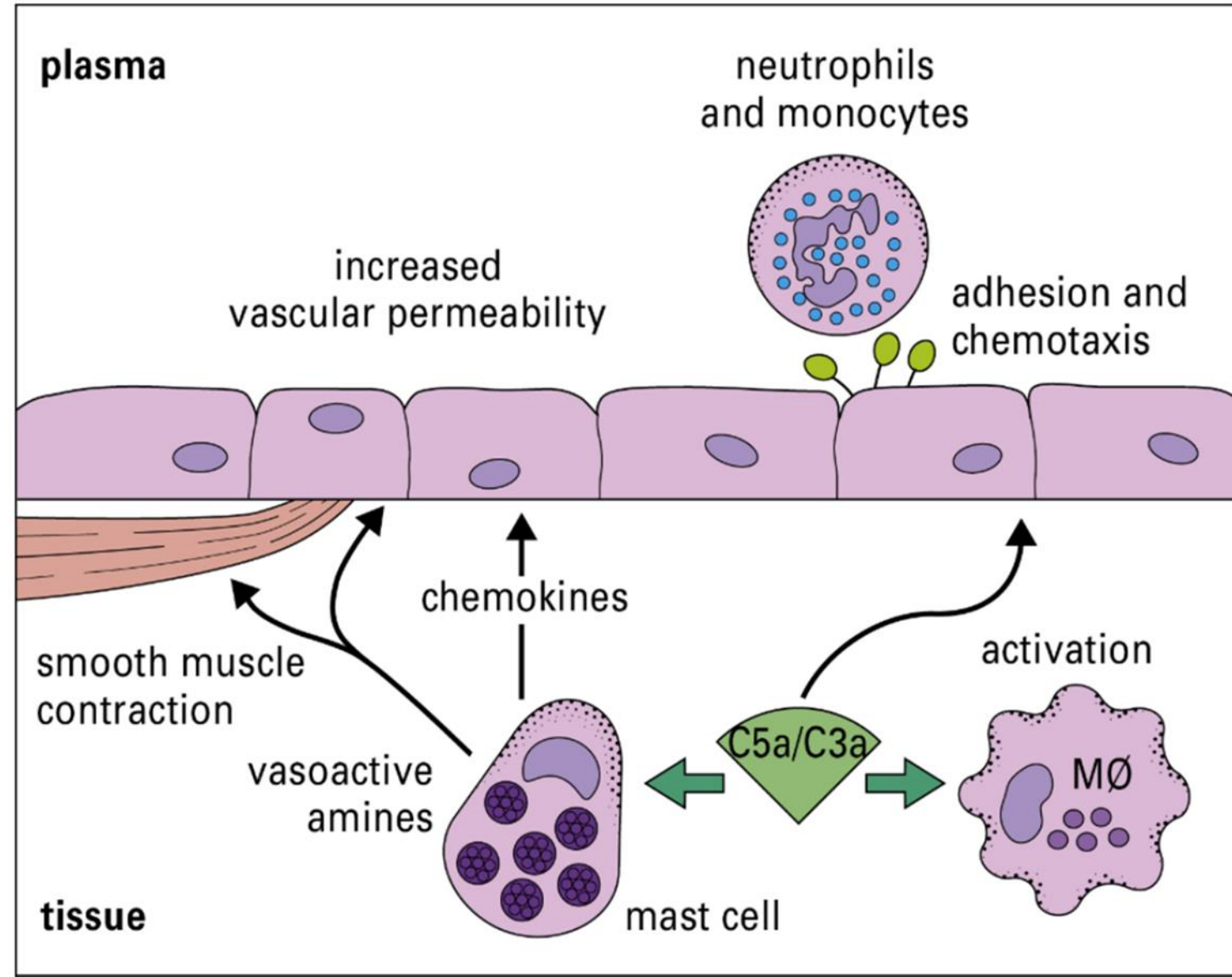
- Proteinele sunt formate la nivel hepatic și se găsesc în cantități crescute în sânge și țesuturi
- Cea mai abundentă proteină este **C3** – clivează în C3a și C3b (foarte reactivă), care se leagă de grupările amino și hidroxil; durata de viață este de 60 microsecunde, după care este neutralizată



3. Complementul

- Celulele umane prezintă pe suprafața lor **enzima MCP** (monocyte chemotactic protein) care clivează C3b spre formă inactivă
- Celulele umane prezintă o **proteină DAF** (decay accelerating factor) care accelerează distrugerea convertazei (C3bBb)
- O altă moleculă de suprafață (**CD59 = protectină**) poate îndepărta MAC (membrane attack complex) de pe suprafața celulelor

Transplantul de organe de la porc la primate (maimuțe) nu se poate realiza deoarece DAF și CD59 nu controlează sistemul complement al primatelor



4. Mecanismele imunității înnăscute

4.1. Inflamația

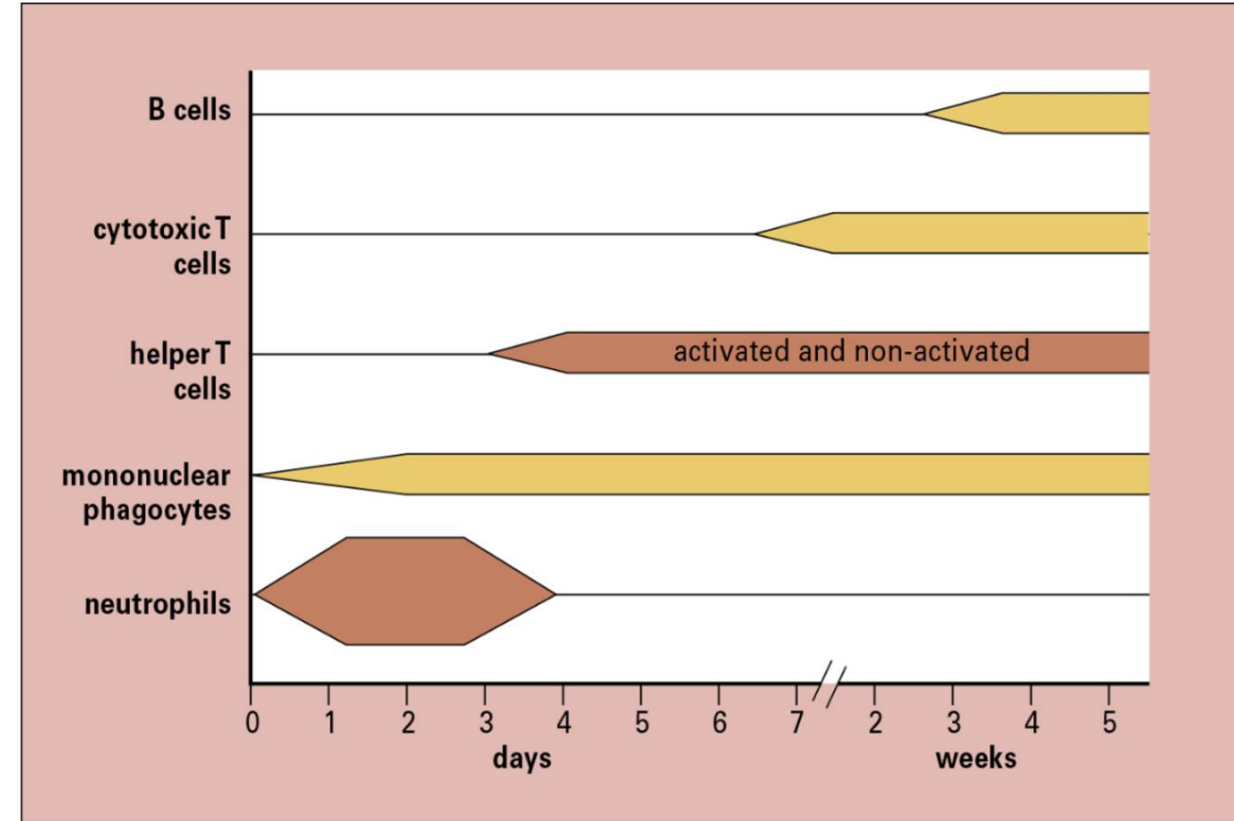
INFECȚIE



Sistemul imun înnăscut acționează pentru a limita injuria și pentru reparație tisulară, împreună cu sistemul imun dobândit

Procese ale inflamației:

- Oprirea sângerării
- Inflamație acută
- Omorârea patogenilor, neutralizarea toxinelor, limitarea răspândirii patogenului
- Fagocitare detritusurilor, patogenilor și a celulelor moarte
- Proliferarea și mobilizarea fibroblastelor
- Îndepărtarea și dizolvarea chegurilor sanguine și remodelarea componentelor matricei extracelulare
- Regenerarea celulară și restabilirea structurii și funcțiilor normale



Inflamația acută – număr ↑ de neutrofile și limfocite T helper activate

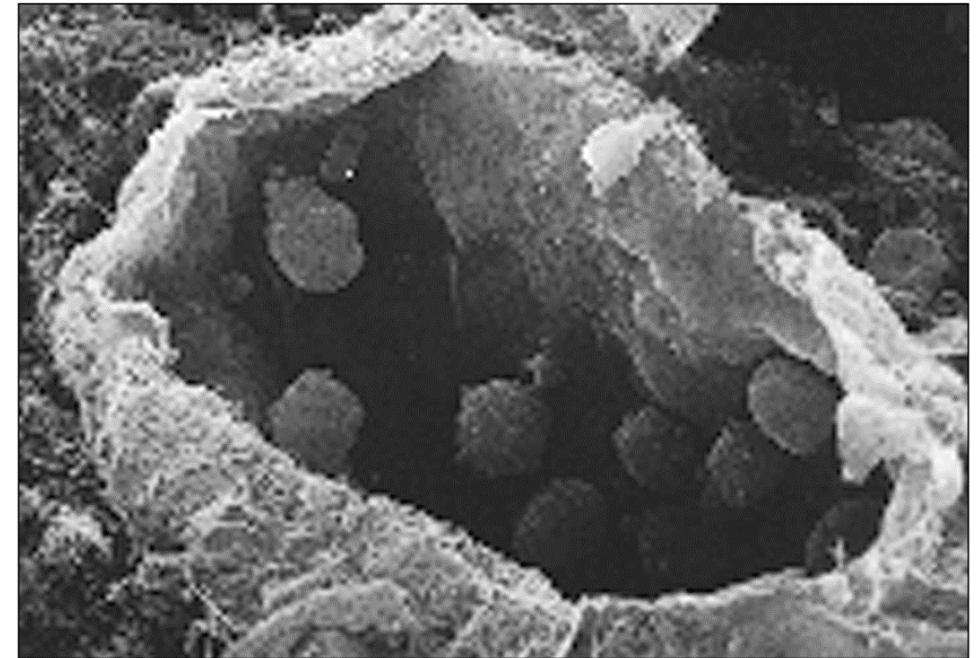
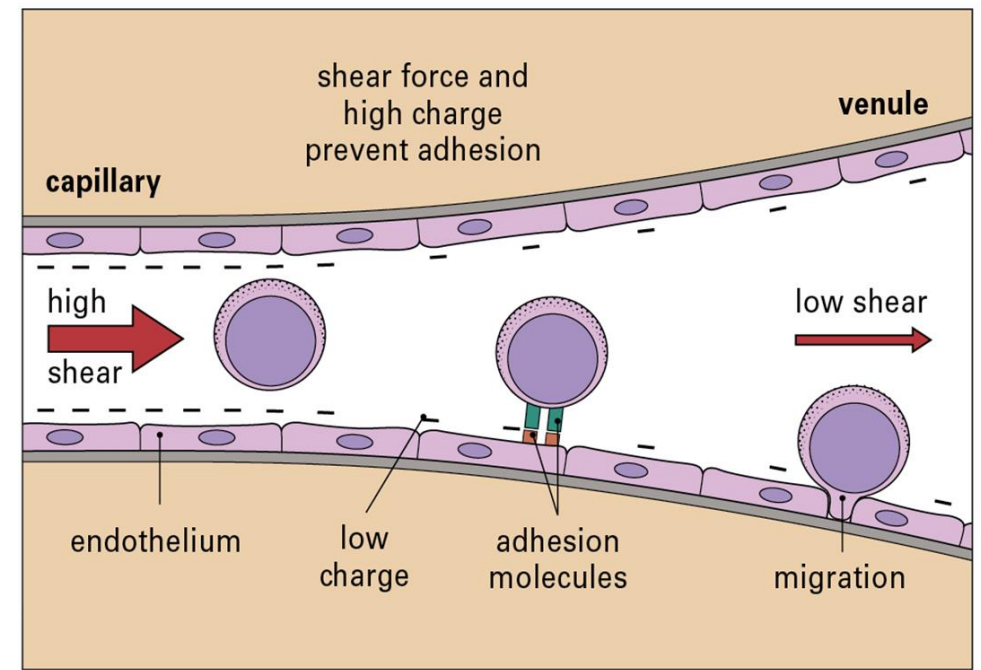
Inflamația cronică – număr ↑ de macrofage, limfocite T citotoxice, limfocite B

4. Mecanismele imunității înnăscute

4.1. Inflamația

Migrarea leucocitelor → la nivelul venulelor

- Moleculele semnalizatoare și moleculele de adeziune sunt exprimate selectiv la nivelul venulelor
- Forța hemodinamică (shear stress) la nivelul venulelor este relativ scăzută, ceea ce permite leucocitelor să primească semnale de la nivelul endoteliului și permite interacțiunea moleculară între celulele endoteliale și leucocite
- Sarcina electrică a suprafeței endoteliale este mai scăzută la nivel venular



4. Mecanismele imunității înnăscute

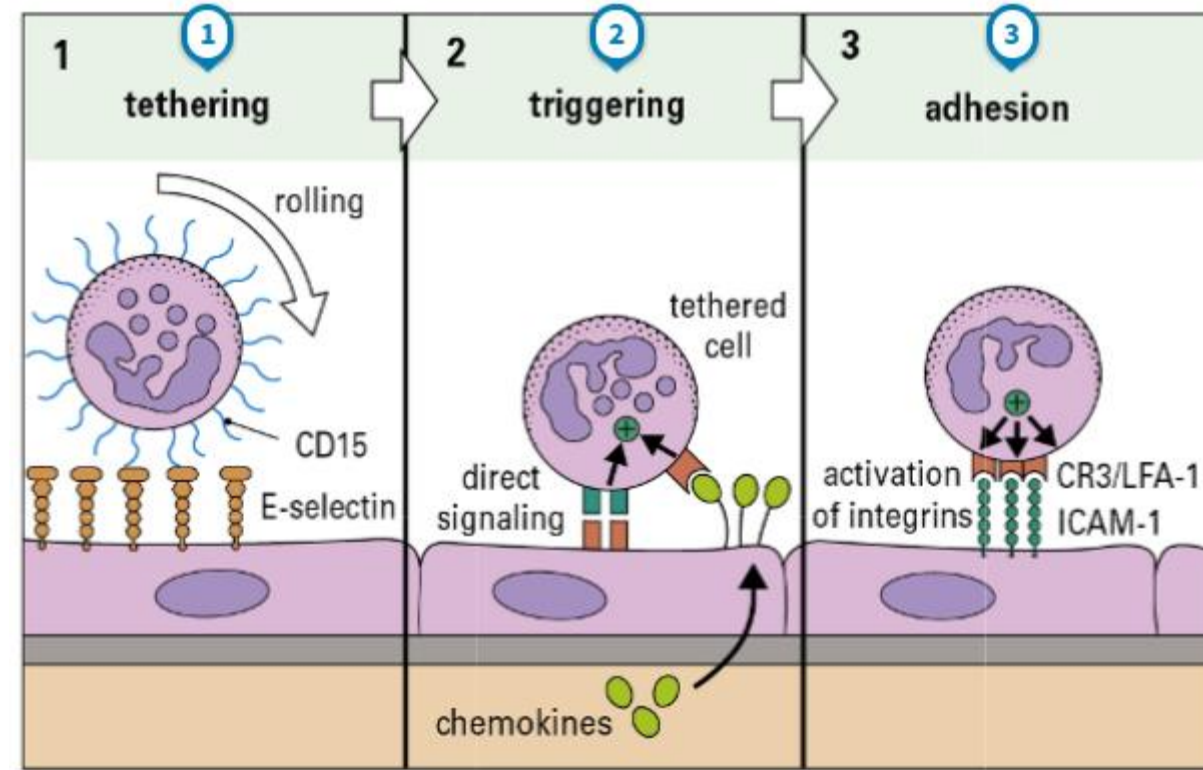
4.1. Inflamația

Migrarea leucocitelor → la nivelul venulelor

Pasul 1 – mediat de **selectine** care interacționează cu carbohidrați sau glicoproteine – leucocitele își reduc viteza de deplasare și se rostogolesc pe suprafața endoteliului

Pasul 2 – leucocitele răspund la moleculele semnalizatoare de pe suprafața endoteliului, în special la **chemokine**, care activează leucocitele care prezintă receptori specifici

Pasul 3 – activarea crește afinitatea **integrinelor** leucocitare, care se leagă de moleculele de adeziune edoteliale (adeziune fermă) și inițiază programul de migrare



Migrarea leucoitelor se realizează la nivelul joncțiunilor intercelulare dintre celulele endoteliale. Unde există migrare transendotelială, în vacuole, la nivelul tight junctions?

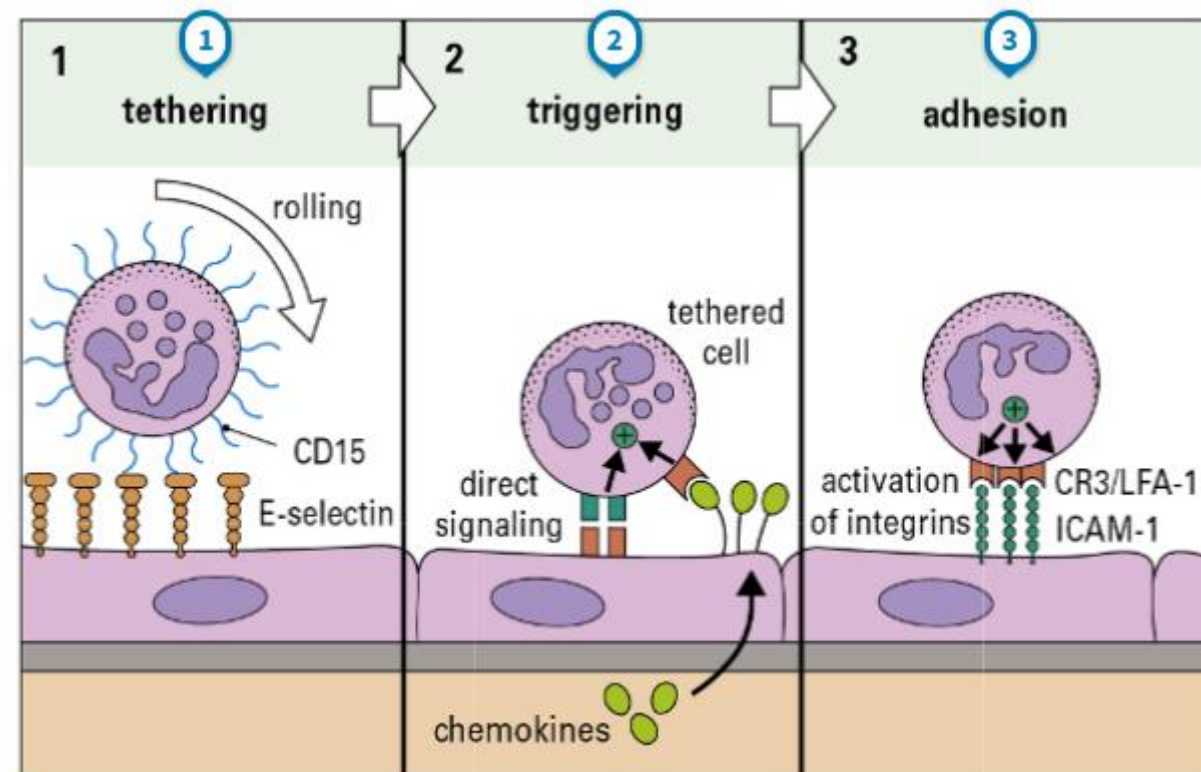
Creier și timus

4. Mecanismele imunității înnăscute

4.1. Inflamația

Migrarea leucocitelor → la nivelul venulelor

- Expresia moleculelor de adeziune și a afinității funcționale depinde de **tipul de celulă** și de activatorul inițial: antigen, citokine, interacțiuni celulare (ex.: activarea LT induce expresia receptorului CXCR3 și a moleculei de adeziune LFA-1 → migrare)
- Tipul moleculelor de adeziune exprimate de endoteliu depinde **de localizarea anatomică** și de activatorul inițial (ex.: ICAM-1 este exprimat mai mult la nivel cerebral decât VCAM-1, dar sunt exprimate similar la nivel tegumentar)
- Populațiile leucocitare exprimă **receptori diferiți pentru chemokine**, astfel încât vor reacționa la diverse chemokine



Care credeți că este importanța terapeutică a adeziunii leucocitare?

Au fost dezvoltați anticorpi împotriva moleculelor de adeziune pentru tratamentul bolilor inflamatorii: anticorpi împotriva VLA-4 (ligandul pentru VCAM-1) - NATALIZUMAB în tratamentul sclerozei multiple (limitează migrarea leucocitară la nivelul creierului)

4. Mecanismele imunității înnăscute

4.1. Inflamația

Mediatori imuni principali

TNF α (tumor necrosis factor)

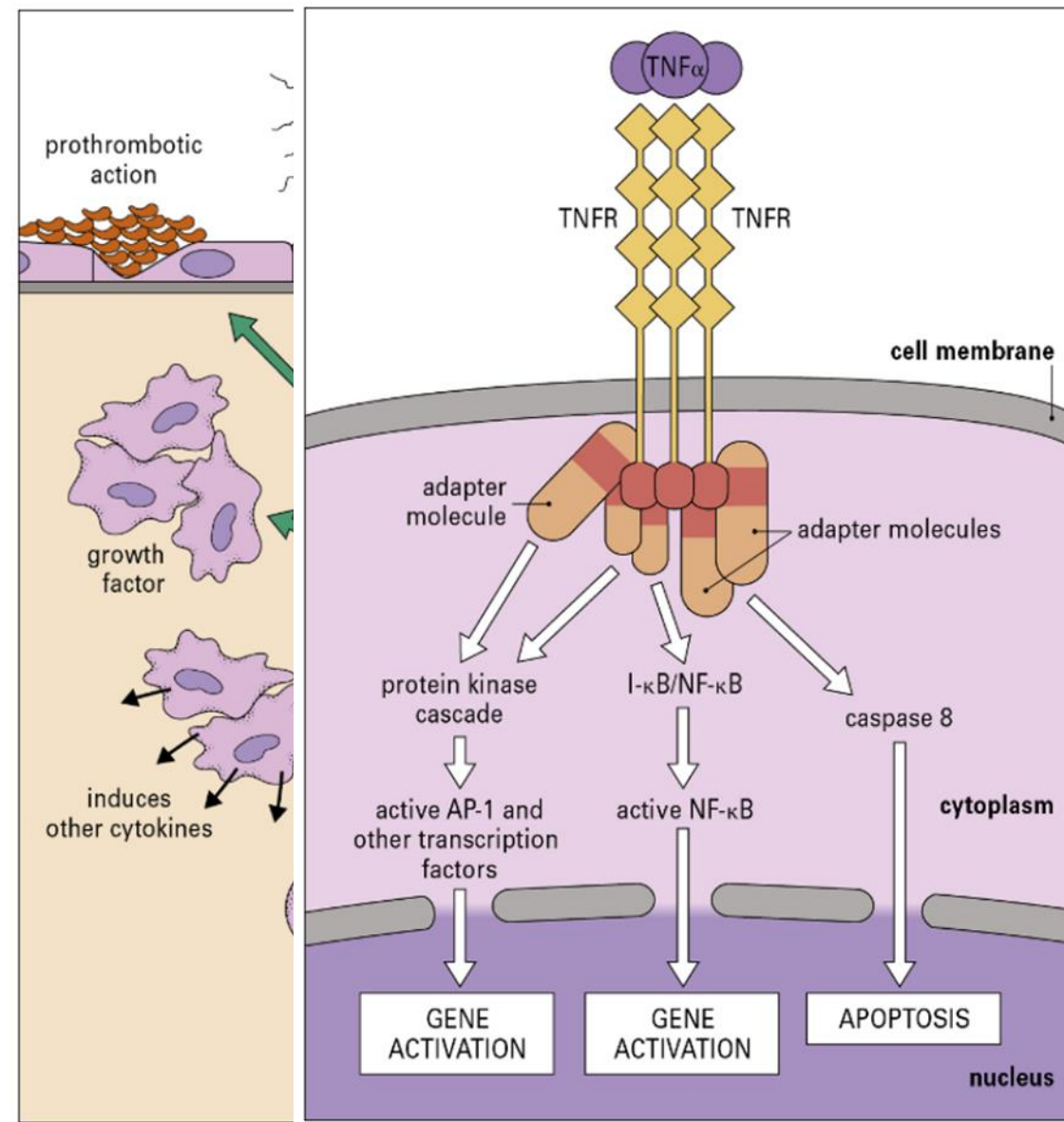
- Secretat în special de macrofage și alte fagocite mononucleare – rol important în dezvoltarea inflamației și activarea altor leucocite; induce moleculele de adeziune și chemokine la nivel endotelial
- Împreună cu citokine înrudite (limfotoxine) acționează pe o familie de receptori, care induc activarea factorului de transcripție NF- κ B, descris ca reglatorul principal al sistemului imun

IL-1

- Activează endoteliul vascular și factorul de transcripție NF- κ B

IFN γ

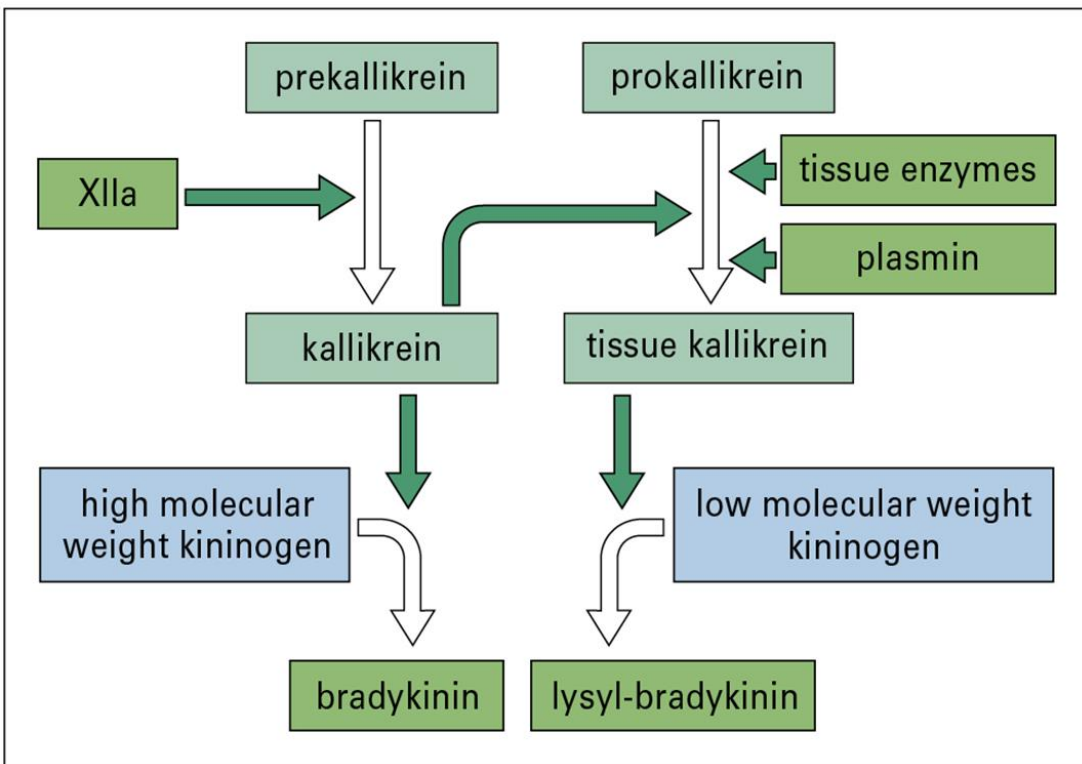
- Secretat de LTh1, în țesuturi, activează endoteliul și induce migrarea leucocitară



4. Mecanismele imunității înnăscute

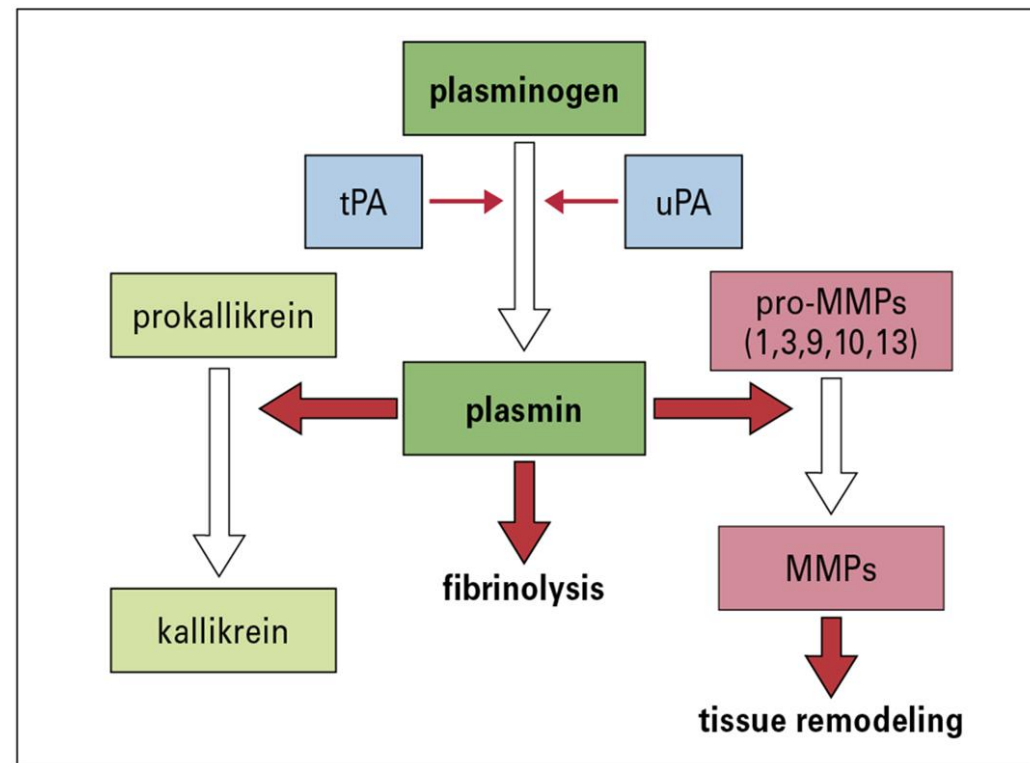
4.1. Inflamația

Mediatori



Sistemul kininelor

- Dilatare venulară datorită eliberării de NO
- Creșterea permeabilității capilare
- Contracția mușchiului neted



Plasminogen-plasmina

- Fibrinoliză
- Activarea metaloproteinazelor (MMP) și remodelarea colagenului
- Promovează angiogeneza

4. Mecanismele imunității înnăscute

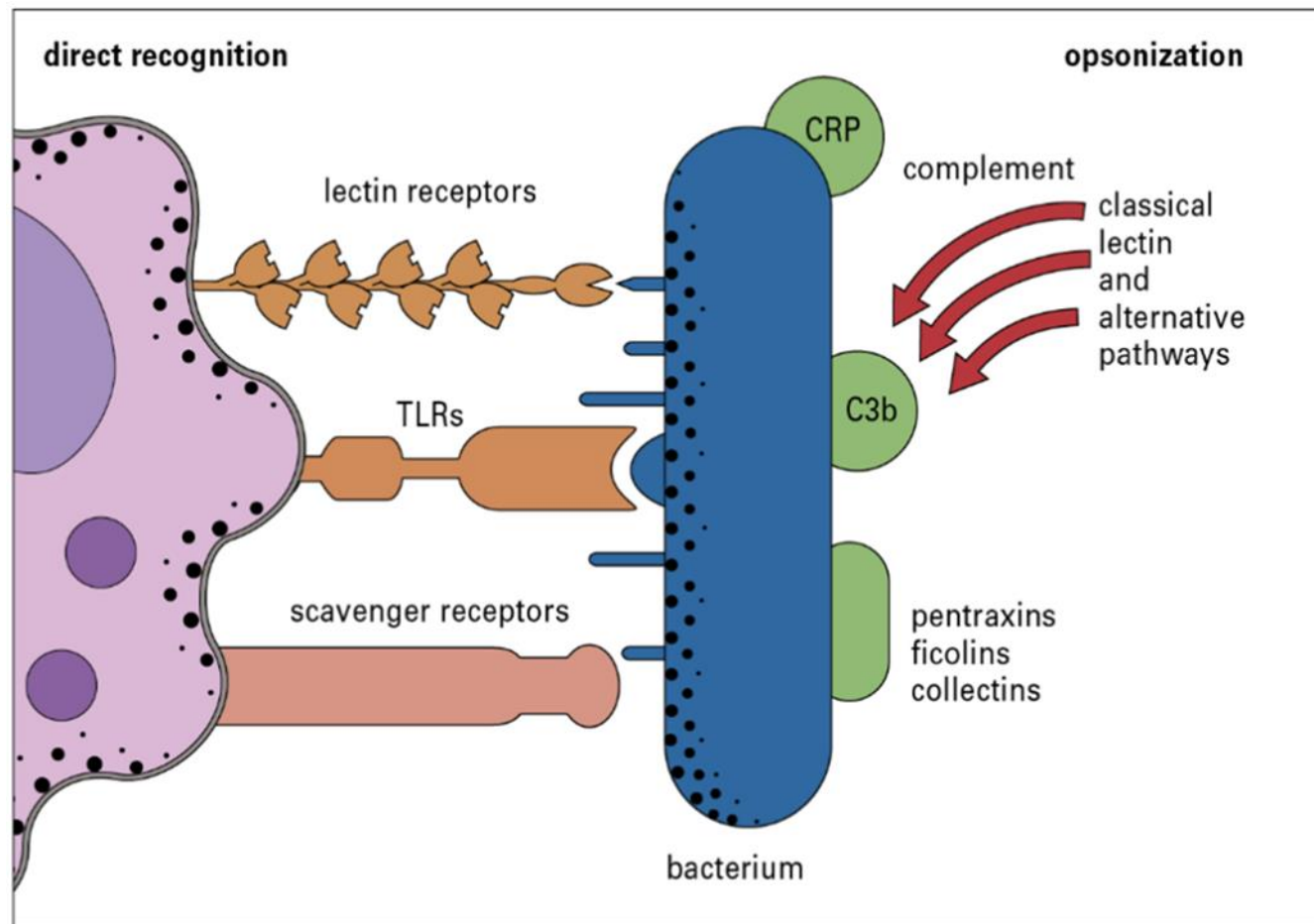
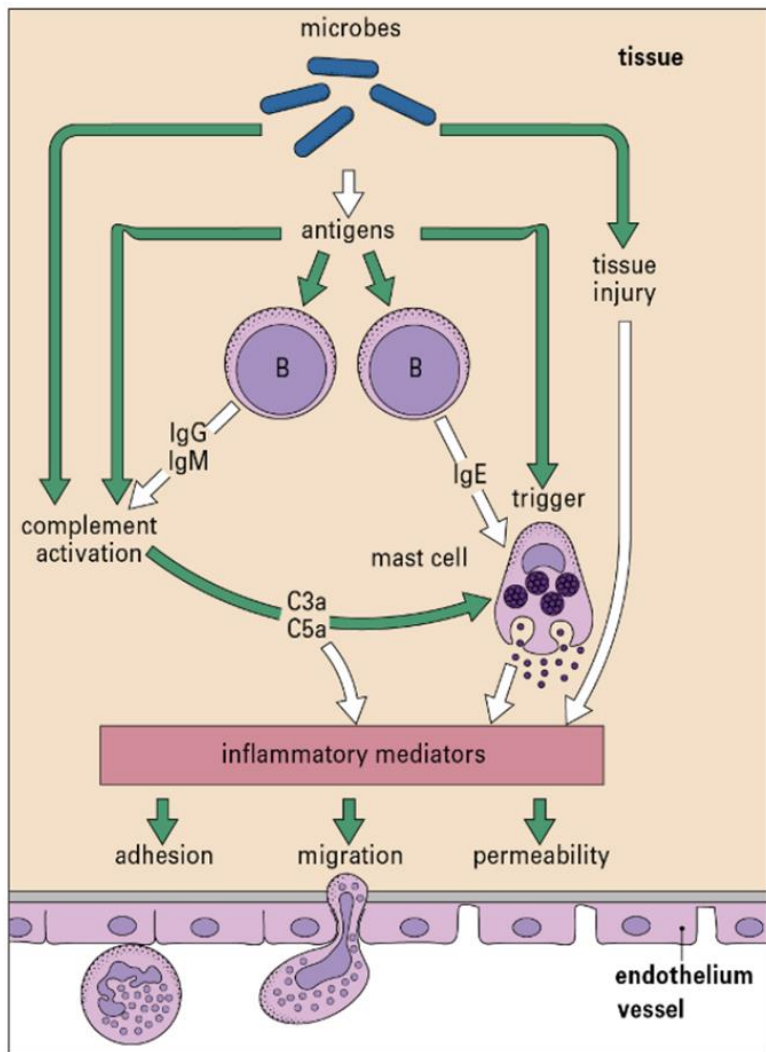
4.1. Inflamația

Mediatori

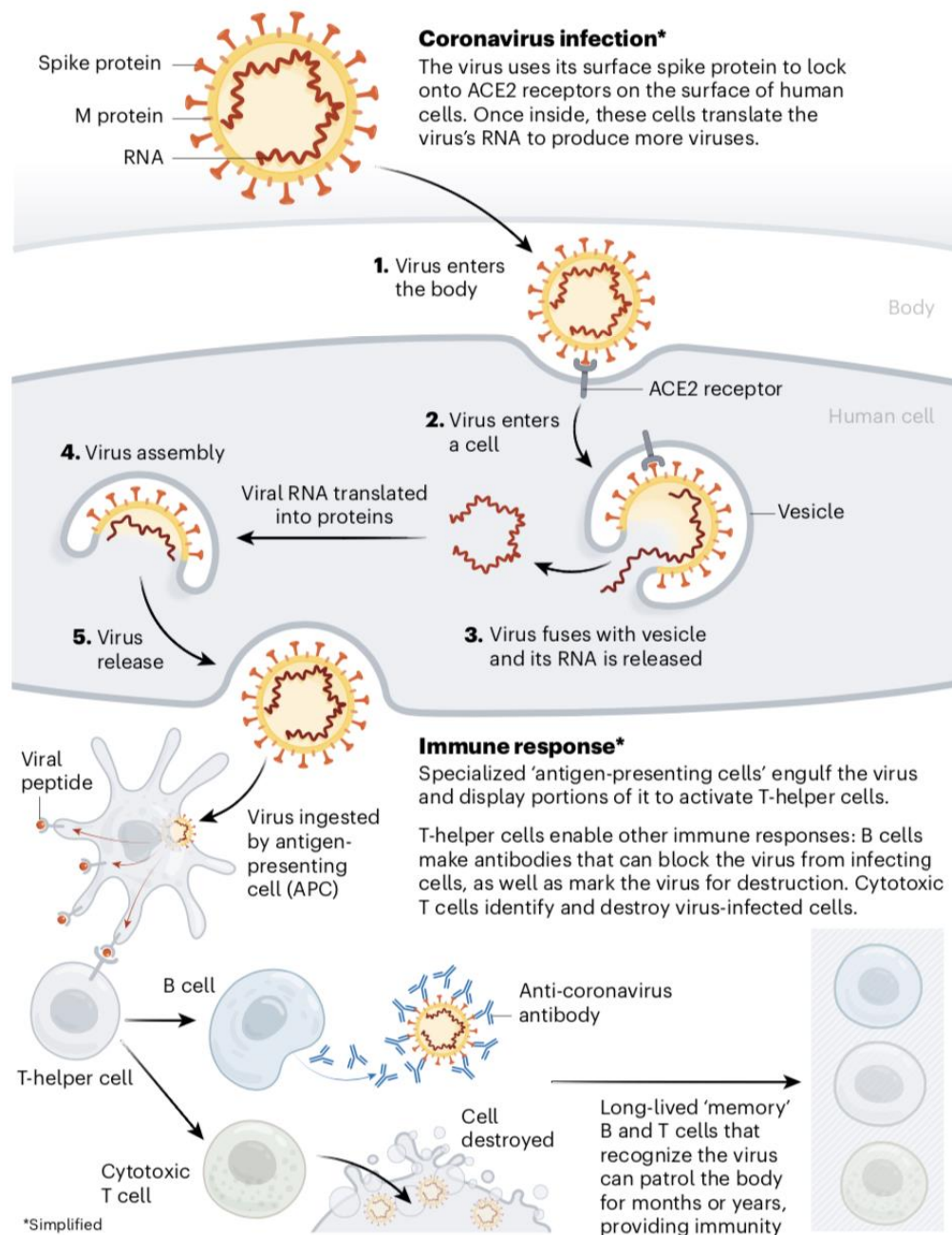
Mediator	Sursa	Funcții
Histamina	Mastocite, Ba	↑permeabilitatea vasculară, contracția m. neted, chemokinesis
5-hidroxitriptamina	PLT, mastocite	↑permeabilitatea vasculară, contracția m. neted
PAF	Ba, Ne, MØ	↑permeabilitatea vasculară, contracția m. neted, activarea Ne
IL-8	Mastocite, endoteliu, Mo, Ly	polimorfe
C3a	Complement C3	Degranularea mastocitelor, contracția m. neted
C5a	Complement C5	Degranularea mastocitelor, chemotaxia Ne și MØ, activarea Ne, ↑permeabilitatea vasculară, contracția m. neted
Bradikina	Sistemul kininelor	Vasodilatație, ↑permeabilitatea vasculară, contracția m. neted
Fibrinopeptide	Sistemul de coagulare	↑permeabilitatea vasculară, chemotaxia Ne și MØ
PGE2	Calea ciclooxygenazei, mastocite	Vasodilatație, ↑permeabilitatea vasculară
Leucotriene - LTB4	Calea lipooxygenazei, mastocite	Chemotaxia Ne, ↑permeabilitatea vasculară, sinergic cu PGE2
Leucotriene - LTD4	Calea lipooxygenazei	Contracția m. Neted, ↑permeabilitatea vasculară

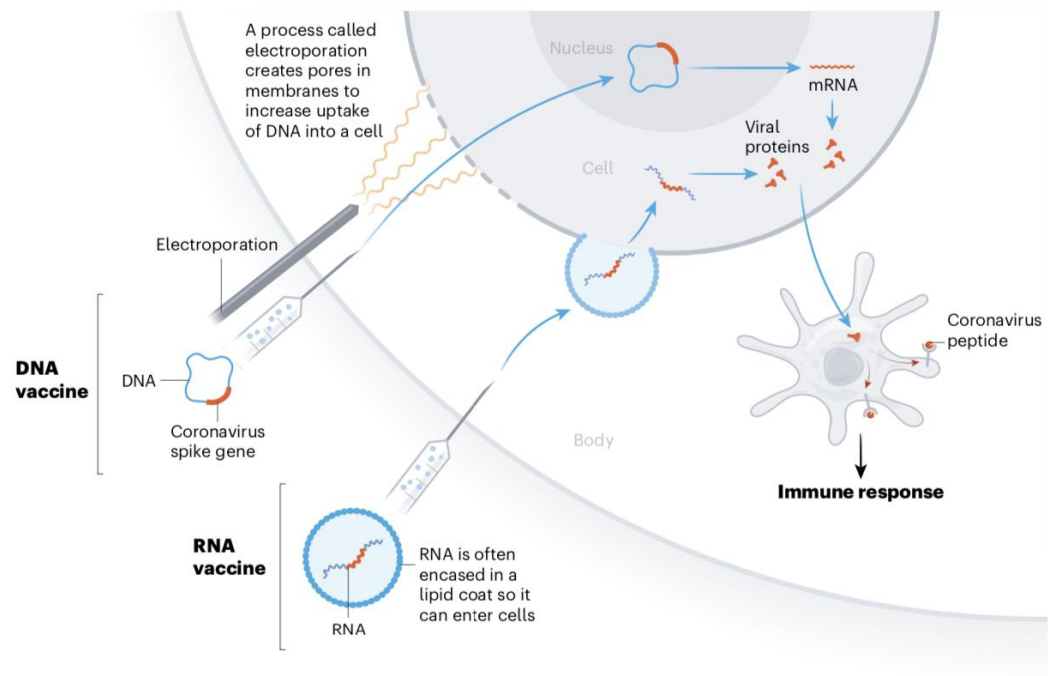
4. Mecanismele imunității înnăscute

4.1. Inflamația – urmată de recunoașterea și funcțiile celulare ale sistemului imun (fagocitoza, citotoxicitatea)

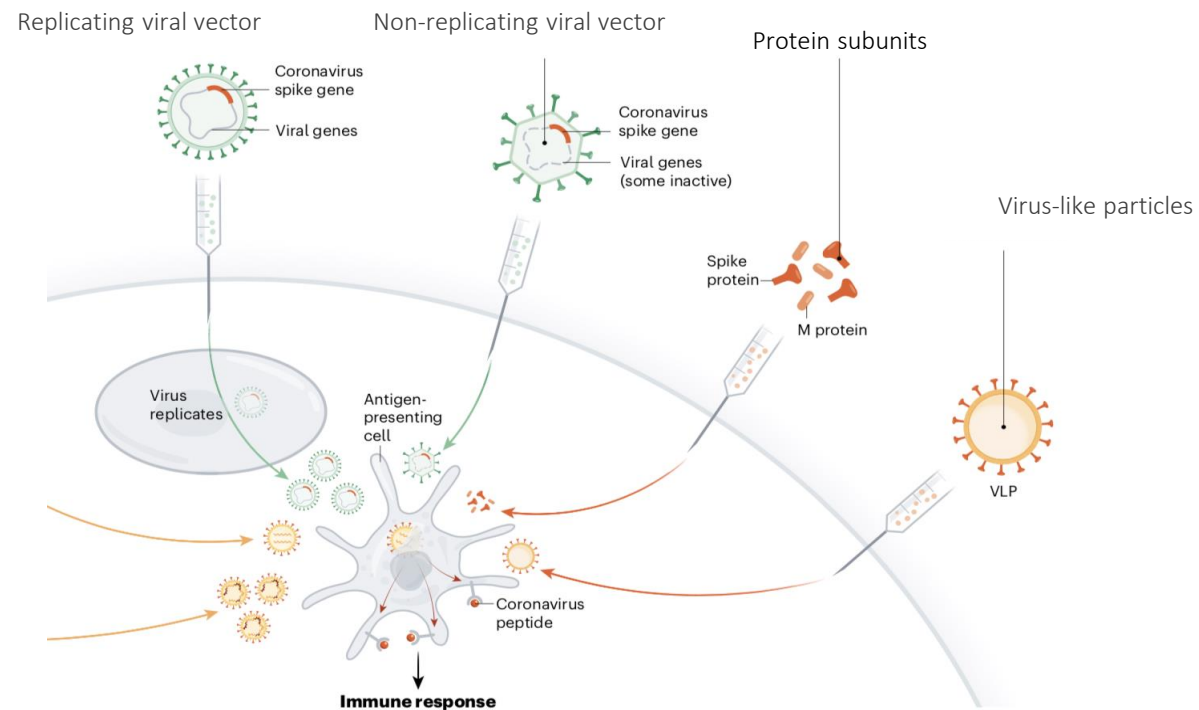


Răspuns imun în infecția cu SARS-CoV-2





Vaccinuri anti-COVID-19



Studiu de caz

- Bărbat 57 ani spitalizat datorită dispneei, tuse seacă și febră (8 zile);
- Anterior spitalizării a prezentat stare de curbură, anorexie, slăbiciune musculară, dificultăți în respirație, cefalee moderată, tahicardie și tahipnee

Istoric:

- transpirații nocturne, oligurie (descrisă de pacient ca hipercromă, concentrată), tuse productivă și hemoptizii (câteva zile);
- insuficiență respiratorie progresivă și hipertensiune arterială în ultimii 10 ani
- fără alergii, diabet sau operații anterioare

Examen clinic obiectiv:

- Pacient dezorientat temporo-spațial
- Febră (37,8 °C), cianoză, raluri la nivelul lobului inferior plămân stâng
- TA = 70/50 mm Hg

Investigații paraclinice:

- Ex. radiologic: infiltrat alveolo-interstițial bilateral difuz
- ASTRUP: hipoxemie, acidoză respiratorie decompensată → insuficiență respiratorie acută

Studiu de caz

Antibiotice active împotriva *P. aeruginosa*:

- Aminoglicozide (gentamicina, amikacina, tobramicina, kanamicina)
- Quinolone (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)
- Cefalosporine peniciline anti-pseudomonice (carboxipeniciline, ureidopeniciline)
- Carbapenemi (imipenem)
- Polimixina (polimixina B, colistina)
- Monobactami (Aztreonam)

Tratament:

- Imipenem + Ceftazidim i.v
- Fluide intravenos, transfuzie, medicație vasopresoare

Evoluție:

- după 15 zile nu a mai necesitat ventilație mecanică
- funcția cognitivă restaurată
- funcția renală normală după 20 de zile de suport dialitic
- externare dup 30 de zile de spitalizare

Relevanța cazului clinic

- Manifestările clinice ale pacientului sunt inițiate de răspunsul imun înnăscut la infecția cu un agent gram negativ (*Pseudomonas aeruginosa*), care eliberează endotoxină și alte molecule PAMP;
- PAMP stimulează PRR ai sistemului imun înnăscut (TLR) de pe suprafața celulelor inflamatorii (macrofage); endotoxina stimulează TLR4;
- Inflamația indusă de LPS duce la febră (eliberarea de IL-1), creșterea numărului de neutrofile, activarea complementului, a macrofagelor, agregarea plachetară, injurie endotelială, creșterea permeabilității capilare, eliberarea de NO;
- Bacteriemia → sepsis → sindrom septic (sepsis + dovada perfuziei tisulare alterate + hipoxemie/oligurie/acidoza lactică/alterarea statusului mental)
- 1992 – standardizarea nomenclurii: sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS), sepsis, sepsis sever, șoc septic
- 2014 – definiția actualizată a sepsisului: 1. infecție; 2. sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS); 3. disfuncție de organ (cu altă localizare în afară de sediul primar al infecției) – Compendiu de Specialități Medico-Chirurgicale Vol. 1

Relevanța cazului clinic

Diagnostic	
1. Infecție	Documentată prin metode specifice agentului etiologic; efectuareade frotiuri și colorații specifice pentru evaluarea microscopică, efectuarea de culturi în vederea identificării microbiene, recoltarea de serologii specifice, identificare prin PCR, etc.
2. SIRS	Definit prin 2 sau mai multe criterii din următoarele: - Leucocitoză sau leucopenie - Febră sau hipotermie - Tahicardie (alura ventriculară > 90/min) - Polipnee (frecvența respiratorie > 20/min)
3. Disfuncția de organ	Identificată prin criterii specifice fiecărui aparat și sistem: - Oligo-anurie în insuficiența renală - Scăderea tensiunii arteriale sistolice ≤ 90 mm Hg - Scăderea concentrației de protrombină în insuficiența hepatică - Encefalopatie, obnubilare - Insuficiență respiratorie - Acidoza metabolică în absența unei cauze specifice - Trombocitopenie severă

Tratament: cei "4D" ai terapiei microbiene: right **D**rug, right **D**ose, right **D**uration, **D**e-escalation (dezescaladarea terapiei de spectru larg la terapie țintită, după identificarea agentului patogen și stabilirea profilului său de sensibilitate la antibiotice)

Relevanța cazului clinic

Sindrom	Definiție
Sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS)	2 sau mai multe dintre următoarele: temperatura > 38° C, sau < 36° C FC > 90 bpm Frecvența respiratorie > 20 resp/min PCO ₂ < 32 mm Hg Leucocite > 12.000/mm ³ sau < 4000/mm ³ , sau > 10% imature
Sepsis	SIRS datorat unei infecții suspectate/confirmate
Sepsis sever	Sepsis asociat cu disfuncție de organ, hipoperfuzie sau hipotensiune
Șoc septic	Hipotensiune indusă de sepsis, în ciuda administrării corespunzătoare a suportului volemic și prezența deficitului de perfuzie tisulară/de organ

- **Anticorpi monoclonali anti-TNF** (infliximab, adalimumab), proteine de fuziune pentru receptorii solubili ai TNF (etanercept)
- **Terapie cu corticosteroizi** – anti-inflamatoare
- **Neutralizarea IL-1** (antagonist pentru receptorul IL-1 = anakinra)
- Antagoniști pentru bradikinină, reducerea PAF (antagoniști de fosfolipază A), inhibarea metaboliților acidului arahidonic (inhibitori ai PGE1/tromboxan), refacerea potențialului anti-oxidant al celulei (N-acetilcisteină)

MCQs

1. Care dintre următoarele tipuri celulare se evidențiază la nivelul infecțiilor helmintice?

- a. Bazofile
- ☒ b. Eozinofile
- c. Monocite
- d. Neutrofile
- e. Limfocite

proteina cationică eozinofilică - ECP
neurotoxina derivată din eozinofile - EDN

2. Celulele NK sunt membre ale cărei dintre următoarele clase de celule?

- a. Bazofile
- b. Eozinofile
- ☒ c. Limfocite
- d. Monocite
- e. Neutrofile

MCQs

3. Care dintre următoarele tipuri celulare din sistemul imun înnăscut sunt efectoare importante pentru reacțiile alergice?

- ☒ a. Bazofile
- b. Celule dendritice
- c. Limfocite
- d. Monocite
- e. Neutrofile

Bazofile < 0,2 % în circulație, degranularea este indusă de alergen care cross-linkează IgE → histamină → alergii și inflamație acută cu rol în apărarea anti-parazitară

4. Celulele NK lizează limfocitele B infectate cu EBV, care prezintă expresie scăzută a MHC clasa I. Care sunt receptorii care inițiază activitatea litică?

- a. Receptori pentru complement
- ☒ b. KAR
- c. KIR
- d. Receptori Fc
- e. Receptori pentru imunoglobuline monomerice