

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 1стр

ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Микробиология и иммунология

Код дисциплины: МІ – 2219

Название ОП: 6В10103 «Стоматология»

Объем учебных часов /кредитов: 120 часов /4 кредита

Курс и семестр изучения: II, III

Объем лекций: 8 часов

Шымкент 2023 г.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-	
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 2стр	

Лекционный комплекс разработан в соответствии с ОП 6В10103 «Стоматология» и обсужден на заседании кафедры

протокол № 11 от 13 - 06 2023 г.

Зав.кафедрой д.м.н., проф.:  Сейтханова Б.Т.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 3стр

Лекция № 1 .

1. Тема: ИММУНОЛОГИЯ. Учение об иммунитете. Основные принципы организации и функционирования иммунной системы.

2. Цель: Освоить виды иммунитета. Знать основы иммунопрофилактики. Вакцины и вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний. Лечебно-профилактические сыворотки и иммуноглобулины. Принципы их получения

3. Тезисы лекции.

Иммунология – наука, изучающая иммунитет и использование иммунологических понятий и методов в других областях науки и практики.

Иммунитет (Immunitas – свобода от чего-либо) это способ защиты генетического постоянства внутренней среды организма от веществ или тел, несущих на себе отпечаток чужеродной генетической информации в нем самом или попадающих в него извне.

Общебиологическое значение иммунитета состоит:

- 1) в надзоре за генетическим постоянством внутренней среды организма,
- 2) распознавании "своего и чужого",
- 3) охране генетической чистоты вида на протяжении жизни индивидуума.

Для реализации этой важной функции в ходе эволюционного развития сформировалась специализированная система (комплекс) органов и тканей - иммунная система, которая представлена центральными и периферическими органами. Это такая же функционально значимая система организма человека, как пищеварительная, сердечно-сосудистая, дыхательная и другие.

В современной иммунологии можно выделить два основных раздела: инфекционная и неинфекционная иммунология. Инфекционная иммунология занимается изучением механизмов невосприимчивости к инфекционным болезням, роли гуморальных и клеточных факторов в формировании иммунитета, молекулярной структуры и биосинтеза антител, строения их активных центров с целью выяснения механизма специфического взаимодействия антител с антигенами, химической структуры рецепторов Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и природы их кооперативного взаимодействия в распознавании чужеродных агентов и в выдаче соответствующих форм иммунного ответа. На основе изучения этих явлений инфекционная иммунология разрабатывает и совершенствует специфические методы диагностики инфекционных болезней, а также способы их профилактики и лечения путем создания искусственного иммунитета.

Иммунология стала одной из фундаментальных медико-биологических наук. Именно благодаря достижениям иммунологии раскрыты главные механизмы биологической самозащиты организма, воздействуя на которые врач может наилучшим образом помочь больному.

Иммунологические функции осуществляются на двух уровнях. Первый – филогенетически более древний уровень – составляют неспециализированные защитные механизмы, действующие против любого чужеродного фактора. Эти механизмы действуют постоянно и обеспечивают состояние, получившее название "врожденный, естественный, иммунитет, или неспецифическая резистентность".

Антиген (англ. antigen от antibody-generator — «производитель антител») — любое вещество, которое организм рассматривает как чужеродное или потенциально опасное и против которого организм обычно начинает вырабатывать собственные антитела (иммунный ответ). Обычно в качестве антигенов выступают белки, однако простые

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 4стр

вещества, даже металлы, также могут становиться антигенами в сочетании с собственными белками организма и их модификациями (гаптены).

С точки зрения биохимии, антиген — любая молекула, специфично связывающаяся с антителом. По отношению к организму антигены могут быть как внешнего, так и внутреннего происхождения. Хотя все антигены могут связываться с антителами, не все они могут вызвать массовую выработку этих антител организмом, то есть иммунный ответ. Антиген, способный вызывать иммунный ответ организма, называют иммуногеном.

Антигены, как правило, являются белками или полисахаридами и представляют собой части бактериальных клеток, вирусов и других микроорганизмов. Липиды и нуклеиновые кислоты, как правило, проявляют иммуногенные свойства только в комплексе с белками. Простые вещества, даже металлы, также могут вызывать выработку специфичных антител, если они находятся в комплексе с белком-носителем. Такие вещества называют гаптенами.

К антигенам немикробного происхождения относятся пыльца, яичный белок и белки трансплантатов тканей и органов, а также поверхностные белки клеток крови при гемотрансфузии. Различают иммунный ответ - гуморальный и клеточный - отличающиеся своими эффекторными клетками. Реакции гуморального типа осуществляется плазматическими клетками - потомками В-лимфоцитов, а клеточного типа - Т-лимфоцитами. Антитела (иммуноглобулины, ИГ, Ig) — вид белковых соединений плазмы крови, синтезирующихся плазматическими клетками в организме человека и других теплокровных животных в ответ на попадание в него чужеродных или потенциально опасных веществ (это молекулы из бактерий или вирусов, белковые токсины и т.п. вещества, которые в соответствии с их ролью в иммунном ответе называют антигенами). Для каждого антигена из В-лимфоцитов формируются соответствующие ему специализировавшиеся плазматические клетки, вырабатывающие специфичные для этого антигена антитела. Антитела прикрепляются к антигенам, связываясь с определённым эпитопом — характерным фрагментом поверхности или линейной аминокислотной цепи антигена. Антитела выполняют две функции: антиген-связывающую, то есть прямо мешают антигену приносить вред, и эффекторную, то есть вызывают тот или иной иммунный ответ, например, запускают классическую схему активации комплемента.

Антитела являются особым классом гликопротеинов, имеющих как в сыворотке крови, так и на поверхности В-лимфоцитов в виде мембраносвязанных рецепторов. Антитела состоят из двух лёгких и двух тяжёлых цепей. У млекопитающих выделяют пять классов антител (иммуноглобулинов) — IgG, IgA, IgM, IgD, IgE, различающихся между собой по строению и аминокислотному составу тяжёлых цепей и по выполняемым эффекторным функциям.

Антитела являются важнейшим фактором специфического гуморального иммунитета.

Существует единство гуморального и клеточного иммунитета. Вместе с тем установлены особые иммунологические реакции не связанные с антителами, а свойственные только иммунокомпетентным клеткам. Эту форму реакции организма на антиген в связи с особенностями клеточного иммунного ответа принято называть клеточным иммунитетом. Наиболее яркое проявление его - повышенная чувствительность замедленного типа, основой которой является не действие антител, а эффекторных элементов клеточного порядка. Термин

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA 1979	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19- Из 44 стр. 5стр	
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»			

"повышенная чувствительность замедленного типа" является синонимом понятия "клеточного иммунитета".

4. Иллюстративный материал: плакаты, презентация, схемы

5. Литература:

См. приложение 1

6. Контрольные вопросы:

1. Дайте определение «Иммунитет».
2. Виды иммунитета.
3. Что такое антитела.

Лекция № 2.

1. Тема: Антигены. Антигенпредставляющие клетки. Антитела. Система клеточного иммунитета.

2. Цель: Дать характеристику антигенам и антителам, антигенпредставляющим клеткам. Ознакомить студентов с их ролью в индукции и регуляции иммунного ответа. Определить основные функции Т- системы.

3. Тезисы лекции.

Онтогенез каждого макроорганизма проходит в непосредственном контакте с чужеродными для него клетками, доклеточными формами жизни, а также отдельными молекулами биологического происхождения. Все эти объекты, будучи чужеродными, таят в себе огромную опасность: контакт с ними может нарушить гомеостаз, повлиять на течение биологических процессов и даже повлечь гибель макроорганизма. Поэтому чужеродные биологические объекты представляют собой эволюционно сформировавшийся ранний сигнал опасности для иммунной системы: они являются основным раздражителем и конечной точкой приложения системы приобретенного иммунитета. Совокупность таких объектов, как явления биологического мира, получила название антиген (от греч. *anti* – против и *genos* – создавать).

Современное определение термина «антиген» – это генетически чужеродный от природы органический биополимер для макроорганизмов, когда попадает в организм, иммунная система распознает его и вызывает иммунные реакции, разрушающие его. Концепция антигенов является решающим фактором для понимания основ молекулярно-генетических механизмов иммунной защиты макроорганизмов (так как антиген является иммуно-чувствительной движущей силой) и основой принципов лечения при помощи иммунных средств и профилактики.

Теоретически антигеном может быть молекула любого органического вещества, как вредного для макроорганизма, так и безвредного. В частности, антигенами являются компоненты и продукты жизнедеятельности бактерий, грибов, простейших, вирусных частиц, организмов животных и растений. Антигены имеют самое разнообразное происхождение. В сущности, они являются продуктом природного биологического синтеза любого чужеродного организма. В ряде случаев антигены могут образовываться в собственном организме при структурных изменениях уже синтезированных молекул при биодеградаци, нарушении их нормального биосинтеза (эпигенетическая мутация) или

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 6стр

генетической мутации клеток. Кроме того, антигены могут быть получены искусственно в результате научной или производственной деятельности человека, в том числе путем направленного химического синтеза. Однако в любом случае молекулу антигена будет отличать генетическая чужеродность по отношению к макроорганизму, в который она попала.

Антигены могут проникать в макроорганизм самыми различными путями: через кожные покровы или слизистые, непосредственно во внутреннюю среду организма, минуя покровы, – или образуясь внутри него. Антигены распознаются иммунокомпетентными клетками и вызывают каскад разнообразных иммунных реакций, направленных на их инактивацию, разрушение и удаление. По современным представлениям, учение об антигенах является ключевым для понимания основ молекулярно-генетических механизмов иммунной защиты макроорганизма, а также принципов иммунотерапии и иммунопрофилактики.

Антигены характеризуются иммуногенностью, антигенными и специфическими свойствами.

Под антигенностью понимают потенциальную способность молекулы антигена активировать компоненты иммунной системы и специфически взаимодействовать с факторами иммунитета. Антиген должен выступать специфическим раздражителем по отношению к иммунокомпетентным клеткам. При этом взаимодействие с компонентами иммунной системы происходит не со всей молекулой одновременно, а только с ее небольшим участком, который получил название «антигенная детерминанта», или «эпитоп».

Иммуногенность – потенциальная способность антигена вызывать по отношению к себе в макроорганизме специфическую защитную реакцию.

Степень иммуногенности зависит от ряда факторов, которые можно объединить в три группы:

1. Молекулярные особенности антигена.
2. Клиренс антигена в организме.
3. Реактивность макроорганизма.

Специфичностью называют способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу.

Основываясь на отдельных характерных свойствах, все многообразие антигенов может быть подразделено на несколько классификационных групп:

- по происхождению;
- по природе;
- по молекулярной структуре;
- по степени иммуногенности;
- по степени чужеродности;
- по направленности активации и обеспеченности иммунного реагирования.

По происхождению различают экзогенные (возникшие вне организма) и эндогенные (возникшие внутри организма) антигены. Среди эндогенных особого внимания заслуживают ауто- и неоантигены.

Аутогенные антигены (аутоантигены), или антигены собственного организма, – это структурно неизменные молекулы, синтезируемые в организме в физиологических условиях. В норме аутоантигены не вызывают реакцию иммунной системы вследствие сформировавшейся иммунологической толерантности (невосприимчивости) либо их

QAZAQSTAN RESPUBLIKASY QAZAQSTAN «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ QAZAQSTAN RESPUBLIKASY QAZAQSTAN «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
	
SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY AO «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 7стр

недоступности для контакта с факторами иммунитета — это так называемые забарьерные антигены.

От аутоантигенов следует отличать неоантигены, которые возникают в организме в результате мутаций. После модификации молекулы приобретают черты чужеродности.

По природе: биополимеры белковой (протеиды) и небелковой природы (полисахариды, липиды, липополисахариды, нуклеиновые кислоты и пр.). По молекулярной структуре: глобулярные (молекула имеет шаровидную форму) и фибриллярные (форма нити). По степени иммуногенности: полноценные и неполноценные. Полноценные антигены обладают выраженной антигенностью и иммуногенностью — иммунная система чувствительного организма реагирует на их введение выработкой факторов иммунитета.

Неполноценные антигены, или гаптены (термин предложен К. Ландштейнером), напротив, не способны при введении в нормальных условиях индуцировать в организме иммунный ответ, так как обладают крайне низкой иммуногенностью. Однако свойство антигенности они не утратили, что позволяет им специфически взаимодействовать с уже готовыми факторами иммунитета (антителами, лимфоцитами).

По степени чужеродности: ксено-, алло- и изоантигены. Ксеногенные (гетерологичные) — общие для организмов, стоящих на разных ступенях эволюционного развития, например, относящиеся к разным родам и видам.

Изогенные антигены (или индивидуальные) — общие только для генетически идентичных организмов, например для однояйцовых близнецов.

Отдельным критерием классификации является направленность активации и обеспеченность иммунного реагирования в ответ на внедрение антигена. В зависимости от физико-химических свойств вещества, условий его внедрения, характера реакции и реактивности макроорганизма различают иммуногены, толерогены и аллергены.

Иммуногены при попадании в организм способны индуцировать продуктивную реакцию иммунной системы, которая заканчивается выработкой факторов иммунитета (антитела, антигенореактивные клоны лимфоцитов). В клинической практике иммуногены используют для иммунодиагностики, иммунотерапии и иммунопрофилактики многих патологических состояний.

Толероген является полной противоположностью иммуногену. При взаимодействии с системой приобретенного иммунитета он вызывает включение альтернативных механизмов, приводящих к формированию иммунологической толерантности или неответственности на эпитопы данного толерогена. Толерогены используют для профилактики и лечения иммунологических конфликтов и аллергии путем наведения искусственной неответственности на отдельные антигены.

Аллерген также воздействует на систему приобретенного иммунитета. Однако, в отличие от иммуногена, производимый им эффект формирует патологическую реакцию организма в виде гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. По своим свойствам аллерген не отличается от иммуногена. В клинической практике аллергены применяют для диагностики инфекционных и аллергических заболеваний. Среди иммуногенов выделяют две группы антигенов, различающихся по необходимости вовлечения Т-лимфоцитов в индукцию иммунного ответа. Это — Т-зависимые и Т-независимые антигены. Иммунная реакция в ответ на введение Т-зависимого антигена реализуется при обязательном участии Т-лимфоцитов (Т-хелперов). К Т-зависимым относится большая часть известных антигенов. В то же время для развития иммунного

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 8стр

ответа на Т-независимые антигены не требуется привлечение Т-хелперов. Эти антигены способны непосредственно стимулировать В-лимфоциты к антителопродукции, дифференцировке и пролиферации, а также вызывать иммунный ответ у бестимусных животных. Т-независимые антигены обладают митогенным действием и способны индуцировать поликлональную реакцию.

От Т-независимых антигенов следует отличать суперантигены. Это условный термин, введенный для обозначения группы веществ, в основном, микробного происхождения, которые могут неспецифически вызывать поликлональную реакцию. В организме в обход естественного процессинга антигена цельная молекула суперантигена способна вмещиваться в кооперацию антигенпрезентирующей клетки и Т-хелпера и нарушать распознавание «свой-чужой». Установлено, что молекула суперантигена самостоятельно связывается с межклеточным комплексом «антиген гистосовместимости II класса – Т-клеточный рецептор» и формирует ложный сигнал распознавания чужеродной субстанции. В процесс неспецифической активации одновременно вовлекается огромное количество Т-хелперов (до 20 % от общей массы и более), возникает гиперпродукция цитокинов, за которой следует поликлональная активация лимфоцитов, их массовая гибель вследствие апоптоза и развитие вторичного функционального иммунодефицита.

На сегодняшний день свойства суперантигена обнаружены у стафилококкового энтеротоксина, белков вирусов Эпштейна-Барр, бешенства, ВИЧ и некоторых других микробных субстанций.

Антигенпредставляющие клетки или антигенпрезентирующие клетки (АПК, англ. antigen-presenting cell, APC) – клетки, которые экспонируют чужеродный антиген в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости (англ. МНС) на своей поверхности. Т-лимфоциты могут распознавать такие комплексы при помощи Т-клеточных рецепторов (англ. TCR). Антигенпредставляющие клетки процессируют антиген и представляют его Т-клеткам.

Выделяют два типа антигенпрезентирующих клеток: «профессиональные» и «непрофессиональные».

Т-клетки не способны распознавать и, соответственно, реагировать на «чистый» антиген. Только антиген, который был предварительно процессирован другими клетками и представлен ими в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости, становится «видимым» для Т-клеток.

Профессиональные АПК. Молекулы МНС-II экспрессированы только на определённых клетках, которые называют профессиональными АПК. Таких клеток у человека 3 типа: дендритные клетки костномозгового происхождения (ДК), В-лимфоциты и макрофаги. На их мембранах, помимо молекул МНС-I и МНС-II, присутствуют все корцепторные молекулы, необходимые для презентации антигена Т-клеткам. Они продуцируют цитокины, необходимые для активации Т-лимфоцитов и запуска иммунного ответа.

Эндотелий тоже может выполнять функции АПК. Вероятно, экспрессия комплексов пептид-МНС на клетках эндотелия служит специфическим сигналом, привлекающим эффекторные лимфоциты из циркуляции в очаг поражения, обеспечивая антигенспецифичный хоминг.

Из всех клеток, имеющих определение «дендритные» (что означает «клетки с отростками»), к профессиональным АПК относят только клетки костномозгового происхождения. Такие клетки широко представлены в организме. Их много в покровных

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 9стр

тканях (например, клетки Лангерганса в коже), носоглотке, лёгких, кишечнике и желудке, в крови (незрелые формы) и в лимфоидных органах (зрелые, активированные). Если у В-лимфоцитов и макрофагов есть и иные, причём главные для них, функции – продукция иммуноглобулинов у В-лимфоцитов, фагоцитоз и «переваривание» у макрофагов, – то у ДК нет других функций, кроме презентации антигенов и передачи костимулирующих сигналов лимфоцитам.

«Непрофессиональные» антигенпредставляющие клетки. «Непрофессиональные» антигенпредставляющие клетки в норме не содержат молекул главного комплекса гистосовместимости II класса, а синтезируют их только в ответ на стимуляцию определёнными цитокинами, например, γ -интерфероном. К «непрофессиональным» антигенпредставляющим клеткам относятся: фибробласты кожи, эпителиальные клетки тимуса, эпителиальные клетки щитовидной железы, клетки глии, β -клетки поджелудочной железы, клетки эндотелия сосудов.

Первыми из антигенраспознающих молекул были открыты антитела, которые к настоящему времени изучены полнее других молекул этой группы. Свойствами антител обладают белковые молекулы, называемые иммуноглобулинами. Таким образом, термин «иммуноглобулин» отражает химическую структуру молекулы без учета ее специфичности к конкретному антигену, а термин «антитело» определяет функциональные свойства молекулы и учитывает специфичность конкретного иммуноглобулина в отношении антигенов.

Антитело – особый растворимый белок с определённой биохимической структурой – иммуноглобулин, который присутствует в сыворотке крови и других биологических жидкостях и предназначен для связывания антигена. В энциклопедическом словаре медицинских терминов указано следующее определение: антитела («анти» + «тела») – глобулины сыворотки крови человека и животных, образующиеся в ответ на попадание в организм различных антигенов (принадлежащих бактериям, вирусам, белковым токсинам и др.) и специфически взаимодействующие с этими антигенами.

Иммуноглобулины/антитела существуют в 2 формах: мембранной (в составе BCR) и растворимой (собственно антитела). Антитела были открыты в 1890 г., когда Э. Беринг (E. Behring) и С. Китасато (C. Kitasato) установили, что сыворотки кроликов, которым вводили дифтерийный токсин, приобретали способность нейтрализовать этот токсин и оказывать лечебное действие при дифтерийной инфекции. Иммуноглобулины как разновидность белков были первоначально выявлены методом электрофореза во фракциях сывороточных γ - и β -глобулинов [А. Тизелиус (A. Tiselius), 1937]. Позже они были очищены методами хроматографии и подвергнуты структурному изучению с помощью ограниченного протеолиза [Р. Поттер (R. Potter)] и восстановления дисульфидных связей [Дж. Эдельман (G. Edelman)]. Большой вклад в изучение антител внесли исследования гомогенных опухолевых (миеломных) иммуноглобулинов [С. Мильштейн (C. Milstein)], которые в конечном счете привели к созданию гибридомной технологии [Г. Кехлер (G. Kohler), С. Мильштейн, 1975], позволившей получать моноклональные антитела заданной специфичности. При помощи гибридом можно получать моноклональные антитела необходимой специфичности. Наконец, в конце 1970-х годов С. Тонегавы (S. Tonegawa) открыл молекулярные основы формирования разнообразия антигенраспознающей способности антител и описал явление соматической перестройки иммуноглобулиновых генов.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 10стр

Способность вырабатывать антитела возникает у эмбрионов на 20-й неделе беременности, после рождения начинается выработка иммуноглобулинов, которая растет в зрелом возрасте и уменьшается при старении.

Динамика образования антител варьируется в зависимости от действия антигена (размера антигена), частоты действия антигена, состояния организма и его иммунной системы. Динамика образования антител варьируется от первой и второй ступеней антигена и состоит из нескольких стадий. Он делится на латентную, логарифмическую, стационарную и убывающую стадии. В течение латентного периода начинается лечение антигеном и введение в иммуно-вычисленные клетки, образование антител-специфических клеток, образование антител. На этой стадии антитело не обнаруживается в крови. Во время логарифмической фазы антитела отделяются от плазмы и проникают в лимфу и кровь. В стационарном периоде количество антител достигает максимума и стабилизируется, а затем начинает снижаться уровень антител. Первый раз антиген поступает в латентный период - 3-5 дней, логарифмический - 7-15 дней, стационарный - 15-30 дней, период спада - 1-6 месяцев и более. Основным признаком *первичного иммунного ответа* является образование IgM, затем IgG.

Второе проникновение антигена (*вторичный иммунный ответ*) отличается от иммунного ответа: латентная фаза сокращается до нескольких часов или 1-2 дней, характеризующихся значительно более высоким уровнем антител в течение логарифмического периода, который является длительным в последующие периоды и медленно снижается в течение нескольких лет. Вторичный иммунный ответ отличается от первого, наиболее важно образование IgG.

Разница между первичным и вторичным иммунными ответами на образование антител объясняется тем фактом, что при первом введении антигена иммунная система продуцирует клоны лимфоцитов, которые несут иммунную сенсорную информацию об этом антигене. Еще раз столкнувшись с этим антигеном, иммунологические клоны лимфоцитов быстро увеличиваются и усиливаются в процессе антибактериального процесса.

Во время повторного введения антигена быстрое и интенсивное развитие антитела является экспериментальным: его используют для получения иммунизированных животных в диагностических и терапевтических сыворотках, а также для быстрого развития иммунитета во время вакцинации.

Иммунологическая память представляет собой способность иммунитета человека эффективно и быстро отвечать на патоген (антиген), с которым был предварительный контакт у организма.

Данная память осуществляется специфическими клонами Т-клеток и В-клеток, которые из-за первичной адаптации к антигену являются более активными.

Быстрота и эффективность вторичного ответа связаны как с активностью Т-клеток, так и В-клеток. Т-клетки иммунологической памяти следует отличать от Т-клеток организма из-за разницы в рецепторах на поверхности клетки. Иммунологическая память, осуществляемая В-клетками, память включает в себя следующие показатели:

- Латентный период болезней сокращается, а максимум концентрации антител достигается довольно быстро. Данные показатели различных для разных антигенов, но в среднем, скрытый период при вторичном ответе В-клеток уменьшается на несколько дней.

- Количество В-клеток, которые вступают во вторичный ответ, увеличивается по сравнению с первичным ответом в десятки раз, к примеру, содержание таких клеток в

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 11стр

селезенке при ответе иммунитета на антиген составляет одна В-клетка на 10 000 клеток патогенов, в то время как при вторичном ответе данное соотношение составляет уже 1:100 000.

Данные свойства вторичного иммунного ответа закладываются еще при развитии первичного. В это время накапливаются клоны В-клеток, происходит процесс их дифференцировки. При вторичном ответе В-клеток в реакцию вступают уже подготовленные клетки. Кроме того, вторичный ответ приводит к повышению чувствительности рецепторов, что создает большее средство антигена и антитела.

Развитие успешного специфического иммунитета является заключительным этапом защиты организма от инфекции, он позволяет иммунитету справиться с патогеном. После выздоровления для организма свойственно наличие клеток памяти и отсутствие специфических клеток и антител. Однако данные признаки еще не свидетельствуют о том, что организм полностью поборол антигены возбудителя. Не исключено длительное нахождение остатков остаточного количества бактериальных клеток или вирусов, которые смогли «скрыться» от иммунной системы.

Иммунологическая специфичность рецепторов антигенного распознавания Т- и В-лимфоцитов – результат случайных комбинаций многих генов, кодирующих структуру антигенсвязывающих участков. Теоретически возможно образование около миллиарда разнообразных рецепторов, включая и те, которые способны распознавать собственные антигены. Иммунные клетки с рецепторами, распознающими собственные антигены, называют аутореактивными. Совершенно ясно, что активация аутореактивных клеток, а, значит, повреждение собственных тканей, является недопустимым. Для предупреждения иммунно-опосредованного самоповреждения реализуются механизмы поддержания иммунной толерантности. Под иммунной толерантностью поймают фундаментальное свойство иммунной системы распознавать собственные антигены без развития эффекторных реакций против них вследствие уничтожения или инактивации соответствующих аутореактивных лимфоцитов. Различают механизмы центральной толерантности, которые разворачиваются в центральных иммунных органах, и механизмы периферической толерантности, реализуемые, соответственно, в периферических лимфоидных органах. В зависимости от типа иммунных клеток выделяют В-клеточную и Т-клеточную толерантность.

Специфическую функцию иммунной защиты непосредственно осуществляет многочисленный пул клеток миелоидного и лимфоидного ростков крови: лимфоциты, фагоциты и дендритные клетки. Это основные клетки иммунной системы. Кроме них в иммунн ответ может вовлекаться множество др клеточных популяций (эпителий, эндотелий, фибробласты и др.).

На поверхности цитоплазматической мембраны клеток иммунной системы существуют особые молекулы которые служат их маркерами. С помощью специфических антител против этих молекул удалось разделить клетки на отдельные субпопуляции.

По функциональной активности клетки-участники иммунного ответа подразделяют на регуляторные, эффекторные и АПК. Регуляторные клетки управляют функционированием компонентов иммунной системы путем выработки медиаторов-иммуноцитокинов и лигандов. Эти клетки определяют направление развития иммунного реагирования, его интенсивность и продолжительность. Эффекторы являются непосредственными исполнителями иммунной защиты. Они воздействуют на объект либо

QAZAQSTAN QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 12стр

непосредственно либо путем биосинтеза БАВ со специфическим эффектом (антитела, медиаторы и пр.)

АПК выполняют несложную, но очень ответственную задачу. Они захватывают, процессируют (перерабатывают путем ограниченного протеолиза) и представляют антиген иммунокомпетентным клеткам (Т-хелперам) в составе комплекса с МНС 2 класса. АПК лишены специфичности в отношении самого антигена. МНС 2 класса может включать в себя как свои собственные так и чужеродные олигопептиды.

Наличие на мембране МНС 2 класса является обязательным, но не единственным признаком АПК. Для осуществления профессиональной деятельности необходима экспрессия ко-стимулирующих факторов (CD 40, 80, 86) а также множества молекул адгезии. МНС 2 обеспечивают тесный контакт АПК с Т-хелперами.

Наиболее типичными АПК относящимися к разряду «профессиональных» являются (по активности) дендритные клетки костномозгового происхождения, В-лимфоциты и макрофаги. Дендритные клетки почти в 100 раз эффективнее макрофагов. Функцию непрофессиональных АПК могут также выполнять некоторые другие клетки в состоянии активации – это эпителиальные и эндотелиоциты.

Осуществление целенаправленной функции по иммунной защите макроорганизма возможна благодаря наличию на клетках иммунной системы специфических антигенных рецепторов (иммунорецепторов). По механизму рецепции они подразделяются на прямые и непрямые. Прямые непосредственно связываются с молекулой антигена. Так функционируют рецепторы большинства субпопуляций лимфоцитов. Непрямые взаимодействуют с молекулой антигена опосредованно-через Fc-фрагмент молекулы иммуноглобулина. Это так называемый Fc-рецептор (FcR).

Существуют особенности в зависимости от аффинности FcR. Высокоаффинный рецептор может связываться с интактными молекулами IgE и IgG4 и образовывать рецепторный комплекс, в котором антигенспецифическую ко-рецепторную функцию выполняет молекула иммуноглобулина. Это у базофилов и тучных клеток. Низкоаффинный распознает молекулы иммуноглобулина уже образовавшие иммунные комплексы. Это самый распространенный тип. Это у макрофагов естественных киллерах эпителиальных дендритных клеток и т.д..

Иммунное реагирование основано на тесном взаимодействии различных клеточных популяций. Это достигается при помощи биосинтеза клетками иммунной системы широкого спектра иммуннотоксинов. Клеточно-элементный состав иммунной системы постоянно возобновляется. [6]

Т-система иммунитета уничтожает антигены, представленные на клетках, через прямое взаимодействие цитотоксических Т-клеток (CD8 Т-клеток, Т-киллеров) с измененными собственными или чужеродными клетками.

Вторая отличительная черта Т-клеток связана с особенностями распознавания антигена: Т-клетки распознают не собственно антигенный пептид (эпитоп), а его комплекс с молекулами I или II классов МНС.

В тех случаях, когда антиген образует комплекс, включающий молекулы МНС класса I, распознавание и уничтожение осуществляется, как только что упоминалось выше, цитотоксическими CD8 Т-клетками.

В тех же случаях, когда антиген образует комплекс с молекулами МНС класса II, в процесс взаимодействия с таким комплексом вступают либо CD4 Т-клетки воспаления

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 13стр

(ТН1), либо хелперные CD4 Т-клетки (ТН2). (Прежнее название клеток субпопуляции ТН1 - Т-индукторы).

По определению, Т-система иммунитета включает:

- тимус - место дифференцировки костномозговых предшественников Т-клеток (пре-Т-клеток) до потенциально зрелых форм;
- различные субпопуляции собственно Т-клеток и
- группу цитокинов, продуцируемых этими клетками.

Основные функции системы связаны с обеспечением клеточной формы иммунного реагирования:

- во-первых, цитотоксическим (киллерным) разрушением генетически отличающихся клеток и тканей (чужеродных трансплантатов, раковых и вирус-трансформированных клеток) и

- во-вторых, участием в регуляции как клеточного иммунного ответа, так и гуморального ответа посредством включения в иммунный процесс Т-хелперов, Т-супрессоров и Т-клеточных цитокинов.

Т-клетки характеризуют следующие особенности:

1. Клональная организация Т-клеточного пула – способность потомков одной клетки (клона) реагировать только на один из множества антигенных пептидов (данное свойство Т-клеток является общим с В-клетками).

2. Характер распознавания чужеродного антигена: в отличие от поверхностных иммуноглобулинов В-клеток, которые распознают собственно антигенный эпитоп, антигенраспознающий рецептор Т-клеток (ТКР) взаимодействует с комплексом: антигенный эпитоп-молекулы МНС.

3. Деление Т-клеток на субпопуляции: Т-киллеры / Т-супрессоры и Т-хелперы / Т-клетки воспаления.

Т-лимфоциты образуют три основные субпопуляции:

1) Т-киллеры осуществляют иммунологический генетический надзор, разрушая мутированные клетки собственного организма, в том числе и опухолевые, и генетически чужеродные клетки трансплантатов. Т-киллеры составляют до 10 % Т-лимфоцитов периферической крови. Именно Т-киллеры своим воздействием вызывают отторжение пересаженных тканей, но это и первая линия защиты организма от опухолевых клеток;

2) Т-хелперы организуют иммунный ответ, воздействуя на В-лимфоциты и давая сигнал для синтеза антител против появившегося в организме антигена. Т-хелперы секретируют интерлейкин-2, воздействующий на В-лимфоциты, и γ-интерферон. Их в периферической крови до 60–70 % общего числа Т-лимфоцитов;

3) Т-супрессоры ограничивают силу иммунного ответа, контролируют активность Т-киллеров, блокируют деятельность Т-хелперов и В-лимфоцитов, подавляя избыточный синтез антител, которые могут вызывать аутоиммунную реакцию, т. е. обратиться против собственных клеток организма.

В процессе дифференцировки Т-лимфоцитов выделяют два основных этапа:

1. Антигеннезависимая дифференцировка – происходит постоянно в тимусе.
2. Антигензависимая дифференцировка – происходит в периферических органах иммунной системы только при контакте Т-лимфоцита с антигеном.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)/**видеолекция**

5. Литература:

Приложение №1

QNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 14стр

6. Контрольные вопросы:

1. Виды иммунитета.
2. Что такое антитела.
3. Чем осуществляется реакция гуморального типа.
4. Чем осуществляется реакция клеточного типа.
5. Функции антител.
6. Перечислите классы антител.
7. Что такое avidность.
8. Что такое антигены.
9. Что такое гаптены.
10. Назовите антигены не микробного происхождения.
11. Дайте определение «антигенпредставляющие клетки».
12. Расшифруйте понятие «профессиональные» антигенпредставляющие клетки.
13. Расшифруйте понятие «непрофессиональные» антигенпредставляющие клетки.

Лекция №3

1. Тема: Понятие об аллергенах.

2. Цель: Ознакомить студентов с основными механизмами гиперчувствительности по классификации Кумбса и Джелла, рассмотреть патогенез и клинические примеры основных типов гиперчувствительности.

3. Тезисы лекции.

Под гиперчувствительностью понимают неадекватно сильное проявление иммунных процессов, способное вызвать повреждение тканей организма. До настоящего времени востребована классификация гиперчувствительности, предложенная П. Джеллом (P. Gell) и Р. Кумбсом (R. Coombs) в 1969 г., несмотря на ее ограниченность и неполное соответствие современным представлениям об иммунопатологических механизмах нарушений, вызванных гиперчувствительностью. Их классификация следующая:

- 1-й тип. Гиперчувствительность немедленного типа.
- 2-й тип. Гиперчувствительность, обусловленная цитотоксическим эффектом.
- 3-й тип. Иммунокомплексная реакция.
- 4-й тип. Гиперчувствительность замедленного типа.

В ряде случаев введение антигена в организм может индуцировать аномальную гиперергическую реакцию, которая носит черты патологического процесса и является прямой противоположностью иммунологической толерантности. Эта необычная форма реагирования, основу которой составляют естественные физиологические механизмы, получила название аллергия (от греч. allos – иной и ergon – действие). Изучает аллергию самостоятельная наука – аллергология. Соответственно антигены, вызывающие аллергические реакции, получили название аллергены. Впервые понятие «аллергия» было введено в практику французским ученым К. Пирке (1906). Он понимал аллергию как измененную реакцию макроорганизма на повторное введение антигена и относил к ней как гипер-, так и гипореактивность.

Аллергические процессы состоят из двух фаз: сенсibilизации и проявления аллергических реакций. Обе фазы запускаются введением особой разновидности антигенов

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA 1979	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии			044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»			Из 44 стр. 15стр

– аллергенов. Сенсибилизация состоит в индукции гуморального иммунного ответа, обязательной составляющей которого должно быть образование антител класса IgE. IgE-антитела фиксируются на поверхности тучных клеток, экспрессирующих высокоаффинные рецепторы FcεRI, с которыми эти антитела взаимодействуют. При развитии сенсибилизации какие-либо проявления аллергии отсутствуют.

Аллергические реакции развиваются быстро (в течение минут) в ответ на введение в организм вещества, с которыми могут взаимодействовать IgE-антитела, фиксированные на тучных клетках.

В течении каждого типа реакций различают три стадии:

- иммунологическая (распознавание антигена и формирование специфических иммунных факторов — антител или иммуноцитов);
- патохимическая (действие многочисленных медиаторов, высвобождающихся вследствие реализации иммунологической стадии);
- патофизиологическая (нарушения функций органов и тканей, которые проявляются теми или иными клиническими симптомами).

Атопия – иммунопатологические реакции, опосредованные специфическими IgE и тучными клетками. В связи с высокой скоростью развития патологического процесса атопические реакции раньше называли гиперчувствительностью немедленного типа (ГНТ).

Для развития атопической реакции необходимо взаимодействие антигена с антителами (АТ), которые относятся к иммуноглобулинам класса E. На этапе сенсибилизации в результате распознавания аллергена синтезируются специфические IgE, которые фиксируются на мембране тучных клеток и базофилов. При этом они связываются своими Fc-учатками с так называемыми высокоаффинными рецепторами к Fc-фрагменту IgE (Fcε-RII).

Так называемые низкоаффинные рецепторы к IgE (Fcε-RII) экспрессируются на мембранах лимфоцитов, тромбоцитов, эозинофилов и дендритных клеток. Благодаря этим рецепторам осуществляется IgE-зависимое высвобождение медиаторов воспаления указанными клетками.

Различают острую (раннюю) и позднюю фазы патохимической стадии аллергической реакции первого типа. В развитии острой стадии играют роль биологически активные вещества (БАВ), непосредственно высвобождаемые из базофилов и тучных клеток: гистамин, гепарин, лейкотриены, факторы хемотаксиса эозинофилов, нейтрофилов и др. Эти биологически активные вещества воздействуют на капиллярную стенку, вызывая развитие реакции воспаления. Как следствие возникает гиперемия ткани, местный отек, зуд, спазм бронхов, артериальная гипотензия (вплоть до коллапса и шока).

Поздняя фаза аллергической реакции, развивающаяся через 4-12 часов после острой, характеризуется вовлечением в патологический процесс эозинофилов, нейтрофилов и макрофагов. Указанные клетки привлекаются в очаг факторами хемотаксиса, высвобождаемыми в ранней фазе. Важным этапом развития поздней фазы является прилипание этих клеток к эндотелию и последующая трансэндотелиальная миграция, обусловленные усилением экспрессии молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелии. Прибывшие клетки начинают продуцировать факторы агрессии: свободные радикалы и протеолитические ферменты (нейтрофилы и макрофаги), тромбоцитарноактивирующий фактор, главный основной белок, катионные белки, пероксидазу (эозинофилы). Указанные факторы агрессии предназначены для уничтожения микроорганизмов (живых систем). Поскольку аллергены в основном являются биологически инертными структурами (частицы пыли,

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA 1979	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-	
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 16стр	

пыльца растений, элементы дыма и др.), весь агрессивный потенциал активированных клеток обрушивается на собственные ткани, т.е. происходит аутоповреждение.

Эозинофилы играют двоякую роль в реализации атопических реакций. С одной стороны, они выделяют гистаминазу (расщепляет гистамин), арилсульфатазу В (расщепляет лейкотриены) и фосфолипазу D (инактивирует тромбоцитарноактивирующий фактор), чем препятствуют дальнейшему развитию острой фазы. С другой стороны, факторы агрессии, продуцируемые эозинофилами, способствуют развитию симптомов поздней фазы.

Клиническая картина первого типа реакций может выражаться в виде анафилактического шока, атопической бронхиальной астмы, крапивницы, атопического ринита и конъюнктивита, атопического дерматита, отека Квинке и др.

IgE играют важнейшую физиологическую роль в механизмах иммунной защиты и только у некоторых предрасположенных лиц становятся посредниками иммунопатологических реакций. В норме IgE обнаруживается в сыворотке крови и в различных секретах: слюне, мокроте, желудочном соке и др. Основная физиологическая функция этого иммуноглобулина состоит в защите слизистых оболочек от микробного вторжения. Если инфекционный агент преодолевает барьер, образуемый секреторными IgA, он связывается со специфическими IgE-антителами, в результате чего образуется иммунный комплекс (эффект нейтрализации). Образованные комплексы могут захватываться дендритными клетками и макрофагами, где разрушаются. Кроме того, IgE при связывании с соответствующими антигенами приобретают возможность фиксироваться на мембранах тучных клеток и вызывать в последующем их дегрануляцию. Гистамин, высвобожденный при дегрануляции, вызывает локальное расширение сосудов и увеличение их проницаемости, что способствует быстрому поступлению в очаг защитных факторов из плазмы крови (комплемента, нейтрофилов, макрофагов, антител и др.). Кроме того, IgE является главным иммуноглобулином в защитных реакциях от гельминтов.

При атопии уровень IgE, как правило, значительно повышен, что позволяет использовать его количественное определение в качестве информативного диагностического теста. В последнее время получены данные, что IgE, синтезируемый лицами с атопическими заболеваниями, может быть функционально отличным от IgE, определяемого у практически здоровых лиц.

Аллергопатология весьма часто проявляется в виде острых реакций на действие аллергенов, например, в ответ на прием лекарственных средств или пищи, на укусы насекомых, вдыхание аллергенов домашней пыли и т.д. Эти реакции манифестируют, как уже говорилось, в виде местных проявлений, обусловленных как путем поступления аллергена, так и локализацией тканей/органов-мишеней (что связано с сосредоточением в них тучных клеток, высокой проницаемостью барьеров, и т.д.). Эти проявления могут быть представлены в виде реакции кожи (сыпь, волдыри) или слизистых оболочек (повышенная секреторная активность, в бронхах – бронхоспазм, в пищеварительном тракте – кишечные расстройства). Они могут проявляться на системном уровне в виде анафилактического шока.

Анафилаксия (с греч. ана против, filaxis защита) – аллергическая реакция немедленного типа, состояние резко повышенной чувствительности организма, развивающееся при повторном введении аллергена.

Клиническая анафилаксия проявляется одышкой, астматическим дыханием, слабостью, недомоганием, спазмом, непроизвольным мочеиспусканием, выделением дефекации. Анафилактическая реакция состоит из трех стадий:

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 17стр

1 стадия. Взаимодействие антигена с антителом.

2 стадия. Выделение медиаторов анафилактической реакции.

3 стадия. Проявляется изменениями функции.

Анафилактическая реакция появляется после повторного введения антигена через несколько минут или часов. Проходит в виде анафилактического шока или местных проявлений. Интенсивность реакции связана с количеством антигена, сформированными антителами и может закончиться выздоровлением или смертью.

Сенная лихорадка. В качестве особого заболевания рассматривают сенную лихорадку, причиной которой служит аллергия к пыльце. В основе патогенеза сенной лихорадки лежат реакции, подобные описанным выше. В результате непостоянного действия причинного фактора (сезонное пыление растений) заболевание проявляется в определенные временные интервалы, четко ограниченные сезоном пыления. Типичное проявление сенной лихорадки – усиленное выделение носовой слизи и слезотечение, развитие риноконъюнктивита.

Аллергический ринит. В отличие от сенной лихорадки, при аллергическом рините действие аллергенов проявляется систематически, вне временных ограничений вследствие их постоянного присутствия в окружении пациента (домашняя пыль, перхоть или шерсть домашних животных и др.). Основное проявление аллергического ринита – хронический насморк, постоянная заложенность носа. Аллергический ринит часто переходит в бронхиальную астму.

Атопическая бронхиальная астма. Атопическая форма бронхиальной астмы – наиболее частое и тяжелое аллергическое заболевание. Бронхиальная астма представляет собой в первую очередь воспалительное заболевание бронхов. В связи с особенностями строения лимфоидной ткани, ассоциированной с бронхами (высокое содержание тучных клеток и гуморальных факторов, определяющих Th2-ориентацию иммунных процессов), локальное воспаление обычно приобретает характер Th2-зависимого процесса с преобладанием эозинофильной инфильтрации и преимущественной секрецией Th2-цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13). Главное проявление этого сдвига — склонность к развитию бронхоспазма как реакции на действие аэроаллергенов. В силу хронического воспалительного характера заболевания в его патогенезе ведущая роль принадлежит не столько тучным клеткам и продуктам их дегрануляции, сколько факторам поздней фазы аллергических реакций немедленного типа, ассоциированным с эозинофильной инфильтрацией. Выделяющиеся при этом цитокины и другие гуморальные факторы определяют важный патогенетический процесс — формирование гиперреактивности бронхов. Со временем повышется восприимчивость гладкой мускулатуры бронхов к действию различных факторов (не всегда специфических аллергенов), при этом развивается спастическая реакция. Следующий этап прогрессирования бронхиальной астмы связан с процессом ремоделирования слизистой оболочки. Атрофия эпителиального слоя и гипертрофия соединительной ткани и мышечного слоя бронхов способствуют сужению их просвета, делают менее надежным эпителиальный барьер и дополнительно повышают реактивность гладких мышц. В связи с ослаблением барьерной функции эпителия бронхов часто происходит присоединение инфекционного поражения. Под его влиянием иммунные процессы в бронхах могут приобретать черты Th1-зависимости. Несмотря на создание широкого арсенала средств, позволяющих контролировать заболевание, оно остается тяжелой инвалидизирующей патологией и способствует присоединению эмфиземы и воспалительного поражения интерстициальной ткани легких.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 18стр

Атопический дерматит. Атопический дерматит – главная форма аллергопатологии, затрагивающей кожу. Это хронический процесс, основанный на аллергическом воспалении. При атопическом дерматите происходит инфильтрация дермы эозинофилами и другими клетками, привлекаемыми при аллергическом воспалении. В очагах поражения присутствуют также тучные клетки, Т-лимфоциты (преимущественно CD4+ Т-клетки), секретирующие IL-4, IL-5 и IL-13. Реакция тучных клеток сопровождается их дегрануляцией и освобождением гистамина, что служит основой для одного из главных симптомов заболевания — кожного зуда. При атопическом дерматите поражается эпителиальный слой кожи, который подвергается атрофическим и дегенеративным изменениям. Дерма гипертрофирована и инфильтрирована клетками аллергического воспаления, прежде всего эозинофилами и тучными клетками. В связи с повреждением эпидермиса, обусловленным как его атрофией, так и механическим повреждением (расчесы), к дерматиту часто присоединяются инфекционные поражения кожи. Они служат важным фактором переключения иммунных процессов на Th1-зависимый путь. На поздних стадиях атопический дерматит имеет смешанную иммунологическую основу в связи с сочетанным действием продуктов Th1- и Th2-клеток.

Аутоиммунные болезни (аутоагрессивные болезни) – болезни, в патогенезе которых аутосенсibilизация играет решающую роль.

Различают аутоиммунные реакции и аутоиммунные заболевания. В основе которых лежит взаимодействие компонентов иммунной системы с собственными здоровыми клетками и тканями. К аутоиммунным заболеваниям иногда относят и болезни иммунных комплексов.

Аутоиммунные реакции наблюдаются в норме у здоровых лиц, а также при патологии. В первом случае они протекают непрерывно, и их действие сводится к удалению отмирающих, стареющих, больных, модифицированных какими-либо воздействиями клеток. Они являются начальным компонентом развертывания иммунного ответа на различные антигены. Эти реакции полезны для организма и не перерастают в болезнь.

Аутоиммунные болезни, или аутоаллергия, встречаются реже. В основе этих патологических состояний лежат аутоиммунные реакции с забарьерными перекрестно реагирующими антигенами, образование «запретных» клонов иммунокомпетентных клеток, реагирующих с собственными нормальными тканями, генетически запрограммированная слабость иммунного ответа на конкретный антиген, недостаточность Т-супрессоров, блокада рецепторов лимфоцитов и другие причины. Они могут быть также следствием приема лекарственных препаратов.

Аутоиммунные заболевания бывают органоспецифическими, неорганоспецифическими и смешанными.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)/**видеолекция**

5. Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

1. Какой класс иммуноглобулинов играет ведущую роль в патогенезе атопии?
2. Назовите клетки-мишени в атопических аллергических реакциях
3. При введении каких лекарственных препаратов возможно возникновение анафилактического шока?
4. Какие клетки участвуют в патогенезе ГЗТ?

QONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 19стр

Лекция №4

1. Тема: Цель и задачи частной микробиологии. Возбудители гнойно — воспалительных заболеваний.

2. Цель: Ознакомить студентов с формами, периодами и общими понятиями об этиологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. Ознакомить студентов с факторами патогенности и вирулентности микроорганизмов и методом биологического исследования, широко используемого в диагностике инфекционных заболеваний и научных экспериментах.

3. Тезисы лекции.

Гнойно-воспалительные заболевания относятся к числу наиболее распространенных. Ими ежегодно болеют многие миллионы людей. Одна из причин этого – наличие большого количества возбудителей. Способностью вызывать гнойные и серозно-гнойные воспаления у человека и животных обладают многие патогенные и условно-патогенные бактерии, но громадное большинство острых и подострых нагноений вызывают кокки.

Грамположительные кокки относятся к семействам Micrococcaceae (Staphylococcus) и Streptococcaceae (роды Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Lactococcus); грамотрицательные кокки – к роду Neisseria.

Грамположительные кокки

Стафилококки

Стафилококк был обнаружен в 1878 г. Р. Кохом и в 1880 г. Л. Пастером в гнойном материале. Л. Пастер, заразив кролика, окончательно доказал роль стафилококка как возбудителя гнойного воспаления. Название «стафилококк» дал в 1881 г. А. Огстон (из-за характерного расположения клеток), а подробно описал его свойства в 1884 г. Ф. Розенбах. Стафилококки – грамположительные, правильной геометрической формы шаровидные клетки диаметром 0,5 – 1,5 мкм, располагающиеся обычно в виде гроздьев (см. цв. вкл., рис. 92), каталазопозитивны, восстанавливают нитраты в нитриты, активно гидролизуют белки и жиры, сбраживают в анаэробных условиях глюкозу с образованием кислоты без газа. Обычно могут расти в присутствии 15 %-ного NaCl и при температуре 45 °С. Содержание Г + Ц в ДНК – 30 – 39 мол %. Стафилококки не имеют жгутиков, не образуют спор. Они широко распространены в природе. Их главным резервуаром являются кожные покровы человека и животных и их слизистые оболочки, сообщаемые с внешней средой. Стафилококки – факультативные анаэробы, лишь один вид (Staphylococcus saccharolyticus) – строгий анаэроб. Стафилококки не требовательны к питательным средам, хорошо растут на обычных средах, температурный оптимум для роста 35 – 37 °С, pH 6,2 – 8,4. Колонии круглые, 2 – 4 мм в диаметре, с ровными краями, выпуклые, непрозрачные, окрашены в цвет образуемого пигмента. Рост в жидкой культуре сопровождается равномерным помутнением, со временем выпадает рыхлый осадок. При росте на обычных средах стафилококки не образуют капсулы, однако при посеве уколом в полужидкий агар с плазмой или сывороткой большинство штаммов S. aureus образует капсулу. Бескапсульные штаммы в полужидком агаре растут в виде компактных колоний, капсульные – образуют диффузные колонии.

Стафилококки обладают высокой биохимической активностью: ферментируют с выделением кислоты (без газа) глицерин, глюкозу, мальтозу, лактозу, сахарозу, маннит; образуют различные ферменты (плазмокоагулазу, фибринолизин, лецитиназу, лизоцим, щелочную фосфатазу, ДНКазу, гиалуронидазу, теллуригидрогеназу, протеиназу, желатиназу и др.). Указанные ферменты играют важную роль в метаболизме стафилококков и во

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 20стр

многим определяют их патогенность. Такие ферменты, как фибринолизин и гиалуронидаза, обуславливают высокую инвазивность стафилококков. Плазмокоагулаза является главным фактором их патогенности: она защищает от фагоцитоза и переводит протромбин в тромбин, который вызывает свертывание фибриногена, в результате чего каждая клетка покрывается белковой пленкой, защищающей от фагоцитов.

Классификация. Род *Staphylococcus* включает в себя более 20 видов, которые подразделяются на две группы – коагулазоположительные и коагулазоотрицательные стафилококки. Для дифференциации видов используют различные признаки (табл. 22).

I. Коагулазоположительные стафилококки:

1. *S. aureus****.
2. *S. intermedius***.
3. *S. hyicus*.

II. Коагулазоотрицательные стафилококки:

* Патогенные только для человека.

** Патогенные только для животных.

*** Патогенные для человека и животных.

Не все штаммы *S. hyicus* имеют коагулазу.

Патогенными для человека являются, главным образом, коагулазоположительные стафилококки, но многие коагулазоотрицательные также способны вызывать заболевания, особенно у новорожденных детей (конъюнктивит новорожденных, эндокардит, сепсис, заболевания мочевыводящих путей, острый гастроэнтерит и др.). *S. aureus* в зависимости от того, кто является его основным носителем, разделяется на 10 экотипов (*hominis*, *bovis*, *ovis* и др.).

У стафилококков обнаружено более 50 типов антигенов, к каждому из них в организме образуются антитела, многие из антигенов обладают аллергенными свойствами. По специфичности антигены подразделяют на родовые (общие для всего рода *Staphylococcus*); перекрестно реагирующие – антигены, общие с изоантигенами эритроцитов, кожи и почек человека (с ними связаны аутоиммунные заболевания); видовые и типоспецифические антигены. По типоспецифическим антигенам, выявляемым в реакции агглютинации, стафилококки разделяют более чем на 30 серовариантов. Однако серологический метод типирования стафилококков не получил еще широкого применения. К числу видоспецифических относят белок А, который образует *S. aureus*. Этот белок располагается поверхностно, он ковалентно связан с пептидогликаном, его м. м. составляет около 42 кД. Белок А особенно активно синтезируется в логарифмической фазе роста при температуре 41 °С, термолабилен, не разрушается трипсином; уникальным его свойством является способность связываться с Fc-фрагментом иммуноглобулинов IgG (IgG1, IgG2, IgG4), в меньшей степени с IgM и IgA. На поверхности белка А выявлено несколько участков, способных соединяться с участком полипептидной цепи иммуноглобулина, расположенным на границе доменов CH2 и CH3. Это свойство нашло широкое применение в реакции коагглютинации: стафилококки, нагруженные специфическими антителами, у которых остаются свободными активные центры, при взаимодействии с антигеном дают быструю реакцию агглютинации.

Факторы патогенности стафилококков. Стафилококк – уникальный микроорганизм. Он может вызывать более 100 различных заболеваний, относящихся к одиннадцати классам по Международной классификации 1968 г. Стафилококки могут поражать любую ткань, любой

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 21стр

орган. Это свойство стафилококков обусловлено наличием у них большого комплекса факторов патогенности.

Обилие различных факторов патогенности у стафилококков и их высокие алергизующие свойства обуславливают особенности патогенеза стафилококковых заболеваний, их характер, локализацию, тяжесть течения и клинические проявления. Авитаминоз, диабет, снижение иммунитета способствуют развитию стафилококковых заболеваний.

Резистентность стафилококков. Среди не образующих спор бактерий стафилококки, как и микобактерии, обладают наибольшей устойчивостью к внешним факторам. Они хорошо переносят высыхание и остаются жизнеспособными и вирулентными неделями и месяцами в сухой мельчайшей пыли, являясь источником пылевой инфекции. Прямой солнечный свет убивает их лишь в течение многих часов, а рассеянный действует очень слабо. Они устойчивы и к высокой температуре: нагревание до 80 °С выдерживают около 30 мин, сухой жар (110 °С) убивает их в течение 2 ч; низкие температуры переносят хорошо. Чувствительность к химическим дезинфектантам сильно варьирует, например, 3 %-ный раствор фенола убивает их в течение 15 – 30 мин, а 1 %-ный водный раствор хлорамина – за 2 – 5 мин.

Особенности эпидемиологии. Поскольку стафилококки являются постоянными обитателями кожи и слизистых оболочек, заболевания, вызываемые ими, могут иметь характер либо аутоинфекции (при различных повреждениях кожи и слизистых оболочек, в том числе и при микротравмах), либо экзогенной инфекции, обусловленной контактно-бытовым, воздушно-капельным, воздушно-пылевым или алиментарным (при пищевых отравлениях) способами заражения.

Особое значение имеет носительство патогенных стафилококков, так как носители, особенно в медицинских учреждениях (различные хирургические клиники, родильные дома и т. п.) и в закрытых коллективах, могут стать причиной стафилококковых инфекций. Носительство патогенных стафилококков может иметь временный или перемежающийся характер, но особую опасность для окружающих представляют лица, у которых оно является постоянным (резидентные носители). У таких людей стафилококки длительное время и в большом количестве персистируют на слизистых оболочках носа и зева. Причина длительного носительства не совсем ясна. Оно может быть следствием ослабления местного иммунитета (недостаток секреторных IgA), нарушения функций слизистой оболочки, повышения адгезивных свойств стафилококка или обусловлено какими-либо другими его свойствами.

Особенности патогенеза. Стафилококки легко проникают в организм через мельчайшие повреждения кожи и слизистых оболочек и могут вызвать самые различные заболевания – от юношеских угрей (асне) до тяжелейшего перитонита, эндокардита, сепсиса или септикопиемии, при которых летальность достигает 80 %. Стафилококки вызывают фурункулы, гидрадениты, абсцессы, флегмоны, остеомиелиты; в военное время – частые виновники гнойных осложнений ран; стафилококки играют ведущую роль в гнойной хирургии. Обладая алергенными свойствами, они могут стать причиной псориаза, геморрагического васкулита, рожистого воспаления, неспецифического полиартрита. Инфицирование стафилококками пищевых продуктов – частая причина пищевых отравлений. Стафилококки – главные виновники сепсиса, в том числе у новорожденных. В отличие от бактериемии (бактерии в крови), которая является симптомом болезни и наблюдается при многих бактериальных инфекциях, сепсис (септицемия – гнилокровие) представляет собой самостоятельную болезнь с определенной клинической картиной, в

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 22стр

основе которой лежит поражение органов ретикулоэндотелиальной системы (системы мононуклеарных фагоцитов – СМФ). При сепсисе имеется гнойный очаг, из которого в кровь периодически поступает возбудитель, разносится по организму и поражает ретикулоэндотелиальную систему (СМФ), в клетках которой он размножается, выделяя токсины и аллергены. При этом клиническая картина сепсиса слабо зависит от вида возбудителя, а определяется поражением тех или иных органов.

Септикопиемия – форма сепсиса, при котором возбудитель вызывает гнойные очаги в различных органах и тканях, т. е. это сепсис, осложненный гнойными метастазами.

Бактериemia при сепсисе и септикопиемии может быть кратковременной и длительной.

Постинфекционный иммунитет существует, он обусловлен как гуморальными, так и клеточными факторами. Важную роль в нем играют антитоксины, антимикробные антитела, антитела против ферментов, а также Т-лимфоциты и фагоциты. Напряженность и длительность иммунитета против стафилококков изучены недостаточно, так как у них слишком разнообразна антигенная структура, а перекрестного иммунитета нет.

Лабораторная диагностика. Основной метод – бактериологический; разработаны и внедрены серологические реакции. В случае необходимости (при интоксикациях) прибегают к биологической пробе. Материалом для бактериологического исследования служат кровь, гной, слизь из зева, носа, отделяемое ран, мокрота (при стафилококковой пневмонии), испражнения (при стафилококковом колите), в случае пищевых интоксикаций – рвотные массы, испражнения, промывные воды желудка, подозрительные продукты. Материал засевают на кровяной агар (гемолиз), на молочно-солевой (молочно-желточно-солевой) агар (угнетается рост посторонних бактерий за счет NaCl, лучше выявляются пигмент и лецитиназа). Выделенную культуру идентифицируют по видовым признакам, определяют у нее наличие основных признаков и факторов патогенности (золотистый пигмент, сбраживание маннита, гемолиз, плазмокоагулаза), обязательно проверяют чувствительность к антибиотикам, в случае необходимости проводят фаготипирование. Из числа серологических реакций для диагностики гнойно-септических заболеваний применяют РПГА и ИФМ, в частности для определения антител к тейхоевой кислоте или к видоспецифическим антигенам.

Для определения энтеротоксигенности стафилококков используют три метода:

- 1) серологический – с помощью специфических антитоксических сывороток в реакции преципитации в геле обнаруживают энтеротоксин и устанавливают его тип;
- 2) биологический – внутривенное введение фильтрата бульонной культуры стафилококка кошкам в дозе 2 – 3 мл на 1 кг веса. Токсины вызывают у кошек рвоту и понос;
- 3) непрямой бактериологический метод – выделение из подозрительного продукта чистой культуры стафилококка и определение у него факторов патогенности (образование энтеротоксина коррелирует с наличием других факторов патогенности, в частности РНК-азы).

Наиболее простым и чувствительным является серологический метод обнаружения энтеротоксина.

Лечение. Для лечения стафилококковых заболеваний используют главным образом бета-лактамы антибиотики, к которым прежде всего следует определять чувствительность. При тяжелых и хронических стафилококковых инфекциях положительный эффект дает специфическая терапия – применение аутовакцины, анатоксина, противостафилококкового иммуноглобулина (человеческого), антистафилококковой плазмы.

QONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 23стр

Специфическая профилактика. Для создания искусственного иммунитета против стафилококковой инфекции применяют стафилококковый анатоксин (жидкий и таблетированный), но он создает антитоксический иммунитет только против стафилококков, лизируемых главным образом фагами I группы. Применение вакцин из убитых стафилококков или их антигенов хотя и приводит к появлению антимикробных антител, но только против тех серовариантов, из которых изготовлена вакцина. Проблема изыскания высокоиммуногенной вакцины, эффективной против многих видов патогенных стафилококков, – одна из важнейших проблем современной микробиологии.

Стрептококки

Стрептококки относятся к семейству Streptococcaceae (род Streptococcus). Впервые были обнаружены Т. Бильротом в 1874 г. при роже; Л. Пастером – в 1878 г. при послеродовом сепсисе; выделены в чистой культуре в 1883 г. Ф. Фелейзенем.

Стрептококки (греч. streptos – цепочка и coccus – зерно) – грамположительные, цитохромнегативные, каталазонегативные клетки шаровидной или овоидной формы диаметром 0,6 – 1,0 мкм, растут в виде цепочек различной длины (см. цв. вкл., рис. 92) или в виде тетракокков; неподвижны (кроме некоторых представителей серогруппы Д); содержание Г + Ц в ДНК – 32 – 44 мол % (для семейства). Спор не образуют. Патогенные стрептококки образуют капсулу. Стрептококки – факультативные анаэробы, но имеются и строгие анаэробы. Температурный оптимум 37 °С, оптимальная рН 7,2 – 7,6. На обычных питательных средах патогенные стрептококки или не растут, или растут очень скудно. Для их культивирования обычно используют сахарный бульон и кровяной агар, содержащий 5 % дефибринированной крови. Среда не должна содержать восстанавливающих сахаров, так как они угнетают гемолиз. На бульоне рост придонно-пристеночный в виде крошковатого осадка, бульон прозрачен. Стрептококки, образующие короткие цепочки, вызывают помутнение бульона. На плотных средах стрептококки серогруппы А образуют колонии трех типов: а) мукоидные – крупные, блестящие, напоминают каплю воды, но имеют вязкую консистенцию. Такие колонии образуют свежeweделенные вирулентные штаммы, имеющие капсулу;

б) шероховатые – более крупные, чем мукоидные, плоские, с неровной поверхностью и фестончатыми краями. Такие колонии образуют вирулентные штаммы, имеющие М-антигены;

в) гладкие, менее крупные колонии с ровными краями; образуют невирулентные культуры. Стрептококки ферментируют глюкозу, мальтозу, сахарозу и некоторые другие углеводы с образованием кислоты без газа (кроме *S. kefir*, который образует кислоту и газ), молоко не свертывают (кроме *S. lactis*), протеолитическими свойствами не обладают (кроме некоторых энтерококков).

Классификация стрептококков. Род стрептококков включает около 50 видов. Среди них выделяют 4 патогенных (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* и *S. equi*), 5 условно-патогенных и более 20 оппортунистических видов. Для удобства весь род подразделяют на 4 группы, используя следующие признаки: рост при температуре 10 °С; рост при 45 °С; рост на среде, содержащей 6,5 % NaCl; рост на среде с рН 9,6;

рост на среде, содержащей 40 % желчи; рост в молоке с 0,1 %-ным метиленовым синим; рост после прогревания при температуре 60 °С в течение 30 мин.

Большинство патогенных стрептококков относится к первой группе (все перечисленные признаки, как правило, отрицательны). Энтерококки (серогруппа Д), которые также

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 24стр

вызывают различные заболевания человека, относятся к третьей группе (все перечисленные признаки, как правило, положительны).

В основе наиболее простой классификации лежит отношение стрептококков к эритроцитам. Различают:

- β -гемолитические стрептококки – при росте на кровяном агаре вокруг колонии четкая зона гемолиза (см. цв. вкл., рис. 93а);
- α -гемолитические стрептококки – вокруг колонии зеленоватое окрашивание и частичный гемолиз (позеленение обусловлено превращением оксигемоглобина в метгемоглобин, см. цв. вкл., рис. 93б);
- α_1 -гемолитические стрептококки по сравнению с β -гемолитическими стрептококками образуют менее выраженную и мутноватую зону гемолиза;
- α - и α_1 -стрептококки называют *S. viridans* (зелеными стрептококками);
- γ -негемолитические стрептококки не вызывают гемолиза на плотной питательной среде.

Большое практическое значение получила серологическая классификация. Стрептококки имеют сложное антигенное строение: у них имеется общий для всего рода антиген и различные другие антигены. Среди них особое значение для классификации имеют группоспецифические полисахаридные антигены, локализованные в клеточной стенке. По этим антигенам по предложению Р. Лансфельд стрептококки разделены на серологические группы, обозначаемые буквами А, В, С, D, F, G и т. д. Сейчас известны 20 серологических групп стрептококков (от А до V). Патогенные для человека стрептококки относятся к группе А, к группам В и D, реже – к С, F и G. В связи с этим определение групповой принадлежности стрептококков является решающим моментом в диагностике вызываемых ими болезней. Групповые полисахаридные антигены определяются с помощью соответствующих антисывороток в реакции преципитации.

Стрептококки также имеют перекрестно реагирующие антигены, общие для антигенов клеток базального слоя эпителия кожи и эпителиальных клеток корковой и медуллярной зон тимуса, что, возможно, является причиной аутоиммунных нарушений, вызываемых этими кокками. В клеточной стенке стрептококков обнаружен антиген (рецептор II), с которым связана их способность, как и стафилококков, имеющих белок А, взаимодействовать с Fc-фрагментом молекулы IgG.

Болезни, вызываемые стрептококками, распределены по 11 классам. Основные группы этих болезней таковы: а) различные нагноительные процессы – абсцессы, флегмоны, отиты, перитониты, плевриты, остеомиелиты и др.;

б) рожистое воспаление – раневая инфекция (воспаление лимфатических сосудов кожи и подкожной клетчатки);

в) гнойные осложнения ран (особенно в военное время) – абсцессы, флегмоны, сепсис и др.;

г) ангины – острые и хронические;

д) сепсисы: острый сепсис (острый эндокардит); хронический сепсис (хронический эндокардит); послеродовой (пуэрперальный) сепсис;

е) ревматизм;

ж) пневмонии, менингиты, ползучая язва роговицы (пневмококк);

з) скарлатина;

и) кариес зубов – возбудителем его чаще всего является *S. mutans*. Выделены и изучаются гены кариесогенных стрептококков, ответственные за синтез ферментов, которые обеспечивают колонизацию этими стрептококками поверхности зубов и десен.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 25стр

Хотя бóльшая часть патогенных для человека стрептококков относится к серогруппе А, важную роль в патологии человека играют и стрептококки серогрупп D и В. Стрептококки серогруппы D (энтерококки) признаны возбудителями раневых инфекций, различных гнойных хирургических заболеваний, гнойных осложнений у беременных, родильниц и гинекологических больных, инфицируют почки, мочевого пузыря, вызывают сепсис, эндокардит, пневмонии, пищевые токсикоинфекции (протеолитические варианты энтерококков). Стрептококки серогруппы В (*S. agalactiae*) часто вызывают заболевания новорожденных – инфекции дыхательных путей, менингит, септицемию. Эпидемиологически они связаны с носительством этого вида стрептококков у матери и персонала родильных домов.

Анаэробные стрептококки (*Peptostreptococcus*), которые обнаруживаются у здоровых людей в составе микрофлоры дыхательных путей, рта, носоглотки, кишечника и влагалища, также могут быть виновниками гнойно-септических заболеваний – аппендицита, послеродового сепсиса и др.

Основные факторы патогенности стрептококков.

1. Белок М – главный фактор патогенности.
2. Капсула.
3. Эритрогенин – скарлатинозный токсин.
4. Гемолизин (стрептолизин)
5. Стрептокиназа.
7. Гиалуронидаза – фактор инвазии.

Резистентность стрептококков. Стрептококки хорошо переносят низкие температуры, довольно устойчивы к высыханию, особенно в белковой среде (кровь, гной, слизь), сохраняют жизнеспособность в течение нескольких месяцев на предметах и пыли. При нагревании до температуры 56 °С погибают через 30 мин, кроме стрептококков группы D, которые выдерживают нагревание до 70 °С в течение 1 ч 3 – 5 % раствор карболовой кислоты и лизола убивает их в течение 15 мин.

Особенности эпидемиологии. Источником экзогенной стрептококковой инфекции служат больные острыми стрептококковыми болезнями (ангина, скарлатина, пневмония), а также реконвалесценты после них. Основной способ заражения – воздушно-капельный, в других случаях – прямой контакт и очень редко алиментарный (молоко и другие пищевые продукты).

Особенности патогенеза . Стрептококки являются обитателями слизистых оболочек верхних дыхательных путей, пищеварительного и мочеполового трактов, поэтому вызываемые ими заболевания могут быть эндогенного или экзогенного характера, т. е. вызываются либо собственными кокками, либо в результате заражения извне. Проникнув через поврежденную кожу, стрептококки распространяются из местного очага через лимфатическую и кровеносную системы. Заражение воздушно-капельным или воздушно-пылевым путем приводит к поражению лимфоидной ткани (тонзиллиты), в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы, откуда возбудитель распространяется по лимфатическим сосудам и гематогенно.

Способность стрептококков вызывать различные заболевания зависит от:

- а) места входных ворот (раневые инфекции, пуэрперальный сепсис, рожистое воспаление и др.; инфекции дыхательных путей – скарлатина, ангины);
- б) наличия у стрептококков различных факторов патогенности;

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 26стр

в) состояния иммунной системы: при отсутствии антитоксического иммунитета заражение токсигенными стрептококками серогруппы А приводит к развитию скарлатины, а при наличии антитоксического иммунитета возникает ангина;

г) сенсibiliзирующих свойств стрептококков; они во многом определяют особенность патогенеза стрептококковых заболеваний и являются основной причиной таких осложнений, как нефрозонефриты, артриты, поражение сердечно-сосудистой системы и др.;

д) гнойных и септических функций стрептококков;

е) наличия большого количества серовариантов стрептококков серогруппы А по М-антигену.

Антимикробный иммунитет, который обусловлен антителами к белку М, имеет типоспецифический характер, а поскольку серовариантов по М-антигену очень много, возможны повторные заболевания ангиной, рожей и другими стрептококковыми болезнями. Более сложный характер имеет патогенез хронических инфекций, обусловленных стрептококками: хронический тонзиллит, ревматизм, нефрит. Подтверждением этиологической роли в них стрептококков серогруппы А служат следующие обстоятельства:

1) эти заболевания, как правило, возникают после перенесения острых стрептококковых инфекций (ангина, скарлатина);

2) у таких больных часто обнаруживают стрептококки или их L-формы и антигены в крови, особенно при обострениях, и, как правило, гемолитические или зеленящие стрептококки на слизистой зева;

3) постоянное обнаружение антител к различным антигенам стрептококков. Особенно ценное диагностическое значение имеет обнаружение у больных ревматизмом во время обострения в крови анти-О-стрептолизина и антигалактонидных антител в высоких титрах;

4) развитие сенсibiliзации к различным стрептококковым антигенам, в том числе к термостабильному компоненту эритрогена. Возможно, что в развитии ревматизма и нефрита играют роль аутоантитела к соединительной и почечной ткани соответственно;

5) очевидный терапевтический эффект от применения антибиотиков против стрептококков (пенициллина) во время ревматических атак.

Постинфекционный иммунитет. Основную роль в его формировании играют антитоксины и типоспецифические М-антитела. Антитоксический иммунитет после скарлатины носит прочный длительный характер. Антимикробный иммунитет также прочный и длительный, но его эффективность ограничивается типоспецифичностью М-антител.

Лабораторная диагностика. Основным методом диагностики стрептококковых заболеваний является бактериологический. Материалом для исследования служат кровь, гной, слизь из зева, налет с миндалин, отделяемое ран. Решающим этапом исследования выделенной чистой культуры является определение ее серогруппы. Для этой цели используют два метода.

А. Серологический – определение группового полисахарида с помощью реакции преципитации. Для этой цели используют соответствующие группоспецифические сыворотки. Если штамм является бета-гемолитическим, его полисахаридный антиген экстрагируют HCl и испытывают с антисыворотками серогрупп А, В, С, D, F и G. Если штамм не вызывает бета-гемолиза, его антиген экстрагируют и проверяют с антисыворотками только групп В и D. Антисыворотки групп А, С, F и G часто дают перекрестные реакции с альфа-гемолитическими и негемолитическими стрептококками.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 27стр

Стрептококки, которые не вызывают бета-гемолиза и не принадлежат к группам В и D, идентифицируют по другим физиологическим тестам (табл. 20). Стрептококки группы D выделены в самостоятельный род *Enterococcus*.

Б. Метод группирования – основан на способности аминопептидазы (фермент, который продуцируют стрептококки серогрупп А и D) гидролизовать пирролидин-нафтиламид. С этой целью выпускают коммерческие наборы необходимых реагентов, предназначенных для определения стрептококков группы А в кровяных и бульонных культурах. Однако специфичность этого метода составляет менее 80 %. Серотипирование стрептококков серогруппы А производят с помощью реакции либо преципитации (определяют М-серотип), либо агглютинации (определяют Т-серотип) только в эпидемиологических целях.

Из числа серологических реакций для обнаружения стрептококков серогрупп А, В, С, D, F и G используют реакции коаггутинации и латекс-агглютинации. Определение титра антигалауронидазных и анти-О-стрептолизинных антител используют как вспомогательный метод диагностики ревматизма и для оценки активности ревматического процесса.

Для обнаружения стрептококковых полисахаридных антигенов может быть использован также ИФМ.

ПНЕВМОКОККИ. Особое положение в роде *Streptococcus* занимает вид *S. pneumoniae*, играющий очень важную роль в патологии человека. Обнаружен он был Л. Пастером в 1881 г. Его роль в этиологии крупозной пневмонии установили в 1886 г. А. Френкель и А. Вейксельбаум, вследствие чего *S. pneumoniae* называют пневмококком. Морфология его своеобразна: кокки имеют форму, напоминающую пламя свечи: один конец клетки заострен, другой – уплощен; располагаются обычно парами (плоские концы обращены друг к другу), иногда в виде коротких цепочек (см. цв. вкл., рис. 94б). Жгутиков не имеют, спор не образуют. В организме человека и животных, а также на средах, содержащих кровь или сыворотку, образуют капсулу (см. цв. вкл., рис. 94а). Грамположительны, но в молодых и старых культурах нередко грамотрицательны. Факультативные анаэробы. Температурный оптимум для роста 37 °С, при температуре ниже 28 °С и выше 42 °С не растут. Оптимальная рН для роста 7,2 – 7,6. Пневмококки образуют перекись водорода, но у них нет каталазы, поэтому для роста они требуют добавления субстратов, содержащих этот фермент (кровь, сыворотка). На кровяном агаре мелкие круглые колонии окружены зеленой зоной, образующейся в результате действия экзотоксина гемолизина (пневмолизина). Рост на сахарном бульоне сопровождается помутнением и выпадением небольшого осадка. Помимо О-соматического антигена, пневмококки имеют капсульный полисахаридный антиген, отличающийся большим разнообразием: по полисахаридному антигену пневмококки разделяют на 83 сероварианта, 56 из них разбиты на 19 групп, 27 представлены самостоятельно. От всех остальных стрептококков пневмококки отличаются морфологией, антигенной специфичностью, а также тем, что ферментируют инулин и проявляют высокую чувствительность к оптохину и желчи. Под влиянием желчных кислот у пневмококков активируется внутриклеточная амидаза. Она разрывает связь между аланином и мураминовой кислотой пептидогликана, клеточная стенка разрушается, и наступает лизис пневмококков.

Главным фактором патогенности пневмококков является капсула полисахаридной природы. Бескапсульные пневмококки утрачивают вирулентность.

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 28стр

Пневмококки являются основными возбудителями острых и хронических воспалительных заболеваний легких, которые занимают одно из ведущих мест в заболеваемости, инвалидизации и смертности населения всего мира.

Пневмококки наряду с менингококками являются главными виновниками менингита. Кроме того, они вызывают ползучую язву роговицы, отиты, эндокардиты, перитониты, септицемии и ряд других заболеваний.

Постинфекционный иммунитет типоспецифический, обусловлен появлением антител против типового капсульного полисахарида.

Лабораторная диагностика основана на выделении и идентификации *S. pneumoniae*. Материалом для исследования служат мокрота и гной. К пневмококкам очень чувствительны белые мыши, поэтому нередко для выделения пневмококков пользуются биологической пробой. У погибших мышей пневмококки обнаруживаются в препарате-мазке из селезенки, печени, лимфатических узлов, а при посеве из этих органов и из крови выделяют чистую культуру. Для определения серотипа пневмококков используют реакцию агглютинации на стекле с типовыми сыворотками или феномен «набухания капсул» (в присутствии гомологичной сыворотки капсула пневмококков резко набухает).

Специфическая профилактика пневмококковых заболеваний осуществляется с помощью вакцин, приготовленных из высокоочищенных капсульных полисахаридов тех 12 – 14 серовариантов, которые чаще всего вызывают заболевания (1, 2, 3, 4, 6А, 7, 8, 9, 12, 14, 18С, 19, 25). Вакцины высокоиммуногенны.

4. Иллюстративный материал: слайды/ видеолекция

5. Литература:

См. приложение 1

6. Контрольные вопросы:

1. Морфология стафилококков.
2. Факторы патогенности стафилококков.
3. Методы диагностики стафилококковой инфекции.
4. Морфология стрептококков.
5. Факторы патогенности стрептококков.
6. Заболевания, вызываемые стрептококками.
7. Морфология пневмококков.

Лекция №5

1. Тема: Возбудители кишечных инфекций.

2. Цель: Рассмотреть микробиологическую диагностику эшерихиозов, дизентерии, сальмонеллезов, брюшного тифа, паратифов, пищевых токсикоинфекций (ПТИ).

3. Тезисы лекции. Острые бактериальные инфекции – диареи относятся к числу наиболее распространенных болезней. Их возбудителями являются многие виды бактерий, но наиболее часто – представители семейства *Enterobacteriaceae*. Оно объединяет бактерии, которым присущи следующие признаки: 1) единство морфологии – короткие, не образующие спор палочки с закругленными концами, подвижные или неподвижные, образующие или не образующие капсулу; 2) отрицательная окраска по Граму; 3) ферментация глюкозы (и ряда других углеводов) с образованием кислоты и газа или только кислоты; 4) отсутствие, как правило, протеолитических свойств; 5) факультативные анаэробы или аэробы; 6) хорошо растут на обычных питательных средах; 7) место обитания

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 29стр

– кишечный тракт и дыхательные пути. 8) Фекально-оральный (в некоторых случаях – воздушно-капельный) путь заражения. Семейство насчитывает более 30 родов и более 100 видов. Основной представитель рода *Escherichia* – *E. coli*. Кишечную палочку впервые выделил из фекалий человека в 1885 г. Т. Эшерих. Род *Escherichia* представлен 7 видами. *E. coli* представлены прямыми палочками, размером 0,4-0,6х2,0-6,0 мкм, подвижные за счет перитрихияльных расположенных жгутиков. Дизентерия – острое инфекционное заболевание, характеризующееся выраженной интоксикацией организма и преимущественным поражением толстой кишки. Клинически оно проявляется диареей (частым жидким стулом), болями и тенезмами в области живота. Выделения содержат кровь, гной и слизь. Впервые возбудитель был обнаружен в 1888 г. А. Шантемесом и Ф. Видалем. Возбудителями дизентерии является большая группа биологически сходных бактерий объединенных в род *Shigella*, и включает более 40 серотипов. Это короткие неподвижные палочки, не образующие спор и капсул. Сальмонеллы – короткие грамотрицательные палочки с закругленными концами, длиной 1,5-4 мкм. В большинстве случаев подвижные (перитрихи), спор и капсул не имеют. Род сальмонелл включает единственный вид *S. enterica* с семью основными подвидами, которые различаются по ряду биохимических признаков. По серологической классификации Уайта и Кауффмана сальмонеллы имеют О-, Н- и К- антигены. Серовары сальмонелл на основе набора О-антигенов разделены на 67 серогрупп. Число сероваров выделяемых на основе Н-антигена, постоянно увеличивается (около 2500 сероваров). У сальмонелл различают два типа Н-антигенов: I фаза и II фаза. Брюшной тиф – это тяжелое острое инфекционное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией, бактериемией и поражением лимфатического аппарата тонкого кишечника. Возбудитель брюшного тифа был обнаружен в 1880 г. К. Эбертом. Возбудители брюшного тифа – *S. typhi*, *S. paratyphiA*, *S. paratyphiB* грамотрицательные палочки размером 1-3,5 х 0,5-0,8 мкм, перитрихи. К роду *Campylobacter* относятся аэробные или микроаэрофильные, подвижные вибриоидные грамотрицательные бактерии. Род кампилобактерий включает 13 видов. В 1991 году из него в качестве самостоятельного вычленен род *Helicobacter* (два вида - *H. pylori* и *H. mustelae*). Основные виды: *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. fetus*, *H. pylori*.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)/видеолекция

5. Литература: Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

1. Особенности иммунитета при эшерихиозах.
2. Главные факторы патогенности шигелл.
3. Специфическая профилактика брюшного тифа

Лекция № 6

1. Тема: Характеристика возбудителей воздушно — капельных инфекций - дифтерии, коклюша, менингита, туберкулеза.

2. Цель: Рассмотреть характеристику возбудителей воздушно — капельных инфекций - дифтерии, коклюша, менингита, туберкулеза.

3. Тезисы лекции.

QAZAQSTAN RESPUBLIKASY QAZAQSTAN «QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIA» AQ QAZAQSTAN RESPUBLIKASY QAZAQSTAN «QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIA» AQ	
 SKMA 1979 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 30стр

Воздушно-капельные инфекции – это обширная группа острых инфекционных заболеваний, которые вызывают патологический процесс в дыхательных путях.

Возбудители коклюша и паракоклюша

Возбудители этих заболеваний относятся к роду *Bordetella*

1. *Bordetella pertussis* - возбудитель коклюша
2. *Bordetella parapertussis* - возбудитель паракоклюша
3. *Bordetella bronchiseptica* - вызывает заболевание у животных. У человека эти бактерии вызывают бронхопневмонию с коклюшеподобным кашлем.

Морфология. Бактерии коклюша - мелкие палочки овоидной формы, 0,5х1-1,5 мкм. Возбудитель паракоклюша несколько большей величины. Оба микроба не имеют спор, неподвижны. При специальной окраске видна капсула. Грамотрицательны. Более интенсивно окрашиваются по полюсам.

На ультра срезах видны капсулоподобная оболочка, зерна волютин.

Культивирование. Возбудители коклюша и паракоклюша - аэробы. Прихотливы к питательным средам. Для их выращивания применяют среду Борде-Жангу (глицериново-картофельный агар с кровью). Для угнетения роста посторонней флоры к среде добавляют пенициллин.

Колонии *B. pertussis* появляются через 48-72 ч, а *B. parapertussis* - через 24-48 ч. На среде КУА колонии *B. pertussis* мелкие 1-2 мм в диаметре, *B. parapertussis* несколько крупнее. Колонии обоих микробов блестящие, серовато-кремового цвета (на казеиново-угольном агаре они напоминают капельки ртути). При снятии колоний остается вязкий, сметанообразный след. Наличие светового конуса (хвостика) имеет диагностическое значение.

B. parapertussis образует фермент тирозиназу, поэтому в средах, содержащих тирозин, происходит его расщепление и среда окрашивается в коричневый цвет. Изменение цвета среды является дифференциально-диагностическим признаком. В жидкой среде бактерии коклюша и паракоклюша образуют равномерную муть и придонный осадок. На агаре с кровью они дают зону гемолиза,

Ферментативные свойства. Возбудители коклюша не расщепляют углеводы и не ферментируют белки. Бактерии паракоклюша образуют ферменты уреазы и тирозиназу. Бактерии коклюша и паракоклюша продуцируют ферменты патогенности: гиалуронидазу, плазмокоагулазу и лецитиназу.

Токсинообразование. В опытах на животных у коклюшной палочки были выявлены четыре типа токсина белковой природы:

- 1) термолabile дермoneкротический токсин;
- 2) термостабильный эндотоксин;
- 3) лейкоцитозо-стимулирующий фактор (стимулирующий лейкоцитоз); парентеральное введение его вызывало гибель экспериментальных животных;
- 4) гистаминсенсibilизирующий фактор - при введении его мышам у них повышалась чувствительность к гистамину.

Первые два типа токсина свойственны и возбудителю паракоклюша.

Антигенная структура. У бактерий рода *Bordetella* сложная антигенная структура. Родовым агглютиногеном является 7. Видоспецифическим агглютиногеном для бордетелл коклюша является 1, для бордетелл паракоклюша 14, для бордетелл бронхосептика 12.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Возбудители коклюша и паракоклюша малоустойчивы. При температуре 56 °C они погибают через 20-30 мин. Низкие

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 31стр

температуры также губительно на них действуют. Прямой солнечный свет убивает их через 1-2 ч; УФ-лучи - через несколько минут. В сухой мокроте эти бактерии сохраняются в течение нескольких часов. Обычные растворы дезинфицирующих веществ губят их быстро. Оба вида микробов малочувствительны к антибиотикам, не чувствительны к пенициллину.

Профилактика. Выявление и изоляция больных. Ослабленным детям, находившимся в контакте с больным коклюшем, вводят иммуноглобулин. Основные меры специфической профилактики - иммунизация детей АКДС (коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной).

Лечение. В ранних стадиях заболевания применяют противокклюшный иммуноглобулин. Для лечения используют эритромицин и ампициллин.

Материал для исследования: отделяемое слизистой оболочки носоглотки.

Основной метод исследования: микробиологический

Возбудитель дифтерии

Возбудитель дифтерии относится к роду *Corynebacterium*. Бактерии имеют булабовидные утолщения на концах. К этому роду относятся патогенные для человека дифтерийные палочки и непатогенные виды - ложнодифтерийные палочки и дифтериоиды, обнаруживаемые на слизистых оболочках и кожных покровах.

Морфология. Возбудители дифтерии слегка изогнутые, тонкие палочки, размером 3-6х0,3-0,5 мкм, на концах которых имеются утолщения. В этих утолщениях имеются зерна волютина. Бактерии дифтерии неподвижны, не имеют спор и капсул. Грамположительны. Они хорошо окрашиваются основными анилиновыми красителями, при этом волютиновые зерна окрашиваются интенсивнее. Особенностью коринебактерии дифтерии является их полиморфность. Характерно расположение бактерий в мазках -обычно располагаются попарно под острым или тупым углом, в виде растопыренных пальцев. Расположение в мазках и наличие зерен волютина является дифференциально-диагностическим признаком. Ложнодифтерийные палочки и дифтериоиды чаще располагаются в виде частокола, зерна волютина у них могут отсутствовать либо быть на одном конце.

Культивирование. Коринебактерии дифтерии - факультативные анаэробы, растут при температуре 35-37 °С, рН среды 7,4-7,8. Они не размножаются на обычных питательных средах. Культивируют их на средах, содержащих кровь или сыворотку. В настоящее время основными средами для выращивания являются среда Клауберга, хинозольная среда Бучина, среда Тинсдаля и др. На основании культуральных и ферментативных свойств коринебактерии дифтерии делят на три биовара; гравис (*gravis*), митис (*mitis*), интермедиус (*intermedius*). Биовар гравис обычно находится в R-форме. На среде Клауберга бактерии этого биовара растут в виде крупных колоний 2-3 мм, серовато-черного цвета (так как восстанавливают теллурид в теллур), имеют изрезанные края, что придает им вид розетки. При прикосновении к колонии петлей она как бы рассыпается. На бульоне бактерии этого биовара образуют крошащуюся пленку и зернистый осадок.

Коринебактерии биовара митис (*mitis*) на среде Клауберга растут в виде небольших, гладких колоний (S-форма) черного цвета, На бульоне они дают равномерное помутнение. Коринебактерии биовара интермедиус (*intermedius*) являются промежуточными. На среде Клауберга бактерии этого биовара чаще растут в виде блестящих, мелких, черных колоний (этот биовар встречается редко).

Ферментативные свойства. Все три биовара дифтерийных бактерий обладают ферментом цистиназой, расщепляющим цистин с образованием сероводорода. Эти свойства используются для дифференциации возбудителей дифтерии от непатогенных

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 32стр

представителей этого рода.

Возбудители всех трех биоваров расщепляют глюкозу и мальтозу до образования кислоты, *S. gravis* расщепляют крахмал. Это свойство отличает его от двух других биоваров.

Коринебактерии дифтерии восстанавливают нитраты в нитриты, не образуют индол, не разлагают мочевины,

Коринебактерии дифтерии образуют нейраминидазу, гиалуронидазу и другие ферменты патогенности.

Токсинообразование. Вирулентные штаммы возбудителей дифтерии продуцируют экзотоксин.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Возбудители дифтерии сравнительно устойчивы. Температура 60 °С убивает их через 10-15 мин, 100°С - через минуту. В пленке они выдерживают нагревание до 90 °С. На детских игрушках - несколько суток. Низкие температуры коринебактерии переносят хорошо. К высушиванию возбудители дифтерии довольно устойчивы. Дезинфицирующие вещества убивают эти бактерии в течение нескольких минут.

Источники заболевания. Больные люди и бактерионосители.

Пути передачи. Воздушно-капельный путь, контактно-бытовой (через посуду, игрушки, книги, полотенца и т. д.).

Заболевание у человека: 1) дифтерия зева; 2) дифтерия носа.

Реже возникает дифтерия трахеи, бронхов, глаз, уха, влажной и дифтерия поврежденной кожи.

Патогенез. Входными воротами являются слизистые оболочки дыхательных путей и поврежденная кожа. Попадая на слизистую оболочку, возбудители дифтерии размножаются в месте внедрения и вызывают некроз ткани. Образуется пленка, тесно связанная с подлежащими тканями. На поверхности слизистой появляются грязно-серые или желтоватые налеты, состоящие из разрушенного эпителия, фибрина, лейкоцитов и коринебактерий дифтерии. При снятии пленки ватным тампоном или шпателем поверхность слизистой может кровоточить.

В процессе размножения коринебактерий дифтерии в некротических участках накапливается экзотоксин, который может привести к отеку слизистой оболочки и клетчатки. Со слизистой оболочки отек может распространяться на гортань, бронхи и вызвать явления асфиксии. Токсин, циркулирующий в крови, избирательно поражает сердечную мышцу, надпочечники и клетки нервной ткани.

Дифтерия - это токсикоинфекция. Тяжесть процесса зависит от степени токсигенности штамма и от защитных сил организма.

Иммунитет. Невосприимчивость обуславливается антитоксическим и антибактериальным иммунитетом. Грудные дети не болеют, так как у них имеется пассивный иммунитет, переданный от матери.

Профилактика. Ранняя диагностика. Изоляция. Дезинфекция. Выявление носителей токсигенной дифтерийной палочки. Специфическая профилактика осуществляется введением анатоксина.

Специфическое лечение. Применяют противодифтерийную антитоксическую сыворотку. Доза и кратность определяется лечащим врачом, вводят также антимикробные препараты.

Материал для исследования

1. Отделяемое слизистой оболочки зева, носа, глаза.
2. Гной из уха.

QAZAQSTAN RESPUBLIKASY QAZAQSTAN «QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIASY» AQ QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIASY	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY AO «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 33стр

3.Отделяемое слизистой оболочки влагалища.

4.Отделяемое раны.

Основные методы исследования

Микробиологический, бактериоскопический, биологический.

Микобактерии

Микобактерии - кислотоустойчивые неподвижные грамм (+) палочковидные (прямые или изогнутые) бактерии, способные образовывать нитевидные и мицелиальные структуры. Для них характерно высокое содержание липидов и восков в клеточных стенках, что обеспечивает устойчивость к спиртам, кислотам, щелочам, дезинфицирующим средствам, высушиванию и действию солнечных лучей, плохую окрашиваемость красителями, высокую патогенность.

Наряду с кислотоустойчивостью, важной характеристикой микобактерий является медленный рост на питательных средах, особенно микобактерий туберкулеза.

Микобактерии широко распространены в почве и воде, их выявляют у широкого круга тепло- и холоднокровных животных.

Среди патогенных микобактерий наибольшее значение имеют основной возбудитель туберкулеза человека - *M.tuberculosis*, *M.bovis* - возбудитель туберкулеза крупного рогатого скота и *M.leprae* - возбудитель проказы (лепры). Заболевания у людей могут вызывать также *M.avium* - возбудитель туберкулеза птиц.

Mycobacterium tuberculosis

Морфологические свойства типичны для микобактерий. По Циллю-Нильсену они окрашиваются в ярко-красный цвет.

Культуральные свойства. Растут в аэробных и факультативно-анаэробных условиях.

Растут очень медленно - в течении нескольких недель. Микобактерии нуждаются в белке и глицерине, факторах роста. Наиболее часто используют плотные яичные среды Левенштайна-Йенсена, Финна II, синтетические и полусинтетические жидкие среды.

На плотных средах рост отмечается на 15-40 сутки в виде сухого морщинистого налета кремового цвета (R-формы), колонии по виду напоминают цветную капусту. На жидких средах отмечается рост в виде поверхностной пленки.

Факторы патогенности

Главный фактор - токсичный гликолипид – «корд-фактор». Он обеспечивает сближенное расположение микобактерий в виде кос, жгута, корда. Корд-фактор оказывает токсическое действие на ткани, а также защищает от фагоцитоза.

Незавершенный фагоцитоз и способность вызывать выраженную реакцию ГЗТ.

Эпидемиология. Основными путями заражения являются воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Основным источником заражения является больной туберкулезом человек. Особую роль имеет скученность проживания, в России наибольшую значимость имеют места заключения, лагеря беженцев, лица без определенного места жительства. В относительно небольшом проценте случаев туберкулез обусловлен заражением от животных (чаще - через молоко) *M.bovis*.

Патогенетические особенности

В течение жизни человек неоднократно контактирует с микобактериями туберкулеза, однако туберкулезный патологический процесс развивается далеко не у всех инфицированных. Это зависит от многих факторов и прежде всего - резистентности организма.

Наиболее часто заражение происходит через дыхательные пути. Попавшие в организм

QAZAQSTAN RESPUBLIKASY QAZAQSTAN MEDICINA AKADEMIIASY «Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 34стр

микобактерии захватываются альвеолярными и легочными макрофагами. В месте попадания может развиваться первичный аффект (бронхопневмонический фокус). Далее возбудитель транспортируется в регионарные лимфоузлы, вызывая воспалительную реакцию - лимфангоит и лимфаденит. Первичный аффект, лимфангоит и лимфаденит - первичный комплекс (первичный очаг туберкулеза), характеризующийся образованием по ходу лимфатических путей и узлов гранулем в виде бугорков (бугорчатка или туберкулез). Исходы первичного очага:

- при достаточной резистентности организма размножение возбудителя в гранулемах прекращается, очаг окружается соединительнотканной капсулой и обесизвествляется (откладываются соли кальция). Этот процесс определяется формированием нестерильного инфекционного иммунитета к возбудителю туберкулеза.

- при недостаточной резистентности - усиленный казеозный распад очага, казеозная пневмония, тяжелая первичная легочная чахотка и генерализованный туберкулез. Вторичный туберкулезный процесс - реактивация возбудителя в результате ослабления резистентности - наблюдается при стрессах, нарушениях питания и у лиц пожилого возраста. Возникают очаги казеозного распада в легких с образованием полостей, поражение бронхов, мелких кровеносных сосудов.

Иммунитет. В основе нестерильного инфекционного и вакцинального иммунитета при туберкулезе - клеточный иммунитет в виде гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Аллергическая перестройка (ГЗТ) к туберкулезной палочке свидетельствует о формировании приобретенного иммунитета и может быть выявлена с помощью туберкулиновой пробы. Эта проба является достаточно специфичной. Старый туберкулин Коха представляет концентрированный фильтрат стерилизованных компонентов микобактерий. Очищенный препарат PPD (новый туберкулин Коха, содержащий туберкулопротеины) используют преимущественно для постановки внутрикожной пробы Манту. С помощью этой пробы проводят отбор лиц, подлежащих ревакцинации. Положительный результат пробы Манту нельзя рассматривать как обязательный признак активного процесса (это на самом деле показатель ГЗТ), а отрицательный - не всегда свидетельствует об его отсутствии (анергия, иммунодефициты).

Иммунопрофилактика включает внутрикожное введение аттенуированного штамма *B. bovis*, известного как бацилла Кальметта-Жерена (БЦЖ).

Лабораторная диагностика. Применяют микроскопические, бактериологические, биологические, аллергологические методы.

4. Иллюстративный материал: плакаты, презентация, схемы

5. Литература:

См. приложение 1

6. Контрольные вопросы:

1. Назовите входные ворота и пути передачи коклюша, дифтерии, туберкулеза.
2. Перечислите материал для исследования данных инфекций.
3. Объясните цель постановки пробы Манту.
4. Назовите меры специфической профилактики данных заболеваний.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 35стр

Лекция № 7

1. Тема: Возбудители респираторных вирусных инфекций.

2. Цель: Рассмотреть микробиологическую диагностику ОРЗ, вызванных различными вирусами.

3. Тезисы лекции.

По своей частоте ОРЗ занимают первое место среди всех заболеваний. Каждый человек в течение жизни неоднократно болеет ОРЗ. Причин этому несколько: большое количество вирусов – возбудителей ОРЗ (более 130); отсутствие перекрестного иммунитета между ними; отсутствие против многих из них эффективных вакцин; наипростейший способ заражения (воздушно-капельный), обуславливающий быстрое распространение возбудителя, которое при отсутствии иммунитета может стать причиной не только эпидемий, но и пандемий. Возбудителями ОРЗ являются следующие вирусы: ортомиксовирусы; парамиксовирусы; коронавирусы; реовирусы; пикорновирусы; аденовирусы.

Грипп (grippus) – острое вирусное заболевание дыхательных путей с ярко выраженным эпидемическим характером распространения. Почти каждая эпидемия гриппа приобретает характер настоящего стихийного бедствия, наносит здоровью населения серьезный вред, а хозяйству страны большой экономический ущерб. Инфекционная природа гриппа известна со времен Гиппократ (412 г. до н.э.). Название болезни «грипп» было дано в 18 веке французским врачом Ф. Брусе. В Италии эта болезнь получила название «инфлюэнца». В конце Первой мировой войны человечество было охвачено печально знаменитой эпидемией гриппа «испанки». Место возникновения «испанки» неизвестно. В Испании в январе 1918 года появились первые печатные сообщения об эпидемии. «Испанка» обошла весь мир, заразив около 1,5 млрд людей (население Земли на 1918 г. – около 2 млрд. человек) и миновав лишь несколько затерянных в океане островков, например остров Святой Елены. Она унесла 20 млн. человеческих жизней – больше, чем Первая мировая война.

На настоящее время группа гриппозных вирусов исчерпывается пока тремя серологическими типами – А, В и С. В 1933 г. английские исследователи В. Смит, К. Эндрюс, П. Лейдлоу выделили вирус гриппа от больного человека, положив начало новому этапу изучения этиологической структуры гриппа – одной из самых массовых инфекций на Земле.

В 1940 г. Т. Френсис выделил вирус гриппа, значительно отличающийся от ранее выделенных штаммов. Было предложено первые штаммы, выделенные В. Смитом, К. Эндрюсом и П. Лейдлоу, назвать вирусом гриппа типа А, а вирус, выделенный Т. Френсисом - типа В. В 1947 г. Р. Тейлор выделил и описал новый вариант вируса гриппа, названный вирусом типа С.

Вирус типа А вызывает грипп у человека, млекопитающих и птиц, а вирусы типа В и типа С – только у человека.

Первые представители семейства аденовирусов были выделены в 1953 г. У. Роу с соавторами из миндалин и аденоидов детей, в связи с чем и получили такое название. Аденовирусы лишены суперкапсида. Вирион имеет форму икосаэдра – кубический тип симметрии, его диаметр 70-90 нм.

Корь – острое вирусное заболевание преимущественно детского возраста, характеризующееся общей интоксикацией, повышением температуры, катаром слизистых оболочек дыхательных путей и макуло-папулезной сыпью. Возбудитель кори был выделен

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»		Из 44 стр. 36стр

в 1954 г. Дж. Эндерсом и Т. Пибелсом. Возбудитель кори морфологически сходен с другими парамиксовирусами: диаметр вириона 150-250 нм, геном вируса представлен однонитевой нефрагментированной негативной РНК.

Вирус краснухи является единственным представителем рода Rubivirus, относящегося к семейству тогавирусов. Краснуха (коревая краснуха) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся пятнистыми высыпаниями на коже, катаральным воспалением верхних дыхательных путей и конъюнктивы, увеличением шейных лимфатических узлов и признаками незначительной общей интоксикации. Вирион сферической формы, диаметр около 60 нм, геном представлен позитивной нефрагментированной однонитевой молекулой РНК.

Эпидемический паротит – острое вирусное заболевание, для которого характерно поражение одной или обеих околоушных слюнных желез. Возбудитель был выделен в 1934 г. К. Джонсоном и Р. Гудпасчуром из слюны больного свинкой путем заражения обезьян в проток слюнной железы. Вирус эпидемического паротита сходен с другими парамиксовирусами, обладает гемагглютинирующей, гемолитической, нейраминидазной и симпластобразующей активностью.

Вирус ветряной оспы относится к герпесвирусам. Вирион вируса состоит из нуклеоида, располагающегося в центральной части, капсида, покрывающего нуклеоид и состоящего из капсомеров и оболочки, заключающей эти структуры. Геном вируса представлен двунитевой линейной ДНК. На поверхности наружной оболочки, состоящие из липопротеидов, часто видны шиповидные выступы, происходящие из внутренней ядерной мембраны пораженной клетки. Различают внутренние сердцевинные и наружные антигены. Антигенные варианты вируса не обнаружены.

4. Иллюстративный материал: плакаты, презентация, схемы

5. Литература:

См. приложение 1

6. Контрольные вопросы:

1. Основные функции гемагглютинаина и нейраминидазы вируса гриппа А.
2. Отличительные особенности вирусов гриппа В и С от типа А.
3. Экспресс методы диагностики гриппа.
4. Культивирование и репродукция аденовирусов.
5. Лабораторная диагностика аденовирусной инфекции.

Лекция № 8

1. Тема: Вирус иммунодефицита человека и онкогенные вирусы. Рабдовирусы.

2. Цель: Рассмотреть микробиологическую диагностику рабдовирусов, вируса иммунодефицита человека и онкогенные вирусы.

3. Тезисы лекции.

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), или AIDS – тяжелое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека – ВИЧ, поражающим преимущественно иммунную систему. Болезнь характеризуется длительным течением, высокой летальностью, передается в естественных условиях при половых контактах, а также с кровью при медицинских манипуляциях и способа к быстрому эпидемическому распространению. СПИД был впервые выделен в качестве особого заболевания в 1982 г. в США. Возбудитель

ONTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 37стр

СПИДа был открыт в 1983 г. независимо друг от друга двумя учеными – французом Л. Монтанье и американцем Р. Галло. И получил в 1986 г. название HIV или ВИЧ.

ВИЧ – сравнительно просто устроенный РНК-содержащий вирус, имеет сферическую форму, размер около 100 нм. Нуклеокапсид образован белками р24, р7 и р9. Белок р17 примыкает к внутренней поверхности мембраны. Белки р7, р9 связаны с геномной РНК, представленной двумя идентичными молекулами. Всего на поверхности вириона располагаются в виде своеобразных шипов 80 молекул gp120, каждая из которых связана с внутримембранным белком gp41. Эти белки вместе с двойным липидным слоем образуют суперкапсид вириона. РНК-двухспиральная, для осуществления процесса репродукции ВИЧ имеет обратную транскриптазу или ревертазу.

ВИЧ имеет ряд поверхностных и сердцевинных антигенов, определяющих его серологические свойства. В настоящее время выделены ВИЧ-1, ВИЧ- 2, ВИЧ-3. У инфицированных людей в начале появляются антитела gp120 и gp 41, затем р 24, которые длительно сохраняются в крови. ВИЧ обладает уникальной антигенной изменчивостью, которая в сотни и в тысячи раз превосходит изменчивость вируса гриппа, благодаря тому, что скорость его транскрипции значительно выше, чем у других вирусов. Это затрудняет диагностику и профилактику ВИЧ – инфекции.

Вирусная этиология бешенства доказана в 1903 г. П. Ремленже. Возбудитель бешенства – РНК-содержащий вирус, относится к семейству Rhabdoviridae, роду Lussavirus. Вирионы пулевидной формы, размерами 170х70 нм, состоят из сердцевины, окруженной липопротеидной оболочкой с шипиками гликопротеидной природы. РНК-однонитчатая, минус-нитевая. Вирус бешенства культивируют в мозговой ткани белых мышей, сирийских хомяков, кроликов, крыс, морских свинок, овец и другие. Вирус бешенства может быть адаптирован к первичным культурам клеток и куриным эмбрионам. В цитоплазме, пораженных вирусом клеток головного мозга животных или культур ткани образуются специфические включения, названные тельцами Бабеша-Негри. Включения сферической или овальной формы, величиной от 0,5 до 20 мкм, хорошо окрашиваются кислыми красителями, содержат вирусный антиген, имеют диагностическое значение.

4. Иллюстративный материал: плакаты, презентация, схемы

5. Литература:

6. См. приложение 1

7. Контрольные вопросы:

1. Строение ВИЧ.
2. Культивирование, резистентность и факторы патогенности ВИЧ.
3. Эпидемиология, патогенез и клиника СПИДа.
4. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика СПИДа.
5. Эпидемиология вирусов простого герпеса.
6. Лабораторная диагностика, профилактика заболеваний, вызываемых вирусами простого герпеса.
7. Эпидемиология вируса бешенства.
8. Патогенез, клиническая картина и иммунитет бешенства.
9. Специфическая профилактика и лечение бешенства.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 38стр

Приложение 1

Литература:

Основная:

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Под ред. Воробьева А.А. – М.: МИА, 2008. - 690 с.
2. Медицинская микробиология, вирусологи и иммунология. Под ред. академика РАМН Зверева В.В., профессора Бойченко М.Н. – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 1, 2т. – 900 б.
3. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и виру- сология: учебник для мед. вузов / Коротяев А.И., Бабичев С.А. - 5-изд.,испр.и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. - 760 с. : ил.
4. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология.-М.: МИА,2006.-734 с.
5. Медицинская микробиология /Гл. ред В.И.Покровский, О.К. Поздеев.-М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2006.-1200 с.
6. Тец В.В.Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии-М.:Медицина, 2002.-352 с.
7. Медицинская микробиология /Гл. ред. Покровский В.И., Поздеев
8. О.К. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2007.
9. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: атлас / ред.: А. С. Быков, А. А. Воробьев, В. В. Зверев. - 2-е изд., доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. - 272 с.: ил.
10. Компьютерная программа "Диаморф" - "Медицинская микробиология" - атлас-руководство по бактериологии микологии, протозоологии и вирусологии под редакцией акад. проф. Воробьева А.А.

Дополнительная:

1. Воробьев А.А., Кривошеин Ю.С., Широбоков В.П. Медицинская и санитарная микробиология.- М.: Издательский центр «Академия», 2006.-464с.
2. Котова А.Л. Клиническая микробиология: Методические указания. –
3. Алматы, 2004. - 162 с.
4. Дусмагамбетов М.У. Микробиологические аспекты охраны окружающей среды. Учебное пособие. – Астана, 2008. – 135 с.
5. Алмагамбетов К.Х. Биотехнология микроорганизмов. – Астана, 2008.
6. – 240 с.
7. Алмагамбетов К.Х. Медицинская биотехнология. – Астана, 2009. –236 с.
8. Азизов И.С. Основы клинической микробиологии. – Караганда. 2006.-
9. 280 с.
10. Королук А.М., Сбойчаков В.Б. Медицинская микробиология. Учебное
11. пособие. – Санкт-Петербург; «ЭЛБИ – СПб», 2002. - 268с.
12. Клиническая микробиология: Краткое руководство. Пер.с англ./
13. Марри П.Р., Шей И.Р. – М.:Мир, 2006 - 424 с.

На английском языке:

1. Microbiology Fundamentals: A Clinical Approach - Standalone book 2nd Edition.
2. Richard V Georing, Hazel M Docrell, Mark Zukerman, Derek Wakelin, Ivan M Roit, Cedric Mims, Peter L Chiodini «Medical Microbiology», 4th Edithion, 2008, UK, p.656.
3. Jacquelyn G Black «Microbiology», 7 th ,WILEY, 2010, p. 846.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	
 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044-50/19-
Лекционный комплекс для специальности Стоматология по предмету «Микробиология и иммунология»	Из 44 стр. 39стр

4. Patric R Muray, Ken S Rosenthal, Michael F Pfaller «Medical Microbiology», 5th Edithion, 2008, p. 962.
5. Mark Gladwin, Bill Trattler, «Clinical Microbiology», 4th Edithion, MedMaster, Miami, 2007, p. 393.
6. Marjorie Kelly Cowan (Author), Jennifer Bunn (Author) McGraw-Hill Education.\, 2015
7. Textbook of microbiology, Arora D.R., 2015

Электронные ресурсы:

1. Медицина 3 курс [Электронды ресурс]: курс лекций. – Электрон. текстовые дан. (24,0 Мб). – М: ИД «Равновесие», 2005. -1 эл. опт. диск (CD-ROM).
2. Медицинская микробиология АТЛАС – руководство по бактериологии, микологии, протозоологии и вирусологии [Электронды ресурс]: для студ. и врачей/под ред. А.С. Быкова. –М., 2001. -1 эл. опт. диск (CD-ROM).
3. Практикум к лабораторным занятиям по общей микробиологии [Электронды ресурс]: учебно-метод. Пособие / Р.Т. Джанабаев [и др.] –Ш., 2004. -1 эл. опт. диск (CD-ROM).