ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Микробиология и иммунология

Код дисциплины: MI 2219

Название ОП: 6B10115 – Медицина ускоренный

Объем учебных часов / кредитов: 150 часов (5 кредитов)

Курс – 1, семестр изучения – 2

Объем лекций: 10 часов

Шымкент, 2024

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабус) «Микробиология и иммунология» и обсужден на заседании кафедры.

Протокол № 10 от «05» 06 2024 г.

Зав. кафедрой, д.м.н., профессор Сейтханова Б.Т. _____

Лекция №1

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

2. Цель: Дать информацию обучающимся об органах и тканях иммунной системы, иммунокомпетентных клетках и их функциях. Познакомить с иммунитетом, его видами и формами.

3. Тезисы лекции.

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

По происхождению иммунология – прикладная медицинская наука. Ее предыстория насчитывает более 2 тыс. лет. На протяжении этого времени основным подходом в данной области был эмпирический поиск путей предотвращения инфекционных заболеваний. В основе такого поиска было достоверное наблюдение о том, что люди, перенесшие некоторые «заразные болезни», повторно ими не заболевали. Ярко и очевидно этот факт проявлялся при оспе – именно это заболевание стало «плацдармом» для формирования иммунологии.

Рождение иммунологии как науки связано с именем Л. Пастера. Широко известно, что Л. Пастер создал микробиологию и доказал роль микроорганизмов в развитии и распространении заразных (инфекционных) заболеваний.Л. Пастер ввел термин – иммунитет.Он происходит от латинского immunitas – освобождение.

Иммунитет – особое биологическое свойство многоклеточных организмов, направленное на защиту от генетически чужеродных факторов: микроорганизмов (бактерий, вирусов, простейших, грибов), инородных молекул и др. Иммунитет также обеспечивает невосприимчивость организма к инфекции при повторной встрече с патогеном.

Иммуннаясистемапредставляетсобойсовокупностьлимфоидныхоргановископлениймфоидныхклеток. Общаямассалимфоидныхорганувчеловекасоставляет1,0–2,5 кг. Это самостоятельная система: она генерализована повсему организму, ее клетки через кровоток рециркулируют по всему телу, обладает способностью вырабатывать специфические антитела к антигену.

В настоящее время основными органами иммунной системы является органы лимфоидной системы. Они делятся на центральные и периферические лимфоидные органы.

К центральным лимфоидным органам относятся только костный мозг и тимус. Они служат основой для основного развития лимфоцитов. Периферические лимфоидные органы включают селезенку, лимфатические узлы, лимфоидную ткань (миндалевидные железы, Пейровы бляшки и т.д.).

Крометого, ИС подразделяют на инкапсулированные органы: тимус, селезенка, лимфатическиеузлы;не инкапсулированную лимфоидную ткань слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, органовдыхания, лимфоиднуюподсистемукожи(лимфоцитыкожи, региональныелимфатическиеузлыилимфососуды) идругиеслизистые.

Органыиммуннойсистемысодержат: афферентные(притоккровиилилимфы), эфферентные(отток) сосуды; синусы, зоныразмножения, созреванияидифференцировкиклеток.

Теория иммунитета – представляет собой учение, обобщенное экспериментальными исследованиями, в основе которого лежали принципы и механизмы действия иммунной защиты в организме человека.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

1. Дайте определение «иммунитет».
2. Перечислите органы центральной иммунной системы.
3. Перечислите органы перефической иммунной системы.
4. Назовите функции костного мозга.
5. Дайте определение понятию «Иммунопрофилактика».
6. Что такое профилактические прививки.

Лекция №2

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

2. Цель: Дать информацию обучающимся об антигенах, видах и их особенностях. Ознакомить с ролью в индукции и регуляции иммунного ответа. Определение основных функций 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 сформировавший 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 иммуных 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

биодеградации, нарушении их нормального биосинтеза (эпигенетическая мутация) или 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 образовываясь 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 неизмененные молекулы, синтезируемые в организме в физиологических условиях. В норме аутоантигены не вызывают реакцию иммунной системы вследствие

сформировавшейся иммунологической толерантности (невосприимчивости) либо их 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 м олекулярной 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 неотвечаемости на эпитопы данного толерогена. Толерогены используют для профилактики и лечения иммунологических конфликтов и аллергии путем наведения искусственной неотвечаемости 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 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 одаовременно 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 сегоднящний 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. MHC) 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 MHC-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 MHC-I и MHC-II, присутствуют все корецепторные 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-MHC 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 толькоклетки костномозгового

происхождения. Такие клетки широко представлены в организме. Их много в покровных 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 «иммуноглоубин» 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.

Иммуноглоублины/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. Тонегава (S. Tonegawa) открыл молекулярные основы формирования разнообразия антигенраспознающей способности антител и описал явление соматической перестройки иммуноглобулиновых генов.

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 иммунитетачеловека 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

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 сродство 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, эндотелй, 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

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(CD40,80,86) а также множества молекул адгезии.МНС2 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 иммунноцитокинов. 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

(TH1), либо хелперные CD4 Т-клетки (TH2). (Прежнее название клеток субпопуляции TH1 - 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-лимфоцитовпериферической 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 г-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)

5. Литература:

Приложение №1

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 авидность.
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: Серологические реакции.

2. Цель: Ознакомить обучающихся с основными методами иммунологической диагностики.

3. Тезисы лекции.

Реакции антигенов с антителами называются серологическими или гуморальными, потому что участвующие в них специфические антитела всегда находятся в сыворотке крови. Реакции между антителами и антигенами, которые происходят в живом организме, могут быть воспроизведены в лабораторных условиях с диагностической целью. Серологические реакции иммунитета вошли в практику диагностики инфекционных болезней в конце XIX – начале XX века. Использование реакций иммунитета с диагностической целью основано на специфичности взаимодействия антигена с антителом. Определение антигенной структуры микробов и их токсинов позволило разработать не только диагностикумы и лечебные сыворотки, но и сыворотки диагностические. Иммунные диагностические сыворотки получают путем иммунизации животных (например, кроликов). Эти сыворотки используют для идентификации микробов или экзотоксинов по антигенной структуре при помощи постановки серологических реакций (агглютинации, преципитации, связывания комплемента, пассивной гемагглютинации и др.). Иммунные диагностические сыворотки, обработанные флюорохромом, используются для экспресс – диагностики инфекционных заболеваний методом иммунной флюоресценции.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия являются разделами иммунологаи, которые изучают и разрабатывают способы и методы специфической профилактики, лечения и диагностики инфекционных и неинфекционных болезней с помощью иммунобиологических препаратов, оказывающих влияние на функцию иммунной системы, или действие которых основано на иммунологических принципах.

Иммунопрофилактика направлена на создание активного или пассивного иммунитета к возбудителю инфекционной болезни, или его антигену, а также патогену с целью предупреждения возможного заболевания путем формирования невосприимчивости к ним организма. Иммунотерапия направлена на лечение уже развившейся болезни, в основе которой лежит нарущение функции иммунной системы, или же иммунной системе

принадлежит ведущая роль в восстановлении гомеостаза, т. е. восстановлении здоровья. Иммунопрофилактика и иммунотерапия применяются в случаях, когда необходимо: а) сформировать, создать специфический иммунитет или активизировать деятельность иммунной системы; б) подавить активность отдельных звеньев иммунной системы; в) нормализовать работу иммунной системы, если имеются отклонения ее функции в ту или иную сторону. Иммунопрофилактика и иммунотерапия находят широкое применение в различных областях медицины, в первую очередь в профилактике и лечении инфекционных болезней, аллергий, иммунопатологических состояний, в онкологии, трансплантологии, при первичных и вторичных иммунодефицитах и других болезнях.

При этом иммунопрофилактика, а иногда и иммунотерапия являются единственными или же ведущими способами среди других медицинских воздействий для предупреждения или лечения болезней. Например, профилактику полиомиелита, кори и других массовых инфекционных болезней невозможно себе представить без вакцинации. Только благодаря вакцинации, на земном шаре ликвидирована натуральная оспа, планируется к 2005 г. ликвидировать полиомиелит, нет всеохватывающих эпидемий детских, особо опасных и других инфекционных болезней. В лечении таких токсинемических инфекций, как ботулизм, столбняк, ведущее значение имеет серотерапия, т. е. применение антитоксических сывороток, и иммуноглобулин. в терапии онкологических болезней все более широкое применение находят иммуно- цитокины. Диагностические иммунопрепараты стали неотъемлемой частью врачебного арсенала в клиниках инфекционных и неинфекционных болезней. Как было сказано, принцип иммунопрофилактики и иммунотерапии сводится к тому или иному воздействию на иммунную систему, т. е. к активации, супрессии или нормализации ее работы. Это воздействие может быть активным или пассивным, специфическим или неспеии- фическим. Для такого дифференцированного действия на иммунную систему, которое ион пользуется в иммунопрофилактике и иммунотерапии, разработано множество препаратов, объединенных в группу под названием ишу* нобиологические препараты (ИБП).

Инфекционные агенты как иммуногены. Запуск противоинфекционного иммунитета Основы фундаментальной иммунологии создавались на базе экспериментальных исследований с использованием модельных систем, которые не всегда можно отождествить с естественными процессами, происходящими при инфицировании организмов. Поэтому имеет смысл соотнести все общие закономерности иммунитета с их конкретными проявлениями при инфекционных заболеваниях. Начать следует с событий, связанных с запуском реакций иммунитета при инфекционных процессах. Пути проникновения инфекционных агентов определяют не только локализацию патологического процесса, но и особенности иммунной защиты. В подавляющем большинстве случаев инфекционные агенты попадают в организм через слизистые оболочки в трех основных трактах — дыхательном, пищеварительном и урогенитальном. В связи с этим наиболее ранние иммунологические события при инфекционных процессах связаны с иммунной системой слизистых оболочек. На ранних этапах инфекции реакцию слизистых оболочек опосредует вовлечение клеток и гуморальных факторов врожденного иммунитета. Дальнейшие процессы могут ограничиться органами, в которые проник инфекционный агент, особенно когда последний обладает тропностью к клеткам определенных типов, что особенно характерно для внутриклеточных патогенов. Однако чаще инфекционный фактор имеет склонность к распространению лимфогенным или гематогенным путями. Лимфогенным путем он попадает в региональные лимфатические узлы, которые становятся очередной

(после места проникновения) площадкой для реализации иммунной защиты. В лимфатических узлах к факторам врожденного иммунитета подключаются клетки и гуморальные факторы адаптивного иммунитета, инициируемого на этом этапе процесса. Преодоление данного барьера приводит к генерализации инфекционного заболевания, а вслед за этим — к распространению иммунных процессов на системный уровень, что не всегда приводит к адекватному результату и граничит с состоянием патологии, обусловленной повреждающим действием не только инфекционных агентов, но и самих факторов иммунитета. Значение для иммунных процессов локализации инфекционных агентов вне или внутри клетки Как было показано выше (см. раздел 3.6), в зависимости от локализации патогена адекватными (т.е. эффективными) являются различные механизмы иммунной защиты (табл. 4.1). Внеклеточные патогены могут быть нейтрализованы антителами, с помощью которых к ним могут быть привлечены эффекторные факторы врожденного иммунитета. Патогены, локализующиеся в гранулах, могут быть уничтожены факторами врожденного иммунитета (бактерицидные компоненты фагоцитов), стимулированными Т-лимфоцитами и их цитокинами. Патогены, интегрированные в геном или локализованные в цитозоле, уничтожаются вместе с инфицированной клеткой цитотоксическими лимфоцитами — естественными (NK) или адаптивными (Т). Наконец, особые (пока недостаточно полно охарактеризованные) способы защиты адресованы внеклеточным патогенам, локализующимся на поверхности слизистых оболочек.

Иммунологическая толерантность — явление, противоположное иммунному ответу и иммунологической памяти. Проявляется она отсутствием специфического продуктивного иммунного ответа организма на антиген в связи с неспособностью его распознавания.

В отличие от иммуносупрессии иммунологическая толерантность предполагает изначальную ареактивность иммунокомпе- тентных клеток к определенному антигену.

При повторной встрече с антигеном организм формирует более активную и быструю иммунную реакцию — вторичный иммунный ответ. Этот феномен получил название иммунологической памяти.

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.

Иммунологическая память имеет высокую специфичность к конкретному антигену, распространяется как на гуморальное, так и клеточное звено иммунитета и обусловлена В- и

Т-лимфоцитами. Она образуется практически всегда и сохраняется годами и даже десятилетиями.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

1. Серологические и иммунологические реакции, их практическое применение в медицине.
2. Группы серологических реакций.
3. Реакция агглютинации.
4. Препараты, применяемые для иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний.
5. Классификация вакцин в зависимости от методов получения.
6. Методы получения иммуноглобулинов

Лекция №4

1. Тема: Возбудители гнойно – воспалительных и гнойно – септических инфекций.

2. Цель: Обучить студентов биологическим свойствам стафилококков, стрептококков, менингококков и гонококков, а также методам микробиологической диагностики.

3. Тезисы лекции.

Предметом изучения частной медицинской микробиологии являются патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекционные заболевания человека. Кокки широко распространены в природе, насчитывают большое количество видов, и только несколько из них вызывают заболевания у людей. В подавляющем большинстве случаев речь идет о гнойно-воспалительных процессах различной локализации

Кокки – это большая группа микробов, обладающихсходной морфологией: клетки кокковимеют шарообразную форму. К коккам относятся:стафилококки, стрептококки, энтерококки, пневмококки, пептококки, пептострептококки, нейссерии, вейлонеллы и др. Среди кокков естькак грамположительные, так и грамотрицательные микробы; по типу дыхания встречаютсяаэробные, микроаэрофильные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные кокки.

Стафилококк был обнаружен в 1878 г. Р. Кохом и 1880 г. Л. Пастером в гнойном материале. Название «стафилококк» дал в 1881 г. А. Огстон (из-за характерного расположения клеток), а подробно описал его свойства Ф. Розенбах. Род стафилококков включает 26 видов.

Стафилококки относится семейства Micrococcaceae, роды Staphilococcus. Из них играет роль патологии человека:

S. aureus – стафилококк золотистый

S. epidermidis - стафилококк эпидермальный

S. saprophyticus - стафилококк сапрфитный.

Морфология. Стафилококки – грамположительные бактерии, шаровидной формы, размером 0,5-1,5 мкм, располагающиеся обычно в виде гроздьев винограда. Не имеют жгутиков, спор не образуют, штаммы S. aureus большинство образуют капсулу,

факультативные анаэробы. Основными компанентами клеточной стенки, является пептидогликан, рибитейхой и глицеринтейхойевые кислоты.

Культуральные своиства. Основные питательные среда ЖСА.При росте на желточно-солевом агареобразуют мутные круглые ровные колонии кремового,желтого или оранжевого цвета. Цветколоний обусловлен наличием липохромногопигмента; его образование происходит тольков присутствии кислорода и наиболее выраженона средах, содержащих кровь, углеводы или молоко,однако пигментообразование не являетсявидовым признаком. На желточно-солевомагаре образуют колонии, окруженные радужнымвенчиком за счет образования ферменталецитовителлазы. На кровяном агаре образуютколонии с зоной гемолиза. На жидких средахдают равномерное помутнение, а затем рыхлыйосадок, превращающийся в тягучуюмассу.

По типу пигмент образования

1.Staphylococcus aureus – золотистый пигмент

2.Staphylococcus albus – белые пигмент

3.Staphylococcus citreus – лимонно-желтые пигмент.

Биохимические свойства.Стафилококки обладают каталазной активностью, восстанавливают нитраты в нитриты, гидролизуют белки и жиры. Стафилококки обладают биохимической активностью, ферментируют с выделением кислоты (без газа) глицерин, глюкозу, мальтозу, лактозу, сахарозу, маннит.

Антигенное свойства. Антигенным свойствами обладают пептидогликан и тейхоевые кислоты клеточной стенки, типоспецические АГ, хлопьеобразующий фактор и капсула. Видоспецифичными АГ являются тейхоевые кислоты: для *S. aureus* рибитейхоевая,а для *S. epidermidis* — глицеринтейхоевая;*S. saprophyticus* выявляют оба типа кислот.

Стафилококки могут вызывать более 120 различных заболеваний, и поражать любую ткань и орган. К факторам патогенности относят:

1. Фактор адгезии.

2. Ферменты:

а) плазмокоагулаза главный фактор патогенности стафилококков – она защищает от фагоцитоза и переводит протромбин в тромбин, который вызывает свертывание фибриногена, в результате чего каждая клетка покрывается белковой пленкой, защищающей от фагоцитов;

б) фибринолизин и гиалуронидаза обуславливают высокую инвазивность стафилококков;

в) лецитиназа, лизоцим, щелочная фосфатаза, ДНК-аза, и др.

3. Комплекс секретируемых токсинов:

а) мембраноповреждающие токсины (гемолизины) – α, β, δ, γ, повреждая мембраны, каждый из этих токсинов разрушает эритроциты, лейкоциты, макрофаги, тромбоциты, мастоциты, клетки культур тканей, протопласты и сферопласты бактерий;

б) эксфолиативные токсины А и В, с этими токсинами связана способность стафилококков вызывать пузырчатку у новорожденных, буллезное импетиго, скарлатиноподобную сыпь;

в) истинный лейкоцидин – токсин, отличающийся от гемолизинов по антигенным свойствам, избирательно действует на лейкоциты, разрушая их;

г) экзотоксин – вызывает токсический шок.

4. Факторы, обладающие аллергическими свойствами.

5. Перекрестно реагирующие антигены.

6. Факторы, угнетающие фагоцитоз – капсула, белок А, пептидогликан, тейхоевые кислоты, токсины.

7. Митогенное действие в отношении лимфоцитов – белок А, энтеротоксины.

8. Энтеротоксины.

Резистенность. Стафилококки обладают наибольшей устойчивостью к внешним факторам, хорошо переносят высыхание, пониженные температуры. При температуре 80 стафилококки погибают через 30 мин. 3% раствор фенола за 20 мин, 1% раствор хлорамина за 2-5 мин.

Стафилококки вызывают следующие инфекции: а) аутоинфекции б) экзогенные инфекции.

Пути передачи. Контактно-бытовой, воздушно-капельный, алиментарный. Особую роль в передачи инфекции играют бактерионосители в различных ЛПУ.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ:

Материал для исследования — гной, кровь,моча, мокрота, мазки со слизистой носа изева, рвотные массы, испражнения и др.

Лабораторная диагностика включает бактериоскопический, бактериологический и серологический методы.

Исследуемый материал сеют на плотную элективную среду желточно-солевой агар,

кровь предварительно засевают в сахарный бульон, а при появлении роста в бульоне делают высев на желточно-солевой агар.

Бактериоскопическое исследование Из исследуемого материала (за исключением крови) готовят мазки для первичной бактериоскопии, окрашивают по методу Грама и микроскопируют.

Бактериологическое исследование. Испытуемый материал засевают петлей на чашки с кровяным и желточно-солевым агаром.

Экспресс-методы диагностики: иммунохимические, биохимические и молекулярно-биологические исследования.

Иммунохимические исследования. Основаны на обнаружении антигенов (токсинов и ферментов) возбудителя в материале от больного с помощью чувствительных серологических реакций.

Биохимические и молекулярно-биологические исследования. Исследуемый материал, полученный из очага инфекции, используют для обнаружения ДНК возбудителя с помощью ПЦР. В случае обнаружения соответствующих молекул можно поставить предварительный диагноз.

Профилактика. Направлена на выявление носителей золотистых стафилококков, главным образом среди персонала и роддомов, с целью их санации.

Лечение. Стафилококковых инфекций проводят антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. При септических процессах вводят противостафилококковый иммуноглобулин. Для лечения хронических инфекций применяют стафилококковый анатоксин, антивакцину, которые стимулируют синтез антитоксических и антимикробных антител.

Стрептококки расположенные попарно или цепочками.

Род стрептококков включает несколько десятков видов.

Морфология. Стрептококки – грамположительные бактерии, шаровидной или овоидной формы, диаметром 0,6-1,0 мкм, неподвижны, спор не образуют. Патогенные

стрептококки образуют капсулу, являются факультативными анаэробами, но имеются и строгие анаэробы.

Культуральные, биохимические свойства.

Для культивирования используют сахарный бульон и кровяной агар. На плотной среде образуют мелкие колонии трех типов: мукоидные, шероховатые и гладкие. На кровяном агаре Streptococcuspyogenes образует мелкие, величиной с булавочную головку, мутноватые круглые колонии. В сахарном бульоне стрептококк в отличие от стафилококка дает придонно-пристеночный рост в виде хлопьев или зерен, оставляя среду прозрачной.

По характеру роста на кровяном агаре различают α-гемолитические, β-гемолитические и негемолитические.

Стрептококки ферментируют глюкозу, мальтозу, сахарозу и др. углеводы с образованием кислоты без газа,молоко не свертывают.Протеолитическими свойствами не обладают (кроме некоторых энтерококков).

Классификация:

Стрептококки могут быть классифицированы по характеру роста на агаре с 5% крови (кровяной агар):

1. a-гемолитические (вызывают неполный гемолиз) – колонии окружены зеленоватой зоной – Str. viridans (зеленящий стрептококк);

2. b-гемолитические (вызывают полный гемолиз) – колонии окружены бесцветной прозрачной зоной гемолиза;

3. Гамма-стрептококки (негемолитические) – кровяной агар вокруг колоний не изменен.

Факторы патогенности стрептококков:

1. Белок-М – главный фактор патогенности, определяет адгезивные свойства, угнетает фагоцитоз, определяет антигенную типоспецифичность и обладает свойствами суперантигена.

2. Капсула защищает от фагоцитоза.

3. Эритрогенин – скарлатинозный токсин, вызывает у больных скарлатиной появление ярко-красной сыпи на коже и слизистой оболочке. Обладает пирогенным, аллергенным, иммуносупрессивным и митогенным действием, разрушает тромбоциты.

4. Гемолизин О разрушает эритроциты, обладает цитотоксическим, лейкотоксическим и кардиотоксическим действием.

5. Гемолизин S обладает гемолитическим и цитотоксическим действием.

6. Стрептокиназа активирует фибринолизин и повышает инвазивные свойства.

7. Аминопептидаза подавляет подвижность нейтрофильных фагоцитов.

8. Гиалуранидаза – фактор инвазии.

9. Фактор помутнения – гидролиз липопротеидов сыворотки крови.

10. Протеазы – разрушение различных белков.

11. ДНК-азы – гидролиз ДНК.

12. Способность взаимодействовать с Fc-фрагментом IgG с помощью рецептора II – угнетение системы комплемента и активности фагоцитов.

13. Выраженные аллергенные свойства.

Резистенность.Стрептококки хорошо переносят низкие температуры, устойчивы к высыханию. При температуре 56°С погибают через 30 мин, 3-5% раствор карболовой кислоты и лизола убивает их через 15 минут.

Пути передачи. Источником стрептококковой инфекции являются больные люди и бактерионосители. Способ заражения воздушно-капельный, контактно-бытовой, редко алиментарный.

Патогенез и клиника

Типичное патологическое повреждение, вызванное гемолитическим стрептококком – распространенный целлюлит. Экссудат содержит немного клеток и состоит преимущественно из жидкости, содержащей незначительное количество фибрина. Токсические продукты, выделяемые микробами, помогают стрептококкам преодолевать как неповрежденные ткани, так и воспалительные барьеры. При этом проявляется тенденция к инфицированию лимфатических сосудов поражаемой стороны (регионарных). Большинство хорошо известных форм стрептококковой инфекции есть проявление целлюлита. Рожистое воспаление – это целлюлит специфической области (поверхностные слои кожи крыльев носа и носогубной складки, а также других участков кожи), септическая инфекция глотки (ангина) есть целлюлит глотки.

Иммунологические реакции организма следуют обычно за стрептококковой инфекцией (чаще, ангиной). Например, острая ревматическая лихорадка – осложнение ангины, вызванной стрептококками группы А; одна из форм заболеваний почек (гломерулонефрит) следует за стрептококковой инфекцией верхнего отдела респираторного тракта или кожи. Возбудителями скарлатины являются В-гемолитические стрептококки группы А, имеющие М-антиген и продуцирующие эритрогенин заражение происходит воздушно-капельным путем, однако входными воротами могут быть и любые раневые поверхности. Иммунитет – основную роль в его формировании играют антитоксины и типоспецифические М-антитела.

Иммунитет прочный, длительный, обусловлен антитоксинами и клетками иммунной памяти. Напряженность антитоксического иммунитета к эритрогенному токсину проверяется в реакции Дика.

Со стрептококковыми инфекциями связано множество различных патологических процессов.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ:

Из патологического материала: кровь, гной, слизь из зева, носа готовят мазки и микроскопируют, остальной материал засевают на кровяной агар, затем выросшие изолированные колонии пересевают в пробирки со скошенным кровяным агаром и сахарным бульоном.

Бактериоскопическое исследование. Мазки для первичной бактериоскопии готовят из патологического материала (за исключением крови), окрашивают по методу Грама и микроскопируют.

Бактериологическое исследование. Исследуемый материал засевают на кровяной агар в чашку Петри. После инкубации при 37С в течение 24 ч отмечают характер колоний и наличие вокруг них зон гемолиза.

Затем проводят идентификацию выделенной культуры по антигенным свойствам, с помощью реакцию преципитации. Серовар определяют в реакции агглютинации. Определяют чувствительность к антибиотикам.

Лечение. Специфическая профилактика стрептококковых инфекций неразработана.Лечение проводится главным образом антибиотиками.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература:

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, вызывающие стрептококками.
7. Морфология пневмококков.

Лекция №5

1. Тема: Патогенные клостридии. Возбудители раневых инфекций.

2. Цель: Рассмотреть микробиологические методы диагностики столбняка, газовой гангрены, ботулизма.

3. Тезисы лекции.

Патогенные анаэробы столь же широкораспространены вприроде, какиаэробныебактерии.Естественнойсредойихобитанияявляютсяпочва,особенно ее глубокиеслои, изразличныхводоемов, сточныеводы, кишечныйтрактмлекопитающих животных, птиц,рыб ичеловека.Из болеечем120видов впатологиичеловекаиграютрольоколо20 видов.

Бактерии рода Clostridium образуют овальные или круглые споры, располагаются субтерминально, центрально или терминально. Как правило, споры имеют диаметр больше диаметра вегетативной клетки, поэтому палочка со спорой приобретает вид веретена. Патогенные клостридии вызывают заболевания в тех случаях, когда они проникают в раны, т.е. являются возбудителями раневой инфекции. Попадая с пищей, вызывают пищевые токсикоинфекции.

Столбняк(tetanus) – инфекционная болезнь, характеризующаясятоническим напряжением скелетной мускулатуры и приступамитетанических судорог,обусловленных поражением центральной нервной системы токсиномвозбудителя.

Столбняквстречаетсяповсеместно,преимущественно всельскойместностисубтропическойитропическойклиматических зон. Внашейстранерегистрируютсяединичныеслучаи.

Возбудитель столбняка – C. tetani– был открыт в 1883 г. Н.Д. Монастырским и 1884 г. – А. Николайером. В чистой культуре возбудитель был получен в 1889 г. С. Китазато. C. tetani – это прямые палочки длиной 2,4-5,0 мкм, диаметром 0,5-1,1 мкм, иногда образующие тонкие нити, перитрихи, капсулы не образует, грамположительна.Она образует овальную бесцветную спору, расположенную терминально, что придает ей сходство с теннисной ракеткой или барабанной палочкой.

Газовая гангрена тяжелая раневая инфекция вызываемая бацилламирода*Clostridium* котораяхарактеризуется острымтяжелымтечением,быстронаступающим ираспространяющимсянекрозомпреимущественно скелетныхмышцсразвитием отеков и газообразованием,тяжелой интоксикацией и отсутствием выраженных воспалительныхявлений.

Кеевозбудителямотносят:
C.perfringens,C.novyi, C. septicum, C.histoliticum, C.sordelli идр.

Все клостридииивозбудителианаэробнойраневойинфекциикрупныеграмположительные палочки субтерминальнорасположенными спорами. C.perfringens неподвижная бактерия (остальныевозбудители перитрихи), вматериалеизрани на среде с сывороткой образуеткапсулы(другиенеобразуют).

Ботулизм –отравление ботулотоксином, накопившимся в пищевых продуктах; характеризуется поражением нервной системы.

Возбудитель болезни был впервые обнаружен в 1896 г. Э. Ван Эрменгемом в остатках колбасы, а также в селезенке и толстых кишках людей, погибших от ботулизма. Это открытие было подтверждено С.В. Константсовым, который выделил С. Botulinum из красной рыбы, послужившей причиной отравления.

Возбудитель ботулизма – С. botulinum. Это крупные полиморфные палочки с закругленными концами, длиной 4-9 мкм, диаметром 0,5-1,5 мкм, грамположительны, подвижны (перетрихи), капсулы не образуют, споры овальные, располагаются субтерминально.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5.Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

1. Факторы патогенности клостридиум тетани.
2. Экстренная профилактика столбняка.
3. Патогенез газовой гангрены.
4. Действие ботулотоксина.
5. Профилактика ботулизма

Лекция №6

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 – 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 перитрихиально 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 сероваровыделяемых 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)

5. Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

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

Лекция №7

1. Тема: Возбудители особо опасных инфекций.

2. Цель: Рассмотреть микробиологическую диагностику чумы, туляремии, сибирской язвы и холеры

3. Тезисы лекции.

Особо опасные инфекции (ООИ) — группа острых заразных заболеваний человека, которые способны к внезапному появлению, быстрому распространению и широкому охвату населения. ООИ характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью.

Чума – острое инфекционное заболевание, протекающее по типу геморрагической септицемии. Известны три пандемии чумы, которые унесли миллионы человеческих жизней. Первая пандемия была в VI веке н.э. От нее погибло около 100 млн. человек – половина населения Восточной Римской империи. Вторая пандемия разразилась в XIV веке. Она началась в Китае и поразила многие страны Азии и Европы. От нее погибло около 65 млн. человек. Третья пандемия чумы началась в 1894 г. и закончилась в 1938г., унеся 15 млн. человеческих жизней.

Так, за последние годы: в 1999 году в Казахстане было зарегистрировано 9 случаев заболеваний чумой, при этом 2 человека скончались, в 2001 году также отмечались летальные исходы, и в 2003 году госпитализировано 130 человек.

Чума вызывается особой бактерией, которая была открыта в Гонг-Конге в 1893-94 гг. одновременно двумя бактериологами, французским – А. Йерсеном, и японским – Китасато, совершенно независимо друг от друга. В честь французского ученого возбудитель получил название Yersinia pestis. Род Yersinia относится к семейству энтеробактерий, включает 11 видов.

Возбудитель бруцеллеза открыт в 1886 году Д. Брюсом, который обнаружил его в препарате из селезенки солдата, умершего от мальтийской лихорадки, и назвал его мальтийским микрококком. Было установлено, что основным носителем его являются козы и овцы, а заражение происходит при употреблении сырого молока от них. Заболевание людей и животных, вызываемое бруцеллами. Было решено называть бруцеллезом. Бруцеллез – заболевание людей и животных, вызываемое бактериями, относящимися к роду Brucella, и подразделяется на 7 видов: B. melitensis (козы), B. abortus (крупный рогатый скот), B. suis (свиньи), B. ovis (поражает овец), B. canis (собак), B. neotomae (крыс), B. rangiferis (северные олени).

Род неподвижных грамотрицательных, различной формы бактерий, форма которых колеблется от шаровидной до палочковидной и относящихся к группе зоонозных инфекций. Они способны к внутриклеточному размножению, что ведёт к их длительному пребыванию в организме.

Туляремия – первичная болезнь животных (грызунов), у человека протекает в виде острого инфекционного заболевания с разнообразной клинической картиной и медленным восстановлением трудоспособности. Возбудитель туляремии – Francisella tularensis – открыт Г. Мак-Коем и Ш. Чепиком в 1912 г. во время эпизоотии среди земляных белок в местности с озером Туляре (Калифорния), подробно изучен Э. Френсисом, в честь которого и назван род. Это очень маленькие, размером 0,2 х 0,2-0,7 мкм кокковидные полиморфные палочки, неподвижны, грамотрицательны, спор не образуют. Вирулентные штаммы имеют капсулу.

Сибирская язва является острым инфекционным заболеванием человека и животных. Русское название болезни дал С. Андриевский в связи с крупной эпидемией на Урале в конце XVIII века. Впервые возбудители сибирской язвы описаны Полендером в 1849 г. и позднее исследованы Кохом и Пастером. Возбудитель сибирской язвы – Bacillus anthracis. Это крупная палочка размером до 10 мкм, грамположительна, жгутиков нет, образует споры, спора располагается центрально, образуется капсулу только в организме человека.

Холера — особо опасная инфекция. Заболевание относится к группе острых кишечных инфекций. Возбудитель холеры холерный вибрион (Vibrio cholerae 01). Существует 2 биотипа вибрионов серогруппы 01, отличающихся друг от друга по биохимическим характеристикам: классический (Vibrio cholerae biovar cholerae) и Эль-Тор (Vibrio cholerae biovar eltor).

Носители холерного вибриона и больные холерой являются резервуаром и источником инфекции. Самыми опасными для заражения являются первые дни заболевания.

Вода – основной путь передачи инфекции. Инфекция так же распространяется с грязными руками через предметы быта больного и пищевые продукты. Переносчиками инфекции могут стать мухи.

Основные симптомы холеры связаны с обезвоживанием. К этому приводит обильный (понос). Стул водянистого характера, не имеет запаха, со следами слущенного кишечного эпителия в виде «рисового отвара».

Результат простой микроскопии испражнений помогает установить предварительный диагноз уже в первые часы заболевания. Методика посева биологического материала на питательные среды является классическим методом определения возбудителя заболевания. Ускоренные методики диагностики холеры только подтверждают результаты основного метода диагностики.

Лечение холеры направлено на восполнение потерянной в результате заболевания жидкости и минералов и борьбу с возбудителем. Основу профилактики заболевания составляют мероприятия по предупреждению распространения инфекции и попадания возбудителей в питьевую воду.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

6. Назовите факторы патогенеза холеры.
7. Патогенез чумы.
8. Назовите факторы патогенеза сибирской язвы.
9. Нормированы температурный режим роста возбудителя чумы.
10. Какая вакцина применяется для профилактики сибирской язвы.

Лекция №8

1. Тема: Патогенные грибы и простейшие.

2. Цель: Ознакомить студентов с морфологией и биологическими особенностями грибов и простейших и их роль в патологии человека

3. Тезисы лекции.

Немецкий патолог Р.Вирхов впервые в 1854 г. назвал грибковые заболевания людей и животных микозами. Одним из основоположников медицинской микологии является французкий ученый Р. Сабуро, который в 1910 г. опубликовал монография о трихофитии, микроспории и фавусе.

Грибы – эукариоты, имеющие четко ограниченное ядро, отделенное от цитоплазмы ядерной мембраной.

К грибам относится большая группа одно- или многоклеточныхорганизмов, которым присущи как признаки растений (неподвижность, неограниченный верхушечный рост, способность к синтезу витаминов, наличие клеточных стенок), так и животных (тип питания, наличия хитина в клеточных стенках, запасных углеводов в форме гликогена, образование мочевины, структура цитохромов). Различают грибы – паразиты, грибы – сапрофиты и грибы – симбионты. Грибы – паразиты поражают живые ткани растений, животных и человека, вызывая различные заболевания, называемые микозами. Грибы –

сапрофиты питаются органическими веществами мертвых тканей или экскрементами. Грибы – симбионты могут вступать в симбиотические отношения с корнями высших растений, в эту группу входят многие шляпочные грибы (бизидиомицеты), в том числе и употребляемые в пищу, и ядовитые.

Грибы, паразитирующие в организме человека, вызывают микозы, протекающие с поражениями кожи, ее придатков или внутренних органов.

Клетки грибов покрыты плотной клеточной оболочкой, состоящей из полисахаридов, близких к целюлозе, и азотистых веществ, подобных хитину. У большенства грибов вегетативное тело (мицелий) состоит из системы тонких ветвящихся нитей, называемых гифами. Переплетаясь, мицелий образует грибницу. Гифы способны расти в длину и развиватся на поверхности или внутри питательного субстрата. Соответственно различают мицелий субстратный (вегетативный), врастающий в питательную среду, и воздушный. Концы нитей мицелий могут закручены в виде спиралей, завитков и т.д.

Грибы размножаются с помощью различных структур. При образовании половых спор имеет место мейоз, а конидии являются неполовыми репродуктивными органами. Половые стадии обнаружены у многих патогенных грибов, принадлежащих к классам Ascomycetes и Zygomycetes. У других патогенных грибов, которые относятся к детейромицетам, половые формы размножения не выявлены. У грибов, имеющих медицинское значение, существуют следующие разновидности половых спор:

1. Зигоспоры – у некоторых зигомицетов верхушки расположеных близко друг к другу гиф сливаются, происходит мейоз, и образуются крупные зигоспоры с толстыми стенками.

2. Аскоспоры – в специальных, называемых асками (сумками), в которых произошел мейоз, образуется 4-8, иногда 16 и более спор, размеры, форма и поверхность которых могут быть весьма разнообразными у разных видов грибов.

3. Базидиоспоры – после мейоза на поверхности особой клетки, называемой базидиумом, на вершине каждой из четырех стеригм развивается по одной круглой или слегка удлененной базидиоспоре различных размеров.

У большенства грибов, имеющих медицинское значение, обнаруживаются разнообразные конидии, являющиеся формами неполового размножения. Наиболее частыми типами конидий являются следующие виды спор:

1. Бластоспоры – простые стуктуры, которые образуются в результате почкования, с последующим отделением почки от родительской клетки, например у дрожжевых и дрожжеподобных грибов;

2. Хламидоспоры – гифальные клетки увеличиваются, у них образуется толстая оболочка. Эти структуры высокоустойчивы к действию неблагоприятных факторов внешней среды и прорастают, когда условия становятся более благоприятными;

3. Артроспоры- структуры, которые образуются в результате фрагментации гиф на отдельные клетки. Встречаются у дрожжеподобных грибов, возбудителя кокцидиоидоза, тканевых форм дерматофитов в волосе, кожных чешуйках и в ногте;

4. Конидиоспоры – зрелые наружные споры – образуются на мицелии и не являются следствием превращениякаких -–либо других клеток грибницы.

Почти все патогенные грибы- аэробы: широкий приток кислорода способствуют развитию грибницы и накоплению продуктов жизнедеятельности. Для питания грибов необходимы азотистые и углеродсодержащие вещества (а также минеральные соединения), причем эти вещества могут быть довольно простыми: аминокислоты, соли азота, ди- и

моносахара и т.д. Патогенные грибы способны размножаться в диапазоне pH от 3,0 до 10,0; оптимальное значение pH 6,0-6,5. Оптимальная температура для развития мицелиальных форм 25-33 С, для дрожжевых и дрожжеподобных форм – 36- 37 С. Споруляции грибов способствует понижение влажности питательной среды и уменьшенное содержание в среде белков и углеводов.

Ферментативная активность патогенных грибов очень разнообразна, интенсивность ее широко варьирует как у различных грибов, так и у одного и того же гриба в разных условиях существования. У одних грибов более выражена протеолитическа активность, у других – сахаролитическая, а у некоторых – липолитическая. Одни грибы обладают обширным рядом ферментов и усваивают самые разнообразные углеводы, другие наоборот, способны потреблять лишь очень ограниченный ряд азотистых веществ и углеводов. Различна и глубина разложения питательных субстратов грибами: одни из них разлагают белки лишь до аминокислот, другие – до аммиака и сероводорода. Потребление углеводов одними грибамии сопровождается только образованием органических кислот, тогда как другие окисляют их до воды и углекислоты.

Витамины, некоторые аминокислоты и микроэлементы для различных грибов являются важными факторами роста.

На жидких питательных средах многие грибы растут в виде войлоковидного осадка, вначале на дне, а затем в виде пристеночного кольца или сплошной пленки. По характеру роста на плотных питательных средах колонии грибов подразделяются на несколько типов:

1. Кожистые, гладкие, плотной консистенции, с трудом отделяемые от поверхности среды;

2. Пушистые, рыхлые, ватообразной консистенции, легко пригибаемые к субстрату при прикосновении, с трудом снимаются петлей;

3. Бархатисто- ворсистые колонии, покрытые очень коротким густым мицелием, напоминающим бархат;

4. Хрупкие, пленчатые, по консистенции напоминающие ломкий картон, с очень коротким газоном воздушного мицелия, густомучнистые при спорообразовании;

5. Гипсовидно- мучнистые поверхностные колонии порошковидной консистенции; мучнистость сплошь или звездчатыми очагами покрывает колонию и легко отделяется от поверхности культуры;

6. Мелкозернистые или бугристые, кожистой консистенции, тесно связанные со средой, нередко с глубокими отпрысками в среду;

7. Крупнобугристые, строчковидные, очень хрупкой консистенции, легко отделяемые от субстрата;

8. Блестящие, сальные или матовые, сливкообразной консистенции, иногда слизисто – тягучие, довольно легко эмульгируются в физиологическом растворе.

Заболевания, вызываемые патогенными грибами, условно можно разделить на две группы: системные, или глубокие, микозы и поверхностные микозы. Микозы, вызываемые условно-патогенными грибами, могут иметь смешанное клиническое течение.

Патогенные грибы обычно не продуцируют экзотоксинов. В организме хозяина они, как правило, вызывают развитие гиперсенсибилизации к их различным антигенам. При системных микозах типичной тканевой реакцией является развитие хронической гранулемы с различной степенью некроза и образованием абсцесса. Кроме того, существует группа заболеваний, называемых микотоксикозами, которые обусловлены попаданием в организм микотоксинов, образующихся в процессе жизнедеятельности ряда микроскопических

плесневых грибов. Выделено более 300 видов микотоксинов, продуцируемых представителями 350 видов грибов, однако практическое значение как загрязнители пищевых продуктов имеют лишь около 20. Среди них наиболее распространены и опасны для здоровья человека афлатоксины B1, B2, G1, G2, M1 (продуценты – грибы рода Aspergillus), трихотеценовые микотоксины (в том числе дезоксиниваленол и зеараленон, продуценты – грибы рода Fusarium), охратоксины, цитринин, цитреовиридин (продуценты – грибы родов Aspergillus и Penicillium), алкалоиды спорыньи (Claviceps purpurea), в том числе лизергиновая кислота и агроклавин.

Простейшие, или протисты, являются наиболее примитивно организованными, состоящими из единственной клетки животными, относящимися к эукариотам. Они достаточно подробно изучаются в курсе медицинской биологии. Простейшие имеют микроскопические размеры и могут вызывать различные паразитарные заболевания у человека, поэтому они являются предметом изучения и медицинской микробиологии. В настоящей главе основное внимание уделено особенностям морфологии возбудителя и лабораторной диагностике протозойных инфекций.

Простейшие представляют собой как гетеротрофные, так и аутотрофные одноклеточные организмы, которые могут быть одноядерными или многоядерными (иногда только на определенных стадиях их жизненного цикла) и в ряде случаев образуют колонии. В настоящее время известно около 30 000 видов простейших. Они обитают повсюду, где есть влажная среда. Около 3500 видов простейших ведут паразитический образ жизни, обитая в различных тканях и органах человека, животных и растений, и способны вызывать тяжелые заболевания.

Простейшие устроены в основном так же, как и любые эукариотические клетки. Хотя у них встречаются различные отклонения в морфологии клеточных органелл, форма и число их такие же или близкие к наблюдаемым в клетках многоклеточных. Лишь немногие специализированные органеллы простейших не встречаются у более высокоразвитых организмов.

Как и в любой животной клетке, обязательной и важнейшей составной частью клетки простейших является ядро. Оно слагается из тех же компонентов, что и ядра клеток многоклеточных организмов, окружено типичной двуслойной мембраной, пронизанной многочисленными порами. В цитоплазме сосредоточены все жизненно необходимые органеллы. Обычно в цитоплазме простейших обособляются два слоя: тонкий наружный слой – эктоплазма, более плотная и гомогенная, и внутренний, или эндоплазма, имеющая более жидкую консистенцию. Нередко самый поверхностный слой эктоплазмы еще более плотный и образует периферическую пленку, или пелликулу. Она представляет собой мембрану, утолщенную и усложненную дополнительными структурами, что придает ей механическую прочность, позволяя выполнять защитную функцию и придавать клетке более или менее постоянную форму. Кроме того, у некоторых простейших имеются парные фибриллы и минеральный скелет.

Передвигаются простейшие либо с помощью псевдоподий – временных выростов цитоплазмы, либо с помощью жгутиков или ресничек. Размножаются половым или бесполым путем: в основе того и другого лежит деление ядра. В основе бесполого размножения лежит митоз; половое размножение сводится к слиянию двух генеративных ядер, прошедших редукционное деление и содержащих гаплоидный набор хромосом.

При неблагоприятных условиях простейшие перестают питаться, теряют органеллы, округляются и покрываются толстой оболочкой, что сопровождается затуханием

жизненных процессов: образуется циста. Процесс инцистирования является защитной реакцией, возникшей в ходе эволюции. Именно цисты играют большую роль в распространении протозойных инфекций.

До недавнего времени простейшие рассматривались как один из типов животного мира. Сейчас царство животных подразделяют на два подцарства: одноклеточных и многоклеточных. В свою очередь, одноклеточных (простейших) подразделяют на 5 самостоятельных типов, отличающихся по внутренней организации: саркожгутиконосцы (Sarcomastigophora), споровики (Sporozoa), книдоспоридии (Cnidosporidia), микроспоридии (Microsporidia) и реснитчатые, или инфузории (Ciliophora). Термин Protozoa означает подцарство. Следует подчеркнуть, что эта классификация также далека от совершенства, так как не учитывает в полной мере, например, характер размножения или особенности строения органелл движения, что учитывалось в предыдущей классификации, по которой тип простейших делили на 4 класса (споровики, жгутиковые, саркодовые и инфузории). Видимо, по мере накопления новых данных о простейших их классификация в будущем значительно изменится.

Токсоплазмоз — хроническая протозойная инфекция, проявляющаяся поражениями нервной системы, печени, селезёнки, скелетных мышц и миокарда. Возбудитель — Toxoplasma gondii. Впервые возбудителя выделили Ш. Николь и J1. Мансб (1908) у грызунов гунди (Ctenodactylus gundi). T. gondii— внутриклеточный паразит длиной 4-7 мкм, напоминающий дольку апельсина или вытянутую луковицу [от греч. toxon, лук, + plasma, имеющий форму]. По Романовскому-Гймзе цитоплазма токсоплазм окрашивается в голубой цвет, ядро — в красно-фиолетовый. Заражение человека происходит алиментарным путём при проникновении ооцист или тканевых цист (при употреблении сырых или полусырых мясных продуктов, немытых овощей и фруктов), реже через кожу (при разделке туш, работах с лабораторным материалом) или трансплацентарно. Заболевание распространено повсеместно, инфицированность населения разных стран составляет 4-68%. Первичные и основные хозяева — домашние кошки и прочие представители семейства кошачьих.

Промежуточные хозяева — человек, многие дикие и домашние животные и птицы.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ

Жизненный цикл состоит из стадий полового (гаметогония) и бесполого (шизогония, эдодиогения, споро гени я) размножения. Половым путём токсоплазмы размножаются в организме кошачьих; бесполым путём — как у основных, так и промежуточных хозяев. Б организме любого теплокровного животного токсоплазмы могут достигать стадии тканевых псевдоцист, в которых бесполым путём образуются цистозоиты (мерозби- ты). Первичное заражение кошачьих происходит при поедании мяса промежуточных хозяев. Паразиты проникают в клетки кишечника и превращаются в трофозоиты, размножающиеся бесполым путём. В клетках слизистой оболочки кишечника также происходит половое размножение паразита. Размножившиеся цистозоиты разрушают эпителиальные клетки и проникают в подлежащие слои кишечной стенки, где и трансформируются в гаметоциты. После слияния разнополых гаметоцитов образуется зигота-ооциста — округлое образование с плотной бесцветной двухслойной оболочкой диаметром 9-14 мкм. Из организма основных хозяев ооци- сты выделяются с испражнениями. Они хорошо сохраняются в почве, при их заглатывании происходит заражение промежуточных хозяев. Из ооцист выходят спорозбиты, активно поглощаемые макрофагами, но фагоцитоз носит незавершённый характер, благодаря чему спорозоиты диссеминируют по лимфотоку. В цитоплазме макрофагов начинается первый этап шизогонии. На более поздних этапах шизогонии

макрофаги погибают, и высвободившиеся паразиты (тахизби- ты) инвазируют клетки организма (инвазии подвержены любые ядросодержащис клетки).

В острой стадии инфекции в инфицированных клетках образуются псевдоцисты в виде скоплений токсоплазм. При их разрушении паразиты инвазируют соседние клетки, и происходит повторение цикла. Паразитемия развивается только в острой стадии.

При хронических процессах возбудитель образует истинные цисты с плотной оболочкой (средний размер 100 мкм). Каждая циста содержит более сотни паразитов (брадизбиты), расположенных так плотно, что на препаратах видны одни ядра. В организме цисты сохраняются годами и десятилетиями. Эта фаза конечная для паразита в организме всех животных, исключая окончательного хозяина, в котором завершается жизненный цикл.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Пациенты с нормальным иммунным статусом и отсутствием клинических проявлений не нуждаются в специфическом лечении. Пациенты с. тяжёлыми формами, глазными поражениями или иммунодефицитами, а также беременные женщины нуждаются в проведении курса терапии. Препараты выбора — сульфаниламиды и пириметамип, применяемые комбинированно. Для профилактики всех форм токсоплазмоза важно соблюдать правила личной гигиены и правила содержания кошек. Особенно тщательно меры предосторожности следует соблюдать беременным женщинам, пациентам с иммунными расстройствами и медицинскому персоналу, контактирующему с инфицированным материалом.

Лямблиоз (син.: гиардиоз) - протозойная инфекционная болезнь, характеризующаяся поражением верхнего отдела тонкой кишки (дуоденит) и желчного пузыря (холецистит). У большинства людей лямблиозных инвазия имеет бессимптомное течение или сопровождается лишь дисфункцией кишечника. Возбудителем заболевания является Lamblia intestinalis (Giardia intestinalis) из семейства Hexamitidae, класса Zoomastigophora. Источником заражения являются больные люди или паразитоносителей. В организме человека лямблии размножаются в огромном количестве. В течение суток один человек может выделить с испражнениями до 18 млрд цист этого возбудителя. Лямблиоз встречается повсеместно. L. intestinalis обнаруживают у 10-12% взрослых людей и у 50-80% детей дошкольного возраста. Механизм инвазии-фекально-оральный, факторами передачи являются вода, еда, игрушки, предметы обихода, загрязненные руки. Инвазивные только цисты лямблий, которые достаточно устойчивы во внешней среде. Материалом для проведения лабораторной диагностики является стул и дуоденальное содержимое, полученный при зондировании, кровь для серологических реакций.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература:

Приложение №1

6. Контрольные вопросы:

1. Отличие эукариотических организмов от прокариот.
2. Биологические особенности грибов.
3. Биологические особенности простейших
4. Что относится к протозойной инфекции.
5. Назовите жизненный цикл токсоплазмы.
6. Назовите исследуемый материал при токсоплазмозе.
7. Перечислите серологические реакции для выявления токсоплазмоза.

Лекция №9

1. Тема: Возбудители респираторных вирусных инфекций.

2. Цель: Рассмотреть общую характеристику, факторы патогенности и микробиологическую диагностику гриппа человека, парагриппа, коронавирусных инфекции.

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 Гиппократа (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.

В настоящее время всё большую обеспокоенность мировой общественности приобретает заболевание, вызванное **коронавирусом.**

Коронавирус появился в Китае в городе Ухань, начав там активно распространяться. Обеспокоенность вызывает тот факт, что у заболевших наблюдаются **высокие показатели смертности,** а **вакцины** от вируса **не существует, специфической терапии** как таковой **нет**.

В настоящее время стали циркулировать слухи и домыслы, которые преувеличивают опасность "новой чумы XXI века ".

Короновирус относится к семейству, в которое входит множество других вирусов - как вызывающих обычную простуду, так и тяжелый острый респираторный синдром.

"Корона" в названии появилась потому, что ворсинки на оболочке вируса по форме напоминают солнечную корону.

Коронавирусы (латт *Coronaviridae*) — семейство, включающее около 25 видов вирусов, объединённых в 2 подсемейства, которые поражают человека, кошек, птиц, собак, крупный рогатый скот и свиней. Эти вирусы были открыты в 60-х годах у людей, болеющих острыми респираторными заболеваниями. **Строение**. Геном представлен (+) - однонитевой РНК. Нуклеокапсид окружён белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, от которой отходят шиповидные отростки, напоминающие корону. Культивируют на культуре тканей эмбриона человека.

Коронавирусы размножаются в цитоплазме инфицированных клеток, при этом дочерние вирионы появляются через 4–6 часов после инфицирования.

Во внешней среде коронавирусы нестойки, разрушаются при температуре 56° С за 10–15 мин.

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей.

Этиология: РНК-геномный вирус рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae.

Резервуар и источник инфенкции: больной человек или неизвестное животное.

Механизм передачи: воздушно-капельный (выделение вируса при кашле, чихании разговоре), воздушно-пылевой, контактный и фекально-оральный (точных данных нет на текущий момент).

Пути и факторы передачи: воздух, пищевые продукты, предметы обихода.

Период заразности: опасность заражения связана с контактами с респираторными секретами больного, в меньших концентрациях вирус обнаруживается в фекалиях, моче, слюне и слезной жидкости больных.

Инкубационный период: от 2 до 14 суток, чаще 2-7 суток (точных данных нет на текущий момент).

Лечение: симптоматическое.

Восприимчивость и иммунитет: естественная восприимчивость людей высокая, к возбудителю чувствительны все возрастные группы населения (точных данных нет на текущий момент).

Клинические признаки и диагностика инфекции, вызванной 2019-nCoV: Основные симптомы:

1) повышение температуры тела в > 90 % случаев;
2) кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев;
3) ощущение сдавленности в грудной клетке в > 20 % случаев;
4) диспноэ в 15 % случаях.

Диагностика: выявление РНК вируса методом ПЦР

Определение случая: пациент с тяжелой острой респираторной инфекцией (ТОРИ), с предшествующей историей лихорадки и кашля, требующий госпитализации, без какой-либо другой причины (этиологии)

В СЛУЧАЕ:

посещения или проживания в КНР за 14 дней до появления симптомов;

тесного физического контакта с пациентом, у которого подтвержден случай 2019-nCoV;

работы или посещения медицинского учреждения в стране, где сообщалось о госпитальных случаях инфекции 2019-nCoV.

Осложнения

- **тяжелая пневмония** с ***дыхательной недостаточностью***, требующей искусственной вентиляции легких,
- **острый респираторный дистресс-синдром** (ОРДС) с ***полиорганной недостаточностью***,
- **почечная недостаточность**, требующая диализа,
- истощающая **коагулопатия**,
- **перикардит**.

Лечение симптоматическое, возможно использование рибаверина интерферонов. Специфическая профилактика не разработана.

Общие меры профилактики

1. **гигиена рук** - обязательное мытье с мылом, дополнительно рекомендуется использовать кожный антисептик (особенно после контакта с лицом, имеющим признаки острого респираторного заболевания или предметами, с которыми контактировал этот человек);

2.**использование средств индивидуальной защиты** (использовать медицинские маски в период подъема заболеваемости ОРЗ и при контакте с человеком, имеющим признаки заболевания);

3.**регулярное проведения уборок** в месте проживания и работы с использованием моющих и/или дезинфицирующих средств;

4.**частое проветривание помещения**;

5.по возможности **избегать тесного контакта с людьми**, имеющими **признаки инфекционного заболевания**;

6. **не находиться в помещениях с высокой скученностью людей**, где может находиться заболевший человек;

7.увеличить настороженность за **безопасностью питания** - стараться не употреблять в пищу мясные полуфабрикаты, не подвергающиеся достаточной термической обработке, немытых овощей и фруктов, воды из непроверенных источников водоснабжения, а также напитков, приготовленных но основе нестерилизованной воды;

8.несмотря на отсутствие введенных каких-либо **ограничений на поездки в страны**, в которых выявлены пациенты с данной инфекцией, необходимо иметь повышенную настороженность к возможности заразиться новой разновидностью *коронавируса.*

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература: см. Приложение 1

6. Контрольные вопросы:

1. Характеристика ортомиксовирусов.
2. Диагностика, профилактика и лечение ортомиксовирусов.

3. Экология и эпидемиология парамиксовирусов.
4. Общая характеристика коронавирусных инфекции.
5. Пути передачи коронавирусных инфекции.

Лекция №10

1. Тема: Вирус иммунодефицита человека и онкогенные вирусы.

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

3. Тезисы лекции.

Онкогенные вирусы представляют собой группу неродственных вирусов, способных вызывать персистирующую инфекцию в клетках организма человека, приводящую к их трансформации (иммортализации). Трансформированные клетки приобретают новые свойства — высокую скорость размножения, способность к бесконтрольному неограниченному делению, утрачивают чувствительность к сигналам, ингибирующим размножение, включая контактное ингибирование. Происходит изменение их морфологии и метаболизма.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ: Цитологический метод — обнаружение измененных клеток с признаками ЦПД (коилоциты).

Вирусоскопический метод — обнаружение зрелых вирусных частиц в зараженных клетках. Этот метод позволяет обнаружить вирусы только в случае их репродукции. В опухолевых клетках присутствуют дефектные вирусы, не способные к репродукции.

Вирусологический метод — не применяют в связи со сложностью культивирования вируса.

Экспресс-методы диагностики: иммунохимические и молеку-лярно-биологические методы. Иммунохимические исследования. Обнаружение вирусных антигенов в зараженных клетках методом ИФ.

Молекулярно-биологические исследования. Обнаружение вирусных ДНК в зараженных клетках — метод ДНК-зондов (ДНК-гибридизация in situ), ПЦР. Эти методы позволяют диагностировать латентную инфекцию и присутствие дефектных вирусов.

Серодиагностика. С целью диагностики ЯРК-инфекции выявляют антитела к белкам капсида и вирусным онкогенам.

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 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 p24, p7 и p9. Белок p17 примыкает к внутренней поверхности мембраны. Белки p7, p9 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 p 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.

4. Иллюстративный материал: мультимедийный проектор (презентация)

5. Литература: см. Приложение 1

6. Контрольные вопросы:

1. Что такое онкогенные вирусы?
2. Различие между вирусами иммунодефицита человека 1 и 2?
3. Можно ли уничтожить СПИД?

Приложение №1

Рекомендуемая литература

Основная литература

1. Жеке микробиология. 1 бөлім. Медициналық бактериология : оқу құралы / Ғ. Т. Алимжанова [ж/б.]. - Алматы : Эверо, 2016. - 380 бет.
2. Жеке микробиология. 2 бөлім. Медициналық протозоология, микология және вирусология : оқу құралы / Ғ. Т. Алимжанова [ж/б.]. - Алматы : Эверо, 2016. - 272 бет. с.
3. Медициналық микробиология, вирусология жәнеиммунология :оқулық. 2 томдық. 1 том / қазақтіліне ауд. Қ. Құдайбергенұлы ; ред. В. В. Зверев. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 416бет с. -
4. Медициналық микробиология, вирусология және иммунология: оқулық. 2 томдық. 2 том / қаз. тіл. ауд. Қ. Құдайбергенұлы. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 480 бет. с.
5. Murray P. R., Rosenthal K. S., Pfaller M. A.Medical Microbiology. - Mosby, 2015
6. W. Levinson McGraw-Hill. Review of Medical Microbiology and Immunology, 2014
7. Арықпаева Ү. Т.Медициналық микробиология. Т. 1 :оқуқұралы /. - 3-ші бас.толық.қайтаөңделген. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2019. - 376 б.
8. Арықпаева Ү. Т.Медициналық микробиология. Т. 2 :оқуқұралы. - 3-ші бас.толық.қайтаөңделген. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2019. - 442 б.

Дополнительная литература

1. Бахитова, Р. А. Микробиология, вирусология пәнінен дәрістер жинағы: оқу құралы. - ; Атырау облыстық біліктілігін арттыратын және қайта даярлайтын ин-т басп. ұсынған. - Алматы : Эверо, 2014.
2. Микробиология, вирусология: руководство к практическим занятиям : учебное пособие / под ред. В. В. Зверева. - ; Мин. образования и науки РФ. Рекомендовано ГБОУ ДПО "Россиская мед. акад. последипломного образования" Мин. здравоохранения РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 360 с.
3. Байдүйсенова Ә. Ө. Клиникалықмикробиология :оқуқұралы. - 2-ші бас. - Алматы : ЭСПИ, 2023. - 124 бет с
4. Saparbekova A.A. Microbiology and virology : educ. manual. - Second Edition. - Almaty :ЭСПИ, 2023. - 188 с
5. Основы диспансеризации и иммунопрофилактики детей в работе врача общей практики : учебное пособие / М. А. Моренко [и др.]. - Алматы :Newbook, 2022. - 236 с.
6. Gladwin Mark T. Clinical microbiology made ridiculously simple / Mark T. Gladwin, William Trattler, Scott C. Mahan . - 7th ed. - Miami :MedMaster, Ins, 2016. - 413 p.
7. Usmle Step 1. Immunology and microbiology : Lecturer notes / Alley Tiffany L. [et. al.]. - New York, 2019. - 511 p. - (Kaplan Medical)

Электронные учебники

1. Микробиология және вирусология негіздері/ Изимова Р. https://mbook.kz/ru/index_brief/434/
2. Основы микробиологии и вирусологии/ Успабаева А.А.https://mbook.kz/ru/index_brief/253/
3. Алимжанова, Ғ. Т. Жеке микробиология. 1-2 бөлім [Электронный ресурс] : оқу құралы. - Электрон. текстовые дан. (60.9Мб). - Алматы : Эверо, 2016. - 380 бет. эл. опт. диск (CD-ROM).

4. Микробиология пәні бойынша лабораториялық жұмыстар. НарымбетоваҮ.М. , 2016 https://aknurpress.kz/login
5. Медициналық микробиология. 1-том.Арықпаева Ү.Т., Саржанова А.Н., Нуриев Э.Х. , 2019https://aknurpress.kz/login
6. Медициналық микробиология. 2-том.Арықпаева Ү.Т., Саржанова А.Н., Нуриев Э.Х. , 2019https://aknurpress.kz/login
7. Абдуова, С.Микробиология: Электрондықоқулық. - Жетісай : Университет "Сырдария", 2017.http://rmebrk.kz/
8. Бияшев, К.Б., Бияшев, Б.К.Ветеринарная микробиология и иммунология : Учебник. . - 2-е изд. - Алматы, 2014. - 417 с. - http://rmebrk.kz/
9. Бахитова Р.А. Микробиология, вирусология пәнінендәрістержинағы. ОқуқұралыАлматы: Эверо, - 2020 https://www.elib.kz/ru/search/read_book/87/
10. Санитарлық микробиология: оқу-әдістемелік нұсқауы Алматы – 2020 https://www.elib.kz/ru/search/read_book/30/
11. Микробиология, вирусология пәнінендәрістержинағы. Оқуқұралы Дайындаған: Бахитова Р.А. Алматы: Эверо, - 2020. – 156 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/87/
12. Жалпы микробиология. Оқу әдістемелік құрал./ РахимжановаБ.К., Кайраханова Ы.О. – Алматы, Эверо, 2020. -76 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/3140/
13. Клиникалық микробиология – 1-ші басылым, 124 бет. Алматы, 2020. Эверобаспасы. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/49/
14. Микробиология, вирусология пәнінендәрістержинағы. Оқуқұралы Дайындаған: Бахитова Р.А. Алматы: Эверо, - 2020. – 156 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/87/
15. Микробиология, вирусология микробиологиялықзерттеутехникасы:жинақ – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020.- 80 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/89/
16. Жеке микробиология: 1 бөлім: медициналық Бактериология оқуқұралы / Ғ.Т. Алимжанова, Х.С. Қонысова, М.Қ. Жанысбекова, Ғ.Қ. Еркекулова. - Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. - 380 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/3081/
17. Жеке микробиология: 2 бөлім: медициналық Бактериология оқу құралы / Ғ.Т. Алимжанова, Х.С. Қонысова, М.Қ. Жанысбекова, Ғ.Қ. Еркекулова. - Алматы: «Эверо» баспасы, 2016.-272 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/3082/
18. Микроорганиздер экологиясы.Дезинфекция. Стерилизация. Оқу-әдістемелік құралы/ Б.А.Рамазанова, А.Л Катова, Қ.Қ.Құдайбергенұлы, Г.Р. Әмзеева.-Алматы, 2020,96 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/821/
19. Стамқұлова А.Ә., Құдайбергенұлы Қ. Қ., Рамазанова Б.А. Жалпы және жеке вирусология: оқу-әдістемелік құрал / А.Ә. Стамқұлова,Қ.Қ. Құдайбергенұлы, Б.А. Рамазанова.– Алматы: Эверо, 2020 ж.- 376 бет https://www.elib.kz/ru/search/read_book/907/
20. Микроорганизмдер морфологиясы /Б.А. Рамазанова, А.Л. Котова, Қ.Қ. Құдайбергенұлы және т.б.: Оқу-әдістемелік құрал - Алматы, 2020. 128 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/898/
21. Санитарно – микробиологическая характеристика воды. Количественный и качественный состав.:учеб.пособие. М.У.Дусмагамбетов, А.М.Дусмагамбетова – Алматы, издательство «Эверо» -2020 – 140 chttps://www.elib.kz/ru/search/read_book/170/

22. Общая и частная вирусология. Жалпыжәнежеке вирусология. Пособие для студентов медицинских и биологических специальностей.Алматы: Эверо, 2020. – 84 ст. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2759/
23. B. T. Seytkhanova, Sh. Zh. Kurmanbekova, Sh.T. Polatbekova, Sh.Zh. Gabdrakhmanova, A.N. Tolegen. CAUSATIVE AGENTS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIOUS DISEASES (influenza virus, adenovirus, coronavirus) (I part) http://lib.ukma.kz/wp-content/uploads/2022/10/Illustrated-teach.-material-eng-2.pdf
24. B.T. Seytkhanova, Sh. Zh. Kurmanbekova, Sh.T. Polatbekova, Sh.Zh. Gabdrakhmanova, A.N. Tolegen. Pathogens of children's viral infections (measles, rubella, chickenpox and mumps virus) (Part II) http://lib.ukma.kz/wp-content/uploads/2022/10/illustrated-textbook.pdf
25. B.T. Seytkhanova, A.A. Abdramanova, A.N. Tolegen, P. Vinothkumar Lecture compolex on the subject "Microbiology and immunology "(General Microbiology) http://lib.ukma.kz/wp-content/uploads/2022/10/Lecture-complex-General-Microbiology-2022.pdf
26. B.T. Seytkhanova, A.A. Abdramanova, A.N. Tolegen, P. Vinothkumar LECTURE COMPLEX ON THE SUBJECT "MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY"(Private Microbiology) http://lib.ukma.kz/wp-content/uploads/2022/10/Lecture-complex-Private-Microbiology-2022.pdf

Электронные ресурсы

- Электронная библиотека ЮКМА - https://e-lib.skma.edu.kz/genres
- Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – http://rmebrk.kz/
- Цифровая библиотека «Aknurpress» - https://www.aknurpress.kz/
- Электронная библиотека «Эпиграф» - http://www.elib.kz/
- Эпиграф - портал мультимедийных учебников https://mbook.kz/ru/index/
- **ЭБС IPR SMART** https://www.iprbookshop.ru/auth
- информационно-правовая система «Заң» - https://zan.kz/ru
- Cochrane Library - https://www.cochranelibrary.com/