

ТЕМА 8

Учение об инфекции. Иммунитет и его виды: врожденный (неспецифический) и приобретенный (специфический) иммунитет. Врожденный (неспецифический) иммунитет, его особенности и факторы.

Инфекция , или инфекционный процесс

- **Инфекция**, или **инфекционный процесс** это совокупность всех патологических процессов, возникающих в макроорганизме в результате попадания и размножения патогенного микроорганизма .
- Сходный процесс вызванный простейшими, гельминтами и насекомыми носит название **инвазия** (от лат. *Invazio* – нашествие, вторжение)
- С клинической и патогенетической точки зрения, взаимодействие макро- и микроорганизма при инфекционном процессе, проявляет себя как **инфекционная болезнь**.

Условия возникновения инфекционного процесса

- **Наличие патогенного микроорганизма**
- **Наличие чувствительного макроорганизма**
- **Условия окружающей среды**

Роль микроорганизма в инфекционном процессе

- **Сапрофитные микроорганизмы** (от греч., *sapros* - гнилой, *phyton* - растение) – комменсалы, живущие в организме человека , животных и в окружающей среде, не вызывают заболевания.
- **Патогенные микроорганизмы** (от лат., *pathos* – страдание, *genos* - рождение) попадая в чувствительный макроорганизм вызывают инфекционный процесс .
- **Условно-патогенные (оппортунисты)** только при определенных условиях (состояние реактивности макроорганизма) , оказывают болезнетворное действие.

Понятие о патогенности и вирулентности

- Способность микроорганизма вызвать патологический процесс или болезнь называется патогенностью
- Патогенность это генетическое свойство каждого вида микроорганизма и носит специфический характер , т.е. каждый патоген вызывает определенное заболевание
- Патогенные свойства могут отличаться даже среди микроорганизмов одного вида. Степень патогенности называется **вирулентностью** (от лат. *virulentus* - ядовитый)
- В вирусологии вместо термина «вирулентность» применяют «**инфекционность**»

Изменение вирулентности

- Все штаммы определенного вида микроорганизма по вирулентности можно подразделить на **высоко-, слабо- и авирулентные**.
- Изменение вирулентности- ослабление или усиление, могут носить фенотипический или генотипический характер. Устранив действующий фактор, приводящий к фенотипическим изменениям можно восстановить вирулентность .
- Если изменение вирулентности носит генотипический характер, то оно будет передаваться из поколения в поколение.

Факторы, действующие на вирулентность

- Неблагоприятные условия, длительное культивирование в искусственных питательных средах, пассаж малочувствительным животным, воздействие различных физических и химических факторов могут способствовать снижению вирулентности микроорганизмов. Длительное воздействие этих факторов может привести к **стабильному снижению вирулентности – аттенуации**. Этот принцип лежит с основе получения вакцин.
- Можно **усилить вирулентность** микроорганизмов пассажем в организм чувствительных животных.
- Предположительно, что в данном случае в популяции микроорганизмов происходит селекция вирулентных особей.

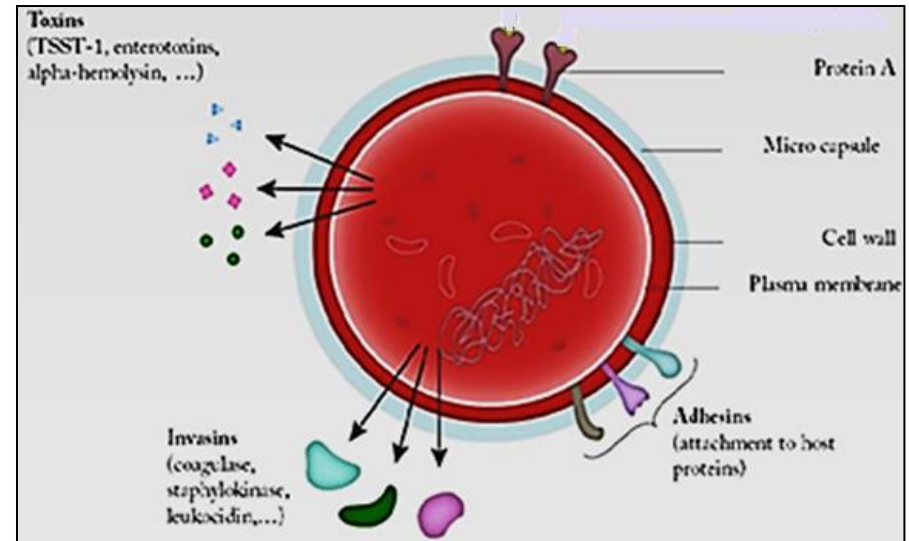
В лабораторных условиях вирулентность микроорганизмов обычно оценивается на лабораторных животных, особенно на белых мышах. Для этого определяется летальная и инфекционная дозы.

Летальная доза— это наименьшее количество живого возбудителя или его токсина , вызывающее в определенный срок гибель конкретного количества животных.

- **Безусловно смертельная доза** (DCL - *dosis certa letalis*) - наименьшее количество живого микроба или его токсина, вызывающее в течение определенного времени гибель 100% экспериментальных животных .
- **Минимальная смертельная доза** (DLM - *dosis letalis minima*) – наименьшее количество живого микроба или его токсина, вызывающее в течение определенного времени гибель 90% экспериментальных животных.
- **Средняя летальная доза** (LD_{50}) – минимальное количество живых микробов, способное вызвать развитие инфекционного заболевания у 50% зараженных экспериментальных животных.
- **К инфицирующей дозе относятся** ID_{100} и ID_{50} .

Факторы патогенности микроорганизмов

- Патогенность микроорганизмов обеспечивается **факторами патогенности**. Наличие этих факторов отличают патогенные микроорганизмы от сапрофитов.
- Факторами патогенности являются **морфологические структуры , ферменты и токсины** микроорганизмов.
- Указанные факторы обеспечивают внедрение микроорганизма в организм, адгезию его на клетки и ткани, а также предохранение от защитных факторов организма

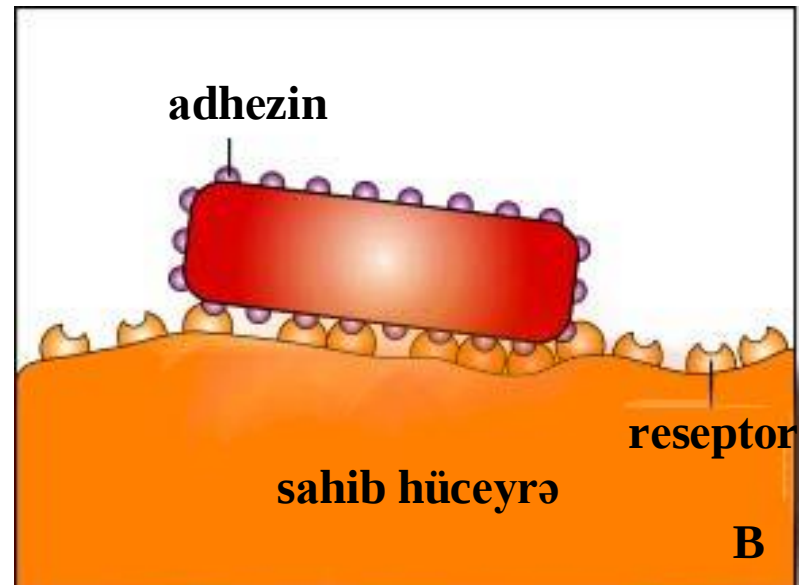
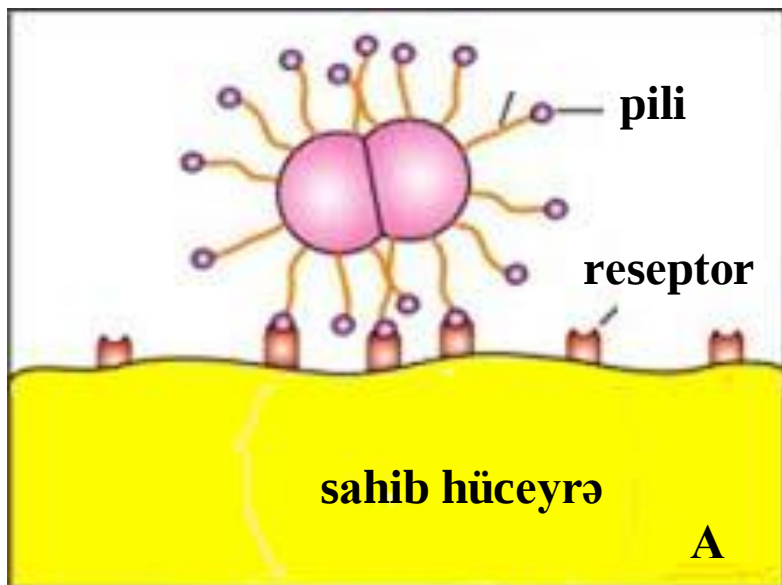


Факторы патогенности микроорганизмов

- ❖ **Адгезия** – специфическое соединение микроба с чувствительными клетками макроорганизма.
- ❖ **Колонизация** – размножение микроба на поверхности чувствительной клетки макроорганизма.
- ❖ **Пенетрация** – внедрение некоторых возбудителей внутрь клеток (эпителиальных, лейкоцитарных, лимфоцитарных и пр.).
- ❖ **Инвазия** – распространение через слизистые и соединительнотканые барьеры в ткани (нейраминидаза и гиалуронидаза).

Адгезия

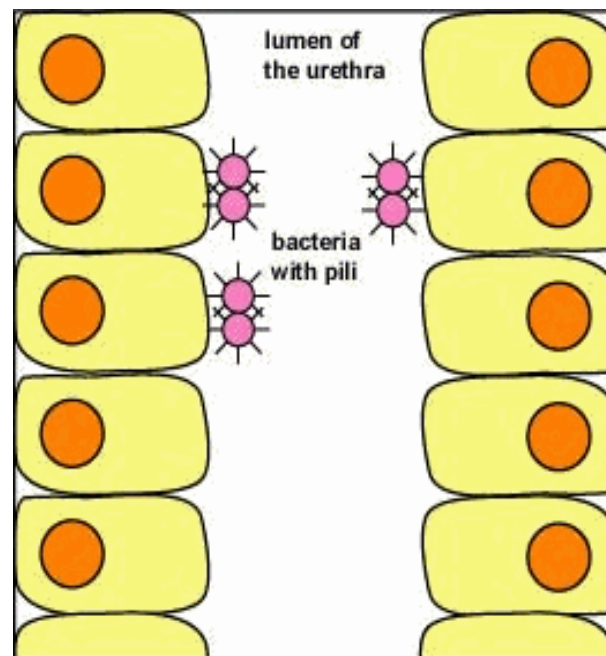
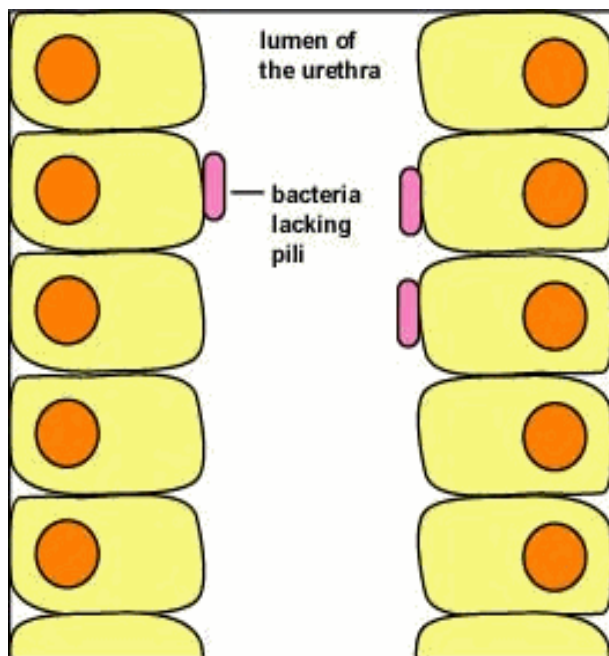
- **Адгезия** (от лат. *adhaesio* – притяжение, прилипание) – способность микроорганизмов к прикреплению на соответствующих клетках и тканях хозяина.
- С одной стороны этот процесс обеспечивается за счет пилей и других поверхностных структур микроорганизмов (**адгезины или лиганды**).
- С другой стороны - наличием на поверхности клеток макроорганизма специальных структур - **рецепторов**.
- Таким образом, адгезия микроорганизмов на клетках и тканях опосредуется **лиганд-рецепторным механизмом взаимодействия**.



Роль адгезии в патогенности: лиганд-рецепторный механизм взаимодействия.

А – адгезия посредством пилей ; В – адгезия посредством адгезинов

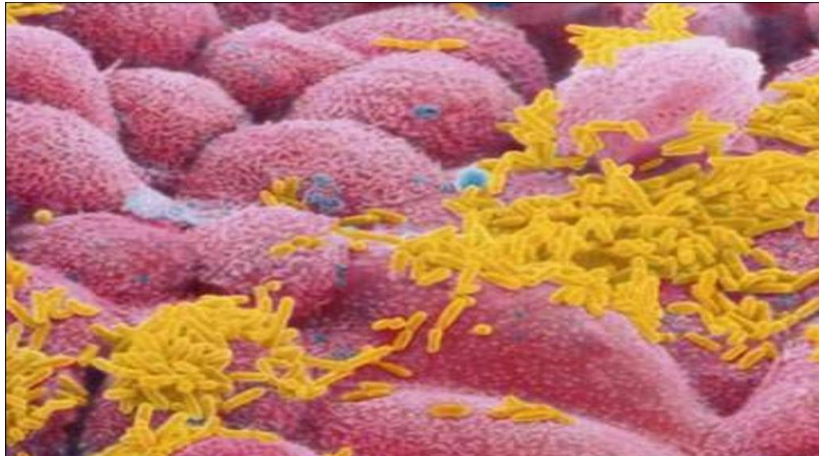
Адгезия как фактор патогенности



Колонизация

- После адгезии начинается процесс колонизации микроорганизмов – заселение и размножение.
- Первоначально микроорганизмы колонизируют поверхность кожи и слизистых. Они могут находиться как на поверхности так и внутри клеток .
- Например, возбудитель холеры размножается на поверхности эпителия тонкого кишечника, а возбудитель дизентерии - внутри клеток эпителия толстого кишечника.

Колонизация



Слизистая полости рта



Слизистая желудка



Поверхность кожи

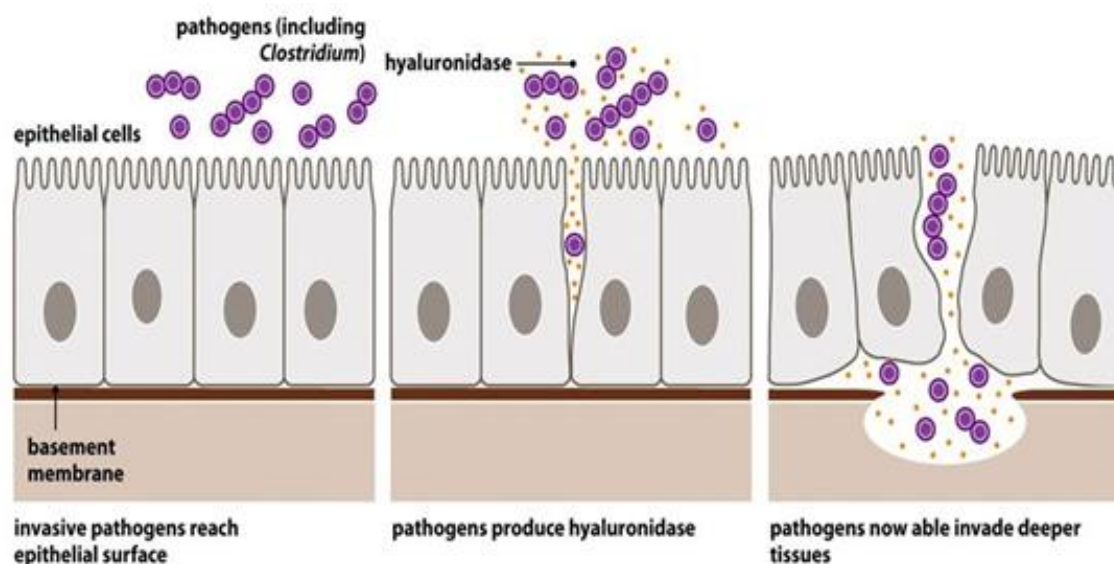


Пенетрация и инвазивность

- Внедрение – **пенетрация**, микроорганизмов во внутрь клетки-хозяина обусловлена инвазивностью.
- **Инвазивность** – это способность микроорганизмов проникать в клетки ткани .
- Колонизация микроорганизмов не всегда ограничивается поверхностью кожи и слизистых. Патогенность некоторых микроорганизмов (шигеллы, иерсинии и др.) обусловлена их пенетрацией в эпителиальные клетки.
- Пенетрация обеспечивается наличием специфических факторов: среди них наиболее хорошо изучены **инвазины** – белки наружной мембраны. Взаимодействие инвазинов с **интегринами** - специфическими рецепторами на поверхности клетки-хозяина, обеспечивает эндоцитоз – «проглатывание» бактерий.

Ферменты агрессии

- Инвазивность микроорганизмов тесно связана со способностью синтезировать некоторые ферменты - **ферменты агрессии**. Механизм действия их заключается в разрушении мембран и межклеточного вещества, увеличении проницаемости клеточной стенки, что способствует распространению микроорганизмов в тканях.
- **Гиалуронидаза**
- **Лецитиназа** (фосфолипаза)
- **Нейраминидаза**
- **Коллагеназа**
- **Плазмокоагулаза**
- **Фибринолизин**
- **Цитолизины (гемолизины), лейкоцидин, IgA1-протеаза**

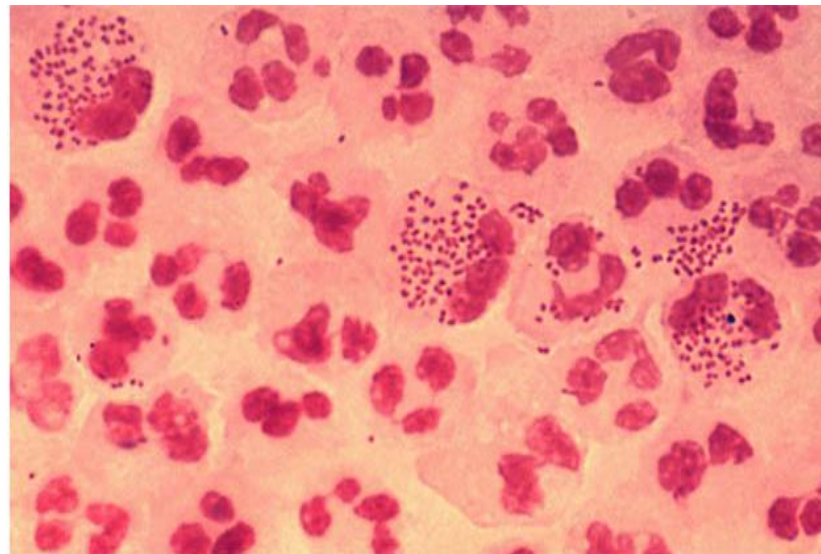


Факторы, препятствующие фагоцитозу

- Многие микроорганизмы, в частности бактерии, обладают такими факторами как **микрокапсула, капсула, слизистая оболочка** препятствующими фагоцитоз.
- Некоторые микробы синтезируют вещества **подавляющие хемотаксис** или **расщепляющие хемоаттрактанты**.
- Микроорганизмы также обладают факторами, защищающими их от **внутриклеточного киллинга** при фагоцитозе:
 - ☐ вещества препятствующие слиянию фагосомы с лизосомой
 - ☐ защита от окислительных факторов , образующихся внутри фагоцитов
 - ☐ резистентность против лизосомальных ферментов фагоцитов
 - ☐ вещества способствующие лизису фагосомы (например, листериолизин)
 - ☐ некоторые микроорганизмы, например трипаносомы, покидая фаголизисому переходят в цитоплазму клетки, защищаясь фагоцитоза .

Незавершенный фагоцитоз

- Перечисленные факторы обеспечивают микроорганизмам способность выживать внутри фагоцита.
- Эта способность позволяет не только выживать внутри фагоцита, но и способствует распространению их через кровь и лимфу (диссеминация).



Токсины бактерий

- Токсины являются одним из важных факторов патогенности многих микроорганизмов.
- Токсины бактерий делятся на две основные группы **экзо-** и **эндотоксины**.

Экзотоксины

- **Экзотоксины** - вещества белковой природы (ферменты) , вызывающие в малых дозах гибель клеток макроорганизма.
- Экзотоксины секретируются клеткой в окружающую среду или находятся в связанном состоянии с клеткой, освобождаясь после ее автолиза.
- Таким образом, выделение экзотоксинов из клетки не является обязательным условием. По этой причине в последнее время вместо термина «экзотоксин» используют термин **«белковые токсины»**

Характеристика экзотоксинов

- Вещества белковой природы (ферменты)
- Не связаны с микробной клеткой
- Обладают высокой токсичностью
- Относительно термолабильны
- Избирательно действуют на органы и ткани
- Под воздействием формалина, кислот, нагревания могут превращаться в анатоксин (токсоид)
- Синтезируются как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями.

Эндотоксины

- **Эндотоксины** отличаются от экзотоксинов по многим свойствам.
- Эндотоксины являются липополисахаридами (ЛПС) наружной мембраны грамотрицательных бактерий.

Характеристика эндотоксинов

- Представлены липополисахаридным комплексом
- Связаны с микробной клеткой
- Относительно малотоксичны
- Термостабильны
- Вызывают симптомы общей интоксикации
- Не превращаются в анатоксин (токсоид)
- В основном образуются грамотрицательными бактериями

Липополисахарид (полисахаридный комплекс)

ЛПС по химическому составу состоит из комплекса полисахарида и липида.

- **Полисахаридный комплекс** состоит из О-антигена и базисной части и обеспечивает антигенность ЛПС. О-антиген обладает значительной изменчивостью и может отличаться даже у представителей одного вида.
- Поэтому в пределах одного вида бактерий по различию антигенной структуры выделяют О-серовары.
- Базисная часть достаточно стабильна и остается постоянной у микроорганизмов одного рода и даже семейства. Этим объясняется наличие перекрестно реагирующих антигенов у многих микроорганизмов .

Липополисахарид (липидный комплекс)

- **Липидный комплекс** состоит из липида А, который обуславливает токсигенность ЛПС.
- Структура липида А одинакова у всех видов грамотрицательных бактерий (исключение составляют - *Bacteroides fragilis*, *Bordetella pertussis*, *Brucella abortus*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.)

Роль макроорганизма в развитии инфекционного процесса

- **Возраст** (*«детские инфекции»*)
- **Состояние нервной системы**
- **Состояние эндокринной системы**
- **Роль питания**
- **Пол**
- **Наследственные факторы**
- **Состояние иммунной системы**
- **Роль нормальной микрофлоры** (*колонизационная резистентность*)

Роль окружающей среды в развитии инфекционного процесса

- **Воздействие температуры («простудные» заболевания)**
- **Действие облучения**
- **Действие общественных факторов («общественные заболевания»)**
- **Действие антропогенных и экологических факторов (природные бедствия)**
- **Действие ятрогенных факторов**

Особенности инфекционных заболеваний

- Каждая инфекционная болезнь вызывается **определенным возбудителем (этиологический фактор)** , другими словами каждый патогенный микроорганизм вызывает только определенную болезнь (или болезни).
 - Бактериальные и вирусные инфекции, микозы
 - Протозоозы, гельминтозы, инфекации
- Инфекционные заболевания характеризуются **контагиозностью**
 - **Индекс контагиозности** – показывает отношение числа заболевших после контакта с источником инфекции к общему числу контактировавших с этим источником.
- Инфекционным заболеваниям свойственна цикличность течения
- После инфекционного заболевания формируется **приобретенный иммунитет**

Источники инфекции

- **Антропонозы**- источник инфекции только человек
- **Зоонозы**- источник инфекции больные животные
- **Сапронозы** - источник инфекции объекты окружающей среды

Механизмы заражения

- **Воздушно-капельный механизм** – возбудитель в основном локализован в верхних дыхательных путях , при разговоре, кашле и чихании попадает в окружающую среду воздушно-капельным или воздушно-пылевым путем . Данным механизмом передаются возбудители инфекций дыхательных путей
- **Фекально-оральный механизм** – возбудитель в основном локализован в кишечнике, в окружающую среду выделяется с испражнениями и передается алиментарным путем (пищевой и водный пути). Данный механизм передачи присущ для кишечных инфекций.
- **Контактный механизм** – возбудители могут локализоваться в разных местах, и разными путями попадают в окружающую среду.
- заражение возможно прямым или опосредованным контактом
- **Трансмиссивный механизм**- возбудитель находится в крови больного человека или животного и передается кровососущими насекомыми (малярия , сыпной тиф и др.)
- парентеральный путь заражения также относится к трансмиссивному механизму

Периоды инфекционных болезней

- **Инкубационный** , или **скрытый период** охватывает период от попадания патогенного микроба в организм до появления первых симптомов. У большинства заболеваний этот период длится 1-2 недели.
- **Продромальный** (от греч. *prodromos* – предвестник), или **период предвестников** наступает после инкубационного и характеризуется неспецифическими симптомами (повышение температуры, головные боли, слабость, вялость)
- **Период клинических проявлений** , начинается после продромального периода и характеризуется специфическими для каждой инфекции симптомами .
- *общие признаки, характерные симптомы, патогномоничные симптомы.*
- **Выздоровление (реконвалесценция)** – период угасания симптомов и восстановления функций организма.
- *Выздоровление, микробоносительство, переход в хроническую форму, летальный исход.*

Формы инфекционного заболевания

- **В зависимости от происхождения:**
 - *экзогенная, эндогенная инфекция или аутоинфекция*
 - **В зависимости от локализации возбудителя в организме**
 - *очаговая, генерализованная инфекция*
 - **В зависимости от распространения возбудителя и его токсина в организме**
 - *бактериемия (сепсис), вирусемия, токсинемия*
 - **В зависимости от количества возбудителя**
 - *моноинфекция, микст-инфекция*
 - **Суперинфекция** – повторное заражение тем же возбудителем до выздоровления
 - **Реинфекция** - повторное заражение тем же возбудителем после полного выздоровления.
- Рецидив** - возврат симптомов заболевания без повторного заражения.

Формы инфекционного заболевания

- **В зависимости от продолжительности пребывания возбудителя в организме различают:**
 - **Острые инфекции** – относительно непродолжительные , длятся от одной недели до одного месяца (грипп, корь, чума и др.) .
 - **Хронические инфекции** - характеризуются длительным (6 месяцев и более) течением (туберкулез, лепра, бруцеллез, сифилис и др.) . При хронических инфекциях наблюдают длительную **персистенцию** возбудителя в организме.
 - **Микробоносительство** (бактерио-, паразито-, вирусо-, микобоносительство) – возбудитель персистирует в организме определенное время, иногда может оставаться на всю жизнь. Микробоносительство может протекать **латентно, скрыто** или же как **дремлющая** инфекция.
- **В зависимости от клинического проявления различают:**
 - *Типичные, атипичные, инаппарантные (латентные, скрытые, субклинические, бессимптомные) , стертые , молниеносные (фульминантные) , abortивные.*

Особенности распространения инфекционных заболеваний

- **Эпидемия** - прогрессирующее во времени и пространстве массовое распространение инфекционного заболевания среди населения.
- Распространяясь инфекционное заболевание может охватывать несколько стран, даже континенты – **пандемия**.
- Иногда инфекция встречается в единичных - **спорадических** случаях.
- Если инфекционная болезнь распространена только в определенной местности то это называется **эндемией**. **Эндемии** – это чаще всего *природно-очаговые* заболевания с определённым источником инфекции и переносчиками.

Биологический метод

Заражение лабораторных животных проводят с целью:

- изучения патогенности и вирулентности микробов,
- выделения чистой культуры из патологического материала,
- создания экспериментальных инфекций

Биологический метод

Моделирование инфекции на животных

Исследуемый материал
(обогащение или инактивирование сопутствующей
микрофлоры)

Выбор животного

Выбор метода заражения

Наблюдение за животным

Вскрытие животного , взятие и
исследование материала

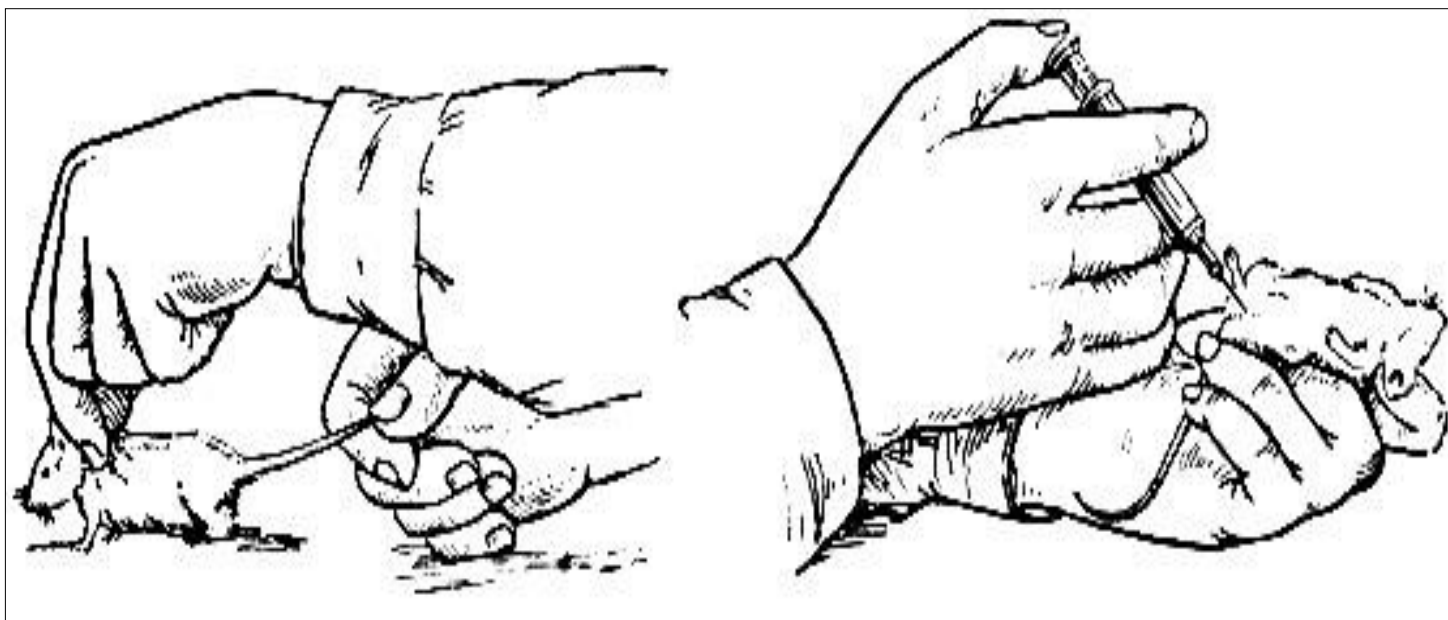
Результат



Методы заражения лабораторных ЖИВОТНЫХ

Заражение лабораторных животных (морские свинки, белые мыши, крысы, кролики) проводят разными путями – **на поверхность кожи, внутрикожно, подкожно, внутримышечно, внутривенно, в полость живота, интраназально, перорально, интратрахеально, интрацеребрально.**

Перитонеальное заражение белых мышей



Содержание зараженных животных в вивариумах



Вскрытие и бактериологическое исследование трупа лабораторного животного (белые мыши)

- Целью бактериологического исследования трупа животного является выделение возбудителя, вызвавшего смерть животного, установление места локализации и получения чистой культуры возбудителя.
- Для предотвращения загрязнения, вскрытие трупа и взятие материала для посева проводится сразу после гибели животного в асептических условиях.
- В случае необходимости животное умерщвляют согласно **принципам биоэтики**. Согласно этим принципам манипуляцию проводят в условиях полного обезболивания лабораторных животных.

Бактериологическое исследование трупов лабораторных животных

- После вскрытия исследуют внутренние органы, готовят мазок-отпечаток с органов и делают инокуляцию в кровяной агар (поверхностью среза органа касаются питательной среды)
- Параллельно готовятся мазки-отпечатки с печени, селезенки, почек. Мазки-отпечатки фиксируют раствором Никифорова (равные концентрации спирта и эфира) и красят метиленовым синим или методом Романовского-Гимзы, микроскопируют.
- Инокулированные питательные среды инкубируют 24-48 часов при температуре 37°C .
- Полученные в результате культивации патологического материала микроорганизмы, идентифицируют по морфологическим, культуральным, биохимическим и др. свойствам

Обезвреживание трупов животных

- После вскрытия тела животных кремируют, стерилизуют в автоклаве или же кипятят в растворе фенола 1-2 часа .
- Все инструменты, кювет и доска для фиксации обрабатываются дезинфицирующим раствором или стерилизуются в автоклаве.

Определение патогенности и вирулентности (определение летальной дозы)

С этой целью определяют среднюю летальную дозу (LD_{50})

- При определении LD_{50} микробного штамма в обязательном порядке стандартизируют вид, пол, вес, условия содержания лабораторных животных (в основном белых мышей).
- Разведенную в несколько десятков раз (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} и т.д.) культуру микроба, вводят в несколько групп, включающих как минимум по 4-6 особей.
- Через определенное время проводят подсчет умерших и живых особей в каждой группе для определения LD_{50} .

Вычисление средней летальной дозы (LD₅₀) методом Кребера

Для вычисления существует много методов. Наиболее используемый - **метод Кребера**. LD₅₀ рассчитывается путем подстановки числа погибших и выживших животных каждой группы в формулу Кребера.

$$\lg LD_{50} = \lg D_N - S (\sum Li - 0,5)$$

- $\lg$ – десятичный логарифм;
- $\sum$ - сумма;
- S – десятичный логарифм отношения последующей дозы к предыдущей;
- Li – соотношение числа умерших к общему числу животных в одной группе;
- N – общее число исследуемых доз (разбавлений);
- $\lg D_N$ – максимальная доза среди исследуемых доз.

Определение патогенности и вирулентности

- В нынешнее время согласно **принципам биоэтики** использование лабораторных животных с целью изучения патогенности и вирулентности ограничено.
- Наибольшее применение получили другие методы- заражение культуры клеток, куриных эмбрионов, культуры простейших.
- Также определяют отдельные факторы патогенности микроорганизмов или же их генетические детерминанты.

Определение патогенности и вирулентности

(изучение адгезивности, инвазивности и цитотоксичности микробов)

- Для изучения адгезивности, инвазивности и цитотоксичности микробов проводят заражение стандартных однослойных клеточных культур (HeLa, Her-2 и др.). Спустя определенное время культивирования в оптимальных условиях, сливают культуральную жидкость, проводят смыв для удаления не прикрепившихся клеток, фиксируют и микроскопируют
- Под микроскопом подсчитывают 200-300 клеток с цитопатическими изменениями. Также подсчитывается внутриклеточно и внеклеточно расположенные микроорганизмы.
- Определяют число микроорганизмов расположенных внутри и вне одной клетки (**индексы адгезии и инвазии**), определяют процентное содержание клеток, подвергшихся цитопатическому действию (**индекс цитотоксичности**)

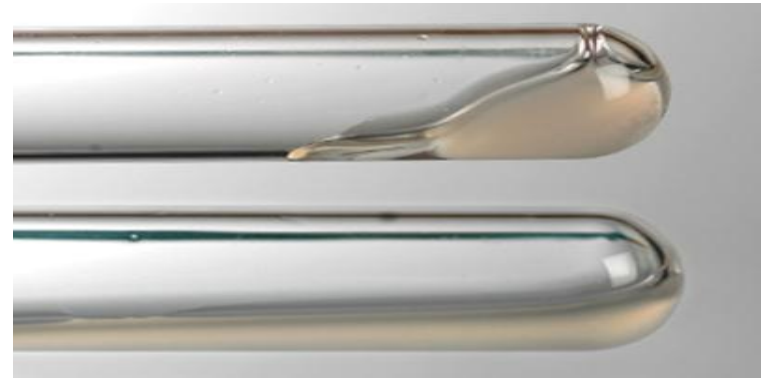
Определение патогенности и вирулентности

(ферменты патогенности)

- Прямым показателем патогенности микроорганизмов является определение ферментов патогенности.
- На практике их определяют для идентификации микроорганизмов и с целью дифференциации сапрофитных видов от патогенных .

Определение фермента плазмокоагулазы

- Исследуемую микробную культуру инокулируют в стерильную цитратную плазму крови. Инкубируют 2-5 часов при температуре 37°C.
- Синтезирующие плазмокоагулазу микробы свертывают плазму, а в контрольной пробирке плазма остается в жидком состоянии.



Плазмакоагулазная
проба: положительная
(вверху) и
отрицательная(внизу)

Определение фермента лецитиназы

Выявление **фермента лецитиназы**, основывается на расщеплении субстрата содержащего лецитин.

- Исследуемую микробную культуру инокулируют в чашки Петри с желточным агаром и инкубируют при температуре 37⁰С в течении суток.
- Лецитиназная активность проявляется появлением **помутнения** вокруг колоний.



Определение фермента гиалуронидазы

Определение *гиалуронидазы* основывается на реакции гидролиза гиалуроновой кислоты этим ферментом.

- Исследуемую микробную культуру инокулируют в субстрат с гиалуроновой кислотой. Инкубируют при температуре 37⁰С в течении 15 минут, потом добавляют 2-3 капли концентрированной уксусной кислоты.
- При наличии гиалуроновой кислоты в пробирках образуются сгустки слизи.

Определение гемолитической активности

- Для определения гемолитической активности исследуемую микробную культуру инокулируют в чашку Петри с кровяным агаром.
- Инкубируют при температуре 37⁰С в течение суток.
- При наличии гемолитической активности вокруг колоний наблюдают зоны гемолиза.



Immunitet

- От греч. «*immunitas*» - освобождение от чего-либо, неприкосновенность.
- *Иммунитет* –это способ защиты организма от генетически чужеродных веществ- антигенов экзогенного и эндогенного происхождения, направленный на поддержание и сохранение гомеостаза, структурной и функциональной целостности организма.

Виды иммунитета

- **Врожденный или видовой иммунитет** – передающаяся по наследству невосприимчивость данного вида и его индивидов к какому-либо антигену.
- **Приобретенный иммунитет** – это невосприимчивость приобретаемая в процессе онтогенеза в результате естественной встречи с этим антигеном организма. От поколения к поколению не передается.

Приобретенный иммунитет

Приобретенный иммунитет делят на две группы активный и пассивный .

- Активный иммунитет
 - естественный
 - искусственный
- Пассивный иммунитет
 - естественный
 - искусственный

Формы проявления иммунитета

- **антибактериальный**
- **антивирусный**
- **антитоксический**
- **антифунгальный**
- **антипаразитарный**
- **трансплацентарный**
- **противоопухолевый**
- **стерильный и нестерильный иммунитет**

Неспецифический и специфический иммунитет

Стерильный и нестерильный иммунитет

- **Стерильный иммунитет** – обеспечивает полную элиминацию возбудителя из организма.
- **Нестерильный иммунитет** - не обеспечивает полное удаление возбудителя из организма, он сопровождается присутствием возбудителя, н-р при туберкулезе , сифилисе и др. болезнях. Его называют также **инфекционным иммунитетом**

Специфический иммунитет

- Выработка специфических факторов зависит от вида антигенов, попадающих в организм .
- Факторы защиты образованные против одного вида антигена , не защищают от других, точнее эти факторы обладают специфичностью.

неспецифического иммунитета

- Неспецифические факторы защиты можно подразделить на: гуморальные и клеточные , специализированные и неспециализированные.
- **Специализированные факторы защиты** первым делом выражают функцию защиты в то время как **неспециализированные факторы** или неспецифическая резистентность , выполняют другую функцию, при этом защитная функция играет второстепенную роль
- **Гуморальные факторы** – представлены растворимыми веществами.
- **Клеточные факторы** – представлены различными клетками.

Неспециализированные факторы защиты, или неспецифическая резистентность

- Кожа и слизистые оболочки –наружные защитные барьеры организма.
- Обязательным условием для выполнения защиты от поступающих снаружи антигенов является- целостность кожи и слизистых .
- При нарушении целостности кожи и слизистых облегчается проникновение микроорганизмов в организм.

Неспецифические гуморальные факторы защиты

- Неспецифические факторы защиты обнаруживаются во всех тканях организма и в крови в большом количестве.
- Обычно они обладают антимикробным действием , или же участвуют в активации других факторов иммунитета .
- К неспецифическим гуморальным факторам защиты относятся **секреторные иммуноглобулины, белки системы комплемента, лизоцим, С-реактивный белок, трансферрин, интерферон (ИФН) и др.**

Клеточные факторы неспецифической защиты.

- В первую очередь неспецифическая клеточная защита осуществляется фагоцитами. Фагоциты разделяют на микро- и макрофаги.
- К микрофагам в первую очередь относятся нейтрофильные гранулоциты, а к макрофагам относятся моноциты и тканевые макрофаги.
- Все эти клетки относятся к моноцитарно-фагоцитарной системе.

Другие клетки, обладающие фагоцитарной активностью.

- эндотелиальные клетки крови и лимфатических сосудов,
- клетки плевральной и перитонеальной оболочек,
- звездчатые ретикулоэндотелиоциты печени (Купферовские клетки),
- дендритные клетки лимфатических узлов (клетки Лангерганса),
- гистиоциты,
- фибробласты и др.

Фагоцитоз

- (от греч. *phagos*- пожираю, *cytos*-клетка) процесс поглощения и обезвреживания, в основном нейтрофильными гранулоцитами и макрофагами, попавших в организм микроорганизмов, чужеродных частиц, измененных по антигенным свойствам клеток организма.

Этапы фагоцитоза

- Процесс фагоцитоза состоит из трех этапов- миграция, поглощение, гибель (киллинг) .
- Процесс начинается с приближения- миграции фагоцита к объекту поглощения.
- Хемоаттрактанты – продукты деятельности микроорганизмов , вещества образующиеся в результате повреждения тканей и разрушения клеток. Под их воздействием происходит хемотаксис (от греч. *chymēia*- искусство сплавливания металлов, *taxis*-расположение, построение).

Механизм фагоцитоза

- Объекты адгезированные на мембране фагоцита окружаются псевдоподиями, заглатываются. И в результате в их протоплазме фагоцита образуются **фагосомы** (вакуоли).
- В следующей стадии внутри фагоцита происходит слияние фагосомы с лизосомами – образуется **фаголизосома**, в которой происходит обработка объекта ферментами, дезинтеграция и переваривание.
- Полное переваривание поглощенных фагоцитами микроорганизмов носит название **завершенного фагоцитоза**.

Механизм фагоцитоза

- Обработка , **процессинг** , некоторых микроорганизмов внутри фагоцита может происходить и без процесса опсонизации.
- В некоторых случаях в активированных фагоцитах объекты не подвергаются процессингу . Это явление наблюдается при гранулематозных инфекциях (н-р, туберкулезе, бруцеллезе) и носит название **незавершенного фагоцитоза**.

Специфический иммунитет

- Специфический иммунитет формируется у человека при контакте иммунной системы с возбудителем или антигеном
- Специфическая защита, сформированная против какого-либо антигена, не может защитить организм от других антигенов.