

Карпин Владимир Александрович,
доктор медицинских наук, доктор философских наук,
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Vladimir Karpin,
Doctor of Science (Medicine), Doctor of Philosophy,
Surgut state University, Surgut

Шувалова Ольга Ивановна.
кандидат медицинских наук,
Сургутский государственный университет, г. Сургут
Olga Shuvalova, PhD (Medicine),
Surgut state University, Surgut

БИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА BIOLOGY OF THE INFECTIOUS PROCESS

Аннотация: Сосуществование микробов и человеческого организма имеет огромную эволюционную историю. Невозможно полноценно понять инфекционный процесс с медицинской точки зрения, не разобравшись вначале с его биологическими закономерностями. Данная публикация является попыткой показать важнейшую роль познания биологической составляющей инфекционного процесса, без которой невозможно понять сущность инфекционной, а во многом и неинфекционной патологии.

Abstract: The coexistence of microbes and the human body has a huge evolutionary history. It is impossible to fully understand the infectious process from a medical point of view without first understanding its biological patterns. This publication is an attempt to show the crucial role of cognition of the biological component of the infectious process, without which it is impossible to understand the essence of infectious pathology.

Ключевые слова: микроэкология человека, инфекционный процесс, биология симбиоза, значение в медицинской практике.

Keywords: human microecology, infectious process, biology of symbiosis, importance in medical practice.

Практически все организмы нашей планеты существуют в тесной связи друг с другом, находясь в симбиотических отношениях. Человек, животные и растения представляют собой прекрасные ниши для заселения микроорганизмами. В микробиологии выделяются три основные категории ассоциаций симбиоза: комменсализм, мутуализм и паразитизм.

Комменсализм – способ совместного существования (симбиоза) двух разных видов живых организмов, при котором один из партнёров этой системы (комменсал) возлагает на другого (хозяина) регуляцию своих отношений с внешней средой, но не вступает с ним в тесные взаимоотношения. При этом популяция комменсалов извлекает пользу от взаимоотношения, а популяция хозяев не получает ни пользы, ни вреда.

Мутуализм – широко распространённая форма взаимопользовательного сожительства, когда присутствие партнёра становится обязательным условием существования каждого из них; это один из типов симбиоза – сосуществования различных биологических видов. Преимущества, которые получает организм, вступающий в мутуалистические отношения, могут быть различны. Часто один из партнёров использует другого в качестве поставщика пищи, тогда как второй получает защиту от врагов или благоприятные для роста и размножения условия.



Типичный пример мутуализма – отношения термитов и жгутиковых простейших, обитающих в их кишечнике. Термиты питаются древесиной, однако у них нет ферментов для переваривания целлюлозы. В кишечнике термита обитают жгутиконосцы, в клетках которых живут бактерии, переваривающие целлюлозу. Таким образом, вся система симбиотических отношений построена в виде матрёшки: в термитах живут симбионтные жгутиконосцы, а в жгутиконосцах – симбионтные бактерии. Таким образом, мутуалистический симбиоз – это взаимовыгодное сожительство, когда оба партнера получают выигрыш.

Паразитизм – когда отношения выгодны лишь одному симбионту – микроорганизму, в ущерб другому – хозяину. Паразитирующие виды извлекают пользу из ассоциации, обеспечивая свои основные жизненные интересы за счет хозяина, повреждая его органы и системы и вызывая состояние болезни. (Односторонняя польза). Это тип взаимоотношений, при котором представители одного вида используют питательные вещества или ткани особей другого вида, а также его самого в качестве временного или постоянного местобитания.

Все три категории симбиотических отношений тесно связаны между собой и разделяются лишь с известной долей условности. При определенных условиях, особенно при ослаблении макроорганизма, симбиотические границы патогенности могут быть существенно изменены.

Медицинская микробиология изучает взаимоотношения человека с миром микробов. По степени опасности последние делятся на три категории – *патогенные, условно-патогенные и непатогенные*.

Патогенные микроорганизмы вызывают первичные инфекции, поражая здоровых людей.

Условная болезнетворность отражает зависимость от дополнительных факторов, обстоятельств, которые в той или иной форме связаны с ослаблением иммунитета. Такие микробы могут бессимптомно инфицировать здоровых людей и нередко входят в состав их нормофлоры.

Непатогенные микроорганизмы безвредны для человека. Устойчивость к ним является атрибутом вида и наследуется подобно любым конституциональным признакам.

В паразитическом симбиозе микроорганизмы не всегда вызывают болезнь (условно-патогенный симбиоз). Биологическая целесообразность заключается в том, что, используя хозяина как экологическую нишу и питательный источник, паразиту выгоднее как можно дольше находиться в ней, и он пытается осуществить это латентно, без прямого поражения хозяина, без клинических признаков болезни. Терапевтическая неспецифическая инфекционная патология имеет дело, как правило, с условно-патогенными микроорганизмами, которые могут стать патогенными при трех основных условиях: 1) массивность инфекции, 2) вирулентность инфекции и 3) ослабление защитных сил организма. Источником терапевтической инфекционной патологии наиболее часто являются условно-патогенные микробы-резиденты, персистирующие в различных отделах внутренней среды здорового макроорганизма-хозяина. Поэтому здесь ведущую роль должны играть различные механизмы его противомикробной защиты.

Рассматривая паразитизм как образ жизни, необходимо учитывать большую динамичность жизненных проявлений симбионтов, что проявляется в постоянной адаптации патогена к реакциям хозяина, и наоборот. Ответные реакции в виде воспаления, фагоцитоза, иммунного ответа хозяина – это значительные препятствия для патогена, который для выживания должен совершенствовать свои тактические приемы, уклоняясь от защитных барьеров или преодолевая их. Классическим примером этого положения являются микобактерии туберкулеза, которые, защищаясь от ответной реакции организма, выживают в инфекционных гранулемах [1].

Биологический смысл взаимоотношений хозяина и паразита определяет исходы этого конфликта между симбионтами, где заболевание хозяина – лишь один из возможных результатов.



Факторы патогенности паразита направлены прежде всего не на поражение хозяина, а для сопряженной эволюции, взаимной адаптации, персистенции патогена. Например, резистентность пневмококка к фагоцитозу за счет капсулообразования и других факторов как результат селекции сформировалась не для того, чтобы вызвать смертельное заболевание, а скорее для того, чтобы патоген мог надолго обосноваться в слизистой оболочке респираторного тракта организма [1].

В случае, когда патоген сталкивается с хозяином, у которого низкий уровень защиты, развивается болезнь, и возможность возбудителя найти нового хозяина резко падает.

Если исключить особо опасные смертельные инфекции (это отдельная тема для анализа), терапевтическое заболевание организма не дает микробу никаких преимуществ: для него оптимальным симбиозом является *бактерионосительство*. Следовательно, источник возникновения заболевания, его причину (этиологию) необходимо искать в различных недостатках (несовершенствах) противомикробных защитных сил организма (расстройствах воспалительных и иммунных реакций).

Многие виды бактерий способны паразитировать внутриклеточно. Микроорганизмам, паразитирующим в фагоцитах (микро- и макрофагах), чтобы попасть в нужную клетку, достаточно лишь не препятствовать фагоцитозу. Микроорганизмы, паразитирующие в клетках, не способных к фагоцитозу (эпителиальные клетки, фибробласты), проявляют определенную активность в целях пенетрации в такие клетки.

Несмотря на тот факт, что современная медицина располагает мощным арсеналом средств, воздействующих на микроорганизмы, вызывающие воспалительный процесс, появляется необходимость разработки средств, повышающих собственные защитные силы больного организма. Это произошло потому, что обнаружились и неудачи, и нежелательные последствия терапии, направленной только против микробов. Эта проблема особенно актуальна при лечении хронических воспалительных заболеваний, которые характеризуются персистенцией причинного фактора.

Зависимость течения болезней от общего состояния больного, его возраста, питания, условий труда и быта отмечалась врачами еще в глубокой древности. Для борьбы с микробной инфекцией с успехом применяют и сами микробы. Например, наряду с хорошо известной профилактической иммунизацией продолжаются поиски путей общего повышения сопротивляемости организма с помощью веществ, получаемых из ослабленных или убитых микробов. Предпосылкой для таких попыток служат клинические наблюдения и результаты экспериментальных исследований.

Изучение механизмов неспецифической устойчивости организма и способов его стимуляции относится к числу актуальных проблем современной медицины. Для успешного и безопасного применения таких способов необходимы достоверные сведения не только о механизмах действия различных стимуляторов, но и о патогенезе болезней, при лечении которых они могут быть использованы.

Поскольку в процессе эволюции некоторые паразиты обрели способность преодолевать неспецифическую устойчивость организма-хозяина, произошло такое же эволюционное становление новых механизмов защиты, направленной уже против определенных видов микробов – иммунной системы. Специфический иммунитет не обособлен от естественной защиты, осуществляемой нейтрофилами и макрофагами, но делает ее более эффективной. Центральное место в проблеме иммуногенеза занимают лимфоциты.

Устройство механизмов, участвующих в приобретении организмом специфической устойчивости к патогенным микробам, не абсолютно. В определенных условиях устройства, воспринимающие антигенные раздражения, успешно используются микробами.



Известно, что поражения при некоторых микробных заболеваниях начинаются с пейеровых бляшек кишечника. Поражения здесь вызывают не любые патогенные микробы, а лишь обладающие особыми свойствами. В основном это бактерии, паразитирующие в макрофагах. Таких клеток особенно много в лимфатических фолликулах, а путь к ним через тонкий покровный эпителий легко доступен.

Поскольку многие микробы, в том числе представители собственной микрофлоры человека, могут проявить свои патогенные свойства лишь при недостаточности защитных механизмов макроорганизма, необходимо выяснить, при каких условиях нарушаются защитные функции. Ухудшение противомикробной защиты может быть обусловлено дефектностью клеток, выполняющих фагоцитарные функции. Эти клетки нормально захватывают микробы, но не способны их переваривать. Выясняются и некоторые конкретные причины нарушений бактерицидной способности лейкоцитов. Нарушения могут происходить на молекулярном уровне: они затрагивают биологические мембраны лизосом, препятствуя выхождению из них ферментов, необходимых для переваривания фагоцитированных микробов. Описаны врожденные дефекты в самих ферментных системах лизосом. Это также ухудшает защиту организма и ведет к частому развитию инфекционных процессов [2].

Обычная, нормальная микрофлора кишечника участвует в защите организма от более опасных для него микробов. Она поддерживает нормальную реактивность иммунной системы организма. Если организм сделать стерильным, а затем вновь вернуть в естественную среду обитания, такие животные могут заболеть и даже погибнуть от заражения микроорганизмами, ранее совершенно безвредными. Поэтому при длительном интенсивном употреблении антибиотиков можно подавить не только возбудителей болезни, но и основную микрофлору кишечника (дисбактериоз).

Макроорганизм и сожительствующие с ним микробы составляют микрoэкологическую систему, сложившуюся эволюционным путем.

Закрепившаяся за каждым организмом микрофлора помогает ему противостоять другим, более опасным представителям микробного мира. Этот биологический эффект носит название «*колонизационная резистентность*» [3]. Чтобы «поселиться» в организме хозяина, возбудителю необходимо по крайней мере решить две задачи – закрепиться в тканях и размножиться в зоне фиксации. Этот процесс называется «*колонизацией*». Помешать колонизации – самый простой и надежный способ заблокировать развитие инфекционного процесса. Многие микробы терпят здесь неудачу, оказываясь бессильными против факторов колонизационной резистентности. В связи с высокой резистентностью кожи большинство инфекций начинается со слизистых оболочек. Все, что усиливает сопротивляемость слизистых оболочек, повышает устойчивость к инфекции. И наоборот, любые нарушения нормального состояния слизистого (мукоидного) тракта снижают этот показатель. Классическая концепция о местном иммунитете во многом опирается на представления о колонизационной резистентности слизистых оболочек. Поверхность слизистых оболочек непрерывно омывается секретами. Они обладают выраженной антиколонизационной активностью, так как содержат антиадгезивные, биостатические и биоцидные факторы. Жидкость перемещается в одном направлении благодаря мукоцилиарному транспорту (реснитчатый эпителий респираторного тракта), перистальтике, гидростатическому давлению, чем достигается механическое очищение слизистых оболочек от «случайных» микробов.

Препятствием для колонизации является и *нормальная микрофлора*, прежде всего бактерии, которые в изобилии заселяют кишечник, ротовую полость, верхние отделы респираторного тракта, влагалище. Бактерии-резиденты выделяют антибиотические вещества, меняют содержание кислорода и pH, поддерживают физиологическое воспаление в слизистой оболочке и повышают готовность к иммунным реакциям. Вот почему состояние



нормальной микрофлоры вызывает повышенный интерес, побуждая оберегать ее от нарушений, например, при лечении антибиотиками, способными вызвать развитие дисбиоза [3].

Антиколониционные факторы неодинаковы и порой уникальны для разных отделов слизистой оболочки. Это справедливо для биоцидности кислой среды желудка, антибактериальной активности желчи и пищеварительных соков тонкого кишечника, мощной системы макрофагов, фиксированных в альвеолах и бронхах, колониционного барьера, создаваемого флорой толстого кишечника и др.

Базисная антиколониционная активность секретов усиливается за счет антител, вырабатываемых местной лимфоидной тканью. Они относятся к секреторным иммуноглобулинам класса IgA. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, работает в собственном режиме, в известной мере автономно от системного иммунитета.

Если рассматривать инфекцию как одно из проявлений паразитизма, то важнейшим свойством возбудителей нужно признать их способность каким-то образом преодолевать естественную защиту организма, особенно угрозу со стороны фагоцитов. Способы и средства, с помощью которых паразиты обеспечивают свое существование в организме хозяина, весьма разнообразны [2]. Среди возможных способов предохранения патогенных микробов от захвата фагоцитами определенным интерес вызывает образование некоторыми из них наружных оболочек (капсул) из слизеподобного вещества. Слизь вообще не поглощается нейтрофилами, и даже искусственное ее добавление к взвеси микробов может способствовать развитию инфекции. Существуют примеры очень упорной и длительной инфекции, вызываемой капсульными бактериями. Она протекает с обязательным участием макрофагов. Наиболее распространенным свойством, определяющим патогенность, является способность микробов противостоять бактерицидным ферментам захватывающего их фагоцита. Спорным является вопрос о возможности длительного переживания и даже размножения каких-либо бактерий внутри нейтрофилов.

Если взаимодействия между патогенными микробами и нейтрофилами обычно заканчиваются гибелью одного из противников, то для макрофагов имеется возможность длительного существования с поглощенными и даже растущими в них микробами. Клинические наблюдения и экспериментальные опыты на животных дают наглядные образцы разного исхода инфекции, протекающей с активным участием макрофагов. Например, эксперименты с высоко патогенными штаммами стафилококков показали, что легочные макрофаги мышей хорошо поглощали эти микробы, но справиться с ними не могли. Микробы размножались, разрушая фагоцит, вызывая смертельную пневмонию и острые нагноения [2].

Способность к существованию в клетках типа макрофагов присуща ряду бактерий, патогенных для человека, в том числе хламидиям, риккетсиям и др. Отсутствие переваривания захваченных клеткой микробов может быть следствием дефективности самого фагоцита, особой вирулентности микроба, разрушающего захватившую его клетку, или проявлением приспособленности паразита к существованию в фагоците, остающимся жизнеспособным.

Одним из высокоэффективных методов противомикробной защиты макроорганизма является *внутриклеточное паразитирование* микроорганизмов. Причем микробы, приспособившиеся преодолевать бактерицидные свойства макрофагов, не только могут не избегать захвата этими клетками, но даже могут обладать способностью активно внедряться в них. Микробы, нечувствительные к пищеварительным ферментам макрофагов, далеко не всегда обладают устойчивостью к наиболее активным фагоцитам – нейтрофилам. Но микробу, находящемуся внутри клетки, нейтрофилы не опасны: в собственную клетку, покрытую неповрежденной оболочкой, они не проникают. Однако лейкоциты быстро набрасываются на возбудителей, оказавшихся свободными [2].



Для внутриклеточных микробов безопасны не только нейтрофилы, но и гуморальные факторы защиты организма: специфические антитела не проникают в зараженную клетку. Таким микробам не особенно угрожают и некоторые лекарственные вещества, в частности, те или иные антибиотики. При хроническом течении некоторых воспалительных заболеваний или бактерионосительстве возможно длительное нахождение в макрофагах микробов, остающихся живыми. Экспериментальные исследования показали способность некоторых микробов самостоятельно внедряться в клетки типа макрофагов.

Таким образом, оценивая в целом изложенные материалы по паразитическому симбиозу с биологической точки зрения, следует признать эти отношения как бесспорный успех эволюции, приведший к взаимной адаптации и совершенствованию системы паразитизма. В широком биологическом смысле налицо выигрыш для популяций как хозяина, так и паразита. Выигрыш для паразита – нахождение нового для него способа выживания, т.е. сохранения вида. Для хозяина – это естественный отбор через совершенствование собственных механизмов защиты в целях выживания человека тоже как вида. Но если с биологических позиций установление равновесной системы «паразит–хозяин» (бактерионосительства) – эволюционно-прогрессивная форма паразитизма, определяющая развитие и взаимоадаптацию живых систем, то с медицинской точки зрения паразитизм – это форма симбиоза, несущая гибель части популяции хозяев. Вот почему «антропоцентрический» (медицинский) подход находится в явном противоречии с биологической оценкой паразитизма в силу своей односторонней трактовки [1].

Список литературы:

1. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 367 с.
2. Войно-Ясенецкий М.В. Биология и патология инфекционных процессов. Л.: Медицина, 1981. 208 с.
3. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. 400 с.

