



УДК 616.9:579.2

БОГАДЕЛЬНИКОВ И.В., КРЮГЕР Е.А., БОБРЫШЕВА А.В., МУЖЕЦКАЯ Н.И.

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

## ИНФИЦИРОВАНИЕ И ЗАРАЖЕНИЕ — КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** Попадание чужеродных микроорганизмов в/на человеческий организм приводит к инфицированию. Этот процесс сопровождается взаимодействием чужеродных микроорганизмов с микробиотой человека и факторами врожденного иммунитета. При преодолении этих защитных барьеров (колонизационной резистентности и местного иммунитета) происходит создание собственной микробной колонии, возникает заражение с развитием в последующем состоянии, именуемого болезнью.

**Ключевые слова:** микроорганизмы, колонизационная резистентность, инфицированность, заражение, болезнь.

Широко распространенное представление о том, что всякое инфекционное заболевание начинается с попадания патогенного возбудителя в человеческий организм, является справедливым. Вместе с тем судьба попавших через рот патогенных и непатогенных микроорганизмов в человеческом организме необычайно занимательна и подчинена строго научным закономерностям.

Как известно, микроорганизмы обнаруживаются в почве, воде, воздухе, на растениях, в организмах человека и животных. Они обитают во всех природных средах и являются обязательными компонентами любой экологической системы и биосферы в целом [1]. Их находят во льдах Антарктики и в африканских пустынях, на дне океанов, на пиках горных вершин и в воде горячих источников. В воздухе жилых помещений в 1 м<sup>3</sup> содержится 15–20 тыс. клеток, а на теле человека находится от 20 до 1000 млн микроорганизмов. Имеются данные о том, что при одном рукопожатии чистыми руками передается 32 миллиона микробов (!), поцелуй (соприкосновение губ и языка) приводит к контакту с 42 миллионами микробов [2].

Таким образом, инфицирование, т.е. попадание различных микроорганизмов в/на человеческий организм является абсолютно обычным состоянием, более того, необходимым условием жизнеобеспечения человека. Это обстоятельство заставило врачей-акушеров, учитывая и рекомендации ВОЗ, сразу после рождения ребенка по возможности обеспечить наиболее тесный его контакт с матерью уже непосредственно в родзале, что достигается не только прикладыванием к груди, но и расположением новорожденного на теле матери или даже отца по так называемому «методу

кенгуру» [3, 4]. Как было установлено, при этом происходит заселение кожи и ЖКТ материнскими или отцовскими микроорганизмами, что у здорового иммунокомпетентного ребенка приводит к образованию защитной биологической пленки [5, 6]. Благодаря высокой скорости размножения микроорганизмов (бактерии делятся каждые 30 минут, вирусы реплицируются каждые 15 минут) формирование такой пленки происходит чрезвычайно быстро [1, 7].

Поиск обстоятельств или условий, при которых патогенный микроорганизм «внедряется, разрушает, повреждает органы и ткани и т.д.», что широко представлено в учебной и научной литературе, в последние десятилетия привел к выявлению интересного факта. Было установлено, что не только высшие животные и человек, но и «примитивные» организмы, включая одноклеточные существа, способны к тем или иным формам коллективных взаимодействий, обмену информацией, формированию более или менее целостных ассоциаций из многих индивидов [8–12]. Но самым главным и принципиальным оказалось то, что перечисленные выше свойства микроорганизмов проявляются только при наличии сформированной колонии, и тогда возбудитель, попадая в организм, представляет сообщество микроорганизмов, которое может выступать как возможная (иницирующая) причина (или ее компонент) развития инфекционной болезни. То есть выживание микроорганизмов как в природе, так

© Богдельников И.В., Крюгер Е.А., Бобрышева А.В., Мужецкая Н.И., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

и в организме человека связано с их способностью образовывать колонии, независимо от места локализации. Но с этого момента, с момента формирования колонии, процесс инфицирования превращается в процесс *заражения* человека патогенным (чужим) микроорганизмом, а для самого патогенного микроорганизма это является условием развития его вида и возможностью обеспечения его питанием. Но только при условии формирования колонии возможна реализация агрессивного потенциала патогенного (чужого) микроорганизма, который принципиально отличается от возможностей отдельных или изолированных микробов. Это связано, в частности, с тем, что микроорганизмы, живущие в биопленке, специализированы по функциям, морфологически дифференцированы, что в совокупности дает им возможность осуществлять координированную агрессию [10, 13]. Реализуется этот механизм в том числе благодаря наличию у них специальных сигнальных молекул, которые обуславливают мобилизацию бактерий и скопление их в одном месте, образование биопленки и формирование очага повреждения. Причем сигнальные молекулы способны перемещаться не только от одной бактериальной клетки к другой, но и проникать в человеческие клетки, оказывая влияние на их работу, что облегчает создание колонии. Такими свойствами обладают, например, молекулы N-ацилглосеринлактона (АНЛ), обнаруженные у *Pseudomonas aeruginosa* [14].

Поэтому любой патогенный (генетически чужой для конкретного индивидуума) микроорганизм (возбудитель) как представитель многомиллионного микробного сообщества является не «абрикосовой косточкой», а выступает как агент, не только выполняющий волю этого микробного сообщества, но и наделенный целым набором функций, отсутствующих у отдельного возбудителя.

Не только бактерии, но и вирусы обладают такими качествами. Недавно впервые было установлено, что и вирусы, в частности HTLV-1-ретровирус, способны образовывать комплексы, похожие на бактериальные биопленки. Благодаря биопленке вирусы защищены от действия иммунной системы, что позволяет им быстро распространяться от клетки к клетке [12, 15].

Таким образом, важнейшим этапом развития инфекционной болезни является момент инфицирования, когда патогенный или просто «чужой» микроорганизм попадает в человеческий организм. И теперь понятно, что первоначально он встречается с микробным сообществом организма человека, этим невидимым органом, покрывающим его снаружи и изнутри в виде биопленки, образовавшейся сразу после рождения. Именно нормальная микрофлора, индивидуальная, генетически детерминированная для каждого индивидуума, создает один из важнейших защитных барьеров человека, предотвращающий заселение его организма посторонними, в том числе и патогенными микроорганизмами [16–18]. Превратится ли процесс инфицирования в процесс заражения, зависит как от патогенного возбудителя (его способности образовывать колонию себе подобных), так и от макроорганиз-

ма, и прежде всего колонизационной резистентности его нормальной микрофлоры.

Колонизационная резистентность нормальной микрофлоры человека обеспечивается конкретными механизмами защиты от многочисленных микробных патогенов. Прежде всего это проявляется способностью связываться с рецепторами, что ограничивает заселение патогенными микроорганизмами мест их локализации; синтезом бактерицидных веществ, которые подавляют рост любой попавшей извне (патогенной и непатогенной) флоры; снижением внутриполостного рН, что ведет к созданию наиболее оптимальных условий для роста собственной микрофлоры, с одной стороны, и к подавлению патогенной флоры — с другой; конкуренцией с транзитной микрофлорой за питательные вещества и факторы роста, необходимые для построения колоний [19–21].

Поэтому любой посторонний, не «свой» микроорганизм, попадающий на биопленку, рассматривается как «чужой» и чаще всего благополучно погибает.

Учитывая огромные возможности обмена микроорганизмами среди людей, происходящего ежедневно без каких-либо явных последствий, можно предположить, что механизм нейтрализации посторонних (чужих) микроорганизмов у иммунокомпетентных людей отлажен хорошо. И до тех пор, пока человеческая биопленка не повреждена каким-либо фактором (химическим, физическим, биологическим, радиационным и др.), никакой болезни не возникнет, потому что попавший извне микроорганизм является прежде всего генетически чужеродным и не может получить право на жизнь, то есть возможность создавать свою колонию, а раз нет колонии, нет и повреждающего потенциала. Потому что сами по себе отдельные микроорганизмы, даже в большом количестве, не представляют угрозы для организма.

На этом же этапе инфицирования, параллельно с биологическим механизмом защиты, когда все еще далеко до «воздействия на клетки и ткани организма», существует другой барьер защиты, представляющий собой врожденный иммунитет человека. Он является наследственно закрепленной системой защиты многоклеточных организмов от любых патогенных и непатогенных микроорганизмов, а также эндогенных продуктов тканевой деструкции. В организме человека врожденный иммунитет представлен как клеточными элементами (макрофаги, ДК, нейтрофилы, тучные клетки, эозинофилы, базофилы, НК-клетки, NKT-клетки, некоторые негемопоэтические клетки), так и гуморальными факторами (естественные антитела, цитокины, комплемент, белки острой фазы, интерферон, пропердин, катионные противомикробные пептиды, лизоцим и др.) [1, 22, 23]. Но у патогенных микроорганизмов существуют механизмы, защищающие их от факторов неспецифической защиты. Так, бактерия *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), обнаружив приближение лейкоцита, посылает предупреждающий сигнал сородичам, и они вместе начинают производить больше рамнолипидов, которые прикрепляются к поверхности биопленки и разрушают лейкоциты. В результате колония оказывается защищенной.

Этот же феномен лежит в основе формирования устойчивости бактерий к антибиотикам [24].

В стремлении создать колонию патогенные микроорганизмы используют и другую уловку. Попавшие в организм бактерии, например стафилококки (*Staphylococcus aureus*), атакуют организм не сразу, ведь производство токсина всего несколькими клетками вызовет сильный иммунный ответ. Поэтому с помощью сигнальных молекул выделение токсинов задерживается до тех пор, пока численность бактерий значительно не вырастет, и только тогда происходит собственно агрессия. В такой ситуации иммунитет человека не всегда способен подавить бактериальную агрессию, в результате чего развиваются опасные инфекционные заболевания кожи, мягких тканей, костей и суставов [24].

В понимании этого вопроса пока много неясного, кроме того, наши знания, к сожалению, недостаточны и в вопросах бактерионосительства, персистенции и возникновения других ситуаций. Не рассматриваемы здесь и вопрос об аутоинфекции, которая хотя и формируется обычно «своими» микроорганизмами, но в местах, не характерных для их локализации в здоровом организме. Факт существования этих ситуаций не противоречит сказанному, но требует отдельного разбирательства.

В силу ряда обстоятельств (воздействие физических, химических, медикаментозных и других факторов на биопленку организма человека), особенно если это сочетается с недостаточностью (слабостью) врожденного иммунитета, происходит разрушение биопленки и утрата ею своих защитных свойств по отношению к микроорганизмам, поступающим извне. Только при этих условиях у попавшего извне возбудителя (микроорганизма) появляются возможности для колонизации этого участка человеческого тела и возникают предпосылки для возможного контакта патогена (и продуктов его жизнедеятельности) с клетками и тканями самого организма, т.е. происходит заражение и возникает состояние, именуемое болезнью.

## Список литературы

1. Ширококов В.П. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. — К., 2011. — 1000 с.

2. <http://cosmoforum.ucoz.ru/forum/28-228-1>
3. <http://vitaportal.ru/novorozhdennye/news/metod-kenguru-uluchshaet-razvitiye-novorozhdennyh.html>
4. <http://www.slideshare.net/AnnaOmsk/ss-10215260>
5. [http://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=30783409](http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30783409)
6. Николаева И.В. Микрoэкологические нарушения у матери и ребенка: диагностика, прогностическое значение. — Казань: Научная библиотека диссертаций и авторефератов, 2011. <http://www.dissertat.com/content/mikroekologicheskienarusheniya-u-materi-i-rebenka-diagnostika-prognosticheskoeznachenie#ixzz33sQ7613p>
7. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. — 4-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 768.
8. Богадельников И.В. Микробиота — невидимый орган человеческого организма // Здоровье ребенка. — 2011. — № 8 (36). — С. 113-122.
9. Богадельников И.В. Кто ты есть, человек? // Новости медицины и фармации. — 2012. — № 7 (409).
10. Олескин А.В. Биосоциальность одноклеточных (на материале исследований прокариот) // Журнал общей биологии. Резюме статей. — 2009. — Т. 70, № 3. — С. 225-238.
11. <http://biopolitika.ru/publ/3-1-0-18>
12. <http://ptarchive.ru/cto-takoe-biopenka/>
13. Олескин А.В., Ботвинко И.В., Цавкелова Е.А. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов // Микробиология. — 2000. — № 3. — С. 309-327.
14. <http://www.abc-gid.ru/news/show/3178>
15. Biofilms: Discovery of a New Mechanism of Virus Propagation // Science Daily. — 2010, Feb. — 8.
16. Осинов Г. Невидимый орган — микрофлора человека. Источник: <http://www.rusmedserv.com/microdiag/invisibleorgan.htm#b6>
17. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. — М., 1998. — Т. 2. — 416 с.
18. Watnick P., Kolter R. Biofilm, city of microbes // J. Bacteriol. — 2000. — 182. — 2675-9.
19. Калюжин О.В. Недостаточность противoinфекционной защиты: легкое решение сложной проблемы. <http://www.myshared.ru/slide/325228/>
20. Chambliss J.D., Hunt S.M., Philip S.S. A three-dimensional computer model of four hypothetical mechanisms protecting biofilms from antimicrobials // Appl. and Environmental Microbiology. — 2006. — 72. — 2005-13.
21. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents // Nat. Rev. Drug. Discov. — 2003. — 2. — 114-22.
22. Роуи А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. — М.: Мир, 2000. — 592 с.
23. <http://dommedika.com/physiology/743.html>
24. <http://www.vokrugsveta.ru/telegraph/pulse/1065/>

Получено 03.09.14 ■

Богадельников І.В., Крюгер О.О., Бобришева А.В., Мужецька Н.І.  
Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С.І.Георгієвського»

## ІНФІКУВАННЯ І ЗАРАЖЕННЯ — КЛЮЧОВІ МОМЕНТИ ВИНИКНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** Попадання чужорідних мікроорганізмів в/на людський організм призводить до інфікування. Цей процес супроводжується взаємодією чужорідних мікроорганізмів із мікробіотою людини і факторами вродженого імунітету. При подоланні цих захисних бар'єрів (колонізаційної резистентності та місцевого імунітету) відбувається створення власної мікробної колонії, виникає зараження з розвитком у подальшому стану, що зветься хворобою.

**Ключові слова:** мікроорганізми, колонізаційна резистентність, інфікованість, зараження, хвороба.

Bogadelnikov I.V., Kruger Ye.A., Bobrysheva A.V., Muzhetskaya N.I.  
State Institution «Crimean State Medical University named after S.I. Georgiyevsky», Simferopol

## INFECTION AND INFECTING — THE KEY MOMENTS OF INFECTIOUS DISEASE OCCURRENCE

**Summary.** Contact with foreign microorganisms in/on the human body leads to infection. This process is accompanied by the interaction of foreign microorganisms with human microbiota and factors of innate immunity. When overcoming these protective barriers (colonization resistance and local immunity), creating of own microbial colonies occurs, infecting with the following development of the state, called disease, takes place.

**Key words:** microorganisms, colonization resistance, infection, infecting, disease.