

Лекция № 8

ИНФЕКЦИЯ – сложный комплекс взаимодействия возбудителя и макроорганизма в определенных условиях внешней и социальной среды, включающий динамически развивающиеся патологические, защитно-приспособительные и компенсаторные реакции

ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС



- ▶ Термином «инфекция» (от *infectio* - заражение) обозначают процесс проникновения микроорганизма в макроорганизм и размножения в нем.
- ▶ Инфекция – биологическое явление, в основе которого лежит специфическое взаимодействие восприимчивого организма хозяина (животного, человека, растения) с патогенными микроорганизмами - возбудителями вследствие внедрения в макроорганизм и размножения в нем.

В экологическом контексте инфекция охватывает два принципиальных уровня:

- ▶ **Взаимодействие «возбудитель + восприимчивый организм», т.е. собственно инфекционный процесс**
- ▶ **Взаимодействие «популяция возбудителя + популяция восприимчивых организмов», т.е. эпидемический (эпизоотологический процесс).**

- ▶ Мутуализм — взаимовыгодные отношения (пример – нормальная микрофлора-человек).
- ▶ Комменсализм - выгоду извлекает один партнер (например, микроб), не причиняя особого вреда другому.
- ▶ Паразитизм - крайняя форма антагонистического симбиоза, когда микроорганизм питается за счет хозяина, т.е. извлекает выгоду, нанося при этом вред хозяину.
- ▶ **В основе инфекционного процесса лежит феномен паразитизма**, т.е. такая форма, когда один вид, называемый паразитом, использует другого, называемого хозяином, в качестве источника питания и как место постоянного или временного обитания.
- ▶ С популяционно-экологических позиций выделяют три категории паразитов: **облигатных, факультативных и случайных.**

Типы паразитизма

▶ **облигатные паразиты** — их единственной средой обитания всегда служит какой-то другой хозяин. Поэтому независимо от путей передачи такие возбудители отличаются наиболее выраженной зависимостью от хозяев. Среди возбудителей инфекционных болезней облигатными паразитами являются те, которые при пассажах от одного организма к другому не попадают во внешнюю среду (трансмиссивный, половой, трансплацентарный, лактационный пути передачи, а также укусы животных).

▶ **факультативные паразиты** — помимо организма хозяина, в процессе циркуляции могут в разной мере использовать внешнюю среду, так что эта категория паразитов очень неоднородна. Отличие их от облигатных паразитов состоит в возможности выхода во внешнюю среду различными нетрансмиссивными путями, а также в способности использовать внешнюю среду в процессах циркуляции и резервации.

▶ **случайные паразиты** — эту группу составляют возбудители типичных сапронозов, для которых внешняя среда (почва, вода, растительные и другие органические субстраты) служит нормальной и наиболее обычной средой обитания. Особенность случайных паразитов состоит в обязательности внешней среды как их основной среды в той же мере, в какой для облигатных и факультативных паразитов **обязателен организм хозяина.**

- ▶ Микробный паразитизм носит эволюционный характер
- ▶ В процессе перехода от свободного к паразитическому типу жизнедеятельности микроорганизмы теряют ряд ферментных систем, необходимых для существования во внешней среде (возрастают питательные потребности), но приобретают ряд свойств, обеспечивающих возможность паразитизма (факторы патогенности)

▶ Инфекция или инфекционный процесс **представляет собой совокупность физиологических и патологических адаптационных и репаративных реакций, которые возникают и развиваются в макроорганизме в процессе взаимодействия с патогенными микроорганизмами, вызывая нарушения его внутренней среды и физиологических функций, т.е. это результат взаимодействия возбудитель - восприимчивый организм.**

▶ Аналогичные процессы, вызванными простейшими, гельминтами называют инвазиями.

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Периоды инфекционного процесса

- ▶ Инкубационный период;
- ▶ Продромальный период (период предвестников);
- ▶ Период развития основных клинических симптомов;
- ▶ Реконвалесценция (период выздоровления).

ИНФЕКЦИЯ



Условия возникновения инфекционного процесса:

- ▶ **Наличие патогенного микроба**
- ▶ **Проникновение его в восприимчивый организм**
- ▶ **Условия внешней среды, в которой происходит взаимодействие «микроб-хозяин».**

Патогенность является видовым признаком, генетически обусловленным, и характеризуется способностью микроорганизмов приживаться в организме, размножаться и вызывать патологические изменения.

Для патогенных микроорганизмов характерны:

- ▶ **специфичность**, т.е. способность вызывать определенную инфекционную болезнь. Так, холерный вибрион вызывает холеру, туберкулезные микобактерии – туберкулез и т.д.
- ▶ **органоотропность** – паразитирование в определенных тканях и органах организма (некоторые микробы могут поражать любые ткани и органы макроорганизма).

ПАТОГЕННОСТЬ – потенциальная
способность отдельных видов микробов
вызывать инфекционный процесс.

Это генотипический полидетерминантный
признак, характеризующий высокую
способность микробов «приживаться» в
определённых органах и тканях организма и
размножаться в них

По способности вызывать заболевания микроорганизмы можно разделить на *патогенные, условно-патогенные, непатогенные.*

Условно-патогенные микроорганизмы обнаруживают как в окружающей среде, так и в составе нормальной микробиоты.

В определенных условиях (иммунодефицитные состояния, травмы и операции с проникновением микроорганизмов в ткани) они могут вызывать *эндогенные инфекции.*

Вирулентность (токсигенность) – фенотипическое выражение патогенного генотипа.

Это мера, степень патогенности данного штамма.

Вирулентность может изменяться в зависимости от внешних условий фенотипически, а также – генотипически.

Вирулентность – мера патогенности

- ▶ **DLm - dosis letalis minima**
- ▶ минимальное кол-во микробов, вызывающее гибель 95% животных
- ▶ **Dcl – dosis corfa letalis**
- ▶ минимальное кол-во микробов, вызывающее гибель 100% животных
- ▶ **LD50**
- ▶ минимальное кол-во микробов, вызывающее гибель 50 % животных
- ▶ **ID – инфицирующая доза**
- ▶ минимальное кол-во микробов, способное вызвать заболевание человека

Токсигенность и инвазивность

- ▣ Вирулентность также связана с токсигенностью (способностью образования токсинов) и инвазивностью (способностью проникать в ткани хозяина, размножаться и распространяться).
- ▣ Токсигенность и инвазивность имеют самостоятельный генетический контроль, часто находятся в обратной зависимости (возбудитель с высокой токсигенностью может обладать низкой инвазивностью и наоборот – например, возбудители дифтерии, столбняка)

Факторы патогенности микроорганизмов – материальные носители, обуславливающие способность микроба вызывать инфекционный процесс:

- ▶ Факторы адгезии и колонизации
- ▶ Факторы инвазивности (пенетрации)
- ▶ Факторы, препятствующие фагоцитозу
- ▶ Факторы, подавляющие фагоцитоз
- ▶ Ферменты «защиты и агрессии»
- ▶ Экзотоксины и эндотоксины

ТОКСИНЫ



➤ Экзотоксины (белки) – продуцируют Гр+ и Гр- бактерии (возбудители ботулизма, столбняка, дифтерии, раневых инфекций, коклюша, холеры, сибирской язвы, стафилококковой инфекции и др.)

➤ Эндотоксины (липополисахариды – ЛПС) – продуцируют Гр- бактерии (возбудители брюшного тифа, чумы, туляремии, сифилиса и др.)

Токсигенность – способность бактерий синтезировать белковые токсины – экзотоксины

- ▶ Гены токсигенности (*ген tox+*) могут локализоваться в бактериальной хромосоме, плаزمидах, в ДНК умеренного фага, транспозонах, геномных островах.
- ▶ Образование токсина не является обязательным видовым признаком (дифтерия).
- ▶ Экзотоксины подразделяются на термолабильные и термостабильные.

Токсичность – способность бактерий синтезировать эндотоксины – липополисахариды.

Токсины по механизму действия:

- ▶ Порообразующие токсины – повреждающие мембрану (образование трансмембранных пор, приводящих клетку к лизису);
- ▶ Токсины, ингибирующие синтез белка (субстратами для этих токсинов служат факторы элонгации и рибосомальная РНК);
- ▶ Токсины, генерирующие образование вторичных мессенджеров (посредников) – например, цитотоксический некротический фактор (CNF);
- ▶ Протеолитические токсины - эти самые токсичные токсины имеют и наиболее сложную молекулу;
- ▶ Активаторы иммунного ответа – действуют непосредственно на антигенпрезентирующие клетки и Т- клетки иммунной системы.

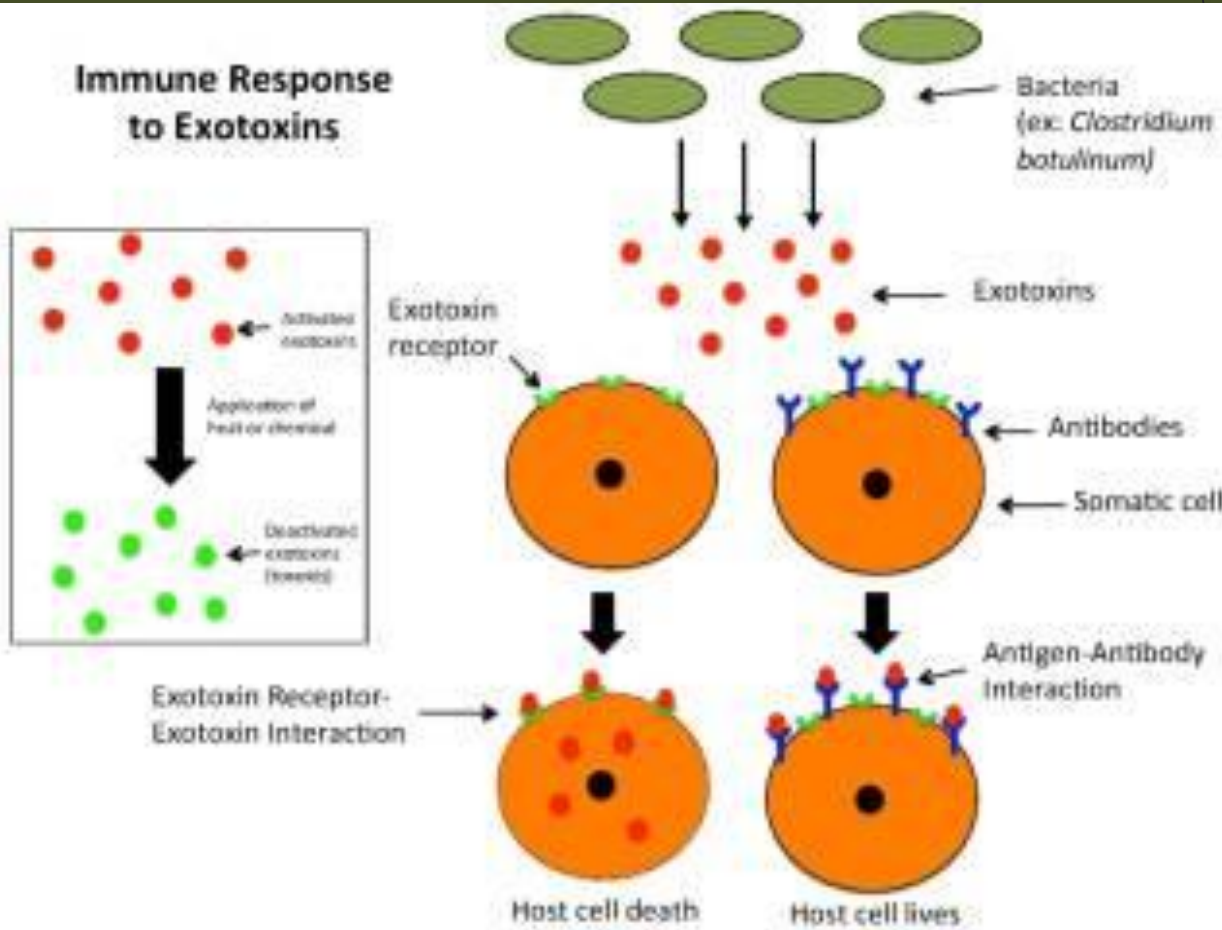
Токсины, ингибирующие синтез белка

Субстратами для этих токсинов служат факторы элонгации и рибосомальная РНК

- ▶ Ингибиторы синтеза белка имеют типичную АВ структуру: энзиматически активную А-субъединицу нековалентно связанную с 1-5 В-субъединицами.
- ▶ В результате действия этих токсинов происходят структурные изменения в **рибосомальной РНК**, синтез белка прекращается и клетка гибнет.

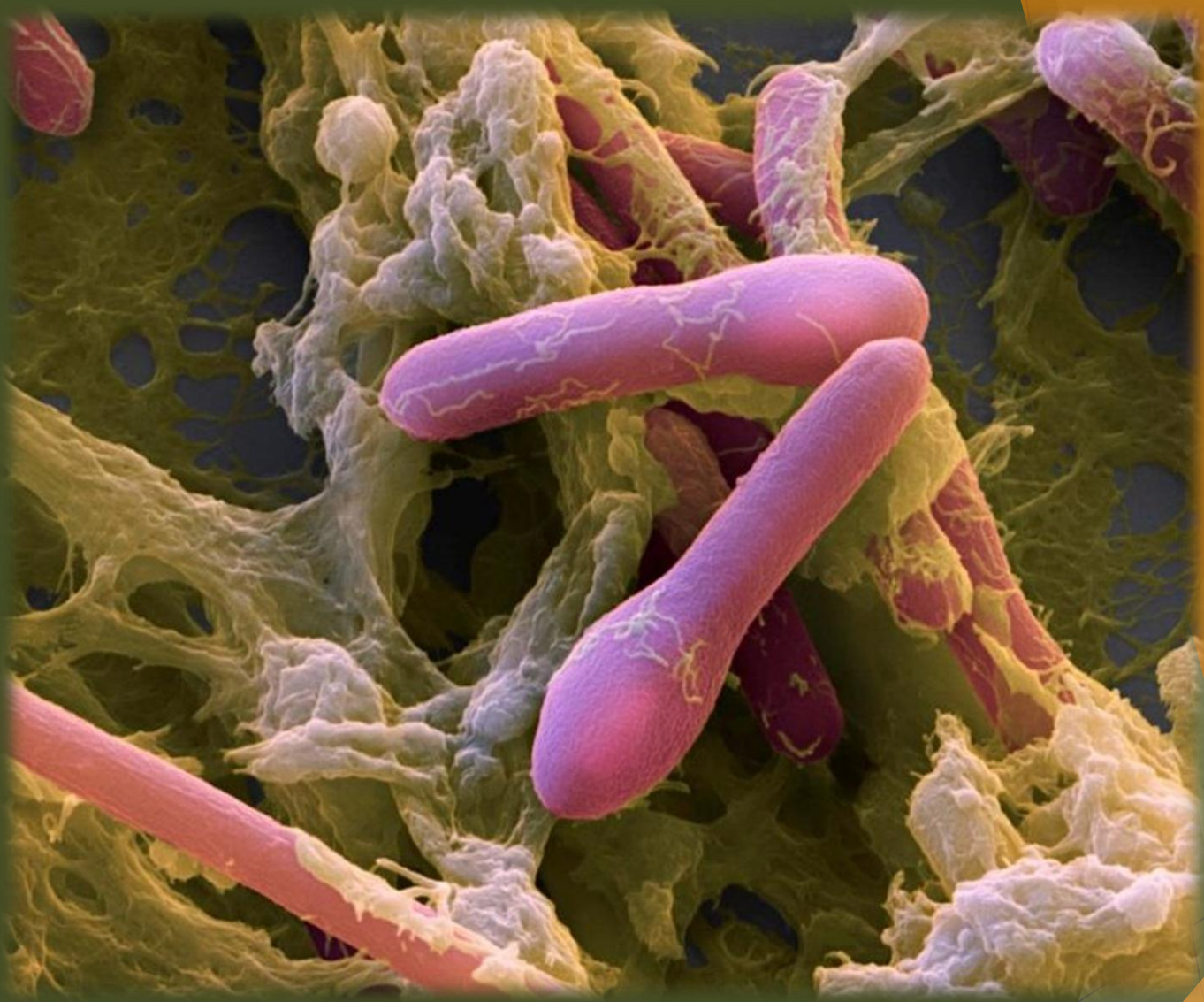


Immune Response to Exotoxins



Т.о., свойства экзотоксинов сводятся к следующему:

- **состоят из белковых веществ;**
- **обладают свойствами ферментов, некоторые получены даже в кристаллическом виде;**
- **легко диффундируют из клетки в окружающую среду;**
- **высокотоксичны;**
- **характеризуются избирательным поражением клеток некоторых органов и тканей;**
- **в основном термолабильны;**
- **обладают антигенными свойствами;**
- **под действием формалина переходят в анатоксин с сохранением иммуногенности.**



- ▶ Экзотоксины продуцирует бактерия *Clostridium botulinum* – возбудитель ботулизма

СВОЙСТВА ЭНДОТОКСИНОВ

- ▶ Эндотоксины прочно связаны с телом бактериальной клетки, выделяются в окружающую среду только после гибели клетки.
- ▶ **В отличие от белковых токсинов, эндотоксины термостабильны (некоторые выдерживают кипячение и автоклавирование).**
- ▶ Образуются Гр- бактериями (возбудители брюшного тифа, паратифов, гонореи, бруцеллеза, туляремии, менингита и многие др.).
- ▶ **В отличие от белковых токсинов, они не обладают органотропностью и специфичностью действия**
- ▶ Эндотоксины менее токсичны, поражают организм в больших дозах, скрытый период у них исчисляется часами.
- ▶ **Избирательное (специфическое) действие выражено слабо.**
- ▶ В отличие от белковых токсинов, из эндотоксинов нельзя получить анатоксины.

Сравнительная характеристика экзо - и эндотоксинов

Свойства	Экзотоксин (белковый)	Эндотоксин (ЛПС)
Выделяется	из живой клетки	при разрушении клетки
Токсичность	высокая	менее токсичны
Избирательность действия на клетки	высокая	низкая
Отношение к температурному фактору	термолабильные, термостабильные	термостабильные
Под действием формальдегида и температуры	обезвреживается	обезвреживается частично
Антигенность	высокая	слабая

Резюме о патогенности

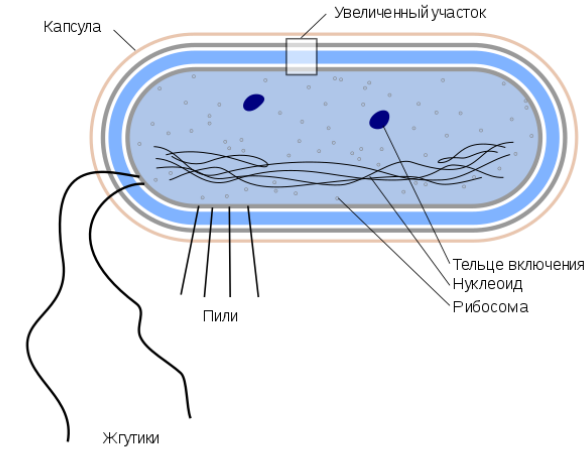
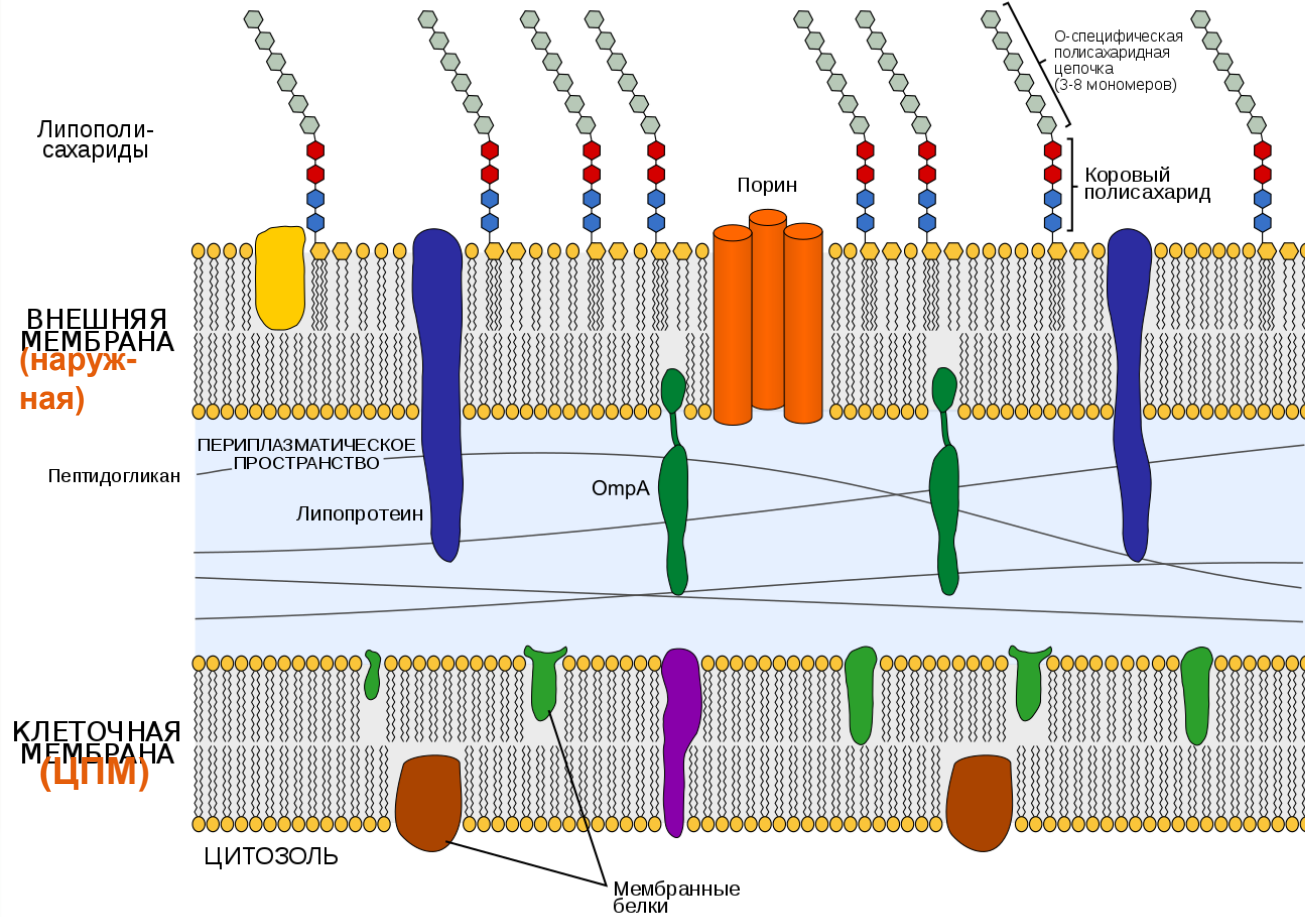
Патогенность носит сложный полидетерминантный характер.

Основными материальными носителями патогенности микробов являются морфологические структуры клетки, ферменты и токсины.

В макроорганизме факторы патогенности оказывают не изолированное, а комплексное воздействие.

Один и тот же фактор патогенности может участвовать в различных фазах инфекционного процесса, а в одной и той же фазе могут участвовать различные факторы патогенности.

Клеточная стенка грамотрицательной бактерии



Эндотоксины состоят из трех частей:

- ▶ О-антиген/О-полисахарид,
- ▶ центральный олигосахарид и
- ▶ **ЛИПИД А**

Три вида токсинов бактерий

- ▶ **Эндотоксин, энтеротоксин и экзотоксин** – это три типа токсинов, продуцируемых патогенными бактериями.
- ▶ По размеру они могут быть как маленькими, так и крупными биомолекулами, способными вызывать структурные повреждения или заболевания при контакте или поглощаться тканями.

Разница между Эндотоксином, Экзотоксином и Энтеротоксином

- ▶ Основное различие между Эндотоксином, Экзотоксином и Энтеротоксином является то, что **Эндотоксин является ЛПС и находится в наружной мембране грамотрицательных бактерий**, тогда как **Экзотоксин — это белок, который вырабатывается как грамотрицательными так и грамположительными бактериями**, между тем, **Энтеротоксин — это тип экзотоксина, эффективный для кишечника**. Кроме того, Эндотоксины и Энтеротоксины являются термостабильными, а Экзотоксины быстро разрушаются при температуре 60 °С. Эндотоксины являются слабыми токсинами, вызывая общие симптомы, тогда как Экзотоксины очень токсичны и часто являются смертельными, в то время как Энтеротоксины вызывают диарею и пищевое отравление.
- ▶ Эндотоксин, энтеротоксин и экзотоксин — это три типа токсинов, продуцируемых патогенными бактериями. По размеру они могут быть как маленькими, так и крупными биомолекулами, способными вызывать структурные повреждения или заболевания при контакте или поглощаться тканями.

Энтеротоксин

- ▶ Энтеротоксин является разновидностью экзотоксина. Он, в частности, нацелен на кишечник.
- ▶ Энтеротоксины могут кодироваться либо хромосомно, либо в плазмидах.
- ▶ Они выделяются наружу несколькими бактериями, такими как золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), холерный вибрион (*Vibrio cholerae*) и др.
- ▶ Они имеют низкую молекулярную массу и растворимы в воде.
- ▶ Важно отметить, что энтеротоксины являются цитотоксичными и, следовательно, они убивают эпителиальные клетки в стенке кишечника, изменяя проницаемость апикальной мембраны.
- ▶ Т.о., они представляют собой **порообразующие** токсины (в основном, хлоридные поры), которые собираются вместе, образуя поры в клеточных мембранах, **вызывая гибель клеток**.

- ▶ **Хламидии по размерам меньше классических бактерий, имеют небольшой геном, являются облигатными внутриклеточными паразитами с уникальным циклом развития.**
- ▶ **Для большинства риккетсий внутриклеточный паразитизм обязателен, у хламидий он неизбежен, поскольку они не способны синтезировать высокоэнергетические соединения и обеспечивать собственные энергетические потребности (энергозависимые паразиты), что и определяет их облигатный паразитизм.**
- ▶ **С учетом своих особенностей хламидии занимают самостоятельное (особое) положение среди других микроорганизмов-прокариот.**
- ▶ **До 1957 г. хламидии считали крупными вирусами вследствие их облигатного внутриклеточного паразитизма, тропности к цилиндрическому эпителию, малых размеров клетки.**
- ▶ **Однако изучение их морфологии, наличие ДНК, РНК, и рибосом прокариотического типа, а также способность самостоятельно синтезировать нуклеиновые кислоты, белки и липиды позволили отнести их к бактериям.**

- ▶ Для человека имеют значение преимущественно представители двух родов – *Chlamydia* и *Chlamydophila*.
- ▶ Наибольшее значение имеют три вида: *Chlamydia trachomatis*, различные серотипы которого вызывают *трахому*, *венерическую лимфогранулему* и наиболее распространенные *урогенитальные хламидиозы*.
- ▶ *Chlamydophila psittaci* вызывает *орнитоз* и *зоонозные хламидиозы*.
- ▶ *Chlamydophila pneumoniae* вызывает антропонозные пневмонии, ОРЗ, с этим возбудителем связывают развитие некоторых форм бронхиальной астмы, атеросклероза.

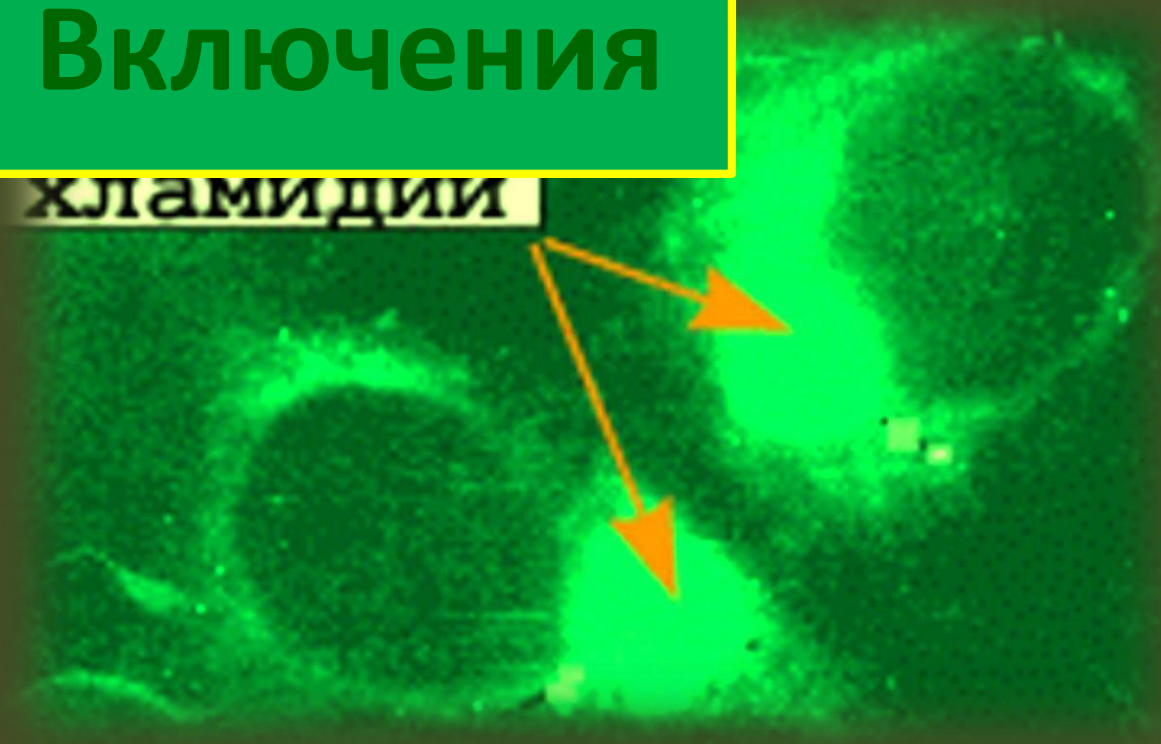
Особенности хламидий

- ▶ Клеточный цикл развития хламидий имеет две основных формы – *элементарные тельца (ЭТ)* – инфекционная форма и *ретикулярные тельца (РТ)* – вегетативная форма.
- ▶ Сферические ЭТ значительно меньше размерами (менее 300 нм в диаметре), имеют более жесткую электронно-плотную структуру, метаболически мало активны, адаптированы к кратковременному внеклеточному существованию.
- ▶ Клетки сохраняют морфологическую сущность на всём протяжении жизненного цикла (в отличие от вирусов),
- ▶ способны к вегетативному делению,
- ▶ содержат РНК и ДНК.
- ▶ Не являются представителями *нормальной микрофлоры* человека.
- ▶ Способны образовывать *L-формы* и самопроизвольно реверсировать в исходные формы.

Цитоплазматические включения *Chlamydia psittaci*. Реакция иммунофлюоресценции

Включения

хламидии



Детерминанты патогенности хламидий

Все известные хламидии патогенны, но различные виды различаются по вирулентности; среди факторов вирулентности наибольшее значение имеют :

- ▶ антигены клеточной поверхности, родоспецифические; подавляющие защитные силы организма; термостабильны. Антитела против белков наружной мембраны способны блокировать инфицирование клеток *in vivo* и *in vitro*.
- ▶ эндотоксины представлены ЛПС, во многом аналогичными ЛПС грам(-) бактерий; присутствует только в ЭТ.
- ▶ экзотоксины представлены термолабильными субстанциями; они присутствуют у всех видов и вызывают гибель мышей после в/в введения.
- ▶ белки теплового шока – известны как стрессовые белки. Структура и функции этих белков очень консервативны, они являются антигензначимыми структурами многих патогенных организмов и участвуют в патогенезе аутоиммунных расстройств.

Риккетсии

- ▶ являются облигатными внутриклеточными паразитами;
- ▶ не способны к росту на питательных средах;
- ▶ их биология связана с паразитизмом у членистоногих (клещи, вши, блохи);
- ▶ имеют ряд особенностей в строении, размножении, биохимических, генетических и иммунобиологических характеристиках;
- ▶ риккетсиозы характеризуются своеобразием клиники и эпидемиологии;
- ▶ имеются специализированные методы изучения (риккетсиологические).

Морфология риккетсий

- ▶ Имеют сходное с классическими *Gr*- бактериями строение клетки: снаружи расположен микрокапсулярный слой толщиной 10-15 нм, обладающий антигенными свойствами,
- ▶ далее выявляется трехслойная мембрана клеточной стенки шириной 8-12 нм;
- ▶ цитоплазма образуется рибосомоподобными гранулами, между которыми обнаруживаются нити ДНК.
- ▶ При ЭМ различают двухслойную клеточную оболочку, напоминающую по химическому составу клеточную оболочку бактерий, а также диффузно расположенный в цитоплазме ядерный материал – нуклеоид, рибосомы, РНК, ДНК.
- ▶ При изучении поверхностных структур риккетсий с помощью ЭМ выявлены, как у многих бактерий, особого рода образования – волосовидные придатки или фимбрии.
- ▶ С наличием жгутикоподобных образований у *R. sibirica*, возможно, связана подвижность. У ряда видов риккетсий отмечают наличие вегетативных и покоящихся форм.

Риккетсии

- ▶ **Экологической микронишей** представителей рода *Rickettsia* служит цитоплазма, для ряда из них (риккетсий группы КПЛ) – ядро эукариотической клетки, где они размножаются свободно, без окружения *паразитофорной* вакуолью.
- ▶ **Не культивируются** в отсутствие клеток хозяина.
- ▶ Размножаются в клетках позвоночных и членистоногих, в эпидермальных клетках, выстилающих желточный мешок развивающегося куриного эмбриона. Хороший рост получен *in vitro* в клетках куриного эмбриона и в некоторых стационарных линиях клеток млекопитающих.
- ▶ Образуют бляшки на фибробластах куриного эмбриона.
- ▶ Температурный оптимум роста от 32 до 35 °С.
- ▶ Риккетсии являются **медленно растущими** микроорганизмами, размножаются поперечным бинарным делением, время их генерации составляет не менее 8-9 часов.

Факторы патогенности R. prowazekii



Риккетсии в цитоплазме
клетки

Факторы патогенности риккетсий

Токсинообразование

- ▶ От бактериальных экзотоксинов их отличает неотделимость от микробных клеток и их чрезвычайная неустойчивость (поэтому о токсическом действии судят по влиянию живых культур).
- ▶ В то же время они не тождественны эндотоксинам, т.к. термолабильны (белки) и неустойчивы к действию формалина (при инаktivации сохраняют свои иммуногенные свойства).

Гемолитические свойства присущи всем патогенным видам в отношении эритроцитов различных животных.

Ферменты патогенности (фосфолипазы и др.)

При риккетсиозах, как правило, поражается эндотелий сосудов, клетки крови и гладкомышечные клетки.

Риккетсиозы

Выделяют 6 групп риккетсиозов, из них описаны у человека 5 групп:

▶ I – группа сыпного тифа: эпидемический сыпной тиф, эндемический (блошиный) сыпной тиф;

▶ II – группа клещевых пятнистых лихорадок: пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка (с нозогеографическими вариантами: южноафриканский и восточноафриканский риккетсиозы), североазиатский клещевой риккетсиоз, североавстралийский сыпной тиф, осповидный (везикулезный) риккетсиоз;

▶ III – группа цуцугамуши: цуцугамуши;

▶ IV – группа Ку-лихорадки: Q-лихорадка;

▶ V – группа пароксизмальных риккетсиозов: волынская (траншейная) лихорадка, пароксизмальный риккетсиоз.

МИКОПЛАЗМЫ

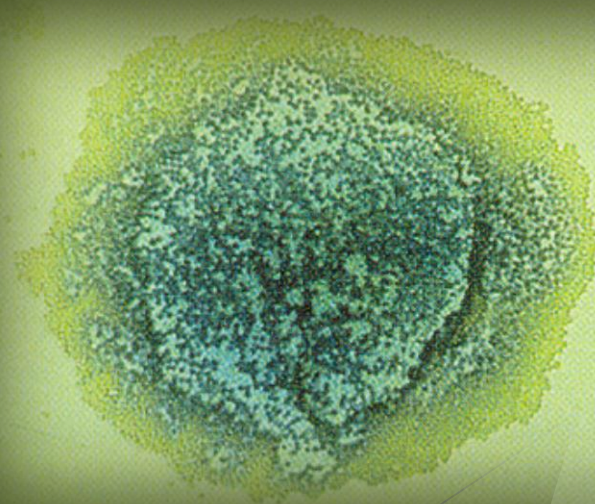
- ▶ **Микоплазмы – это уникальные свободно живущие прокариотические организмы, лишенные истинной клеточной стенки и не способные синтезировать ее компоненты.**
- ▶ **Микоплазмы – самые мелкие самореплицирующиеся формы жизни, способны к паразитированию на мембранах эукариотических клеток.**
- ▶ **Микоплазмы имеют лишь одну трехслойную липопротеиновую мембрану, которая выполняет функции и клеточной стенки, и ЦПМ.**
- ▶ **Входят в класс *Mollicutes*, объединяющий также и ахолеплазмы, спироплазмы, уреаплазмы, анаэроплазмы.**
- ▶ **Болезни, вызываемые микоплазмами, называются *микоплазмозами.***
- ▶ **По форме и структурной организации молликуты очень близки к L-формам бактерий, но в отличие от них, геном молликут крайне упрощен и экономен, что не предполагает возможность реверсии клеточной стенки.**

- ▶ Микоплазмы способны находиться в инвагинатах клеточных мембран, что делает их недоступными для действия антител, комплемента и прочих факторов защиты.

Для размножения во внутренней среде хозяина, противодействия его защитным механизмам и причинения ему вреда, микоплазмы используют ряд очень сложно действующих факторов патогенности, которые включают:

- ▶ адгезины,
- ▶ экзо- и эндотоксины,
- ▶ гемолизины,
- ▶ различные ферменты
- ▶ и продукты метаболизма.

док. мед. наук Таран Татьяна Викторовна



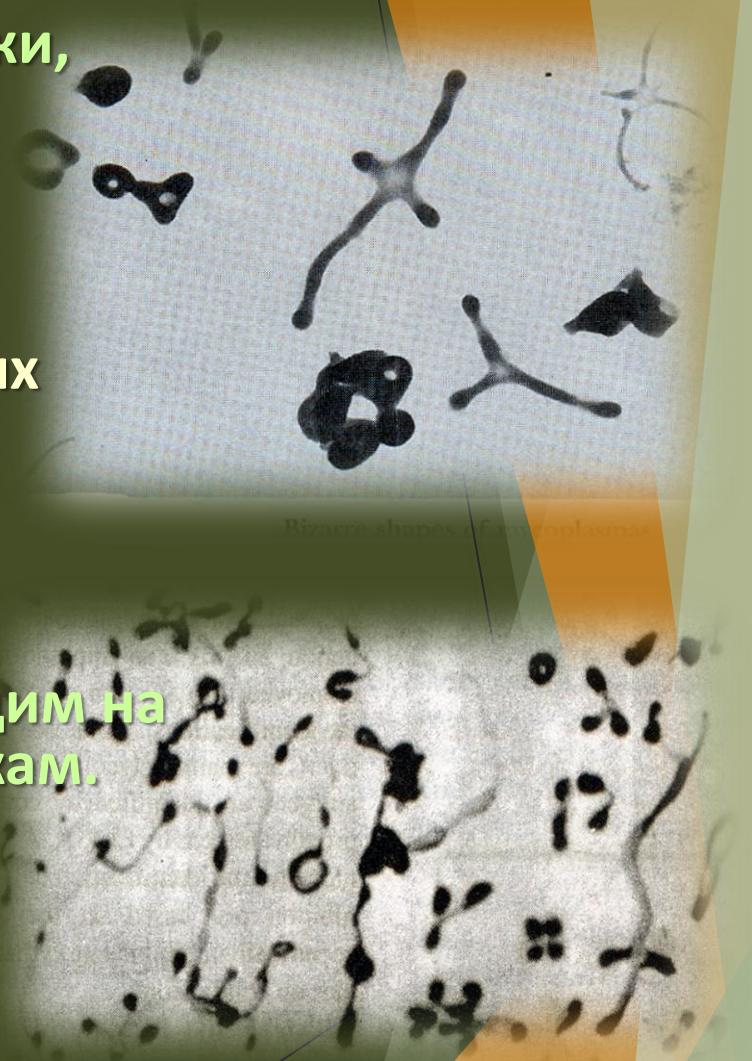
Колонии *M. pneumoniae*

2020

46

Основные характеристики микоплазм

- ▶ отсутствие истинной клеточной стенки,
- ▶ чаще мелкая кокковидная форма,
- ▶ паразитизм на мембранах эукариотических клеток,
- ▶ рост на плотных средах в виде мелких вырастающих в агар колоний с приподнятым центром («яичница – глазунья»),
- ▶ абсолютная резистентность к пеницилинам и другим, действующим на синтез клеточной стенки, антибиотикам.
- ▶ малый размер генома, низкое содержание Г+Ц в ДНК.



Факторы патогенности микоплазм

- Адгезины (обеспечивают взаимодействие с клетками хозяина). Уклонение микоплазм от иммунной системы хозяина во многом достигается с помощью адгезинов.
- Эндотоксины – выделены у многих патогенных микоплазм, их введение лабораторным животным вызывает пирогенный эффект, лейкопению, тромбгеморрагические поражения, коллапс и отек легких (по структуре и свойствам не тождественны ЛПС грамотрицательных бактерий).
- Гемолизины (наибольшая гемолитическая активность – у *M. pneumoniae*). Под их действием развивается выраженный гемолиз, обусловленный синтезом супероксидантов (O_2 , H_2O_2 и перекисных радикалов), вызывающих в участках адгезии повреждение мембраны клетки через ПОЛ.
- Экзотоксины (плохо изучены и известны у немногих видов; предполагается наличие нейротоксина у некоторых штаммов *M. pneumoniae*, т.к. часто инфекции дыхательных путей сопровождаются поражением нервной системы).
- Ферменты – фосфолипаза А и аминопептидазы (гидролизующие ФЛ клеточной стенки), протеазы, нейраминидаза, РНКазы, ДНКазы и др.;
- Продукты метаболизма – например, глюкозоферментирующие микоплазмы резко снижают рН и оказывают этим деструктивное действие на эпителиальные клетки.

Микоплазмы, патогенез

- ▶ Микоплазмы – мембранные паразиты и способны адсорбироваться на различных эукариотических клетках. Этому способствует подвижность патогенных микоплазм, связанная с хемотаксисом и наличием микроворсинок.
- ▶ Микоплазмы способны тесно связываться с мембранами эукариотической клетки, вступать в межмембранное взаимодействие, обмениваться мембранными компонентами (в том числе использовать холестерин для построения собственных клеток).
- ▶ На уклонении от иммунной системы хозяина построена вся стратегия паразитизма микоплазм.
- ▶ Взаимодействие с фагоцитирующими клетками вызывает цитопатический или цитотоксический эффект и гибель фагоцитов или приводит к длительной персистенции микоплазм в фагосомах фагоцитов.
- ▶ Воздействие микоплазм на макрофаги приводит к нарушению их функций.

Микоплазмы, патогенез

- ▶ Персистенция микоплазм на мембранах лимфоидных клеток оказывает существенное влияние на их функции, в том числе непосредственное деструктивное воздействие на иммунокомпетентные клетки (*M. fermentans* оказывает СПИДоподобное действие на иммунную систему).
- ▶ Микоплазмы действуют на эритропоэз, т.е. на гомеостаз организма.
- ▶ Обмен антигенными компонентами мембран с клетками хозяина обеспечивает антигенную мимикрию и развитие аутоиммунных реакций.
- ▶ Разнообразные полиорганные проявления микоплазменной инфекции вызваны аутоиммунным характером их патогенеза.

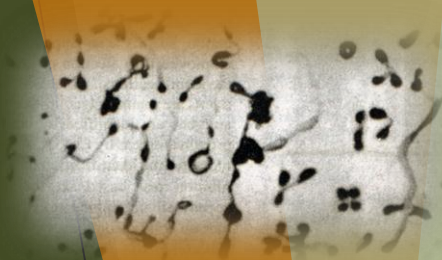
Колонии микоплазм

док. мед. наук Таран Татьяна Викторовна



2020

Микоплазмы, патогенез



- ▶ Микоплазмы не только уклоняются от иммунной системы хозяина, но, благодаря использованию антигенной мимикрии, переключают ее на разрушение собственных органов и тканей.
- ▶ Отсутствие клеточной стенки и частая локализация микоплазм в инвагинатах мембран клеток объясняет их слабую иммуногенность и защиту от действия антител. Этому способствует и высокая антигенная изменчивость молликут.
- ▶ Микоплазмы способны воздействовать на хромосомный аппарат клеток хозяина (на соматические и половые клетки), вызывая хромосомные абберации.
- ▶ Ряд продуктов метаболизма оказывает токсическое воздействие на инфицированные клетки.

Антигенная мимикрия – один из механизмов уклонения микоплазм от иммунной системы хозяина

- ▶ В ее основе лежит высокая гомология адгезинов микоплазм и структурных белков млекопитающих.
- ▶ Однако антигенная мимикрия используется микоплазмами не столько для маскировки, сколько для подавления иммунной системы хозяина и ее переключения на разрушение собственных органов и тканей (классический бактериальный аутоиммунный процесс).
- ▶ Разнообразные полиорганные проявления микоплазменной инфекции вызваны аутоиммунным характером их патогенеза.

Ферменты патогенности микоплазм

- Фосфолипаза А и аминопептидазы, гидролизующие фосфолипиды клеточной стенки.
- Нейраминидаза, через которую осуществляется взаимодействие с поверхностными клеточными структурами, содержащими сialовые кислоты; кроме того активность фермента нарушает архитектонику клеточных мембран и межклеточные взаимодействия.
- Протеазы вызывают дегрануляцию клеток, расщепление молекул антител и незаменимых аминокислот (аргинина).
- РНКазы, ДНКазы и тимидин киназы, вызывающие локальное клеточное разрушение и хромосомные aberrации, нарушающие метаболизм нуклеиновых кислот в клетках организма.

А-В-структура экзотоксинов

В-субъединица

А-субъединица

