Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский Межотраслевой Институт

Повышения Квалификации»

**ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ**

**Курс лекций**

Санкт-Петербург

2021

Оглавление

[**1. Микробиология с основами вирусологии 3**](#_Toc61941923)

[1.1. Основы микробиологии. Классификация микроорганизмов 3](#_Toc61941924)

[1.2. Питание и особенности метаболизма бактерий. Особенности белкового и углеводного обмена у бактерий 10](#_Toc61941925)

[1.3. Рост и размножение. Функциональные единицы генома 15](#_Toc61941926)

[1.4. Нормальная микрофлора человека 20](#_Toc61941927)

[1.5. Вирусология 37](#_Toc61941928)

[**2. Общая гигиена с основами экологии 51**](#_Toc61941929)

[2.1. Гигиена как медицинская наука 51](#_Toc61941930)

[2.2. Предмет и задачи гигиены 56](#_Toc61941931)

[2.3. Основы общей экологии 61](#_Toc61941932)

[2.4. Гигиена окружающей среды. Гигиеническое нормирование неблагоприятных факторов окружающей среды 64](#_Toc61941933)

[2.5. Влияние качества окружающей среды на здоровье населения 79](#_Toc61941934)

[**3. Основы эпидемиологии, медицинской паразитологи и   
арахноэнтомологии 86**](#_Toc61941935)

[3.1. Основы эпидемиологии 86](#_Toc61941936)

[3.2. Основы медицинской паразитологи 111](#_Toc61941937)

[3.3. Основы арахноэнтомологии 135](#_Toc61941938)

[**4. Основы токсикологии 149**](#_Toc61941939)

[4.1. Токсикология как область медицинской науки 149](#_Toc61941940)

[4.2. Основные понятия токсикологии и таксономия вредных веществ и отравлений 153](#_Toc61941941)

[4.3. Современные представления о действии вредных веществ (ядов) на организм 163](#_Toc61941942)

[**Список использованной литературы 196**](#_Toc61941943)

# 1. Микробиология с основами вирусологии

# 1.1. Основы микробиологии. Классификация микроорганизмов

**Микробиология** как самостоятельная наука, имеющая свои объекты и методы исследования, сформировалась во второй половине 19 века благодаря работам Пастера, Коха, Эрлиха, Мечникова, Ру и др., но и в настоящее время, также, как и тесно связанные с ней, биотехнология и генная инженерия, постоянно и интенсивно развивается.

Зародившись, как наука о возбудителях болезней, т. е. **как отрасль медицины, к настоящему времени в зависимости от решаемых задач делится на**:

• общую;

• промышленную;

• сельскохозяйственную;

• ветеринарную;

• санитарную;

• медицинскую микробиологию.

**Предметом изучения медицинской микробиологии являются** микроорганизмы – представители нормальной микрофлоры тела человека и возбудители различных заболеваний человека, а также методы лабораторной диагностики, специфической профилактики и этиотропной терапии вызываемых ими заболеваний.

**Классификация (систематика) микроорганизмов**

**Микроорганизмы** – это организмы, невидимые невооруженным глазом из-за их незначительных размеров. Этот критерий – единственный, который их объединяет. В остальном мир микроорганизмов еще более разнообразен, чем мир макроорганизмов. **Согласно современной систематике, микроорганизмы относятся к трем царствам:**

• Vira– к ним относятся вирусы;

• Eucariotae – к ним относятся простейшие и грибы;

• Procariotae – к ним относятся истинные бактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, спирохеты, актиномицеты.

**Основные отличия прокариот от эукариот состоят в том, что прокариоты не имеют:**

• морфологически оформленного ядра (нет ядерной мембраны и отсутствует ядрышко), его эквивалентом является нуклеоид, или генофор, представляющий собой замкнутую кольцевую двунитевую молекулу ДНК, прикрепленную в одной точке к цитоплазматической мембране; по аналогии с эукариотами эту молекулу называют хромосомной бактерией;

• сетчатого аппарата Гольджи;

• эндоплазматической сети;

• митохондрий.

**Имеется также ряд признаков или органелл, характерных для многих, но не для всех прокариот, которые позволяют отличать их от эукариотов**:

• многочисленные инвагинации цитоплазматической мембраны, которые называются мезосомы, они связаны с нуклеоидом и участвуют в делении клетки, спорообразовании, и дыхании бактериальной клетки;

• специфический компонент клеточной стенки – муреин, по химической структуре – это пептидогликан (диаминопиеминовая кислота);

• плазмиды – автономно реплицирующиеся кольцевидные молекулы двунитевой ДНК с меньшей, чем хромосома бактерий молекулярной массой. Они находятся наряду с нуклеоидом в цитоплазме, хотя могут быть и интегрированы в него, и несут наследственную информацию, не являющуюся жизненно необходимой для микробной клетки, но обеспечивающую ей те или иные селективные преимущества в окружающей среде. **Наиболее известны плазмиды:**

– (F-плазмиды), обеспечивающие конъюгационный перенос между бактериями;

– (R-плазмиды) – плазмиды лекарственной устойчивости, обеспечивающие циркуляцию среди бактерий генов, детерминирующих устойчивость к используемым для лечения различных заболеваний химиотерапевтическим средствам.

Также как для растений и животных, для названия микроорганизмов применяется бинарная номенклатура, – то есть родовое и видовое название, но если видовую принадлежность исследователям определить не удается и определена только принадлежность к роду, то употребляется термин «species». Чаще всего это имеет место при идентификации микроорганизмов, имеющих нетрадиционные пищевые потребности или условия существования.

Название рода обычно или основано на морфологическом признаке соответствующего микроорганизма (например, Staphylococcus, Vibrio, Mycobacterium) либо являются производными от фамилии автора, который открыл или изучил данный возбудитель (например, Neisseria, Shigella, Escherichia, Rickettsia, Gardnerella).

Видовое название часто связано с наименованием основного вызываемого этим микроорганизмом заболевания (например, Vibrio cholerae – холеры, Shigella dysenteriae – дизентерии, Mycobacterium tuberculosis – туберкулеза) или с основным местом обитания (например, Escherihia coli – кишечная палочка).

Кроме того, в русскоязычной медицинской литературе возможно использование соответствующего русифицированного названия бактерий (например, вместо Staphylococcus epidermidis – эпидермальный стафилококк; Staphylococcus aureus – золотистый стафилококк и т. д.).

**Царство прокариот включает в себя отдел цианобактерий и отдел эубактерий, который, в свою очередь, подразделяется на порядки:**

• собственно бактерии (отделы Gracilicutes, Firmicutes, Tenericutes, Mendosicutes);

• актиномицетов;

• спирохет;

• риккетсий;

• хламидий.

**Бактерии** – это прокариотические, преимущественно одноклеточные микроорганизмы, которые могут также образовывать ассоциации (группы) сходных клеток, характеризующиеся клеточными, но не организменными сходствами.

Порядки подразделяются на группы. **Основными таксономическими критериями, позволяющими отнести штаммы бактерий к той или иной группе, являются:**

• морфология микробных клеток (кокки, палочки, извитые);

• отношение к окраске по Граму – тинкториальные свойства (грамположительные и грамотрицательные);

• тип биологического окисления – аэробы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы;

• способность к спорообразованию.

Дальнейшая дифференциация групп на семейства, рода и виды, которые являются основной таксономической категорией, проводится на основании изучения биохимических свойств. Этот принцип положен в основу классификации бактерий, приведенной в специальных руководствах – определителях бактерий.

Вид является эволюционно сложившейся совокупностью особей, имеющих единый генотип, который в стандартных условиях проявляется сходными морфологическими, физиологическими, биохимическими признаками. Для патогенных бактерий определение «вид» дополняется способностью вызывать определенные нозологические формы заболеваний. **Существует внутривидовая дифференцировка бактерий на варианты:**

• по биологическим свойствам (биовары или биотипы);

• по биохимической активности (ферментовары);

• по антигенному строению (серовары или серотипы);

• по чувствительности к бактериофагам (фаговары или фаготипы);

• по устойчивости к антибиотикам (резистентовары).

В микробиологии широко применяют специальные термины – культура, штамм, клон.

**Культура** – это видимая глазом совокупность бактерий на питательных средах. Культуры могут быть чистыми (совокупность бактерий одного вида) и смешанными (совокупность бактерий двух или более видов).

**Штамм** – это совокупность бактерий одного вида, выделенных из разных источников или из одного источника в разное время. Штаммы могут различаться по некоторым признакам, не выходящим за пределы характеристики вида.

**Клон** – это совокупность бактерий, являющихся потомством одной клетки.

**Особенности морфологии микроорганизмов**

**Среди основных морфологических форм бактерий различают:**

• шаровидные (кокковые), которые по характеру взаиморасположения делятся на:

– микрококки (отдельное изолированное расположение);

– диплококки (сцепленные попарно);

– тетракокки (сцепленные по четыре);

– стрептококки (сцепленные в цепочку);

– сарцины (сцепленные в пакеты по 8, 12, 16 и т. д.);

– стафилококки (сцепленные беспорядочно в виде виноградной грозди);

• палочковидные, которые различаются:

по форме:

– правильная (энтеробактерии, псевдомонады);

– неправильная (коринебактерии).

по размеру:

– мелкие (бруцеллы, бордетеллы);

– средние (бактероиды, кишечная палочка);

– крупные (бациллы, клостридии);

по форме концов

– обрубленные (бациллы);

– закругленные (сальмонеллы, псевдомонады);

– заостренные (фузобактерии);

– утолщенные (коринебактерии);

по характеру взаиморасположения все палочки делятся на:

– расположенные поодиночке;

– диплобактерии и диплобациллы (сцепленные попарно);

– стрептобактерии и стрептобациллы (сцепленные в цепочку);

– извитые формы (по характеру и количеству завитков они делятся на:

вибрионы (слегка изогнутые палочки или неполные завитки);

спириллы (один или несколько завитков);

спирохеты, которые в свою очередь, делятся на:

лептоспиры (завитки с загнутыми крючкообразными концами – S-образная форма);

боррелии (4—12 неправильных завитков);

трепонемы (14–17 равномерных мелких завитков).

Структуру бактерий изучают в основном с помощью электронной микроскопии (техника ультратонких срезов), дифференциального ультрацентрифугирования, цитохимических методов.

Структурные компоненты бактериальной клетки делятся на обязательные и необязательные.

**Обязательными структурными компонентами являются:**

• клеточная стенка,

• цитоплазматическая мембрана,

• цитоплазма с локализованными в ней рибосомами и ядерным аппаратом.

Необязательные структурные компоненты – капсула, микрокапсула, внеклеточная слизь, включения, жгутики, пили, споры.

**Клеточная стенка**

**Функции клеточной стенки состоят в том, что она:**

• является осмотическим барьером,

• определяет форму бактериальной клетки,

• защищает клетку от воздействий окружающей среды,

• несет разнообразные рецепторы, способствующие прикреплению фагов, колицинов, а также различных химических соединений,

• через клеточную стенку в клетку поступают питательные вещества и выделяются продукты обмена,

• в клеточной стенке локализован О-антиген и с ней связан эндотоксин (липид А) бактерий.

Имеется 2 типа строения клеточной стенки у бактерий. В обоих случаях ее основу составляет пептидогликан муреин. У одних бактерий (1-й тип) он составляет до 90 % массы клеточной стенки и образует многослойный (до 10 слоев) каркас, при этом муреин ковалентно связан с тейхоевыми кислотами. Такие бактерии при окраске по методу Грама прочно удерживают комплекс генцианового фиолетового и йода; они окрашиваются в сине-фиолетовый цвет и называются грамположительными.

У бактерий со 2-м типом строения клеточной стенки поверх 2–3 слоев пептидогликана муреина располагается слой липополисахаридов. Эти бактерии при окраске по методу Грама не способны прочно удерживать комплекс генцианового фиолетового и йода и, соответственно, обесцвечиваются спиртом, прокрашиваясь дополнительным красителем – фуксином в розово-красный цвет. Они называются грамотрицательными.

**В связи с различиями в строении клеточной стенки все бактерии делятся на 4 отдела:**

• грациликуты – бактерии с тонкой клеточной стенкой, грамотрицательные, к ним относятся различные извитые, палочковидные, кокковые формы бактерий, а также риккетсии и хламидии;

• фирмикуты – бактерии с толстой клеточной стенкой, грамположительные, к ним относятся палочковидные, кокковые формы бактерий, а также актиномицеты, коринебактерии и микобактерии;

• тенерикуты – бактерии без ригидной клеточной стенки (микоплазмы);

• мендозикуты – архебактерии, отличающиеся дефектной клеточной стенкой, особенностями строения рибосом, мембран и рибосомальных РНК. Эта группа бактерий медицинского значения не имеет.

Из любой бактериальной клетки можно получить формы, полностью или частично лишенные клеточной стенки. Они называются, соответственно, протопласты и сферопласты, и, независимо от исходного морфологического типа бактерии, из-за отсутствия клеточной стенки принимают шарообразную или грушевидную форму. Кроме того, существуют L-формы бактерий, которые, в отличие от протопластов и сферопластов, способны к размножению, являясь вполне полноценными микробными клетками данного вида бактерий. L-формы разных видов бактерий морфологически неразличимы. Независимо от формы исходной клетки (кокки, палочки, вибрионы) они представляют собой сферические образования разных размеров. Различают стабильные L-формы, нереверсирующие в исходный морфотип, и нестабильные L-формы, реверсирующие в исходный при устранении причины, вызвавшей их образование. В процессе реверсии восстанавливается способность бактерий синтезировать пептидогликан (муреин) клеточной стенки. L-формы различных бактерий играют существенную роль в патогенезе многих хронических, рецидивирующих инфекционных заболеваний (бруцеллез, туберкулез, сифилис, хроническая гонорея и т. д.).

**Цитоплазматическая мембрана**

К клеточной стенке бактерий примыкает цитоплазматическая мембрана, строение которой аналогично мембранам эукариотов (состоит из двойного слоя липидов, главным образом фосфолипидов со встроенными поверхностными и интегральными белками). **Она обеспечивает:**

• селективную проницаемость и транспорт растворимых веществ в клетку,

• транспорт электронов и окислительное фосфорилирование,

• выделение гидролитических экзоферментов, биосинтез различных полимеров.

Цитоплазматическая мембрана ограничивает цитоплазму бактерий, которая представляет собой гранулярную структуру. В цитоплазме локализованы рибосомы и бактериальный нуклеоид, в ней также могут находиться включения и плазмиды (внехромосомная ДНК). Кроме обязательных структур бактериальные клетки могут иметь споры.

**Необязательные структурные компоненты бактериальной клетки**

**1. Споры**

Спорообразующие палочки называются **бациллами**.

Споры бактерий представляют собой бактериальные клетки в состоянии анабиоза и образуются при неблагоприятных условиях внешней среды (располагаются внутри клетки терминально, субтерминально или центрально).

В процессе спорообразования клетка почти полностью теряет воду, сморщивается, клеточная стенка уплотняется. Появляется новое вещество – дипиколинат кальция, которое образует комплексы с биополимерами клетки, устойчивые к действию температуры и ультрафиолетовых лучей. В окружающей среде споры бактерий могут сохраняться годами, но при попадании в благоприятные условия спора впитывает влагу, комплексы распадаются, дипиколинат разрушается, и спора превращается в вегетативную клетку.

Таким образом, спору следует рассматривать не как способ размножения, а только как форму существования бактериальной клетки в неблагоприятных условиях. При этом преобразования идут по следующей схеме: 1 клетка – 1 спора – 1 клетка, и увеличения количества бактериальных клеток не происходит.

Спорообразование характерно в основном для грамположительных бактерий. У грамотрицательных бактерий эквивалентом спорообразования является переход в так называемое некультивируемое состояние. В такой форме они также длительно сохраняются в окружающей среде.

При использовании окраски по Граму споры красители не воспринимают, поэтому на окрашенном фоне они бесцветны. Окрашиваются споры с помощью специальных методов окраски, например, по Ожешко или Клейну.

**2. Жгутики**

Многие бактерии имеют жгутики. Их количество и расположение у разных бактерий неодинаково. Монотрихии имеют только один жгутик (род Vibrio), лофотрихии – пучок жгутиков на одном полюсе клетки (род Pseudomonas), а у амфитрихов жгутики (один или пучок) расположены на обоих полюсах клетки (род Spirillum), а у перитрихов – по всей поверхности (род Escherichia, Salmonella).

По своему строению жгутики представляют собой спирально закрученные нити, состоящие из специфического белка флагеллина, который по своей структуре относится к сократительным белкам типа миозина.

При окраске по Граму жгутики не видны. Изучать подвижность бактерии можно как с помощью микроскопических методов (фазово-контрастная микроскопия препаратов «висячая» или «раздавленная» капля), так и посевом уколом в полужидкий агар, или специальную среду – среду Пешкова.

**3. Ворсинки**

На поверхности ряда бактерий обнаружены белковые образования – ворсинки (фимбрии, пили). Фимбрии отходят от поверхности клетки и состоят из белка, называемого пилином. Различают более 60 видов ворсинок, из которых наиболее изучены F-pili (половые пили) и common pili (пили, ответственные за адгезию).

**4. Капсула**

**Капсула бактерий** – это утолщенный наружный слой клеточной стенки. Капсулы могут быть построены из полисахаридов (пневмококк) или белков (возбудитель сибирской язвы). Большинство бактерий, особенно патогенных, образует капсулу только в организме человека или животных. Однако существует род истинно капсульных бактерий (Klebsiella), представители которого образуют капсулу и при культивировании на искусственных питательных средах. Некоторые бактерии могут иметь микрокапсулу (выявляется только при электронной микроскопии), например, эшерихии, или неявно выраженную способность к капсулообразованию – так называемую «нежную» капсулу, например, золотистые стафилококки, менингококки.

Основное предназначение капсул – защита бактерий от фагоцитоза. При окраске мазков по Граму истинно капсульные бактерии имеют характерное взаиморасположение (на расстоянии друг от друга). При световой микроскопии капсулы четко не видны, в связи с чем наличие капсул у бактерий выявляется с помощью специальных методов окраски, например, по методу Гимзе. Для выявления капсул и бактерий, образующих их в организме, используют либо микроскопию мазков, приготовленных из патологического материала или мазков – отпечатков из органов погибших животных.

# 1.2. Питание и особенности метаболизма бактерий. Особенности белкового и углеводного обмена у бактерий

**1. Химические компоненты бактериальной клетки**

По химическому составу и характеру биополимеров (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты, липиды) прокариотические клетки не отличаются от эукариотических. Основными химическими компонентами бактериальной клетки являются органогены (кислород, водород, углерод, азот, фосфор).

Процесс, в ходе которого бактериальная клетка получает из окружающей среды компоненты, необходимые для построения ее биополимеров (органоидов), называется питанием.

**2. Питание бактерий**

Бактериальные клетки не имеют специальных органов питания, т. е. являются голофитными. Поступление питательных веществ в микробную клетку может происходить:

• за счет осмоса и диффузии по градиенту концентрации без затрат энергии;

• за счет пассивного транспорта, который также осуществляется по градиенту концентрации с помощью белков-переносчиков, но без затрат клеткой энергии, и отличается от диффузии большей скоростью;

• за счет активного транспорта, который идет против градиента концентрации с затратой энергии и возможным частичным расщеплением субстрата, осуществляется белками-переносчиками или ферментами – пермеазами.

**По источникам углерода, необходимого для построения биополимеров, бактерии делятся на следующие группы**:

• автотрофы – микроорганизмы, которые используют как единственный источник углерода углекислый газ, и не нуждаются в сложных органических соединениях.

• гетеротрофы – микроорганизмы, которые используют в качестве источника углерода разнообразные органические углеродосодержащие соединения (углеводы, углеводороды, аминокислоты, органические кислоты) как биологического, так и не биологического происхождения.

**В зависимости от источника получения энергии микроорганизмы делятся на:**

• фототрофные, способные использовать солнечную энергию,

• хемотрофные, получающие энергию за счет окислительно-восстановительных реакций.

В дополнение к этой классификации в зависимости от природы доноров электронов микроорганизмы подразделяются на фототрофные литотрофы и, соответственно, хемотрофные литотрофы, т. е. использующие в качестве доноров электронов неорганические соединения, а также, соответственно фото– и хемоорганотрофы, использующие только органические соединения. К последним принадлежит значительное большинство бактерий, в том числе и патогенные для человека виды.

**По источникам азота выделяют:**

• азотфиксирующие микроорганизмы (способны усваивать молекулярный азот атмосферы),

• микроорганизмы, ассимилирующие неорганический азот солей аммония, нитратов или нитритов и, соответственно, называющиеся аммонифицирующими, нитратредуцирующими и нитритредуцирующими.

Однако большинство патогенных для человека микроорганизмов способны ассимилировать только азот органических соединений.

Микроорганизмы, способные синтезировать все необходимые им органические соединения (углеводы, аминокислоты и др.) из указанных компонентов, называются прототрофами.

Микроорганизмы, не способные синтезировать какое-либо из необходимых соединений, и ассимилирующие их в готовом виде из окружающей среды или организма хозяина (человека, животного), называются ауксотрофами по этому соединению. Чаще всего ими являются патогенные или условно-патогенные для человека микроорганизмы.

**3. Метаболизм бактерий**

Метаболизм (обмен веществ) бактерий представляет собой совокупность двух взаимосвязанных противоположных процессов катаболизма и анаболизма.

**Катаболизм** (диссимиляция) – распад веществ в процессе ферментативных реакций и накопление выделяемой при этом энергии в молекулах АТФ.

**Анаболизм** (ассимиляция) – синтез веществ с затратой энергии.

**Особенности метаболизма у бактерий состоят в том, что:**

• его интенсивность имеет достаточно высокий уровень, что возможно обусловлено гораздо большим соотношением поверхности к единице массы, чем у многоклеточных;

• процессы диссимиляции преобладают над процессами ассимиляции;

• субстратный спектр потребляемых бактериями веществ очень широк – от углекислого газа, азота, нитритов, нитратов до органических соединений, включая антропогенные вещества – загрязнители окружающей среды (обеспечивая тем самым процессы ее самоочищения);

• бактерии имеют очень широкий набор различных ферментов – это также способствует высокой интенсивности метаболических процессов и широте субстратного спектра.

**Ферменты бактерий по локализации делятся на 2 группы:**

• экзоферменты – ферменты бактерий, выделяемые во внешнюю среду и действующие на субстрат вне клетки (например, протеазы, полисахариды, олигосахаридазы);

• эндоферменты – ферменты бактерий, действующие на субстраты внутри клетки (например, ферменты, расщепляющие аминокислоты, моносахара, синтетазы).

Синтез ферментов генетически детерминирован, но регуляция их синтеза идет за счет прямой и обратной связи, т. е. для одних – репрессируется, а для других – индуцируется субстратом. Ферменты, синтез которых зависит от наличия соответствующего субстрата в среде (например, бета-галактозидаза, бета-лактамаза), называются индуцибельными.

Другая группа ферментов, синтез которых не зависит от наличия субстрата в среде, называется конститутивными (например, ферменты гликолиза). Их синтез имеет место всегда, и они всегда содержатся в микробных клетках в определенных концентрациях.

Изучают метаболизм бактерий с помощью физико-химических и биохимических методов исследования в процессе культивирования бактерий в определенных условиях на специальных питательных средах, содержащих то или иное соединение в качестве субстрата для трансформации. Такой подход позволяет судить об обмене веществ путем более детального изучения процессов различных видов обмена (белков, углеводов) у микроорганизмов.

**Особенности белкового и углеводного обмена у бактерий**

**1. Белковый обмен**

**Белковый обмен у бактерий** – это, с одной стороны, – процесс синтеза собственных аминокислот и белков путем ассимиляции необходимых компонентов из внешней среды, а с другой, – внеклеточное расщепление белков под воздействием различных ферментов. Если расщепление белков происходит в анаэробных условиях, то этот процесс называется гниение, а если он идет в аэробных условиях – тление.

При наличии у бактерий протеаз белки расщепляются ими до промежуточных продуктов распада – пептонов, а при наличии у бактерий пептидаз пептоны расщепляются ими до аминокислот и продуктов их распада (аммиака, сероводорода, индола). Протеолитические (способность расщеплять белки) и пептолитические (способность расщеплять пептоны) свойства выражены далеко не у всех бактерий, поэтому их изучение в совокупности с другими ферментативными свойствами помогает идентифицировать бактерии.

**2. Углеводный обмен**

Углеводный обмен у бактерий также носит двоякий характер – это процесс синтеза и распада углеводов. Расщепление углеводов бактериями (сахаролитические свойства) в аэробных условиях с образованием углекислого газа и воды называется горением, а расщепление ими углеводов в анаэробных условиях – брожением.

**В зависимости от характера конечных продуктов разложения углеводов в анаэробных условиях различают брожение**:

• спиртовое,

• молочнокислое,

• пропионовокислое,

• муравьинокислое,

• маслянокислое,

• уксуснокислое.

Молекулярный кислород в процессах брожения не участвует. Большинство бактерий, осуществляющих брожение – облигатные анаэробы. Однако некоторые из них – факультативные анаэробы, способны осуществлять процесс брожения в присутствии кислорода, но без его участия. Более того, этот кислород подавляет процесс брожения. И оно сменяется горением (дыханием – конечный акцептор водорода – кислород). Этот эффект был назван эффектом Пастера и является одним из классических примеров смены метаболизма у бактерий в зависимости от условий среды.

**3. Типы биологического окисления у бактерий**

Синтез биополимеров бактериальной клетки требует энергии. Она образуется в ходе биологического окисления и запасается в виде молекул макроэргов – АТФ и АДФ.

Органеллами дыхания у большинства бактерий являются производные цитоплазматической мембраны – мезосомы, на которых локализуются специальные дыхательные ферменты типа цитохромоксидаз. Тип биологического окисления является одним из ключевых признаков, позволяющих дифференцировать различные микроорганизмы. **По этому признаку выделяют три группы бактерий**:

• первая группа – облигатные аэробы, которые способны получать энергию только путем дыхания и нуждаются в молекулярном кислороде как конечном акцепторе электронов. Для них как тип окислительно-восстановительных процессов характерно окисление, при котором конечным акцептором электронов является кислород.

• вторая группа – облигатные анаэробы – бактерии, способные расти только в среде, лишенной кислорода. Для них как тип окислительно-восстановительных процессов характерна ферментация, при которой происходит перенос электронов от субстрата-донора к субстрату-акцептору.

• третья группа – факультативные анаэробы – бактерии, способные расти как в присутствии, так и в отсутствии кислорода, и использовать в качестве терминальных акцепторов электронов как молекулярный кислород, так и органические соединения.

Среди них могут быть факультативно-анаэробные бактерии, способные переключаться с окисления на ферментацию (энтеробактерии), а также аэротолерантные факультативно-анаэробные бактерии, которые могут расти в присутствии атмосферного кислорода, но не используют его, а получают энергию исключительно с помощью брожения (например, молочнокислые бактерии).

# 1.3. Рост и размножение. Функциональные единицы генома

**Рост и размножение бактерий**

Для микробиологической диагностики, изучения микроорганизмов и в биотехнологических целях микроорганизмы культивируют на искусственных питательных средах.

**Под ростом бактерий понимают** увеличение массы клеток без изменения их числа в популяции как результат скоординированного воспроизведения всех клеточных компонентов и структур.

Увеличение числа клеток в популяции микроорганизмов обозначают термином «размножение». Оно характеризуется временем генерации (интервал времени, за который число клеток удваивается) и таким понятием, как концентрация бактерий (число клеток в 1 мл).

В отличии от митотического цикла деления у эукариотов, размножение большинства прокариотов (бактерий) идет путем бинарного деления, а актиномицетов – почкованием. При этом все прокариоты существуют в гаплоидном состоянии, поскольку молекула ДНК представлена в клетке в единственном числе.

**Бактериальная популяция. Колония**

При изучении процесса размножения бактерий необходимо учитывать, что бактерии всегда существуют в виде более или менее многочисленных популяций, и развитие бактериальной популяции в жидкой питательной среде в периодической культуре можно рассматривать как замкнутую систему. **В этом процессе выделяют 4 фазы:**

• 1-я – начальная, или лаг-фаза, или фаза задержки размножения, она характеризуется началом интенсивного роста клеток, но скорость их деления остается невысокой;

• 2-я – логарифмическая, или лог-фаза, или экспоненциальная фаза, она характеризуется постоянной максимальной скоростью деления клеток и значительным увеличением числа клеток в популяции;

• 3-я – стационарная фаза, она наступает тогда, когда число клеток в популяции перестает увеличиваться. Это связано с тем, что наступает равновесие между числом вновь образующихся и гибнущих клеток. Число живых бактериальных клеток в популяции на единицу объема питательной среды в стационарной фазе обозначается как М-концентрация. Этот показатель является характерным признаком для каждого вида бактерий;

• 4-я – фаза отмирания (логарифмической гибели), которая характеризуется преобладанием в популяции числа погибших клеток и прогрессивным снижением числа жизнеспособных клеток популяции.

Прекращение роста численности (размножения) популяции микроорганизмов наступает в связи с истощением питательной среды и/или накоплением в ней продуктов метаболизма микробных клеток. Поэтому, удаляя продукты метаболизма и/или заменяя питательную среду, регулируя переход микробной популяции из стационарной фазы в фазу отмирания, можно создать открытую биологическую систему, стремящуюся к устранению динамического равновесия на определенном уровне развития популяции. Такой процесс выращивания микроорганизмов называется проточным культивированием (непрерывная культура). Рост в непрерывной культуре позволяет получать большие массы бактерий при проточном культивировании в специальных устройствах (хемостатах и турбидистатах) и используется при производстве вакцин, а также в биотехнологии для получения различных биологически активных веществ, продуцируемых микроорганизмами.

Для изучения метаболических процессов на протяжении цикла клеточного деления возможно также использование синхронных культур. **Синхронные культуры** – культуры бактерий, все члены популяции которых находятся в одной фазе цикла. Это достигается с помощью специальных методов культивирования, однако через несколько одновременных делений синхронизированная клеточная суспензия постепенно снова переходит к асинхронному делению, так что число клеток увеличивается в дальнейшем уже не ступенчато, а непрерывно.

При культивировании на плотных питательных средах бактерии образуют **колонии**. Это – видимое невооруженным глазом скопление бактерий одного вида, являющееся чаще всего потомством одной клетки. **Колонии бактерий разных видов отличаются:**

• формой,

• величиной,

• прозрачностью,

• цветом,

• высотой,

• характером поверхности,

• краев,

• консистенцией.

Характер колоний – один из таксономических признаков бактерий.

**Генетика бактерий**

Важнейшим признаком живых организмов являются изменчивость и наследственность. Основу наследственного аппарата бактерий, как и всех других организмов, составляет ДНК (у РНК-содержащих вирусов – РНК).

Наряду с этим наследственный аппарат бактерий и возможности его изучения имеют ряд особенностей. Прежде всего, бактерии – гаплоидные организмы, т. е. они имеют одну хромосому. В связи с этим при наследовании признаков отсутствует явление доминантности. Бактерии обладают высокой скоростью размножения, в связи с чем за короткий промежуток времени (сутки) сменяется несколько десятков поколений бактерий. Это дает возможность изучать огромные по численности популяции и достаточно легко выявлять даже редкие по частоте мутации.

Наследственный аппарат бактерий представлен **хромосомой**. У бактерий она одна. Если и встречаются клетки с двумя, четырьмя хромосомами, то они одинаковые. Хромосома бактерий – это молекула ДНК. Длина этой молекулы достигает 1,0 мм и, чтобы «уместиться» в бактериальной клетке, она не линейная, как у эукариотов, а суперспирализована в петли и свернута в кольцо. Это кольцо в одной точке прикреплено к цитоплазматической мембране.

На бактериальной хромосоме располагаются отдельные гены. У кишечной палочки, например, их более 2 тысяч. Однако генотип (геном) бактерий представлен не только хромосомными генами. Функциональными единицами генома бактерий, кроме хромосомных генов являются IS-последовательности, транспозоны и плазмиды.

**Функциональные единицы генома. Изменчивость бактериальной клетки**

**Функциональные единицы генома**

**IS-последовательности** – короткие фрагменты ДНК. Они не несут структурных (кодирующих тот или иной белок) генов, а содержат только гены, ответственные за транспозицию (способность IS-последовательностей перемещаться по хромосоме и встраиваться в различные ее участки). IS-последовательности одинаковы у разных бактерий.

**Транспозоны**. Это молекулы ДНК – более крупные, чем IS-последовательности. Помимо генов, ответственных за транспозицию, они содержат и структурный ген, кодирующий тот или иной признак. Транспозоны легко перемещаются по хромосоме. Их положение сказывается на экспрессии как их собственных структурных генов, так и соседних хромосомных. Транспозоны могут существовать и вне хромосомы, автономно, но не способны к автономной репликации.

**Плазмиды** — это кольцевые суперспиралевидные молекулы ДНК. Их молекулярная масса колеблется в широких пределах и может быть в сотни раз больше, чем у транспозонов. **Плазмиды содержат структурные гены, наделяющие бактериальную клетку разными, весьма важными для нее свойствами**:

• R-плазмиды – лекарственной устойчивостью,

• Col-плазмиды – синтезировать колицины,

• F-плазмиды – передавать генетическую информацию,

• Hly-плазмида – синтезировать гемолизин,

• Tox-плазмида – синтезировать токсин,

• плазмиды биодеградации – разрушать тот или иной субстрат и другие.

Плазмиды могут быть интегрированы в хромосому (в отличие от IS-последовательностей и транспозонов, встраиваются в строго определенные участки), а могут существовать автономно. В этом случае они обладают способностью к автономной репликации, и именно поэтому в клетке может быть 2, 4, 8 копий такой плазмиды.

Многие плазмиды имеют в своем составе гены трансмиссивности и способны передаваться от одной клетки к другой при конъюгации (обмене генетической информацией). Такие плазмиды называются трансмиссивными.

**Фактор фертильности**

Наличие F-плазмиды (фактор фертильности, половой фактор) придает бактериям функции донора, и такие клетки способны передавать свою генетическую информацию другим, F-клеткам. Таким образом, наличие F-плазмиды является генетическим выражением пола у бактерий. С F-плазмидой связана не только донорская функция, но и некоторые другие фенотипические признаки. Это, в первую очередь, наличие F-пилей (половых ресничек), с помощью которых и устанавливается контакт между донорскими и реципиентными клетками. Через их канал и передается донорская ДНК при рекомбинации. На половых ресничках расположены рецепторы для мужских fi-фагов. F-клетки не имеют таких рецепторов и не чувствительны к таким фагам.

Таким образом, наличие F-ресничек и чувствительность к fi-фагам можно рассматривать как фенотипическое выражение (проявление) пола у бактерий.

**Изменчивость**

У бактерий различают два вида изменчивости – фенотипическую и генотипическую.

**Фенотипическая изменчивость** – модификации – не затрагивает генотип. Модификации затрагивают большинство особей популяции. Они не передаются по наследству и с течением времени затухают, т. е. возвращаются к исходному фенотипу через большее (длительные модификации) или меньшее (кратковременные модификации) число поколений.

**Генотипическая изменчивость** затрагивает генотип. В ее основе лежат мутации и рекомбинации.

**Мутации бактерий** принципиально не отличаются от мутаций эукариотических клеток. Особенностями мутаций у бактерий является относительная легкость их выявления, так как имеется возможность работать с большими по численности популяциями бактерий. **По происхождению мутации могут быть:**

• спонтанными,

• индуцированными.

По протяженности:

• точечные,

• генные,

• хромосомные мутации.

По направленности:

• прямые,

• обратные мутации.

**Рекомбинации у бактерий отличаются от рекомбинаций у эукариот:**

• Во-первых, у бактерий имеется несколько механизмов рекомбинаций (обмена генетическим материалом).

• Во-вторых, при рекомбинациях у бактерий образуется не зигота, как у эукариот, а мерозигота (несет полностью генетическую информацию реципиента и часть генетической информации донора в виде дополнения).

• В третьих, при рекомбинациях у бактериальной клетки-рекомбината изменяется не только качество, но и количество генетической информации.

Трансформация – это обмен генетической информацией у бактерий путем введения в бактериальную клетку-реципиент готового препарата ДНК (специально приготовленного или непосредственно выделенного из клетки-донора). Чаще всего передача генетической информации происходит при культивировании реципиента на питательной среде, содержащей ДНК донора.

Для восприятия донорской ДНК при трансформации клетка-реципиент должна находится в определенном физиологическом состоянии (компетентности), которое достигается специальными методами обработки бактериальной популяции. При трансформации передаются единичные (чаще один) признаки. Трансформация является самым объективным свидетельством связи ДНК или ее фрагментов с тем или иным фенотипическим признаком, поскольку в реципиентную клетку вводится чистый препарат ДНК.

**Трансдукция** – это обмен генетической информацией у бактерий путем передачи ее от донора к реципиенту с помощью умеренных (трансдуцирующих) бактериофагов.

Трансдуцирующие фаги могут переносить один или более генов (признаков). **Трансдукция бывает:**

• специфической (переносится всегда один и тот же ген),

• неспецифической (передаются разные гены).

Это связано с локализацией трансдуцирующих фагов в геноме донора. В первом случае они располагаются всегда в одном месте хромосомы, во втором – их локализация непостоянна.

**Конъюгация** – это обмен генетической информацией у бактерий путем передачи ее от донора к реципиенту при их прямом контакте.

После образования между донором и реципиентом конъюгационного мостика одна нить ДНК-донора поступает по нему в клетку-реципиент. Чем дольше контакт, тем большая часть донорской ДНК может быть передана реципиенту. Основываясь на прерывании конъюгации через определенные промежутки времени, можно определить порядок расположения генов на хромосоме бактерий – построить хромосомные карты бактерий (картирование бактерий). Донорской функцией обладают F+ клетки.

# 1.4. Нормальная микрофлора человека

**Нормальная микрофлора тела человека**

Нормальная микрофлора сопутствует своему хозяину на протяжении всей его жизни. О существенном ее значении в поддержании жизнедеятельности организма свидетельствуют наблюдения за животными-гнотобионтами (лишенными собственной микрофлоры), жизнь которых существенно отличается от таковой, нормальных особей, а порою просто невозможна. В этой связи учение о нормальной микрофлоре человека и ее нарушениях представляет собой весьма существенный раздел медицинской микробиологии.

В настоящее время твердо установленным является положение о том, что организм человека и населяющие его микроорганизмы – это **единая экосистема**. С современных позиций нормальную микрофлору следует рассматривать как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным видовым составом и занимающих тот или иной биотип в организме. В любом микробиоценозе следует различать постоянно встречающиеся виды микроорганизмов – характерные (индигенная, автохтонная флора), добавочные и случайные – транзиторные (аллохтонная флора). Количество характерных видов относительно невелико, но численно они всегда представлены наиболее обильно. Видовой состав транзиторных микроорганизмов разнообразен, но они немногочисленны.

Поверхности кожи и слизистых оболочек тела человека обильно заселены бактериями. При этом количество бактерий, населяющих покровные ткани (кожу, слизистые оболочки), во много раз превосходит число собственных клеток хозяина. Количественные колебания бактерий в биоценозе могут достигать для некоторых бактерий нескольких порядков и, тем не менее, укладываются в принятые нормативы. Сформировавшийся микробиоценоз существует как единое целое, как сообщество объединенных пищевыми цепями и связанных микроэкологией видов.

Совокупность микробных биоценозов, встречающихся в организме здоровых людей, составляет нормальную микрофлору человека. В настоящее время нормальную микрофлору рассматривают как самостоятельный экстракорпоральный орган. Он имеет характерное анатомическое строение (биопленка) и ему присущи определенные функции. Установлено, что нормальная микрофлора обладает достаточно высокой видовой и индивидуальной специфичностью и стабильностью.

**Особенности нормальной микрофлоры**

Нормальная микрофлора отдельных биотопов различна, но подчиняется ряду основных закономерностей:

• она представлена несколькими видами, среди которых выделяют доминантные виды и виды-наполнители;

• преобладающими являются анаэробные бактерии;

• она образует биопленку;

• нормальная микрофлора достаточно стабильна.

Нормальная микрофлора характеризуется анатомическими особенностями – каждая экологическая ниша имеет свой видовой состав. Некоторые биотопы стабильны по своему составу, а другие (транзиторная микрофлора) постоянно меняется в зависимости от внешних факторов.

Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, образуют **четкую** **морфологическую структуру** – биопленку, толщина которой колеблется от 0,1 до 0,5 мм. Биопленка представляет собой полисахаридный каркас, состоящий из микробных полисахаридов и муцина, который продуцирует клетки макроорганизма. В этом каркасе иммобилизованы микроколонии бактерий – представителей нормальной микрофлоры, которые могут располагаться в несколько слоев. В состав нормальной микрофлоры входят как анаэробные, так и аэробные бактерии, соотношение которых в большинстве биоценозов составляет 10:1—100:1.

Заселение бактериями различных областей тела начинается в момент рождения человека и продолжается на протяжении всей его жизни. Формирование качественного и количественного состава нормальной микрофлоры регулируется сложными антагонистическими и синергическими отношениями между отдельными ее представителями в составе биоценозов. **Состав транзиторной микрофлоры может меняться в зависимости от:**

• возраста,

• условий внешней среды,

• условий труда, рациона питания,

• перенесенных заболеваний,

• травм и стрессовых ситуаций.

**В составе нормальной микрофлоры различают:**

• постоянную, или резидентную микрофлору, которая представлена относительно стабильным составом микроорганизмов, обычно обнаруживаемых в определенных местах тела человека у людей определенного возраста;

• транзиторную, или временную микрофлору, которая попадает на кожу или слизистые оболочки из окружающей среды, не вызывая заболеваний и не обитая постоянно на поверхностях тела человека. Она представлена сапрофитными условно-патогенными микроорганизмами, которые обитают на коже или слизистых оболочках в течение нескольких часов, дней или недель. Присутствие транзиторной микрофлоры определяется не только поступлением микроорганизмов из окружающей среды, но и состоянием иммунной системы организма хозяина и составом постоянной нормальной микрофлоры.

В норме многие ткани и органы здорового человека свободны от микроорганизмов, т. е. являются стерильными. **К ним относятся**:

• внутренние органы,

• головной и спинной мозг,

• альвеолы легких,

• внутреннее и среднее ухо,

• кровь, лимфа, спинномозговая жидкость,

• матка, почки, мочеточники и моча в мочевом пузыре.

Это обеспечивается наличием неспецифических клеточных и гуморальных факторов иммунитета, препятствующих проникновению микробов в эти ткани и органы.

На всех открытых поверхностях и во всех открытых полостях формируется достаточно стойкая микрофлора, специфичная для данного органа, биотопа или его участка - эпитопа. *Наиболее богаты микроорганизмами:*

• ротовая полость,

• толстый кишечник,

• верхние отделы дыхательной системы,

• наружные отделы мочеполовой системы и кожа, особенно ее волосистая часть.

**Нормальная микрофлора кожи**

Вследствие постоянного контакта с внешней средой кожа чаще всего становится местом обитания транзиторных микроорганизмов. Тем не менее, имеется стабильная и хорошо изученная постоянная микрофлора, состав которой различен в разных анатомических зонах в зависимости от содержания кислорода в окружающей бактерии среде (аэробы - анаэробы) и близости к слизистым оболочкам (рот, нос, перианальная область), особенностей секреции, и даже одежды человека.

**Особенно обильно заселены микроорганизмами те области кожных покровов, которые защищены от действия света и высыхания**:

• подмышечные впадины,

• межпальцевые промежутки,

• паховые складки,

• промежность.

При этом на микрорганизмы кожных покровов воздействуют бактерицидные факторы сальных и потовых желез.

**В составе резидентной микрофлоры кожи и слизистых оболочек присутствуют**: Staphylococcus epidermidis,

Staphylococcus aureus,

Micrococcus spp.,

Sarcina spp.,

коринеформные бактерии,

Propionibacterium spp.

В составе транзиторной:

Streptococcus spp.,

Peptococcus spp.,

Bacillus subtilis,

Escherichia coli,

Enterobacter spp.,

Acinetobacter spp.,

Lactobacillis spp.,

Candida albicans и многие другие.

В зонах, где имеются скопления сальных желез (гениталии, наружное ухо), встречаются кислотоустойчивые непатогенные микобактерии. Наиболее стабильной и в то же время очень удобной для изучения является микрофлора области лба.

Значительное большинство микроорганизмов, в том числе и патогенных, не проникает через неповрежденные кожные покровы и погибает под воздействием бактерицидных свойств кожи. **К числу таких факторов, которые могут оказывать существенное влияние на удаление непостоянных микроорганизмов с поверхности кожи, относятся:**

• кислая реакция среды,

• наличие жирных кислот в секретах сальных желез и присутствие лизоцима.

Ни обильное потоотделение, ни мытье или купание не могут удалить нормальную постоянную микрофлору или существенно повлиять на ее состав, т. к. микрофлора быстро восстанавливается вследствие выхода микроорганизмов из сальных и потовых желез даже в тех случаях, когда контакт с другими участками кожи или с внешней средой полностью прекращен. Поэтому увеличение обсемененности того или иного участка кожи в результате уменьшения бактерицидных свойств кожи может служить показателем снижения иммунологической реактивности макроорганизма.

**Нормальная микрофлора глаза**

В нормальной микрофлоре глаза(конъюнктивы) доминирующими микроорганизмами на слизистых оболочках глаза являются дифтероиды (коринеформные бактерии), нейссерии и грамотрицательные бактерии, преимущественно рода Moraxella. Нередко обнаруживаются стафилококки и стрептококки, микоплазмы. На количество и состав конъюнктивальной микрофлоры значительное влияние оказывает слезная жидкость, в которой содержится лизоцим, обладающий антибактериальной активностью.

**Нормальная микрофлора уха**

Особенностью нормальной микрофлоры уха является то, что в среднем ухе в норме микробов не содержится, так как ушная сера обладает бактерицидными свойствами. Но они все же могут проникать в среднее ухо через евстахиеву трубу из глотки. **В наружном слуховом проходе могут находиться обитатели кожи:**

• стафилококки,

• коринебактерии,

• реже встречаются бактерии рода Pseudomonas,

• грибы рода Candida.

**Нормальная микрофлора дыхательных путей**

Для нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей характерно почти полное отсутствие микроорганизмов из внешней среды, так как большая часть их задерживается в полости носа, где погибает через некоторое время.

**Собственная же микрофлора носа представлена:**

• коринебактериями (дифтероидами),

• нейссериями,

• коагулазо-отрицательными стафилококками,

• альфа-гемолитическими стрептококками.

В качестве транзиторных видов могут присутствовать:

• Staphylococcus aureus,

• Escherihia coli,

• бета-гемолитические стрептококки.

Микробиоценоз зева еще более разнообразен, поскольку здесь смешивается микрофлора полости рта и воздухоносных путей. **Представителями резидентной микрофлоры считаются:**

• нейссерии,

• дифтероиды,

• альфа-гемолитические,

• гамма-гемолитические стрептококки,

• энтерококки,

• микоплазмы,

• коагулазо-отрицательные стафилококки,

• моракселлы,

• бактероиды,

• боррелии,

• трепонемы,

• актиномицеты.

В верхних дыхательных путях преобладают:

• стрептококки и нейссерии, кроме того:

• встречаются стафилококки,

• дифтероиды,

• гемофильные бактерии,

• пневмококки,

• микоплазмы,

• бактероиды.

Слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов и всех нижележащих отделов сохраняется стерильной благодаря активности их эпителия, макрофагов, а также продукции секреторного иммуноглобулина А. Несовершенство этих защитных механизмов у недоношенных детей, нарушение их функционирования в результате иммунодефицитных состояний или при ингаляционном наркозе приводит к проникновению микроорганизмов вглубь бронхиального дерева и, соответственно, может быть одной из причин тяжелых респираторных заболеваний.

**Заселение микроорганизмами новорожденного**

В составе нормальной микрофлоры полости рта и пищеварительного тракта в настоящее время описано несколько сотен видов микроорганизмов. Уже при прохождении через родовой канал может происходить контаминация слизистой оболочки ротовой полости и глотки ребенка. Через 4—12 ч после родов в составе микрофлоры полости рта обнаруживают зеленящие (альфа-гемолитические) стрептококки, которые сопутствуют человеку в течение всей его жизни. В организме ребенка они попадают, вероятно, из организма матери или от обслуживающего персонала. **К этим микроорганизмам уже в раннем детстве добавляются:**

• стафилококки,

• грамотрицательные диплококки (нейссерии),

• коринебактерии (дифтероиды)

• иногда молочнокислые бактерии (лактобациллы).

Во время прорезывания зубов на слизистых оболочках поселяются:

• анаэробные спирохеты,

• бактероиды,

• фузобактерии

• лактобациллы.

Более быстрому становлению нормальной микрофлоры кишечника способствуют ранее прикладывание к груди и грудное вскармливание.

**Нормальная микрофлора полости рта**

Наибольшие микробные скопления у взрослых образуются в межзубных промежутках, физиологических десневых карманах (гингивальной борозде), зубных бляшках и на спинке языка, особенно в задних ее отделах. При нормальном состоянии зубов и слизистой оболочки и отсутствии нарушений секреции слюны, жевания, глотания количество микроорганизмов в ротовой полости взрослых зависит от состояния межзубных промежутков, продолжительности интервалов между приемами пищи, ее консистенции и гигиенического ухода за зубами. Качественный состав резидентной микрофлоры ротовой полости каждого здорового человека варьируется в довольно ограниченных пределах. **Различия зависят преимущественно от:**

• пола,

• возраста,

• особенностей питания людей.

Например, избыток содержания в пище сахарозы способствует размножению дрожжеподобных грибов, при замене ее глюкозой они убывают или исчезают.

Микрофлора разных отделов полости рта (преддверие, зубодесневые карманы, щеки, язык, корень языка, глотка) достаточно различна. Возникновение микробных ассоциаций в разных областях ротовой полости определяется биологическими особенностями обитающих здесь видов. **Так, в зубных бляшках и гингивальной щели преобладают:**

• бактероиды,

• вибрионы,

• фузобактерии,

• спирохеты.

**Представителей нормальной микрофлоры полости рта можно разделить на 3 категории:**

• количество бактерий измеряется в 10 —10 КОЕ/мл. К этой категории относятся стреп-ококки, нейссерии, вейлонеллы;

• количество бактерий измеряется в 103—104 КОЕ/мл. К этой категории относятся стафилококки, лактобактерии, нитевидные бактерии;

• количество бактерий составляет в 10-10 КОЕ/мл. К этой категории относятся дрожжеподобные грибы.

**Количественное соотношение представителей нормальной микрофлоры зависит от:**

• диеты,

• гигиены полости рта

• других факторов.

Основная масса грамположительных кокков в полости рта представлена гетерогенной группой стрептококков. Второй по численности группой бактерий полости рта являются грамотрицательные анаэробные кокки - представители рода вейлонелла, их концентрация в слюне приблизительно такая же, как и стрептококка. Актиномицеты составляют строму зубного камня и входят в состав зубного налета, их также обнаруживают в протоках слюнных желез.

**В составе оральной микрофлоры основная масса представлена:**

• гетерогенной группой грамположительных кокков - зеленящих (альфа-гемолитических) стрептококков,

• а также пептококками, вейлонеллами и коринебактериями, нейссериями (3-5 % от общего количества), лактобациллами (1 %).

Стрептококки с вейлонеллами составляют также большую часть флоры слюны, в которую они попадают главным образом со спинки языка.

Постоянство качественного состава микрофлоры поддерживается физиологическими процессами, обеспечивающими нормальное функциональное состояние слизистой оболочки и слюнных желез, а также взаимодействием микробных видов. Непосредственное регулирующее влияние на состав микрофлоры оказывают фагоциты (нейтрофилы) слюны и растворенные в слюне вещества, многие из которых являются продуктами жизнедеятельности самих микроорганизмов (микробные ферменты и витамины, продукты расщепления питательного субстрата и распада микробных клеток).

**Важнейшими физиологическими факторами слюны в этом отношении являются:**

• интенсивность ее образования,

• вязкость,

• содержание минеральных компонентов,

• ионная сила,

• буферные свойства,

• среда,

• основные метаболиты,

• присутствие или отсутствие слюнных газов,

• органический состав (особенно аминокислоты, полисахариды, витамины, пурины и пиримидины).

К образуемым клетками организма антибактериальным факторам слюны относятся лейкины, иммуноглобулины и некоторые ферменты. Наиболее выраженным антибактериальным действием обладает лизоцим.

**Нормальная микрофлора пищевода**

На протяжении остального желудочно-кишечного тракта выделяют несколько биотопов, существенно отличающихся по составу микробиоценоза, что связано с различными морфологическими, функциональными и биохимическими особенностями соответствующих его отделов.

У здоровых людей микрофлора пищевода достаточно скудная, состоит из микроорганизмов, поступающих со слюной и пищей. В проксимальной его части можно обнаружить бактерии, типичные для микрофлоры полости рта и глотки, в дистальных отделах - стафилококки, дифтероиды, молочнокислые бактерии.

**Микрофлора желудка**

В желудке кислая реакция среды (действие соляной кислоты) и наличие лизоцима, различных ферментов желудочного сока способствуют резкому снижению содержания микроорганизмов до 103—104 КОЕ в 1 мл содержимого. **Видовой состав представлен:**

• лактобактериями,

• бифидобактериями,

• бактероидами,

• стрептококками,

• дрожжеподобными грибами.

**Гипохлоргидрия** (пониженная кислотность) или закупорка привратника способствуют размножению грамположительных факультативно-анаэробных кокков и грамположительных анаэробных палочек (лактобацил).

**Микрофлора двенадцатиперстной и тонкой кишки**

По мере того как реакция содержимого кишечника становится более щелочной, в начальных отделах кишечника - двенадцатиперстной кишке и тонкой кишке - постепенно увеличивается количество постоянной микрофлоры, но все микроорганизмы присутствуют сравнительно в небольших количествах - 104—105 в 1 мл содержимого. **Это связано c целым рядом неблагоприятных для них факторов**:

• действие соляной кислоты,

• желчь и ферменты,

• присутствие богатого фагоцитирующими нейтрофилами лимфатического аппарата,

• действие секреторных иммуноглобулинов слизистой оболочки кишечника

• кишечная перистальтика, обеспечивающая быстрое удаление микроорганизмов.

**Микрофлора представлена в основном:**

• молочнокислыми бактериями (лактобактериями),

• бифидобактериями,

• бактероидами,

• энтерококками,

• в дистальных отделах тонкого кишечника появляются фекальные микроорганизмы, характерные для толстой кишки.

**Микрофлора толстого кишечника**

По мере продвижения к дистальному отделу толстого кишечника действие бактерицидных и бактериостатических факторов ослабевает, и у входа в толстый кишечник для бактерий благоприятные условия (определенные pH и температура, много питательных субстратов), что способствует интенсивному размножению бактерий. Из-за слабощелочной реакции pH в этих отделах кишечника и наличия большого количества продуктов распада углеводов и белков постоянная нормальная микрофлора толстого кишечника у взрослых занимает первое место по численности (10 —10 КОЕ в 1 г фекалий) и многообразию (более 100 различных видов микроорганизмов постоянно).

В связи с анаэробными условиями у здорового человека в составе нормальной микрофлоры в толстом кишечнике преобладают (96-98%) анаэробные бактерии:

• бактероиды (особенно Bacteroides fragilis),

• анаэробные молочнокислые бактерии (например, Bifidumbacterium),

• клостридии (Clostridium perfringens),

• анаэробные стрептококки,

• фузобактерии,

• эубактерии,

• вейлонеллы.

**И только 14 % микрофлоры составляют аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы:**

• грамотрицательные колиформные бактерии (прежде всего кишечная палочка),

• энтерококки,

в небольшом количестве:

• стафилококки,

• протеи,

• псевдомонады,

• лактобациллы,

• грибы рода Candida,

• отдельные виды спирохет, микобактерий, микоплазм, простейших и вирусов.

Всегда необходимо помнить, что при диареях количество бактерий в значительной степени снижается, тогда как при кишечном стазе их содержание увеличивается. Кроме того, даже минимальные травмы кишечника (например, ректороманоскопия, колоноскопия, ирригоскопия) могут вызывать в 10 % случаев транзиторную бактериемию.

**Микрофлора уретры**

В наружной части уретры как у мужчин, так и у женщин, находятся в небольшом количестве в основном те же микроорганизмы, которые обнаруживаются на коже и в промежности, они представлены:

• коринебактериями,

• микобактериями,

• грамотрицательными бактериями фекального происхождения

• неспорообразующими анаэробами (пептококки, пептострептококки, бактероиды).

Эти микроорганизмы обычно выявляются в нормальной моче в количестве 10 —10 в 1 мл.

На наружных половых органах мужчин и женщин локализуются микобактерии смегмы (Mycobacterium smegmatis), морфологически сходные с микобактериями туберкулеза. Они обнаруживаются в секрете сальных желез, находящихся на головке полового члена у мужчин и малых половых губ у женщин. Кроме того, здесь встречаются стафилококки, микоплазмы и сапрофитные трепонемы, морфологически сходные с возбудителем сифилиса. Необходимо отметить, что качественный и особенно количественный состав микрофлоры наружных отделов мочеполовой системы у разных людей варьирует в достаточно широких пределах. **Для наружных половых органов мужчин характерна добавочная микрофлора:**

• стафилококки,

• коринебактерии,

• микоплазмы,

• энтеробактерии,

• из анаэробов - бактероиды, фузобактерии, анаэробные кокки.

В настоящее время установлено, что нормальный бактериальный пейзаж уретры взрослого человека (мужчины) составляют: стафилококки, дифтероиды, диплококки и палочки, анаэробы (пептококки, бактероиды, энтеробактерии, клостридии), дифтероиды.

Основная масса аэробных бактерий обитает в области ладьевидной ямки. Бактериальное обсеменение уменьшается по мере продвижения вглубь мочеиспускательного канала. Задняя уретра, как и предстательная железа, обычно в норме стерильна.

**Микрофлора женских половых органов**

Маточные трубы, яичники полость матки в норме стерильны, поскольку цервикальная слизь содержит лизоцим и обладает антибактериальной активностью. Тем не менее, в цервикальном канале могут быть обнаружены различные микроорганизмы, количество которых меньше, чем во влагалище.

Половые пути женщины представлены совокупностью микроучастков нескольких гистотипов. **Это участки:**

• плоского вагинального эпителия,

• цилиндрического эпителия шейки матки

• уникальная область цервикальных желез.

Они характеризуются определенными биохимическими и физиологическими особенностями. Поэтому каждому из них присуща своя, несколько отличная от других популяций микроорганизмов. Микробами заселены лишь нижние отделы мочеполового тракта (наружные половые органы, влагалище, цервикальный канал).

Видовой состав микрофлоры женских половых органов, как и других эпитопов, относительно стабилен. **Определенные различия обусловлены**:

• возрастом,

• беременностью,

• фазой менструального цикла.

Микрофлора влагалища находится в прямой зависимости от возраста и гормонального статуса женского организма. Она начинает формироваться через 12-14 ч после рождения ребенка - во влагалищном содержимом появляются молочнокислые бактерии - аэробные лактобациллы (палочка Дедерлейна), полученные от матери при родах, которые обитают здесь до тех пор, пока реакция среды остается кислой или слабощелочной (несколько недель). Когда она становится нейтральной (pH среды равна 7,6), что сохраняется до полового созревания, в микробиоценоз влагалища включается и развивается смешанная флора (анаэробы, энтерококки, стрептококки, стафилококки, коринебактерии).

С наступлением половой зрелости под влиянием эстрогенов вагинальный эпителий увеличивается и в нем сильно возрастает уровень гликогена. Гликоген - идеальный субстрат для лактобактерий, в связи с этим происходят изменения микробиоценоза влагалища, которые характеризуются преобладанием лактобацилл. В результате образования лактобациллами кислоты из углеводов, в том числе из гликогена, происходит понижение pH влагалищного секрета до 4,0-4,2 - 4,5. На протяжении всего детородного периода лактобациллы обеспечивают поддержание кислой реакции среды на этом уровне. Это важный механизм в предупреждении колонизации влагалища другими, потенциально патогенными микроорганизмами.

**Степени чистоты влагалища здоровых женщин. Функции нормальной микрофлоры**

У здоровых женщин детородного возраста общее количество микроорганизмов в вагинальном отделяемом составляет 6—8\*104 КОЕ/мл. В зависимости от состава микрофлоры различают несколько степеней чистоты влагалища здоровых женщин:

• 1-я степень: реакция среды кислая, большое количество палочек Дедерлейна (лактоба-циллы), других видов микроорганизмов почти нет;

• 2-я степень: реакция среды слабокислая, палочек Дедерлейна мало, в микробиоценозе появляется кокковая флора - стрептококки, стафилококки, обнаруживаются единичные лейкоциты;

• 3-я степень: реакция среды нейтральная или слабощелочная, единичные палочки Дедер-лейна, кокки превалируют, лейкоцитов - до 40 в поле зрения;

• 4-я степень: реакция щелочная, палочек Дедерлейна нет вообще, большое количество кокков, могут быть другие виды микроорганизмов - энтеробактерии, бактероиды, лейкоциты в огромном количестве.

3-я и 4-я степени чистоты влагалища женщины свидетельствуют о наличии воспалительного процесса урогенитального тракта.

После наступления менопаузы снижается продукция эстрогенов, pH поднимается до 6,0, вагинальный эпителий становится тоньше - количество лактобацилл вновь уменьшается, появляется смешанная микрофлора. **В состав нормальной влагалищной микрофлоры в этот период обычно входят:**

• клостридии,

• анаэробные стрептококки (пептострептококки),

• стафилококки,

• аэробные гемолитические стрептококки группы В,

• колиформные бактерии,

• дифтероиды,

• иногда листерии.

Необходимо также помнить, что микроорганизмы, присутствующие во влагалищном содержимом в момент родов (например, гемолитические стрептококки группы В, гонококки, спирохеты - возбудители сифилиса, вирус гепатита В), могут инфицировать ребенка.

В результате приема противобактериальных препаратов или в период беременности у некоторых женщин в силу индивидуальных особенностей, количество молочнокислых бактерий в составе влагалищной микрофлоры уменьшается и увеличивается количество других бактерий и, что особенно важно, дрожжевых грибов рода Candida. Это приводит к развитию воспалительной реакции и заболеванию кандидозом, широко известному под названием «молочница».

**Дисбактериоз**

Нормальная микрофлора выполняет ряд существенных для здоровья человека **жизненно важных функций:**

• антагонистическая функция - нормальная микрофлора обеспечивает колонизационную резистентность. Колонизационная резистентность - это устойчивость соответствующих участков тела (эпитопов) к заселению случайной, в том числе и патогенной, микрофлорой. Она обеспечивается как выделением веществ, оказывающих бактерицидное и бактериостатическое действие, так и конкуренцией бактерий за питательные субстраты и экологические ниши;

• иммуногенная функция - бактерии-представители нормальной микрофлоры постоянно «тренируют» иммунную систему своими антигенами;

• пищеварительная функция - нормальная микрофлора за счет своих ферментов принимает участие в полостном пищеварении;

• метаболическая функция - нормальная микрофлора за счет своих ферментов участвует в обмене:

- белков,

- липидов,

- уратов,

- оксалатов,

- стероидных гормонов,

- холестерина;

• витаминообразующая функция - в процессе метаболизма отдельные представители нормальной микрофлоры образуют витамины. Например, бактерии толстого кишечника синтезируют биотин, рибофлавин, пантотеновую кислоту, витамины К, Е, В12, фолиевую кислоту, однако витамины не всасываются в толстом кишечнике и, поэтому можно рассчитывать на те из них, которые в небольшом количестве образуются в подвздошной кишке;

• детоксикационная функция - способность обезвреживать образующиеся в организме токсические продукты метаболизма или организмы, попавшие из внешней среды, путем биосорбции или трансформации в нетоксические соединения;

• регуляторная функция - нормальная микрофлора участвует в регуляции газового, водно-солевого обмена, поддержания pH среды;

• генетическая функция - нормальная микрофлора - это неограниченный банк генетического материала, поскольку обмен генетического материала постоянно происходит как между самими представителями нормальной микрофлоры, так и патогенными видами, попадающими в ту или иную экологическую нишу;

**Кроме того, нормальная микрофлора кишечника играет важную роль:**

• в конверсии желчных пигментов и желчных кислот,

• абсорбции питательных веществ и продуктов их расщепления.

Ее представители продуцируют аммиак и другие продукты, которые могут адсорбироваться и участвовать в развитии печеночной комы.

Необходимо напомнить, что нормальная микрофлора играет большую роль в качестве и продолжительности жизни человека, поэтому важным вопросом в микробиологии, является вопрос о методах выявления и коррекции ее дисбаланса.

**Дисбаланс нормальной микрофлоры может проявляться под действием ряда причин:**

• нерациональная антибиотикотерапия;

• действие токсических веществ (интоксикации), в том числе производственных;

• инфекционные заболевания (сальмонеллез, дизентерия);

• соматические заболевания (сахарный диабет, онкологические заболевания);

• гормонотерапия (например, лечение прогестероном, кортикостероидами нередко сопровождается развитием кандидоза женских гениталий или ротовой полости);

• радиационные поражения, в том числе лучевая терапия;

• иммунодефицитные и витаминодефицитные состояния.

**Дисбиоз (дисбактериоз)** - качественное и количественное изменение состава нормальной микрофлоры макроорганизма.

Вследствие общего характера нарушений обменных процессов при дисбактериозе он играет определенную роль в развитии:

• онкологических заболеваний,

• гипертонической болезни,

• мочекаменной болезни,

• атеросклероза,

• нарушений свертываемости крови.

В то же время дисбактериоз может быть ярко выражен клинически в виде нарушений деятельности дыхательной системы (бронхиты и бронхиолиты, хронические заболевания легких) и желудочно-кишечных тракта (диарея, неспецифический колит, синдром малой сорбции), хотя может протекать и без выраженных клинических проявлений.

Диагноз дисбактериоза устанавливается повторным (с интервалом в 5-7 дней) бактериологическим исследованием материала, взятого из того или иного биотопа. При этом количественная оценка результатов определения видов и вариантов, обнаруживаемых микроорганизмов, входящих в состав обследуемого биоценоза, является обязательной.

Наличие дисбиоза определяется изменениями состава нормальной микрофлоры, а его выраженность - степенью этих изменений.

**Показателями дисбактериоза являются следующие положения:**

• снижение общего количества бактерий, представителей нормальной микрофлоры или их отдельных представителей;

• увеличение числа редко встречающихся в норме микроорганизмов или появление не свойственных данному биотопу видов;

• появление измененных вариантов микроорганизмов - представителей нормальной микрофлоры (изменение биохимических свойств штаммов этих микроорганизмов и/или приобретение ими некоторых факторов вирулентности);

• ослабление антагонистической активности микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры.

**Лечение дисбактериозов должно быть комплексным и направленным в основном на:**

• выявление и устранение причин его развития;

• восстановление состава нормальной микрофлоры.

Подход к назначению корригирующей терапии при микробиологическом диагнозе «дисбактериоз» должен быть строго индивидуальным.

Дисбиотические состояния сопутствуют многим нарушениям гомеостаза, но необходимо учитывать вторичность многих сдвигов как в количественном, так и в качественном составе нормальной микрофлоры, которые имеют скорее адаптивное, нежели патогенетическое значение. Ликвидация базисного процесса автоматически устраняет такого рода «нарушения». Лечить надо, прежде всего кишечник, а уже потом его микрофлору, исходя из принципа, что дисбактериоз - состояние всего организма, а не микрофлоры. Необходимы критерии, по которым можно было бы судить о том, когда дисбактериозы переходят грань адаптивной реакции и трансформируются в патологически значимый механизм.

Наиболее логичной коррекцией состава микрофлоры при дисбактериозе выглядит **заместительная терапия** живыми бактериями, населяющими толстый кишечник. Она проводится с помощью эубиотиков - препаратов, содержащих леофилизированные живые штаммы микроорганизмов, представителей нормальной микрофлоры.

**Роль бифидобактерий.**

**Пробиотические продукты питания**

Многолетние клинические исследования по лечебному и профилактическому применению препаратов на основе представителей нормальной микрофлоры показали, что наименьшим побочным эффектом при длительном применении обладают эубиотики, в состав которых входят бифидобактерии. Это послужило основанием создавать препараты и продукты питания с включением в них бифидобактерий. Установлено, что положительный эффект на организм человека оказывают продукты питания, содержащие живые бактерии в количестве не менее 108 КОЕ в 1 мл.

Кисломолочный бифидумбактерин (бифидобактерии, добавленные в кисломолочные продукты) и йогурты, содержащие эти микроорганизмы, прошли широкую клиническую апробацию. **Спектр показаний к их применению достаточно широк:**

• терапия дисбактериозов,

• терапия кишечных инфекций,

• терапия диарей,

• терапия колитов,

• терапия энтероколитов,

• терапия запоров и их профилактика.

Для обозначения препаратов живых культур бактерий - представителей нормальной микрофлоры человека (чаще бифидобактерий, лактобактерий), добавляемых в продукты питания (чаще кисломолочные) в целях профилактики дисбактериозов и обеспечения функционального питания, в последнее время в литературе вместо термина «эубиотики» все чаще используют термин «пробиотики», распространяя его на все остальные аналогичные препараты.

В последние десятилетия как компонент функционального питания при лечении и профилактике дисбактериоза большое распространение получает применение пищевых продуктов, содержащих бифидогенные факторы, - вещества, стимулирующие рост и развитие собственных бифидобактерий.

**В качестве бифидогенных факторов используют:**

• лактулозу,

• гидролизат казеина,

• муцин,

• дрожжевой экстракт,

• молочную сыворотку,

• пантетин,

• экстракт моркови,

• кетозу,

• лактоферрин,

а также новые олигосахариды:

• фруктоолигосахариды,

• изомальтоолигосахариды,

• галактоолигосахарид,

• ксилоолигосахарид,

• соевый олигосахарид.

Большого внимания заслуживает еще одна категория функционального питания - пищевые волокна. Не подвергаясь воздействию ферментов пищеварительного тракта, пищевые волокна легко достигают толстого кишечника и встраиваются в его архитектонику. В толстом кишечнике растительные волокна создают обширную дополнительную поверхность. На этой поверхности осуществляется формирование микроколоний и в последующем формируется биопленка. Таким образом, благодаря растительным пищевым волокнам, в просвете толстой кишки во много раз увеличивается число мест фиксации для кишечных микроорганизмов, что приводит к увеличению количества микроорганизмов на единицу объема кишки.

# 1.5. Вирусология

**Вирусы** — это уникальные микроорганизмы, составляющие третье царство живой природы - царство Vira. В отличие от всех организмов представители этого царства характеризуются следующими признаками:

- они содержат лишь один тип нуклеиновой кислоты;

- не имеют собственных белоксинтезирующих и энергетических систем;

- не имеют клеточной организации;

- обладают уникальным разобщенным способом репродукции.

Уникальность этого способа состоит в том, что синтез основных структурных компонентов вирусов (белков и нуклеиновых кислот) происходит в разное время и в разных местах пораженной клетки, т. е. разобщен во времени и пространстве;

облигатный паразитизм вирусов реализуется на генетическом уровне, так как вирусы репрессируют (подавляют) функцию клеточного генома и используют ее метаболические системы для синтеза собственных структурных компонентов. Более того, генетический аппарат вирусов может полностью или частично встраиваться в клеточный геном и в дальнейшем функционировать и воспроизводиться как его часть. Этим паразитизм вирусов отличается от облигатного внутриклеточного паразитизма, свойственного гонококкам, риккетсиям, хламидиям, малярийному плазмодию;

фильтруемость - прохождение вирусов через бактериальные фильтры, что связано с малыми размерами вирусов (их размеры выражаются в нанометрах, т. е. они в тысячи раз меньше клеток).

**Формы существования вирусов**

Несмотря на то, что само существование вирусов очень тесно связано с клеткой хозяина, они могут существовать в двух формах - внутриклеточной и внеклеточной (вирион). В связи с отсутствием собственных синтезирующих белок и энергетических систем вирусы не растут на искусственных питательных средах, да и само понятие рост, как увеличение биомассы, к ним неприменимо.

Близки к вирусам вириоиды и прионы.

Вириоиды - инфекционные молекулы кольцевой РНК, весьма близкие внехромосомным генетическим элементам бактерий (плазмидам).

Прион - общее определение возбудителей категории прионных инфекций (наиболее известная - болезнь Крейцфельдта—Якоба). Прионом называется инфекционная белковая частица очень маленького размера и молекулярной массы (около 30 кД), устойчивая к инактивации факторами, влияющими на нуклеиновые кислоты (температура, формальдегид). Белок приона кодируется генами организма-хозяина, которые содержатся в репрессированном состоянии в каждой клетке, накапливаться прионы в клетках могут только после депрессии генов изоформами приона, попавшего в организм извне.

Прионные инфекции - категория трансмиссивных нейродегенеративных болезней животных и человека, из группы медленных вирусных инфекций, выделенных на основе общности прионной этиологии и основных патогномоничных признаков:

необычно длительного инкубационного периода,

медленно прогрессирующего течения,

патологических изменений опустошительного характера исключительно в нервной ткани,

отсутствия признаков инфекционного воспаления и иммунного ответа,

неизбежного летального исхода.

Эта группа включает 12 нозологических единиц, называемых трансмиссивными спонгиозными (губкообразными) энцефалопатиями из-за характерных клинических проявлений, связанных с поражением клеток центральной нервной системы (разрастание глиальных клеток, накопление мозгового амилоида, губкообразное перерождение клеток).

**Вирион**

Внеклеточная форма существования вирусов называется вирионом. Вирионы имеют различную форму - круглую, нитевидную, палочковидную, многогранника - и величину. Самые мелкие вирусы близки к размерам крупных белковых молекул. Самые крупные - мельчайшим бактериям. Вирионы имеют единую схему организации. В центре вириона располагается нуклеиновая кислота вируса (какая-либо одна - или ДНК, или РНК). По своему составу вирусные нуклеиновые кислоты не отличаются от нуклеиновых кислот прокариотов и эукариотов, а вот их строение может быть различным. Это могут быть одно- или двунитевые, линейные или кольцевые, цельные или фрагментированные молекулы, или ДНК, или РНК. Тип нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК) и ее строение - важнейший таксономический признак вирионов.

Вирусная нуклеиновая кислота покрыта белковой оболочкой, которую называют капсидной. Капсидная оболочка состоит из отдельных субъединиц - капсомеров, их количество может быть различным. Белки капсидной оболочки обычно простые и способны к самосборке. Пространственная организация белков капсидной оболочки, их взаиморасположение определяют тип симметрии нуклеокапсида: спиральный, кубический, смешанный (сложный).

Тип симметрии нуклеокапсида - еще один важный таксономический критерий, позволяющий дифференцировать вирусы.

Простейшие вирусы представляют собой нуклеокапсид. Вирионы многих вирусов поверх капсидной покрыты суперкапсидной оболочкой. **Суперкапсид** - это сложноорганизованная структура, включающая белковый, углеводный и липидный компоненты, наличие липидов делает вирусы, имеющие суперкапсидную оболочку, чувствительными к эфиру. Белки суперкапсидной оболочки - это сложные белки. В состав суперкапсидной оболочки могут входить элементы клетки хозяина. Наличие или отсутствие в строении вириона суперкапсидной оболочки - еще один из важнейших таксономических признаков вирусов.

**Нуклеиновые кислоты и белки вирусов**

**1. Функции вирусных нуклеиновых кислот**

Функция вирусных нуклеиновых кислот независимо от их типа состоит в хранении и передаче генетической информации. Вирусные ДНК могут быть линейными (как у эукариотов) или кольцевыми (как у прокариотов), однако в отличие от ДНК тех и других она может быть представлена однонитевой молекулой. Вирусные РНК имеют разную организацию (линейные, кольцевые, фрагментированные, однонитевые и двунитевые), они могут быть представлены плюс- или минус-нитями.

Плюс-нити функционально тождественны и-РНК, т. е. способны транслировать закодированную в них генетическую информацию на рибосомы клетки хозяина.

Минус-нити не могут функционировать, как и-РНК, и для трансляции, содержащейся в них генетической информации необходим синтез комплементарной плюс-нити.

РНК плюс-нитевых вирусов в отличие от РНК минус-нитевых имеют специфические образования, необходимые для узнавания рибосомами. У двунитевых как ДНК-, так и РНК- содержащих вирусов, информация обычно записана только в одной цепи, чем достигается экономия генетического материала.

**2. Вирусные белки**

Вирусные белки по локализации в вирионе делятся на: капсидные, белки суперкапсидной оболочки, геномные.

**Белки капсидной оболочки** у нуклеокапсидных вирусов выполняют защитную функцию - защищают вирусную нуклеиновую кислоту от неблагоприятных воздействий, - и рецепторную (якорную) функцию, обеспечивая адсорбцию вирусов на клетках хозяина и проникновение в них.

**Белки суперкапсидной оболочки**, как и белки капсидной оболочки, выполняют защитную и рецепторную функции. Это сложные белки - липо- и гликопротеиды. Некоторые из этих белков могут формировать морфологические субъединицы в виде шипованных отростков и обладают свойствами гемагглютининов (вызывают агглютинацию эритроцитов) или нейраминидазы (разрушают нейраминовую кислоту, входящую в состав клеточных стенок).

Отдельную группу составляют **геномные белки**, они ковалентно связаны с геномом и образуют с вирусной нуклеиновой кислотой рибо- или дезоксирибонуклеопротеиды. Основная функция геномных белков - участие в репликации нуклеиновой кислоты и реализации содержащейся в ней генетической информации, к ним относятся РНК-зависимая РНК-полимераза и обратная транскриптаза.

В отличие от белков капсидной и суперкапсидной оболочки, это не структурные, а функциональные белки.

Все вирусные белки выполняют и функцию антигенов, поскольку являются продуктами вирусного генома и, соответственно, чужеродными для организма хозяина.

Представители царства Vira по типу нуклеиновой кислоты делятся на 2 подцарства - рибовирусные и дезоксирибовирусные. В подцарствах выделяют семейства, рода и виды. Принадлежность вирусов к тому или иному семейству (всего их 19) определяется: строением и структурой нуклеиновой кислоты, типом симметрии нуклеокапсида, наличием суперкапсидной оболочки.

**Принадлежность к тому или иному роду и виду связана с другими биологическими свойствами вирусов**:

размер вирионов (от 18 нм до 300 нм),

способность размножаться в культурах ткани и курином эмбрионе,

характер изменений, происходящих в клетках под воздействием вирусов,

антигенные свойства,

пути передачи,

круг восприимчивых хозяев.

**Вирусы** - возбудители болезней человека относятся к 6 ДНК-содержащим семействам (поксвирусы, герпесвирусы, гепаднавирусы, аденовирусы, паповавирусы, парвовирусы) и 13 семействам РНК-содержащих вирусов (реовирусы, тогавирусы, флавирусы, коронавирусы, парамиксовирусы, ортомиксовирусы, рабдовирусы, бунъявирусы, аренавирусы, ретровирусы, пикорнавирусы, калицивирусы, филовирусы).

**3. Процессы взаимодействия вируса с клеткой макроорганизма**

Взаимодействие вируса с клеткой - это сложный процесс, результаты которого могут быть различны. **По этому признаку (конечный результат) можно выделить 4 типа взаимодействия вирусов и клеток:**

продуктивная вирусная инфекция - это такой тип взаимодействия вируса с клеткой, при котором происходит репродукция вирусов, а клетка погибает (для бактериофагов такой тип взаимодействия с клеткой называют литическим). Продуктивная вирусная инфекция лежит в основе острых вирусных заболеваний, а также в основе условных латентных инфекций, при которых погибают не все клетки пораженного органа, а только часть, а остальные неповрежденные клетки этого органа компенсируют его функции, вследствие чего заболевание некоторое время не проявляется, пока не наступит декомпенсация;

абортивная вирусная инфекция - это такой тип взаимодействия вируса с клеткой, при котором репродукция вирусов не происходит, а клетка, избавляется от вируса, функции ее при этом не нарушаются, поскольку это происходит только в процессе репродукции вируса;

латентная вирусная инфекция — это такой тип взаимодействия вируса с клеткой, при котором происходит репродукция и вирусов, и клеточных компонентов, но клетка не погибает; при этом клеточные синтезы преобладают, и поэтому клетка достаточно длительно сохраняет свои функции - этот механизм лежит в основе безусловных латентных вирусных инфекций;

вирус-индуцированные трансформации - это такой тип взаимодействия вируса с клеткой, при котором клетки, пораженные вирусом, приобретают новые, ранее не присущие им свойства. Геном вируса или его часть встраивается в геном клетки, и вирусные гены превращаются в группу клеточных генов. Этот интегрированный в хромосому клетки-хозяина вирусный геном называется провирус, а такое состояние клеток обозначается как вирогения.

При любом из указанных типов взаимодействия вирусов и клеток можно выделить процессы, направленные на то, чтобы доставить вирусную нуклеиновую кислоту в клетку, обеспечить условия и механизмы ее репликации и реализации, содержащейся в ней генетической информации.

**Особенности репродукции вирусов**

**1. Проникновение вируса в клетку.**

**Репрессия клеточного генома**

Продуктивная вирусная инфекция осуществляется в три периода:

• Начальный период включает стадии адсорбции вируса на клетке, проникновения в клетку, дезинтеграции (депротеинизации) или «раздевания» вируса. Вирусная нуклеиновая кислота была доставлена в соответствующие клеточные структуры и под действием лизосо- мальных ферментов клетки освобождается от защитных белковых оболочек. В итоге формируется уникальная биологическая структура, инфицированная клетка содержит два (собственный и вирусный) генома и один (клеточный) синтетический аппарат.

После этого начинается вторая группа процессов репродукции вируса, включающая средний и заключительный период, во время которых происходят репрессия клеточного и экспрессия вирусного генома. Репрессию клеточного генома обеспечивают низкомолекулярные регуляторные белки типа гистонов, синтезируемые в любой клетке. При вирусной инфекции этот процесс усиливается, теперь клетка представляет собой структуру, в которой генетический аппарат представлен вирусным геномом, а синтетический аппарат - синтетическими системами клетки.

**2. Репликация вируса**

Дальнейшее течение событий в клетке направлено на репликацию вирусной нуклеиновой кислоты (синтез генетического материала для новых вирионов) и реализацию содержащейся в ней генетической информации (синтез белковых компонентов для новых вирионов). У ДНК- содержащих вирусов, как в прокариотических, так и в эукариотических клетках, репликация вирусной ДНК происходит при участии клеточной ДНК-зависимой ДНК-полимеразы. При этом у однонитевых ДНК-содержащих вирусов сначала образуется комплементарная нить, - так называемая репликативная форма, которая служит матрицей для дочерних молекул ДНК.

**3. Трансляция**

Реализация генетической информации вируса, содержащейся в ДНК, происходит следующим образом: при участии ДНК-зависимой РНК-полимеразы синтезируются и-РНК, которые поступают на рибосомы клетки, где и синтезируются вирусспецифические белки. У двунитевых ДНК-содержащих вирусов, геном которых транскрибируется в цитоплазме клетки хозяина — это собственный геномный белок. Вирусы, геномы которых транскрибируются в ядре клетки, используют содержащуюся там клеточную ДНК-зависимую РНК-полимеразу.

У РНК-содержащих вирусов процессы репликации их генома, транскрипции и трансляции генетической информации осуществляются иными путями. Репликация вирусных РНК, как минус, так и плюс-нитей, осуществляется через репликативную форму РНК (комплементарную исходной), синтез которой обеспечивает РНК-зависимая РНК-полимераза - это геномный белок, который есть у всех РНК-содержащих вирусов. Репликативная форма РНК минус-нитевых вирусов (плюс нить) служит не только матрицей для синтеза дочерних молекул вирусной РНК (минус нитей), но и выполняет функции и-РНК, т. е. идет на рибосомы и обеспечивает синтез вирусных белков (трансляция).

У плюс-нитевых РНК-содержащих вирусов функцию трансляции выполняют ее копии, синтез которых осуществляется через репликативную форму (минус-нить) при участии вирусных РНК-зависимых РНК-полимераз.

У некоторых РНК-содержащих вирусов (реовирусы) имеется совершенно уникальный механизм транскрипции. Он обеспечивается специфическим вирусным ферментом - ревертазой (обратной транскриптазой), и называется обратной транскрипцией. Суть ее состоит в том, что в начале на матрице вирусной РНК при участии обратной транскрипции образуется транскрипт, представляющий собой одну нить ДНК. На нем с помощью клеточной ДНК-зависимой ДНК-полимеразы синтезируется вторая нить и формируется двунитевой ДНК-транскрипт. С него обычным путем через образование и-РНК происходит реализация информации вирусного генома.

Результатом описанных процессов репликации, транскрипции и трансляции является образование дочерних молекул вирусной нуклеиновой кислоты и вирусных белков, закодированных в геноме вируса.

После этого наступает третий, заключительный период взаимодействия вируса и клетки. Из структурных компонентов (нуклеиновых кислот и белков) на мембранах цитоплазматического ретикулума клетки собираются новые вирионы. Клетка, геном которой был репрессирован (подавлен), обычно гибнет. Вновь сформировавшиеся вирионы пассивно (в результате гибели клетки) или активно (путем почкования) покидают клетку и оказываются в окружающей ее среде.

Таким образом синтез вирусных нуклеиновых кислот и белков и сборка новых вирионов происходит в определенной последовательности (разобщен во времени) и в разных структурах клетки (разобщен в пространстве), в связи с чем способ репродукции вирусов и был назван дизъюнктивным (разобщенным).

При абортивной вирусной инфекции процесс взаимодействия вируса с клеткой по тем или иным причинам прерывается до того, как произошло подавление клеточного генома. Очевидно, что в этом случае генетическая информация вируса реализована не будет и репродукции вируса не происходит, а клетка сохраняет свои функции неизменными.

При латентной вирусной инфекции в клетке одновременно функционируют оба генома, а при вирус-индуцированных трансформациях вирусный геном становится частью клеточного, функционирует и наследуется вместе с ним.

**Культивирование вирусов в культурах тканей**

**1. Характеристики тканевых культур**

Для культивирования вирусов используют ряд методов. Это культивирование в организме экспериментальных животных, развивающихся куриных вибрионах и культурах тканей (чаще - эмбриональные ткани или опухолевые клетки). Для выращивания клеток тканевых культур используют многокомпонентные питательные среды (среда 199, среда Игла и др.). Они содержат индикатор измерения Ph среды и антибиотики для подавления возможного бактериального загрязнения.

Культуры тканей могут быть переживающими, в которых жизнеспособность клеток удается сохранить лишь временно, и растущими, в которых клетки не только сохраняют жизнедеятельность, но и активно делятся.

В роллерных культурах клетки ткани фиксированы на плотной основе (стекло) - чаще в один слой (однослойные), а в суспензированных - они взвешены в жидкой среде.

**По количеству пассажей, выдерживаемых растущей культурой тканей, среди них различают:**

первичные (первично-трипсинизированные) культуры тканей, которые выдерживают не более 5—10 пассажей;

полуперевиваемые культуры тканей, которые поддерживаются не более чем в 100 генерациях;

перевиваемые культуры тканей, которые поддерживаются в течение неопределенно длительного срока в многочисленных генерациях.

• Чаще всего используются однослойные первично-перевиваемые и перевиваемые тканевые культуры.

**2. Цитопатическое действие вирусов**

О размножении вирусов в культуре ткани можно судить по цитопатическому действию (ЦПД):

деструкции клеток, изменению их морфологии,

формированию многоядерных симпластов или синтиция в результате слияния клеток. в клетках культуры ткани при размножении вирусов могут образовываться включения - структуры, не свойственные нормальным клеткам.

Включения выявляются в окрашенных по Романовскому-Гимза мазках из зараженных клеток. Они бывают эозинофильные и базофильные.

По локализации в клетке различают:

цитоплазматические,

ядерные,

смешанные включения.

Характерные ядерные включения формируются в клетках, зараженных вирусами герпеса (тельца Каудри), цитомегалии и полиомы, аденовирусами, а цитоплазматические включения - вирусами оспы (тельца Гварниери и Пашена), бешенства (тельца Бабеша-Негри) и другие.

О размножении вирусов в культуре ткани также можно судить по методу «бляшек» (негативных колоний). При культивировании вирусов в клеточном монослое под агаровым покрытием на месте пораженных клеток образуются зоны деструкции моносом. Так называемые «стерильные пятна», или бляшки. Это дает возможность не только определить число вирионов в 1 мл среды (считается, что одна бляшка является потомство одного вириона), но и дифференцировать вирусы между собой по феномену бляшкообразрования.

Следующим методом, позволяющим судить о размножении вирусов (только гемагглютинирующих) в культуре ткани, можно считать реакцию гемадсорбции. При культивировании вирусов, обладающих гемагглютинирующей активностью, может происходить избыточный синтез гемагглютининов. Эти молекулы экспрессируются на поверхности клеток культуры ткани, и клетки культуры ткани приобретают способность адсорбировать на себе эритроциты - феномен гемадсорбции. Молекулы гемагглютинина накапливаются и в среде культивирования, это приводит к тому, что культуральная жидкость (в ней накапливаются новые вирионы) приобретет способность вызывать гемагглютинацию.

Наиболее распространенным методом оценки размножения вирусов в культуре ткани является метод «цветной пробы». При размножении в питательной среде с индикатором незараженных клеток культуры ткани вследствие образования кислых продуктов метаболизма она изменяет свой цвет. При репродукции вируса нормальный метаболизм клеток нарушается, кислые продукты не образуются, среда сохраняет исходный цвет.

**Механизмы противовирусной защиты макроорганизма**

**1. Неспецифические механизмы**

Существование вирусов в двух (внеклеточной и внутриклеточной) формах предопределяют и особенности иммунитета при вирусных инфекциях. В отношении внеклеточных вирусов действуют те же неспецифические и специфические механизмы антимикробной резистентности, что и в отношении бактерий.

Клеточная ареактивность, один из неспецифических факторов защиты. Она обусловлена отсутствием на клетках рецепторов для вирусов, что делает их невосприимчивыми к вирусной инфекции. К этой же группе защитных факторов можно отнести лихорадочную реакцию, выделительные механизмы (чихание, кашель и другие).

В защите от внеклеточного вируса участвуют: система комплемента, пропердиновая система, NK-клетки (естественные киллеры), вирусные ингибиторы.

Фагоцитарный механизм защиты мало эффективен в отношении внеклеточного вируса, но достаточно активен в отношении клеток, уже инфицированных вирусов. Экспрессия на поверхности таких вирусных белков делает их объектом макрофагального фагоцитоза. Поскольку вирусы представляют собой комплекс антигенов. То при их попадании в организм развивается иммунный ответ и формируется специфические механизмы защиты - антитела и эффекторные клетки.

**2. Специфические механизмы**

Антитела действуют только на внеклеточный вирус, препятствуя его взаимодействию с клетками организма и неэффективны против внутриклеточного вируса. Некоторые вирусы (вирус гриппа, аденовирусы) недоступны для циркулирующих в сыворотке крови антител и способны персистировать в организме человека достаточно долго, иногда пожизненно.

При вирусных инфекциях происходит продукция антител классов Ig G и Ig М, а также секреторных антител класса Ig А. Последние обеспечивают местный иммунитет слизистых оболочек на входных воротах, что при развитии вирусных инфекций желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей может иметь определяющее значение. Антитела класса Ig М появляются на 3—5-й день болезни и через несколько недель исчезают, поэтому их наличие в сыворотке обследуемого отражает острую или свежеперенесенную инфекцию. Иммуноглобулины G появляются позже и сохраняются дольше, чем иммуноглобулины М. Они обнаруживаются только через 1-2 недели после начала заболевания и циркулируют в крови в течении длительного времени, обеспечивая тем самым защиту от повторного заражения.

Еще более важную роль, чем гуморальный иммунитет, при всех вирусных инфекциях играет клеточный иммунитет, что связано с тем, что инфицированные вирусом клетки становятся мишенью для цитолитического действия Т-киллеров.

Кроме всего прочего, особенностью взаимодействия вирусов с иммунной системой является способность некоторых из них (так называемые лимфотропные вирусы) поражать непосредственно сами клетки иммунной системы, что приводит к развитию иммунодефицитных состояний.

Все перечисленные механизмы защиты (исключая фагоцитоз зараженных клеток) активны только в отношении внеклеточного вируса. Попав в клетку, вирионы становятся недоступными ни для антител, ни для комплемента, ни для иных механизмов защиты. Для защиты от внутриклеточного вируса в ходе эволюции клетки приобрели способность вырабатывать особый белок - интерферон.

**3. Интерфероны**

**Интерферон** - это естественный белок, обладающий противовирусной активностью в отношении внутриклеточных форм вируса. Он нарушает трансляцию и-РНК на рибосомах клеток, инфицированных вирусом, что ведет к прекращению синтеза вирусного белка. Исходя из этого универсального механизма действия, интерферон подавляет репродукцию любых вирусов, т. е. не обладает специфичностью, специфичность интерферона иная. Она носит видовой характер, т. е. человеческий интерферон ингибирует репродукцию вирусов в клетках человека, мышиный - мыши и т. д.

Интерферон обладает и противоопухолевым действием, что является косвенным свидетельством роли вирусов в возникновении опухолей. Образование интерферона в клетке начинается уже через 2 ч после заражения вирусом, т. е. намного раньше, чем его репродукция, и опережает механизм антителообразования.

Интерферон образуют любые клетки, но наиболее активными его продуцентами являются лейкоциты и лимфоциты. В настоящее время методами генной инженерии созданы бактерии (кишечные палочки), в геном которых введены гены (или их копии), ответственные за синтез интерферона в лейкоцитах. Полученный таким образом генно-инженерный интерферон широко используется для лечения и пассивной профилактики вирусных инфекций и некоторых видов опухолей.

В последние годы разработан широкий круг препаратов - индукторов эндогенного интерферона. Их применение предпочтительнее, нежели введение экзогенного интерферона.

Таким образом, интерферон является одним из важных факторов противовирусного иммунитета, но в отличие от антител или клеток-эффекторов он обеспечивает не белковый, а генетический гомеостаз.

**Вирусные инфекции. Методы диагностики**

**1. Вирусные инфекции человека**

В настоящее время вирусные инфекции составляют преобладающую часть инфекционной патологии человека. Самыми распространенными среди них остаются острые респираторные (ОРВИ) и другие вирусные инфекции, передаваемые воздушно-капельным путем, возбудители которых относятся к абсолютно различным семействам, чаще всего это РНК-содержащие вирусы (вирус гриппа А, В, С, вирус эпидемического паротита, вирусы парагриппа, вирус кори, риновирусы и другие).

Не менее распространены и кишечные вирусные инфекционные заболевания, вызываемые вирусами, также относящимися к различным семействам РНК-содержащих и ДНК-содержащих вирусов (энтеровирусы, вирус гепатита А, ротавирусы, калициновирусы и другие).

Широко распространены во всем мире такие вирусные инфекционные заболевания, как вирусные гепатиты, особенно гепатит В, передаваемый трансмиссивным и половым путем. Их возбудители - вирусы гепатита А, В, С, D, Е, G, TT относятся к разным таксономическим группам (пикорнавирусов, гепаднавирусов и другие), имеют разные механизмы передачи, но все обладают тропизмом к клеткам печени.

Одной из самых известных вирусных инфекций является **ВИЧ-инфекция** (часто называемая СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита, который является ее неизбежным исходом). Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) - возбудитель ВИЧ-инфекции, относится к семейству РНК-вирусов - Retroviridae, роду лентивирусов.

Весьма распространены в настоящее время **арбовирусные инфекционные заболевания**. Естественными хозяевами их возбудителей являются мелкие грызуны и их эктопаразиты. Человеку эти вирусы передаются через укусы кровососущих насекомых, т. е. переносчиками являются членистоногие, поэтому и называются все эти вирусы, независимо от их таксономической принадлежности арбовирусами.

Большинство из них - РНК-содержащие, входят в семейства - тога-, флави-, буньявирусов и являются возбудителями энцефалитов и геморрагических лихорадок. Возбудителями тяжелых форм геморрагических лихорадок (лихорадки Эбола, Марбургская лихорадка и другие) являются фило-, аденовирусы. Но трансмиссивный путь заражения при этих инфекционных заболеваниях не являются единственным. Вышеназванные инфекции в основном представляют собой эндемичные заболевания, но тяжелые вспышки некоторых из этих заболеваний (крымской геморрагической лихорадки, лихорадки западного Нила) имели место в Ростовской и Волгоградской области летом 1999 года.

Кроме инфекционной патологии человека, доказана роль вирусов и в развитии некоторых опухолей животных и человека (онкогенные или онковирусы). Среди известных вирусов, обладающих онкогенным действием, есть представители как ДНК-содержащих (из семейства паповавирусов, герпесвирусов, аденовирусов, поксвирусов), так и РНК-содержащих (из семейства ретрорвирусов, род пикорновирусов) вирусов.

**2. Лабораторная диагностика вирусных инфекций**

Для лабораторной диагностики вирусных инфекций используются различные методы. Вирусологическое исследование (световая микроскопия) позволяет обнаружить характерные вирусные включения, а электронная микроскопия - сами вирионы, и по особенностям их строения диагностировать соответствующую инфекцию (например, ротавирусную).

Вирусологическое исследование направлено на выделение вируса и его идентификацию. Для выделения вирусов используют заражение лабораторных животных, куриных эмбрионов или культуры тканей.

Первичную идентификацию выделенного вируса до уровня семейства можно провести с помощью:

определения типа нуклеиновой кислоты (проба с бромдезоксиуридоном), особенностей ее строения (электронная микроскопия),

размером вириона (фильтрование через мембранные фильтры с порами диаметром 50 и 100 нм),

наличия суперкапсидной оболочки (проба с эфиром),

гемагглютининов (реакция гемагглютинации),

типа симметрии нуклеокапсида (электронная микроскопия).

Результаты оцениваются по заражению культуры ткани пробой, подвергнутой соответ-ствующей обработке, и с последующим учетом результатов заражения методом цветной пробе фильтрования. Существенное значение для идентификации вирусов (до рода, вида, внутри вида) имеет также изучение их антигенного строения, которое проводится в реакции вирусонейтрализации с соответствующими иммунными сыворотками. Сущность этой реакции состоит в том, что после обработки гомологичными антителами вирус утрачивает свою биологическую активность (нейтрализуется) и клетка хозяина развивается так же, как и неинфицированная вирусом. Об этом судят по отсутствию цитопатического действия, цветной пробе, результатам реакции торможения гемагглютинации (РТГА), отсутствию изменений при заражении куриных эмбрионов, выживаемости чувствительных животных.

**Вирусологическое исследование** - это «золотой стандарт» вирусологии и должно проводится в специализированной вирусологической лаборатории. В настоящее время оно используется практически только в условиях возникновения эпидемической вспышки того или иного вирусного инфекционного заболевания.

Для диагностики вирусных инфекций широкое применение нашли методы иммуноди-гностики (серодиагностики и иммуноиндикации). **Они реализуются в самых разнообразных реакциях иммунитета:**

радиоизотопный иммунный анализ (РИА),

иммуноферментный анализ (ИФА),

реакция иммунофлюоресценции (РИФ),

реакция связывания комплемента (РСК),

реакция пассивной гемагглютинации (РПГА),

реакции торможения гемагглютинации (РТГА) и другие.

При использовании методов серодиагностики обязательным является исследование парных сывороток. При этом четырехкратное нарастание титра антител во второй сыворотке в большинстве случаев служит показателем протекающей или свежеперенесенной инфекции. При исследовании одной сыворотки, взятой в острой стадии болезни, диагностическое значение имеет обнаружение антител класса Ig М, свидетельствующее об острой инфекции.

Большим достижением современной вирусологии является внедрение в практику диагностики вирусных инфекций молекулярно-генетических методов (ДНК-зондирование, полимеразной цепной реакции - ПЦР). В первую очередь с их помощью выявляют персистирующие вирусы, находящиеся в клиническом материале, с трудом обнаруживаемые или не обнаруживаемые другими методами.

**Методы профилактики вирусных инфекций**

Для активной искусственной профилактики вирусных инфекций, в том числе и для плановой профилактики, широко используются живые вирусные вакцины. Они стимулируют резистентность в месте входных ворот инфекции, образование антител и клеток-эффекторов, а также синтез интерферона. Основные живые вирусные вакцины: гриппозная, коревая, полиомиелитная (Сейбина-Смородинцева-Чумакова), паротитная, против коревой краснухи, антирабическая, против желтой лихорадки, генно-инженерная вакцина против гепатита В - Энджерикс В.

**Для профилактики вирусных инфекций используются и убитые вакцины:**

против клещевого энцефалита,

омской геморрагической лихорадки,

полиомиелита (Солка),

гепатита А (Харвикс 1440),

антирабическая (ХДСВ, Пастер Мерье),

а также и химические — гриппозные.

**Для пассивной профилактики и иммунотерапии предложены следующие антительные препараты**:

противогриппозный гамма-глобулин, антирабический гамма-глобулин,

противокоревой гамма-глобулин для детей до 2 лет (в очагах) и для ослабленных детей старшего возраста,

противогриппозная сыворотка с сульфаниламидами.

Универсальным средством пассивной профилактики вирусных инфекций являются интерферон и индукторы эндогенного интерферона.

**Противовирусные химиотерапевтические средства**

Большинство известных химиотерапевтических препаратов не обладает противовирусной активностью, так как механизм действия большинства из них основан на подавлении микробного метаболизма, а у вирусов собственные метаболические системы отсутствуют.

Антибиотики и сульфаниламиды при вирусных инфекциях используют только с целью профилактики бактериальных осложнений. Тем не менее, в настоящее время разрабатываются и применяются химиотерапевтические средства, обладающие противовирусной активностью. Прежде всего - это аномальные нуклеозиды. По строению они близки к нуклеотидам вирусных нуклеиновых кислот, но включенные в состав нуклеиновой кислоты, они не обеспечивают ее нормальное функционирование. К таким препарат относятся азидотимидин - препарат активный в отношении вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция). Недостаток этих препаратов в высокой токсичности для клеток макроорганизма.

Вторая группа препаратов нарушает процессы абсорбции вирусов на клетках. Они менее токсичны, обладают высокой избирательностью и весьма перспективны. Это тиосемикарбозон и его производные, ацикловир (зовиракс) - герпетическая инфекция, ремантадин и его производные - грипп А, и другие.

Универсальным средством терапии, так же, как и профилактики вирусных инфекций является интерферон.

# 2. Общая гигиена с основами экологии

# 2.1. Гигиена как медицинская наука

В медицине издавна существует 2 главные направления: лечебное (диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезни) и профилактическое (устранение или снижение действия вредных факторов, влияющих на здоровье человека и усиление оздоровительного влияния полезных природных факторов). Эти два главные медицинских направления находятся в органическом единстве и дополняют друг друга, но являются отдельными научными дисциплинами.

В качестве иллюстрации давнего разделения медицины на такие два направления можно привести древнегреческую легенду об Асклепии – первом полумифическом враче в истории медицины. Согласно этой легенде, Асклепий был сыном бога Солнца – Апполона и родился слабым, болезненным ребенком. Бог-отец Апполон для укрепления здоровья поместил его в зеленую долину с чистым воздухом и водой, призвал всех имевшихся тогда знахарей и в итоге Асклепий вырос здоровым человеком. Он хорошо изучил имевшиеся на то время медицинские знания и стал успешно лечить жителей долины. В этой работе ему помогали две дочери – Панакея (Панацея – родоначальница клинической медицины) и Гигиея (родоначальница профилактической медицины).

Таким образом, объектом изучения лечебной медицины является больной человек, его лечением занимаются врачи лечебного профиля и все клинические кафедры медицинского университета. **Цель клинической медицины** – своевременное выявление заболевания, правильная диагностика и дифференциальная диагностика болезни, назначение адекватного лечения для конкретного больного.

**Профилактическая медицина или «гигиена»** (с греч. – «приносящая здоровье») изучает влияние факторов окружающей среды на практически здорового человека (на индивидуальное здоровье) или на состояние здоровья населения (на популяционное здоровье) с целью сохранения или укрепления здоровья путем выявления и ограничения до безопасных уровней или устранения воздействия неблагоприятных факторов окружающей, бытовой или профессиональной среды. Специалисты в этой области называются врачами-профилактиками, врачами-гигиенистами или санитарными врачами (за границей - врачами общественного здоровья – officers of Public Health).

Понятно, что как для каждого отдельного человека, так и для здравоохранения в целом и экономики страны гораздо эффективнее и выгоднее предупредить возникновение или обострение заболевания, чем лечить уже возникшую болезнь, поэтому профилактическое направление в медицине имеет очень большое значение.

Великий русский хирург Н.И. Пирогов еще в 19 веке писал: «Будущее принадлежит медицине предупредительной. Вот где находится истинный прогресс нашей науки».

**Профилактическая медицина.**

**Профилактика** – один из основных принципов здравоохранения. Это широкая система государственных, общественных и медицинских мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья людей, на воспитание молодого здорового поколения, на повышение трудоспособности и продолжительности активной жизни. Профилактика делится на общественную и личную.

**Общественная профилактика** обеспечивается государственными мерами, зафиксированными в Конституции Украины, основах законодательства Украины о здравоохранении. Эти меры обеспечивают право человека на работу, жилье, отдых, обучение и лечение, пенсионное обеспечение.

**Личная профилактика** включает борьбу с перегрузкой нервной и других систем, нарушениями режима труда, отдыха, питания, гиподинамией, алкоголизмом и табакокурением.

В отношении заболеваний **различают следующие виды профилактики**: Первичная профилактика – предупреждение возникновения заболевания, влияние на механизмы его возникновения, т.е. на факторы риска. Вторичная профилактика – предотвращение прогрессирования или обострение заболевания за счет ликвидации вредных факторов окружающей среды и систематичного лечения больного. Третичная профилактика – предупреждение возникновения рецидивов заболевания.

**Задачей изучения гигиены** является формирование гигиенического мышления, что означает способность связывать возникновение заболевания у отдельного человека или определенной популяции людей с влиянием неблагоприятных факторов окружающей, производственной или бытовой среды, с санитарными условиями жизни, на основе чего предлагать соответствующие мероприятия по предотвращению отрицательного влияния неблагоприятных факторов среды на здоровье человека и по усилению положительного влияния оздоровительных природных и преформированных факторов.

**Факторы, влияющие на здоровье населения.**

Согласно данным ВОЗ, изучившей факторы, определяющие здоровье населения любой страны мира (было исследовано 114 различных стран мира), оказалось, что состояние здоровья населения зависит от следующих причин:

- на 48-53% - от социально-экономических условий и образа жизни,

- на 18-20% - от генетических факторов (распространенности наследственных заболеваний),

- на 17-20% - от качества (степени загрязнения) окружающей среды,

- на 8-10% - от уровня развития и качества медицинской помощи.

Таким образом, улучшение качества окружающей среды в принципе способно оказать в 2 раза большее положительное влияние на здоровье населения, чем вся деятельность лечебной медицины.

Следует отметить, что согласно последним данным (Ю.П. Гичев, 2002) по России, вклад экологических факторов (качества окружающей среды) на загрязненных территориях по влиянию на состояние здоровья населения может составлять до 40-60%.

**Медицинская экология и экопатология населения**

В последние годы в гигиене появился новый раздел **– медицина окружающей среды или медицинская экология** – наука, изучающая возникновение и распостранение экологической патологии (экопатологии) населения, т.е. заболеваний, возникающих под действием факторов окружающей среды. **При этом в экопатологии населения выделяют 2 группы болезней:**

1) Экологически обусловленные заболевания – в возникновении этих болезней точно доказана роль экологических факторов (например, эндемические заболевания – кариес, флюороз и др. микроэлементозы)

2) Экологически зависимые заболевания – разнообразные заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем (см. ниже), чаще встречающиеся в экологически неблагоприятных регионах (при высоком загрязнении окружающей среды).

**Наиболее распространённые экологически зависимые болезни человека**

|  |  |
| --- | --- |
| **Болезни** | **Факторы окружающей среды** |
| Болезни сердечно-сосудистой системы | Суммарный индекс загрязнения атмосферы химическими веществами, шум, ЭМПБ состав питьевой воды (хлориды, нитраты, жесткость), эндемичность территории по микроэлементам (кальций, магний, медь, фтор, йод и др.), загрязнение продуктов питания токсикантами, климат |
| Болезни органов дыхания | Загрязнение атмосферного воздуха химическими веществами и пылью (особенно оксидами углерода, серы и пестицидами), погодные условия, социальные условия (жилье, материальное обеспечение) |
| Болезни органов пищеварения | Загрязнение продуктов питания и воды пестицидами, эндемичность местности по микроэлементам, социальные условия, загрязнение атмосферы, особенно оксидами серы, состав питьевой воды, ее жесткость, шум |
| Болезни эндокринной системы | Шум, загрязнение атмосферы (особенно оксидами углерода), эндемичность местности по микроэлемент-там, загрязнение солями тяжелых металлов, уровень инсоляции, ЭМП, жесткость питьевой воды |
| Болезни крови | Эндемичность местности по микроэлементам, особенно по хрому, кобальту, железу, ЭМП, загрязнение еды и воды нитратами и нитритами, пестицидами |
| Болезни аллергической природы | Эндемичность местности по микроэлементам, социальные условия, загрязнение еды и воды пестицидами, лекарствами |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | Уровень инсоляции, аномальное содержание микроэлементов в окружающей среде, загрязнение атмосферного воздуха в сочетании с погодными условиями (осадки, туман, давление) |
| Патология беременности и врожденные аномалии | Загрязнение атмосферного воздуха химическими веществами, ЭМП, загрязнение окружающей среды  агрохимикатами, шум, аномальное содержание микроэлементов в окружающей среде, ионизирующее излучение |
| Психические расстройства | Суммарный индекс загрязнения атмосферы, ЭМП, шум, загрязнение окружающей среды агрохимикатами |
| Болезни моче-половых органов | Аномальное содержание микроэлементов в окружающей среде, Загрязнение атмосферного воздуха химическими веществами, состав и жесткость питьевой воды |
| Злокачественные новообразования | Загрязнение воздуха, особенно канцерогенными веществами, загрязнение еды и воды нитратами и нитритами, пестицидами, эндемичность местности по микроэлементам, состав и жесткость питьевой воды, ионизирующее излучение |

**История становления и развития гигиены**

История развития гигиены насчитывает несколько тысяч лет и она является древнейшей медицинской наукой.

Всю многовековую историю гигиены **можно условно разделить на 2 периода:**

- **эмпирическая гигиена** (опытная гигиена) - постепенное накопление гигиенических знаний людьми со времени первобытного общества на основе собственного опыта или по опыту предыдущих поколений (употребление и сохранение различной пищи, воды из разных водоисточников, расположения жилья в разной местности и т.д.). Дальнейшее развитие эмпирическая гигиена получила в рабовладельческом обществе, во многом под влиянием религиозных предписаний - Древний Восток, Вавилон, Греция, Рим. В труде Гипократа «О воздухах, почвах и местностях» обобщены накопленные к тому времени эмпирические гигиенические знания. Выдающийся врач Древнего Рима Гален (2 век н.э.), считал, что гигиена должна составлять отдельный раздел медицины. Интересно, что в Древнем Китае семейный врач получал плату при отсутствии болезней в семье, в случае болезни он лишался гонорара.

В период средневековья центры медицинской науки переместились из задавленной инквизицией Европы на Восток (в многотомном труде Абу Али Ибн-Сина - Авиценна – «Канон врачебной науки» – один из томов полностью посвящен гигиеническим вопросам). Вопросы гигиены и диетологии отражены в знаменитом «Салернском кодексе здоровья» - итальянском манускрипте (12 век).

Завершается период эмпирической гигиены временем Возрождения в Европе (15 век), открытием микроскопа (А.Левенгук) и природы заразных болезней (Д.Фракастро «О заразе, заразных болезнях и лечении их» - 16-17 века).

- **период научно-экспериментальной гигиены** – период всестороннего научного изучения вредных факторов, влияющих на здоровье человека, не на опыте людей, а в модельных экспериментальных условиях и разработка научно-обоснованных профилактических рекомендаций.

Первый научный труд по гигиене - итальянского врача Б. Рамаццини - ―Размышления о болезнях ремесленников‖, где описаны условия труда 52 профессий (17 век). В России президент Петербургской медико-хирургической академии И. Франк (18 век) издал многотомную книгу - Полная система медицинской полиции (основы санитарной службы).

Первые кафедры гигиены на территории Российской империи были открыты в 1871г. на медицинском факультете Киевского университета (зав. кафедрой – профессор В.А. Субботин), и в этом же году - в Петербурге в Военно-медицинской академии, ей заведовал выдающийся русский гигиенист профессор А.П. Доброславин, основавший первый в России гигиенический журнал «Здоровье» (1874) и первую экспериментальную гигиеническую лабораторию. Другой знаменитый гигиенист дореволюционной России – Ф.Ф. Эрисман, создавший первую в стране санитарно-гигиеническую лабораторию и санитарную станцию в Москве (1884), издавший первые учебники по гигиене.

В советский период развития гигиенической науки необходимо отметить таких выдающихся ученых-гигиенистов, как Г.В. Хлопин (возглавлял кафедру гигиены Военно-медицинской академии, издал ряд учебников по гигиене), Н.В. Семашко и З.П. Соловьев (организаторы санитарно-эпидемиологической службы в стране и формирования профилактической направленности государственного здравоохранения), А.Н. Сысин (основатель Института общей и коммунальной гигиены АМН СССР в Москве), А.Н. Марзеев (основатель Киевского института общей и коммунальной гигиены), Л.И. Медведь (основатель Киевского института гигиены труда и Всесоюзного НИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимеров и пластмасс), Р.Д. Габович (зав. кафедрой общей гигиены Киевского мединститута, автор многих учебников и пособий по гигиене).

# 2.2. Предмет и задачи гигиены

**Понятие о гигиене как медицинской науке**

**Гигиена** - медицинская наука, изучающая закономерности влияния факторов окружающей среды на организм человека и общественное здоровье с целью обоснования мероприятий по сохранению и укреплению здоровья человека и предупреждению заболеваний (то есть проведение первичной профилактики заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии). Снижение отрицательного воздействия вредных факторов среды на организм играет также большую роль во вторичной профилактике – то есть в предупреждении обострений заболеваний.

**Предмет изучения гигиены** - здоровье человека и окружающая среда в их сложном взаимодействии.

Окружающая среда в широком смысле слова - все, что окружает человека и оказывает на него влияние.

В гигиене в понятие «окружающая среда» входит **4 объекта, которые в первую очередь оказывают действие на организм человека и изучаются в гигиене**:

- атмосферный воздух и воздух помещений,

- питьевая вода и вода водоемов,

- почва,

- продукты питания.

**Состав окружающей среды и биосферы**

|  |  |
| --- | --- |
| **Окружающая среда** | **Биосфера** |
| 1. Атмосферный воздух (воздух помещений) | 1. Тропосфера – приземный  слой атмосферы до 10-18км |
| 2. Вода водоемов и питьевая вода | 2. Гидросфера – глубина до 11км |
| 3. Почва | 3. Литосфера – до 12 км |
| 4. Продукты питания |  |

В этих объектах окружающей среды может содержаться огромное количество разнообразных факторов различной природы, воздействующих на человека. Все эти факторы в зависимости от их природы, в гигиене делятся на 4 группы.

**Гигиеническая классификация факторов окружающей среды, действующих на человека:**

- физические факторы (шум, вибрация, ЭМП, радиация),

- химические (различные химические вещества),

- биологические (микробы, вирусы, биологические агенты и др.),

- психогенные (информационные),

- социальные (условия труда, жизни, культура, образ жизни и др.).

**Основные задачи гигиены:**

1. Изучение природных и антропогенных факторов среды, воздействующих на человека, их источников, причин возникновения, путей воздействия на человека, основных количественных и качественных характеристик.

2. Изучение закономерностей влияния факторов среды на организм (натурные или лабораторные эксперименты).

3. Научное обоснование и разработка гигиенических нормативов, правил и рекомендаций по снижению или устранению влияния вредных факторов и усилению действия положительных факторов.

4. Внедрение гигиенических правил, требований, нормативов и рекомендаций в практику, проверка их эффективности и дальнейшее совершенствование.

5. Научно-обоснованное прогнозирование санитарной ситуации в конкретном регионе или стране на ближайшую и отдаленную перспективу на основе многофакторного математического моделирования.

**Основные разделы гигиены и их задачи**

Содержание гигиены как науки определяется перечнем ее основных разделов:

- Общая гигиена (пропедевтика гигиены) – изучение общих закономерностей влияния факторов среды на организм человека и популяций

- гигиена питания – изучение действия на организм факторов, связанных с питанием

- коммунальная гигиена – гигиена атмосферного воздуха, воды водоемов, почвы, гигиена населенных мест и др.

- гигиена окружающей среды (медицинская экология) – изучение источников и факторов загрязнения окружающей среды, влияния их на здоровье населения и охрана окружающей среды

- гигиена труда – изучение действия на организм профессиональных вредных факторов и профилактика профессиональных заболеваний и отравлений

- гигиена детей и подростков (ГДП) – изучение особенностей действия вредных факторов на организм детей, гигиенические требования к детским учреждениям, изучение физического развития детей и подростков

- гигиена лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) – гигиенические требования к ЛПУ, профилактика внутрибольничных инфекций

- гигиена чрезвычайных ситуаций – гигиенические требования к питанию, водоснабжению в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф

- военная гигиена – гигиеническое обеспечение войск и военно-морского флота

- гигиена жаркого климата – влияние факторов жаркого климата на организм и профилактика нарушений здоровья, особенности питания в этих условиях

- радиационная гигиена – влияние на организм радиации и меры противорадиационной защиты работающих и населения

- другие разделы – транспортная, авиакосмическая, спортивная гигиена и др.

**Основные законы гигиены**

Любая наука немыслима без методологии – научного подхода в изучении каких-либо явлений. Гигиена имеет достаточно обоснованную и проверенную многолетней практикой методологию, которую можно представить в виде ряда **основных законов гигиены:**

**1 закон**: нарушение здоровья людей, вызванное неблагоприятными факторами, может возникнуть только при наличии 3-х условий: 1) источника и наличия вредного фактора в объекте среды, 2) механизма (пути) воздействия или передачи этого фактора к организму человека, 3) наличия чувствительного (восприимчивого) к этому фактору организма человека.

При отсутствии хотя бы одного из этих условий нарушения здоровья человека под влиянием вредного фактора не произойдет. Этот закон позволяет гигиене действовать одновременно в 3-х направлениях по предупреждению вредного влияния факторов среды на организм: бороться с источниками вредных факторов, устранять пути их воздействия на организм человека и повышать резистентность (сопротивляемость) организма человека к воздействию вредных факторов.

**2 закон**: закон отрицательного влияния деятельности людей на окружающую среду. В связи с физиологической, бытовой и производственной деятельностью человек оказывает отрицательное влияние на качество окружающей среды, которое тем опаснее, чем ниже научно-технический уровень производства, культура населения и социально-экономическое развитие страны.

**3 закон**: закон отрицательного влияния на окружающую среду природных стихийных явлений (вулканы, землетрясения и др.) при которых уровни загрязнения среды бывают значительно выше антропогенного загрязнения.

**4 закон**: закон положительного влияния человека на окружающую среду. При целенаправленной природоохранной работе и достаточном ее финансировании удается в ряде случаев значительно улучшить качество окружающей среды (пример – восстановление экосистемы реки Рейн в Германии в результате многомиллиардных затрат).

**5 закон**: закон отрицательного действия загрязненной окружающей среды на здоровье населения. Около 70% всех болезней, 50% случаев смерти и 60% дефектов физического развития прямо или косвенно обусловлены загрязнением среды. Качество окружающей среды (степень ее загрязнения) на 20%, а по некоторым данным, на 40-60% влияет на уровень здоровья населения.

**6 закон**: закон положительного влияния окружающей среды на здоровье населения. Природные оздоровительные факторы при отсутствии их значительного антропогенного загрязнения оказывают лечебно-оздоровительное влияние на человека (например, курорты, парки, заповедники и т.д.).

**Методы гигиенических исследований**

Наряду с методами, используемыми в других науках - физическими, биохимическими, физиологическими, морфологическими, гигиена имеет ряд специфических методов исследования:

**1. Эпидемиологический метод исследования** - изучение состояния здоровья населения как интегрального критерия качества окружающей среды. Этот метод может проводиться 4 способами:

1) санитарно-статистический - изучение динамики основных статистических показателей здоровья населения по различной медицинской документации (историям болезни, амбулаторным картам, свидетельствам о смерти и т.д.).

2) медицинское обследование людей в амбулаторных условиях – в поликлинике, при выезде бригады врачей в населенный пункт (диспансеризация, проф. осмотры)

3) клиническое наблюдение за определенными контингентами в условиях стационара (например, пострадавших от аварии на ЧАЭС),

4) натурный эксперимент - изучение состояния и динамики здоровья населения, подвергающегося воздействию вредных факторов (Чернобыльская зона, проживающие вблизи заводов и т.д.).

При проведении эпидемиологического метода исследования изучаются основные медицинские показатели состояния здоровья населения: демографические, показатели заболеваемости, показатели физического развития детей и подростков, показатели инвалидизации населения.

**2. Метод санитарного обследования**. Самый ранний метод исследования в гигиене (с конца 19 века). К нему относится санитарное обследование расположения объекта (например, водохранилища - санитарно-топографическое обследование) или самого объекта (например, столовой, магазина, школы, завода и др.). При этом санитарными врачами составляется Акт санитарного обследования объекта. В заключение акта санитарного обследования указывается санитарно-гигиеническое состояние объекта и выявленные недостатки – показатели, не соответствующие санитарным требованиям и предписания по их устранению.

**3. Метод санитарной экспертизы.**

Экспертиза – сопоставление имеющихся основных показателей какого-либо объекта с нормативными значениями этих показателей и обоснование заключение о возможности безопасного использования этого объекта человеком. Примеры:

- экспертиза проектов строительства объектов с точки зрения соответствия гигиеническим требованиям, приведенным в соответствующих нормативных документах (СНиП, СанПиН),

- экспертиза продуктов питания, детских игрушек, других объектов (сопоставление изученных показателей какого-либо объекта с требованиями ГОСТов, ПДК и решение о возможности реализации игрушек, продуктов питания и т.д.).

**4. Метод гигиенического эксперимента** - изучение закономерностей действия вредного фактора на организм животных в лабораторном эксперименте при моделировании условий реального воздействия на человека с выявлением поражаемых органов и систем, пороговых и недействующих уровней воздействия - основа гигиенического нормирования (установления ПДК) вредных факторов.

**5. Метод санитарного просвещения** – ознакомление с гигиеническими знаниями населения, учащихся, специалистов, руководителей. Основные формы санитарно-просветительной работы – устная (лекции, беседы), наглядная (листовки, плакаты), массовая (печать, радио, телевидение).

**Государственный санитарный надзор**

**Гигиена** - это научная часть профилактической медицины.

**Санитария** - практическая часть гигиены - применение гигиенических требований на практике и контроль их выполнения.

Для выполнения этой задачи в каждой стране существует специальная государственная служба, контролирующая соблюдение санитарного законодательства. В России такие органы ранее назывались Санитарно-эпидемиологической службой, входящей в состав Министерства здравоохранения страны. С 2005г. в РФ создана Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), включающие Территориальные управления и Центры гигиены и эпидемиологии.

**Основы санитарного законодательства**

Роспотребнадзор в своей работе руководствуется Законами, ГОСТами, Санитарными нормами и правилами (СанПиН), Строительными нормами и правилами (СниП), Списками ПДК вредных веществ в объектах окружающей среды, инструкциями и приказами Минздрава и Главного государственного врача страны или региона.

**Виды государственного санитарного надзора:**

**1) предупредительный санитарный надзор** - Гигиеническое нормирование вредных факторов в окружающей или производственной среде (обоснование и утверждение ПДК, ПДУ, ПДД вредных факторов среде). Проводится также при проектировании, строительстве и сдаче объектов в эксплуатацию путем санитарной экспертизы проекта и санитарного обследования строящегося объекта на соответствие гигиеническим требованиям.

**2) текущий санитарный надзор** - проверка соблюдения гигиенических требований при функционировании объекта, контроль уровней загрязнения окружающей или производственной среды, применение экономических, административных или уголовных санкций в отношении нарушителей санитарного законодательства.

# 2.3. Основы общей экологии

**Экология** - биологическая наука, изучающая взаимоотношения живых существ в природе между собой и со средой обитания, структуру и функционирование надорганизменных систем (экосистем, биоценозов). Экология делится на 2 основных раздела: Аутэкология – изучение всех экологических аспектов в отношении одного представителя вида живых организмов вне соотношений с другими живыми организмами. Синэкология изучает сообщества живых организмов в природе (биоценоз, экосистема) и закономерности их функционирования.

**Понятие о биосфере и ее структура.**

Термин ―биосфера впервые был предложен австрийским ученым Е. Зюссом в 1875 году. Учение о биосфере как сложной мультикомпонентной планетарной системе, в которой деятельность живых организмов выступает как геохимический фактор планетарного масштаба, было разработано академиком В.И. Вернадским (работал в Симферополе – ТНУ им. В.И. Вернадского).

|  |
| --- |
| **Биосфера** |
| 1. Тропосфера – приземный слой атмосферы до 10-18 км |
| 2. Гидросфера – глубина до 11 км |
| 3. Литосфера – до 12 км |

**Основные понятия экологии**

**Среда обитания** - часть природы, окружающая живой организм и воздействующая на него различными факторами – такие факторы называются экологические факторы.

**Классификация экологических факторов**

а) абиотические факторы (действие на организм факторов неживой природы),

б) биотические факторы (воздействие факторов живой природы: взаимоотношения живых организмов, трофические цепи и др.),

в) антропогенные факторы (обусловлены деятельностью человека и могут быть абиотическими или биотическими).

**Виды действия экологических факторов**

При действии на живой организм в зависимости от интенсивности экологические факторы могут выступать как: раздражители – вызывают у живого организма приспособительные реакции, сигналы - свидетельствуют об изменении других факторов среды, модификаторы - вызывают морфологические изменения, ограничители - приостанавливают или угнетают жизнедеятельность организма.

**Закон экологического оптимума**

**Зона экологического оптимума** – для любого живого организма в природе существует диапазон значений экологического фактора, оптимальный для жизнедеятельности данного вида живых существ. Выше и ниже значений экологического фактора в зоне оптимума находятся зоны (точки) пессимума (угнетения жизнедеятельности).

Диапазон оптимума по каждому экологическому фактору для данного вида организмов называется экологическая валентность вида.

**Экологический спектр вида** - набор экологических валентностей по разным экологическим факторам. По широте экологического спектра все виды живых организмов делятся на эврибионтные (например, эвритермные) - имеют широкий экологический спектр и стенобионтные - имеют узкий экологический спектр (например, человек как биологический вид без одежды и отопления имеет очень узкий диапазон существования по температуре окружающей среды - +10 - + 40).

Правило ограничивающих (лимитирующих) экологических факторов. Чем больше значение отдельного экологического фактора отдаляется от зоны оптимума и приближается к точке пессимума для данного вида, тем больше он угнетает жизнедеятельность и называется лимитирующим экологическим фактором. Такой отдельный экологический фактор может прекратить жизнедеятельность организмов при даже оптимальных значениях других экологических факторов.

**Экологическая ниша** - совокупность экологических факторов, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность данного вида организмов.

**Экосистема** - совокупность совместно обитающих видов живых организмов и условий их существования.

Биогеоценоз - совокупность на определенной территории однородных экологических факторов и видов живых организмов, состоит из 2 частей: ЭКОТОП - совокупность абиотических факторов в месте существования вида живых организмов и биоценоз - комплекс живых организмов.

**Основные показатели экосистем**

Состояние любой экосистемы оценивается по следующим показателям:

а) качественные показатели - видовое разнообразие экосистемы, количество видов совместно обитающих живых организмов

б) количественные показатели - количество особей отдельного вида.

Каждая экосистема обычно находится в состоянии подвижно-стабильного равновесия - гомеостаз экосистемы. Постепенное изменение показателей экосистемы под влиянием каких-либо воздействий (например, деятельность человека) называется сукцессия экосистемы.

**Трофическая цепь** - цепь последовательной передачи в биогеоценозе вещества или энергии от низко организованных к высокоорганизованным уровням. Выделяют самопитающиеся организмы - продуценты и питающиеся другими организмами - гетеротрофы (консументы). Разложение органических остатков проводят редуценты.

**Значение изучения трофических цепей для гигиены.**

В этих цепях за счет биоконцентрации могут накапливаться токсиканты до опасных для человека уровней (например, коэффициент биоконцентрации ртути в рыбах по сравнению с морской водой составляет более 1 миллиарда раз). Кроме того, выпадение каких-то звеньев трофических цепей под антропогенным влиянием приводит к исчезновению промысловых видов животных или рыб, что может ухудшить качество питания населения.

**Взаимосвязь и отличия гигиены и экологии**

Общая часть этих наук - изучение влияния факторов среды на живые организмы, охрана окружающей среды (среды обитания) от деградации вследствие загрязнения. Изменения в экосистемах рано или поздно сказываются на условиях жизни или здоровье человека.

Отличия:

а) разные объекты исследования – человек (гигиена) или живые организмы (экология),

б) разные методы исследования этих наук в связи с разными объектами исследования,

в) отличия в принципах нормирования вредных факторов (в гигиене соблюдение ПДК вредного фактора в среде обеспечивает сохранение здоровья каждого человека, в экологии регламентирование вредных факторов означает сохранение основных показателей экосистем с возможной гибелью части организмов).

# 2.4. Гигиена окружающей среды. Гигиеническое нормирование неблагоприятных факторов окружающей среды

**Гигиена окружающей среды** (ОС) – раздел гигиены, изучающий медицинские аспекты охраны ОС как научной основы профилактики неблагоприятных воздействий факторов среды на человека на индивидуальном и популяционном уровнях.

Кроме гигиены ОС вопросами охраны среды занимаются также другие немедицинские науки, например, экология, геология, химия, санитарная техника, экономические и юридические науки.

Отличие гигиены ОС от этих наук в том, что ее главная задача – охрана здоровья человека и обеспечение оптимальных условий для его жизни, то есть проведение первичной профилактики заболеваний, вызванных действием вредных факторов среды.

**Существуют следующие понятия среды:**

1) Внутренняя среда организма – внутреннее содержание, нервные и гуморальные механизмы регуляции и поддержания гомеостаза.

2) Внешняя среда – все, что находится вне организма и действует на его оболочки и рецепторы. С точки зрения физиологии, внутренняя и внешняя среда очень индивидуальны и динамичны для каждого человека.

3) Окружающая среда – все, что окружает и воздействует на человека. Она не индивидуальна, а общая для популяции, населения. По определению академика Г.И. Сидоренко: «окружающая среда – среда обитания и производственной деятельности человека, она включает условия быта, труда, отдыха и питания человека». В гигиене основными объектами ОС являются: атмосферный воздух, вода водоемов, почва и продукты питания.

**В зависимости от степени влияния антропогенных факторов различают следующие разновидности состояния окружающей среды**:

1. Неизмененная (естественная) – часть ОС, не подверженная антропогенному воздействию (заповедники и др.)

2. Измененная (денатурированная, техногенная, загрязненная) – в результате деятельности человека, она может оказывать отрицательное влияние на здоровье людей.

3. Искусственная – специально созданная человеком среда (космический корабль, подводная лодка и др.)

**Основные источники загрязнения окружающей среды.**

Различают природные и антропогенные источники загрязнения окружающей среды.

**Природные источники** – вулканы, землетрясения, наводнения, лесные пожары, тайфуны и др. природные чрезвычайные явления. Масштабы загрязнения среды при этом могут быть очень значительны, охватывать большие территории и по уровням загрязнения превосходить антропогенное загрязнение. Пока человечество не в силах предотвратить эти явления и снизить загрязнение среды вследствие природных стихийных явлений.

**Антропогенные источники** – обусловлены деятельностью человека: промышленность, АЭС, транспорт, сельское хозяйство, коммунальные службы и др.

**Основные факторы загрязнения окружающей среды:**

- химические факторы (пестициды, нефтепродукты, тяжелые металлы и многие др.);

- физические факторы (шум, ионизирующая радиация, электромагнитные поля, ионизирующая радиация и др.);

- биологические факторы (микроорганизмы, биопрепараты и др.);

- психогенные (информационные) факторы (избыток отрицательной информации, приводящий к стрессам);

- тепловое загрязнение среды – выбросы перегретых газов и пара, нарушающие процессы естественной циркуляции атмосферного воздуха.

**Понятие о загрязнителе окружающей среды.**

**Загрязнитель** - это любой природный или антропогенный фактор, находящийся в окружающей среде в количествах, выходящих за пределы естественных колебаний или природного фона или превышающих допустимые нормативы для данного объекта среды. Не всякое присутствие загрязнителя в среде является загрязнением.

**Загрязнение** – наличие загрязнителя в среде выше предельно-допустимых концентраций (ПДК) или естественного фонового уровня, которое может оказать неблагоприятное влияние на здоровье человека.

Так, при употреблении воды, содержащей токсические вещества в 3-5 раз выше ПДК, у части людей могут появиться начальные признаки интоксикации через 1 –2 месяца, в 10 раз выше ПДК – через 0,5 месяца, в 100 раз выше ПДК – через несколько суток. При превышении ПДК загрязнителей в атмосферном воздухе в 500 раз возможны смертельные отравления среди населения.

Критерии оценки опасности загрязнения окружающей среды и виды его мониторинга.

Оценка опасности загрязнения окружающей среды и разработка на этой основе первоочередных природоохранных мероприятий является центральной проблемой гигиены окружающей среды и медицинской экологии. **При этом оценить опасность загрязнения ОС можно по следующим критериям:**

- по степени превышения предельно-допустимых концентраций (ПДК) вредных факторов в объекте окружающей среды (в воздухе, воде, почве, продукте питания) - аналитический мониторинг, его проводят все природоохранные учреждения, в том числе санитарно-эпидемиологическая служба,

- по наиболее интегральному показателю - по изменениям состояния здоровья населения под влиянием качества (степени загрязнения) окружающей среды - медико-гигиенический мониторинг,

- по изменениям в экосистемах (их качественных и количественных показателей) при воздействии загрязнения среды обитания - экологический мониторинг (если проводится в региональных масштабах) или биосферный мониторинг (в глобальном масштабе).

**Основные направления охраны окружающей среды от загрязнения**

1. Разработка и принятие административно-законодательных мер по охране окружающей среды в международном, национальном или региональном масштабе. Сюда относится разработка международных или государственных соглашений, постановлений, законов по охране окружающей среды, принятие соответствующих решений местными органами власти. Эти меры приоритетны, поскольку создают нормативно-правовую базу для всей природоохранной деятельности. Сейчас существует специальное направление в юриспруденции – природоохранное право.

2. Гигиенические мероприятия – проведение предупредительного и текущего санитарного надзора.

**Предупредительный санитарный надзор** – экспертиза проектов предприятий, способных загрязнять окружающую среду, нормирование загрязнителей (обоснование ПДК) в объектах окружающей среды.

**Текущий санитарный надзор** – контроль уровней загрязнения среды, выявление источников и причин загрязнения и принятие мер к виновникам загрязнения с целью снижения или прекращения загрязнения.

3. Архитектурно-планировочные меры – оптимальное размещение источников загрязнителей для снижения воздействия на особо важные объекты (например, зоны санитарной охраны водоисточников, функциональное зонирование городов, санитарно-защитные зоны около предприятий и др.).

4. Медико-гигиенические меры – изучение показателей здоровья населения, подвергающегося влиянию загрязнения окружающей среды, выявление, лечение и оздоровление лиц, имеющих нарушения здоровья вследствие загрязнения среды. Эти меры позволяют выявить наиболее опасные источники и факторы загрязнения среды и наиболее чувствительные к загрязнению среды показатели здоровья населения.

5. Экологический мониторинг – изучение состояния экосистем и отдельных видов живых организмов под действием загрязнения окружающей среды с целью предупреждения необратимых нарушений (сукцессии) экосистем.

6. Технологические меры: перевод предприятий на замкнутый цикл (без выбросов в окружающую среду), изменение технологии для снижения выбросов в среду (например, перевод автотранспорта на электричество), развитие и совершенствование санитарной техники (очистных сооружений для очистки выбросов в атмосферу, сбросов в водоемы, сооружение полигонов и накопителей отходов и др.)

Все эти мероприятия в комплексе при соответствующем финансировании способны снизить загрязнение окружающей среды и предотвратить его отрицательное влияние на здоровье населения.

**Гигиеническое нормирование неблагоприятных факторов окружающей среды**

Нормирование факторов окружающей среды является важным элементом предупредительного санитарного надзора, поскольку устанавливает критерии допустимого содержания загрязнителей (ПДК) в объектах окружающей среды. При отсутствии нормативов допустимых уровней загрязнителей в среде невозможен текущий санитарный надзор, то есть определение опасности загрязнения для человека или условий его жизни и принятие соответствующих мер по снижению загрязнения.

**В гигиене существует 2 подхода в отношении нормирования факторов окружающей среды, действующих на человека**:

1) В отношении естественных факторов (показатели микроклимата, освещения, вентиляции воздуха, требования к питанию) нормирование - это обоснование оптимальных диапазонов значений факторов для сохранения и укрепления здоровья человека или обеспечения комфортных условий его жизни и работы.

2) В отношении вредных факторов в окружающей среде существует 2 концепции:

А) Концепция исключения – разработка мероприятий по предотвращению попадания вредного фактора в окружающую среду и воздействия его на человека. Понятно, что это – самый лучший путь, но, к сожалению, в большинстве случаев это нереально, поскольку требует остановки промышленности, топливно-энергетического комплекса, транспорта и т.д.

Б) Концепция ограничения - если невозможно исключить наличие вредного фактора в среде, необходимо ограничить его содержание до безопасных для человека уровней – гигиенических нормативов (ПДК).

**Понятие о гигиеническом нормативе вредного фактора в среде.**

Гигиенический норматив вредного фактора – это концентрация, доза или уровень вредного фактора в объекте окружающей среды, которые не вызывают патологических изменений в организме человека или последующих поколений (которые можно обнаружить на современном уровне развития науки) в течение всего времени контакта с этим фактором (в течение жизни или рабочего стажа), а также не ухудшают санитарные условия жизни населения.

Научное обоснование и разработка гигиенических нормативов проводится в лабораторных условиях и в экспериментах на лабораторных животных с последующим экстраполированием на организм человека или условия его жизни.

**Разновидности гигиенических нормативов.**

В каждой стране существуют утвержденные государством нормативы вредных факторов в среде, есть также международные стандарты, согласованные ВОЗ и ЮНЕП (программа ООН по окружающей среде).

**В РФ и в странах СНГ такие нормативы называются предельно-допустимыми (концентрациями, дозами, уровнями):**

ПДК (предельно-допустимая концентрация) – используется для вредных веществ в воде, воздухе, почве, продуктах питания

ПДД (предельно-допустимая доза) – для ионизирующей радиации при внешнем облучении

ПДУ (предельно-допустимый уровень) – для шума, вибрации, ЭМП

МДУ (максимально-допустимый уровень) – для пестицидов в продуктах питания

ДОК (допустимые остаточные количества пестицидов) – в почве и продуктах питания.

Кроме этих утвержденных Минздравом нормативов, для новых веществ вначале разрабатывают временные нормативы: ОБУВ (ориентировочный безопасный уровень воздействия) – для воздуха, ОДК (ориентировочная допустимая концентрация) – в воде.

**Принципы гигиенического нормирования вредных факторов в объектах окружающей среды**

При научном обосновании и разработке ПДК вредных факторов в объектах окружающей среде существуют основные принципы, согласованные в разных странах и лабораториях для того, чтобы полученные результаты в различных научных центрах были сопоставимыми и взаимопроверяемыми.

**Такими основополагающими принципами являются:**

**1. Приоритет медицинских показаний при установлении норматива**. При обосновании уровня ПДК вредного фактора в среде в первую очередь учитывается безопасность для человека, а не технико-экономические сложности и материальные затраты на очистные технологии по достижению такого норматива вредного фактора в среде.

**2. Разделение (дифференциация) степени биологических ответов организма на действие вредного фактора**. Таким биологическим ответом на действие вредного фактора могут быть по уровням биологического ответа организма:

1 уровень – смертность (гибель подопытного животного),

2 уровень – заболеваемость (выраженное отравление подопытного животного),

3 уровень - пре-патология (преморбидное состояние) – значительные отклонения биохимических показателей крови и др. под действием изучаемого вредного фактора,

4 уровень - неясные функциональные сдвиги в организме (напряжение адаптационно-компенсаторных процессов),

5 уровень - бессимптомное накопление вещества в биосубстратах организма.

Установленный гигиенический норматив (ПДК) должен обеспечивать ответ организма не выше 4-го уровня биологического ответа.

**3. Принцип разделения объектов санитарной охраны**. Так как все объекты среды (воздух, вода, почва, продукты питания) имеют свои физико-химические особенности и отличия в контакте с человеком, нормирование загрязнителей проводится отдельно для каждого объекта среды – ПДК для одного и того же вещества устанавливаются отдельно в воздухе, воде, почве и продуктах питания.

**4. Принцип учета всех возможных неблагоприятных воздействий нормируемого фактора на конкретный объект окружающей среды**. Существуют наиболее важные показатели, отражающие вредное действие факторов на качество объекта окружающей среды. Такие показатели называются признаками или критериями вредного действия (таблице).

Таблица. Признаки вредного действия при гигиеническом нормировании вредных факторов в различных объектах окружающей среды

|  |  |
| --- | --- |
| **Признак вредности** | **Вид неблагоприятного действия** |
| Органолептический | Изменение запаха, вкуса, окраски и др. |
| Общесанитарный | Влияние на сапрофитную микрофлору, процессы самоочищения |
| Фитоаккумуляционный | Накопление вещества в растительных продуктах не выше ПДК вещества для этих продуктов |
| Миграционно-водный | Накопление вещества в грунтовых водах не выше ПДК для воды |
| Миграционно-воздушный | Выделение вещества в воздух не выше ПДК для атмосферного воздуха |
| Рефлекторный | Раздражающее действие на слизистые человека или экспериментальных животных |
| Токсикологический | Общетоксические эффекты на организм экспериментальных животных |
| Специфический | Аллергенное, гонадотропное, эмбриотропное действие на животных в эксперименте |
| Отдаленных эффектов | Онкогенный, мутагенный эффекты на организм экспериментальных животных |

При изучении каждого признака вредности для определенного объекта окружающей среды в экспериментальных условиях в лаборатории определяют пороговую концентрацию (ПК) вещества по данному признаку вредности, при этом признак вредного действия с наименьшей ПК называется лимитирующим и по нему обосновывается ПДК.

**5. Принцип пороговости вредного действия** – центральный принцип нормирования. Для каждого вредного фактора существует порог вредного действия – уровень действия фактора, при котором достоверно выявляется вредный эффект изучаемого фактора на показатели объекта среды или на экспериментальный организм (за рубежом – LOAEL – нижний уровень наблюдаемого эффекта) и подпороговый уровень фактора – когда отсутствует достоверный вредный эффект (NOAEL – уровень ненаблюдаемого эффекта).

**6. Принцип зависимости вредного эффекта от концентрации (дозы) изучаемого фактора и времени его воздействия**. Этот принцип основан на изучении зависимостей «концентрация (доза) фактора в объекте – эффект» или «время действия фактора – эффект» (для веществ, способных к накоплению в организме со временем – хроноконцентрационных ядов).

**7. Принцип лабораторного эксперимента**. Исследования влияния нормируемого фактора на организм или санитарные условия жизни проводятся не на людях, а в лабораторных условиях при унификации и стандартизации методик для сопоставимости результатов, полученных разными исследователями в разных странах.

**8. Принцип аггравации**. В лабораторных исследованиях моделируются наиболее неблагоприятные условия, способствующие максимальному проявлению вредных эффектов изучаемого фактора (например, нагревание почвы до 60 градусов для выявления воздушно-миграционной способности нормируемого вещества).

К этому же принципу относится перенос токсикологических данных, полученных на лабораторных животных, на организм человека с учетом видовых различий, стойкости фактора в окружающей среде и других данных, определяющих величину коэффициентов запаса.

**9. Принцип относительности нормативов**. Установленные нормативы не являются неизменными и окончательными. При появлении новых экспериментальных данных или результатов отрицательного воздействия фактора на здоровье населения нормативы пересматриваются в сторону снижения. То же происходит при согласовании международных стандартов - выбираются наиболее низкие нормативы.

**Особенности гигиенического нормирования вредных факторов в различных объектах окружающей среды**

Нормирование вредных факторов проводится отдельно для каждого объекта окружающей среды – воздуха, воды, почвы, продуктов питания ввиду значительных отличий в их физико-химических свойствах и условиях контакта с организмом человека. При этом для каждого объекта существуют свои особенности нормирования.

**Гигиеническое нормирование загрязнителей в атмосферном воздухе**

Загрязнение атмосферного воздуха среди других объектов окружающей среды представляет наибольшую опасность для здоровья человека по следующим причинам:

1) большинство выбросов вредных веществ поступает прежде всего в атмосферный воздух и разносится на большие расстояния – его влиянию подвергается большое количество населения,

2) при ингаляционном пути поступления воздействию подвергается большая поверхность легких человека (120м2), пронизанная капиллярами – при этом в крови сразу создается высокая концентрация загрязнителя и ввиду структуры системы кровообращения организма кровь из легких минует печень (нет детоксикационной защиты) и разносится по организму, вызывая более тяжелые отравления, чем при пероральном поступлении токсикантов,

3) кроме прямого отрицательного действия на организм человека, атмосферное загрязнение может оказывать косвенный отрицательный эффект на здоровье (например, при снижении уровня ультрафиолетовых лучей – рост рахита у детей и т.д.).

**Разновидности гигиенических нормативов в атмосферном воздухе**

**Существует 2 вида ПДК вредных веществ для атмосферного воздуха:**

**Максимально-разовые ПДК** (ПДК м.р.) – рассчитаны на 20-30 мин воздействия и направлены на предотвращение рефлекторных реакций (кашель, раздражение слизистых оболочек) у людей при высоких концентрациях загрязнителей (аварийные ситуации).

**Среднесуточные ПДК (ПДК с.с.)** рассчитаны на отсутствие патологических изменений у людей при круглосуточном воздействии в течение жизни, а также на отсутствие отдаленных эффектов в последующих поколениях. Для любого вещества ПДК с.с. ниже ПДК м.р. ввиду большей экспозиции воздействия – в течение всей жизни.

**Признаки (критерии) вредного действия при нормировании загрязнителей в атмосферном воздухе:**

1) органолептический (определение пороговой концентрации вещества по изменению запаха, окраски, прозрачности воздуха)

2) рефлекторный (установление пороговой концентрации вещества по раздражающему - ольфактивному влиянию на слизистые оболочки человека или лабораторных животных)

3) токсикологический (определение пороговой концентрации вещества по общетоксическим, специфическим или отдаленным эффектам на организм при ингаляционных затравках животных)

**Нормирование загрязнителей в воздухе рабочей зоны.**

**Воздух рабочей зоны** (в.р.з.) – воздух промышленных и других помещений, загрязнение которого воздействует на работающих. При нормировании срок воздействия рассчитывается на 40-50 лет (максимальный трудовой стаж), поэтому ПДК вредных веществ в в.р.з. несколько выше, чем их ПДК в атмосферном воздухе (которые рассчитаны на сроки жизни человека – 99 лет). При нормировании веществ в воздухе рабочей зоны в экспериментах на животных также изучается возможность кожно-резорбтивного (перкутанного) действия вещества на организм.

**Нормирование вредных веществ в воде водоемов.**

Нормирование загрязнителей в воде зависит от вида водопользования: Питьевое, хозяйственно-бытовое, рекреационное, бальнеологическое, промышленное, рыбохозяйственное, мелиоративное, транспортное. В зависимости от вида водопользования применяются различные критерии вредности, поэтому ПДК для одного и того же вещества могут отличаться на несколько порядков. Гигиенические нормативы распостраняются на первые четыре вида водопользования.

Поскольку вода используется населением не только для питьевых, но и для хозяйственно-бытовых и рекреационных целей, при гигиеническом нормировании веществ в воде водоемов обязательно **изучаются 3 признака вредного действия:**

1) Органолептический (пороговые уровни вещества по изменению органолептических свойств воды)

2) Общесанитарный (пороговые концентрации загрязнителя по влиянию на сапрофитную микрофлору, кислородный режим (БПК), обеспечивающие процессы самоочищения водоема от загрязнения)

3) Токсикологический (определение пороговых и недействующих концентраций веществ в опытах на животных по общетоксическим, специфическим и отдаленным эффектам).

Наименьшая из полученных пороговых концентраций будет являться основой величины ПДК, а признак вредности (орг., сан. р., токс.), по которому она получена, будет считаться лимитирующим и будет указан в списке ПДК рядом с цифрой ПДК для того, чтобы специалисты знали, по какому признаку вредности установлена ПДК.

Из более чем 500 ПДК вредных веществ в воде водоемов 80% установлены по органолептическому признаку вредности, 10-15% - по общесанитарному и 5-10% - по токсикологическому (самые опасные вещества, поскольку на уровне токсических концентраций не изменяют качества воды и человек не может обратить на это внимания).

**Гигиеническое нормирование вредных веществ в продуктах питания.**

В качестве нормативов загрязнителей в продуктах используются ПДК и МДУ (максимально-допустимый уровень – для пестицидов в продуктах). Для обоснования ПДК в продуктах требуются очень сложные исследования, поэтому пока установлены ПДК только для 100 веществ. Особенность нормирования вредных веществ в продуктах – то, что их ПДК устанавливаются с учетом величины ДСД (допустимого суточного поступления вредного вещества в организм), при этом учитывается поступление загрязнителя в организм не только с продуктами, но также с питьевой водой и воздухом.

**Признаки (критерии) вредного действия при нормировании загрязнителей в продуктах питания**.

- Органолептический – определение пороговой концентрации по влиянию на органолептические свойства продукта

- Общегигиенический – определение пороговой концентрации по сохранению пищевой ценности продукта питания (сохранение важнейших нестойких нутриентов – белков, ПНЖК, витаминов и др.)

- Технологический – превращения загрязнителя при кулинарной (тепловой) обработке продукта, образование более токсичных метаболитов

- Токсикологический – определение пороговой концентрации при изучении общетоксических, специфических и отдаленных эффектов при пероральном введении лабораторным животным. Хронические опыты при этом продолжаются 2 года.

**Гигиеническое нормирование экзогенных химических веществ (ЭХВ) в почве.**

ЭХВ – вещества антропогенного происхождения, преднамеренно (пестициды, удобрения) или непреднамеренно (тяжелые металлы, нефтепродукты и др.) вносимые человеком в почву.

ПДК ЭХВ в почве – это такое содержание загрязнителя в почве, которое при прямом контакте с организмом человека (работа на земле) или при миграции по экологическим цепям гарантирует отсутствие отрицательного действия на здоровье человека, не нарушает процессов самоочищения почвы и не влияет на санитарные условия жизни населения.

**Основные признаки вредности при нормировании ЭХВ в почве**

1. Органолептический – определение пороговой концентрации по изменению органолептических свойств воздуха, грунтовых вод, растительных продуктов, контактирующих с почвой, содержащей различные концентрации нормируемого вещества.

2. Общесанитарный – определение пороговой концентрации по влиянию микрофлору почвы и процессы ее самоочищения.

3. Фитоаккумуляционный (транслокационный) – определение пороговой концентрации вещества в почве по накоплению нормируемого вещества в растительных продуктах, растущих на этой почве (не выше ПДК этого вещества для растительных продуктов питания)

4. Воздушно-миграционный – определение пороговой концентрации вещества в почве по испарению вещества в атмосферный воздух над почвой (не выше ПДК вещества для воздуха)

5. Водно-миграционный – определение пороговой концентрации вещества в почве по накоплению вещества в грунтовых водах (не выше ПДК для воды).

6. Токсикологический – определение пороговой концентрации по общетоксическим, специфическим и отдаленным эффектам на лабораторных животных при накожном или ингаляционном действии вместе с почвенной пылью.

**Принципы гигиенической оценки объектов окружающей среды при совместном загрязнении**

В реальных условиях на организм человека, как правило, воздействует не один, а несколько вредных факторов, при этом их совместный эффект может значительно отличаться от раздельного действия одного фактора.

В гигиене различают следующие **варианты совместного влияния вредных факторов окружающей среды:**

1. Комбинированное действие – действие на организм факторов одной природы, например, химических веществ

2. Сочетанное действие – влияние на организм факторов различной природы, например, физических (шум) и химических (пестициды).

**Комплексное** **действие** – когда химическое вещество одновременно воздействует на организм различными путями (ингаляционно, перорально, перкутанно)

**Интермиттирующее действие** – прерывистое воздействие ядов на организм.

**Виды комбинированного действия химических веществ.**

1. Антагонизм (менее, чем аддитивное действие) – взаимное ослабление токсических эффектов ядов при совместном действии на организм. Имеет химическую (взаимное разрушение ядов) или функциональную природу (разнонаправленное влияние на функции органов и систем).

2. Суммация (аддитивное действие) – арифметическое сложение раздельных токсических эффектов.

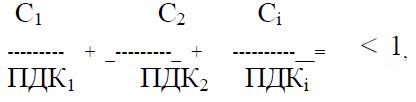
3. Потенцирование (более, чем аддитивное действие) – взаимное резкое усиление токсичности при совместном действии.

Правила санитарной оценки среды при совместном загрязнении:

1. В случае антагонизма при комбинированном действии оценка среды (воды, воздуха и др.) проводится путем сопоставления концентрации каждого обнаруженного вещества (С) с его ПДК:

С : ПДК < 1

2. При суммации оценка среды проводится по формуле суммационной токсичности (формула Аверьянова):



где С – концентрации обнаружен ПДК1 ПДК2 ПДКi веществ, ПДК – их нормативы

3. В случае потенцирования в вышеуказанной формуле вместо 1 ставится 1/К (К - коэффициент потенцирования, т.е. во сколько раз усиливается токсический эффект при комбинированном действии по сравнению с раздельным воздействием каждого яда).



**Гигиеническое нормирование биологических факторов в окружающей среде.**

К числу биологических факторов в окружающей среде, которые подлежат гигиеническому нормированию, относятся следующие:

- патогенные возбудители инфекционной или инвазивной природы – бактерии, вирусы, грибки, гельминты, простейшие или их токсины

- аллергены биологической природы

Главный принцип нормирования биологических факторов, как и химических загрязнителей – изучение зависимостей «доза – время – эффект». Однако в отличие от химических веществ, биологические вредные факторы имеют свои особенности действия на организм человека, поэтому принципы их нормирования отличаются от общих принципов нормирования загрязнителей.

**Основные принципы нормирования микробного загрязнения среды.**

1. Отсутствие возбудителей инфекционных болезней в определенных объемах воды, воздуха, почвы или продуктов питания.

2. Обоснование микробиологических показателей допустимого содержания микроорганизмов в объектах окружающей среды, при котором они считаются безопасными в эпидемиологическом отношении (не вызывают инфекционных заболеваний у человека).

3. Использование при нормировании индикаторных (санитарно-показательных) микроорганизмов.

Известно, что патогенных и условно-патогенных микроорганизмов тысячи и невозможно изучить содержание в среде их всех. Поэтому предложены индикаторные (санитарно-показательные) микроорганизмы, отражающие наличие патогенных микробов.

Индикаторный принцип нормирования микробов в среде, предложенный более 100 лет назад Р. Кохом, и сейчас остается ведущим принципом нормирования микробного загрязнения окружающей среды.

**При выборе санитарно-показательных микроорганизмов в качестве индикаторов патогенных микробов учитывают**:

- Общее место обитания в организме человека

- Одинаковые пути попадания в окружающую среду и организм человека (пути передачи)

- Более высокая выживаемость в среде по сравнению с патогенными микробами, более высокая устойчивость к дезинфекции и обеззараживанию

- Безвредность для человека (неспособность вызвать инфекционные заболевания)

**Санитарно-показательные микроорганизмы**

Исходя из этих положений, были предложены различные санитарно-показательные микроорганизмы для оценки различных объектов окружающей среды, например, для воды водоемов – бактерии группы кишечной палочки (БГКП) и энтерококки, коли-фаги.

В группе БГКП выделяют лактозоположительные кишечные палочки (ЛКП) и фекальные кишечные палочки (ФКП). Для определения давности фекального загрязнения объекта используют ФКП и наличие палочек-клостридий – Cl.perfringens. Если обнаружены только ФКП – имеется свежее загрязнение, если клостридии – давнее загрязнение. Чаще всего в качестве санитарного показателя микробного загрязнения объектов окружающей среды используют БГКП. Количественная оценка идет по коли-индексу – количеству БГКП в определенном объеме пробы и коли-титру – объему пробы, в котором обнаружена одна БГКП. Например, для питьевой воды коли-индекс – до 3, коли-титр – более 300 мл, в хозяйственно-фекальных сточных водах коли-индекс – до 1000, коли-фаги – до 1000, отсутствие патогенных микробов в 1 л воды.

**Санитарная оценка бактериального загрязнения воздуха.**

Индикаторным показателем микробного загрязнения воздуха помещений является общее микробное число (ОМЧ) – количество микроорганизмов в 1м3 воздуха, показателем прямой эпидемиологической опасности – количество гемолитических стрептококков в 1м3 воздуха.

Особые требования к микробному загрязнению воздуха предъявляются в операционных, родильных залах для профилактики внутрибольничных инфекций, послеоперационных осложнений.

Нормативы микробного загрязнения воздуха операционных, родильных залов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **До начала работы** | **Во время работы** |
| ОМЧ в 1м3 | До 500 | До 1000 |
| Золотистый стафилококк в 1м3 | 0 | До 4 |

**Нормирование бактериального загрязнения пищевых продуктов.**

Это очень важный объект для нормирования, поскольку микробы в этих объектах могут не только сохраняться, но и размножаться, выделять токсины, вызывая кишечные инфекции и пищевые отравления микробной этиологии.

Основные индикаторные показатели микробного загрязнения продуктов – ОМЧ и БГКП (коли-индекс и коли-титр). Признаки эпидемиологической безопасности продукта – наличие до 10 БГКП в 1 г термически необработанного продукта или до 1 БГКП в 1 г термически обработанного продукта.

**Нормирование аллергенов биологической природы**

Нормирование проводится аналогично регламентированию химических аллергенов в опытах на лабораторных животных и установленные ПДК в объектах окружающей среды включаются в списки, утверждаемые Минздравом.

Ведущие загрязнители курортно-рекреационных ресурсов и их гигиеническое нормирование.

**Курортно-рекреационные ресурсы** – это природные факторы, способные оказывать мощный лечебно-оздоравливающий эффект. К таким ресурсам относятся лечебные грязи, минеральные и прибрежные рекреационные морские воды. Крым является уникальным сосредоточением всех этих ресурсов, что и определяет его значимость как всемирно известного курорта.

В то же время ввиду глобального загрязнения окружающей среды стойкими и токсичными поллютантами, трансграничными переносами загрязнителей, нерациональным размещением загрязняющих объектов (промышленные и сельскохозяйственные предприятия, транспорт, жилая застройка и т.д.) в курортных зонах и округах санитарной охраны курортов, в настоящее время отмечается значительное антропогенное загрязнение курортно-рекреационных ресурсов различными химическими веществами (пестициды, нефтепродукты, детергенты, тяжелые металлы, диоксины и др.), а также высокое микробное загрязнение. Это в ряде случаев приводит к снижению лечебно-оздоровительного потенциала курортов и невозможности использования курортных ресурсов, например, к закрытию приморских пляжей.

**Особенности нормирования загрязнителей в курортно-рекреационных ресурсах.**

Нормирование поллютантов в лечебных грязях.

Лимитирующими признаками вредности в данных объектах являются:

- санитарно-токсикологический – изучение токсичности веществ в эксперименте при накожном нанесении при моделировании условий грязелечения у людей,

- санитарно-бактериологический – влияние загрязнителей на микрофлору грязей и показатели их биологической активности.

Нормирование загрязнителей в минеральных водах.

В настоящее время в зависимости от химического состава и особенностей влияния на организм человека известно более 1000 разновидностей минеральных вод. При нормировании вредных веществ в минеральных водах изучается 2 признака вредного действия:

- Влияние загрязнителей на органолептические свойства минеральных вод

- Токсическое влияние на организм лабораторных животных при моделировании условий лечебного применения минеральных вод.

Нормирование загрязнителей в прибрежных морских водах.

В связи с физико-химическими особенностями морских вод и отличиями в контакте этих вод с организмом человека по сравнению с пресными питьевыми водами, для оценки опасности загрязнения морских вод не всегда возможно использовать существующие ПДК вредных веществ для питьевой воды. С целью нормирования загрязнителей в морских водах проводится корректировка пресноводных ПДК для условий морского водопользования по органолетическим, общесанитарным и токсикологическим признакам вредности.

**Экологическое регламентирование поллютантов в биосфере.**

До сих пор этот вопрос в экологии полностью не разработан и является весьма сложным. В настоящее время предложено несколько концепций такого регламентирования.

- Концепция ―экологических ПДК (М.М. Камшилов) – обоснование допустимых уровней содержания загрязнителей для нормального существования экосистемы или биоценоза.

- Концепция ―экологических эталонов – поиск фонового уровня содержания загрязнителя в условно ―чистых местах – в заповедниках, во льдах Антарктиды и др. для сравнения с существующим загрязнением.

- Концепция ―предельно-допустимых экологических нагрузок – ПДЭН (акад. Ю.А. Израэль) – математические расчёты допустимого годового поступления загрязнителей в акваторию целого моря или части океана с учетом его ассимилирующей способности.

- Концепция биотестирования и биоиндикации. Поиск чувствительных видов живых существ и использования их для оценки загрязнения (например, форель – для оценки загрязнения воды).

Ввиду сложности этих подходов в настоящее время экологические регламенты загрязнителей в биосфере практически отсутствуют.

# 2.5. Влияние качества окружающей среды на здоровье населения

Состояние здоровья населения является интегральным (обобщающим) критерием оценки качества окружающей среды.

Медико-гигиенический мониторинг качества окружающей среды проводится по изменениям показателей состояния здоровья населения под влиянием загрязнения окружающей среды.

**Понятия «здоровье населения».**

Как это не парадоксально, до сих пор нет универсального определения понятия ―здоровье. Как остроумно заметил английский врач и философ Э. Гексли: «понятия «здоровье» и «болезнь» хорошо различает сам больной, наука же пока не может дать четкого разделения этих понятий».

**Существуют следующие определения здоровья:**

1) Общепатологическое здоровье (философское понятие) - интервал, в котором колебания психофизиологических процессов способны удерживать живую систему на уровне функционального оптимума;

2) Популяционное здоровье - статистическое понятие, характеризующееся комплексом социально-экономических и медико-статистических показателей определенной группы населения;

3) Индивидуальное здоровье:

а) Теоретическое (согласно Уставу, ВОЗ) – «здоровье – это состояние полного социального, психического и биологического благополучия, все функции человека уравновешены с окружающей средой, отсутствуют заболевания, физические дефекты и болезненные состояния» (однако, согласно этому определению, очень трудно найти здорового человека);

б) Фактическое - состояние организма, при котором он способен полноценно выполнять свои социальные и биологические функции.

В медицине и в т.ч. гигиене наиболее часто используют понятие здоровья как среднестатистической величины, характеризующей состояние здоровья определенной популяции, находящейся в одинаковых социально-экономических и экологических условиях.

При этом границей (критерием) между здоровьем и болезнью является так называемый 95% - доверительный интервал - у здорового человека все изученные физиологические, биохимические и другие показатели должны укладываться в диапазон, характерный для 95% людей данной популяции.

**Факторы, определяющие здоровье населения (ВОЗ).**

Если весь комплекс факторов, влияющих на здоровье населения принять за 100%, то они распределяются так:

- 48-53% - социально-экономические условия и образ жизни;

- 18-20% - генетический фактор;

- 17-20% - качество окружающей среды;

- 8-10% - качество медицинской помощи.

По некоторым данным, возникновение 70% всех заболеваний, 60% дефектов физического развития и более 50% случаев смерти обусловлено загрязнением окружающей среды (экопатология).

**Разновидности влияния качества среды на здоровье населения.**

1. Прямое отрицательное воздействие:

1) острое действие (действие больших концентраций загрязнителей за короткое время воздействия):

А) специфическое (аварии) - у людей возникают острые специфические интоксикации вследствие действия больших концентраций загрязнителей, при этом по клинике отравления можно установить конкретный загрязнитель и его источник и принять меры по его ликвидации.

Б) неспецифическое (провоцирующее) влияние – в определенных метеоусловиях в воздухе может накапливаться комплекс загрязнителей, вызывающий многочисленные неспецифические заболевания и даже гибель людей и животных (примеры: токсические туманы-убийцы – Лондон 1952-1956 гг., фотохимический смог Лос-Анжелесского типа, вспышки бронхиальной астмы в периоды большого загрязнения воздуха от нефтехимических заводов – Япония, 1975г. и др.); При этом по клиническим симптомам невозможно установить конкретный загрязнитель как причину этих нарушений здоровья населения.

2) хроническое действие: (действие небольших концентраций, незначительно превышающих ПДК в воздухе при длительном воздействии, в т.ч. в течение всей жизни)

А) Специфическое – накопление в среде небольших количеств стойких загрязнителей, приводящее к возникновению специфической экопатологии (болезнь ―итай-итай, болезнь Минамата, болезнь Юшо, эндемический бериллиоз, флюороз и др.) по клинике отравления можно установить конкретный загрязнитель и его источник и принять меры по его ликвидации.

Б) хроническое неспецифическое действие загрязнения биосферы на здоровье - ухудшение всех показателей здоровья, неспецифические заболевания, их обострения и ухудшение течения и т.п. При этом по клиническим симптомам невозможно установить конкретный загрязнитель как причину этих нарушений здоровья населения.

3) Отдаленные эффекты загрязнения биосферы.

К таким эффектам относятся канцерогенные, мутагенные, эмбриотропные, тератогенные, иммунодепрессивные эффекты загрязнения окружающей среды, которые возникают у населения через много лет после воздействия загрязнителей или в последующих поколениях. Наиболее актуальная и сложная проблема окружающей среды и медицины в целом, поскольку крайне трудно ретроспективно (влияние произошло много лет назад) выявить причины и источники таких эффектов, а, следовательно, бороться с ними.

**Косвенное отрицательное влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения**

Непрямое отрицательное воздействие загрязнения, выражающееся в отрицательном воздействии на здоровье населения или условия его жизни (например, при загрязнении атмосферы снижается уровень ультрафиолетового облучения, при этом наблюдается рост рахита у детей, при истончении слоя озона «озоновые дыры» - рост УФО – рост меланом кожи у населения).

**Основные показатели здоровья населения и их использование для изучения влияния загрязнения окружающей среды**

1. Демографические показатели: смертность, рождаемость, продолжительность жизни и др.

Демография в переводе с греческого – «Народо-описание». Эти показатели для изучения влияния качества среды используются редко, так как они изменяются через большое количество времени после воздействия загрязнения среды, на них действует множество других факторов, для проведения таких исследований нужно изучить материалы по не менее 10 тыс. населения и данные не менее, чем за 10 лет. Лучшую корреляционную связь с качеством среды обычно показывает не общая смертность, а смертность по отдельным нозологическим классам болезней – сердечно-сосудистая патология, заболевания органов дыхания, онкопатология и др.

2. Показатели заболеваемости - основные показатели для исследования этой проблемы, при этом лучше изучать не общую заболеваемость, а показатели заболеваемости населения по отдельным группам болезней (заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и др.). Иногда изучают заболеваемость с временной утратой трудоспособности (по больничным листам), она отражает воздействие профессиональных факторов.

3. Показатели физического развития детей и подростков по соматометрическим, соматоскопическим и физиометрическим данным. Довольно чувствительный показатель степени загрязнения среды, что показано в различных исследованиях.

4. Показатели инвалидизации населения. Анализ этих данных проводится по общему количеству инвалидов на 100 тыс. населения, их распределению по группам инвалидности (1-й, 2-й и 3-й) и причинам выхода на инвалидность. Для оценки качества среды эти показатеди используются редко (больше отражают не загрязнение окружающей среды, а воздействие профессиональных вредных факторов), чаще эти показатели используются для общей характеристики состояния здоровья населения.

**Выявление влияния загрязнения среды на здоровье населения** - очень сложная проблема ввиду многофакторности влияний, при этом на долю окружающей среды приходится только 17-20% среди других факторов. Поэтому существует много разнообразных подходов к изучению этой проблемы в зависимости от целей и задач исследования.

**Общая схема изучения влияния факторов среды на здоровье населения**

1. Определение цели, задач и программы исследования. Очень важный этап исследований, поскольку от правильности постановки цели и задач исследования во многом зависят полученные результаты.

2. Выбор зоны (зон) наблюдения. Правила выбора этих зон.

3. Оценка гигиенической ситуации (степени загрязнения объектов окружающей среды) в выбранных зонах наблюдения.

4. Выбор способа эпидемиологического метода исследования (санитарно-статистический, медицинского обследования, клинического наблюдения, натурного эксперимента).

5. Выбор формы проведения исследования: ретроспективное (сравнение полученных данных с прошлыми годами), проспективное (изучение показателей здоровья от настоящего момента и в будущие годы), поперечное (одномоментное), продольное (по времени) и др.

6. Определение минимального объема выборки (количества наблюдений – числа людей, которое репрезентативно характеризует всю генеральную совокупность населения).

7. Сбор различных данных о показателях здоровья населения в зонах наблюдения.

8. Расчет показателей и индексов здоровья у изученного населения.

9. Оценка взаимосвязи между загрязнением среды и изменениями здоровья населения различными математическими методами (корреляционный, дисперсионный анализ и др.).

10. Разработка и внедрение профилактических мер по снижению экологически зависимых изменений здоровья населения, оценка их эффективности.

**Методы изучения влияния окружающей среды на здоровье населения:**

1. Традиционный подход. Согласно этому подходу в настоящее время выполнено большинство исследований изучаемой проблемы. При этом все исследования идут от загрязнения среды - к здоровью населения.

При этом выделяют 2 главные понятия:

- факториальный признак - Х – фактор (ы) среды, действие которого на здоровье изучается;

- результативный признак Y - изучаемый показатель (и) здоровья населения.

Существуют 4 основных методических схемы данных исследований:

1) Схема 1 (Х -> Y). Изучение влияния одного фактора среды на один показатель здоровья (например, влияние содержания в атмосферном воздухе окислов азота на частоту хронического бронхита у детей);

2) Схема 2 (Х -> Сумма Y). Действие одного фактора среды на несколько показателей здоровья;

3) Схема 3 (Сумма Х -> Y). Действие комплекса факторов среды на один показатель здоровья;

4) Схема 4 (Сумма Х -> Сумма Y). Действие комплекса факторов на комплекс показателей здоровья. Наиболее эффективная, но очень сложная схема.

2. Нетрадиционный (инверсионный) подход - все чаще используется в последнее время, особенно за рубежом. При этом путь научных исследований - от состояния здоровья населения к выявлению наиболее весомых факторов среды, определяющих уровень здоровья, с целью их устранения или минимизации.

**Понятие о зонах наблюдения (исследования).**

**Зона наблюдения** – определенная территория, на которой изучается влияние экологической обстановки на здоровье населения. При проведении исследований обязательно выбирают **3 зоны наблюдений**:

1) Опытная зона – территория, на которой загрязнение окружающей среды по изучаемому фактору (комплексу факторов) существенно превышает ПДК,

2) Контрольная зона № 1 – территория, где загрязнение среды находится на уровне ПДК,

3) Контрольная зона № 2 – территория, где загрязнение среды гораздо ниже ПДК (0,1-0,3 ПДК) или вообще отсутствует.

**Правила выбора зон наблюдения.**

Для устранения влияния других факторов на здоровье населения выбранные зоны наблюдения должны быть идентичными (одинаковыми) по следующим показателям: по социально-экономическим условиям и образу жизни населения, по половозрастному, профессиональному составу населения, по количеству населения. Отличаться эти зоны должны только по уровням загрязнения окружающей среды.

**Факторы риска и здоровье**

В последние годы в медицинской науке сформировалось качественно новое научно-практическое направление - доказательная медицина и приобрели дальнейшее развитие общегигиенические методы, которые связаны с выявлением и оценкой влияния факторов риска на возникновение и прогрессирование отрицательных изменений в состоянии здоровья человека как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. С целью сравнения разных вероятностей возникновения любого состояния человека (заболевание и др.) используется метод оценки риска. Он основывается на сравнении шанса возникновения события за определенный период времени при определенных условиях с шансом его возникновения за тот же интервал времени при других условиях. По мнению ряда, отечественных и зарубежных ученых под фактором риска (риск-фактором, риском для здоровья) нужно понимать любой фактор, который повышает достоверность возникновения неблагоприятных последствий для здоровья. Известно, что человек ежедневно сталкивается с огромным количеством разного вида потенциальных факторов риска. Главной задачей общей гигиены является их выявление, оценка и научно обоснованная разработка наиболее эффективных мероприятий с целью частичного или полного устранения определенных факторов риска, для которых это возможно, и осуществление комплекса мероприятий по минимизации до безопасно приемлемого уровня тех факторов риска, которыми общество способно управлять.

**Классификации риска в системе здравоохранения**

Два вида рисков - естественные и неестественные риски. По видам естественные риски делятся на эндогенные (возраст, пол и т.п.) и экзогенные риски (флора, фауна и т.п.).

По локализации риски (опасности) делятся: связанные с литосферой, атмосферой, гидросферой или космосом.

Соответственно официальному стандарту риски ухудшения состояния здоровья (опасности) делятся на физические, химические, биологические и психофизиологические.

По источникам возникновения они делятся на явления, объекты и процессы.

По последствиям влияния риск-факторов на здоровье: утомление, заболевание, травма или смерть.

При изучении здоровья человека (группы людей) с позиции риска (опасности) выделяют следующие виды риска: индивидуальный, социальный, относительный и привнесенный, кумулятивный и дополнительный.

**При оценке ухудшения состояния здоровья человека выделяют следующие виды риска**: относительный, атрибутивный, атрибутивный популяционный и популяционная фракция атрибутивного риска. Оценка риска в профилактической медицине - это многоступенчатый процесс, нацеленный на выявление или прогноз вероятности неблагоприятного для здоровья результата влияния на человека вредных веществ, которые загрязняют среду помещения или производственную среду. Она опирается на разнообразную информацию об уровне этого загрязнения, токсичных свойствах вещества, его миграции и преобразованию в среде, пути влияния на человека, особенности человеческой популяции, которая испытывает влияние. В более узком (специальном) значении подразумевают конкретную методологию «оценки риска» («risk assessment»), принятую правительственным Агентством США по охране окружающей среды (US EPA) и рекомендованную международными организациями (ВОЗ, UNЕР).

# 3. Основы эпидемиологии, медицинской паразитологи и арахноэнтомологии

# 3.1. Основы эпидемиологии

**Предмет и метод эпидемиологии инфекционных болезней**

**Эпидемиология** — одна из наиболее быстро развивающихся областей медицины. Вновь накапливаемые фактические данные, формулируемые на их основе новые теоретические положения о закономерностях эпидемического процесса способствуют разработке эффективных принципов и способов борьбы и профилактики инфекционных болезней. В то же время современная эпидемиологическая наука расширяет свои границы, вовлекая в сферу своих интересов всестороннее изучение разных проблем, касающихся здоровья населения.

Разработанная отечественными учеными теория эпидемиологии явилась надежным методологическим фундаментом для реализации широкомасштабных и эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий, успешно осуществленных в борьбе с инфекционными и паразитарными болезнями.

Эпидемиология возникла на заре медицины как наука об эпидемиях. Термином "**эпидемия**" (от греч. epi — на, в + demos — народ) определялось нарастание или появление большого количества заболеваний, ранее не встречавшихся на данной территории. На протяжении веков массовые "повальные" болезни, моры, эпидемии сопровождали человечество, унося огромное число жизней. Развитие микробиологии, вирусологии, иммунологии расширило возможности изучения различных болезней и способствовало совершенствованию мер профилактики и борьбы с ними.

**Цель современной эпидемиологии инфекционных болезней** — изучение механизма становления и развития эпидемического процесса, разработка и применение способов предупреждения и борьбы с этими болезнями.

**Эпидемиологический метод** — своеобразная совокупность различных методических приемов и способов, в том числе современных компьютерных технологий при проведении текущего и ретроспективного анализа заболеваемости, а также математическое моделирование, позволяющих специалистам эпидемиологам изучать все многообразие проявлений эпидемического процесса.

Получение достоверных исходных данных базируется на эпидемиологических исследованиях, обследованиях очагов инфекционных болезней, анализе многолетней заболеваемости и др.

Эти первичные материалы — результат кропотливого труда, в основе которого лежит знание данной инфекционной болезни, всего спектра клинических форм и возможных способов ее распространения, выявление причин возникновения в данных условиях. Суммированные учетные и отчетные данные составляют основу для оперативного и ретроспективного анализа и разработки прогноза дальнейшего развития эпидемического процесса. Развернутый анализ заболеваемости инфекционными болезнями называют эпидемиологической диагностикой.

Для изучения эпидемиологии инфекционных болезней, помимо исчерпывающих статистических материалов, широко используют **лабораторные данные**: результаты бактериологических, вирусологических и биохимических исследований.

Эпидемиологи, проводящие анализ заболеваемости, должны располагать достаточным объемом сравнительных исторических данных по конкретным вопросам, что сделает их заключения объективными и достоверными.

**Эксперимент** в эпидемиологии позволяет выявить определенные черты эпидемического процесса или оценить качество и эффективность предлагаемых и проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Однако это не искусственное воспроизведение эпидемического процесса.

**Эксперимент в эпидемиологии означает:**

1) формирование групп наблюдения и сравнения для оценки динамики эпидемического процесса в различных условиях;

2) вмешательство в структуру восприимчивых лиц в виде вакцинации или других способов защиты с введением контрольных групп, получающих плацебо;

3) проведение целенаправленных мероприятий по устранению конкретных путей и факторов передачи возбудителя и оценка эффективности предпринятых действий для коррекции объема проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Становление и развитие эпидемиологии в России сопровождались открытием кафедр эпидемиологии в медицинских институтах (Д. К. Заболотный), организацией специализированных научно-исследовательских институтов. Обобщение накопленного фактического материала и теоретические разработки позволили сформулировать ряд теорий и гипотез, касающихся сущности эпидемического процесса. Таковыми являются учения об эпидемическом процессе и определяющей роли механизма передачи возбудителя (Л. В. Громашевский), о природной очаговости инфекционных болезней (Е. Н. Павловский), о механизме саморегуляции паразитарных систем (В. Д. Беляков) и социально-экологическая концепция эпидемического процесса (Б. Л. Черкасский).

Современный подход при изучении эпидемического процесса выражается в цельности восприятия его как системы, аккумулирующей в себе биологическую и социальную сущность и, следовательно, способной применительно к биологической его части, как любой живой системе, сохранять, восстанавливать исходное состояние или самостоятельно избирать новое.

Различают два раздела эпидемиологии инфекционных болезней — общий и частный.

**Общая эпидемиология рассматривает** систему общих закономерностей возникновения, развития и угасания эпидемического процесса инфекционных (паразитарных) болезней и основные принципы профилактики и борьбы с этими болезнями.

**Разделы общей эпидемиологии:**

• предмет и метод эпидемиологии, учение об эпидемическом процессе,

• эпидемиологический надзор (эпиднадзор), эпидемиологический анализ (эпиданализ) и эпидемиологическая диагностика (эпиддиагностика),

• научные и организационные принципы борьбы и профилактики инфекционных (паразитарных) болезней.

**Частная эпидемиология** — это система знаний об особенностях возникновения, развития и угасания эпидемического процесса отдельных нозологических форм инфекционных (паразитарных) болезней, конкретных формах, средствах и методах профилактики и борьбы с каждой из них.

Сторонники расширенного толкования эпидемиологии как общемедицинской науки рассматривают ее как науку, изучающую причины, условия и механизмы заболеваемости населения и способы ее профилактики в самых разных областях — в хирургии, терапии, психиатрии и др. Однако в этих ситуациях речь идет об использовании некоторых методов эпидемиологии для изучения таких массовых болезней, как, например, атеросклероз, язвенная и гипертоническая болезни и др., но закономерности возникновения и распространения инфекционных болезней не могут быть перенесены на них.

**Виды эпидемиологических исследований**

Все эпидемиологические методы подразделяются на описательные и аналитические.

**Описательные методы** – это совокупность приемов, обеспечивающих сбор, обработку и интерпретацию данных о распространенности заболеваний и факторов риска в популяции во времени, в пространстве, в группах населения.

Пример: эпидемиологический надзор

Описательные методы помогают сформировать гипотезу исследования, отслеживать тенденции, являются основой для аналитической эпидемиологии.

Основные показатели описательной эпидемиологии: заболеваемость (инцидентность) – показатель, характеризующий число новых случаев болезни (явления), распространенность (превалентность) – показатель, характеризующий общее количество существующих случаев.

**Аналитическая эпидемиология** – это комплекс приемов, методов и подходов, направленных на оценку гипотез о причинах и условиях возникновения заболеваний (других исходов)

Задачи аналитических исследований:

- Измерение эффекта воздействия фактора

- Оценка силы связи

- Проверка причинности выявленных ассоциаций

Аналитические исследования могут быть продольными и срезовыми.

Срезовые исследования:

- Как правило, самые недорогие и самые быстрые

- Нет проблемы потери участников

- Распространенность фактора риска оценивается одновременно с распространенностью исхода

- Не всегда имеет смысл

- Невозможна оценка временных взаимосвязей

- Могут проводится серии срезовых исследований

**Корреляционные исследования** - оценка взаимосвязи количественных или качественных порядковых данных. Коэффициент корреляции показывает, в какой мере изменение значения одной переменной сопровождается изменением значения другой переменной в конкретной популяции. Мера – коэффициент корреляции r.

Диапазон значений от -1 до +1. 0 означает отсутствие взаимосвязи.

Положительные значения – прямая взаимосвязь, отрицательные – обратная.

Недостатком корреляционных исследований является то, что они не позволяют оценить направление воздействия.

Для этого проводят когортные исследования и исследования типа «случай-контроль».

Для анализа данных в когортном исследовании и исследовании типа «случай-контроль» используются четырехпольные таблицы с подсчетом показателей относительного риска (только в когортных исследованиях) и отношения шансов.

**Общие принципы организации проведения клинических испытаний:**

- контролируемость

- рандомизированность

- обязательное соблюдение всех принципов и этических норм, представленных в Хельсинской декларации.

Любые наблюдения подвержены влиянию случайности.

**Случайная ошибка** – отклонение результата (отдельного) наблюдения в выборке от истинного значения в популяции, обусловленное исключительно

случайностью.

Пример 1: подброшенная 100 раз монета падает орлом не точно 50 раз.

Пример 2: если предположить, что два препарата одинаково эффективны и каждый из них вызывает улучшение примерно у половины больных, то в единичном исследовании с небольшим числом больных в сравниваемых группах вполне может оказаться (исключительно из-за чистой случайности), что прием препарата А в большем проценте случаев дает положительный эффект, чем препарат Б (Р. Флетчер, 1998).

**Систематическая ошибка** – это неслучайная ошибка, обусловленная ошибками на этапе планирования исследования.

Систематическая ошибка, обусловленная отбором (смещение выборки), возникает, когда сравниваемые группы пациентов различаются не только по изучаемому признаку, но и по другим факторам, влияющим на исход.

Пример 1: На этапе отбора в исследование, пациентам с исходно более тяжелыми проявлениями болезни назначается препарат А (новое, очень популярное средство), а не Б (старое средство).

Систематическая ошибка, обусловленная измерением, возникает, когда в сравниваемых группах больных используются разные методы измерения.

Пример 1: Изменения уровня АД в зависимости от условий измерения (Sackettetal.):

|  |  |
| --- | --- |
| Измерение в кабинете, а не дома | + 5 mmHg |
| Незнакомый врач | + 15 |
| Разговоры | + 10 |
| Рука на весу | + 8 |
| Напряженная спина | + 8 |
| Послеобеденное время | + 8 |

Пример 2: Частота применения контрацептивов у женщин, госпитализированных по поводу флеботромбоза и по другим причинам.

Систематическая ошибка, обусловленная вмешивающимися факторами (конфаундинг) возникает, когда один фактор связан с другим, и эффект одного искажает эффект другого.

Способы контроля конфаундинга:

- рандомизация (равномерное распределение потенциальных мешающих факторов в сравниваемых группах путем их случайного формирования)

0 рестрикция (исключение лиц с потенциальными мешающими факторами)

- подбор контролей

- стратификация (выделение страт, однородных с точки зрения мешающих факторов) с подсчетом взвешенного риска.

**Эпидемический процесс** (ЭП) – это процесс возникновения и распространения инфекционных болезней среди населения. Воспроизведение каждого нового случая инфекции осуществляется элементарной ячейкой эпидемического процесса

Следует различать эпидемический и инфекционный процесс.

**Инфекционный процесс** – взаимодействие возбудителя и восприимчивого организма (человека или животного), в виде болезни или носительства.

**Процесс развития заразного заболевания** –биологический процесс, представляющий циркуляцию паразитов в популяции людей. Паразиты - живые агенты, живущих за счет других видов, используя их в качестве источника пищи и постоянного или временного места обитания. Паразит использует метаболические процессы для питания, размножения. Таким образом живые существа для них - среда обитания. Паразит более приспособлен, чем макроорганизм, обладает высокой скоростью воспроизводства (удвоение популяции за несколько мин), высокой способностью к генетической изменчивости (мутации, рекомбинации)

**Классификация паразитов:**

- Облигатные паразиты (только один вид хозяина). Замкнутая паразитарная система. К ним относятся многие вирусы.

- Факультативные (хозяин + внешняя среда) Полузамкнутая паразитарная система. Лептоспиры, кишечные иерсинии, псевдотуберкулез и т.д.

- Случайные паразиты (внешняя среда). Открытая паразитарная система. Легионеллы, актиномицеты, листерии и др.

В зависимости от активности биологической, природной и социальной составляющей ЭП может иметь **различную степень интенсивности проявлений**:

**Спорадическая заболеваемость** – единичные, несвязанные между собой, неповсеместные и нерегулярные заболевания

**Эпидемическая заболеваемость** – заболеваемость, когда случаи заболевания объединены общим источником или фактором передачи

**Эпид. вспышка** – групповые заболевания, связанные между собой одним источником инфекции и не выходящие за пределы семьи, коллектива, населенного пункта

**Эпидемия** – эпидемическая заболеваемость с охватом населения региона страны или нескольких стран

**Пандемия** - эпидемическая заболеваемость с охватом населения многих, континентов стран или всего населения Земли

**Эндемичная заболеваемость** – заболеваемость, возникающая за счет собственных территориальных источников инфекций.

**Экзотическая заболеваемость** – заболеваемость болезнями несвойственными для данной местности

В зависимости от источника инфекции заболевания подразделяют на антропонозы – источник - больной человек или заразоноситель, зоонозы – источник - больное животное или заразоноситель, сапронозы – источником являются объекты окружающей среды.

**Резервуар возбудителя** – это совокупность биотических (организм человека или животного) и абиотических (вода, почва) объектов, являющихся естественной средой обитания возбудителя и обеспечивающих его существование в природе.

**Механизм передачи** - совокупность эволюционно сложившихся способов перемещения возбудителя инфекционного заболевания от источника в восприимчивый организм.

**Типы механизмов передачи:**

1) Аспирационный (локализация на слиз. дых. путей)

Воздушно-капельный путь передачи

Воздушно-пылевой путь передачи

2) Фекально-оральный (локализация в ЖКТ)

Водный путь передачи

Пищевой путь передачи

Бытовой путь передачи

3) Трансмиссивный (локализация в кровеносной системе)

4) Контактный (локализация на наружных покровах)

5) Вертикальный (кровь, слизистая половых органов)

6) Искусственный

- Инъекционный

- Трансфузионный

- Ассоциированный с операциями, инвазивными процедурами

- Ингаляционный

Возможность развития заразного заболевания зависит от **восприимчивости макроорганизма.** Выделяют видовую восприимчивость (Salm.pullorum у кур, чума собак, свиней) и индивидуальную. Индивидуальная зависит от состояния неспецифических факторов защиты (кожа, слизистые оболочки, фагоциты, комплемент, лизоцим, интерферон и др.), состояния специфического иммунитета (естественного, искусственного, активного, пассивного).

Выделяют биологическую, природную и социальную составляющие эпидемического процесса.

Е.Н. Павловский сформулировал учение о природной очаговости болезней. В результате эволюции на различных территориях земли сформировались биоценозы, в составе которых имеются паразитарные микроорганизмы, и которые способны обеспечивать постоянную циркуляцию возбудителей болезни среди диких млекопитающих и птиц в природе. В сочетании с местом их локализации (биотопом) природные паразитарные системы образуют природный очаг инфекции (биогеоценоз).

**Природный очаг болезни** – наименьшая часть одного или нескольких географических ландшафтов, населенных восприимчивыми к данной инфекции дикими теплокровными животными и членистоногими переносчиками возбудителя, среди которых циркуляция возбудителя осуществляется неопределенно долго за счет непрерывного эпизоотического процесса.

**Природно-очаговые болезни** – инфекционные болезни, существование возбудителей которых поддерживается за счет циркуляции их в природных очагах.

**Ведущие природные факторы эпидемического процесса**: абиотические факторы (температура, инсоляция, влажность, состав воды, течение, рельеф местности) и биотические факторы (формы воздействия живых существ друг на друга).

**Социальные факторы эпидемического процесса:**

- Экономические факторы

- Санитарно-коммунальное благоустройство (характер жилищ и плотность населения в них, водоснабжение и водопользование, удаление нечистот, доля населения, проживающего в благоустроенных домах коммунального и частного сектора с внутренним водопроводом и канализацией, доля населения проживающего, в домах коммунального сектора без канализации, доля населения в домах частного сектора без канализации и т д.)

- Особенности питания (образ питания, этнические особенности питания)

- Уровень развития здравоохранения (в т.ч. санитарно-противоэпидемической службы, качество и эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий)

- Урбанизация

- Условия труда и быта

- Национально-религиозные обычаи

- Демографическая характеристика населения (численность, плотность, возрастно-половой состав, миграция населения)

- Войны

- Стихийные бедствия.

Только комплексный биологический, природный и социальный подход к эпидемиологии помогает правильно раскрывать законы возникновения, развития и прекращения эпидемического процесса. Только комплексный подход позволяет разработать систему адекватных мероприятий по профилактике и борьбе с различными инфекциями.

**Организация противоэпидемической работы**

Профилактическая и противоэпидемическая работа включает широкий круг разнообразных мероприятий по защите населения от инфекционных болезней.

По определению ВОЗ стратегия профилактики заболеваний среди населения, включая и инфекционную патологию, является многоуровневой. Различают первичный, вторичный, третичный уровни профилактики.

**Профилактика первичная** (primary prevention) — комплекс медицинских и немедицинских мероприятий, направленных на предупреждение развития отклонений в состоянии здоровья и заболеваний, общих для всего населения отдельных региональных, социальных, возрастных, профессиональных и иных групп и индивидуумов (например, формирование здорового образа жизни, проведение иммунопрофилактики в различных группах населения и др.).

**Профилактика вторичная** (secondary prevention) — комплекс медицинских, социальных, санитарно-гигиенических, психологических и иных мер, направленных на раннее выявление и замедление развития заболевания у больных (например, целевое санитарно-гигиеническое воспитание, связанное с конкретным заболеванием; проведение медицинских осмотров, курсов профилактического лечения и целевого оздоровления и др.).

**Профилактика третичная** (tertiary prevention) — комплекс медицинских, социальных, психологических и других мер, направленных на предотвращение ухудшения течения и предупреждение обострений, осложнений и хронизации заболеваний, ограничений жизнедеятельности, вызывающих дезадаптацию больных в обществе, снижение трудоспособности, в том числе инвалидизацию и преждевременную смертность (проведение соответствующих лечебных, реабилитационных и оздоровительных мероприятий, направленных на более полное восстановление социального и профессионального статуса).

Органы и учреждения государственного санитарно-эпидемиологического надзора во взаимодействии с органами и учреждениями здравоохранения разрабатывают целевые комплексные программы профилактических и оздоровительных мероприятий по важнейшим проблемам охраны здоровья населения, принимают совместные решения по вопросам профилактики заболеваний людей; изучают состояние здоровья населения и демографическую ситуацию в связи с воздействием неблагоприятных факторов среды обитания человека; организуют и контролируют работу по профилактике инфекционных (паразитарных), профессиональных и массовых неинфекционных заболеваний и отравлений людей.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия эффективны, если они направлены на источник инфекции.

**Первый этап работы** — выявление и лечение больных — выполняет лечебная служба: врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других учреждений независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности обязаны выявлять инфекционных больных и лиц с подозрением на такие заболевания, а также носителей возбудителя инфекционных болезней при всех видах оказания медицинской помощи, проведении медицинских осмотров и микробиологических исследований биологических материалов т людей.

Выявление больных и носителей осуществляется при приеме населения в лечебно-профилактическом учреждении, оказании медицинской помощи на дому, проведении периодических и при поступлении на работу профилактических медицинских осмотров, медицинских осмотров в период реконвалесценции или диспансеризации, при проведении медицинского наблюдения за лицами, контактировавшими с больным или носителем, подворных (поквартирных) обходов, медицинских осмотров отдельных групп населения по эпидемиологическим показаниям.

Большую часть профилактических и противоэпидемических мероприятий выполняют работники санитарно-эпидемиологической службы: врачи-эпидемиологи и их помощники, бактериологи и вирусологи лабораторий. Немаловажную функцию несут такие специализированные учреждения, как дезинфекционные станции.

В профилактике и борьбе с зоонозными болезнями непременным условием успешной работы являются совместные мероприятия с ветеринарной службой и исполнительной властью.

Выявление больных инфекционными болезнями обычно происходит на амбулаторном приеме или при посещении больных врачом на дому. Возможно выявление их при осмотрах детей на утреннем приеме в дошкольных детских учреждениях, периодических осмотрах школьников и лиц, общавшихся с больными в эпидемическом очаге, и в других ситуациях.

Практически каждому лечащему врачу приходится встречаться с инфекционными больными. Это может произойти в терапевтическом и хирургическом отделениях, куда больного могут ошибочно госпитализировать при неправильном первичном диагнозе.

Выявление бактерионосителей происходит только при целенаправленном бактериологическом обследовании различных категорий населения.

Диагноз инфекционной болезни основывается на анализе клинических данных, сведениях эпидемиологического анамнеза и результатах лабораторных исследований. В каждый конкретный момент лечащий врач должен представлять эпидемиологическую обстановку в районе, т. е. знать периоды спада и подъема заболеваемости, внезапное распространение какой-либо болезни, прогноз эпидемиологов.

**Выяснение эпидемиологического анамнеза** — сложная и кропотливая работа. Уточнение эпидемиологического анамнеза нередко ошибочно считают функцией только врача-эпидемиолога. Между тем своевременно и точно собранный эпидемиологический анамнез может дать лечащему врачу много ценных сведений для уяснения характера болезни.

**Сбор эпидемиологического анамнеза предполагает** в первую очередь умелую постановку целесообразных вопросов и правильную трактовку получаемых ответов. При выполнении этой работы врач обычно стремится предельно точно выяснить возможные контакты заболевшего с источником инфекции.

При расспросе внимание больного и его родственников следует фиксировать на опасности легко протекающих и стертых форм болезни (например, шигеллез, менингококковый назофарингит), на перенесенных в прошлом болезнях (длительные лихорадки неясной этиологии в очагах тифопаратифозных заболеваний, различные формы продромального периода при вирусном гепатите А и др.). Врач, проводящий опрос, должен отчетливо представлять все возможные клинические формы данной инфекционной болезни, знать сроки периода заразительности и варианты продолжительности инкубационного периода. Только в этом случае поставленные им вопросы могут достичь цели. Однако для получения достоверных ответов, столь важных для уточнения диагноза болезни, помимо клинической и эпидемиологической компетенции лечащему врачу, не менее важно проявить такт и деликатность при постановке вопросов о возможном контакте заболевшего с другими инфекционными больными.

Изоляция больных осуществляется неодинаково при различных инфекционных болезнях. Так, при легко протекающих острых респираторных или кишечных инфекциях, достаточной санитарной культуре больного, наличии хороших бытовых условий и уверенности врача в точном соблюдении предписанного режима разрешается оставлять больных дома. Пребывание дома больного шигеллезом, сальмонеллезом или другими инфекционными болезнями обязывает лечащего врача обеспечить соблюдение необходимого противоэпидемического режима. Безопасность больного и его окружающих будет достигнута только при понимании им самим и членами семьи сущности инфекционного и эпидемического процессов конкретной инфекционной болезни. **Диагноз инфекционной**, т. е. заразной, **болезни** сам по себе уже вызывает настороженное отношение окружающих, поэтому сразу же при подозрении на инфекционный характер болезни и в последующем, при повторных посещениях очага, врач обязан изложить правила поведения больного в семье. В зависимости от путей выделения возбудителя из организма эти правила могут предусматривать изоляцию больного в отдельной комнате, ношение им маски (при инфекциях дыхательных путей), обязательное наличие отдельной посуды, выполнение текущей дезинфекции (при кишечных инфекциях).

Госпитализацию больных в большинстве случаев проводят по клиническим и эпидемиологическим показаниям, т. е. при тяжелых и средней тяжести формах болезни, заболевании маленьких детей или пожилых людей с сопутствующими соматическими болезнями, при отягощенной санитарной обстановке (например, из общежития, неблагоустроенной квартиры), отсутствии водопровода и канализации и т. д. Наряду с этим при некоторых болезнях госпитализация обязательна в силу необычности инфекции (конвенционные болезни) или заведомо известной тяжести осложнений (перфорация и кровотечение у больных брюшным тифом, параличи и миокардит у больных дифтерией). Предложение врача о госпитализации не всегда благожелательно встречают больные и их родственники. Для исключения отказов и обеспечения своевременной госпитализации врач должен принять правильное решение и, взяв верный тон, разъяснить причины его настойчивого требования госпитализации, например, рассказать о возможных и опасных для жизни осложнениях при лечении вне стационара, заражении членов семьи и др. Эти сведения следует излагать, сообразуясь с конкретной обстановкой в эпидемическом очаге инфекции, ни в коей мере, не прибегая к запугиванию больного и его семьи. Надо рассказать и о режиме в инфекционной больнице (изоляция, текущая дезинфекция), чтобы снять настороженность и боязнь внутрибольничного заражения.

Больные должны быть доставлены в стационар специальным или любым индивидуальным транспортом с последующей его дезинфекцией. Размещают инфекционных больных в специализированных отделениях или боксах, что обеспечивает наилучшую изоляцию, исключает опасность внутрибольничных заражений.

**Эпидемиология** - одна из быстро развивающихся областей медицины. С одной стороны, в ней появляются новые гипотезы и теории, призванные объяснить вновь накапливаемые факты. С другой стороны, намечается тенденция к расширению границ эпидемиологии и вовлечению в ее сферу новых объектов.

В последние годы в разных странах мира интенсивно развивается популяционный подход в частных медицинских науках:

- онкологии;

- кардиологии;

- эндокринологии;

- психиатрии и др.

Сумму таких подходов стали называть **неинфекционной эпидемиологией**. Несколько лет назад эпидемиологию неинфекционных болезней рассматривали как некую совокупность методических приемов, заимствованных из традиционного опыта эпидемиологии. Сегодня термин «неинфекционная эпидемиология» прочно вошел в обиход не только за рубежом, но и у нас в стране и ни у кого не вызывает возражений. Эпидемиологический метод, сформировавшийся в недрах эпидемиологии инфекционных болезней, оказался эффективным при изучении закономерностей распространения среди населения болезней неинфекционной природы. Не случайно J. Gordon (1954) назвал эпидемиологию «диагностической дисциплиной общественного здравоохранения». В этой связи эпидемиологические исследования служат инструментом, помогающим принимать управленческие решения в сфере общественного здравоохранения, основанные на научных данных, вскрытых причинно-следственных связях и здравом смысле.

Трудно переоценить вклад, внесенный эпидемиологией в медицинские науки, особенно об инфекционных и профессиональных заболеваниях, а также заболеваниях, вызываемых нарушениями питания. Благодаря эпидемиологическим исследованиям медицина обогащалась знаниями, необходимыми для профилактики заболеваний, еще до того, как появились микробиологические, биохимические или другие научные данные об этиологии ряда заболеваний (холеры, цинги, пеллагры, бери-бери и др.). Эпидемиологический подход, определяющий закономерности распределения заболеваний во времени, территориально и среди различных групп населения, позволяет сконцентрировать профилактические мероприятия в период времени, предшествующий подъему заболеваемости, на территории, где вероятность ее возникновения наиболее высока, и на группах населения, подверженных наибольшему риску заболевания.

Эпидемиологическую информацию следует использовать для укрепления и охраны здоровья общества. Основные цели каждой из существующих на сегодня систем здравоохранения - охрана, укрепление и восстановление здоровья населения с учетом влияющих на него факторов. Новая концепция развития здравоохранения в России также подчеркивает сохранение и восстановление здоровья населения страны.

**В современной медицине различают:**

- индивидуальное здоровье (здоровье личности, отдельного человека);

- здоровье отдельных групп людей, объединенных каким-либо признаком (возраст, профессия, место проживания и т.д.);

- общественное здоровье - понятие высокого социального уровня, характеризующее состояние здоровья населения страны, региона, определенной административной территории.

**Показатели общественного здоровья**

• Индекс здоровья населения - это соотношение болевших и неболевших лиц (или доля неболевших лиц за определенный период времени в общей численности населения).

• Потенциал здоровья - это мера количества и качества здоровья, измеряемых комплексом показателей. К ним относят уровень заболеваемости (инфекционной, неинфекционной, онкологической, профессиональной, внутрибольничной) и травматизма.

• Каждую из названных категорий заболеваемости оценивают по тяжести течения и исхода:

- заболеваемость с временной утратой трудоспособности;

- заболеваемость со стойкой утратой трудоспособности, или инвалидность;

- заболеваемость со смертельным исходом, или летальность.

• Наряду с заболеваемостью важнейшими показателями, характеризующими общественное здоровье, являются демографические и медикодемографические коэффициенты:

- рождаемость;

- смертность;

- естественный прирост (убыль) населения;

- младенческая смертность;

- смертность по причинам и возрастно-половым группам.

В последние годы помимо названных критериев, для оценки здоровья населения используют частоту и характер состояний, предшествующих развитию патологии. **Донозологическая диагностика** как метод исследования и оценки адаптации организма к негативному воздействию различных факторов среды должна стать основой прогнозирования здоровья населения. Этот метод базируется на изучении иммунного, психического статуса, функционального состояния систем биохимической защиты, состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и др. Для выявления людей с ранними стадиями заболеваний (до обращения за медицинской помощью) предназначены скрининговые исследования. Факторы, оказывающие влияние на состояние здоровья населения, могут быть связаны с образом жизни, состоянием окружающей среды, генотипом популяции и обеспеченностью населения медицинской помощью. Удельный вес влияния образа жизни (курение, употребление алкогольных напитков и наркотиков, злоупотребления лекарственными средствами, характер питания, условий труда, материально-бытовых условий, семейного положения и др.) составляет 49-53%, вклад генетических и биологических факторов - 18-22%, развития здравоохранения (своевременность и качество медицинской помощи, эффективность профилактических мероприятий) - 8-10%, вредного влияния окружающей среды (природно-климатические факторы, состояние атмосферного воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов) - 17-20%.

В современных условиях здоровье населения - это один из главных факторов экономического роста и национальной безопасности страны, который во многом определяется санитарно-эпидемиологическим благополучием населения, реальным обеспечением прав граждан на безопасную среду обитания и профилактику заболеваний, гарантом которых выступает санитарно-эпидемиологическая служба.

Основной предмет эпидемиологии как познавательной деятельности - это **заболеваемость населения**. Ее можно представить, как одно из объективных массовых явлений, отражающих влияние неблагоприятных внешних факторов на население. С другой стороны, заболеваемость - статистическая величина, определяемая совокупностью объективных (причинных) и субъективных (качество выявления, диагностики и т.д.) факторов. Изменившиеся технологические возможности позволили как выявлять новые болезни, так и диагностировать легкие формы болезни, бактерионосительство, ранее недоступные для распознавания, а, следовательно, и не регистрируемые формы заболеваний.

Показатели заболеваемости различными болезнями образуют сложную упорядоченную структуру. Размерность этого показателя - количество случаев на 100, 1000, 10 000 или 100 000 населения. Эпидемиологический смысл показателя состоит в том, что он отражает частоту заболевания либо риск его развития. Помимо количественной характеристики, показатель заболеваемости может отражать диагноз, время, место, индивидуальную характеристику больного (пол, возраст и др.).

**Причинная обусловленность болезней**

К основным целям эпидемиологии как познавательной деятельности относится:

- описание заболеваемости населения;

- выявление причин и механизма возникновения, развития и распространения болезней;

- разработка, оценка качества и эффективности мер по снижению заболеваемости и профилактике заболеваний.

**Причина болезни** - это событие, условие, свойство или комбинация этих факторов, играющих важную роль в возникновении той или иной патологии. В настоящее время при изучении причинно-следственных отношений в медицине исходят из концепции «множественности и сочетанного действия причин», согласно которой многие болезни имеют несколько причин, а отдельная причина может вызывать разные болезни. Поэтому при использовании термина «причина» в большинстве случаев речь идет о комплексе причин, всю совокупность которых можно разбить на 3 большие группы - причины биологические, социальные и природно-климатические.

Причина обязательно скрыта в событиях, предшествующих возникновению и распространению болезни, но не все предшествующие заболеванию события бывают его причинами.

Причину расценивают как достаточную, если она неизбежно вызывает или инициирует болезнь, и как необходимую, если при ее отсутствии развитие болезни невозможно. Достаточная причина редко бывает единичным фактором, она часто объединяет несколько компонентов. Например, курение - один из компонентов достаточной причины развития рака легких. Само по себе курение не считают достаточной причиной для возникновения этой болезни (некоторые люди, курившие на протяжении 50 лет, раком легких не страдают), для этого необходимы и другие факторы, которые по большей части остаются неизвестными. Однако прекращение курения приводит к снижению доли этой патологии в популяции, даже если другие компоненты причины остаются без изменений.

Каждая достаточная причина в качестве компонента включает необходимую причину. Например, при расшифровке вспышки пищевой токсикоинфекции (ПТИ) было установлено, что употребление двух блюд могло привести к возникновению сальмонеллезного гастроэнтерита. В данном случае необходимая причина - присутствие бактерий в обоих блюдах или в одном из них. Причинным следует считать только тот фактор, без которого болезнь не может возникнуть ни при каких обстоятельствах. При отсутствии патогенных микроорганизмов соответствующие болезни не могут развиться даже при особо благоприятных условиях заражения и готовности организма к развитию патологического процесса.

Каждая причина формирует соответствующую часть заболеваемости, которую называют этиологической долей. Это удельный вес (доля) тех случаев болезни, которые могли бы быть предотвращены при отсутствии влияния фактора риска. Чтобы предупреждать возникновение болезней, совсем не обязательно дожидаться выяснения всех составляющих причин. Исключение влияния всего одной составляющей причины вызывает эффект, равный эффекту исключения влияния всех тех достаточных причин, в которые входит данная составляющая.

На первый взгляд менее сложным кажется комплекс причин распространения инфекционных болезней. Например, достоверно известно, что распространение антропонозов невозможно без резервуара (источника) инфекции, соответствующего способа передачи возбудителя (механизма передачи) и восприимчивого коллектива. Другими словами, источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый коллектив - это составляющие и необходимые причины.

Будет ли сочетание необходимых причин распространения инфекционных болезней одновременно и достаточной причиной? Ответ - нет, поскольку каждая необходимая причина представляет лишь потенциальную опасность. Для реального процесса распространения инфекций необходимо не просто присутствие трех указанных необходимых причин, но обязательно и неразрывная их связь, которая осуществляется за счет социальных факторов. Социальные факторы могут превратить потенциальную опасность необходимых причин в реальную, они способны резко ухудшить эпидемическую обстановку или снизить заболеваемость до минимальных цифр. Комплекс достаточной причины распространения антропонозов не ограничивается только набором источника инфекции, механизма передачи и восприимчивого коллектива. В него обязательно входят необходимые социальные, иногда природно-климатические факторы, обеспечивающие неразрывную связь необходимых причин. Именно активность социальных факторов в комплексе достаточной причины определяет интенсивность распространения антропонозов.

**Болезни неинфекционного генеза обычно вызваны разнообразными по своей природе причинами**:

- химическими;

- физическими;

- психогенными;

- генетическими и др.

В то же время один единственный фактор, например, курение, может стать непосредственной причиной многих болезней. Эффект от двух или более одновременно действующих причин часто бывает большим, чем это можно было бы ожидать при суммировании эффектов от каждой причины в отдельности. Это взаимодействие можно проиллюстрировать на примере курящих лиц, контактировавших с асбестовой пылью. Риск развития рака легких в этой группе гораздо выше, чем в том случае, когда просто суммируются риск, связанный только с курением, и риск, появляющийся только от вдыхания асбестовой пыли.

На воздействие причинного фактора организм отвечает системой защитных реакций, определяющих возможность клинического проявления болезни. Первичное и основное звено развития болезни - это повреждение. При инфекционной болезни повреждение макроорганизма начинается с изменения строения и свойств различных молекул в клетках тканей, где размножаются микроорганизмы, при этом клетки могут погибать. Но развитие, течение и исход инфекционной болезни в значительной степени, кроме процессов повреждения, определяет реактивность организма. Инфекционная болезнь развивается в условиях неспособности организма предотвратить нарушения, вызываемые возбудителем. Инфекционную болезнь может вызывать один возбудитель, в таких случаях говорят о моноинфекции. Иногда инфекционное заболевание бывает результатом действия двух или нескольких микроорганизмов (микст-инфекция). С другой стороны, некоторые болезни возникают лишь при условии значительного снижения реактивности макроорганизма, вызванного генетическими или внешними факторами. Так, СПИД развивается у ВИЧ-инфицированных лиц на фоне выраженного иммунодефицита, предрасполагающего к присоединению оппортунистических инфекций.

**Причины проявляют свое патологическое влияние на разных уровнях организации жизни**:

- суборганизменном (тканевом, органном, молекулярном);

- организменном;

- надорганизменном (уровень общества, населения, популяционный уровень).

Ни одной медицинской науке не под силу изучать проявления на всех уровнях организации жизни, следовательно, ни одна наука не может считать своим предметом весь процесс возникновения и распространения болезни.

**Для выявления причин разные науки используют различные направления поиска и специфические исследования**:

- морфологические;

- клинические;

- микробиологические;

- гигиенические;

- генетические;

- эпидемиологические и т.д.

Основной предмет эпидемиологии и, соответственно, эпидемиологических исследований - это **патология** (заболеваемость), которая проявляется на надорганизменном уровне (уровне общества, популяционном уровне). Эпидемиология изучает заболеваемость населения любыми болезнями и независимо от их происхождения, тем более что для многих болезней оно еще далеко не расшифровано.

Термин «**фактор риска**» обычно используют для обозначения факторов, ассоциирующихся с риском развития болезни, но недостаточными для того, чтобы вызвать ее. Некоторые факторы риска (например, курение) ассоциируются с несколькими болезнями, а некоторые заболевания (например, ишемическая болезнь сердца) - с несколькими факторами риска. С помощью эпидемиологических исследований можно дать количественную оценку относительного значения каждого фактора в возникновении той или иной болезни, а также оценить эффективность проводимых профилактических программ по устранению каждого из этих факторов. Кроме того, эпидемиологический подход наиболее эффективен в установлении причинно-следственных отношений возникновения массовых неинфекционных заболеваний и открывает возможности для поиска средств предупреждения и нейтрализации воздействия на здоровье населения негативных факторов внешней среды.

Выяснение причины болезни предполагает следование определенному набору «**принципов установления причинности».**

• Причинно-следственная связь однонаправлена: причина → следствие, а не наоборот.

• Обязательное условие - причина всегда предшествует следствию.

• Убедительность ассоциации - подтверждение причины различными данными.

• Последовательность - несколько исследований дают одинаковые результаты.

• Степень выраженности ассоциации - вычисление коэффициента риска.

• Зависимость «доза-ответ» - увеличение действия причинного фактора ассоциируется с увеличением эффекта.

• Доказательство «от противного» - устранение возможной причины приводит к снижению риска заболевания.

**Сходство и различие эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней**

Эпидемиологические исследования помогли установить роль курения в развитии рака легких, расшифровать многие генетические заболевания крови, изучить распространенность сердечно-сосудистых и профессиональных заболеваний, разработать профилактические программы при различных хронических заболеваниях и сформировать государственную политику охраны здоровья населения.

Общность целей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний заключается в выявлении закономерностей возникновения, распространения и прекращения заболеваний человека, а также определении направлений профилактических мероприятий.

**Задачи эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней совпадают:**

- определение медицинской и социально-экономической значимости болезни и ее места в структуре патологии населения;

- изучение закономерностей распространения болезни во времени (по годам, месяцам и т.п.), территориально и среди различных (возрастных, половых, профессиональных, бытовых, этнических и др.) групп населения;

- выявление причинно-следственных связей заболеваемости;

- разработка рекомендаций по оптимизации профилактики данной болезни.

В основе эпидемиологии как медико-биологической науки лежат **общебиологические закономерности**. Биологическую основу процесса формирования заболеваемости составляет спектр различных по характеру и силе причинных факторов во взаимодействии с гетерогенной по степени восприимчивости к ним популяции людей. Различия при инфекционной и неинфекционной патологии касаются преимущественно природы причинных факторов. Все факторы, формирующие заболеваемость и процесс ее распространения, могут быть разделены на биологические, химические и физические. В случае биологического фактора - это микроорганизмы, паразиты и прионы, в случае химического - химическое вещество, физический фактор предусматривает механическое воздействие, радиацию, температуру и т.д. Воздействие этих факторов осуществляется из источника через воздух, при контакте, через воду и пищу, а восприимчивость зависит во всех случаях от генетических факторов, неспецифической защиты, особенностей биохимических процессов и состояния иммунитета. В одной группе факторов более значимы одни компоненты, в другой группе - другие. Задача эпидемиологического метода - найти причины, которые обеспечивают возникновение и распространение патологических состояний среди населения.

Отмечая общность целей, задач и методов исследования эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней, необходимо подчеркнуть то принципиальное обстоятельство, что ни цель, ни задачи, ни метод не определяют качественного своеобразия и обособленности каждой науки как самостоятельной отрасли знания. Они определяются только спецификой объекта (предмета познания) исследования. Эпидемиология инфекционных болезней имеет специфический, четко очерченный объект исследования, что определяет ее качественное своеобразие как самостоятельной научной дисциплины. Предмет ее изучения - **эпидемический процесс** (закономерности возникновения и распространения инфекционных болезней), способы его профилактики и борьбы с ним. Однако эпидемический процесс не может быть предметом изучения только эпидемиологии инфекционных болезней. Эпидемический процесс - это чрезвычайно сложный процесс, в котором участвует население, возбудители инфекционных заболеваний и окружающая среда. Раскрытие причин и механизма развития эпидемического процесса невозможно без таких наук, как клиническая картина инфекционных болезней, микробиология, гигиена, биология, но при этом предметом изучения каждой из них будут отдельные составляющие эпидемического процесса.

Для развития инфекционных болезней характерна возможность и необходимость возникновения новых случаев заболевания. Возбудители инфекционных болезней (живые существа) служат не только специфическим пусковым фактором, но и определяют все стадии и механизмы патогенеза, защитно-приспособительные реакции организма человека и исход болезни. При инфекционных болезнях сущность латентной фазы патологического процесса - это инкубация возбудителя в зараженном им организме, т.е. его адаптация к среде обитания, завоевание экологической ниши, размножение, накопление и диссеминация продуктов его жизнедеятельности в макроорганизме. При инфекционных болезнях, в отличие от неинфекционных, обычно формируются специфические иммунные реакции, обеспечивающие освобождение организма от возбудителя. Теоретические основы, позволяющие признать общность объекта исследования эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней, отсутствуют, так как закономерности их возникновения, распространения и прекращения совершенно иные.

Перед традиционной эпидемиологией инфекционных болезней стоит много нерешенных проблем. Изменившаяся социально-экономическая обстановка и ухудшившаяся экологическая ситуация способствовали эволюции эпидемического процесса многих инфекционных болезней. По данным ВОЗ, ежегодно 2 млрд людей болеют инфекционными заболеваниями, из которых 17 млн умирают. Ежедневно в мире 50 000 смертей обусловлены инфекционными болезнями. Инфекции остаются ведущей причиной смерти и первой причиной преждевременной смерти. Около 50% населения планеты проживает в условиях постоянной угрозы эндемических инфекций. В начале ХХ в. в США начал издаваться справочник «Борьба с инфекционными болезнями человека». В 1-м издании справочника, опубликованном в 1917 г., перечислено всего 38 нозологических форм. В 17-м издании этого же справочника (2000 г.) приведено уже более 500 болезней человека, вызываемых живыми возбудителями - паразитами. Многие болезни, близкие, как казалось, к полной ликвидации (например, малярия, холера, туберкулез), начиная с середины 80-х годов ХХ в. вновь стали представлять высокую эпидемиологическую опасность во многих странах мира. Не случайно в 1997 г. Всемирный день здоровья (7 апреля) проводили под девизом: «Инфекционные болезни наступают - все на борьбу с глобальной опасностью». Ситуацию усугубляет растущая устойчивость микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам и дезинфектантам. Из-за устойчивости возбудителей малярии, туберкулеза, менингитов и пневмоний к лекарственным препаратам ежегодно в мире погибают миллионы людей. Широкое бесконтрольное применение антибиотиков вызывает изменение микробного биоценоза человека, снижает его сопротивляемость по отношению к микроорганизмам. Ухудшившаяся экологическая обстановка и большие психоэмоциональные нагрузки привели к значительному увеличению распространенности иммунодефицитов. Следствием этого стали существенное возрастание эпидемиологического значения условно-патогенных микроорганизмов и увеличение частоты заболеваемости оппортунистическими инфекциями (герпетической, ЦМВ-инфекцией, токсоплазмозом, микоплазмозами, криптококкозом, криптоспоридиозом и др.). Все чаще регистрируют необычные комбинации известных инфекций. В клинических и экспериментальных исследованиях накоплено немало фактов по особенностям течения ассоциативных болезней. В одних случаях такие заболевания протекают тяжелее, а в других - более благоприятно. Установлена высокая доля полиэтиологичных инфекций в структуре всех гнойно-септических инфекций в многопрофильных больницах. Следует упомянуть произошедшие существенные изменения эпидемиологических и клинических проявлений инфекционных болезней. Известно, что микроорганизмы эволюционируют, как и вся живая природа, только более быстрыми темпами. Они претерпевают фенотипическую и генетическую трансформацию, влияющую на изменение вирулентности, эффективности защитных механизмов человека и резистентности к обычно применяемым лекарственным препаратам.

Опасность инфекционных болезней связана не только с «реставрацией» хорошо известных, но уже порядком забытых заболеваний, но и с появлением новых, прежде не известных человечеству инфекционных болезней. За последние 35 лет выделен и идентифицирован 41 новый патоген - от смертельно опасного вируса геморрагической лихорадки Эбола до ротавирусов, становящихся, как выяснилось, наиболее распространенными возбудителями диареи у детей. Многие из этих новых инфекций характеризуются тяжелым течением, высокой летальностью, отсутствием надежных методов диагностики и профилактики. В последние годы открыт совершенно новый класс возбудителей, характеризующийся отсутствием носителей генетической информации, но обладающий способностью к репликации. Инфекционный агент белкового происхождения, обозначенный термином «прион» [от англ. proteinaceous infectious (particle) - белковая инфекционная (частица)], вызывает нейродегенеративные заболевания у животных и человека. Изучение прионов и связанных с ними заболеваний - новая проблема, представляющая большой интерес для медицины и ветеринарии. Особую озабоченность вызывает обеспечение безопасности лекарственных препаратов, медицинских изделий и косметических средств, получаемых из органов и тканей крупного рогатого скота, прежде всего в странах с зарегистрированными случаями заболеваний животных. Если ранее основное внимание уделялось острым инфекционным заболеваниям, то в последние годы оно все более смещается в сторону хронических болезней (хронические вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция и др.), которые выступают причиной длительных страданий людей и ложатся тяжким бременем на здравоохранение. Сегодня известно около 40 нозологических форм медленных инфекций человека и животных. Спектр возможных возбудителей болезней у человека (в том числе и хронических инфекций) со временем будет расширяться. Сегодня из 5 000 видов известных в мире вирусов идентифицировано менее 4%. Из 300 000-1 000 000 видов бактерий, существующих на Земле, описано только 2 000, а из всех океанических бактерий - менее 1%.

**Среди факторов, способствовавших возникновению новых инфекционных болезней (возбудителей болезни), можно выделить следующие**.

• Экологические изменения, обычно ускоряющие появление инфекционной болезни посредством контакта людей с природным резервуаром или хозяином инфекции. Наиболее серьезное экологическое изменение XXI в. - глобальное потепление. Оно неизбежно вызовет рост числа инфекционных заболеваний, распространяющихся посредством переносчиков и воды (холеры, малярии, шистосомоза, африканского трипаносомоза, арбовирусных инфекций, желтой лихорадки и др.), а также изменение границ естественных ареалов этих инфекций.

• Демографические сдвиги и изменения в поведении людей, позволяющие инфекционным агентам, циркулирующим в изолированных сельских районах, проникать в большие человеческие популяции городов и распространяться по всему миру (лихорадка Денге, ВИЧ-инфекция, нетрансмиссивные геморрагические лихорадки Эбола, Марбург, Ласса и др.).

• Международный туризм и коммерция способствуют разносу возбудителей инфекционных болезней по всему миру. Чтобы возбудитель получил возможность циркулировать в новом для него регионе, в последнем должны присутствовать условия, благоприятные для возбудителя:

- трансмиссивные переносчики;

- восприимчивая популяция людей;

- определенные поведенческие стереотипы и др.

• Новые технологии в медицине и производстве продуктов питания и других продуктов биологического происхождения увеличивают риск появления новых болезней или формирования необычных для известных возбудителей путей передачи.

• Создание условий для нетрадиционных путей заражения, формирование техногенных очагов, артифициальные пути инфицирования:

- иерсиниозы;

- ротавирусный гастроэнтерит;

- ВГВ;

- ВГС;

- вспышки диарей, вызванные токсигенными штаммами кишечной палочки;

- криптоспоридиоз;

- прионные инфекции;

- госпитальные инфекции;

- ВИЧ-инфекция и др.

• Микробные адаптации и изменения либо способствуют образованию новых эпидемических вариантов возбудителей инфекционных болезней, либо изменяют патогенез вызываемых ими заболеваний (пенициллиноустойчивые пневмококки, гонококки, метициллинорезистентные стафилококки, мультирезистентные штаммы возбудителя тропической малярии, туберкулеза, токсигенные стрептококки группы А, устойчивые к ванкомицину энтерококки, резистентные к левомицетину и другим препаратам брюшнотифозные бактерии и др.).

Распространение инфекционных болезней, как уже говорилось выше, может представлять серьезную опасность (демографическую, экономическую, снижать обороноспособность) не только для какой-либо одной страны или отдельного региона, но и для всего населения мира.

**Национальная безопасность** - это историческая задача любого государства. Биологическая безопасность - это требование настоящего времени в мировом масштабе.

**Биологическую опасность** можно определить, как опасность для здоровья и жизни человека, связанную с воздействием на него агентов (патогенов) биологической природы. Биологическая безопасность означает предотвращение ущерба и достижение защищенности каждого человека, общества и государства от потенциальных и реально существующих биологических угроз. Биологические патогены могут быть разделены по своему происхождению на природные (естественные) и искусственно созданные. **Ниже перечислены основные источники биологической опасности для населения, животных и растений**.

• Естественные резервуары патогенных микроорганизмов (эпидемические цепочки антропонозных и зоонозных болезней, сохранение возбудителей на субстратах окружающей среды).

• Ввоз на территорию РФ патогенных микроорганизмов, ранее здесь не встречавшихся (возбудитель тропической малярии), или возбудителей ранее не известных инфекционных болезней [возбудитель ВГВ, ВГС, вирусного гепатита D (ВГD), легионеллеза, ВИЧ-инфекции и др.].

• Аварии и диверсии на объектах, где проводят работы с патогенными микроорганизмами.

• Лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) - распространение возбудителей ВБИ.

• Биологический терроризм во всех его проявлениях.

Вторая угроза исходит от успехов высоких технологий - **генной инженерии и биотехнологии.** Организмы, модифицированные при помощи методов генной инженерии, могут представлять большую опасность в результате их диверсионной направленности или непредсказуемости эпидемиологических и экологических последствий при неконтролируемом попадании во внешнюю среду. Манипулирование генами может привести к повышению антигенных свойств подопытных микроорганизмов. Иммунная защита человеческого организма может оказаться неэффективной в связи с формированием новых иммунодоминантных эпитопов.

Необходимо помнить, что для инфекций не существует национальных границ. Поэтому мировое сообщество не должно игнорировать появление или повышение инфекционной заболеваемости где-либо. В борьбе между людьми и патогенными микроорганизмами неусыпная бдительность - это цена выживания.

Инфекционные болезни не прощают бездеятельности или ослабления внимания, они мстят активизацией, ростом заболеваемости и смертности. Примерами служат недавние эпидемии дифтерии и полиомиелита, справиться с которыми стало возможно благодаря огромному напряжению сил и средств, восстановлению утраченного коллективного иммунитета и организации строгого эпидемиологического контроля.

В целом можно говорить о достаточно напряженной эпидемиологической ситуации в нашей стране. Ежегодно регистрируют около 30-40 млн случаев инфекционных заболеваний. Отмечен стремительный рост заболеваемости туберкулезом, в том числе активной формой болезни, в особенности среди контингента исправительных учреждений. Небывалого по своим масштабам размаха достигла заболеваемость сифилисом и другими заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП), произошло значительное омоложение этих инфекций, далеко не редкими стали случаи врожденного сифилиса.

**Причина возвращения многих болезней** - это неблагоприятное влияние комплекса социально-экономических и экологических факторов, среди них не последнее место занимает и свертывание программ иммунизации населения. К таким факторам в РФ можно отнести неоправданно большое количество противопоказаний для вакцинации детей, отказ и необоснованные отводы от прививок, широкую кампанию в прессе против вакцинации, несоблюдение правил «холодовой цепи». Все это привело к формированию низкой иммунной прослойки населения и росту заболеваемости инфекционными заболеваниями, вполне управляемыми при помощи средств иммунопрофилактики. Страна пережила эпидемию дифтерии, вспышку полиомиелита, повысилась заболеваемость коклюшем и эпидемическим паротитом. Подобное неблагополучие нельзя объяснить только социальными переменами последних лет, так как накопление прослойки невакцинированных детей происходило в течение последних двух десятилетий.

Опыт РФ свидетельствует о том, что нарушения плановой иммунизации в течение лишь нескольких лет ведет к развитию эпидемии на федеральном или региональном уровне. Массовая иммунизация дает положительный эффект даже в условиях неблагоприятной социально-экономической ситуации. Однако массовое применение иммунных препаратов в рамках национальных календарей сделало современное человечество вакцинозависимым. Не только прекращение, но даже сокращение охвата контингентов, подлежащих вакцинации, плановой иммунизацией ведет к эпидемическому возврату болезней, управляемых средствами вакцинопрофилактики. По мнению экспертов ВОЗ, на сегодняшний день существуют все предпосылки (теоретические, организационные, экономические и технологические) для прекращения циркуляции вирусов полиомиелита и кори, что и заложено в качестве долгосрочной цели вакцинопрофилактики первых десятилетий XXI в. Решение этой задачи позволит отменить вакцинацию против инфекций, вызываемых указанными возбудителями. XXI в., по определению ВОЗ, назван веком борьбы и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Есть все основания, что в 1-й половине ХХI в. исчезнут такие болезни, как корь, полиомиелит, столбняк новорожденных, врожденная краснуха.

# 3.2. Основы медицинской паразитологи

**Предмет и задачи медицинской паразитологии**

Болезни животных и человека можно классифицировать по этиологическому принципу как эндогенные и экзогенные. В основе эндогенных заболеваний лежат аномалии структуры или функционирования наследственного аппарата. **Экзогенные заболевания имеют разную природу**: это травмы, нарушения питания, авитаминозы и т.д. Кроме того, это болезни, вызываемые живыми организмами: вирусами, прокариотами и животными. Болезни, вызываемые вирусами и прокариотическими организмами, называют инфекционными. Болезни, вызываемые животными, называют инвазионными или паразитарными.

**Медицинская паразитология изучает** особенности строения и жизненных циклов паразитов, взаимоотношения в системе паразит — хозяин, а также методы диагностики, лечения и профилактики инвазионных болезней.

В связи с тем, что большинство паразитов человека относится к типу Простейшие Protozoa, а также к группе Черви (гельминты) — плоские Plathelminthes и круглые Nemathelminthes, — в рамках паразитологии выделяют разделы: медицинскую протозоологию и медицинскую гельминтологию.

Немало животных, имеющих медицинское значение и в типе Членистоногие. Некоторые из них сами являются возбудителями заболеваний, другие — переносчиками возбудителей паразитарных и инфекционных болезней. Биологию членистоногих — возбудителей и переносчиков (паукообразных и насекомых) — изучает медицинская арахноэнтомология.

Паразиты могут обитать в любых органах человека, поэтому врач любой специальности может встречаться с паразитарными заболеваниями и обязан уметь распознавать их, лечить больных и проводить профилактику заражения паразитами.

Рисунок. Локализация паразитов в организме человека



1 — головной мозг (эхинококк, цистицерки свиного цепня, трипаносома, токсоплазма и др.), 2 — кровь (малярийный плазмодий, трипаносома и др.),

3 — легкие (эхинококк, легочный сосальщик и др.),

4 — печень (многие сосальщики, эхинококк, токсоплазма и др.), 5 — скелетные мышцы (трихинелла, цистицерки свиного цепня и др.), 6 — подкожная клетчатка (ришта и др.), 7—мочеполовая система (шистосомы, трихомонада и др.), 8 — кожа открытых участков тела (лейшмания и др.), 9 — толстая кишка (дизентерийная амеба, балантидий, власоглав и др.), 10 — тонкая кишка (лямблия, все цепни, лентецы, аскарида, острица и др.)

**Формы межвидовых биотических связей в биоценозах**

Организмы разных видов в биоценозах находятся в постоянном взаимодействии друг с другом. Существуют две основные формы межвидовых взаимодействий: антибиоз и симбиоз.

**Антибиоз** — невозможность сосуществования двух видов организмов, основанная на конкуренции прежде всего за источники питания. Примером служат взаимоотношения сапрофитных бактерий и ряда плесневых грибов. Первые способны быстро заселять среды, богатые органическими веществами, за счет интенсивного размножения, а вторые, значительно уступая им в этом, приобрели способность делать субстрат неблагоприятным для жизнедеятельности бактерий, выделяя в него продукты своего метаболизма — антибиотики. В результате среда используется либо грибами, либо бактериями, успевшими попасть в нее и размножиться раньше.

**Симбиоз** в переводе с греческого означает «сожительство». Формы симбиоза разнообразны. В некоторых случаях отношения между организмами разных видов являются взаимополезными настолько, что раздельное их существование вообще невозможно. Такой симбиоз называют мутуализмом. Примером мутуалистиче- ских взаимоотношений является сожительство человека с микрофлорой его кишечника, основным компонентом которой являются разнообразные штаммы бактерий кишечной палочки Escherichia coli. Бактерии в таком сожительстве находят благоприятную среду обитания и неисчерпаемый источник питания. Нормальное же пищеварение в кишечнике человека и всасывание ряда витаминов возможно только при участии бактерий. После длительного лечения больных различными инфекционными заболеваниями с помощью антибиотиков у них нередко наряду с подавлением жизнедеятельности болезнетворных бактерий наблюдается состояние дисбактериоза — гибель нормальных бактерий кишечника и усиленное размножение бактерий, нечувствительных к антибиотику, и микроскопических грибов, которые, в свою очередь, сами могут явиться причиной заболевания. Для восстановления нормальной кишечной микрофлоры часто необходимым является заселение пищеварительной системы человека симбионтными штаммами кишечной палочки.

**Комменсализм** — форма симбиоза, при которой один вид использует остатки или излишки пищи другого, не причиняя ему видимого вреда. Часто комменсалы даже поселяются в теле хозяина, не снижая его жизнеспособности. Примером комменсалов являются непатогенные ротовая и кишечная амебы, живущие в пищеварительной системе человека и питающиеся бактериями.

При хищничестве между организмами разных видов существуют только пищевые взаимоотношения, а пространственные отсутствуют. Хищники используют представителей другого вида для питания однократно, убивая их.

Наибольшее значение для медицины имеет **паразитизм** — форма межвидовых взаимоотношений, при которой один вид использует другой как источник питания и среду обитания. В тех случаях, когда паразит не живет в организме хозяина, он посещает его для питания многократно. Слово паразит стало применяться в Древней Греции для обозначения пассивных участников жертвоприношений во время религиозных обрядов. Позже паразитами стали называть непрошеных гостей, а также персонажей драматических произведений, не выполняющих в действии серьезных функций. Понятие «паразит» в современном биологическом смысле стало применяться в Европе с XV—XVI вв.

Разные формы симбиотических взаимоотношений организмов не являются абсолютно стойкими и могут переходить друг в друга. Так, комменсалы могут становиться паразитами при ослаблении иммунитета хозяина. При нормальном питании и физическом здоровье хозяина некоторые паразиты могут долгое время не оказывать на него патогенного действия. Некоторые хищники, питающиеся мелкими животными, могут становиться паразитами крупных.

Условность классификации биотических связей и нечеткость их отграниченности друг от друга являются отражением эволюции не только взаимодействующих видов, но и самих межвидовых взаимоотношений.

**Распространенность паразитизма в природе**

Паразитический образ жизни могут вести самые разнообразные организмы, не имеющие между собой ничего общего. Паразитизм известен в царстве Вирусы, среди прокариотических организмов, в царствах Грибы, Растения, Животные. Все вирусы являются паразитами. Их изучает отдельная наука — вирусология. Паразитические прокариоты изучаются микробиологией, паразитические грибы — микологией, паразитизм в растительном мире — фитопатологией, паразиты-животные, или зоопаразиты, — паразитологией.

От общего числа известных видов животных зоопаразиты составляют 6—7%. Однако среди первично примитивных форм паразитизм встречается более часто, нежели среди высокоорганизованных организмов. Большая часть паразитов относится к типам Простейшие, Плоские черви, Круглые черви и Членистоногие. В целом в 17 классах вторичноротых животных паразитизм встречается только у отдельных видов, в то время как из 37 классов первичноротых в 20 классах паразитизм — обычное явление, а 6 классов представлены исключительно паразитами.

В подтипе Позвоночные паразитизм встречается в классе Круглоротые, к которому относятся миноги и миксины — водные организмы, присасывающиеся к покровам рыб и питающиеся кровью, и в классе Млекопитающие в отряде рукокрылых. Это группа южноамериканских летучих мышей-вампиров. В обоих случаях паразитизм позвоночных представлен в виде временного и больше напоминает хищничество, с которым связан по происхождению.

Одной из предпосылок к паразитическому образу жизни является исходно низкий уровень организации. Кроме того, большинство паразитов имеют малые размеры. Поэтому наибольшее число специализированных паразитов встречается в систематических группах, представленных мелкими животными.

**Классификация паразитизма и паразитов**

Формы паразитизма чрезвычайно многообразны, и классификация их возможна по разным основаниям. С точки зрения обязательности паразитического образа жизни для данного вида различают истинный и ложный, а также облигатный и факультативный паразитизм.

При истинном паразитизме взаимоотношения между паразитом и хозяином являются закономерными и имеют эволюционную основу. Паразитология изучает в основном феномен **истинного паразитизма**.

Ложный паразитизм — явление для данного вида случайное.

В нормальных условиях данный вид ведет свободный образ жизни. При попадании в организм хозяина ложный паразит может некоторое время сохранять жизнеспособность и нарушать жизнедеятельность хозяина.

**Облигатный паразитизм** — паразитизм, являющийся обязательным для данного вида организмов. Абсолютное большинство видов паразитов относятся к этой группе.

**Факультативные паразиты** способны вести свободный образ жизни, но, попадая в организм хозяина, проходят в нем часть цикла своего развития и нарушают его жизнедеятельность. Таковы многие виды синантропных мух, личинки которых могут нормально развиваться либо в пищевых продуктах человека, либо в его кишечнике, вызывая кишечный миаз.

По времени контакта хозяина и паразита паразитизм бывает временным и постоянным. Временные паразиты обычно посещают хозяина только для питания. Это в основном кровососущие членистоногие. Постоянные паразиты подразделяются на стационарных и периодических.

Стационарные паразиты всю жизнь проводят на хозяине или внутри него. Примерами являются вши, чесоточный клещ, трихинелла спиральная и многие другие. Периодические паразиты часть своего жизненного цикла проводят в паразитическом состоянии, остальное время обитают свободно. Типичным паразитом такого рода является угрица кишечная.

Нередко паразитический образ жизни ведут только личинки, в то время как половозрелые формы являются свободноживущими. Паразитизм такого рода называют ларвальным (личиночным). Примерами служат вольфартова муха, оводы и др.. Противоположное явление, когда паразитом является половозрелая форма, а личинка обитает в открытой природе, называют имагиналъным паразитизмом. К паразитам этого типа относят, например, анкилостомид, личинки которых живут в почве, а взрослые стадии — в двенадцатиперстной кишке человека.

Особенно большое медицинское значение имеет **классификация паразитов по их локализации в организме хозяина.** Эктопаразиты находятся на покровах хозяина. К ним относят кровососущих насекомых и клещей. Эндопаразиты обитают внутри хозяина. Их подразделяют на паразитов, обитающих в полостных органах, связанных с внешней средой (пищеварительная, дыхательная и мочеполовая системы), и паразитов тканей внутренней среды (опорно-двигательный аппарат, система крови, соединительная ткань). Примерами первых являются аскарида, легочный сосальщик, урогенитальная трихомонада, вторых — ришта, малярийный плазмодий, лейшмании.

Любой подход к классификации паразитизма не дает возможность строго разграничить формы этого сложного экологического явления. Многие виды на протяжении жизненного цикла могут быть по отношению к разным хозяевам и ларвальными, и имагинальными паразитами. Так, сосальщики на начальных этапах развития ведут свободный образ жизни. Позже их личинки обитают в промежуточном хозяине, затем вновь образуются свободноживущие личинки, которые, обнаружив второго промежуточного или окончательного хозяина, паразитируют у него на половозрелой стадии.

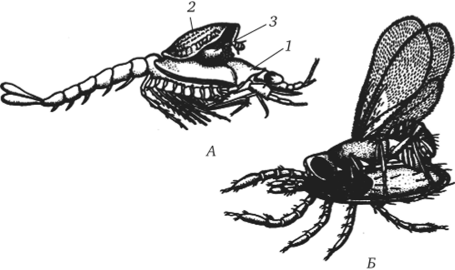
В процессе жизнедеятельности нередко паразиты осуществляют миграцию в организме хозяина и способны таким образом вначале обитать в полостных органах, а затем перемещаться в ткани внутренней среды. Таковы трихинелла и свиной цепень. Возможен переход от эктопаразитизма к паразитированию в тканях внутренней среды. К таким видам относятся, например, личинки вольфартовой мухи.

Отсутствие четких границ между разными формами паразитизма отражает объективную ситуацию — эволюцию этого экологического феномена.

Своеобразной экологической группой паразитов являются **сверхпаразиты**. В качестве среды обитания и источника питания ими используются другие паразитические организмы. Обычно сверхпаразиты еще более мелкие и низко организованные, по сравнению с обычными паразитами. Они могут поражать как простейших, так и многоклеточных паразитов. Сверхпаразитизм — широко распространенное явление. Так, подсчитано, что только один вид свободноживущих бабочек — луговой мотылек Loxostege sticticalis — является хозяином 40 видов паразитов, за счет которых существуют еще 12 видов сверхпаразитов. Среди сверхпаразитов, обитающих в паразитах человека, известны несколько видов микроспоридий, относящихся к классу споровиков и встречающихся в цитоплазме балантидия, в клетках паренхимы цепней и в гонадах аскарид.

Сверхпаразиты имеют определенное экологическое значение, выполняя функции стабилизаторов численности популяций паразитов. Медицинское значение сверхпаразитов еще не изучено, но не исключено, что и в популяциях человека они могут выполнять роль регуляторов численности паразитов.

Рисунок. Сверхпаразиты.



А — рачок Erythrops (1) с паразитическим ракообразным Aspidophryxus (2), на котором находится сверхпаразит Aspidoecia normani (3); Б — наездник Ixodiphagus sp. откладывает яйцо в нимфу собачьего клеща

**Происхождение паразитизма**

Явление паразитизма, как и любой другой экологический феномен, возникло разными путями. С одной стороны, по-разному развиваются взаимные адаптации паразитов и хозяев в разных систематических группах организмов — классах и типах, с другой — различны направления эволюции, ведущие к возникновению разнообразных форм паразитизма.

Первый подход к исследованию происхождения паразитизма конкретен. Он рассматривается при изложении материала по частной паразитологии в разделах, посвященных описанию характеристик типов и классов паразитических организмов и их экологических групп. Второй подход вскрывает общие закономерности перехода к паразитическому существованию вне зависимости от систематического положения организмов, занимающих новые экологические ниши.

Наиболее просто объясняется происхождение **эктопаразитизма**. Один из путей к этому — через увеличение количества источников питания с последующей их сменой. Так, многие насекомые имеют колюще-сосущий ротовой аппарат, питаясь соками растений. Но питание за счет прокалывания ткани и всасывания жидкости и есть способ поглощения пищи всеми кровососущими членистоногими, ряд которых, потребляя кровь человека и теплокровных животных, продолжает пользоваться также и соками растений.

Другой путь, ведущий к эктопаразитизму, — **хищничество**. Активные хищники, осваивающие для питания все более крупные жертвы, становятся вначале временными, а затем и постоянными эктопаразитами за счет удлинения контактов с организмом хозяина. Так, многие пиявки, ведущие себя как хищники по отношению к мелким организмам, становятся паразитами более крупных животных, питаясь их кровью. Увеличение продолжительности питания — основное направление перехода от временного к постоянному эктопаразитизму. Действительно, из большого количества кровососущих форм членистоногих наиболее длительное питание на хозяине характерно именно для постоянных паразитов, степень контакта которых с хозяевами наиболее высока.

Иной путь возникновения эктопаразитизма — через усиление контакта так называемых гнездовых паразитов с телом хозяина. Животные, обитающие в убежище другого вида, могут питаться его перьями, волосами и отпадающими чешуйками кожного эпидермиса. Переход к постоянному обитанию на поверхности тела хозяина дает паразиту большие преимущества. Возможно, так возник паразитизм пухоедов, власоедов птиц и млекопитающих и группы клещей — обитателей эпидермиса животных и человека.

Основная масса случаев эндопаразитизма в полостных органах, имеющих связь с внешней средой, представляет собой явление, развившееся в результате случайного заноса в организм цист, яиц или личинок свободноживущих видов, предварительно имеющих адаптации к обитанию в почве или в воде, содержащей избыток органического вещества. Примером является угрица кишечная, которая в своем развитии сохранила возможность обитать и размножаться как в почве, так и в организме человека.

Возможен переход к паразитированию в одном хозяине после предварительной адаптации к обитанию в другом, служащем источником питания первого. Так, известен целый ряд гельминтов, которые, обитая в кишечнике рыбы, не перевариваются в пищеварительной системе хищников, съевших паразитов вместе с хозяином и продолжающих паразитировать в кишечнике или тканях уже нового вида.

Не исключается и вариант перехода к полостному паразитизму видов, предварительно адаптированных к эктопаразитизму. Этим путем, вероятно, эволюционируют некоторые насекомые, большую часть цикла развития, проводящие в ротовой полости птиц, но выходящие для размножения на перьевой покров их головы.

Наиболее сложно и многообразно происхождение паразитов тканей внутренней среды. Один из путей — через изменение инстинкта откладки яиц и предварительных адаптаций к эктопаразитизму. Таким путем, вероятно, произошел тканевой паразитизм личинок мух и оводов, откладывающих яйца на поверхности кожи и слизистых оболочек животных и человека. Личинки при этом вскоре погружаются под покровы и ведут типичный эндопаразитический образ жизни.

Многие паразиты приспособились к обитанию в тканях после освоения полостных органов, связанных с внешней средой. Так, по-видимому, шла эволюция паразитизма у ленточных червей, у трихинеллы спиральной. В цикле развития этих паразитов имеются формы, обитающие как в кишечнике, так и в тканях.

Некоторые паразиты внутренней среды возникли, вероятно, предварительно адаптировавшись к обитанию в пищеварительной системе членистоногих, а с переходом последних к гематофагии заселили новую и труднодоступную экологическую нишу — кровь и другие ткани мезодермального происхождения хозяев, кровью которых питаются паразитические членистоногие.

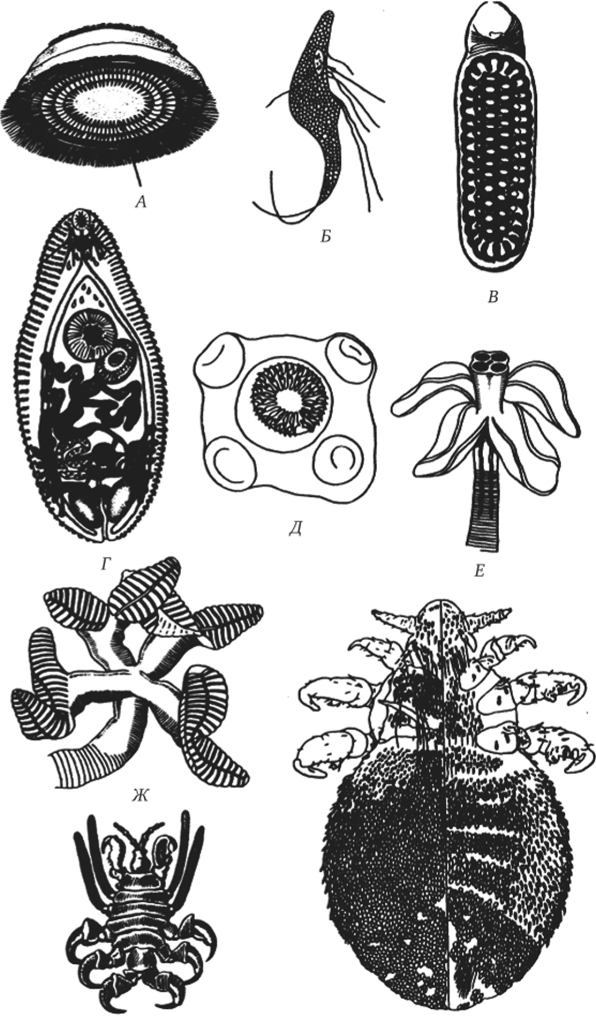
Таким образом, путей перехода к паразитизму у разных видов животных много, но несомненным остается одно: паразитизм — явление вторичное. Об этом свидетельствует наличие в жизненных циклах многих, даже наиболее специализированных паразитов, свободноживущих стадий, рекапитулирующих свободный образ жизни предков.

**Адаптации к паразитическому образу жизни. Основные тенденции**

Переход к паразитическому образу жизни сопровождается появлением у паразитов ряда адаптаций, облегчающих их существование, развитие и размножение в специфических условиях организма хозяина. Разнообразие форм паразитизма, различное систематическое положение паразитов (их принадлежность к разным отрядам, классам и типам), а также обитание их в разных органах и системах хозяина обусловливают и многообразие этих адаптаций. Однако некоторые приспособления являются абсолютно универсальными. К ним в первую очередь относятся высокая плодовитость и особенности половой системы. Действительно, возможность оставления потомства и попадания его в благоприятную среду — организм хозяина — у паразитов часто ничтожна. В связи с этим интенсивность размножения паразитов по сравнению со свободноживущими формами гораздо более велика. Достигается это разными способами. У многоклеточных — это сильная степень развития половой системы и образование огромного количества половых продуктов. Этому способствуют первичный гермафродитизм плоских червей, изначально высокая плодовитость круглых червей и основной массы членистоногих. Нередко высокая интенсивность полового размножения дополняется размножением личиночных стадий. Особенно это характерно для сосальщиков, личинки которых размножаются партеногенетически, а у некоторых ленточных червей — внутренним или наружным почкованием.

Некоторые паразиты из типа простейших приобретают способность к множественному делению — шизогонии, когда из одного паразита может образоваться более 1000 дочерних особей, или к спорогонии, в результате которой из одной особи могут образоваться десятки тысяч организмов следующего поколения. Практически у всех эктопаразитов и паразитов, обитающих в полостных органах, имеются адаптации для прикрепления к телу хозяина. Они встречаются у простейших (присасывательные диски лямблий), у гельминтов (присоски, шипики, крючья плоских червей, хитинизированный ротовой аппарат ряда круглых червей) и паразитических членистоногих (своеобразные конечности).

Рисунок. Органы прикрепления паразитов.



Присасывательные диски у инфузории (А) и лямблии (Б), (указаны стрелками), сложная присоска (В) и кутикулярные шипики на коже (Г) у сосальщиков, крючья и сложные присоски на головках ленточных червей (Д,Е, Ж), конечности, служащие для прикрепления, у ракообразного (3) и насекомого (И)

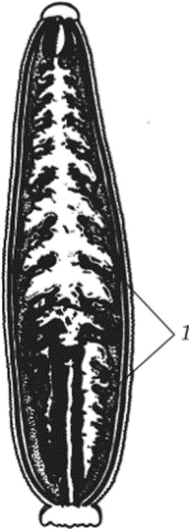
Эндопаразиты, обитающие в полостных органах, имеют покровы, обладающие антиферментными свойствами, быстро регенерирующие либо вообще непроницаемые для ферментов хозяина. Паразиты, живущие в тканях, часто там инкапсулируются.

Рисунок. Личинка трихинеллы, инкапсулированная в мышце



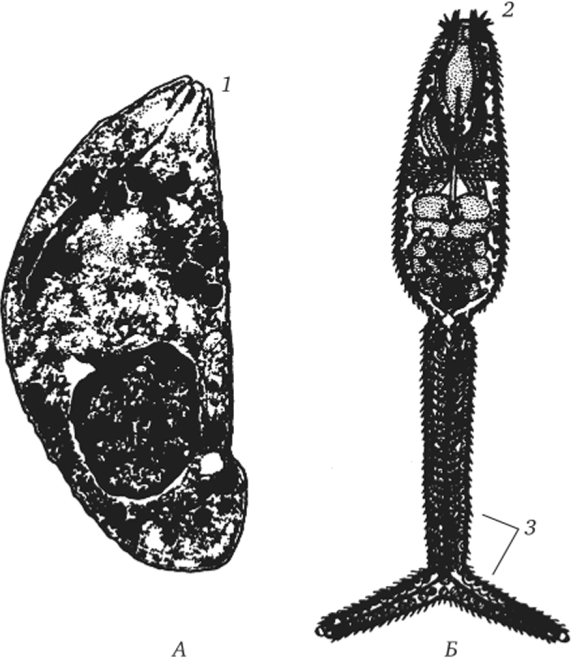
Эктопаразиты, питающиеся кровью, имеют колюще-сосущий ротовой аппарат, а также сильно растяжимый хитиновый покров, а часто и разветвленную пищеварительную трубку, антикоагулянтные свойства слюны и консервантные свойства ферментов пищеварительной системы.

Рисунок. Пищеварительная система пиявки.



Передний конец тела паразитов, внедряющихся в организм хозяина, снабжен органами проникновения — специализированными железами, колющими стилетами и т.д. Это касается даже некоторых простейших, способных проникать в ткани хозяина через неповрежденные покровы.

Рисунок. Приспособления, служащие для проникновения в организм хозяина.



1 — слепые выросты кишечника

А — простейшее токсоплазма; Б — церкарий — личинка кровяного сосальщика.

1 — коноид, 2 — колющие стилеты, 3 — хвостовой отдел тела — орган активного перемещения в поисках хозяина

Эндопаразиты, активно отыскивающие хозяина, обладают органами ориентации в среде, используемыми для поисков хозяина (светочувствительные глазки, термо- и хеморецепторы), и органами передвижения.

Все паразиты, развивающиеся со сменой хозяев, используют в качестве таковых виды, связанные между собой непосредственными пищевыми взаимоотношениями или обитающие с ними в одной среде. Большинство промежуточных хозяев являются источником питания для основных. Другой распространенный путь попадания паразита в организм хозяина — это использование многочисленных переносчиков, которые обеспечивают не только постоянную циркуляцию паразитов в экологических системах, но и их широкое расселение.

Высшей степенью адаптаций паразитов к хозяевам является наблюдаемая часто полная зависимость паразита от жизнедеятельности хозяев. При этом паразит нередко вызывает такие реакции хозяина, которые обеспечивают максимальную вероятность заражения последнего. Так, самки остриц, откладывая яйца в области анального отверстия, вызывают зуд. Расчесывание зудящих мест способствует распространению яиц этого паразита руками по окружающим предметам. Таким же образом обеспечивается расселение чесоточного клеща. Зуд в пораженной конечности, прекращающийся от соприкосновения с водой, способствует циркуляции в природе такого паразита, как ришта. Высокая температура больных паразитарными заболеваниями, распространяющимися с помощью кровососущих членистоногих, привлекает переносчиков нередко с больших расстояний и также оказывается полезной для паразитов.

Часто жизнедеятельность паразитов оказывается синхронизированной с образом жизни хозяев. Так, откладка яиц шистосомами происходит обычно в самое жаркое время суток, когда наиболее вероятным оказывается контакт хозяев с водой, куда для развития должны попасть яйца этих паразитов. В это же время в поверхностных слоях воды скапливаются в поисках хозяев церкарии этих шистосом. Таким образом облегчается циркуляция паразита сразу на двух стадиях его жизненного цикла. Если в циркуляцию паразита включены несколько хозяев, то наблюдаются их взаимные адаптации, оказывающиеся выгодными паразитам и обеспечивающие его эффективное развитие. Так, выход микрофилярий в кровеносные сосуды человека происходит в часы суток, соответствующие периоду максимальной активности кровососущих насекомых, являющихся их переносчиками.

Нередко паразиты даже модифицируют поведение одних хозяев таким образом, что в результате облегчается их попадание к другим. Так, рыбы, пораженные личинками ленточных червей, плавают в основном у поверхности воды и чаще вылавливаются рыбаками и хищными животными. Ленточные черви, использующие в качестве промежуточных хозяев копытных животных, снижают их жизнеспособность, и, таким образом, хищники поедают их в первую очередь.

Сосальщики, заражающие травоядных животных и человека через случайное проглатывание насекомых, вызывают обездвиживание последних, облегчающее им попадание в пищеварительный тракт хозяина.

Одновременно с перечисленными признаками свойства паразитов переживать неблагоприятные условия внешней среды являются также несомненными адаптациями к паразитизму. Большинство простейших, заражение которыми происходит без участия переносчиков, во внешней среде способны инцистироваться. Яйца большинства гельминтов обладают феноменальной устойчивостью к неблагоприятным воздействиям. Капсулы с личинками трихинелл переносят не только промораживание, кипячение, но и многократное прохождение через пищеварительную систему рыб, земноводных, птиц, насекомых и ракообразных, не теряя жизнеспособности.

Для большинства паразитов, переживших нахождение во внешней среде или в промежуточном хозяине в покоящихся стадиях и попавших в организм окончательного хозяина, существует комплекс условий, являющийся сигналом к началу активной жизнедеятельности. У млекопитающих он часто неспецифичен: это температура тела около 37°С, водная среда и высокая ее кислотность, а также наличие ферментов желудочного сока. Такие условия характерны для желудка любого млекопитающего, поэтому цисты, яйца и другие инвазионные стадии паразитов, обитающие у разных млекопитающих, могут, попадая в желудок человека, начинать развитие. Некоторые из них проходят лишь часть цикла и, не находя специфических условий, гибнут, успевая, однако, привести к тяжелым последствиям.

Указанные особенности паразитов, общие для многих из них, не состоящих в родстве, возникли в разных их группах независимо друг от друга, иллюстрируя конвергентный характер эволюции организмов разных видов, классов и типов, адаптирующихся к сходным условиям.

**Цикл развития паразитов и организм хозяина**

Онтогенез паразитов обычно бывает сложнее, чем развитие свободноживущих видов. Действительно, свободноживущие организмы довольно легко преодолевают проблемы размножения и расселения, что сильно усложнено у паразитов. Поэтому большинство паразитов нередко развиваются со сложным метаморфозом, включающим много личиночных стадий, обитающих в разных средах и выполняющих разные функции: расселения, активного роста, пассивного ожидания попадания в другую среду обитания и иногда даже размножения.

Совокупность всех стадий онтогенеза паразита и путей передачи его от одного хозяина к другому называют его жизненным циклом. Личинки могут вести как свободный, так и паразитический образ жизни. Хозяин, в котором обитают личинки паразита, носит название промежуточного. Значение промежуточных хозяев в циклах развития паразитов очень велико: они являются источниками заражения окончательных хозяев, часто выполняют расселительные функции, а иногда обеспечивают выживание популяций паразита в случае временного исчезновения окончательных хозяев.

Иногда в цикле развития паразита последовательно сменяются два-три промежуточных хозяина и даже больше. Хозяина, в котором развивается и размножается половым путем, половозрелая стадия паразита, называют окончательным, или дефинитивным. Заражение его осуществляется либо при поедании промежуточного хозяина, либо при контакте с последним в одной среде обитания.

Выделяют также понятие «резервуар паразита», или «резервуарный хозяин». Это такой хозяин, в организме которого возбудитель заболевания может жить долго, накапливаясь, размножаясь и расселяясь по окружающей территории.

Наиболее часто резервуарами паразитов служат их дефинитивные хозяева. В том случае, когда продолжительность жизни промежуточного хозяина велика, а личинка в нем долго сохраняет жизнеспособность и иногда даже размножается, он также может выполнять роль резервуара. Продолжительность жизненного цикла разных паразитов очень сильно колеблется в зависимости от их систематического положения, видовой принадлежности и условий. Так, жизнь аргасо- вых клещей может продолжаться до 20 лет, кровяных сосальщиков — до 10, а детская острица и карликовый цепень живут не более 2 мес. Знание длительности онтогенеза паразитов необходимо для разработки мер профилактики паразитарных заболеваний.

Расселение паразитов может происходить на разных стадиях их жизненного цикла. Расселение во времени обычно осуществляется **покоящимися стадиями**: развитие на этих стадиях приостанавливается до тех пор, пока не возникают новые условия, благоприятные для дальнейшего развития. Такими стадиями у простейших являются цисты, а у гельминтов — обычно яйца и иногда инкапсулированные личинки. Обычно покоящиеся стадии очень устойчивы к изменениям внешней среды. Так, яйца аскариды могут сохраняться жизнеспособными до 7 лет, а цисты дизентерийной амебы — до 7 мес. При попадании покоящейся стадии в благоприятного хозяина перемещение последнего способствует расселению паразита (часто далеко за пределы ареала его первоначального существования). Цисты, яйца и инкапсулированные личинки могут также разноситься ветром, водными потоками и животными — механическими переносчиками.

Таким образом объясняется расширение ареалов распространения паразитов, не имеющих активных расселительных стадий в цикле развития. Многие паразиты, однако, имеют также свободноживущие подвижные стадии, служащие специально для расселения. Помимо расселения подвижные стадии часто выполняют функции поиска новых хозяев. Подвижный образ жизни промежуточных хозяев повышает вероятность контактов с окончательным хозяином. Перемещение окончательных хозяев, в которых обитают половозрелые паразиты, обеспечивает эффективное рассеивание цист, яиц и личинок паразитов по территории ареала.

Паразиты попадают к хозяевам разными путями. Нередко хозяев заражают переносчики — обычно кровососущие членистоногие. Такой способ передачи возбудителя называют **трансмиссивным**. Существует два его варианта: инокулятивный и контаминативный. При первом возбудитель проникает в кровь хозяина через ротовой аппарат переносчика, при втором — выделяется переносчиком с фекалиями либо иным способом на кожу или слизистые оболочки и оттуда попадает в организм хозяина через рану от укуса, царапины, расчесы и т.п.

Другой способ заражения — **через промежуточных хозяев**. В этом случае сам паразит не участвует в поисках хозяина, а промежуточный хозяин поедается окончательным.

Ряд паразитов внедряется в организм хозяина на стадии свободноживущих личинок через неповрежденную кожу и слизистые оболочки.

При любом способе заражения не исключена возможность попадания паразита к неподходящему хозяину. При этом развитие паразита либо вообще невозможно, либо прерывается на начальных стадиях.

Знание путей и способов проникновения паразитов в организм хозяина необходимо для разработки мер общественной и личной профилактики соответствующих заболеваний.

Существует много путей выведения паразитов из организма хозяина. Так, паразиты, обитающие в пищеварительной системе, выделяют яйца, цисты или личинки с фекалиями. Живущие в мочеполовой системе — с мочой или содержимым влагалища, в легких — с мокротой. Паразиты внутренней среды обычно не покидают организм хозяина сами, а используют для расселения либо переносчиков, либо пассивно ожидают поедания хозяина другим хозяином.

Знание путей выведения паразитов или их покоящихся стадий из организма хозяина необходимо для правильной диагностики заболеваний. Действительно, если при постановке диагноза в одних случаях достаточно исследовать фекалии, мочу или мокроту больного с помощью микроскопа, то в других — приходится проводить сложные иммунологические реакции или биопсию тканей больного.

**Факторы восприимчивости хозяина к паразиту**

Различные факторы генетической и негенетической природы обусловливают различную чувствительность организма хозяина к паразиту.

Среди негенетических факторов выделяют возраст, питание, гормональный статус, сопутствующие заболевания и особенности их лечения. У детей с нарушенным белковым питанием более тяжело протекают амебиаз, стронгилоидоз и пневмоцистоз, в то время как тропическая малярия — легче, причем такие дети почти никогда не умирают от церебральных ее форм.

Люди, страдающие тяжелыми формами злокачественных опухолей, как правило, не заражаются висцеральным лейшманиозом. Железодефицитные анемии практически обеспечивают защиту человека от малярии, в то время как лечение сопутствующих заболеваний препаратами железа сопровождается утяжелением течения малярии.

Злокачественные опухоли толстой кишки и женской половой системы утяжеляют течение амебиаза и трихомоноза.

Запоры и все формы нарушения перистальтики кишечника способствуют утяжелению стронгилоидоза и аутоинвазии паразитом, его вызывающим. Поражение периферической нервной системы способствует протеканию чесотки в наиболее тяжелой форме.

Все формы иммунодефицитных состояний (ВИЧ-инфекция, лечение кортикостероидными гормонами и иммунодепрессантами) приводят к утяжелению течения большинства инвазионных заболеваний.

Огромное значение в восприимчивости человека к паразитарным заболеваниям имеет его **генетическая конституция**.

Люди с группой крови II(A) оказываются наиболее восприимчивыми к лямблиозу. В Западной Африке в человеческих популяциях отсутствуют люди с группой крови Duffy, причем в этом регионе крайне редко встречается возбудитель трехдневной малярии Plasmodium vivax. Показано, что восприимчивость человека к этому возбудителю зависит от наличия в крови антигена Duffy.

Разные формы гемоглобинопатий (талассемии, серповидно-клеточная анемия и др.), а также дефицит эритроцитарного фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы обеспечивают устойчивость к малярии. Известно, что в эритроцитах людей, гетерозиготных по гену серповидно-клеточной анемии, развитие малярийных плазмодиев идет быстрее и это приводит к преждевременному образованию гаметоцитов, что способствует ускоренному выведению паразитов из крови/

Не все рассмотренные примеры в настоящее время объяснены. Некоторые известны как эмпирические факты. Однако они убеждают в необходимости индивидуальной работы врача с больными паразитарными заболеваниями и делают необходимым дальнейшее изучение факторов восприимчивости человека к паразитам.

**Действие хозяина на паразита**

Защитные действия хозяина против паразитарной инвазии обеспечиваются главным образом **иммунными механизмами**. Иммунные реакции хозяина возникают в ответ на действие антигенов двух разных типов: входящих в состав организма паразита и выделяющихся паразитами в окружающую среду.

Антигены первого типа, кроме входящих в состав покровов, высвобождаются только после гибели паразитов. Они очень многообразны, но у многих, особенно родственных форм, часто бывают сходными. Поэтому антитела на эти антигены обладают слабой специфичностью. Антигены покровов разнообразны и специфичны. Часто они имеют гликопротеиновую природу и на разных этапах жизненного цикла паразитов могут меняться, поэтому выработка иммунитета к ним затруднена. Антигены второго типа специфичны. Это компоненты слюны кровососущих паразитов, ферменты, выделяющиеся различными железами гельминтов.

Простейшие, обитающие вне клеток, покрываются антителами и в таком виде теряют свою подвижность. При этом облегчается их захват макрофагами. В некоторых случаях антитела обеспечивают агглютинацию (склеивание) паразитов, которые после этого гибнут. Внутриклеточные паразиты, обитающие в макрофагах, —лейш- мании, токсоплазма — в случае активации макрофагов антителами могут перевариваться на месте пребывания. Против многоклеточных паразитов эти механизмы иммунной защиты недейственны. К неповрежденным покровам гельминтов антитела не прикрепляются. Иммунитет при гельминтозных заболеваниях поэтому частичный и действен в основном против личинок: мигрирующие личинки червей в присутствии антител замедляют или прекращают свое развитие. Некоторые типы лейкоцитов, в частности эозинофилы, способны прикрепляться к мигрирующим личинкам. Поверхность тела личинок при этом повреждается лизосомальными ферментами, что облегчает контакт тканей с антителами и часто приводит к гибели. Гельминты, прикрепляющиеся к стенке кишки, могут подвергаться воздействию клеточного иммунитета в слизистой оболочке. При этом перистальтика кишечника часто выбрасывает гельминтов во внешнюю среду.

При многих паразитарных заболеваниях между хозяином и паразитом устанавливаются **компромиссные взаимоотношения**: хозяин адаптируется к обитанию в его организме небольшого количества паразитов, а их существование в организме хозяина создает состояние иммунитета, препятствующего выживанию личинок, вновь попадающих в организм больного. Такое состояние называют нестерильным иммунитетом. В сохранении нестерильного иммунитета хозяин заинтересован не только потому, что он предотвращает усиление степени инвазии: нередко в случае гибели паразита возникают серьезные тканевые реакции, способные привести хозяина к гибели. Примером таких реакций являются местные и общие осложнения после гибели личинок филярий в лимфатических узлах и в глазах, а также цистицерков свиного цепня в головном мозге. Пока паразиты живы, такие реакции вообще не проявляются. Поэтому во многих случаях система паразит — хозяин долгое время остается равновесной.

**Сопротивление паразитов реакциям иммунитета хозяина**

Многие паразиты на протяжении эволюции выработали механизмы, позволяющие им ослаблять неблагоприятное влияние иммунитета хозяина. Поэтому длительные и повторные инвазии возможны только в случае снижения иммунитета хозяина.

Многие простейшие обитают внутри клеток, что делает их малодоступными для антител хозяина. Кроме того, такие паразиты способны размножаться и расселяться по организму хозяина, не выходя даже за пределы клеток, потому что клетки хозяина, в которых они находятся, нередко сохраняют способность к делению и перемещению.

Преимущества некоторым паразитам дает и локализация в тканевой жидкости, где концентрация антител обычно в 5 раз ниже, чем в плазме крови.

На паразитов, обитающих в просвете кишечника, не действуют ни антитела плазмы крови, ни механизмы клеточного иммунитета. Некоторые взрослые гельминты покрыты толстой кутикулой, которая в неповрежденном виде почти не вызывает защитных реакций со стороны хозяина.

Ряд паразитов находятся в тканях внутренней среды в инкапсулированном состоянии. В состав стенки капсулы входят как компоненты хозяина, так и паразита. В неповрежденном виде стенка такой капсулы почти непроницаема. Поэтому через нее не выходят антигены паразита и не проникают антитела хозяина.

Некоторые паразиты прибегают к очень своеобразному средству защиты — **антигенной маскировке**. Они синтезируют поверхностные антигены, настолько сходные с белками хозяина, что организм не распознает их как чужеродные. Другие паразиты заимствуют антигены хозяина, включая и антигены групп крови, и, таким образом, также не воспринимаются хозяином как чужеродный материал. Иммунная защита против многоклеточных паразитов многократно усложняется многоступенчатостью их циклов развития, в которых каждая стадия может вырабатывать свой антигенный комплекс. К тому моменту, когда хозяин приобретает к нему иммунитет, паразит вступает в следующую стадию развития и меняет свой антигенный состав.

Паразитические простейшие способны менять антигенную структуру своей оболочки, причем разными путями. Это может быть либо естественный отбор, формирующий возникновение популяций паразитов с новыми антигенными свойствами, как в случаях с малярийным плазмодием, либо, как у трипаносом, поочередная активация разных, но функционально сходных и родственных по происхождению генов, постоянно меняющих антигенную конституцию организма.

**Взаимоотношения в системе паразит — хозяин на уровне популяций**

Популяции как хозяев, так и паразитов являются обязательными членами биогеоценозов, устойчивость которых зависит, в частности, от видового разнообразия живых организмов, входящих в их состав. Паразиты в экосистемах являются консументами второго и третьего порядков и играют существенную роль в биотическом круговороте веществ. Даже самые патогенные из них, вызывающие гибель большого числа особей хозяев, выступают, с одной стороны, как стабилизаторы численности хозяев, периодически изымая из популяций избыток организмов, который мог бы привести к нарушению экологического баланса. С другой стороны, наиболее тяжелое течение паразитарных заболеваний обычно наблюдается у особей с ослабленным иммунитетом, страдающих наследственными дефектами или с врожденной предрасположенностью к аллергическим реакциям. Гибель именно этих организмов оказывает на генетическую структуру популяций хозяина благотворную роль, элиминируя из его аллелофонда аллели, снижающие жизнеспособность. Таким образом, взаимоотношения между популяциями хозяев и паразитов в условиях конкретных биогеоценозов способствуют их устойчивости и одновременно выступают как фактор естественного отбора, снижая неспецифический генетический груз популяции хозяина.

Кроме того, утрата биогеоценозами наиболее восприимчивых к заражению паразитами особей хозяина сопровождается и уничтожением части паразитарной популяции, гибнущей вместе с ним. Это обеспечивает активизацию микроэволюционных процессов в оставшейся части популяции паразитов, способствуя в конечном счете появлению у них новых адаптаций.

В связи с социальностью человека в настоящее время паразитизм как фактор естественного отбора в человеческих популяциях теряет свое значение. Однако целенаправленная борьба человека с паразитами, осуществляющаяся разными способами, является важным фактором эволюции самих паразитов.

Изучение распределения паразитов в популяциях хозяина показало, что оно **зависит от многих факторов**. Одним из них является **возраст хозяина**. Ряд паразитов чаще встречаются у взрослых хозяев. Действительно, у взрослых организмов больше шансов прийти в соприкосновение со многими паразитами и быть инвазированными. Например, влагалищная трихомонада поражает только половозрелых людей потому, что передается только половым путем.

Дифиллоботриозом и описторхозом человек заражается, поедая недостаточно термически обработанную рыбу. Такой путь заражения маловероятен для ребенка. Восточноафриканский трипаносомоз встречается чаще у людей среднего возраста — охотников, путешественников, участников геологоразведочных партий в необжитых саваннах Африки. Эта закономерность часто проявляется и у промежуточных хозяев: взрослые крупные рыбы имеют больше шансов стать носителями метацеркарий сосальщиков или плероцеркоидов ленточных червей, чем мелкие молодые.

Другие паразиты **чаще встречаются у детей**. Причины этого разнообразны. Во-первых, это связано с незрелостью иммунной системы детей, а во-вторых, с не отработанными еще навыками личной гигиены. Поэтому для детей характерен особый спектр паразитарных заболеваний, в заражении которых большое значение имеет состояние иммунитета, а инвазия осуществляется просто при проглатывании цист, яиц или личинок, без участия промежуточных хозяев. Это лямблиоз, энтеробиоз, гименолепидоз, аскаридоз. Более частому заражению детей способствует их тесный и продолжительный контакт друг с другом в детских учреждениях.

На вероятность заражения также часто накладывает отпечаток **профессия**. Так, тениозом и тениаринхозом обычно заражаются работники мясокомбинатов, анкилостомидозами в умеренных широтах — шахтеры, а в тропиках — работники сельского хозяйства. Дифиллоботриозом чаще заражаются рыбаки, а алъвеококко- зом — охотники и лица, обрабатывающие меховое сырье.

Некоторые паразиты, в первую очередь простейшие, а также острица, угрица кишечная, карликовый цепень и трихинелла, попав в организм человека, **способны размножаться в нем**. То же касается личинок сосальщиков и некоторых ленточных червей в промежуточных хозяевах. Все это способствует тому, что в популяциях хозяина паразиты распределяются не равномерно, а перерассеянно. Это означает, что в меньшей части популяции хозяина сосредоточена большая часть популяции паразита.

Данная особенность имеет принципиальное значение для выживания хозяев, так как сводит к минимуму результаты массированных инвазий их паразитами, сохраняя основное ядро популяции интактным. Перерассеянное распределение паразита в популяции хозяина необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий. Для выживания популяции паразита и передачи ее следующему поколению хозяев нередко важными оказываются лишь несколько особей или даже один организм, несущий в себе очень большое число паразитов.

**Специфичность паразитов по отношению к хозяину**

Характерной особенностью паразитизма является соответствие определенного вида паразита определенному хозяину. Это соответствие называют **специфичностью паразита.**

Степень специфичности паразитов может быть различна: от строгой к определенному подвиду до форм, встречающихся в десятках различных видов хозяев. Примерами специфических паразитов человека являются малярийные плазмодии, острица детская, влагалищная трихомонада и некоторые другие. Источником инвазии этими паразитами всегда является человек. Такие специфические паразиты человека вызывают заболевания, называемые антропонозными.

Ряд других паразитов, встречающихся у человека, может поражать также и человекообразных обезьян. Таковы, например, вши, вухерерия Банкрофта и некоторые другие. Источником инвазии ими в абсолютном большинстве случаев также является человек.

Многие паразиты обладают меньшей специфичностью, чаще встречаясь у домашних и диких животных, но могут поражать также и человека. К таким паразитам относятся печеночный сосальщик, широкий лентец, вольфартова муха и многие другие. Источником заражения человека в этом случае являются обычно животные. Заболевания, вызываемые этими паразитами, называют зоонозными.

Деление инфекционных и паразитарных заболеваний на антропо- и зоонозные имеет огромное эпидемиологическое значение в связи с разными подходами к их профилактике. Для профилактики антропонозных болезней в первую очередь необходимо выявление и лечение больных. Полное излечение всех больных людей этими заболеваниями должно привести к полному исчезновению этих паразитов как биологических видов. В то же время профилактика зоонозных заболеваний значительно сложнее. Для ее успешного проведения необходимы мероприятия не только по оздоровлению человека, но и других хозяев, что значительно труднее, в особенности в отношении диких животных.

У одного и того же вида паразитов специфичность может быть выражена в разной степени на разных стадиях жизненного цикла. У некоторых видов специфичность более выражена на личиночных стадиях, а половозрелые организмы обитают в большом количестве окончательных хозяев. Таковы, например, сосальщики, личинки которых адаптированы к определенным видам моллюсков, а взрослые формы могут паразитировать у разных видов млекопитающих.

Многие ленточные черви, наоборот, строго специфичны по отношению к окончательным хозяевам и проявляют меньшую разборчивость к промежуточным хозяевам.

Изменение специфичности паразитов к хозяевам на протяжении жизненного цикла обеспечивает им широкую экологическую пластичность, позволяющую выживать в меняющихся условиях, и открывает дальнейшие эволюционные перспективы.

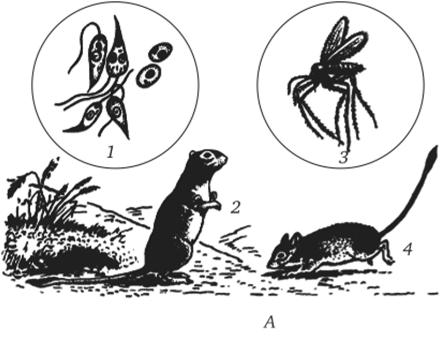
Учет этой особенности паразитов необходим для проведения личной профилактики заражения соответствующими заболеваниями. Действительно, для предотвращения заражения лейшманиозами, трипаносомозами или малярией оказывается достаточным предохранение от укусов определенным видом кровососущих насекомых, в то время как для личной профилактики, например, токсоплазмоза необходим сложный комплекс мероприятий.

**Природно-очаговые заболевания**

Большая группа паразитарных и инфекционных заболеваний характеризуется **природной очаговостью**. Для них характерны следующие признаки: 1) возбудители циркулируют в природе от одного животного к другому независимо от человека; 2) резервуаром возбудителя служат дикие животные; 3) болезни распространены не повсеместно, а на ограниченной территории с определенным ландшафтом, климатическими факторами и биогеоценозами.

**Компонентами природного очага являются**: 1) возбудитель; 2) восприимчивые к возбудителю дикие животные — резервуары: 3) соответствующий комплекс природно-климатических условий, в котором существует данный биогеоценоз. Особую группу природно-очаговых заболеваний составляют трансмиссивные болезни, такие как лейшманиоз, трипаносомоз, клещевой энцефалит и т.д. Поэтому обязательным компонентом природного очага трансмиссивного заболевания является также наличие переносчика. Структура таких очагов приведена на рисунке.

Рисунок. Структура природного очага паразитарного заболевания. А — лейшманиоза (трансмиссивного заболевания); Б — дифиллоботриоза (нетрансмиссивного заболевания).





1 — возбудитель заболевания — лейшмания, 2 — природный резервуар — монгольские песчанки, 3 — переносчик возбудителя — москит, 4 — норы грызунов в полупустынях Средней Азии, 5 — возбудитель заболевания — широкий лентец, 6 — природный резервуар — рыбоядные млекопитающие, 7 — промежуточные хозяева — циклопы и рыбы, 8 — крупные пресноводные водоемы Северной Евразии

Категорию заболеваний с природной очаговостью выделил акад. Е. Н. Павловский в 1939 г. на основании экспедиционных, лабораторных и экспериментальных работ. В настоящее время природно-очаговые заболевания активно изучают в большинстве стран мира. Освоение новых, незаселенных или малообжитых территорий приводит к открытию и новых, неизвестных ранее природно-очаговых заболеваний.

Некоторые природно-очаговые заболевания характеризуются эндемизмом, т.е. встречаемостью на строго ограниченных территориях. Это связано с тем, что возбудители соответствующих заболеваний, их промежуточные хозяева, животные-резервуары или переносчики встречаются только в определенных биогеоценозах. Так, только в отдельных районах Японии расселены четыре вида легочных сосальщиков из р. Paragonimus. Расселению их препятствует узкая специфичность в отношении промежуточных хозяев, которые обитают только в некоторых водоемах Японии, а природным резервуаром являются такие эндемичные виды животных, как японская луговая мышь и японская куница.

Вирусы некоторых форм геморрагической лихорадки встречаются только в определенных зонах Восточной Африки, потому что здесь расположен ареал их специфических переносчиков — клещей Amblyomma sp.

Рисунок. Клещ Amblyomma sp.



Хорошо известными являются природно-очаговые заболевания, вызываемые эндемичными лентецами р. Diphyllobothrium, распространенными в некоторых районах Сибири. Так, на оз. Байкал известно несколько видов ленточных червей, которые обычно паразитируют у чаек, заражающихся при проглатывании инвазирован- ной рыбы, например, байкальского омуля. Рыбы заражаются при поедании рачков, а те, в свою очередь, становятся промежуточными хозяевами гельминтов от фекалий птиц, попадающих в воду. Съев инвазированную рыбу, заболеть байкальским дифиллоботриозом может и человек.

Существуют природно-очаговые заболевания, имеющие более широкий ареал. Так, в бассейне р. Оби и Иртыша, а также в некоторых других зонах Сибири и Восточной

Европы распространено заболевание описторхоз, встречающееся у медведей, выдр, кошек, волков, лис, а также у человека. Возбудителем этого заболевания является кошачий сосальщик, расселение которого ограничивается, вероятно, комплексом природно-климатических факторов. Об этом свидетельствует то, что ближайший родственник этого паразита, сосальщик виверры, встречается только в Юго-Восточной Азии и не выходит за пределы этого региона, являясь, таким образом, компонентом восточноазиатских тропических биогеоценозов.

Некоторые природно-очаговые заболевания встречаются практически повсеместно. Их возбудители не связаны в цикле своего развития с внешней средой и поражают самых разнообразных хозяев. К заболеваниям такого рода относятся, например, токсоплазмоз и трихинеллез. Этими природно-очаговыми болезнями человек может заразиться в любой природно-климатической зоне и в любой экологической системе.

Абсолютное же большинство природно-очаговых болезней поражает человека только в случае попадания его в соответствующий очаг (на охоте, рыбной ловле, в туристических походах, в геологических партиях и т.д.). Так, таежным энцефалитом человек заражается при укусе инфицированным клещом, а описторхозом — съев недостаточно термически обработанную рыбу с личинками кошачьего сосальщика.

Профилактика природно-очаговых заболеваний представляет особые сложности. В связи с тем, что в циркуляцию возбудителя нередко включено большое количество хозяев, а часто и переносчиков, разрушение целых биогеоценотических комплексов, возникших в результате эволюционного процесса, экологически неразумно, вредно и даже технически невозможно. Лишь в тех случаях, если очаги являются небольшими и хорошо изученными, возможно комплексное преобразование таких биогеоценозов в направлении, исключающем циркуляцию возбудителя. Так, рекультивация опустыненных ландшафтов с созданием на их месте орошаемых садоводческих хозяйств, проводящаяся на фоне борьбы с пустынными грызунами и москитами, может резко снизить заболеваемость населения лейшманиозами. В большинстве же случаев природно-очаговых болезней профилактика их должна быть направлена в первую очередь на индивидуальную защиту (предотвращение от укусов кровососущими членистоногими, термическая обработка пищевых продуктов и т.д.) в соответствии с путями циркуляции в природе конкретных возбудителей.

# 3.3. Основы арахноэнтомологии

Медицинская арахноэнтомология изучает представителей типа Членистоногие Arthropoda, имеющих медицинское значение. Тип Членистоногие содержит более 1,5 млн видов. Он характеризуется наличием хитинового покрова — скелетного и защитного образования — и членистых конечностей. Тело состоит из сегментов, сливающихся в три отдела: голову, грудь и брюшко. В некоторых группах членистоногих голова и грудь представляют собой единое образование — головогрудь, иногда тело вообще не расчленено. На голове расположены органы чувств и ротовой аппарат — видоизмененные конечности. В пищеварительной системе имеются сложные железы. Органы дыхания в зависимости от систематического положения и образа жизни — жабры, мешковидные легкие или трахеи. Кровеносная система незамкнутая, сердце находится на спинной стороне. На брюшной стороне — нервная цепочка из частично слившихся ганглиев, среди которых самые крупные — подглоточный и надглоточный — расположены на переднем конце тела.

Наибольшее медицинское значение имеют классы Паукообразные и Насекомые. В этих классах встречаются временные и постоянные паразиты, переносчики и возбудители инфекционных и паразитарных заболеваний. В классе Ракообразные встречаются только отдельные виды — промежуточные хозяева некоторых гельминтов.

**Медицинское значение паукообразных**

Представители класса Паукообразные (Arachnoidea) имеют тело, состоящее либо из двух отделов — головогруди и брюшка, либо нерасчлененное, четыре пары ходильных конечностей. Ротовой аппарат состоит из хелицер, с помощью которых захватывается и перетирается пища или прокалывается кожа хозяина при кровососании, и педипальп, которые выполняют функции органов осязания, обоняния и иногда удержания добычи. Органы дыхания у паукообразных представлены мешковидными легкими и трахеями.

Медицинское значение имеют представители отрядов скорпионов (Scorpiones), пауков (Aranei) и клещей (Acari). Среди скорпионов и пауков имеется большое число ядовитых видов, опасных для человека. Клещи известны как временные и постоянные паразиты.

По медицинскому значению выделяют две группы клещей: а) временные кровососущие эктопаразиты, являющиеся переносчиками и природными резервуарами возбудителей инфекционных болезней; б) постоянные кожные паразиты человека.

**Ядовитые паукообразные**

**Скорпионы** (Scorpiones). Скорпионы распространены в тропических и субтропических странах (форзац III, А). Встречаются на Кавказе, в Крыму и Средней Азии. По форме тела скорпионы напоминают раков. Их педипальпы имеют вид клешней, удлиненное брюшко завернуто кверху и заканчивается коготком, на конце которого открывается проток ядовитой железы. Если неосторожно придавить скорпиона, наступить на него или взять рукой, он вкалывает коготок своего брюшка в кожу и впрыскивает яд. Яд скорпионов, особенно тропических видов, опасен для человека. Он вызывает жжение и отек пораженной области. Возможны головная боль, общая слабость и другие тяжелые симптомы отравления. Однако обычно яд скорпиона для человека несмертелен.

**Пауки** (Aranei). Пауки распространены повсеместно. Тело их состоит из несегментированных головогруди и брюшка. Практически все пауки имеют ядовитые железы, расположенные у основания хелицер. Для человека опасны укусы лишь некоторых пауков: тарантула, каракурта и ряда тропических видов.

**Тарантул** (Lycosa signoriensis). Это очень крупный паук, достигающий 4 см в длину (форзац III, Б). Обитает в степях и лесостепях южной части России. Укус его болезнен, но смертельной опасности для человека не представляет.

**Каракурт** (Lathrodectes tredecemguttatus). Каракурт — черный паук — достигает длины до 2 см (форзац III, В). Брюшко покрыто мелкими красными точками. Обитает в пустынных и полупустынных районах Азии и юга Европы. Укус для человека очень опасен. Яд вызывает сильные боли не только на месте укуса, но и в суставах, животе, груди. Возникает озноб, повышается температура тела, иногда наблюдаются судороги, бред. В тяжелых случаях наступает смерть.

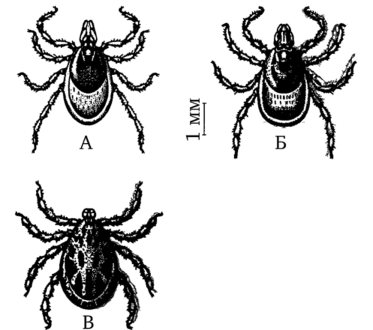
Против яда каракурта имеется противокаракуртная сыворотка, которую вводят пораженным, благодаря чему смертность от укусов этого паука в настоящее время резко снизилась.

Профилактика укусов и ужалений ядовитых паукообразных — личная осторожность в местах их обитания.

**Клещи** — переносчики возбудителей болезней

**Клещи** (Acari). Размеры клещей небольшие, тело не расчленено на отделы. Хитиновый покров легко растяжим. Ротовой аппарат клещей, колюще-сосущий иди грызуще-сосущий. Как и у всех паукообразных, у взрослых клещей четыре пары ходильных конечностей.

Рисунок. Клещи — переносчики возбудителей трансмиссивных болезней:



А — собачий; Б — таежный; В — пастбищный

**Иксодовые клещи** (Ixodidae). Это довольно крупные клещи. Насосавшиеся крови самки достигают размеров более 10 мм. Ротовой аппарат сильно выступает вперед и хорошо виден сверху. Вся спинная сторона самца покрыта нерастяжимым хитиновым щитком. У самки щиток маленьких размеров, он расположен в передней части спины. Весь остальной покров тела самки легко растяжим, поэтому при питании она может поглощать количество крови, более чем в 10 раз превышающее массу ее тела в голодном состоянии. Основным вместилищем поглощаемой крови у клеща является желудок с отходящими от него боковыми выростами, стенки которых могут сильно растягиваться. После кровососания самки откладывают яйца и погибают. Из яиц вылупляются мелкие личинки, имеющие три пары ходильных ног. Они питаются кровью на ящерицах, мелких грызунах и птицах и превращаются в следующую стадию жизненного цикла — нимфу. Нимфы значительно крупнее личинок, имеют четыре пары ходильных ног. Половая система у них еще не развита. После кровососания на более крупных животных (зайцы, кролики, белки) нимфы достигают половой зрелости. Взрослые формы питаются на крупных млекопитающих (олени, крупный рогатый скот). Они часто нападают на человека. Весь период развития иксодовых клещей от яйца до половой зрелости может длиться от полугода до нескольких лет.

Клещи активны на протяжении всего теплого времени года. В поисках хозяев-прокормителей они поднимаются на траву, ветви кустарников, растущих вдоль троп, по которым обычно передвигаются животные. Попав на тело прокормителя, клещ прокалывает его кожу зазубренными хелицерами, раздвигает их в стороны и вводит в образовавшуюся ранку сосущий хоботок. Укусы клещей безболезненны, так как их слюна, которую они выпускают в ранку, содержит обезболивающие вещества, а также вещества, препятствующие свертыванию крови.

При кровососании иксодовые клещи заражаются вирусами, вызывающими многие опасные для животных и человека болезни. Наиболее опасен и распространен клещевой весенне-летний энцефалит. Заболевание встречается в Европе, Азии, Америке. Изучение биологии клещей и путей распространения вируса в природных очагах проводилось акад. Е. Н. Павловским с сотрудниками. Вирусы клещевого энцефалита, которым болеют хозяева — прокормители клещей, попадают в пищеварительную систему клеща при кровососании. Оттуда они проникают в клетки самых различных органов, в том числе в слюнные железы и яичники. Накопление вирусов в слюнных железах способствует заражению животных при нападении на них клещей для питания. Через яйца, отложенные зараженной самкой, вирусы передаются последующим поколениям клещей, которые таким образом становятся способными заражать животных и человека при кровососании. Передача возбудителей инфекции клещами через яйца следующим поколениям называется трансовариалъной передачей. Она имеет огромное значение в распространении вируса в природе и в поддержании длительное время стойких очагов инфекции среди животных.

Таким образом, природные очаги вирусного заболевания, передающегося через укусы клещей, в целом соответствуют строению очага любой трансмиссивной природно-очаговой болезни. В нем имеются все три компонента типичного очага: резервуар возбудителя (больные и способные заражаться животные), переносчики (кровососущие членистоногие) и возбудитель заболевания (вирус). Однако клещи выполняют не только функцию переносчика возбудителей инфекции. В связи с длительностью жизненных циклов и способностью к трансовариальной передаче вирусов они служат одновременно и наиболее устойчивыми резервуарами возбудителей.

**Клещевой энцефалит** — одно из самых тяжелых инфекционных заболеваний человека. Вирус поражает центральную нервную систему. Это проявляется в нарушении двигательных функций, возникновении параличей, появлении психических расстройств. Смертность при клещевом энцефалите достигает 30 %. Заражение человека клещевым энцефалитом возможно не только через укусы клещей, но и при употреблении молока больных коз, которые очень восприимчивы к заражению. Однако козы заражаются только в результате укусов клещами, поэтому клещи играют ведущую роль в распространении этой инфекции.

**Таежный клещ** (Ixodes persulcatus). Распространен в основном в зоне хвойных и смешанных лесов Сибири, Дальнего Востока и в северо-западных областях Европейской части России. Размеры самца до 2,5 мм, самки — до 4 мм. Тело овальное, цвет коричневый. Ротовой аппарат сильно выступает вперед. Цикл развития 2—3 года. Наиболее часто нападает на человека.

**Собачий клещ** (Ixodes ricinus). Часто встречается в смешанных, лиственных лесах и кустарниковых зарослях большей части России), имеет то же медицинское значение, что и таежный. Отличается от последнего некоторыми деталями внешнего строения и более длительным циклом развития (до 7 лет).

**Пастбищные клещи** (род Dermacentor). Относятся также к иксодовым клещам. Чаще встречаются на лугах и пастбищах, в лесостепной, степной и горной зонах южной части России. Характерными особенностями пастбищных клещей являются белый эмалевый рисунок на щитке и укороченный, слабо выступающий вперед ротовой аппарат. Как и другие иксодовые клещи, пастбищные клещи нападают на человека и переносят возбудителей заболеваний человека.

Таким образом, на территории России природные очаги клещевого энцефалита имеются как в лесной, так и в лесостепной зонах. Основной переносчик вируса в таежных лесах и на Дальнем Востоке — таежный клещ, в лиственных и смешанных лесах — собачий. В лесостепной зоне переносчиком вируса является пастбищный клещ.

К вирусным заболеваниям, распространяемым иксодовыми клещами и имеющим природную очаговость, относятся также болезнь Лайма и геморрагические лихорадки, сопровождающиеся многочисленными кровоизлияниями во внутренние органы и под кожу, например, крымская, омская лихорадка и др.

Иксодовые клещи известны и как переносчики ряда бактерий — **возбудителей тяжелых инфекционных болезней**, поражающих как животных, так и человека. К ним относится в первую очередь туляремия. Возбудители туляремии могут размножаться в тканях клеща и накапливаться в его слюнных железах. Туляремией человек заражается не только через укусы клещей, но и через укусы некоторых кровососущих насекомых — блох, слепней, мух-жигалок. Кроме того, возбудитель может передаваться через воду, при разделке туш зараженных животных и другими путями. В природных условиях обнаружена зараженность иксодовых клещей также и возбудителями чумы, хотя случаев заражения человека чумой при укусе клещами неизвестно. Иксодовые клещи являются также переносчиками и природными резервуарами заболеваний, вызываемых риккетсиями — мелкими бактериоподобными организмами, паразитирующими внутриклеточно. К таким заболеваниям относятся риккетсиозы, течение которых сопровождается появлением обильной сыпи на теле больного. Среди них наиболее известна пятнистая лихорадка Скалистых гор, встречающаяся на Американском континенте.

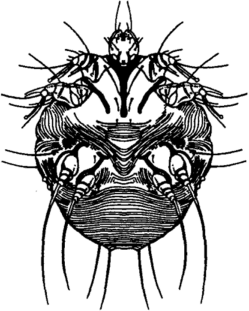
Одним из ведущих звеньев в системе противоэпидемических мероприятий является **борьба с кровососущими клещами**. Наиболее простая и доступная мера противоклещевой профилактики состоит в ношении специальных комбинезонов, пропитанных химическими препаратами, отпугивающими клещей. Уничтожение клещей в природе затруднено, так как не существует таких химических веществ, которые бы избирательно уничтожали клещей определенных видов. Поэтому обработка местности ядохимикатами с целью уничтожения клещей проводится редко и в ограниченных размерах. В степных зонах иногда приходится весной выжигать прошлогоднюю растительность, так как с наступлением потепления перезимовавшие клещи поднимаются на траву и кустарник в поисках хозяев-прокормителей.

В настоящее время разрабатываются методы биологической борьбы с клещами как наиболее целесообразной и не вредящей в целом экологическим системам, в которых обитают эти организмы. Один из методов — использование животных, которые паразитируют на яйцах, личинках клещей или на взрослых клещах, вызывая их гибель или снижая жизнеспособность.

**Клещи — постоянные паразиты человека**

**Чесоточный зудень** (Sarcoptes scabiei) — это наиболее известный постоянный паразит человека. Этот вид — специфический паразит человека, возбудитель чесотки. Известно несколько других видов чесоточных клещей — возбудителей чесотки у диких и домашних животных: лошадей, овец, коз, верблюдов, кошек, собак. Они способны переходить и на человека, вызывая характерные поражения кожи, но на человеке живут недолго и почти не размножаются.

Рисунок. Чесоточный зудень



Самка чесоточного зудня человека имеет длину 0,4 мм; самец значительно меньше. На спинной стороне располагаются многочисленные щетинки и шипики. Ноги очень укорочены, снабжены щетинками и присосками. Зудни живут в толще эпидермиса и питаются его клетками. Самка за свою жизнь откладывает до 50 яиц. Из них выходят личинки, достигающие половой зрелости через 10—15 дней. В среднем жизненный цикл чесоточного зудня занимает около 15 сут.

Чесоточные зудни могут поселяться в любом месте кожи, но чаще внедряются в более нежные ее участки (складки кожи между пальцами, на сгибах рук, на половых органах). Пробуравливая эпидермис и перемещаясь в нем, клещи раздражают нервные окончания и вызывают сильный зуд, усиливающийся ночью. При расчесывании пораженных мест вскрываются ходы клещей, и клещи переносятся руками на еще не пораженные участки кожи. Так происходит расселение паразитов на теле хозяина. Заразиться чесоткой можно при непосредственном контакте с больным человеком или животным, а также при пользовании одеждой и постельными принадлежностями больного.

**Диагностика**. Чесотку диагностируют на основании обнаружения характерных поражений кожи. Ходы клещей имеют вид прямых или извилистых тонких полосок грязно-белого цвета. На одном конце хода обнаруживается пузырек, где и располагается клещ. Для подтверждения диагноза нужно вскрыть пузырек острым скальпелем или бритвой, подцепить клеща и перенести его в каплю 50 %-го раствора глицерина на предметное стекло, после чего микроскопировать.

**Профилактика**. Основными профилактическими мерами являются выявление и лечение больных, тщательное соблюдение личной гигиены, дезинфекция белья, одежды, полотенец, а также осторожность при общении с животными.

**Медицинское значение насекомых**

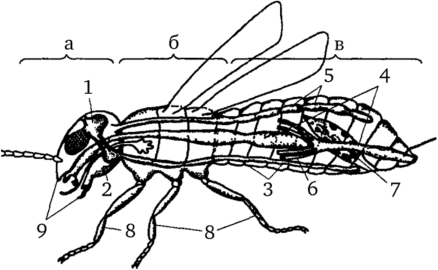
**Класс Насекомые** (Insecta) — самый многочисленный по числу видов класс животных. Общее количество их достигает 1 млн. Тело разделено на голову, грудь, брюшко. На голове находятся органы чувств: пара антенн и сложные глаза, построенные из сотен отдельных фасеток. Ротовой аппарат состоит из трех пар видоизмененных конечностей: парные верхние и нижние челюсти и нижняя губа. У разных насекомых в зависимости от способа питания ротовые конечности приобретают форму хоботка, волосовидных щетинок или коротких твердых пластинок. Различают грызуще-жующий, колющесосущий, лижуще-сосущий и другие ротовые аппараты. Для кровососущих паразитов характерен колюще-сосущий ротовой аппарат. Грызуще-сосущий ротовой аппарат встречается у насекомых, питающихся твердой пищей. Лижуще-сосущим ротовым аппаратом снабжены организмы, питающиеся полужидкой и жидкой пищей.

Грудь насекомых состоит из трех сегментов, на каждом из которых расположена пара ходильных конечностей. Таким образом, общее число ног равно шести. На спинной стороне груди у большинства насекомых находятся две пары крыльев. Многие специализированные паразиты человека и животных лишены крыльев. Брюшко обычно состоит из 10 сегментов. Конечности на нем отсутствуют. Органы дыхания насекомых — трахеи. Остальные системы органов насекомых развиты хорошо и в целом соответствуют организации паукообразных.

Развитие насекомых происходит с метаморфозом. Полное превращение (яйцо, личинки, куколка, половозрелая форма) встречается у представителей отрядов жесткокрылых (жуки), чешуекрылых (бабочки), двукрылых (комары, мухи), перепончатокрылых (пчелы, ослы), у блох.

Неполное превращение (яйцо, личинки, половозрелая форма) характерно для тараканов, полужесткокрылых (клопы), вшей и некоторых других.

Рисунок. Строение насекомого (схема):



а — голова; б — грудь; в — брюшко; 1 — надглоточный нервный узел;

2 — подглоточный нервный узел; 3 — брюшная нервная цепочка; 4 — пищеварительная система; 5 — сердце; 6 — выделительные сосуды; 7 — половая система; 8 — конечности; 9 — ротовой аппарат

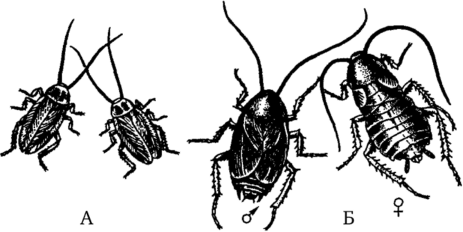
**Среди насекомых, вредящих здоровью человека, выделяют следующие группы**: а) механические переносчики возбудителей болезней; б) временные кровососущие паразиты; в) постоянные кровососущие паразиты.

**Насекомые — механические переносчики возбудителей болезней**

В группу механических переносчиков возбудителей заболевания включены виды насекомых, которые живут в тесном соседстве с человеком и в природе обычно не встречаются. Механические переносчики сами паразитами человека не являются, но в результате питания пищевыми продуктами и экскрементами человека способны на поверхности своего тела и в пищеварительной системе переносить яйца гельминтов и возбудителей многих инфекционных болезней.

**Тараканы** (отряд Blattoidea). Это всеядные насекомые, многие виды которых обитают в жилище или около жилища человека. Часто встречаются в туалетах, мусоропроводах, кухнях, на продовольственных складах. Наиболее известными и широко распространенными являются черный таракан (Blatta orientalis) и рыжий таракан, или прусак (Blattella germanica). Покровы черного таракана имеют черно-бурый цвет, а длина тела достигает 19—26 мм. Рыжий таракан окрашен в буровато-рыжий цвет и имеет размеры до 11—12 мм. Тело тараканов уплощенное, конечности снабжены коготками и присосками, благодаря которым тараканы могут проникать в узкие щели и ползать в любом положении. Внутреннее строение тараканов такое же, как у всех насекомых.

Рисунок. Тараканы:



А — рыжие; Б — черные

**Характерная особенность тараканов** — наличие особых клапанов, закрывающих трахеи при наличии в воздухе посторонних примесей. Это обеспечивает тараканам высокую устойчивость к действию ядохимикатов, применяющихся в виде порошков и аэрозолей. Своеобразно размножение тараканов. Созревшие яйца при выходе из яйцевыводящих путей покрываются плотной оболочкой кокона. Коконы откладываются поодиночке в затемненных местах. В каждом коконе около 20 яиц. В яйцах зародыши развиваются в зависимости от температуры и влажности воздуха 20—50 сут. Личинки имеют очень мелкие размеры. До достижения половой зрелости они несколько раз линяют. Они поедают хлеб, картофель, зерно, овощи, сахар, кожу, трупы животных и человека, даже вату, шерсть и бумагу. Долгое время они могут вообще обходиться без пищи.

Основной мерой борьбы с тараканами является санитарное благоустройство жилища. Используются также ядохимикаты; физические (температура) и механические (ловушки) средства; бактерии, патогенные для тараканов. Большинство мероприятий приводит обычно лишь к сокращению популяции тараканов, но не обеспечивает их полной ликвидации в жилище человека. Это объясняется их низкой чувствительностью к ядам, способностью к длительному голоданию, большой подвижностью. Довольно эффективны как средства борьбы с тараканами бура и борная кислота, которые применяют вместе с пищевыми приманками.

**Мухи**. Мухи относятся к отряду двукрылых. Они имеют одну переднюю пару крыльев. Задняя пара крыльев превращена в жужжальца, издающие при полете жужжащие звуки. Наиболее важное медицинское значение из большого количества видов мух имеет комнатная муха (Musca domestica). Она встречается в жилище человека повсеместно. Размеры тела 6—8 мм, цвет серо-бурый. На груди четыре темные продольные полосы, ротовой аппарат лижуще-сосущего типа. Жидкую пищу муха всасывает хоботком, а твердую предварительно разжижает особыми ферментами слюнных желез. Самки откладывают яйца в местах скопления гниющих органических веществ.

Белые червеобразные личинки развиваются в зависимости от температуры за 5—10 сут и окукливаются в почве. Развитие куколки происходит еще 5—7 сут. Вышедшие из оболочки куколки взрослые мухи становятся половозрелыми через 5—6 дней. Мухи живут около месяца, откладывая за это время до 500—600 яиц.

По сравнению с тараканами мухи более опасны, так как более подвижны и активно меняют места обитания. Кроме того, местами массового выплода мух являются скопления пищевых отходов и нечистоты. Подсчитано, что комнатная муха может перенести на поверхности своего тела до 6 млн различных микроорганизмов, а в ее пищеварительной системе их помещается еще до 28 млн.

Кроме комнатной мухи механическими переносчиками возбудителей различных болезней человека могут быть и другие мухи: базарная, синяя, зеленая.

Борьба с мухами складывается из тех же мероприятий, что и борьба с тараканами. Наиболее эффективны благоустройство населенных мест, строительство мусоросборников и канализации. Для борьбы с личинками мух в местах выплода используют различные ядохимикаты.

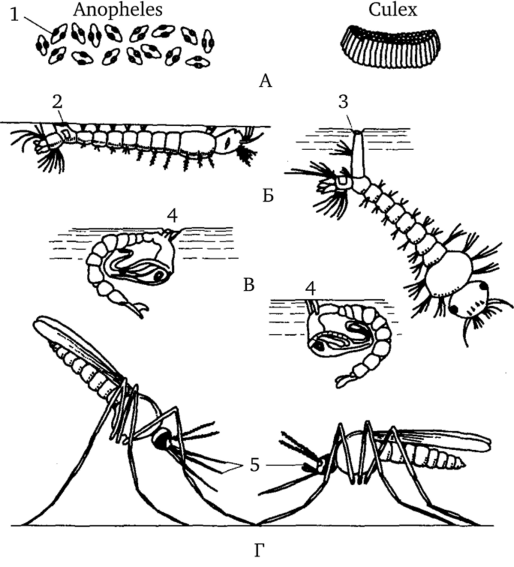
**Насекомые — временные кровососущие паразиты**

Насекомые этой группы отличаются высокой подвижностью. Они посещают прокормителя только для кровососания, а обитают обычно в природе, реже в хозяйственных постройках или жилище человека. Временные кровососущие паразиты часто меняют хозяев-прокормителей, питаясь кровью не только человека, но и различных домашних и диких теплокровных животных. Это обеспечивает легкость циркуляции возбудителей трансмиссивных болезней между животными разных видов и человеком. Поэтому практически все трансмиссивные болезни, передающиеся через укусы насекомых этой группы, являются природно-очаговыми зоонозными болезнями. Исключение составляет только малярия.

**Комары**. Комары, как и мухи, относятся к отряду двукрылых. Тело их тонкое, стройное, усики длиннее головы, ротовой аппарат колюще-сосущий. Распространены повсеместно. Все кровососущие комары относятся к семейству Culicidae. Они сохраняют в своем организме и способны передавать животным и человеку возбудителей более 50 вирусов, бактериальных и паразитарных болезней. Кровью питаются только самки, а самцы — нектаром и соком растений. После оплодотворения самки активно ищут хозяина-прокормителя и нападают на человека или теплокровных животных. Число кровососаний обычно соответствует числу кладок яиц, так как созревать яйца в организме самки могут только после ее полноценного питания. Яйца откладываются в воду или на влажную почву около воды. Личинки и куколки развиваются в водной среде, дышат, как взрослые насекомые, при помощи трахей атмосферным воздухом.

**Семейство Culicidae**. К этому семейству относятся два подсемейства: немалярийных и малярийных комаров. Наиболее известны немалярийные комары — представители рода Culex. Они являются переносчиками возбудителей японского энцефалита, туляремии, сибирской язвы и многих других болезней. Малярийные комары относятся к роду Anopheles и служат переносчиками малярийного плазмодия. Малярийные и немалярийные комары отличаются друг от друга по ряду признаков на всех стадиях их жизненного цикла.

Рисунок. Стадии развития комаров рода Culex и Anopheles:



А — яйца; Б — личинки; В — куколки; Г — взрослые самки; 1 — поплавки на яйцах малярийного комара; 2 — дыхательные отверстия личинки малярийного комара; 3 — дыхательный сифон личинки немалярийного комара; 4 — дыхательные рожки куколок; 5 — нижнечелюстные щупики взрослых комаров

Борьба с комарами наиболее результативна в отношении водных стадий цикла развития, т. е. личинок и куколок. Рекомендуются осушение болот, засыпка мелких ям, каналов, старых карьеров. В Закавказье за счет мелиоративных работ и разведения в стоячих водоемах живородящей рыбы гамбузии, питающейся личинками комаров, в короткое время резко снизилась численность их популяций. В сочетании с другими мерами это позволило быстро практически полностью уничтожить малярию. Иногда водоемы обрабатываются ядохимикатами.

Ядохимикаты применяют и для борьбы со взрослыми насекомыми в местах их скопления. Эффективны средства индивидуальной защиты от укусов: репелленты (средства, отпугивающие насекомых), марлевые пологи.

**Москиты** (род Phlebotomus). Это мелкие, длиной 1,5—3,5 мм, двукрылые насекомые с коротким колюще-сосущим хоботком; тело и крылья сильно опушены. Москиты распространены в теплых и жарких зонах: в Южной Евразии, Африке, Центральной и Южной Америке. Москиты являются переносчиками различных видов лейшма- ний — возбудителей кожного и висцерального лейшманиозов, вируса флеботомной лихорадки и др.

Рисунок. Москит



Укусы москитов болезненны, зуд и боль после укуса сохраняются в течение нескольких часов, вызывая бессонницу, снижая работоспособность. Самки москитов после питания кровью откладывают яйца обычно в норки грызунов. Личинки москитов питаются экскрементами грызунов. Взрослые насекомые день проводят в закрытых убежищах, а ночью вылетают для питания.

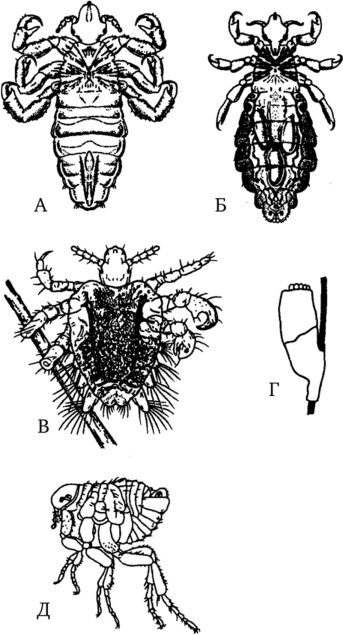
Борьба с москитами сводится к обработке инсектицидами внутренних и наружных поверхностей жилых помещений и хозяйственных построек. Одновременно уничтожают грызунов, являющихся наиболее частыми хозяевами-прокормителями и резервуарами возбудителей заболеваний, передающихся ими.

**Блохи** (отряд Aphaniptera). Блохи не имеют крыльев, тело их сплющено с боков, задние конечности удлинены и служат для передвижения прыжками; ротовой аппарат колюще-сосущий.

Из блох наиболее известна человеческая блоха (Pulex irritans). Длина тела ее не более 4 мм. Она распространена повсеместно и может нападать не только на человека, но и на собак, кошек, грызунов. Человеческая блоха обитает в трещинах пола, под плинтусами и за обоями. Здесь самки откладывают яйца, из которых развиваются червеобразные личинки. Через 3—4 недели они окукливаются и превращаются в половозрелые формы. При неблагоприятных условиях время развития блох может сильно удлиняться.

Человека блохи посещают только, для кровососания, обычно ночью. Укусы блох вызывают сильный зуд. В пищеварительной системе блох могут долгое время сохраняться и размножаться возбудители чумы. В связи с тем, что чумой в природе болеют чаще грызуны, в передаче возбудителя чумы большую роль играют крысиная блоха, блоха кроликов и другие, которые, так же, как и человеческая, легко переходят для кровососания с одного хозяина на другого. Известно, что блохи при кровососании могут передавать также возбудителей туляремии, крысиного сыпного тифа и, вероятно, возбудителей ряда других инфекций.

Рисунок. Вши и блохи:



А — платяная вошь; Б — головная вошь; В — лобковая вошь; Г — яйцо (гнида) вши; Д — блоха человеческая

В борьбе с блохами большое значение имеет содержание в чистоте жилья и служебных помещений; кроме того, они должны быть непроницаемы для грызунов. Широко используют различные инсектициды и средства, уничтожающие грызунов.

Дают результат меры личной защиты от укусов блох, например, репелленты, которыми пропитывают одежду и постельные принадлежности.

**Насекомые — постоянные кровососущие паразиты**

К группе постоянных кровососущих паразитов относятся только вши — эктопаразиты, для которых человек является единственным хозяином. Трансмиссивные болезни, возбудители которых переносятся вшами, являются типичными антропонозами.

**Вши** (отряд Anoplura). Известно два вида вшей, паразитирующих на человеке, — вошь человеческая (Pediculus humanus) и вошь лобковая (Phthirus pubis). Первый вид подразделяется на два подвида: головная вошь (Р. h. capitis) и платяная вошь (Р. h. humanus). Головная вошь обитает на волосистой части головы, а платяная — на нательном белье. Лобковая вошь поселяется на лобке, в подмышечной области, на бровях и веках. Паразитирование на человеке головной или платяной вши называется педикулезом. Зараженность лобковыми вшами называют фтириазом.

Ротовой аппарат вшей колюще-сосущего типа. Конечности приспособлены для крепкого удержания за волосы и белье. Вши питаются кровью хозяина 2—3 раза в сутки. Продолжительность жизни около 50 дней. За период половой зрелости самка откладывает до 300 яиц, которые прикрепляются к волосам или одежде и называются гнидами. Гниды овальные, белого цвета. Вылупившаяся из яйца личинка достигает половой зрелости в течение месяца. Заражение педикулезом и фтириазом происходит при непосредственном контакте, а также при пользовании чужими бельем и постелью.

Головная и платяная вши являются не только эктопаразитами человека, но и переносчиками возбудителей таких тяжелых болезней, как сыпной и возвратный тифы и окопная лихорадка.

Борьба с педикулезом и фтириазом состоит в соблюдении правил личной гигиены, регулярном купании, смене белья, содержании белья и жилища в чистоте. Из химических средств уничтожения вшей используют мази и шампуни, содержащие различные инсектициды. Наиболее эффективна обработка белья и вещей в дезинфекционных камерах.

Представители типа членистоногих — наиболее высокоорганизованные и активные беспозвоночные, обитающие в водной, наземной и воздушной средах. Многие из них являются временными кровососущими паразитами позвоночных.

Постоянный паразитизм встречается среди членистоногих сравнительно редко. Кровососущие паразиты особенно опасны тем, что они являются специфическими переносчиками возбудителей инфекционных и паразитарных болезней человека и животных. Не меньшее значение имеют и членистоногие, поселяющиеся в жилище и хозяйственных постройках человека и механически переносящие на своих покровах яйца гельминтов, цисты паразитических простейших и возбудителей различных инфекционных болезней. Ряд членистоногих представляет опасность для здоровья человека в связи с их ядовитостью.

# 4. Основы токсикологии

# 4.1. Токсикология как область медицинской науки

**История токсикологии**

Возраст токсикологии принято приравнивать к возрасту медицины. Еще в 1500 г. до н.э. появляется информация (в папирусах) о ядовитых растениях (аконит, опий, белладонна). Понятие об интоксикации как особом виде заболевания, связанном с действием вредных веществ, широко использовалось основоположником практической медицины — Гиппократом (400 г. до н. э.), Галеном (ок. 130—200), Авиценной (ок. 980—1037), однако первое представление о яде как химическом веществе, которое вызывает болезнь, попадая в организм в определенной дозе, отличной от лекарственной, составил Парацельс (1493—1541), положив начало научному осмыслению отравлений. М. Орфила (1787—1853) первым попытался определить закономерности в отношениях между физико-химическими свойствами и биологическим действием известных ему ядов в эксперименте и клинических наблюдениях, признав необходимость химико-токсикологических исследований для диагностики отравлений.

Токсикология как наука сформировалась лишь в середине XIX века. Большой вклад в ее формирование внесли работы французского физиолога К. Бернара. Изучая механизм действия наиболее токсичного природного яда — кураре, он показал, что этот яд блокирует проведение нервного импульса через нервно-мышечную пластинку. Это было, по существу, первое экспериментальное научное исследование механизма действия яда. П. Эрлих продолжил после К. Бернара исследования механизмов действия веществ и предложил «токсофор- ную» теорию, в соответствии с которой различия в действии веществ объясняются различиями в специфичности к клеточным рецепторам («биомишеням»).

В России изучение интоксикаций в экспериментальном и судебно-медицинском плане предпринималось многими учеными — Г.И. Блосфельдом (1798—1894), Е.В. Пеликаном (1824—1884), Н.М. Догелем (1830—1916), которые к началу XX века заложили основы отечественной научной школы токсикологов, где наиболее значительное влияние оказали работы А.Н. Лихачева (1866—1942), Н.П. Кравкова (1865—1924), Н.А. Сошественского (1876—1941), Н.В. Лазарева (1895—1974), С.В. Аничкова (1892—1981), С.Н. Голикова (1919—1997) и других исследователей.

В России токсикологию как самостоятельную дисциплину начинают преподавать с XIX века. Первым был издан учебник по судебной токсикологии (автор Г.И. Блосфельд).

**Современная структура токсикологии**

**Общая (теоретическая) токсикология**

**Изучает:**

а) общие закономерности в токсикологии и методические подходы к оценке токсичности веществ (токсикометрия);

б) механизмы токсичности, распределение и метаболизм веществ в организме (токсикокинетика и биохимическая токсикология)',

в) общие закономерности в развитии патологических процессов интоксикации (патофизиологическая токсикология)',

г) вопросы видовой чувствительности и переноса данных с лабораторных животных на человека (сравнительная и видовая токсикология);

д) принципы антидотной терапии и профилактики, исходя из механизмов действия веществ, и другие вопросы, имеющие общетеоретическое значение.

В основе общей токсикологии лежит учение о движении токсических веществ в организме: пути их поступления, распределения, метаболического превращения (биотрансформация) и выведения. Поэтому одной из основных задач токсикологии и является обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме животных или человека патологические изменения.

**Профилактическая (гигиеническая) токсикология**

Профилактическая (гигиеническая) токсикология изучает проблемы определения степени опасности и разрабатывает меры и способы предотвращения и защиты от токсического воздействия химических веществ в окружающей человека среде. Поэтому она носит экологический характер и включает следующие разделы: коммунальный, пищевой, промышленный, сельскохозяйственный и бытовой.

**Промышленная токсикология** — изучает действие на организм токсичных веществ, используемых в промышленности, устанавливает ПДК, санитарно-гигиенические нормы на предприятиях и другие вопросы.

**Пищевая токсикология** — обеспечивает токсикологический контроль на предприятиях пищевой промышленности.

**Клиническая токсикология**

**Клиническая токсикология** — раздел токсикологии, исследующий заболевания химической этиологии, т. е. химические болезни человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений окружающей его среды. Разрабатывает вопросы функциональной диагностики, комплексной терапии пораженных и восстановления их работоспособности (химические болезни: острые, хронические; лекарственные болезни: острые, хронические; токсикомания (клиническая наркология)).

**Основными разделами клинической токсикологии являются:**

1) токсикология острых химических болезней (отравлений), развивающихся вследствие одномоментного воздействия токсической дозы химических соединений;

2) токсикология хронических химических болезней (отравлений), возникающих при длительном и многократном воздействии токсических веществ;

3) наркологическая токсикология, предметом изучения которой являются механизмы болезненного пристрастия человека к некоторым видам токсических веществ, именуемых наркотиками, и меры борьбы с ними;

4) лекарственная токсикология, задача которой — определение широты терапевтического индекса лекарственных средств, их побочного и вредного действия на организм (лекарственная болезнь), разработка способов предупреждения и лечения лекарственных отравлений.

В последнее время к клиническому направлению токсикологии относят учение о биологическом действии синтетических материалов, имплантируемых в организм человека (сосудистые протезы, искусственные клапаны сердца, суставы и т. д.).

**Специальные виды токсикологии**

Специальные виды токсикологии изучают отравления людей и животных в особых условиях или обстоятельствах при воздействии определенного вида токсических веществ. Это виды токсикологии, которые обычно включают в себя элементы всех основных направлений — теоретического, гигиенического и клинического.

**Судебная токсикология** — изучает методы определения токсичных веществ, которые могут быть причиной отравлений и смерти в судебной практике.

**Ветеринарная токсикология** (зоотоксикология) — изучает действие токсичных веществ на животных и вопросы защиты сельскохозяйственных животных от ядовитых веществ.

**Фитотоксикология** — изучает воздействие ядовитых веществ на растения.

**Военная токсикология** как самостоятельный раздел токсикологии возникла сразу же после применения химического оружия на полях Первой мировой войны. Уже в первых работах, выполненных военными химиками и токсикологами в первые десятилетия XX в. (Мейер, Мань, Габер, Ведцер, Флюри, Церник, Плантефоль, Кордье, Клинг, Холден и др.), наряду с изучением действия на организм ОВ и защиты от них, рассматривались также теоретические положения. Так, в работах Ф. Габера (1920-е гг.) изучались зависимости токсичности при ингаляции от концентрации и времени воздействия отравляющих веществ.

Военная токсикология в России возникла сразу после применения ОВ немецкими войсками против русской армии 31 мая 1915 г. в районе Болимова. Изучение действия на организм было начато известными русскими токсикологами, гигиенистами и клиницистами Г.В. Хлопиным, А.А. Лихачевым и др. и в дальнейшем развито и продолжено.

**Экологическая токсикология** получила большое значение в последнее время в связи с необходимостью защиты окружающей среды от воздействия токсичных и радиоактивных веществ.

# 4.2. Основные понятия токсикологии и таксономия вредных веществ и отравлений

**Понятие вредного вещества**

**Вредное вещество** — вещество, которое при контакте с организмом человека в случае нарушения требований безопасности может вызывать производственные травмы, профессиональные заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые современными методами как в процессе работы, так и в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений (ССБТ ГОСТ 12.1.007—76 (1999)).

**Яд** — принятое в медицине обозначение вредного вещества, вызывающего отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве.

В роли яда может оказаться любое химическое соединение, попавшее в организм. Знаменитый врач средневековья Парацельс считал, что «все есть яд и ничто не лишено ядовитости. Яд от лекарства отличается дозой», т. е. одно и то же химическое вещество может быть ядом, лекарством или необходимым для жизни средством. Пример тому — поваренная соль, которая, с одной стороны, является необходимым для нормальной жизнедеятельности веществом, а с другой — становится «белым ядом» при превышении обычных норм потребления.

**Токсическое вещество** (токсикант) (греч. toxikon — яд) — вещество, способное при взаимодействии с организмом вызывать его интоксикацию или отравление.

**Токсины** — ядовитые белковые вещества, продукты обмена веществ ряда микроорганизмов (например, палочки тетануса, ботулизма), а также некоторых животных и ядовитых растений, способные вызывать заболевание или гибель животных, или человека.

**Ксенобиотик** — (от греч. xenos — чужой, bios — жизнь) — чужеродное живому организму химическое вещество, искусственно получаемое человеком синтетическим путем и отсутствующее в природной среде.

В окружающей среде накоплено огромное количество химических веществ — ксенобиотиков — более 5 млн наименований. Около 60 тыс. этих веществ используется непосредственно в быту в виде пищевых добавок, лекарственных и косметических средств, пестицидов, препаратов бытовой химии и др.

**Понятие токсического действия вредных веществ**

Патологическое (от греч. patos — страдание, болезнь) состояние, развивающееся вследствие взаимодействия вредного вещества (яда) с организмом, называется **интоксикацией, или отравлением**.

**Интоксикация** (токсикоз) — патологическое состояние, связанное с нарушением химического гомеостаза вследствие взаимодействия различных биохимических структур организма с токсическими веществами экзогенного или эндогенного (формируемого внутри организма) происхождения.

Термином «интоксикация» обозначают весь процесс развития токсикоза с самых начальных его симптомов до полной клинической картины заболевания, содержание которой зависит от физиологической роли основных рецепторов токсичности, т. е. определенных биохимических структур, с которыми избирательно взаимодействует данный токсикант (яд).

В соответствии с принятой в России терминологией экзогенные интоксикации, вызванные ксенобиотиками, обычно называют отравлением в отличие от эндогенных интоксикаций, связанных с накоплением в организме токсических веществ собственного метаболизма (аутоинтоксикация).

**Токсичность** — свойство вещества, вызывающего нарушение биохимических процессов и физиологических функций организма.

Токсичность характеризуется количеством вещества, вызывающим поражающий эффект, и характером токсического действия на организм человека или животного. **Под характером токсического действия подразумевается**:

1. Механизм токсического действия.

2. Характер патофизиологических процессов и основных симптомов поражения, возникших после поражения биомишени.

3. Динамика развития токсического действия во времени.

4. Другие стороны токсического действия вещества на организм.

**Существуют три понятия токсической дозы:**

1. Терапевтическая лечебная доза — доза вещества, вызывающая определенный лечебный эффект.

2. Токсическая доза — доза вещества, вызывающая патологические изменения в организме, не приводящие к летальному исходу.

3. Смертельная (летальная) доза — доза вещества, которая вызывает гибель организма.

Токсичность характеризуется дозой вещества, вызывающей определенную степень отравления. Если человек массой G (кг) вдыхает воздух с концентрацией С (мг/л) в нем вредного вещества (яда) в течение времени t (мин) при интенсивности дыхания V(л/мин), то удельная поглощенная доза вредного вещества (количество вредного вещества, попавшее в организм), Dуд (мг/кг), будет равна

https://studref.com/htm/img/5/6179/1.png

Немецкий химик Ф. Габер предложил упростить это выражение. Он сделал допущение, что для людей или конкретного вида животных, находящихся в одинаковых условиях, отношение V/G постоянно, тем самым его можно исключить при характеристике ингаляционной токсичности вещества, и получил выражение T=Ct (мгх мин/л).

Произведение Ct Габер назвал показателем (коэффициентом) токсичности и принял его за постоянную величину.

При ингаляционных отравлениях доза D = Ct, где С — концентрация паров или аэрозоля в мг/м3, t — время вдыхания в мин.

При поражении другими путями (через желудочно-кишечный тракт, кожу, внутривенно, внутримышечно и т. д.) доза D оценивается количеством вещества в мг на 1 кг живой массы (при поражении кожи — в мг/см2).

**Различают параметры токсичности:**

1. Среднесмертельные (среднелетальные) дозы, вызывающие гибель 50 % подопытных животных при определенном способе введения:

2. Абсолютные смертельные (летальные) дозы, вызывающие гибель 100 % подопытных животных:

Токсичными считаются все те вещества, у которых ЛД мала. Так, у классических ядов — цианистого калия и стрихнина ЛД составляет 10 и 0,5 мг/кг. Намного меньше ЛД у боевых отравляющих веществ (зарин, заман и др.) и некоторых природных токсинов растительного происхождения (токсины кураре, ботулизма и дифтерии).

3. Пороговые дозы, вызывающие явные, но обратимые изменения показателей жизнедеятельности организма:

Цифра в индексе (0) показывает вероятность (в %) появления признаков отравления. Пороговые дозы определяют на кроликах (при ингаляции), крысах (по изменению картины крови) и людях (по запаху, действию на биоэлектрическую активность головного мозга). Вредное воздействие химических веществ на человека всегда начинается с пороговой концентрации.

**Токсодоза** — количество токсичного вещества.

С целью количественной оценки токсичности в токсикологии используют определенные категории токсических доз.

**Классификации вредных веществ (ядов)**

Классификации вредных веществ (ядов) делятся на две группы: общие, основанные на каком-либо общем принципе оценки, подходящим для всех без исключения химических веществ, и специальные, отражающие связь между отдельными физико-химическими или другими признаками веществ и проявлениями их токсичности.

Наиболее широко используется **химическая классификация**, предусматривающая деление всех химических веществ на органические, неорганические и элементорганические. Исходя из принятой химической номенклатуры, определяют класс и группу этих веществ.

Большое значение для профилактики отравлений имеет практическая классификация токсических веществ. **По цели применения различают**:

1) промышленные вредные вещества (яды), используемые в промышленности (в производственной среде). Среди них органические растворители (дихлорэтан), топливо (метан, пропан, бутан), красители (анилин), хладагенты (фреон), химические реагенты (метиловый спирт), пластификаторы и многие другие;

2) ядохимикаты, применяемые для борьбы с сорняками и вредителями сельскохозяйственных культур: хлорорганические пестициды — гексахлоран, полихлорпинен и т. д.; фосфорорганические инсектициды — карбофос, хлорофос, фосфамид, трихлорметафос-3, метилмеркаптофос и т. д.; ртутьорганические вещества — гранозан; производные карбаминовой кислоты — севин и др.

**В зависимости от назначения пестицидов различают**: инсектициды — уничтожающие насекомых; акарициды — уничтожающие клещей; зооциды — уничтожающие грызунов; фунгициды — уничтожающие грибковые микроорганизмы; бактерициды — уничтожающие бактерии; гербициды — губительно действующие на растения, к которым относятся также дефолианты (для удаления листьев растений) и десиканты (для их высушивания); репелленты — отпугивающие насекомых и т. д.;

3) лекарственные средства, имеющие свою фармакологическую классификацию;

4) бытовые химикалии: пищевые добавки (уксусная кислота); средства санитарии, личной гигиены и косметики; средства ухода за одеждой, мебелью, автомобилем и т. д.;

5) биологические растительные и животные яды, которые содержатся в различных растениях и грибах (аконит, цикута и др.), животных и насекомых (змеи, пчелы, скорпионы и др.) и вызывают отравления при попадании в организм человека;

6) боевые отравляющие вещества (БОВ), которые применяются в качестве токсического оружия для массового уничтожения людей (зарин, иприт, фосген и др.).

Общее признание получила **гигиеническая классификация ядов**. В основу ее положена количественная оценка токсической опасности химических веществ согласно экспериментальным данным.

Пользуясь этой классификацией, данное токсическое вещество можно отнести к определенной степени (разряду) токсичности, характеризующей его большую или меньшую опасность.

**Мерой токсичности является доза** — количество вещества, способное вызывать отравление или смерть. Устанавливают ее в эксперименте на лабораторных животных.

**Все химические вещества по токсичности делят на четыре класса:**

1) чрезвычайно токсичные вещества (боевые отравляющие вещества, некоторые наиболее опасные промышленные вредные вещества (яды) и инсектициды, многие производные синильной кислоты, мышьяковистый ангидрид, мышьяковистый водород, органические и неорганические соединения ртути, стрихнин, бруцин, цинхонин и др.);

2) высокотоксичные вещества (многие промышленные и сельскохозяйственные яды — метиловый спирт, четыреххлористый углерод, гексахлорбутадиен, дихлорэтан и др.);

3) умеренно токсичные вещества (промышленные яды — бензол, фенол, инсектициды — хлорофос, карбофос, метилнитрофос, севин, гербициды — производные 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и др.);

4) малотоксичные вещества (многие углеводороды ряда метана, некоторые простые эфиры (диэтиловый эфир), фосфорорганические пестициды, гербициды — производные мочевины и др.).

Критерием токсичности по этой классификации служит **величина смертельной дозы вещества** при поступлении его в организм через рот, дыхательные пути и кожу. При отнесении к тому или иному классу принимается во внимание тот путь введения, при котором вещество оказывается наиболее токсичным. Одним из интегральных показателей опасности вещества является величина предельно допустимой концентрации, то есть такой, которая при неопределенно длительном ежедневном воздействии не оказывает отрицательного влияния как на нынеживущие, так и на будущие поколения. Эта концентрация устанавливается с учетом всех показателей токсичности вещества, а также возможности отдаленных его эффектов (канцерогенное, мутагенное, тератогенное действие) и может служить критерием его опасности.

**Под опасностью вредного вещества (яда) понимают** вероятность возникновения отравления, а также развития уже возникшего отравления и возможность наступления смертельного исхода. Отравления возникают при поступлении веществ в организм тремя путями: через желудочно-кишечный тракт, дыхательный аппарат и кожу. Опасность отравления через легкие, возникающего при поступлении в воздух токсических концентраций газов или паров ядов, связана с летучестью веществ. Чем они летучее, тем больше вероятность отравления. Мерой летучести является величина максимальной насыщающей концентрации вещества в воздухе при комнатной температуре (20°С). Опасность отравления тем больше, чем токсичнее вещество.

Для производственной среды гигиеническую классификацию вредных веществ устанавливает стандарт ССБТ ГОСТ 12.1.007—76(1999): по степени воздействия на организм вредные вещества подразделяются на четыре класса: 1-й класс опасности — чрезвычайно опасные, 2-й класс — высокоопасные, 3-й класс — умеренно опасные, 4-й класс — малоопасные. Отнесение вредного химического вещества к определенному классу опасности производится по одному из семи токсикологических показателей этого вещества, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности.

Наибольшее значение для клинической токсикологии имеет **токсикологическая классификация**, т. е. разделение химических веществ по характеру их токсического действия на организм. Она позволяет поставить первичный клинический диагноз отравления, разработать принципы профилактики и лечения токсического поражения и определить механизм его развития.

|  |  |
| --- | --- |
| **Общее токсическое воздействие** | **Токсические вещества** |
| Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи) | Фосфорорганические инсектициды (хлорофос, карбофос), никотин, анабазин, боевые отравляющие вещества |
| Кожно-резорбтивное действие (местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими резорбтивными явлениями) | Дихлорэтан, гексахлоран, боевые отравляющие вещества (иприт, люизит), уксусная эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть (сулема) |
| Общетоксическое действие (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи) | Синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты, боевые отравляющие вещества |
| Удушающее действие (токсический отек легких) | Оксиды азота, боевые отравляющие вещества (фосген, дифосген) |
| Психотропное действие (нарушение психической активности, сознания) | Наркотики (кокаин, опий), атропин, боевые отравляющие вещества (BZ, LSD, диэтиламид лизергиновой кислоты) |

Однако токсикологическая классификация вредных веществ (ядов) имеет очень общий характер и обычно детализируется за счет дополнительной информации об их «**избирательной токсичности**». Следует иметь в виду, что «избирательное» токсическое действие яда не исчерпывает всего многообразия клинических проявлений данной интоксикации, а лишь указывает на непосредственную опасность, которая грозит определенному органу или системе организма как основному месту токсического поражения.

**Классификация вредных веществ (ядов) по «избирательной токсичности»** разделяет вещества по характеру токсического действия на организм и указывает на опасность, которая грозит определенному органу или системе организма:

1) «сердечные» яды обладают кардиотоксическим действием, вызывают нарушения ритма и проводимости миокарда (растительные — аконит, заманиха, хинин, животные — тетрадотоксин, соли бария, калия);

2) «нервные» яды обладают нейротоксическим действием, нарушают психическую активность с переходом в токсическую кому, вызывают параличи (фосфорорганические соединения (ФОС), угарный газ, алкоголь, сероуглерод, транквилизаторы, снотворные, наркотические анальгетики);

3) «печеночные» яды обладают гепатотоксическим действием, приводят к токсической дистрофии печени (хлорированные углеводороды, спирты, фенолы, тяжелые металлы, ядовитые грибы (бледная поганка));

4) «почечные» яды обладают нефротоксическим действием (соединения тяжелых металлов, этиленгликоль, щавелевая кислота);

5) «кровяные» яды обладают гематотоксическим действием и вызывают анемию, метгемоглобинемию (нитриты, анилин, мышьяковистый водород);

6) «желудочно-кишечные» яды приводят к развитию токсического гастроэнтерита (концентрированные кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов и мышьяка);

7) «легочные» яды вызывают пульманотоксические эффекты в виде отека легких и последующего фиброза легких (оксиды азота, фосген и др.).

**Классификация вредных веществ (ядов) по токсическому (вредному) эффекту воздействия на организм**

1. Общетоксические химические вещества (углеводороды, спирты, анилин, сероводород, синильная кислота и ее соли, соли ртути, хлорированные углеводороды, оксид углерода) вызывают расстройства нервной системы, мышечные судороги, нарушают структуру ферментов, влияют на кроветворные органы, взаимодействуют с гемоглобином.

2. Раздражающие вещества (хлор, аммиак, диоксид серы, туманы кислот, оксиды азота и др.) воздействуют на слизистые оболочки, верхние и глубокие дыхательные пути.

3. Сенсибилизирующие вещества (органические азокрасители, диметиламиноазобензол и другие антибиотики) повышают чувствительность организма к химическим веществам, а в производственных условиях приводят к аллергическим заболеваниям.

4. Канцерогенные вещества (бенз(а)пирен, асбест, нитроазосоединения, ароматические амины и др.) вызывают развитие всех видов раковых заболеваний. Этот процесс может быть отдален от момента воздействия вещества на годы и даже десятилетия.

5. Мутагенные вещества (этиленамин, оксид этилена, хлорированные углеводороды, соединения свинца и ртути и др.) оказывают воздействие на неполовые (соматические) клетки, входящие в состав всех органов и тканей человека, а также на половые клетки (гаметы). Воздействия мутагенных веществ на соматические клетки вызывают изменения в генотипе человека, контактирующего с этими веществами. Они обнаруживаются в отдаленном периоде жизни и проявляются в преждевременном старении, повышении общей заболеваемости, злокачественных новообразований. При воздействии на половые клетки мутагенное влияние сказывается на последующее поколение, иногда в очень отдаленные сроки.

6. Химические вещества, влияющие на репродуктивную функцию человека (борная кислота, аммиак, многие химические вещества в больших количествах), вызывают возникновение врожденных пороков развития и отклонений от нормальной структуры у потомства, влияют на развитие плода и послеродовое развитие, и здоровье потомства.

Давно замечено, что тяжелые формы острых отравлений сопровождаются проявлением выраженных признаков кислородного голодания организма — гипоксии.

**Гипоксия** — состояние организма, которое возникает при недостаточном снабжении тканей и органов кислородом или при нарушении его утилизации клетками в процессе биологического окисления.

Поэтому было предложено разделить яды **по типу развивающейся гипоксии**, что позволяет проводить более целенаправленную специфическую терапию. Патофизиологические механизмы кислородного голодания обычно вызваны воздействием ядов на определенные внутриклеточные ферментные системы. Сущность этих патохимических реакций раскрыта далеко не в каждом случае отравлений, однако постепенное накопление знаний в этой области токсикологии позволяет приблизиться к решению ее конечной задачи — выяснению молекулярной основы действия вредных веществ (ядов) на организм.

**Классификация вредных веществ (ядов) по типу развивающейся гипоксии**

1. Яды, вызывающие угнетение функции дыхательного центра (дыхательная гипоксия), — наркотики (опий), фосфорорганические инсектициды.

2. Яды, вызывающие нарушение микроциркуляции крови, — БОВ (иприт, фосген), соединения мышьяка.

3. Яды, вызывающие нарушение транспорта кислорода кровью, — уксусная эссенция, угарный газ, мышьяковистый водород, анилин, нитриты.

4. Яды, вызывающие нарушение окислительных процессов в ферментных системах тканей, — цианиды, соединения тяжелых металлов.

**Классификации отравлений**

В токсикологии в практических целях используются различные классификации отравлений.

**По месту возникновения отравления разделяют на**: производственные; бытовые; ятрогенные.

Производственные отравления развиваются вследствие воздействия промышленных ядов, непосредственно используемых на данном предприятии, при авариях или грубом нарушении техники безопасности при работе с вредными веществами.

Бытовые отравления связаны с повседневной жизнью человека и встречаются в быту при неправильном использовании или хранении лекарственных средств, домашних химикалиев, при неумеренном приеме алкоголя и его суррогатов. Они наиболее многочисленны.

Ятрогенные отравления возникают в медицинских учреждениях при ошибке медицинского персонала в дозировке, виде или способе введения лекарственных средств.

**По пути поступления яда в организм отравления разделяют на**: пероральные; ингаляционные; перкутанные; инъекционные; полостные; экзогенные; эндогенные.

Пероральные отравления связаны с поступлением ядов в организм через рот, они наиболее часто встречаются в быту — пищевые отравления.

Ингаляционные отравления наступают при вдыхании токсичных веществ, находящихся в окружающем воздухе, они наиболее часто встречаются на производстве.

Перкутанные (накожные) отравления связаны с проникновением токсичных веществ через незащищенные кожные покровы.

Инъекционные отравления наблюдаются при укусах змеи и насекомых, а полостные — при попадании яда в различные полости организма (слуховой проход, прямую кишку).

Отравления, вызванные поступлением яда из окружающей человека среды, называются экзогенными.

Эндогенные интоксикации вызываются токсинами, которые образуются и накапливаются в организме при различных заболеваниях, связанных чаще всего с нарушением функции выделительных органов (почки, печень и т. д.).

**По клиническому принципу различают отравления**: острые; хронические; подострые.

Острые отравления развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы вещества и характеризуются острым началом и выраженными специфическими симптомами.

Причины острых отравлений можно разделить на две основные категории: субъективные, непосредственно зависящие от поведения пострадавшего, и объективные, вызванные конкретно сложившейся «токсической ситуацией». Однако в каждом случае острого отравления обычно можно обнаружить влияние причин обеих категорий.

Субъективные причины связаны в основном с самоотравлением в результате случайного (ошибочного) или преднамеренного (самолечение или самоубийство) приема внутрь различных химических препаратов.

В большинстве стран мира не снижается число бытовых (случайных или суицидальных) отравлений, которые происходят в непроизводственных условиях.

В арсенале химических веществ, обусловливающих острые отравления, насчитывается от 100 до 300 наименований, однако большинство отравлений возникает в результате действия нескольких основных групп веществ. Часто регистрируются отравления кислотами и щелочами, снотворными препаратами, этиловым спиртом, инсектицидами (преимущественно фосфорорганическими), оксидом углерода.

Хронические отравления обусловлены длительным, часто прерывистым поступлением ядов в малых дозах. Заболевание начинается с появления симптомов, отражающих первичное нарушение функций нервной и эндокринной систем.

Подострые возникают при однократном введении яда в организм, клиническое развитие отравления очень замедленно и вызывает продолжительное расстройство здоровья. Этот вид отравлений обычно рассматривают вместе с острыми, которые более близки к нему по патогенезу и симптоматике. Встречаются редко.

**По причине развития отравления разделяют на** случайные и преднамеренные.

Случайные отравления развиваются независимо от воли пострадавшего: вследствие самолечения или передозировки лекарственных средств, в результате ошибочного принятия одного лекарства вместо другого, при несчастных случаях (взрыв, утечка ядовитого вещества).

Преднамеренные отравления бывают связаны с осознанным применением токсичного вещества с целью самоубийства (суицидные отравления) или убийства (криминальные отравления). Возможны и несмертельные отравления из-за применения ядов с целью вызвать у потерпевшего беспомощное состояние (ограбление, изнасилование и т. д.).

«Полицейские» отравления связаны с применением ядов (например, слезоточивого газа) для разгона демонстраций, а боевые — с применением отравляющих веществ (БОВ) в качестве химического оружия.

Суицидальные отравления могут носить демонстративный характер, когда пострадавший на самом деле симулировал самоубийство. На 100 тыс. жителей в мире зарегистрировано в среднем 120 несмертельных и 13 смертельных суицидальных отравлений. 10—15 % всех суицидальных отравлений совершают психически больные люди.

**По степени тяжести отравления классифицируют на**: легкие; средней тяжести; тяжелые; крайне тяжелые; смертельные отравления.

Эта классификация прямо зависит от выраженности клинической симптоматики и в меньшей степени — от величины принятой дозы. Известно, что развитие осложнений значительно ухудшает прогноз любого заболевания, поэтому осложненные отравления обычно относятся к категории тяжелых.

**Нозологическая классификация отравлений** основана на названиях отдельных химических препаратов (например, метиловый спирт, мышьяк, угарный газ и т. д.) или группы веществ (например, барбитураты, кислоты, щелочи и т. д.). Возможно использование наименований целого класса веществ, объединенного общностью их применения (ядохимикаты, лекарственные вещества) или происхождения (растительные, животные и синтетические яды), однако в этих случаях используется не нозологическая, а видовая классификация отравлений, необходимая для общей систематизации всех многочисленных нозологических форм заболеваний химической этиологии.

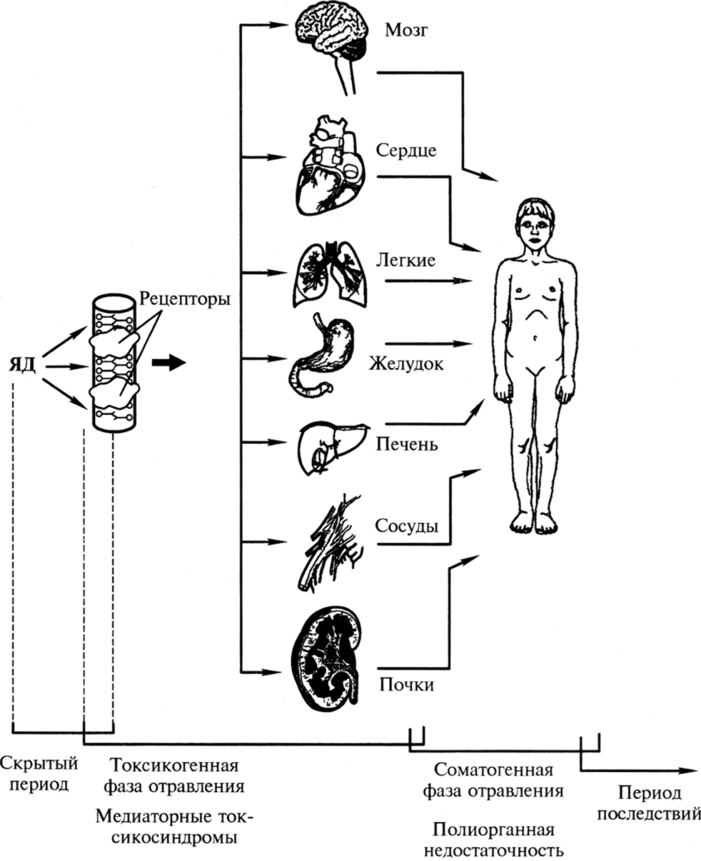
# 4.3. Современные представления о действии вредных веществ (ядов) на организм

**Стадии острых отравлений**

Острые отравления целесообразно рассматривать как «**химическую травму**», развивающуюся вследствие попаданий в организм токсической дозы чужеродного химического вещества. **Выделяют скрытый период** — время от момента приема яда до появления первых клинических признаков отравления. Последствия, связанные со специфическим воздействием на организм токсичного вещества, относятся к токсикогенному эффекту «химической травмы». Он носит характер патогенной реакции и наиболее ярко проявляется в первой клинической стадии острых отравлений — токсикогенной, когда токсический агент находится в организме в дозе, способной вызывать специфическое действие. Одновременно могут включаться патологические механизмы, лишенные «химической» специфичности.

Ядовитое вещество играет **роль пускового фактора**. Примерами являются гипофизарно-адреналовая реакция (стресс-реакция), «централизация кровообращения», коагулопатия и другие изменения, которые относятся к соматогенному эффекту «химической травмы» и носят вначале характер защитных реакций. Они наиболее ярко проявляются во второй клинической стадии острых отравлений — соматогенной, наступающей после удаления или разрушения токсического агента в виде «следового» поражения структуры и функций различных органов и систем организма.

Таким образом, общий токсический эффект является результатом специфического токсического действия и неспецифических реакций организма — соматогенного действия.



Периоды развития отравлений

Этиологическим фактором интоксикации являются химические соединения, накапливающиеся в организме в токсической концентрации, способной вызвать нарушения химического гомеостаза, т. е. естественной системы дезинтоксикации, призванной постоянно очищать организм от токсических веществ экзогенной или эндогенной природы.

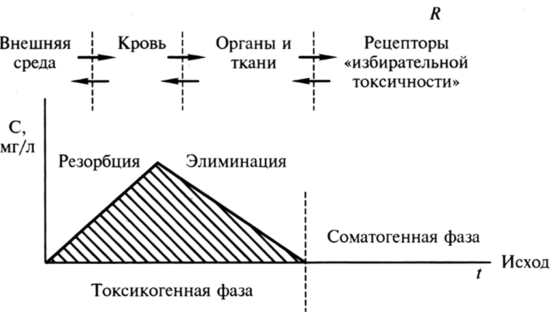
**С методологической точки зрения патогенез интоксикации изучается в двух основных направлениях**: токсикокинетическом, позволяющем ответить на вопрос, что происходит с ядами в организме, и токсикодинамическом, раскрывающем то, что происходит с организмом под воздействием ядов.

**В первом направлении** большое внимание уделяется выяснению физико-химических свойств ядов, определяющих их поведение в организме: молекулярной массы, растворимости в воде и жирах, способности к ионизации, связи с белками и определенными рецепторами токсичности, а также характеристике способов их проникновения в организм, распределению на молекулярном, клеточном и органном уровне, биотрансформации в биохимических системах и способам выведения из организма.

**Во втором направлении** изучаются токсикогенные эффекты интоксикации, связанные с нарушением физиологической функции различных биохимических структур, выступающих в роли рецепторов токсичности, что проявляется специфическими для данного яда симптомами, и соматогенные эффекты, возникающие в системе общей адаптационной реакции организма на химическую травму (стимуляция функции гипофиз-адреналовой системы, шоковая реакция централизации кровообращения и пр.). При этом следует учитывать, что любая интоксикация, как химическая болезнь, всегда возникает на базе определенных физиологических систем, но отличается результатом их деятельности, которая приобретает не свойственный им патогенный характер. Непосредственная причина этого, чаще всего, — нарушение энергообеспечения функции клеток, приводящее к развитию их гипоксии и гибели.

**Факторы, определяющие распределение ядов**

Распределение токсичных веществ в организме зависит от трех основных факторов: пространственного, временного и концентрационного.



Факторы, определяющие развитие острого отравления:

R — пространственный; С — концентрационный; t — временной

**Пространственный фактор** определяет пути наружного поступления и распространения яда. Это распространение во многом связано с кровоснабжением органов и тканей, поскольку количество яда, поступающее к данному органу, зависит от его объемного кровотока, отнесенного к единице массы тканей. Наибольшее количество яда в единицу времени поступает обычно в легкие, почки, печень, сердце, мозг. При ингаляционных отравлениях основная часть яда поступает в почки, а при пероральных — в печень, так как соотношение удельного кровотока печень/почки составляет примерно 1:2. Кроме того, токсический процесс определяется степенью чувствительности к яду рецепторов «избирательной токсичности». Особенно опасны в этом отношении токсичные вещества, вызывающие необратимые поражения клеточных структур (например, при химических ожогах тканей кислотами или щелочами). Менее опасны обратимые поражения (например, при наркозе), вызывающие только функциональные расстройства.

**Под временным фактором** подразумеваются скорость поступления яда в организм и скорость его выведения из организма, т. е. он отражает связь между временем действия яда и его токсическим эффектом.

**Концентрационный фактор**, т. е. концентрация яда в биологических средах, в частности в крови, считается основным в клинической токсикологии. Определение этого фактора позволяет различать токсикогенную и соматогенную фазы отравления и оценить эффективность дезинтоксикационной терапии. Исследование динамики концентрационного фактора помогает обнаружить в токсикогенной фазе отравлений два основных периода: период резорбции, продолжающийся до момента достижения максимальной концентрации токсичного вещества в крови, и период элиминации, от этого момента до полного очищения крови от яда.

С точки зрения токсикодинамики специфическая симптоматика отравлений, отражающая «избирательную токсичность» ядов, наиболее ярко проявляется в **токсикогенной фазе**, особенно в период резорбции. Для последнего характерно формирование тяжело протекающих патологических синдромов острых отравлений, таких как экзотоксический шок, токсическая кома, желудочно-кишечные расстройства, асфиксия и т. д. В соматогенной фазе обычно развиваются патологические синдромы, лишенные выраженной токсикологической специфичности.

Ведущим считается **концентрационный фактор**, который коррелирует с появлением клинических симптомов при токсической концентрации ядов в крови и с ее дальнейшим развитием вплоть до возможного летального исхода — при смертельной концентрации.

Временной фактор определяет **время пребывания** токсической дозы яда в организме, скорость его поступления и выведения, т. е. отражает связь между временем действия яда и его токсическим эффектом. Определение динамики концентрационного и временного факторов позволяет различать токсикогенную и соматогенную фазы интоксикации, а также период резорбции в элиминации яда в токсикогенной фазе.

Пространственный фактор определяет **пути поступления, выведения и пространство распределения яда**, которое во многом связано с кровоснабжением органов и тканей. Небольшое количество яда в единицу времени поступает обычно в легкие, почки, печень, сердце и мозг — это так называемое динамическое распределение. Кроме того, наблюдается статистическое распределение яда, связанное со степенью его адсорбции и чувствительности к рецептору токсичности.

Характер взаимодействия токсичного вещества с организмом зависит также от многих дополнительных факторов, относящихся как к самому яду, так и к пострадавшему организму, которые зависят от конкретно сложившейся «токсической ситуации», например, от различных путей поступления яда в организм, совместного действия с другими ядами и пр.

**Возрастной фактор** отражает степень чувствительности организма к яду в различные возрастные периоды жизни человека, которая значительно изменяется от детского возраста до глубокой старости, когда резистентность к токсическому действию снижается в 10 раз и более.

**Лечебный фактор** определяет реакцию организма на проводимую детоксикационную терапию, которая позволяет в несколько раз повысить концентрационные пороги развития ведущих симптомов интоксикации и значительно сократить период токсикогенной фазы.

**Типы и механизмы воздействия ядов на организм**

Под механизмом токсического действия яда понимают ту биохимическую реакцию, в которую он вступает в организм и результаты которой определяют весь развертывающийся патологический процесс отравления. Вполне очевидно, что выяснение механизма действия ядов относится к важнейшим задачам токсикологии, поскольку только на основе знания метаболических основ действия яда могут быть разработаны наиболее эффективные, антидотные средства борьбы с отравлениями.

Современная токсикологическая наука располагает достаточно полными данными о механизме токсического действия ядов, относящихся к самым различным группам химических веществ. Рассмотрим несколько примеров, иллюстрирующих механизм действия некоторых ядовитых веществ.

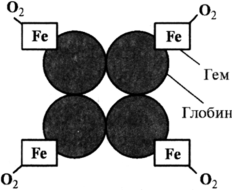
Установлено, что в основе механизма действия синильной кислоты и цианидов лежит **их способность взаимодействовать с окисленной формой железа цитохромоксидазы** (ЦХ). Этот фермент участвует в переносе электронов в окислительно-восстановительной цепи за счет изменения состояния железа:

https://studref.com/htm/img/5/6179/6.png

Под действием цианидов железо теряет способность переходить в восстановленную форму, процесс активации кислорода блокируется, кислород перестает реагировать с электроположительными атомами водорода, в митохондриях клеток накапливаются протоны и свободные электроны, прекращается образование аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Таким образом, блокада цитохромоксидазы ведет к прекращению тканевого дыхания и, несмотря на насыщенность артериальной крови кислородом, отравленный организм погибает от ас- фикции.

Иная картина развертывается при отравлении оксидом углерода (СО). В этом случае ведущую роль в механизме токсического действия яда играет образование карбоксигемоглобина. Гемоглобин — это сложный по составу белок, содержащий и небелковую группу — гем (от греч. haima — кровь). В геме атом железа образует четыре связи с азотом донорных групп в плоскости порфиринового кольца.

Молекула гемоглобина схематично показана на рисунке.



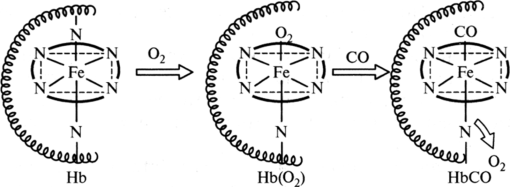
В реакции между гемоглобином и кислородом происходит образование относительно нестойкого комплекса оксигемоглобина [HbFe2+ • 02]:

https://studref.com/htm/img/5/6179/8.png

В присутствии СО происходит вытеснение кислорода из комплекса:

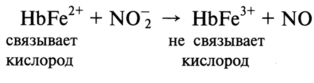
https://studref.com/htm/img/5/6179/9.png

Схема процесса образования карбоксигемоглобина приведена на рисунке.



В реакции связывания с гемоглобином молекулы угарного газа превосходят кислород в 210 раз. Несмотря на то, что железо гемоглобина после присоединения к нему СО остается двухвалентным, карбоксигемоглобин лишен способности транспортировать кислород от легких к тканям. Кроме того, как показали экспериментальные исследования, оксид углерода способен также реагировать с двухвалентным железом цитохромоксидазной системы. В результате эта система так же, как при отравлении цианидами, выходит из строя. Таким образом, при отравлении СО развивается как гемическая, так и тканевая форма гипоксии.

При воздействии окислителей, анилина и родственных ему соединений оксидов азота, метиленового синего гемоглобин превращается в метгемоглобин, содержащий трехвалентное железо, и не способен переносить кислород от легких к тканям.



В случае образования большого количества метгемоглобина развивается отравление вследствие гемической гипоксии. В то же время перевод небольшой части гемоглобина в метгемоглобин может оказаться полезным, улучшает коронарное кровообращение и применяется для профилактики при ишемической болезни сердца и снятия приступов стенокардии. Представителем лекарственных нитратов является **нитроглицерин**.

Своеобразным механизмом токсического действия обладают ионы тяжелых металлов из-за специфической особенности избирательно соединяться с сульфгидрильными группами белков. Ионы тяжелых металлов, например, Си2+ или Ag+, блокируют сульфгидрильные группы с образованием меркаптанов:

https://studref.com/htm/img/5/6179/12.png

Сульфгидрильные группы входят в состав многих ферментов, поэтому их выраженная блокада приводит к инактивации жизненно важных ферментов и несовместима с жизнью.

**Типичными ферментными ядами являются** многие карбаматы и фосфорорганические вещества. Проникая в организм, они очень быстро угнетают активность ацетилхолинэстеразы. Фермент ацетилхо- линэстераза обеспечивает передачу нервных импульсов в холинергических синапсах как центральной, так и периферической нервной системы, поэтому его инактивация ведет к накоплению медиатора ацетилхолина. Последний вызывает вначале резкое возбуждение всех холино-реактивных систем, которое в дальнейшем может смениться их параличом.

**Различают три основных типа преимущественного действия токсических веществ** — местное, резорбтивное, рефлекторное.

Примером местного действия может служить влияние раздражающих и прижигающих веществ на слизистую оболочку дыхательных путей, полости рта, желудка, кишок и кожу. На месте соприкосновения кислот, щелочей, раздражающих газов и жидкостей с тканями возникают ожог, воспалительная реакция, некроз тканей. Деление веществ на перечисленные три типа условно и основано на преобладании тех или иных реакций. При местном воздействии возникает множество рефлекторных реакций, может происходить всасывание ядов и токсичных веществ, образующихся в результате деструкции тканей.

К веществам с преимущественно местным типом действия относятся серная, соляная, азотная и другие кислоты и их пары, едкий натр, едкое кали, аммиак и другие щелочные вещества, некоторые соли. Многие вещества, наряду с местным действием, оказывают выраженное резорбтивно-токсическое влияние — сулема и другие соли ртути, мышьяк и его соединения, уксусная, щавелевая и другие органические кислоты, некоторые фтор- и хлорсодержащие соединения и т. п.

Рефлекторное действие веществ проявляется в результате влияния на окончания центростремительных нервов слизистых оболочек дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, а также кожи. Это действие бывает настолько сильным, что может привести к спазму голосовой щели, отеку слизистой оболочки гортани и развитию механической асфиксии. Таким влиянием обладают некоторые газы (хлор, фосген, хлорпикрин, аммиак и т. п.). Даже малые дозы (концентрации) некоторых алкалоидов (никотин, анабазин, цитизин, лобелии), производных синильной кислоты и динитрофенола вызывают сильные рефлекторные изменения дыхания и кровообращения, влияя на химиорецепторы сонного гломуса и других сосудистых областей.

Основные патологические изменения возникают в организме в результате резорбтивного действия веществ, их влияния на органы и ткани после всасывания в кровь. **Различают яды с** политропным действием, влияющие в примерно равной степени на различные органы и ткани, и яды с избирательным влиянием на отдельные системы и органы. Рассмотрение этого вопроса важно для выбора системы терапевтического вмешательства. Примером веществ с политропным действием могут служить протоплазматические яды (хинин и др.).

Наркотические, снотворные, успокаивающие вещества, аналептики, фосфорорганические соединения влияют преимущественно на нервную систему, хлорированные углеводороды — на нервную систему и паренхиматозные органы. Некоторые токсические вещества (триортокрезилфосфат, лептофос, полихлорпинен, полихлоркамфен) обладают избирательной способностью поражать миелиновую оболочку нервных волокон, в результате чего развиваются парезы и параличи. Типичными гепатотропными ядами являются четыреххлористый углерод, дихлорэтан, фосфор, некоторые растительные яды (грибы, мужской папоротник) и медикаменты (акрихин); нефротоксическими веществами — соединения ртути, особенно сулема, четыреххлористый углерод и дихлорэтан, уксусная кислота. Свинец и его производные, соединения бензола поражают в первую очередь систему кроветворения. Нитриты, нитро- и аминопроизводные бензола являются метгемоглобинобразователями, оксид углерода нарушает дыхательную функцию крови путем образования карбоксигемоглобина, производные синильной кислоты блокируют ферменты тканевого дыхания, мышьяковистый водород — гемолитический яд, зоокумарин, ратиндан и другие антикоагулянты нарушают свертывающую систему крови. Это далеко не полный перечень ядов, оказывающих в той или иной мере избирательное действие на отдельные системы и органы. Вопрос об избирательной органотоксичности имеет важное значение для осуществления рациональной патогенетической терапии отравлений.

**Развитие токсического процесса зависит** от вредного вещества (яда), его физических и химических свойств, количества; организма, с которым взаимодействует яд (путей всасывания и особенностей распределения, обезвреживания и выделения яда из организма, от возраста, пола, состояния питания, особенностей индивидуальной реакции организма); от состояния среды, в которой происходит взаимодействие яда и организма (температура, влажность, атмосферное давление, наличие других вредных химических и физических факторов).

Химическое строение вещества определяет его химическую реакционную способность и физико-химические свойства, которые обусловливают действие вещества. Универсальная теория зависимости действия веществ от их химической структуры на настоящий момент не разработана, однако по отдельным группам веществ (наркотики, снотворные, фосфорорганические соединения) накоплено немало фактов, теоретически обосновывающих и позволяющих предсказать токсичность и характер действия новых соединений. Для многих веществ изучена зависимость между дозой и эффектом, что имеет существенное значение для прогнозирования характера и исхода интоксикации.

Скорость развития интоксикации, а иногда и ее характер в значительной мере зависят от того, каким путем яд поступил в организм. Особенно быстро развивается отравление при поступлении некоторых ядов в организм через дыхательные пути. Так, достаточно одного-двух вдохов воздуха, насыщенного парами синильной кислоты, для возникновения тяжелого молниеносно развивающегося отравления. Большая поверхность легочных альвеол (80—90 м2 у взрослого человека), исключительная тонкость альвеолярной мембраны (толщина стенки альвеолы не превышает 1 мкм), обильное кровоснабжение обеспечивают быстрое всасывание веществ в кровь. Через легкие быстро всасываются газы и пары, а также некоторые аэрозоли, если величина их частиц не превышает 5—10 мкм. Скорость всасывания веществ через легкие зависит от ряда факторов, в том числе от парциального давления газа в воздухе, величины легочной вентиляции, состояния кровообращения в легких, соотношения растворимости вещества в масле и воде, от специфического взаимодействия его с элементами крови и тканей.

Основное место всасывания веществ при их поступлении в организм через рот — **тонкая кишка**. Однако некоторые из них могут всасываться уже через слизистые оболочки полости рта (никотин, фенол, нитроглицерин), желудка (спирт, соединения свинца и др.). При всасывании из тонкой кишки вещества вначале попадают через систему воротной вены в печень, подвергаются там различным химическим превращениям, иногда частично или полностью обезвреживаются, в других случаях, наоборот, их токсичность может повышаться («летальный» синтез). Однако следует учитывать, что при всасывании через лимфатические пути вещества могут миновать печеночный барьер. Для некоторых веществ (фосфор- и хлорорганические соединения, ароматические нитро- и аминосоединения и др.) одним из возможных путей поступления в организм является кожа. Количество всосавшегося вещества зависит от площади всасывания, места (нежные участки кожи живота, внутренняя поверхность бедер, паха и половых органов, подмышечные области и предплечья более проницаемы для ядов) и времени воздействия его на кожу.

Возрастные особенности могут влиять на **развитие токсического процесса**. У детей объем дыхания (на 1 кг массы тела) значительно больше, чем у взрослых, что создает условия для проникновения больших количеств токсичных веществ из воздуха. Из-за того, что у детей отношение поверхности тела к массе больше, а также вследствие более легкого проникновения веществ через кожу последние всасываются быстрее и в большем количестве, чем у взрослых. Различия в возрастной чувствительности обусловливаются также особенностями обмена веществ. Молодой организм, как правило, более чувствителен ко многим ядам, действующим на нервную систему (наркотики, алкалоиды и т. п.). Однако к веществам, вызывающим гипоксию, молодой организм, особенно в раннем постнатальном периоде, более устойчив. В некоторых случаях при бытовых отравлениях оксидом углерода новорожденные и дети одно- и двухлетнего возраста выживали, тогда как взрослые погибали. Чувствительность к токсичным веществам может варьировать в зависимости от пола.

Физиологические особенности женского организма (менструальный цикл, беременность, период лактации, климактерический период) приводят к изменению чувствительности к ядам, чаще всего к ее повышению. Повышение проницаемости капилляров в менструальный период, лабильность кроветворной системы, эндокринные и нервные влияния вызывают понижение резистентности организма женщин ко многим токсичным веществам, в частности к бензолу, ароматическим нитро- и аминосоединениям. Это, однако, не исключает того, что в отдельных случаях женщины могут быть даже более устойчивы к ядам, чем мужчины (например, к оксиду углерода, спирту).

Большое влияние на возникновение отравлений оказывают наследственно обусловленные особенности индивидуальной чувствительности людей к химическим соединениям. Некоторые препараты, например, антибиотики, вступая в реакцию с белками организма, способны придавать им антигенные свойства и таким образом аллергизировать организм. Повторное воздействие тех же, а иногда и других химических агентов может вызвать повышение реакции. Чувствительность организма к химическим веществам зависит также от состояния питания. Голодание повышает чувствительность к токсическому воздействию. Всасывание ядов из желудочно-кишечного тракта зависит от степени наполнения желудка, натощак этот процесс происходит быстрее. Всасывание некоторых жирорастворимых соединений может быть ускорено введением жиров, причем в этом случае повышается резорбция веществ через лимфатические пути, минуя печень.

Отравления могут возникать при одновременном или последовательном поступлении в организм двух или нескольких веществ. **Различают следующие виды комбинированного действия:** суммирование (аддитивное действие), потенцирование, антагонизм, независимое действие. Особенно опасны случаи потенцирования, когда одно из веществ усиливает действие другого. Отравления протекают тяжелее при высокой температуре окружающей среды, так как создаются условия для поступления в организм большего количества яда (за счет повышенного содержания в воздухе его паров, более быстрого всасывания через кожу, усиления объема дыхания и кровообращения и т. п.).

Некоторые яды, например, динитрофенол и его производные, нарушая процессы окислительного фосфорилирования, тем самым повышают температуру тела за счет нерационального расходования энергий окислительных процессов. Отравление этими веществами при высокой температуре окружающей среды протекает особенно тяжело.

**Теория рецепторов токсичности**

Особое место в изучении патогенеза интоксикации занимает представление о рецепторе токсичности как месте конкретного приложения и реализации действия яда по идее Дж. Ленгли (1878), доказанной П. Эрлихом (1909) в токсикологических исследованиях, которая получила научное обоснование в работах А. Кларка (1937), показавшего, что между природными веществами и их рецепторами возникает связь, аналогичная взаимодействию субстрата со специфическим ферментом.

Оказалось, что во многих случаях рецепторы токсичности действительно представляют собой ферменты. Например, оксигруппа серина, входящая как составная часть в молекулу фермента ацетилхолинэстеразы, служит рецептором для фосфорорганических инсектицидов (карбофос, хлорофос и т. д.), образующих с ним прочный комплекс. В итоге развивается специфический антихолинэстеразный эффект, присущий большинству фосфорорганических соединений.

Кроме ферментов рецепторами токсичности являются аминокислоты (гистидин, цистеин и пр.), нуклеиновые кислоты, пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, витамины, а также наиболее реакционно способные функциональные группы органических соединений, такие, как сульфгидрильные, гидроксильные, карбоксильные, амино- и фосфорсодержащие, которые играют жизненно важную роль в метаболизме клетки.

Логичным считается предположение Э. Альберта (1951), что любое химическое вещество, для того чтобы производить биологическое действие, должно обладать по крайней мере двумя признаками: сродством к рецептору и собственной физико-химической активностью. Под сродством подразумевается степень связи вещества с рецептором, которая измеряется величиной, обратной скорости диссоциации комплекса вещество + рецептор.

Наиболее элементарное представление о характеристике токсичности дает так называемая простая оккупационная теория А. Кларка, выдвинутая им для объяснения действия лекарственных веществ: токсическое действие вещества пропорционально площади рецепторов, занятой молекулами этого вещества. Максимальное токсическое действие яда проявляется тогда, когда минимальное количество его молекул способно связывать и выводить из строя наиболее жизненно важные клетки-мишени.

Например, токсины бактерий ботулинуса (Clostridium botulinum) способны накапливаться в окончаниях периферических двигательных нервов и в количестве 8 молекул на каждую нервную клетку вызывают их паралич. Таким образом, 1 мг этого вещества (токсина) может «уничтожить» до 1200 т живого вещества, а 200 г способны погубить все население Земли. Следовательно, дело не столько в количестве пораженных ядом рецепторов, сколько в их значимости для жизнедеятельности организма.

Немаловажными являются скорость образования комплексов яда с рецептором, их устойчивость и способность к обратной диссоциации, что нередко играет более важную роль, чем степень насыщения рецепторов ядом. Таким образом, современная теория рецепторов токсичности рассматривает комплекс яд + рецептор с точки зрения их взаимодействия.

Однако в токсическом действии многих веществ отсутствует строгая избирательность, когда оно происходит со всей клеткой в целом. Этот принцип лежит в основе наркотического действия многих ядов, общее свойство которых то, что все они неэлектролиты. Обнаружив это, Н. В. Лазарев (1944) предложил термин «неэлектролитное действие» для обозначения всех эффектов, которые прямо определяются физико-химическими свойствами вещества: наркотическое, раздражающее, прижигающее, гемолитическое и пр.

**Характеристика связи яда с рецептором**

Для клинической токсикологии большое значение имеет обратимость связи яда с рецептором. Большинство токсичных веществ, по-видимому, непрочно связывается с рецепторами и их можно «отмыть». Установлено, что ковалентные связи ядов с рецепторами прочные и труднообратимые.

Количество токсичных веществ, способных образовывать ковалентные связи, невелико. К ним относятся, например, препараты мышьяка, ртути и сурьмы, механизм действия которых заключается во взаимодействии с сульфгидрильными группами белков; азотистые иприты и фосфорорганические антихолинэстеразные препараты, которые алкилируют (вытесняют) или ацетилируют (окисляют) определенные функциональные группы белков (в последнем примере — фермента холинэстеразы). Хотя указанные ковалентные связи достаточно прочны, в определенных условиях они могут разрушаться с образованием новых ковалентных связей. Так, сульфгидрильные группы, пораженные ртутью, можно в какой-то мере регенерировать, если ввести достаточное количество антидота — унитиола, содержащего реакционноспособные SH-группы.

Большинство известных в настоящее время токсичных веществ и лекарственных средств взаимодействует с рецептором за счет более лабильных, легко разрушающихся связей — ионных, водородных, ван-дер-ваальсовых, что дает возможность их успешного «отмывания» и удаления из организма.

Снижение энергии связи яд + рецептор прямо пропорционально уменьшению специфических проявлений в ответной реакции организма и делает ее более обратимой.

Токсичные вещества можно удалить с рецепторов посредством отмывания. Помещенная в раствор с гистамином кишка морской свинки начинает сокращаться, а отмывание изотоническим раствором хлорида натрия приводит ее в исходное состояние.

Таким образом, современные методы детоксикации базируются на возможности разрушения комплекса яд + рецептор. Для этого применяются вещества, препятствующие иммобилизации яда в тканях, в сочетании с активными методами очищения организма.

**Детоксикационные системы организма человека**

Дезинтоксикация (детоксикация), как один из важнейших механизмов химической резистентности — это комплекс биохимических и биофизических реакций организма, направленных на сохранение химического гомеостаза, который обеспечивается кооперативной функцией нескольких систем естественной детоксикации (обезвреживание токсических веществ экзогенного и эндогенного происхождения), включающих иммунную систему крови (белки и форменные элементы), детоксикационную систему печени (микросомальную — с участием ферментов Р-450 и немикросомальную — в составе специфических ферментов для биотрансформации гидрофобных и гидрофильных веществ) и систему экскреторных органов (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожа).

**Иммунная система крови** осуществляет детоксикацию крупномолекулярных соединений типа биополимеров, бактериальных токсинов, вирусов и пр. путем специфической фиксации с участием иммуноглобулинов по типу реакций антиген — антитело. Кроме того, белки и форменные элементы крови вызывают временное депонирование (фиксацию) многих токсических веществ, обладающих способностью связывания с ними и тем самым защищающих рецепторы токсичности, т. е. избирательные точки приложения их токсического действия.

**Детоксикационная система печени** производит биотрансформацию (метаболическое превращение) в основном среднемолекулярных ксенобиотиков и эндогенных токсинов с гидрофобными свойствами путем включения их в окислительные, восстановительные, гидролитические и другие реакции, катализируемые соответствующими ферментными системами.

**Биотрансформация проходит в два этапа:**

1) реакции гидроксилирования (окисление, восстановление, гидролиз);

2) реакции конъюгации (соединение с белками, аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами).

В клетках печени находится большинство ферментов, катализирующих превращения чужеродных веществ. Важнейшая роль принадлежит ферменту цитохрому Р-450. По строению он близок к гемоглобину (содержит атомы железа с переменной валентностью). Цитохром образует с чужеродными веществами комплексные соединения, которые реагируют с кислородом и переходят в нетоксичные водорастворимые вещества.

С участием микросомальных ферментов происходит метаболическое превращение ациклических, ароматических, нитро- и азосоединений с последующей конъюгацией, т. е. путем их соединений с эндогенными веществами (например, глюкуроновой и серной кислотами или химическими группировками — метильными, ацетильными и пр.). В процессе метаболизма и конъюгации обычно достигается уменьшение липофильности и молекулярной массы токсических веществ, что облегчает их выведение из организма. Окислению и восстановлению под влиянием немикросомальных ферментов (алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы и пр.) подвергаются спирты и альдегиды. Например, спирты жирного ряда окисляются до углекислоты и воды (за исключением метилового спирта). Некоторые токсические вещества (например, сложные эфиры и амиды) гидролизуются с участием как микросомальных, так и немикросомальных ферментов. Детоксикация ядовитых веществ связана с затратой важных для жизнедеятельности организма человека химических соединений (глюкуроновая кислота, цистеин, глицин, серная кислота и др.), поэтому эти процессы могут вызвать их дефицит в организме. В результате появляется опасность развития вторичных болезненных состояний из-за нехватки важных для организма веществ. Кроме того, большое значение имеет антиперекисная защита клеток в составе специальных ферментов — антиоксидантов (токоферол, супероксидцисмутаза и пр.), так как вовремя биотрансформации образуется ряд вредных для человека продуктов реакции (пероксида, гидропероксида жирных кислот ROOH и свободные радикалы), которые как сильные окислители повреждают внутриклеточные мембраны. В систему антиоксидантов входят ферменты, витамины, гормоны и природные антиоксиданты — пищевые волокна, витамины А, Е, С, (3-каротин, а также микроэлементы — кальций, железо, цинк, медь, селен, марганец и другие.

Выделение из организма метаболитов и низкомолекулярных соединений происходит в основном через почки, легкие, желудочно-кишечный тракт. Степень, скорость и пути выведения зависят от физико-химических свойств выделяемых веществ. Через почки выделяются главным образом неионизированные соединения, которые обладают высокой гидрофильностью и плохо реабсорбируются в почечных канальцах (органические и неорганические кислоты, ацетаты и пр.). Через желудочно-кишечный тракт с желчью выводятся в основном высокополярные соединения и различные конъюгаты, которые способны гидролизоваться под влиянием ферментов пищеварительного тракта и микрофлоры кишечника. Некоторые из них могут реабсорбироваться в кровь и вновь поступать в печень для следующего круга конъюгации и выделения с желчью (так называемая печеночно-кишечная циркуляция). Некоторые неионизированные токсичные вещества выводятся в небольшой степени через слюнные, потовые и молочные железы. Летучие липофильные соединения выделяются из организма с выдыхаемым воздухом через легкие (хлорированные углеводороды, алкоголь).

Нормальная функция общей системы естественной детоксикации дает достаточно надежное очищение организма от экзо- и эндогенных токсических веществ при их концентрации в крови, не превышающей определенный пороговый уровень. В противном случае происходит накопление молекул токсических веществ на рецепторах токсичности с развитием клинической картины острого отравления. Степень ее выраженности может быть преимущественно связана с накоплением метаболитов намного более токсичных, чем нативное вещество (при отравлениях карбофосом, метанолом, этиленгликолем и другими ядами), биотрансформация которого идет по пути летального синтеза (токсификации).

**Летальным синтезом** называются процессы превращения нетоксичного или малотоксичного вещества в более токсичное. Например, токсичность метилового спирта СН3ОН полностью определяется продуктами его окисления — формальдегидом НСНО и муравьиной кислотой НСООН. ПАУ под действием ферментов клетки превращаются в канцерогенные эпоксиды. Ртуть превращается в диметилртуть (CH3)2Hg, мышьяк — в триметилмышьяк. Система цитохрома Р-450 превращает хлороформ (хорошее средство для общего наркоза) в боевое отравляющее вещество фосген, а популярное обезболивающее и жаропонижающее лекарство парацетамол превращается в метаболит, повреждающий в больших дозах печень и почки.

С другой стороны, интенсивность воздействия токсичных веществ на организм повышается при имеющихся нарушениях со стороны основных систем детоксикации, особенно функции печени; почек и иммунитета (ситуационная токсичность), а также у больных пожилого и старческого возраста. Аналогичные токсические эффекты развиваются тогда при меньшей концентрации в крови токсического вещества, чем пороговая. Во всех этих случаях возникает необходимость стимуляции или дополнительной поддержки работы общей системы естественной детоксикации организма для ускоренного его очищения.

**Эффекты повторного воздействия токсиканта на организм**

При повторном воздействии одного и того же яда на организм может изменяться течение отравления из-за развития явлений кумуляции, сенсибилизации и привыкания.

**Кумуляция** — накопление в организме токсичного вещества (материальная кумуляция) или вызываемых им эффектов (функциональная кумуляция). Накапливается то вещество, которое медленно выводится или медленно обезвреживается, при этом суммарно действующая доза очень быстро возрастает.

Проникая в клетку, токсические вещества вступают во взаимодействие с молекулами, входящими в состав элементов клетки. Химические компоненты клетки, подвергающиеся непосредственному действию токсиканта, называют рецепторами или мишенями. Длительность эффекта кумуляции определяется временем существования комплекса «токсикант — рецептор». Молекулы, покидающие рецептор, остаются в химически неизменном виде, а рецепторы возвращаются к первоначальному активному состоянию.

Если рецепторы после удаления токсиканта остаются необратимо поврежденными и не могут выполнять нормальных функций, то накопление в клетке таких повреждений называют функциональной кумуляцией.

Она проявляется тяжелыми расстройствами тогда, когда сам яд не задерживается в организме (например, при отравлении алкоголем).

Степень выраженности кумулятивных свойств ядовитых веществ оценивают коэффициентом кумуляции Ссит, который определяют в эксперименте на животных. Если оценка кумуляции была проведена на смертельном уровне, то величину коэффициента кумуляции рассчитывают по формуле:

https://studref.com/htm/img/5/6179/13.png

где DL50(n) — суммарная средняя смертельная доза при -кратном воздействии; DL50 — средняя смертельная доза при однократном воздействии.

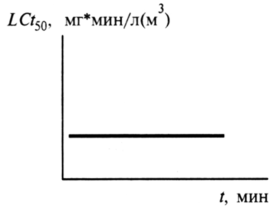
**В зависимости от величины Ссит, токсичные вещества делят на 4 группы:**

1 — с резко выраженной кумуляцией Ссит < 1;

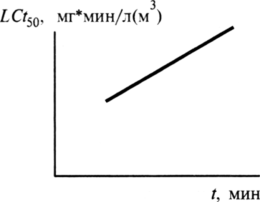
2 — с выраженной кумуляцией 1 < Ссит < 3;

3 — с умеренной кумуляцией 3 < Ссит < 5;

4 — со слабо выраженной кумуляцией Ссит > 5.



Вещество обладает кумулятивным действием



Вещество не обладает кумулятивным действием

Действительно, Т = С t = const (формула Габера) во многих случаях соблюдается, однако для ряда химических соединений величины растут с увеличением экспозиции. Обычно первый случай (С - t = const) характерен для веществ, обладающих кумулятивным действием, а второй — при отсутствии кумулятивного действия. В качестве примера можно указать на данные по зависимости для фосгена и синильной кислоты. Так, в случае фосгена при изменении экспозиции от нескольких до десятков минут значение LCt остается практически постоянным, в то время как в случае HCN при изменении экспозиции с 30 с до 30 мин значение Z,C/50 увеличивается в 2—3 раза (в зависимости от вида животных и условий опыта).

Более полная информация о кумулятивной активности соединений, развитии хронической интоксикации при воздействии химических веществ может быть получена при постановке длительных экспериментов.

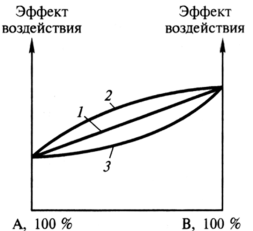
**Сенсибилизация** — состояние организма, при котором повторное воздействие вещества вызывает больший эффект, чем предыдущее. Пока только предполагают, что это связано с образованием под действием токсичных веществ чужеродных для организма белковых молекул, вырабатывающих антитела, которые в реакции с токсикантом дают такой эффект.

**Толерантность** (привыкание) — ослабление влияния ядов на организм при повторяющемся воздействии (привыкание к наркотикам, алкоголю, мышьяку, эфиру, раздражающему газу). Достигается привыкание значительным напряжением компенсаторных функций организма и является формой хронического отравления, но без выраженной симптоматики.

**Эффекты совместного действия токсикантов на организм**

При совместном воздействии токсиканты взаимно влияют друг на друга, что обусловлено химическим взаимодействием соединений между собой, вследствие чего организм подвергается дополнительному влиянию продукта химической реакции.

Различают три возможных эффекта комбинированного воздействия химических веществ на организм человека: аддитивность, синергизм, антагонизм.



Содержание действующего вещества

Характеристика воздействия вредного вещества на организм человека:

1. Аддитивность (суммация), когда эффект суммы воздействия веществ равен сумме эффектов (например, Zn и Cd, Zn и Ni).

2. Синергизм (потенцирование) — усиление эффекта воздействия (эффект, превышающий суммацию) (например, смесь Zn и Си в 5 раз более токсична, чем можно предположить, суммируя их действие, а в присутствии свинца канцерогенность углеводородов увеличивается в 5 раз).

Синергически взаимодействуют СО и SO2, СО и N0\*.

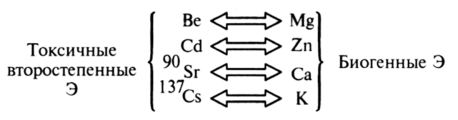
Синергизм обнаружен при воздействии диоксинов и других факторов негативного воздействия на организм: радиация, нитраты, хлорфенолы, свинец, кадмий, ртуть.

Синергическое взаимодействие с ксенобиотиками могут проявить физические факторы среды: температура тела человека, электромагнитные поля, акустический дискомфорт, радиация, ультрафиолетовое излучение и ультразвук.

3. Антагонизм — эффект воздействия, меньше ожидаемого при суммации.

Антагонизмом также называют биохимическую подмену одного элемента другим из-за химического родства и конкуренции. Избыток одного металла-микроэлемента в организме человека или животного приводит к снижению содержания других жизненно важных элементов. Таким действием обладают схожие по химическому строению элементы.

Многие токсичные элементы имеют химическое сходство с биогенными и легко включаются в их круговорот в экосистемах. Токсичные элементы легко атакуют жизненно важные центры в клетках, например, ДНК, белки-ферменты, конкурируя с подобными им биогенными элементами и легко вытесняя их.



Конкурентные пары некоторых второстепенных и биогенных элементов

Замещение Zn на Cd приводит к дезактивации ферментов, а Са на Sr к разрушению костной ткани.

Однако механизмы синергизма и антагонизма еще недостаточно изучены. Взаимное влияние типа синергизма или антагонизма осуществляется в самой пище, пищеварительном канале, а также в процессе тканевого и клеточного метаболизма.

**Синергистами можно считать такие элементы, которые:**

а) взаимно способствуют абсорбции друг друга в пищеварительном тракте;

б) взаимодействуют в осуществлении какой-либо обменной функции на тканевом и клеточном уровне.

**Синергизм минеральных элементов в области желудочно-кишечного канала предполагает возможность следующих механизмов взаимодействия**:

— непосредственное взаимодействие элементов (Са и Р, Na и С1, Zn и Мо), когда уровень абсорбции определяется их оптимальным соотношением в рационе и химусе;

— взаимодействие, опосредованное через процессы фосфорилирования в стенке кишечника и активность пищеварительных ферментов (например, влияние Р, Zn, Со на освобождение из продуктов питания и абсорбцию других элементов);

— непрямое взаимодействие путем стимуляции роста и активности микрофлоры в желудке и кишечнике.

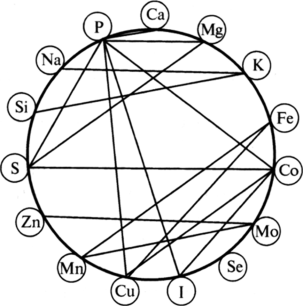
**На уровне тканевого и клеточного метаболизма также возможны разные механизмы синергического взаимодействия**:

— прямое взаимодействие элементов в структурных процессах (взаимодействие Са и Р в образовании костей, совместное участие Fe и Си в образовании гемоглобина, взаимодействие Мп и Zn в конформации молекул РНК печени);

— одновременное участие элементов в активном центре какого-либо фермента Fe и Мо в составе ксантин- и альдегидоксидаз, Си и Fe в составе цитохромоксидаз);

— активирование ферментных систем и усиление синтетических процессов, требующих для своего осуществления присутствия других минеральных элементов (активация синтеза ионами Mg2+ с последующим включением в синтез Р, S и других элементов);

— активирование функций эндокринных органов и опосредствованное влияние через гормоны на обмен других макро- или микроэлементов (йод — тироксин — усиление анаболических процессов — задержка калия и магния в организме).



Синергические взаимосвязи жизненно необходимых элементов

**Антагонистами можно считать элементы, которые**: а) тормозят абсорбцию друг друга в пищеварительном канале; б) оказывают противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме.

В отличие от синергизма, который чаще бывает взаимным, антагонизм может быть либо обоюдным, либо односторонним. Так, фосфор и магний, цинк и медь взаимно тормозят абсорбцию друг друга в кишечнике, а кальций ингибирует абсорбцию цинка и марганца (но не наоборот).

Антагонистические взаимосвязи также предполагают несколько возможных механизмов взаимодействия. **В частности, эффект ингибирования абсорбции одних элементов другими в пищеварительном канале может быть обусловлен следующими механизмами:**

— простым химическим взаимодействием элементов (образование фосфата магния при избытке последнего в рационе, взаимодействие меди с сульфатом, образование тройной соли Са — Р — Zn при повышенных дозах кальция в рационе);

— адсорбцией на поверхности коллоидных частиц (фиксация Мп и Fe на частицах нерастворимых солей магния или алюминия);

— В, Pb и др. на сокоотделение и активность ферментов (что ухудшает расщепление пищевых ингредиентов, освобождение и всасывание неорганических ионов);

— конкуренцией за вещество-переносчик ионов в кишечной стенке (например, Со2+ — Fe2+).

**В процессе тканевого метаболизма, где минеральные элементы находятся в основном в ионной форме, возможны следующие механизмы антагонистических взаимосвязей:**

— непосредственное взаимодействие простых и сложных неорганических ионов (например, медь — молибден);

— конкуренция ионов за активные центры в ферментных формах (Mg2+ и Мп2+ в металлоферментных комплексах щелочной фосфатазы, холинэстеразы и др.);

— конкуренция за связь с веществом-переносчиком в крови (Fe2+ и Zn2+ как конкуренты за связь с трансферрином плазмы);

— активирование ионами ферментных систем с противоположной функцией (активация ионами меди аскорбиноксидазы, окисляющей аскорбиновую кислоту, и активация ионами цинка и марганца лактоназ, способствующих синтезу этого витамина);

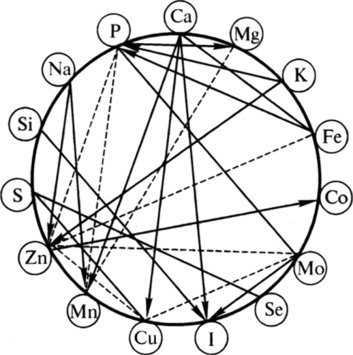
— антагонистическое влияние ионов на один и тот же фермент (активация АТФазы ионами Mg и торможение ионами Са);

— смягчение ионами биотических элементов токсического влияния тяжелых металлов, присутствующих в пище и средах организма (например, уменьшение уровня РЬ в организме при добавках в рацион меди, цинка, марганца).

Возможность антагонистических взаимоотношений элементов можно в известной мере предвидеть исходя из их положения в периодической системе. В основе этих взаимодействий лежат физико-химическая аналогия элементов, их способность к комплексообразованию, большее или меньшее сродство к соответствующим активным группам биополимеров.

В целом можно предположить, что антагонистами являются химические аналоги и гомологи (например, Са — Mg), а также элементы, имеющие одинаковую валентность и способность к образованию аналогичных комплексов. Анионы и катионы способствуют связыванию соответственно катионов и анионов как простых, так и сложных. Это объясняет, в частности, антагонизм таких элементов, как Zn и Cd, V и Сг, As и Se, Zn и Си, Са и Fe.

В плане антагонизма заслуживают внимания такие вероятные взаимодействия, как Mg — F, F — I, А1 — F, As — I, А1 — Р, Be — Р, Pb — Си, Ag — Си, Cd — Си, Ti — Zn, В — Zn, В — Мо.



Антагонистические взаимосвязи жизненно необходимых элементов:

https://studref.com/htm/img/5/6179/20.png

Токсичность и механизм взаимодействия веществ определяются также их **концентрацией**.

Для выражения суммарного действия нескольких токсичных веществ, находящихся в смеси, используют индекс токсичности смеси

https://studref.com/htm/img/5/6179/21.png

где М — сумма концентраций отдельных веществ; п — число веществ в смеси.

Если: ИТС <0 — антагонизм,

ИТС = 0 — независимое действие,

ИТС <1 — аддитивное действие,

ИТС> 1 — сверхаддитивное действие (синергизм). Нормирование комбинированного действия

https://studref.com/htm/img/5/6179/22.png

отвечает случаю аддитивности.

При синергизме пользуются формулой

https://studref.com/htm/img/5/6179/23.png

де Xi — поправка, учитывающая усиление эффекта; Сi — фактические концентрации химических веществ в воздухе рабочей зоны; ПДКi — их предельно допустимые концентрации.

**Биологическая роль химических элементов в функционировании организма человека. Понятие гомеостаза**

Исследование химического состава земной коры, почвы, морской воды, растений, животных и человека показали, что живые организмы содержат почти все элементы, что есть в земной коре и морской воде.

В результате естественного отбора основу живых систем составили 6 элементов: углерод, водород, кислород, азот, фосфор и сера. Они называются органогенами. Для них характерно образование водорастворимых соединений и многообразие химических связей. Элементы, необходимые для построения и жизнедеятельности различных клеток и организмов, называются биогенными. В зависимости от концентрации в организме человека их делят на 3 группы (по Вернадскому):

1. Макроэлементы. О, С, Н, N, Р, S, Са, Mg, Na, Cl.

2. Микроэлементы. I, Си, As, F, Вг, Sr, Ва, Со.

3. Ультрамикроэлементы. Hg, Au, V, Th, Ra, Se, Sb и другие.

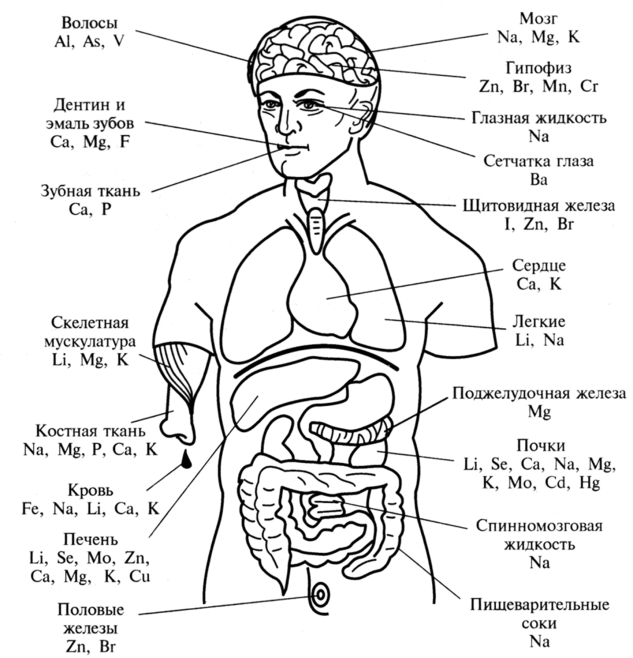
В настоящее время в литературе ультрамикроэлементы объединены с микроэлементами в одну группу.

По значимости для жизнедеятельности химические элементы разделяют на жизненно необходимые (Са, Mg, К, Na, Р, Cl, Fe, Си, I, Zn, Mn, Cr, F, Мо, Со) и примесные элементы, биологическая роль которых недостаточно выяснена.

Биологическая роль химических элементов в организме человека разнообразна. Главная функция макроэлементов состоит в построении тканей, они входят в состав белков, нуклеиновых кислот, жиров и углеводов и поддерживают постоянное осмотическое давление, ионный и кислотно-основной состав.

**Микроэлементы входят в состав** ферментов, гормонов, витаминов, участвуют в обмене веществ, тканевом дыхании и обезвреживании токсических веществ. Они влияют на процесс кроветворения, восстановления-окисления, проницаемость сосудов и тканей.

Элементы могут проявлять специфическое сродство по отношению к некоторым органам и содержатся в них в высоких концентрациях. Хорошо известно, что цинк концентрируется в поджелудочной железе, йод — в щитовидной, фтор — в эмали зубов, алюминий, мышьяк, ванадий накапливаются в волосах и ногтях, кадмий, ртуть, молибден — в почках, олово — в тканях кишечника, стронций — в предстательной железе, костной ткани, барий — в пигментной сетчатке глаза, бром, марганец, хром — в гипофизе и т. д. Данные по распределению (топографии) некоторых макро- и микроэлементов в организме человека приведены на рисунке.



В организме человека поддерживается баланс оптимальных концентраций биогенных элементов — химический гомеостаз. **Гомеостаз** (от греч. homoios — подобный, stasis — стояние) — способность биологических систем противостоять изменениям и сохранять относительное динамическое постоянство своей структуры и свойств. Термин «гомеостаз» введен в 1932 г. американским физиологом У. Кэнноном. Поддержание гомеостаза — непременное условие существование организмов. Нарушение баланса оптимальных концентраций вследствие недостатка или избытка биогенного элемента может приводить к различным заболеваниям. Например, дефицит фтора вызывает кариес зубов, дефицит йода — эндемический зоб, избыток Мо — эндемическую подагру.

Жизненную необходимость, дефицит, токсичность химического элемента представляют в виде кривой зависимости «концентрация или доза химического вещества, воздействующего на организм — реакция организма».



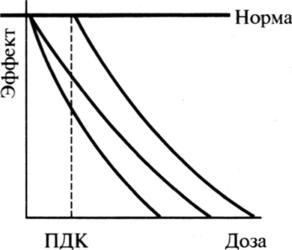
Кривая зависимости реакции организма от концентрации веществ в пище

Плато описывает область концентраций, соответствующих оптимальному росту, здоровью, воспроизведению.

Протяженность плато определяет способность организма приспосабливаться к меняющимся условиям в окружающей среде. Большая протяженность плато указывает на малую токсичность элемента и большую способность организма к адаптации по отношению к значительным изменениям содержания этого элемента. Наоборот, узкое плато свидетельствует о значительной токсичности элемента и резком переходе от необходимых организму количеств к опасным для жизни.

У биологических объектов низшего иерархического уровня плато более выпукло. Значения Д и Д называются критическими (пороговыми) значениями. Область гомеостаза — это область отрицательной обратной связи, так как организм работает в сторону возвращения системы в исходное (стационарное) состояние. При сильных нарушениях гомеостаза объект может перейти в область положительной обратной связи, когда изменения, вызванные воздействием вредных веществ, могут стать необратимыми, и объект все дальше и дальше будет отклоняться от стационарного состояния вплоть до летального исхода.

Для токсинов и ксенобиотиков восходящая ветвь отсутствует, плато короткое (или отсутствует), а крутизна нисходящей ветви характеризует токсичность вещества.



Отклонение от нормы в зависимости от концентрации ксенобиотиков

На основании этих зависимостей устанавливают ПДК для различных веществ. Однако гибель организма происходит как при переизбытке, так и при недостатке жизненно необходимых веществ. Поэтому дальше мы рассмотрим роль биогенных элементов в функционировании организма человека, нормы их поступления в организм и заболевания, возникающие при отклонении от этих норм.

Установлено, что в ряде случаев неблагоприятное действие на человека промышленных выбросов может усиливаться дефицитом биологически активных микроэлементов, которые в недостаточном количестве поступают с пищей в организм.

Для большинства микроэлементов определены суточные нормы поступления их в организм человека. Разработаны рекомендации и по использованию пищевых продуктов, компенсирующих недостаток в организме тех или иных химических элементов.

Роль химических элементов в функционировании организма человека, нормы их поступления и перечень основных источников

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Химический**  **элемент** | **Функция в организме** | **Среднесуточная потребность взрослого человека, мг** | **Лучшие пищевые источники** |
| Кальций | Основной структурный компонент костей и зубов, входит в состав ядер клеток, клеточных и тканевых жидкостей, необходим для свертывания крови. При его дефиците у взрослых развивается остеопороз — деминерализация костной ткани, а у детей нарушается развитие скелета, начинается рахит | 800-1200 | Молоко и молочные продукты (сыры и творог), зеленый лук, петрушка, фасоль |
| Магний | Участвует в поддержании нормальной функции нервной системы и сердечной мышцы, стимулирует желчеотделение, повышает активность кишечника | 350 | Растительные продукты (крупы, пшеничные отруби, бобовые, урюк, курага, чернослив) |
| Калий | Участвует в передаче нервных импульсов, регулирует водно-солевой обмен, участвует в регуляции деятельности сердца. При его дефиците в организме человека развиваются нарушения функций нервно-мышечной и сердечно-сосудистой систем | 2000 | Чернослив, урюк, изюм, морская капуста, фасоль, горох, картофель |
| Натрий | Участвует в поддержании осмотического давления в тканевых жидкостях и крови, в передаче нервных импульсов, регулирует кислотно-щелочной баланс, водно-солевой обмен, повышает активность пищеварительных ферментов | 550 | Соления, брынза, сыры, хлеб |
| Фосфор | Принимает участие во всех процессах жизнедеятельности организма человека: синтезе и расщеплении веществ в клетках, регуляции обмена веществ, входит в состав нуклеиновых кислот и ряда ферментов | 800-1200 | Икра, печень, зерновые, бобовые, овсяная и перловая крупы |
| Хлор | Участвует в регуляции водно-солевого обмена и осмотического давления в тканях и клетках | 5000 | Соления |
| Железо | Необходимо для биосинтеза соединений, обеспечивающих дыхание и кроветворение, участвует в иммунобиологических и окислительно-восстановительных реакциях | 15-20 | Субпродукты, мясо, яйца, фасоль, овощи, ягоды |
| Медь | Играет важную роль в ряде физиологических процессов, контролирует образование ДНК и РНК, без меди невозможно нормальное функционирование ряда ферментов, она — кроветворный микроэлемент, способствующий транспортировке железа в костный мозг, принимает участие в репродуктивной функции, с нарушением обмена меди в организме связаны ранние стадии развития злокачественных опухолей | 2-6 | Печень, яичный желток, зеленые овощи |
| Иод | Необходим для нормального функционирования щитовидной железы | 0,15 | Рыбные и другие морские продукты, мясо, яйца, молоко, овощи |
| Цинк | Выступает в роли активатора ферментов и входит в состав многих из них, участвует в синтезе РНК и белков, необходим для нормального кроветворения | 15-20 | Мясо, птица, сыры, крупы, овощи, орехи, продукты моря |
| Марганец | Необходим для нормального роста, функционирования хрящевой и костной тканей, синтеза белков, участвует в регуляции углеводного и жирового обмена, способствует образованию важного для всех обмена веществ гормона— инсулина | 2-5 | Хлеб, крупы, овощи, бобовые, фрукты, орехи, кофе, чай |
| Хром | Влияет на углеводный обмен, усвоение сахара и на уровень его содержания в крови | 0,2 | Говяжья печень, бобовые, томаты, корнеплоды |
| Фтор | Необходим для построения костной ткани, участвует в процессе формирования зубной эмали | 0,5-1,8 | Питьевая вода, рыба (треска, сом), печень, орехи, чай |

**Понятие о микроэлементозах и эндемических заболеваниях**

Для обозначения всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов, используют понятие микроэлементозов.

Различают природные, техногенные и ятрогенные (связанные с лечением) микроэлементозы.

**Техногенные микроэлементозы связаны с производственной деятельностью человека и могут быть вызваны**:

— избытком определенных микроэлементов и их соединений непосредственно в зоне самого производства (профессиональные микроэлементозы);

— соседством с производством (соседские микроэлементозы);

— воздушным или водным переносом микроэлементов от производства на значительные расстояния (трансгрессивные микроэлементозы).

Природные микроэлементозы приурочены к определенным географическим зонам и связаны с геохимическим загрязнением, при котором в почве или воде некоторых территорий содержание химических элементов отличается от среднего. Такие территории называются биогеохимическими провинциями. Природные микроэлементозы, возникающие у людей, проживающих в биогеохимических провинциях, называются эндемическими заболеваниями.

При положительном геохимическом загрязнении в почве или в воде наблюдают повышенное содержание какого-либо элемента. Например, повышенное содержание стронция (река Уров, Восточная Сибирь), меди (Башкортостан), молибдена (некоторые районы Армении) приводит к гипермикроэлементозам.

При отрицательном геохимическом загрязнении в почве или в воде содержание какого-либо элемента понижено. Например, пониженное содержание иода (Западная Украина), кобальта (Ярославская область).

Недостаток элементов довольно легко компенсировать, вводя в пищу соответствующие добавки.

Избыток элементов (положительные геохимические загрязнения) приводит к сильным медленно действующим токсикозам.

**Особенности некоторых эндемических заболеваний**

Болезнь Кашина — Бека, или уровская болезнь, встречается в Читинской и Амурской областях России и связана с повышенным содержанием стронция в питьевой воде. Она вызывает поражения костно-суставной системы, в результате чего у больного уменьшается длина тела, деформируются суставы, укорачиваются пальцы, у детей снижаются умственные способности, задерживается психическое развитие, страдает память, у животных наблюдается стронцевый рахит. Болезнь была обнаружена еще в 1884 г. у жителей в районе реки Уров в Восточной Сибири и получила название «коряжная болезнь».

Высокие концентрации Sr — результат особенностей геологического строения водовмещающих пород. Общетоксическое действие стронция связано с нарушением минерального обмена и вытеснением кальция из костной ткани.

При концентрациях стронция в воде около 80 мг/л в условиях длительного использования (более трех месяцев) изменения в костной ткани необратимы и приводят к уродливости. При концентрациях стронция в воде 20—30 мг/л изменения обратимы. Такие концентрации обнаружены на севере Московской области (Талдом, Шатура, Дмитров), а также в Архангельской, Смоленской, Тульской областях (до 40 мг/л). Но даже при концентрациях 7—8 мг/л обнаружено разрушение эмали зубов.

Необходимо отметить, что главную роль играет не столько избыток стронция, как его баланс с кальцием (отношение Ca/Sr).

При малых значениях этого отношения возникает уровская болезнь. Во избежание этого в таких местностях в рацион вводят повышенное содержание кальция.

Эндемический зобу людей, проживающих в зонах с природным дефицитом иода в внешней среде, и животных. Это территории ряда районов центра Европейской части территории России, Поволжья Урала, Сибири, Северного Кавказа. В процессе адаптации организма к недостаточному поступлению иода происходит увеличение массы щитовидной железы. На фоне йодной недостаточности могут происходить нарушения в формировании мозга детей — от снижения интеллекта до тяжелых форм эндемического кретинизма.

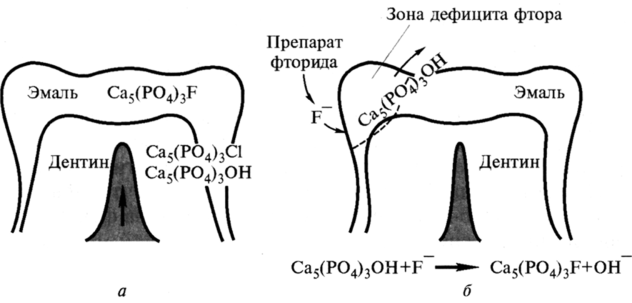
Низкое содержание в почве кобальта, меди, молибдена, хрома и марганца также может приводить к увеличению массы щитовидной железы.

Эндемический флюороз (фтороз) вызывается избытком фтора в воде. Одним из симптомов флюороза являются желтые пятна на зубах. Фтор накапливается в волосах, зубах и костях выше нормы (норма — 53—78 мг/кг). Это провоцирует кариес зубов, изменения в скелете («мраморность» костной ткани).

Повышенная концентрация фтора отмечается во многих регионах России — Забайкалье, Приморье, Хабаровском крае, на Кольском полуострове, а также в Московском, Якутском, Предкавказском артезианских бассейнах.

Минеральную основу зубных тканей — дентина составляют гидроксилапатит Са5(Р04)3ОН, хлоридапатит Са5(Р04)3С1 и фторапатит Ca5(P04)3F.

Фторид-ион легко замещает гидроксидион, образуя защитный эмалевый слой фторапатита:



Галогены — необходимая составная часть зубной ткани: а — образование защитного эмалевого слоя; б — лечение кариеса фторидами

Фторирование питьевой воды осуществляется добавлением к ней фторида натрия NaF. Однако при содержании фтора в питьевой воде более предельно допустимой нормы (1,5 мг/л) появляются симптомы хронического отравления фтором — повышение хрупкости костей, костные деформации и общее истощение организма, что связано с химическим связыванием фосфора и кальция.

Рекомендуемый ВОЗ (Всемирная Организация Здравоохранения) уровень содержания фтора в воде составляет 1,5 мг/л.

Эндемический арсеноз, или болезнь «черной стопы», вызывается избытком мышьяка. При этом поражаются периферические сосуды с гангреной пальцев ног, стоп, пальцев рук. Высокое содержание мышьяка в подземных водах наиболее часто встречается в некоторых районах США и Аляски, а также в Чили, Аргентине, Индии, Румынии, Венгрии и на острове Тайвань.

Алюминиевая болезнь возникает в результате действия на почву кислотных дождей, которое приводит к ее закислению и выщелачиванию образующихся подвижных соединений алюминия, включающихся в пищевые цепи.

Избыток алюминия в организме человека тормозит синтез гемоглобина, так как алюминий блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении.

Эндемическая подагра возникает при избытке молибдена (Мо) в организме.

Болезнь Коновалова — Вильсона связана с повышенным содержанием меди в организме.

Болезнь па-пинг связана с действием солей бария и проникновением ионов Ва2+ в костные ткани. Ионы Ва2+, имея одинаковый радиус с ионом К конкурируют с ним в биохимических процессах, замещают его и возникает гипокалиемия.

При недостатке меди в организме наблюдаются тяжелые отклонения в обмене веществ: медная анемия (т. н. лизуха), экзотическая атаксия — нарушение координации движений. В рацион питания вводят растворимые соли меди.

При недостатке железа в организме человека возникает так называемая железодефицитная анемия. Дело в том, что низкая ПДК железа в воде (3 мг/л) объясняется не его биологическими свойствами, а органолептическими и техническими причинами. Оптимальный верхний порог для железа соответствует значительно большим концентрациям — 109 мг/л.

Проблема железодефицита особенно актуальна в высокогорных районах.

Слабо изучено физиологическое влияние биогеохимических провинций с повышенным содержанием макроэлементов, например, различных соляных вод (хлористых, сульфатных, гидрокарбонатных). Известны лишь общие положения, в частности, что избыток солей нарушает водно-солевой обмен и сказывается на функции сердечно-сосудистой системы.

# Список использованной литературы

1. Подколзина, В. А. Медицинская микробиология: конспект лекций / В. А. Подколзина, А. А. Седов. - М.: Приор-издат: Приор, 2005. - 222 с.
2. Шибанов, С.Э. Общая гигиена и медицинская экология. С.Э. Шибанов. – КФУ.: Симферополь, 2018. – 378 с.
3. Мельниченко, П.И. Гигиена с основами экологии человека. Учебник. Под ред. П.И. Мельниченко. - Москва, 2013. – 752 с.
4. Румянцев, Г.И. Гигиена: учебник/ Под ред. акад. РАМН Г.И. Румянцева. -2-е изд. – Москва, 2008-608 с.
5. Большаков, А.М. Общая гигиена. Учебник. Изд. 3-е. – Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2014. – 432 с.
6. Ющук, Н. Д. Эпидемиология: Учеб. пособие. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003. — 448 с.
7. Хасанова, Г.В. Эпидемиология: учебно-метод. пособие / авт.-сост. Г.Р. Хасанова, О.А. Назарова, Л.М. Зорина, Н.М. Хакимов, С.Т. Аглиуллина - Казань: КГМУ, 2017 - 74 с.
8. Ярыгин, В.Н. Биология: учебник и практикум для среднего профессионального образования / В. Н. Ярыгин [и др.]; под редакцией В. Н. Ярыгина. — 2-е изд. — Москва: Издательство Юрайт, 2018. — 378 с.
9. Покровский, В. И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1008 с.
10. Кукин, В.И. Основы токсикологии: учебное пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева [и др.]. — Москва: ИНФРА-М, 2016. — 280 с.