

УЧЕБНИК

МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ ПОЛОСТИ РТА

Под редакцией профессора В.Н. Царева

2-е издание, переработанное и дополненное

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника
для студентов учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальности 31.05.03 «Стоматология»
по дисциплине «Микробиология и вирусология полости рта»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	12
Список сокращений и условных обозначений	14
Предисловие	15

Раздел 1. ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Часть 1. Введение в микробиологию	17
---	----

Глава 1. Предмет, задачи и история медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. <i>В.Н. Царев, В.Н. Покровский</i>	18
1.1. Предмет, задачи и методы медицинской микробиологии	18
1.2. Открытие и первые исследования мира микробов	22
1.3. Предмет, задачи и методы медицинской вирусологии	26
1.4. Предмет, задачи, методы и история медицинской иммунологии	30
1.5. Вклад отечественных ученых в микробиологию полости рта	35
1.6. Важнейшие достижения микробиологии, вирусологии, иммунологии	40

Глава 2. Общие принципы организации микробной клетки и других инфекционных агентов. <i>В.Н. Царев</i>	43
2.1. Классификация мира микробов и основные признаки живого	43
2.2. Прокариотическая, или бактериальная, клетка	46
2.3. Эукариотическая микробная клетка	54
2.4. Доклеточные формы инфекционных агентов	57

Глава 3. Физиология микробов. <i>Е.Н. Николаева, В.Н. Царев</i>	61
3.1. Метаболизм бактерий	62
3.2. Ферменты бактерий	64
3.3. Питание бактерий	65
3.4. Дыхание у бактерий	71
3.5. Рост и размножение	77

Глава 4. Генетика бактерий и вирусов. <i>В.Н. Покровский, Е.В. Инполитов</i> ..	84
4.1. Наследственность и геном бактерий	84
4.2. Основные понятия и термины	85
4.3. Репликация ДНК и деление бактериальной клетки	87
4.4. Характеристика основных форм изменчивости	90
4.5. Фенотипическая изменчивость бактерий. Модификации	93
4.6. Генотипическая изменчивость. Мутации	94
4.7. Генетические рекомбинации	99

4.8. Бактериофаги и их роль в изменчивости бактерий	108
4.9. Мобильные генетические элементы	118
Часть 2. Общие вопросы микробиологии и особенности микробиоты полости рта человека. В.Н. Царев	129
Глава 5. Принципы классификации микробов полости рта	130
5.1. Морфологический принцип	132
5.2. Биохимический принцип	139
5.3. Молекулярно-генетический принцип	140
Глава 6. Характеристика облигатно-анаэробной микробиоты полости рта: таксономия, экология, роль в патологии челюстно-лицевой области.	142
6.1. Грамотрицательные (споронеобразующие) анаэробные бактерии	142
6.2. Грамположительные споронеобразующие анаэробные бактерии	152
6.3. Грамположительные спорообразующие анаэробные бактерии	157
Глава 7. Характеристика факультативно-анаэробной и аэробной микробиоты полости рта: таксономия, экология, роль в патологии челюстно-лицевой области.	159
7.1. Грамположительные факультативно-анаэробные и аэробные бактерии	161
7.2. Грамотрицательные факультативно-анаэробные и аэробные бактерии	165
Глава 8. Характеристика эукариотических микробов полости рта: таксономия, экология, роль в патологии челюстно-лицевой области	168
8.1. Грибы	168
8.2. Простейшие	170
Глава 9. Микроэкология полости рта	172
9.1. Полость рта — экологическая ниша для сообщества микробов	172
9.2. Основные биотопы полости рта и методы их исследования	175
9.3. Факторы, способствующие колонизации полости рта микроорганизмами.	181
9.4. Факторы, препятствующие колонизации полости рта микробами	186
9.5. Формирование микробиоты полости рта в процессе жизни	193
Глава 10. Микробиоценоз и учение о биопленках	196
10.1. Пространственно-временная модель формирования микробиоценоза полости рта	196

10.2. Формирование зубной бляшки	200
10.3. Особенности зубной бляшки при патологии	205
10.4. Формирование зубного камня	209
10.5. Механизмы кворум-сенсинга между микроорганизмами в биопленке полости рта	210
Глава 11. Принцип деконтаминации в стоматологии	214
11.1. Принцип деконтаминации в стоматологии	214
11.2. Физико-химические основы деконтаминации	216
11.3. Молекулярные основы воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии	223
11.4. Физические факторы деконтаминации	226
11.5. Химические факторы деконтаминации	230
11.6. Асептика и антисептика	232
11.7. Основные методы и реагенты, применяемые для дезинфекции и стерилизации	233
11.8. Предстерилизационная обработка	235
11.9. Современные методы стерилизации	236
Заключение	240
Тестовые задания	243
 Часть 3. Иммунология и иммунные явления в полости рта.	
<i>Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, И.В. Спиранде.</i>	<i>247</i>
Глава 12. Основы инфекционной иммунологии.	248
12.1. Роль воспаления в развитии иммунного ответа	250
12.2. Фагоцитоз	251
12.3. Факторы врожденного иммунитета	255
12.4. Антигены	259
12.5. Иммунный ответ и иммунная реактивность	264
12.6. Иммунная система человека	265
12.7. Кооперация клеток в процессе иммунного ответа	281
Глава 13. Местный иммунитет полости рта и микробиота биопленок	305
13.1. Понятие о местном иммунитете полости рта	305
13.2. Факторы врожденного иммунитета	305
13.3. Клеточные и молекулярные факторы адаптивного иммунитета полости рта	317
13.4. Иммунное регулирование резидентной микробиоты полости рта	322
Заключение	325
Тестовые задания	328

Часть 4. Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии. В.Н. Царев, М.М. Давыдова, Е.Н. Николаева, Л.Я. Плахтий	333
--	-----

Глава 14. Общие правила и нормативы микробиологического исследования различных биотопов полости рта	334
14.1. Правила и нормативы микробиологического исследования. . .	334
14.2. Получение исследуемого материала из полости рта	338

Глава 15. Микроскопический метод исследования	342
15.1. Фазово-контрастная, или темнопольная, микроскопия.	342
15.2. Световая иммерсионная микроскопия.	343
15.3. Иммунофлуоресцентная микроскопия.	343
15.4. Сканирующая микроскопия	344

Глава 16. Бактериологический (культуральный) метод исследования с применением техники анаэробного культивирования	345
16.1. Основные этапы бактериологического исследования	345
16.2. Принципы исследования микробиоты полости рта	348
16.3. Особенности идентификации клинически значимых групп микрофлоры полости рта	351

Глава 17. Молекулярно-биологический метод	355
17.1. Принципы индикации и идентификации микробов молекулярно-биологическим методом	355
17.2. Выделение бактериальной ДНК из клинического материала. .	357
17.3. Полимеразная цепная реакция	358
17.4. Гибридизация ДНК.	361
17.5. Клонирование и секвенирование гена 16S рибосомной РНК . .	364

Глава 18. Прочие методы лабораторного и экспериментального исследований	365
18.1. Иммуноферментное определение антител	365
18.2. Основные методы оценки иммунного статуса пациента	366
18.3. Экспериментальные методы изучения адгезии микробов к стоматологическим материалам.	370

Заключение	376
-------------------------	-----

Тестовые задания	378
-------------------------------	-----

Часть 5. Принципы антибактериальной и иммуномодулирующей терапии в стоматологии	383
--	-----

Глава 19. Антибактериальные препараты и проблема устойчивости (резистентности) микробиоты. В.Н. Царев, Р.В. Ушаков	384
19.1. Антибиотики и антибактериальная терапия.	384
19.2. Классификация антибиотиков	386

19.3. Принятие решения о назначении антибиотика	391
19.4. Принципы применения антибиотиков	392
19.5. Антибиотикорезистентность бактериальных штаммов и ее преодоление	394
19.6. Способы определения чувствительности бактериальных культур к антибиотикам	398
19.7. Стратегия предотвращения развития резистентности и распространения резистентных штаммов	406
Глава 20. Принципы антибактериальной профилактики и терапии в стоматологии. В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, Е.В. Ипполитов	408
20.1. Основные показания к проведению антибактериальной химиотерапии при стоматологических заболеваниях	408
20.2. Выбор антибактериального препарата	411
20.3. Клиническое применение антибиотиков	412
20.4. Применение антибиотиков для лечения инфекций	422
20.5. Противогрибковые антибиотики и химиопрепараты (антимикотики)	425
20.6. Ступенчатая антибактериальная терапия	426
20.7. Комбинированная антибиотикотерапия	431
20.8. Оценка эффективности антибактериальной терапии	435
20.9. Побочные действия антибактериальных препаратов	435
Глава 21. Принципы иммуномодулирующей терапии в стоматологии. В.Н. Царев, В.О. Пожарская	439
21.1. Иммунодефицитные состояния в стоматологической практике	439
21.2. Имунотропная терапия в стоматологической практике	441
21.3. Местное применение иммуномодуляторов в стоматологической практике	444
Заключение	447
Тестовые задания	449

Раздел 2. КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ ПОЛОСТИ РТА

Часть 6. Микробиота и иммунные процессы при кариесе зубов. В.Н. Покровский, М.М. Давыдова, И.В. Спиранде, В.Н. Царев	451
Глава 22. Характеристика бактериальных факторов кариесогенности и кариесорезистентности.	452
22.1. Кариесогенная микрофлора	453
22.2. Кариеслимитирующая микрофлора	460
22.3. Локализация кариозного процесса зубов	461

22.4. Клинические аспекты кариеса зубов. Эндодонтическое лечение	463
22.5. Молекулярная биология кариеса зубов	464
Глава 23. Биопленка зубной поверхности и патогенез кариеса зубов ...	466
23.1. Особенности биопленки зубной поверхности	466
23.2. Адгезия и колонизация <i>S. mutans</i>	468
23.3. Стрессовые ответы микробов в биопленке и их роль в патогенезе кариеса	471
23.4. Геномика бактерий полости рта и достижения в изучении кариеса зубов	473
Глава 24. Экспериментальные модели развития кариеса зубов	475
24.1. Модели кариеса на грызунах	475
24.2. Перспективы моделирования кариеса	477
Глава 25. Иммунология кариеса зубов и перспективы создания вакцин.	479
25.1. Секреторные иммуноглобулины — доминирующие иммуноглобулины слюны.	479
25.2. Проблема выбора потенциальных антигенов для создания вакцин и систем их доставки.	480
25.3. Проблема перекрестно реагирующих антител	481
25.4. Перспективы создания вакцины против кариеса.	483
Заключение	485
Тестовые задания	487
Часть 7. Микробиота и иммунные процессы	
при заболеваниях пародонта. В.Н. Царев, Е.Н. Николаева, Е.В. Ипполитов	489
Глава 26. Характеристика пародонтопатогенной микробиоты	491
26.1. <i>Porphyromonas gingivalis</i> (десневая порфиромонада)	495
26.2. <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (по старой номенклатуре — <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)	502
26.3. <i>Tannerella forsythia</i> (по старой номенклатуре — <i>Bacteroides forsythus</i>)	512
26.4. <i>Treponema denticola</i> (трепонема зубная)	513
26.5. <i>Prevotella intermedia</i> (превотелла средняя)	516
26.6. <i>Eikenella corrodens</i> (эйкенелла разъедающая)	519
26.7. <i>Fusobacterium nucleatum</i> (веретенообразная палочка)	520
26.8. <i>Filifactor alocis</i> (нитепродуцент десневой)	522
Глава 27. Этиология и патогенез гингивита	527
Глава 28. Этиология и патогенез пародонтита	531

Глава 29. Иммунные явления при заболеваниях пародонта	539
29.1. Вирулентные свойства бактерий и их способность уклоняться от иммунной защиты	539
29.2. Роль отдельных факторов иммунной защиты: нейтрофилы и антитела	541
29.3. Несостоятельность факторов защиты десневой борозды	542
29.4. Несостоятельность факторов доиммунной защиты (врожденного иммунитета)	543
29.5. Несостоятельность факторов приобретенного иммунитета	544
29.6. Th1-зависимая выработка антител при агрессивном пародонтите	545
29.7. Роль клеток иммунной системы в резорбции кости	545
Глава 30. Использование лабораторных животных для изучения патогенеза пародонтита.	547
30.1. Модели на приматах и грызунах	547
30.2. Модели на мышах	549
30.3. Модели на крысах	550
Глава 31. Значение генетических факторов восприимчивости к инфекциям пародонта.	551
31.1. Роль генетической предрасположенности к инфекции	551
31.2. Современные представления о генетических факторах риска разрушения тканей пародонта	554
Заключение	558
Тестовые задания	563
Часть 8. Микробиота и иммунные процессы при одонтогенной инфекции. В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, Е.Н. Николаева	567
Глава 32. Характеристика возбудителей инфекции пульпы и корневых каналов зуба.	568
32.1. Возбудители инфекции пульпы и корневых каналов зуба	568
32.2. Патогенез инфекции пульпы и корневых каналов зуба	572
32.3. Стратегия лечения инфекции пульпы и корневых каналов зуба	573
Глава 33. Этиология и патогенез одонтогенной инфекции	578
33.1. Возбудители одонтогенной инфекции	578
33.2. Патогенез одонтогенной инфекции	580
33.3. Состав микрофлоры одонтогенных очагов	587
33.4. Варианты иммунной реактивности пациентов и иммунобактериологические параллели в развитии одонтогенной инфекции	590

33.5. Современный взгляд на этиологию актиномикоза	599
33.6. Микробиота при неондонтогенных процессах и травмах челюстно-лицевой области.	600
Глава 34. Микробиота полости рта как этиологический фактор при системных заболеваниях организма.	602
34.1. Значение хронических очагов инфекции в полости рта в развитии общей соматической патологии	602
34.2. Роль микробиоты полости рта в развитии инфекционного эндокардита	603
34.3. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.	604
34.4. Иммунокомплексные синдромы	605
34.5. Аутоиммунные синдромы	606
34.6. Стоматогенное воспаление и развитие атеросклероза	608
Заключение	610
Тестовые задания	612
Часть 9. Микробиота и иммунные процессы при заболеваниях слизистой оболочки полости рта.	615
Глава 35. Заболевания бактериальной этиологии с поражением слизистой оболочки полости рта.	616
35.1. Стоматиты. <i>Л.Я. Плахтий, Е.В. Ипполитов</i>	616
35.2. Гонорея. <i>Г.Г. Харсеева, Е.В. Ипполитов</i>	619
35.3. Дифтерия. <i>Г.Г. Харсеева</i>	622
35.4. Листериоз. <i>В.Н. Царев</i>	631
35.5. Скарлатина. <i>М.М. Давыдова, Е.В. Ипполитов</i>	632
35.6. Сифилис. <i>В.О. Пожарская</i>	634
35.7. Невенерические трепонематозы. <i>В.О. Пожарская</i>	639
35.8. Боррелиозы (возвратные тифы и лихорадки). <i>В.О. Пожарская</i>	640
35.9. Лептоспирозы (род <i>Leptospira</i>). <i>В.Н. Царев</i>	646
35.10. Туберкулез. <i>М.М. Давыдова, В.Н. Царев</i>	649
35.11. Лепра (проказа). <i>В.Н. Царев</i>	652
35.12. Пиодермия. <i>Р.В. Ушаков</i>	653
35.13. Риккетсиозные инфекции. <i>Н.В. Рудаков</i>	655
35.14. Лихорадка Ку. <i>Н.В. Рудаков</i>	663
35.15. Хламидийные инфекции. <i>Г.Г. Харсеева</i>	665
Глава 36. Заболевания грибковой этиологии с поражением слизистой оболочки полости рта. <i>В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов</i>	676
36.1. Кандидоз слизистой оболочки полости рта	676
36.2. <i>Candida</i> -ассоциированный пародонтит	679
36.3. Другие системные микозы с проявлениями в полости рта	680

Глава 37. Заболевания вирусной этиологии с поражением слизистой оболочки полости рта. <i>Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, Л.Я. Плахтий, Е.В. Ипполитов</i>	683
37.1. Герпес-вирусные инфекции.	683
37.2. Энтеровирусная инфекция	688
37.3. Корь	690
37.4. Папилломавирусная инфекция	691
37.5. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта.	692
37.6. Ящур.	695
Заключение	695
Тестовые задания	698
ПРИЛОЖЕНИЯ	700
Приложение 1. Перечень нормативно-правовых актов и документов, использованных при составлении учебника	700
Приложение 2. Порядок ликвидации аварии, связанной с проливом или разбрызгиванием крови (биологических жидкостей). ...	702
Приложение 3. Состав аптечки экстренной помощи («Анти-СПИД»)	705
Приложение 4. Перечень дезинфекционных средств, рекомендуемых к применению в стоматологических учреждениях	705
Список литературы.	707
Предметный указатель	708

Раздел 1. ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

ЧАСТЬ 1

ВВЕДЕНИЕ В МИКРОБИОЛОГИЮ

Глава 1

ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

1.1. ПРЕДМЕТ, ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Медицинскую микробиологию (от греч. *micros* — малый, *bios* — жизнь, *logos* — учение) можно определить как науку, которая изучает микробы во всем многообразии их отношений с организмом человека.

Микробы — это микроскопически малые живые существа, как правило, одноклеточные. Увидеть их можно только при помощи специальных приборов — микроскопов.

Где же можно обнаружить микробов? Практически везде. Они поистине вездесущи. Возникнув на нашей планете 3–4 млрд лет назад, т.е. задолго до появления растений и животных, они теперь являются самой многочисленной и разнообразной группой живых существ.

Незримо микробы присутствуют в почве, воздухе, воде, пище, которую мы принимаем. Они населяют все экологические ниши, начиная от льдов Антарктиды до гейзеров Камчатки; от соленых вод Мертвого моря до африканских пустынь, выдерживая высокую концентрацию соли и инсоляцию (облучение солнцем). В самых глубоких впадинах на дне Тихого океана и глубоких недрах Земли обнаружены микробы.

Микробы могут заселять наружные покровы и слизистые оболочки других живых организмов, вступая с ними в симбиоз. Сотни видов микробов способны вызывать заболевания у человека и животных, они называются патогенными.

Для **патогенных микробов** характерно наличие:

- **инфективности**, включающей процессы адгезии (прилипания к клеткам), размножения и колонизации экологических ниш в организме человека;
- **инвазивности** — способности микробов перемещаться из первоначально колонизируемой ниши в другие, проникать в глубь тканей, а для некоторых видов даже внутрь клеток;

— **токсигности** — способности нарушать процессы метаболизма или работу жизненно важных центров организма человека за счет выработки специфических ядов — токсинов.

Условно-патогенные микробы вызывают болезни у человека лишь при определенных условиях. Свыше 400 видов условно-патогенных микробов могут вызвать заболевания у человека. Среди них есть микробы, обитающие в пищевых продуктах, почве, воде, отходах деятельности человека. Эти микробы способны существовать в организме человека, но это не является необходимым этапом в их развитии и размножении.

Значительная часть условно-патогенных микробов является постоянными обитателями различных экологических ниш организма человека. Они называются резидентами.

Резиденты находятся в симбиотических отношениях с организмом и приносят ему большую пользу, когда находятся под контролем иммунной системы и механизмов неспецифической резистентности. Однако при определенных условиях они выходят из-под контроля иммунной системы и причиняют вред организму. Заболевания, вызываемые резидентами, называются **оппортунистическими болезнями** в отличие от **инфекционных болезней**, вызываемых типичными патогенами.

Медицинская микробиология — это прежде всего наука о микробах, способных заселить (колонизировать) организм человека и/или вступить во взаимодействие с ним, а также о методах диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней, вызываемых бактериями, а также доклеточными инфекционными агентами — вирусами, виридами, прионами.

Предметом изучения медицинской микробиологии являются патогенные (болезнетворные) и условно-патогенные микробы (в том числе резидентные виды, населяющие организм здорового человека).

Каждый раздел медицинской микробиологии позволяет дать определенный аналитический срез изучаемого объекта — микроба.

Морфология микробов — это раздел микробиологии, изучающий форму, структуру и строение микробных клеток.

Физиология микробов изучает биологические функции, такие как метаболизм, транспорт питательных веществ, питание, дыхание, рост и размножение (репродукцию).

Генетика бактерий изучает строение бактериального генома, механизмы наследственности и изменчивости.

Таксономия бактерий изучает систематику многообразного микробного мира, деление бактерий на типы, классы, порядки и другие таксономические группы.

Задачи и методы медицинской микробиологии

Важнейшей задачей медицинской микробиологии является выявление и изучение микробов-возбудителей инфекционных болезней. Поэтому методы микробиологии направлены на изучение свойств микробов, обуславливающих их патогенное действие, и процессы, которые возникают под их влиянием в организме человека и животных.

К основным методам микробиологии относятся следующие.

- **Микроскопический** — изучение морфологии микробов с использованием специальной микроскопической техники.
- **Бактериологический (культуральный)** — получение чистых культур микробов и изучение их биологических свойств, позволяющее провести идентификацию, т.е. определение вида микроба.
- **Серологический** — выявление антител к возбудителям в биологических жидкостях организма больного (чаще в сыворотке крови, от лат. *serum* — сыворотка).
- **Аллергический** — оценка аллергических феноменов, возникающих в организме человека (на коже, слизистых оболочках или в крови) под действием компонентов или цельных клеток микроба-возбудителя.
- **Биологический** — моделирование инфекционных процессов на лабораторных животных или куриных эмбрионах.
- **Хемотаксономический** — изучение микробов по продуктам их жизнедеятельности непосредственно в организме (без предварительного культивирования на питательных средах). Для этого применяют газовую и газовой-жидкостную хроматографию.
- **Молекулярно-биологический** — изучение состава микробных нуклеиновых кислот с помощью полимеразной цепной реакции, секвенирования и гибридизации ДНК.

Помимо диагностики инфекционных заболеваний, медицинская микробиология разрабатывает методы создания специфических средств профилактики (получение вакцин) и терапии инфекционных болезней (иммунные сыворотки). Современная **медицинская биотехнология**, как наука, отделившаяся от микробиологии в XX в., позволяет создать принципиально новые генно-инженерные вакцины, синтетические иммуномодуляторы, диагностикумы и вакцинные препараты.

Это особенно важно в связи с обнаружением возбудителей новых инфекционных болезней. За последние 30–40 лет появилось свыше 50 новых микробов-возбудителей опасных инфекционных болезней: болезни легионеров, геморрагических лихорадок Марбурга, Эбола, инфекционного Т-клеточного лейкоза, ВИЧ-инфекции, гепатитов С, D, E, TTV, атипичной пневмонии (ТОРС), губчатой энцефалопатии (коровьего бешенства), птичьего гриппа и т.д.

Устойчивость микробов потрясающая. Даже в ядерных реакторах размножаются микробы.

Изучение влияния факторов космического полета и открытого космоса на состояние систем «микроорганизмы — конструкционные материалы орбитальных станций» явилось подтверждением способности представителей прокариот и эукариот выживать в условиях открытого космоса в течение 18 мес, что может быть соизмеримо по времени с длительностью полета на Марс и возвращения на Землю.

Амплитуда колебаний температуры, при которой микробы жизнеспособны, находится в пределах от -270 до $+400$ °С.

Подчеркивая исключительную роль микробов, основоположник микробиологии выдающийся французский ученый Луи Пастер писал: «Микробы — бесконечно малые существа, играющие в природе бесконечно большую роль».

С древнейших времен человек использовал процессы, в которых принимают участие **микробы, для получения пищевых продуктов** — приготовления теста, квашения капусты и овощей, пивоварения, виноделия, получения молочно-кислых продуктов, сыра и т.п. В повседневной жизни мы постоянно сталкиваемся с продуктами, получаемыми при непосредственном участии микробов. Это антибиотики, витамины, ферменты, кровезаменители, различные органические кислоты. По скорости производства белка микробы не имеют себе равных среди живых существ.

Какое же место занимают микробы на иерархической лестнице живых существ? До открытия микробов все живые существа относили к двум царствам: растений и животных. Микробы были отнесены к третьему царству — протистов (Э. Геккель), которое разделили на высшие протисты (грибы, водоросли и простейшие) и низшие протисты (бактерии и сине-зеленые водоросли).

После того как английский физик Роберт Гук с помощью примитивного микроскопа открыл клетку (1665), понадобилось еще более чем полтора столетия, пока в 1839 г. не была сформулирована клеточная

теория строения органического мира Теодором Шванном (1810–1882) и Матеем Шлейденом (1804–1881).

Оказалось, что все живое на Земле, независимо от того, относится ли оно к царству животных или растений, построено из элементарных единиц — клеток. ***Клетка является основной структурной единицей любой живой материи, т.е. общим знаменателем в конструкции организмов.***

Дальнейшее изучение морфологии и анатомии клеток выявило различие в клетках. Р. Мерей в 1968 г., основываясь на принципиальных различиях типа строения клеток, предложил все клеточные организмы разделить на два царства: **прокариотов** («про» — с греческого «до», «карион» — ядро, т.е. доядерные) и **эукариотов** («эу» — хорошо, т.е. с настоящим, истинным ядром). Микробы есть в обоих царствах, а бактерии принадлежат только к царству прокариотов.

Принципиальное отличие прокариотов от эукариотов заключается в том, что эукариоты имеют четко дифференцированное ядро, отграниченное от цитоплазмы ядерной мембраной. Такого ядра у прокариотической клетки нет. У нее есть аналог — нуклеоид, представляющий собой двунитевую, ковалентно замкнутую молекулу ДНК. По сути она является хромосомой, хотя, в отличие от хромосом эукариотов, с ней не соединены белки-гистоны.

1.2. ОТКРЫТИЕ И ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИРА МИКРОБОВ

Удивительный мир микробов открыл голландский коммерсант Антони ван Левенгук (1632–1723). Его страстным увлечением было изготовление линз-«чечевиц», которые он называл «микроскопиями». Эти одинарные двояковыпуклые стекла, отлично отшлифованные и оправленные в серебро или латунь, давали увеличение до 300 раз. В дальнейшем он сконструировал прибор, напоминающий современный микроскоп.

Левенгук знаменит тем, что в 1676 г. открыл микробов — огромный мир мелких «зверушек», как он их называл, «анималькулей». «Сколько чудес таят в себе эти крохотные создания», — писал он в одном из писем в Лондонское Королевское общество, членом которого был избран. Исследуя зубной налет, он отмечал: «В полости моего рта их было, наверное, больше, чем людей в Соединенном Королевстве. Я видел в материале множество простейших животных, весьма оживленно двигавшихся. Они в десятки тысяч раз тоньше волоска из моей бороды».

Левенгук увидел и описал все формы микробов: кокки, палочковидные и извитые. Он повсюду обнаруживал этих маленьких «зверушек»: в дождевой воде, воде каналов, настое корней растений, испражнениях, зубном налете — и пришел к выводу, что окружающий мир густо заселен микробами.

Открытый Левенгуком мир микробов был настолько фантастическим, что на протяжении почти 50 последующих лет вызывал всеобщее изумление.

Однако вначале существование микробов было воспринято научной общественностью только как интересный факт, как курьез, который не имеет существенного практического значения. И только в дальнейшем благодаря развитию микроскопической техники во второй половине XIX в. и работам великого французского химика Луи Пастера по изучению процессов брожения мир микроскопических существ вновь начинает привлекать к себе внимание исследователей.

В 1856 г. Л. Пастер решает очень важную проблему болезней вина и пива. Во Франции большое количество вина и пива портилось, и страна несла колоссальные убытки. Пастер установил, что в этих продуктах развивается много посторонней микрофлоры, попадающей из воздуха и используемой аппаратуры. Он предложил прогревать указанные продукты при 50–60 °С, что приводило к гибели вегетативных форм микробов. Этот метод получил название пастеризации. С целью уничтожения спор микробов Л. Пастер предложил стерилизацию жидкостей при 120 °С, а твердых предметов при 140 °С.

В 1868 г. Л. Пастер спас промышленность Франции, производящую шелк, показав, что болезни шелковичных червей, формирующих шелковые нити, вызываются микробами, и предложив меры профилактики.



А. Левенгук (1632–1723)



Луи Пастер (1822–1895)

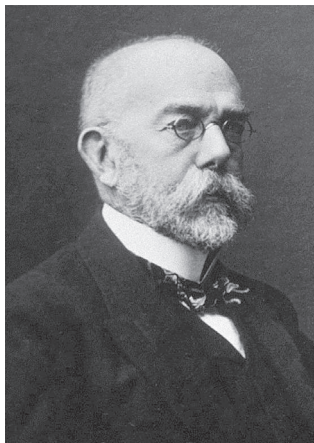
Открыв микробную природу брожения, гниения и болезни шелковичных червей, Л. Пастер делает вывод, что причиной инфекционных заболеваний человека и животных являются живые микробы. Ученый открыл возбудителей куриной холеры, родильной горячки (стафилококк), остеомиелита, септицемии, абсцессов.

С 1880 по 1885 г. Пастер разрабатывает и создает метод приготовления вакцин для профилактики заразных болезней. Получив вакцины против куриной холеры, сибирской язвы и бешенства, он делает очень важный вывод, что ослабленные (аттенуированные) микробы, введенные в организм, вызывают в нем создание иммунитета против последующих заражений вирулентными микробами.

Отмечая исключительный вклад Л. Пастера в создание вакцины против бешенства, станции, где проводили иммунизацию его вакциной, называли пастеровскими. Первая в России и вторая в мире пастеровская станция была открыта в Одессе в 1886 г. И.И. Мечниковым и Н.Ф. Гамалея.

Своими гениальными трудами Л. Пастер утвердил в микробиологии физиологический метод исследования, доказал этиологическую роль микробов, разработал научный принцип вакцинации, т.е. стал основоположником микробиологии.

Луи Пастер по праву считается «отцом» микробиологии и иммунологии — с его именем связаны важнейшие открытия, положившие начало этим наукам. Имя Луи Пастера носит основанный им институт в Париже (в 1888 г. на средства, собранные по международной подписке).



Роберт Кох (1843–1910)

Пастеровский институт стал центром мировой микробиологической науки в XIX в. и удерживает эти позиции до сих пор. Последователями французской школы явились работавшие в Пастеровском институте выдающиеся русские ученые И.И. Мечников, С.Н. Виноградский, Н.Ф. Гамалея, В.М. Хавкин, А.М. Безредка и др.

Параллельно развивалась и достигла больших успехов немецкая школа микробиологов, основоположником которой был Роберт Кох (1843–1910). Ему удалось культивировать и описать возбудителя сибирской язвы (1876), стафилококка (1878), раневых инфекций и столбняка (1889), туберкулеза (палочка Коха) и туберкулина,