

# Медицинская микробиология, вирусология, иммунология

---

Под редакцией  
академика РАН В.В. Зверева,  
профессора М.Н. Бойченко

Учебник

ТОМ 1

2-е издание, переработанное и дополненное



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2021

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив .....	11
Список сокращений и условных обозначений .....	12
<b>ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ .....</b>	<b>13</b>
<b>Глава 1. Введение в микробиологию и иммунологию (В.Н. Царев).....</b>	<b>15</b>
1.1. Предмет «Медицинская микробиология» .....	15
1.2. Задачи и методы медицинской микробиологии .....	17
1.3. Открытие и изучение мира микробов .....	19
Задания для самоподготовки (самоконтроля).....	24
<b>Глава 2. Морфология и классификация микробов .....</b>	<b>25</b>
2.1. Систематика и номенклатура микробов (Е.П. Пашков, Л.И. Петрова) .....	25
2.2. Классификация и морфология бактерий (Е.П. Пашков, А.С. Быков, М.Н. Бойченко).....	25
2.2.1. Морфологические формы бактерий .....	28
2.2.2. Структура бактериальной клетки .....	30
2.2.3. Особенности строения спирохет, риккетсий, хламидий, актиномицет и микоплазм .....	40
2.3. Строение и классификация грибов (А.С. Быков).....	44
2.4. Строение и классификация простейших (А.С. Быков) .....	48
2.5. Строение и классификация вирусов (А.С. Быков).....	53
Задания для самоподготовки (самоконтроля).....	59
<b>Глава 3. Физиология микробов .....</b>	<b>61</b>
3.1. Физиология бактерий (М.Н. Бойченко, В.В. Тец).....	61
3.1.1. Питание бактерий .....	61
3.1.2. Ферменты бактерий .....	67
3.1.3. Энергетический метаболизм .....	68
3.1.4. Конструктивный метаболизм.....	73
3.1.5. Транспорт веществ.....	76
3.1.6. Регуляция метаболизма у бактерий .....	83
3.1.7. Морфогенез бактерий и их сообществ .....	84
3.1.8. Вторичный метаболизм.....	85
3.1.9. Отношение к факторам окружающей среды .....	86
3.1.10. Рост и размножение .....	91
3.1.11. Условия культивирования бактерий .....	97
3.1.12. Поведение бактерий в бактериальных сообществах .....	98

3.2. Физиология вирусов ( <i>В.В. Зверев, А.С. Быков</i> ) . . . . .	101
3.2.1. Продуктивный тип взаимодействия вируса с клеткой. . . . .	102
3.2.2. Программируемая клеточная смерть (апоптоз) . . . . .	108
3.2.3. Непродуктивные инфекции . . . . .	109
3.3. Культивирование вирусов . . . . .	111
3.4. Бактериофаги (вирусы бактерий). . . . .	116
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	123
<b>Глава 4. Экология микробов — микроэкология.</b> . . . .	125
4.1. Распространение микробов ( <i>А.С. Быков, Е.П. Пашков</i> ) . . . . .	125
4.1.1. Роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе . . . . .	125
4.1.2. Микрофлора почвы . . . . .	126
4.1.3. Микрофлора воды . . . . .	127
4.1.4. Микрофлора воздуха . . . . .	128
4.1.5. Микрофлора бытовых и медицинских объектов . . . . .	129
4.2. Микрофлора организма человека ( <i>Л.И. Кафарская, А.С. Быков</i> ) . . . . .	129
4.3. Уничтожение микробов в окружающей среде ( <i>В.Б. Сбойчаков</i> ) . . . . .	143
4.3.1. Дезинфекция . . . . .	143
4.3.2. Стерилизация . . . . .	145
4.3.3. Асептика и антисептика . . . . .	148
4.4. Санитарная микробиология ( <i>В.Б. Сбойчаков</i> ) . . . . .	150
4.4.1. Санитарно-микробиологическое исследование воды . . . . .	159
4.4.2. Санитарно-микробиологическое исследование почвы . . . . .	163
4.4.3. Исследование микробной обсемененности воздушной среды . . . . .	166
4.4.4. Санитарно-микробиологический контроль объектов продовольственного назначения . . . . .	167
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	178
<b>Глава 5. Генетика микробов (<i>М.Н. Бойченко</i>)</b> . . . . .	181
5.1. Строение генома бактерий . . . . .	181
5.1.1. Бактериальная хромосома . . . . .	181
5.1.2. Плазмиды бактерий . . . . .	182
5.1.3. Подвижные генетические элементы . . . . .	184
5.1.4. Интегроны . . . . .	185
5.1.5. Острова патогенности . . . . .	187
5.1.6. Системы регуляции экспрессии генома. Защита от чужеродной дезоксирибонуклеиновой кислоты . . . . .	187

6.3.4. Реализация приобретенной устойчивости . . . . .	226
6.4. Определение чувствительности бактерий к антибиотикам . . .	228
6.5. Осложнения антимикробной химиотерапии со стороны макроорганизма . . . . .	229
6.6. Противовирусные химиотерапевтические препараты . . . . .	231
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	233
<b>Глава 7. Учение об инфекции (О.В. Бухарин) . . . . .</b>	<b>235</b>
7.1. Инфекция. Формы инфекционного процесса. . . . .	235
7.2. Движущие силы инфекционного процесса . . . . .	241
7.3. Роль возбудителя в инфекционном процессе и его основные биологические характеристики . . . . .	242
7.3.1. Факторы вирулентности . . . . .	244
7.3.2. Патогенетические факторы возбудителя при инфекции. . .	248
7.3.3. Генетика вирулентности бактерий . . . . .	254
7.4. Роль макроорганизма в инфекционном процессе. . . . .	257
7.4.1. Анатомо-физиологические барьеры организма при инфекции . . . . .	260
7.5. Роль внешней среды в инфекционном процессе . . . . .	263
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	265
<b>ЧАСТЬ II. ОБЩАЯ ИММУНОЛОГИЯ . . . . .</b>	<b>267</b>
<b>Глава 8. Учение об иммунитете и факторы врожденного иммунитета (И.И. Долгушин, О.А. Свитич). . . . .</b>	<b>269</b>
8.1. Введение в иммунологию . . . . .	269
8.1.1. Основные этапы развития иммунологии . . . . .	269
8.1.2. Виды иммунитета . . . . .	272
8.2. Врожденный иммунитет . . . . .	276
8.2.1. Факторы врожденного иммунитета . . . . .	277
8.2.2. Гуморальные факторы врожденного иммунитета . . . . .	282
8.2.3. Рецепторы врожденного иммунитета . . . . .	290
8.2.4. Клетки врожденного иммунитета . . . . .	293
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	301
<b>Глава 9. Антигены и иммунная система человека (Ю.В. Несвижский) . . .</b>	<b>303</b>
9.1. Антигены . . . . .	303
9.1.1. Общие сведения . . . . .	303
9.1.2. Свойства антигенов . . . . .	304
9.1.3. Классификация антигенов . . . . .	308

5.2. Мутации у бактерий . . . . .	188
5.3. Рекомбинация у бактерий . . . . .	190
5.3.1. Гомологичная рекомбинация. . . . .	191
5.3.2. Сайт-специфическая рекомбинация . . . . .	191
5.3.3. Незаконная, или репликативная, рекомбинация. . . . .	191
5.4. Передача генетической информации у бактерий . . . . .	192
5.4.1. Конъюгация. . . . .	192
5.4.2. Трансдукция . . . . .	194
5.4.3. Трансформация . . . . .	195
5.5. Особенности генетики вирусов . . . . .	197
5.6. Применение генетических методов в диагностике инфекционных болезней . . . . .	198
5.6.1. Методы, используемые для внутривидовой идентификации бактерий . . . . .	198
5.6.2. Методы, используемые для обнаружения микроба без выделения его в чистую культуру . . . . .	200
5.7. Основы генетической инженерии . . . . .	204
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	207

**Глава 6. Антимикробные химиотерапевтические препараты (Л.И. Кафарская, Н.В. Давыдова, Н.В. Хорошко) . . . . .** 209

6.1. Антимикробные химиотерапевтические препараты. . . . .	209
6.1.1. Антибиотики . . . . .	211
6.1.2. Синтетические антимикробные химиотерапевтические препараты. . . . .	218
6.2. Механизмы действия антимикробных химиотерапевтических препаратов, активных в отношении клеточных форм микроорганизмов. . . . .	220
6.2.1. Ингибиторы синтеза и функций клеточной стенки бактерий. . . . .	221
6.2.2. Ингибиторы синтеза белка у бактерий. . . . .	222
6.2.3. Ингибиторы синтеза и функций нуклеиновых кислот . . . . .	223
6.2.4. Ингибиторы синтеза и функций цитоплазматической мембраны. . . . .	223
6.2.5. Побочное воздействие на микроорганизмы . . . . .	224
6.3. Лекарственная устойчивость бактерий . . . . .	224
6.3.1. Природная устойчивость . . . . .	224
6.3.2. Приобретенная устойчивость. . . . .	224
6.3.3. Генетические основы приобретенной резистентности. . . . .	225

9.1.4. Антигены организма человека . . . . .	311
9.1.5. Антигены микробов . . . . .	318
9.1.6. Процессы, происходящие с антигеном в макроорганизме . . . . .	321
9.2. Иммунная система человека . . . . .	322
9.2.1. Структурно-функциональные элементы иммунной системы . . . . .	322
9.2.2. Организация функционирования иммунной системы . . . . .	342
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	352
<b>Глава 10. Основные формы иммунного реагирования (Ю.В. Несвижский) . . . . .</b>	<b>355</b>
10.1. Антитела и антителообразование . . . . .	355
10.1.1. Природа антител . . . . .	355
10.1.2. Молекулярное строение антител . . . . .	356
10.1.3. Структурно-функциональные особенности иммуноглобулинов различных классов . . . . .	358
10.1.4. Антигенность антител . . . . .	363
10.1.5. Механизм взаимодействия антитела с антигеном . . . . .	364
10.1.6. Свойства антител . . . . .	365
10.1.7. Генетика иммуноглобулинов . . . . .	367
10.1.8. Динамика антителопродукции . . . . .	368
10.1.9. Теории разнообразия антител . . . . .	371
10.2. Иммунный фагоцитоз . . . . .	373
10.3. Опосредованный клетками киллинг . . . . .	373
10.3.1. Антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность . . . . .	374
10.3.2. Антителонезависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность . . . . .	375
10.4. Реакции гиперчувствительности . . . . .	376
10.5. Иммунологическая память . . . . .	381
10.6. Иммунологическая толерантность . . . . .	382
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	385
<b>Глава 11. Особенности иммунитета при различных локализациях и состояниях (Ю.В. Несвижский) . . . . .</b>	<b>387</b>
11.1. Особенности местного иммунитета . . . . .	387
11.1.1. Иммунитет кожи . . . . .	387
11.1.2. Иммунитет слизистых оболочек . . . . .	389
11.2. Особенности иммунитета при различных состояниях . . . . .	392
11.2.1. Особенности иммунитета при бактериальных инфекциях . . . . .	392

11.2.2. Особенности противовирусного иммунитета . . . . .	393
11.2.3. Особенности противогрибкового иммунитета . . . . .	394
11.2.4. Особенности иммунитета при протозойных инвазиях . . .	394
11.2.5. Особенности противоглистного иммунитета . . . . .	394
11.2.6. Трансплантационный иммунитет . . . . .	395
11.2.7. Иммунитет против новообразований . . . . .	396
11.2.8. Иммунология беременности . . . . .	397
11.3. Иммунный статус и его оценка. . . . .	397
11.4. Патология иммунной системы . . . . .	399
11.4.1. Иммунодефициты . . . . .	399
11.4.2. Аутоиммунные болезни. . . . .	402
11.4.3. Аллергические болезни . . . . .	402
11.4.4. Лимфопролиферативные заболевания. . . . .	406
11.5. Имунокоррекция . . . . .	406
Задания для самоподготовки (самоконтроля). . . . .	407
<b>Глава 12. Иммунодиагностические реакции (Ю.В. Несвижский) . . . . .</b>	<b>409</b>
12.1. Реакции антиген–антитело и их применение . . . . .	409
12.2. Реакция агглютинации. . . . .	410
12.3. Реакция преципитации . . . . .	412
12.4. Реакции с участием комплемента . . . . .	414
12.5. Реакции с использованием меченых антител или антигенов . . . . .	416
12.6. Реакция нейтрализации . . . . .	419
<b>Глава 13. Иммунопрофилактика и иммунотерапия (В.В. Зверев, Л.И. Петрова) . . . . .</b>	<b>421</b>
13.1. Сущность и место иммунопрофилактики и иммунотерапии в медицинской практике . . . . .	421
13.2. Иммунобиологические препараты. . . . .	422
13.2.1. Общая характеристика и классификация . . . . .	422
13.2.2. Вакцины. . . . .	423
13.2.3. Бактериофаги . . . . .	429
13.2.4. Пробиотики. . . . .	429
13.2.5. Иммунобиологические препараты на основе специфических антител. . . . .	429
Задания для самоподготовки (самоконтроля) (к главам 12, 13). . .	432
<b>Ответы к тестам . . . . .</b>	<b>434</b>
<b>Предметный указатель . . . . .</b>	<b>436</b>

# Глава 2

## МОРФОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ МИКРОБОВ

### 2.1. СИСТЕМАТИКА И НОМЕНКЛАТУРА МИКРОБОВ

Мир микробов можно разделить на клеточные и неклеточные формы. Клеточные формы микробов представлены бактериями, грибами и простейшими. Их можно называть *микроорганизмами*. Неклеточные формы представлены вирусами, вириоидами и прионами.

Новая классификация клеточных микробов включает следующие таксономические единицы: домены, царства, типы, классы, порядки, семейства, роды, виды. В основу классификации микроорганизмов положены их генетическое родство, а также морфологические, физиологические, антигенные и молекулярно-биологические свойства.

Вирусы нередко рассматриваются не как организмы, а как автономные генетические структуры, поэтому они будут рассмотрены отдельно.

Клеточные формы микробов разделены на три домена. Домены *Bacteria* и *Archaeobacteria* включают микробы с прокариотическим типом строения клетки. Представители домена *Eukarya* являются эукариотами. Он состоит из 4 царств:

- 1) царства грибов (*Fungi*, *Eumycota*);
- 2) царства простейших (*Protozoa*);
- 3) царства *Chromista* (хромовики);
- 4) микробов с неуточненным таксономическим положением (*Microspora*, микроспоридии).

Различия в организации прокариотической и эукариотической клеток представлены в табл. 2.1.

### 2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ БАКТЕРИЙ

Термин «бактерия» происходит от слова *bacterion*, что означает «палочка». Бактерии относятся к прокариотам. Их разделяют на два доме-

Таблица 2.1. Признаки прокариотической и эукариотической клетки

Отличительный признак	Эукариотическая клетка	Прокариотическая клетка
Наличие истинного ядра, отделенного от цитоплазмы ядерной мембраной, в котором присутствуют ядрышко и связанные с молекулой ДНК белки-гистоны	+	Истинное ядро отсутствует, вместо него присутствует нуклеоид с гаплоидным набором генов
Наличие в цитоплазме вторичных мембранных образований (митохондрии, аппарат Гольджи, эндоплазматический ретикулум)	+	—
Присутствие стеролов в цитоплазматической мембране	+	— (за исключением микоплазм)
Рибосомы	Типа 80S	Типа 70S
Наличие в клеточной стенке пептидогликана	—	+

на: *Bacteria* и *Archaeobacteria*. Бактерии, входящие в домен *Archaeobacteria*, представляют одну из древнейших форм жизни. Они имеют особенности строения клеточной стенки (у них отсутствует пептидогликан) и рибосомальной рибонуклеиновой кислоты (РНК). Среди них отсутствуют возбудители инфекционных заболеваний.

Внутри домена бактерии подразделяются на следующие таксономические категории: класс, тип, порядок, семейство, род, вид.

Одной из основных таксономических категорий является вид (*species*). *Vid* — это совокупность особей, имеющих единое происхождение и генотип, объединенных по близким свойствам, отличающим их от других представителей рода. Название вида соответствует бинарной номенклатуре, то есть состоит из двух слов. Например, возбудитель дифтерии пишется как *Corynebacterium diphtheriae*. Первое слово — название рода и пишется с прописной буквы, второе слово обозначает вид и пишется со строчной буквы. При повторном упоминании вида родовое название сокращается до начальной буквы, например *C. diphtheriae*.

Совокупность однородных микроорганизмов, выделенных на питательной среде, характеризующихся сходными морфологическими, тинкториальными (отношение к красителям), культуральными, биохимическими и антигенными свойствами, называется «чистая культура». Чистая культура микроорганизмов, выделенных из определенного источника и отличающихся от других представителей вида, называется

«штамм». Близким к понятию «штамм» является понятие «клон». *Клон* представляет собой совокупность потомков, выращенных из единственной микробной клетки.

Для обозначения некоторых совокупностей микроорганизмов, отличающихся по тем или иным свойствам, употребляется суффикс «вар» (разновидность), поэтому микроорганизмы в зависимости от характера различий обозначают как морфовары (отличие по морфологии), резистентовары (отличие по устойчивости, например, к антибиотикам), серовары (отличие по антигенам), фаговары (отличие по чувствительности к бактериофагам), биовары (отличие по биологическим свойствам), хемовары (отличие по биохимическим свойствам) и т.д.

Раньше основу классификации бактерий составляла особенность строения клеточной стенки. Подразделение бактерий по особенностям строения клеточной стенки связано с возможной вариабельностью их окраски в тот или иной цвет по методу Грама. Согласно этому методу, предложенному в 1884 г. датским ученым Х. Грамом, в зависимости от результатов окраски бактерии делятся на грамположительные, окрашиваемые в сине-фиолетовый цвет, и грамотрицательные, окрашиваемые в красный цвет.

В настоящее время основу классификации составляет степень генетического родства, основанная на изучении строения генома рибосомных РНК (рРНК) (см. гл. 5), определении процентного содержания в геноме гуанинцитозиновых пар, построении рестрикционной карты генома, изучении степени гибридизации. Также учитываются и фенотипические показатели: отношение к окраске по Граму, морфологические, культуральные и биохимические свойства, антигенная структура.

Домен *Bacteria* включает 30 типов, из которых медицинское значение имеют изложенные ниже типы.

Большинство грамотрицательных бактерий объединены в тип *Proteobacteria* (по имени греческого бога *Proteus*, способного принимать различные облики). Тип *Proteobacteria* подразделен на 5 классов:

- 1) класс *Alphaproteobacteria* (роды *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia*, *Bartonella*, *Brucella*);
- 2) класс *Betaproteobacteria* (роды *Bordetella*, *Burholderia*, *Neisseria*, *Spirillum*);
- 3) класс *Gammaproteobacteria* (представители семейства *Enterobacteriaceae*, роды *Francisella*, *Legionella*, *Coxiella*, *Pseudomonas*, *Vibrio*);
- 4) класс *Deltaproteobacteria* (род *Bilophila*);
- 5) класс *Epsilonproteobacteria* (роды *Campylobacter*, *Helicobacter*).

Грамотрицательные бактерии входят также в следующие типы:

- тип *Chlamydiae* (роды *Chlamydia*, *Chlamydophila*);
- тип *Spirochaetes* (роды *Spirocheta*, *Borrelia*, *Treponema*, *Leptospira*);
- тип *Bacteroides* (роды *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*);
- тип *Fusobacteria* включает класс *Fusobacteria*, род *Fusobacterium*.

Грамположительные бактерии входят в следующие типы:

- тип *Firmicutes* включает класс *Clostridium* (роды *Clostridium*, *Peptococcus*), класс *Bacilli* (*Listeria*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*);
- тип *Actinobacteria* (роды *Actinomyces*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Gardnerella*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Mobiluncus*);
- тип *Tenericutes* включает класс *Mollicutes* (роды *Mycoplasma*, *Ureaplasma*), которые являются бактериями, не имеющими клеточной стенки.

## 2.2.1. Морфологические формы бактерий

Различают несколько основных форм бактерий (рис. 2.1):

- кокковидные;
- палочковидные;
- извитые;
- ветвящиеся.

**Сферические формы, или кокки**, — шаровидные бактерии размером 0,5–1,0 мкм, которые по взаимному расположению делятся на микрококки, диплококки, стрептококки, тетракокки, сарцины и стафилококки.

*Микрококки* (от греч. *micros* — малый) — отдельно расположенные клетки.

*Диплококки* (от греч. *diploos* — двойной), или парные кокки, располагаются парами (пневмококк, гонококк, менингококк), так как клетки после деления не расходятся. Пневмококк (возбудитель пневмонии) имеет с противоположных сторон ланцетовидную форму, а гонококк (возбудитель гонореи) и менингококк (возбудитель эпидемического менингита) имеют форму кофейных зерен, обращенных вогнутой поверхностью друг к другу.

*Стрептококки* (от греч. *streptos* — цепочка) — клетки округлой или вытянутой формы, составляющие цепочку вследствие деления клеток в одной плоскости и сохранения связи между ними в месте деления.

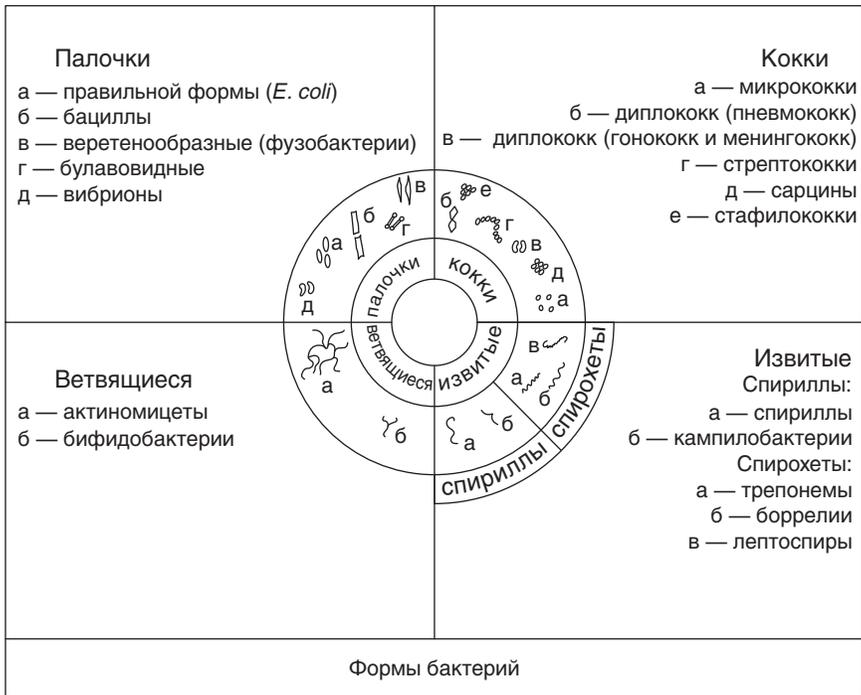


Рис. 2.1. Формы бактерий

*Сарцины* (от лат. *sarcina* — связка, тюк) располагаются в виде пакетов из 8 кокков и более, так как они образуются при делении клетки в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

*Стафилококки* (от греч. *staphyle* — виноградная гроздь) — кокки, расположенные в виде грозди винограда в результате деления в разных плоскостях.

**Палочковидные бактерии** различаются по размерам, форме концов клетки и взаимному расположению клеток. Длина клеток 1–10 мкм, толщина 0,5–2,0 мкм. Палочки могут быть правильной (кишечная палочка и др.) и неправильной булабовидной (коринебактерии и др.) формы. К наиболее мелким палочковидным бактериям относятся риккетсии.

Концы палочек могут быть как бы обрезанными (сибиреязвенная бацилла), закругленными (кишечная палочка), заостренными (фузобактерии) или в виде утолщения. В последнем случае палочка похожа на булаву (коринебактерии дифтерии).

Слегка изогнутые палочки называются вибрионами (холерный вибрион). Большинство палочковидных бактерий располагается беспорядочно, так как после деления клетки расходятся. Если после деления клетки остаются связанными общими фрагментами клеточной стенки и не расходятся, то они располагаются под углом друг к другу (коринебактерии дифтерии) или образуют цепочку (сибиреязвенная бацилла).

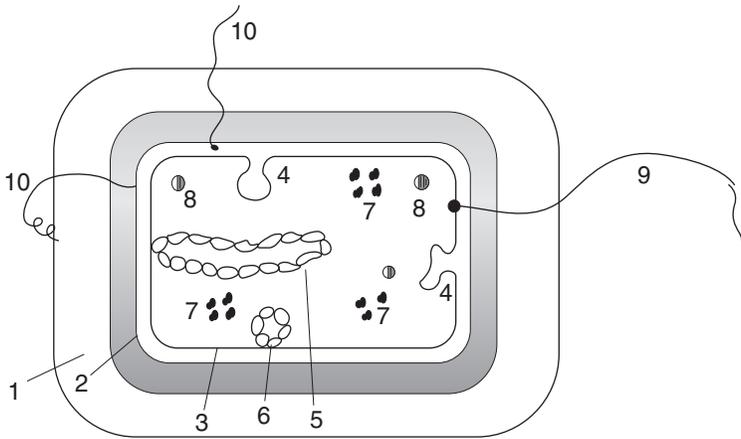
**Извитые формы** — спиралевидные бактерии, которые бывают двух видов: спириллы и спирохеты. *Спириллы* имеют вид штопорообразно извитых клеток с крупными завитками. К патогенным спириллам относятся возбудитель содоку (болезнь укуса крыс), а также кампилобактерии и хеликобактерии, имеющие изгибы, напоминающие крылья летящей чайки. *Спирохеты* представляют тонкие длинные извитые бактерии, отличающиеся от спирилл более мелкими завитками и характером движения. Особенность их строения описана ниже.

**Ветвящиеся формы** — палочковидные бактерии, которые могут иметь разветвление в форме латинской буквы Y, встречаемое у бифидобактерий, также могут быть представленными в виде нитевидных разветвленных клеток, способных переплетаться, образуя мицелий, что наблюдается у актиномицет.

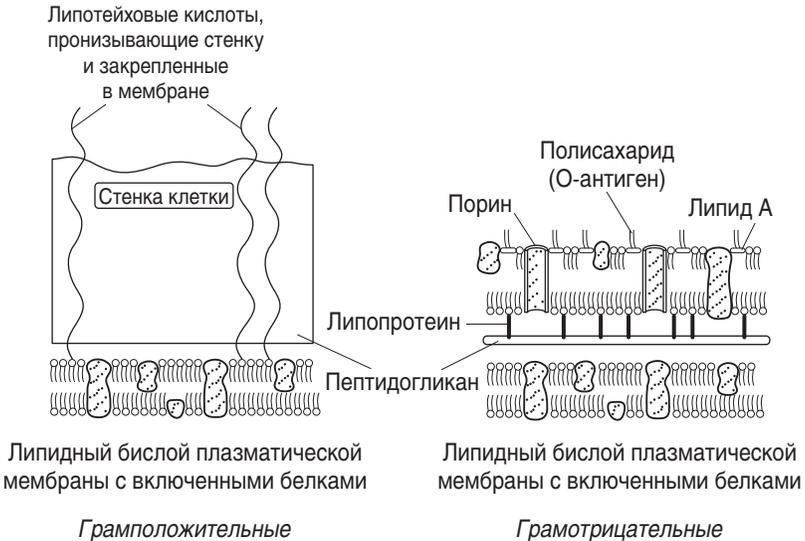
## 2.2.2. Структура бактериальной клетки

Структура бактерий хорошо изучена с помощью электронной микроскопии целых клеток и их ультратонких срезов, а также других методов. Бактериальную клетку окружает оболочка, состоящая из клеточной стенки и цитоплазматической мембраны. Под оболочкой находится протоплазма, состоящая из цитоплазмы с включениями и наследственного аппарата — аналога ядра, называемого «нуклеоид» (рис. 2.2). Имеются дополнительные структуры: капсула, микрокапсула, слизь, жгутики, пили. Некоторые бактерии в неблагоприятных условиях способны образовывать споры.

**Клеточная стенка** — прочная, упругая структура, придающая бактерии определенную форму и вместе с подлежащей цитоплазматической мембраной сдерживающая высокое осмотическое давление в бактериальной клетке. Она участвует в процессе деления клетки и транспорте метаболитов, имеет рецепторы для бактериофагов, бактериоцинов и различных веществ. Наиболее толстая клеточная стенка у грамположительных бактерий (рис. 2.3). Так, если толщина клеточной стенки грамотрицательных бактерий около 15–20 нм, то у грамположительных она может достигать 50 нм и более.



**Рис. 2.2.** Структура бактериальной клетки: 1 — капсула; 2 — клеточная стенка; 3 — цитоплазматическая мембрана; 4 — мезосомы; 5 — нуклеоид; 6 — плаزمиды; 7 — рибосомы; 8 — включения; 9 — жгутик; 10 — пили (ворсинки)



Грамположительные

Грамотрицательные

**Рис. 2.3.** Схема архитектоники клеточной стенки бактерий

Основу клеточной стенки бактерий составляет *пептидогликан*. Пептидогликан является полимером. Он представлен параллельными полисахаридными гликановыми цепями, состоящими из повторяющихся

остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, соединенных гликозидной связью. Эту связь разрывает лизоцим, являющийся ацетилмурамидазой.

К N-ацетилмурамовой кислоте ковалентными связями присоединен *тетрапептид*, который состоит из L-аланина, связанного с N-ацетилмурамовой кислотой; D-глутамина, который у грамположительных бактерий соединен с L-лизином, а у грамотрицательных бактерий — с диаминопимелиновой кислотой, представляющей собой предшественник лизина в процессе бактериального биосинтеза аминокислот и служащей уникальным соединением, присутствующим только у бактерий; 4-й аминокислотой является D-аланин (рис. 2.4).

В клеточной стенке грамположительных бактерий содержится небольшое количество полисахаридов, липидов и белков. Основным компонентом клеточной стенки этих бактерий является многослойный пептидогликан (муреин, мукопептид), составляющий 40–90% массы клеточной стенки. Тетрапептиды разных слоев пептидогликана у грамположительных бактерий соединены друг с другом полипептидными цепочками из 5 остатков глицина (пентаглицина), что придает пептидогликану жесткую геометрическую структуру (см. рис. 2.4, б). С пептидогликаном клеточной стенки грамположительных бактерий ковалентно связаны *тейхоевые кислоты* (от греч. *tekhos* — стенка), молекулы которых представляют собой цепи из 8–50 остатков глицерола и рибитола, соединенных фосфатными мостиками. Форму и прочность бактериям

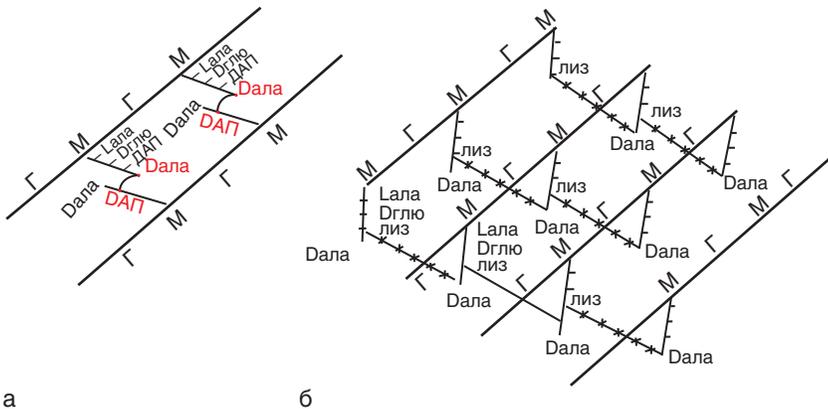


Рис. 2.4. Структура пептидогликана: а — грамотрицательные бактерии; б — грамположительные бактерии

придает жесткая волокнистая структура многослойного, с поперечными пептидными сшивками пептидогликана.

Способность грамположительных бактерий при окраске по Граму удерживать генциановый фиолетовый в комплексе с йодом (сине-фиолетовая окраска бактерий) связана со свойством многослойного пептидогликана взаимодействовать с красителем. Кроме этого, последующая обработка мазка бактерий спиртом вызывает сужение пор в пептидогликане и тем самым задерживает краситель в клеточной стенке.

Грамотрицательные бактерии после воздействия спиртом утрачивают краситель, что обусловлено меньшим количеством пептидогликана (5–10% массы клеточной стенки); они обесцвечиваются спиртом и при обработке фуксином или сафранином приобретают красный цвет. Это связано с особенностями строения клеточной стенки. Пептидогликан в клеточной стенке грамотрицательных бактерий представлен 1–2 слоями. Тетрапептиды слоев соединены между собой прямой пептидной связью между аминогруппой диаминопимелиновой кислоты одного тетрапептида и карбоксильной группой D-аланина тетрапептида другого слоя (см. рис. 2.4, а). Кнаружи от пептидогликана расположен слой *липопротеина*, соединенный с пептидогликаном через диаминопимелиновую кислоту. За ним следует *наружная мембрана* клеточной стенки.

**Наружная мембрана** является мозаичной структурой, представленной липополисахаридами (ЛПС), фосфолипидами и белками. Внутренний слой ее представлен фосфолипидами, а в наружном слое расположен ЛПС (рис. 2.5). Таким образом, наружная мембрана асимметрична. ЛПС наружной мембраны состоит из трех фрагментов:

- 1) из липида А — консервативной структуры, практически одинаковой у грамотрицательных бактерий. Липид А состоит из фосфорилированных глюкозаминовых дисахаридных единиц, к которым прикреплены длинные цепочки жирных кислот (см. рис. 2.5);
- 2) ядра, или стержневой, коровой части (от лат. *core* — ядро), относительно консервативной олигосахаридной структуры;
- 3) высоковариабельной О-специфической цепи полисахарида, образованной повторяющимися идентичными олигосахаридными последовательностями.

ЛПС заякорен в наружной мембране липидом А, обуславливающим токсичность ЛПС и отождествляемым поэтому с эндотоксином. Разрушение бактерий антибиотиками приводит к освобождению большого количества эндотоксина, что может вызвать у больного эндотоксический шок. От липида А отходит ядро, или стержневая часть ЛПС.

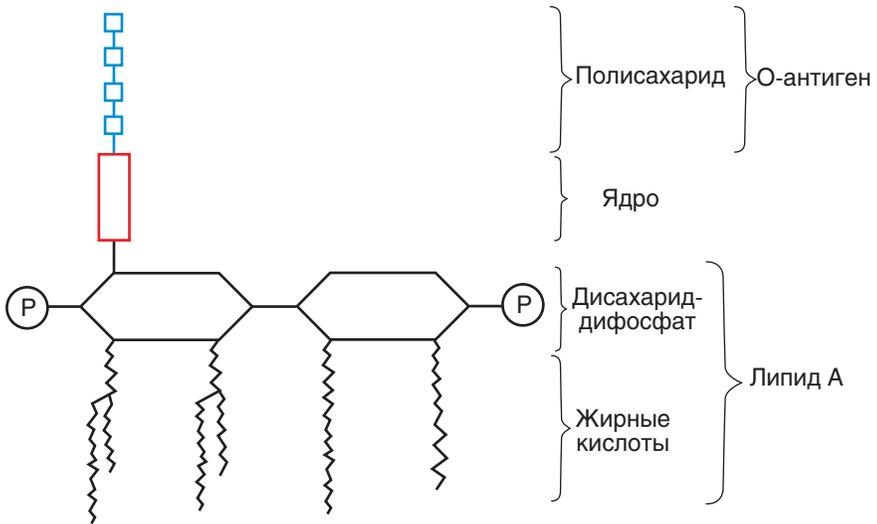


Рис. 2.5. Структура липополисахарида

Наиболее постоянной частью ядра ЛПС является кетодезоксиоктоновая кислота. О-специфическая полисахаридная цепь, отходящая от стержневой части молекулы ЛПС, состоящая из повторяющихся олигосахаридных единиц, обуславливает серогруппу, серовар (разновидность бактерий, выявляемая с помощью иммунной сыворотки) определенного штамма бактерий. Таким образом, с понятием «липополисахарид» связаны представления об О-антигене, по которому можно дифференцировать бактерии. Генетические изменения могут привести к дефектам, укорочению ЛПС-бактерий и появлению в результате этого шероховатых колоний R-форм, теряющих О-антигенную специфичность.

Не все грамотрицательные бактерии имеют полноценную О-специфическую полисахаридную цепь, состоящую из повторяющихся олигосахаридных единиц. В частности, бактерии рода *Neisseria* имеют короткий гликолипид, который называется «липоолигосахарид». Он сравним с R-формой, потерявшей О-антигенную специфичность, наблюдаемой у мутантных шероховатых штаммов *Escherichia coli* (*E. coli*). Структура липоолигосахарида напоминает структуру гликофинголипида цитоплазматической мембраны человека, поэтому липоолигосахарид мимикрирует микроб, позволяя ему избегать иммунного ответа хозяина.

Белки матрикса наружной мембраны пронизывают ее таким образом, что молекулы белка, называемые «порины», окаймляют гидрофильные поры, через которые проходят вода и мелкие гидрофильные молекулы с относительной массой до 700 Д.

Между наружной и цитоплазматической мембраной находится *периплазматическое пространство*, или периплазма, содержащая ферменты (протеазы, липазы, фосфатазы, нуклеазы,  $\beta$ -лактамазы), а также компоненты транспортных систем.

При нарушении синтеза клеточной стенки бактерий под влиянием лизоцима, пенициллина, защитных факторов организма и других соединений образуются клетки с измененной (часто шаровидной) формой:

- *протопласты* — бактерии, полностью лишённые клеточной стенки;
- *сферопласты* — бактерии с частично сохранившейся клеточной стенкой.

После удаления ингибитора клеточной стенки такие изменённые бактерии могут реверсировать, то есть приобретать полноценную клеточную стенку и восстанавливать исходную форму.

Бактерии сферо- или протопластного типа, утратившие способность к синтезу пептидогликана под влиянием антибиотиков или других факторов и способные размножаться, называются «L-формы» (от названия Института им. Д. Листера, где они впервые были изучены). L-формы могут возникать и в результате мутаций. Они представляют собой осмотически чувствительные, шаровидные, колбовидные клетки различной величины, в том числе и проходящие через бактериальные фильтры. Некоторые L-формы (нестабильные) при удалении фактора, приведшего к изменению бактерий, могут реверсировать, возвращаясь в исходную бактериальную клетку. L-формы могут образовывать многие возбудители инфекционных болезней.

**Цитоплазматическая мембрана** при электронной микроскопии ультратонких срезов представляет собой трехслойную мембрану (два темных слоя толщиной по 2,5 нм каждый разделены светлым — промежуточным). По структуре она похожа на плазмолемму клеток животных и состоит из двойного слоя липидов, главным образом фосфолипидов, с внедренными поверхностными, а также интегральными белками, как бы пронизывающими насквозь структуру мембраны. Некоторые из них являются пермеазами, участвующими в транспорте веществ. В отличие от эукариотических клеток, в цитоплазматической мембране бактериальной клетки отсутствуют стеролы (за исключением микоплазм).

Цитоплазматическая мембрана является динамической структурой с подвижными компонентами, поэтому ее представляют как мобильную текучую структуру. Она окружает наружную часть цитоплазмы бактерий и участвует в регуляции осмотического давления, в транспорте веществ и энергетическом метаболизме клетки (за счет ферментов цепи переноса электронов, аденозинтрифосфатазы — АТФазы и др.). При избыточном росте (по сравнению с ростом клеточной стенки) цитоплазматическая мембрана образует инвагинаты — впячивания в виде сложно закрученных мембранных структур, называемые «мезосомы». Менее сложно закрученные структуры называются «внутрицитоплазматические мембраны». Роль мезосом и внутрицитоплазматических мембран до конца не выяснена. Предполагают даже, что они являются артефактом, возникающим после приготовления (фиксации) препарата для электронной микроскопии. Тем не менее считают, что производные цитоплазматической мембраны участвуют в делении клетки, обеспечивая энергией синтез клеточной стенки, принимают участие в секреции веществ, спорообразовании, то есть в процессах с высокой затратой энергии. Цитоплазма занимает основной объем бактериальной клетки и состоит из растворимых белков, рибонуклеиновых кислот, включений и многочисленных мелких гранул — рибосом, ответственных за синтез (трансляцию) белков.

*Рибосомы* бактерий имеют размер около 20 нм и коэффициент седиментации 70S, в отличие от 80S-рибосом, характерных для эукариотических клеток. Поэтому некоторые антибиотики, связываясь с рибосомами бактерий, подавляют синтез бактериального белка, не влияя на синтез белка эукариотических клеток. Рибосомы бактерий могут диссоциировать на две субъединицы: 50S и 30S. рРНК — консервативные элементы бактерий («молекулярные часы» эволюции). 16S-рРНК входит в состав малой субъединицы рибосом, а 23S-рРНК — в состав большой субъединицы рибосом. Изучение 16S-рРНК служит основой геносистематики, позволяя оценить степень родства организмов.

В цитоплазме имеются различные включения в виде гранул гликогена, полисахаридов,  $\beta$ -оксимасяной кислоты и полифосфатов (волютин). Они накапливаются при избытке питательных веществ в окружающей среде и выполняют роль запасных веществ для питания и энергетических потребностей.

*Волютин* обладает сродством к основным красителям и легко выявляется с помощью специальных методов окраски (например, по Нейссеру) в виде метакроматических гранул. Толуидиновым синим<sup>\*</sup> или

Метиленовым синим\* волютин окрашивается в красно-фиолетовый цвет, а цитоплазма бактерии — в синий. Характерное расположение гранул волютина отмечается у дифтерийной палочки в виде интенсивно прокрашивающихся полюсов клетки. Метахроматическое окрашивание волютина связано с высоким содержанием полимеризованного неорганического полифосфата. При электронной микроскопии они имеют вид электронно-плотных гранул размером 0,1–1,0 мкм.

**Нуклеоид** — эквивалент ядра у бактерий. Он расположен в центральной зоне бактерий в виде двунитевой ДНК, плотно уложенной наподобие клубка. Нуклеоид бактерий, в отличие от эукариот, не имеет ядерной оболочки, ядрышка и основных белков (гистонов). У большинства бактерий содержится одна хромосома, представленная замкнутой в кольцо молекулой ДНК. Однако у некоторых бактерий имеются две хромосомы кольцевой формы (*V. cholerae*) и линейные хромосомы (см. раздел 5.1.1). Нуклеоид выявляется в световом микроскопе после окраски специфическими для ДНК методами: по Фельгену или Романовскому—Гимзе. На электронограммах ультратонких срезов бактерий нуклеоид имеет вид светлых зон с фибриллярными, нитевидными структурами ДНК, связанной определенными участками с цитоплазматической мембраной или мезосомой, участвующими в репликации хромосомы.

Кроме нуклеоида, в бактериальной клетке имеются внехромосомные факторы наследственности — *плазмиды* (см. раздел 5.1.2), представляющие собой ковалентно замкнутые кольца ДНК.

**Капсула, микрокапсула, слизь.** *Капсула* — слизистая структура толщиной более 0,2 мкм, прочно связанная с клеточной стенкой бактерий и имеющая четко очерченные внешние границы. Капсула различима в мазках-отпечатках из патологического материала. В чистых культурах бактерий капсула образуется реже. Она выявляется при специальных методах окраски мазка по Бурри—Гинсу, создающих негативное контрастирование веществ капсулы: тушь создает темный фон вокруг капсулы. Капсула состоит из полисахаридов (экзополисахаридов), иногда из полипептидов, например, у сибиреязвенной бациллы она состоит из полимеров D-глутаминовой кислоты. Капсула гидрофильна, включает большое количество воды. Она препятствует фагоцитозу бактерий. Капсула антигенна: антитела к капсуле вызывают ее увеличение (реакция набухания капсулы).

Многие бактерии образуют *микрокапсулу* — слизистое образование толщиной менее 0,2 мкм, выявляемое лишь при электронной микроскопии.

От капсулы следует отличать *слизь* — мукоидные экзополисахариды, не имеющие четких внешних границ. Слизь растворима в воде.

Мукоидные экзополисахариды характерны для мукоидных штаммов синегнойной палочки, часто встречаемых в мокроте больных кистозным фиброзом. Бактериальные экзополисахариды участвуют в адгезии (прилипанию к субстратам); их еще называют *гликокаликсом*.

Капсула и слизь предохраняют бактерии от повреждений, высыхания, так как, являясь гидрофильными, хорошо связывают воду, препятствуют действию защитных факторов макроорганизма и бактериофагов.

**Жгутики** бактерий определяют подвижность бактериальной клетки. Жгутики представляют собой тонкие нити, берущие начало от цитоплазматической мембраны, имеют большую длину, чем сама клетка. Толщина жгутиков 12–20 нм, длина 3–15 мкм. Они состоят из трех частей: спиралевидной нити, крюка и базального тельца, содержащего стержень со специальными дисками (одна пара дисков у грамположительных и две пары у грамотрицательных бактерий). Дисками жгутики прикреплены к цитоплазматической мембране и клеточной стенке. При этом создается эффект электромотора со стержнем — ротором, вращающим жгутик. В качестве источника энергии используется разность протонных потенциалов на цитоплазматической мембране. Механизм вращения обеспечивает протонная АТФ-синтаза. Скорость вращения жгутика может достигать 100 об/с. При наличии у бактерии нескольких жгутиков они начинают синхронно вращаться, сплетаясь в единый пучок, образующий своеобразный пропеллер.

Жгутики состоят из белка флагеллина (*flagellum* — жгутик), являющегося антигеном — так называемый Н-антиген. Субъединицы флагеллина закручены в виде спирали.

Число жгутиков у бактерий разных видов варьирует от одного (монотрих) у холерного вибриона до десятка и сотен, отходящих по периметру бактерии (перитрих), у кишечной палочки, протей и др. Лофотрихи имеют пучок жгутиков на одном из концов клетки. Амфитрихи имеют по одному жгутику или пучку жгутиков на противоположных концах клетки.

Жгутики выявляют с помощью электронной микроскопии препаратов, напыленных тяжелыми металлами, или в световом микроскопе после обработки специальными методами, основанными на протравливании и адсорбции различных веществ, приводящих к увеличению толщины жгутиков (например, после серебрения).

**Ворсинки, или пили (фимбрии)**, — нитевидные образования, более тонкие и короткие (3–10 нм × 0,3–10 мкм), чем жгутики. Пили отходят от поверхности клетки и состоят из белка пилина. Известно несколько типов пилей. Пили общего типа отвечают за прикрепления к субстрату, питание и водно-солевой обмен. Они многочисленны — несколько сотен на клетку. Половые пили (1–3 на клетку) создают контакт между клетками, осуществляя между ними передачу генетической информации путем конъюгации (см. гл. 5). Особый интерес представляют пили IV типа, у которых концы обладают гидрофобностью, в результате чего они закручиваются. Располагаются они по полюсам клетки. Эти пили встречаются у патогенных бактерий. Они обладают антигенными свойствами, осуществляют контакт бактерии с клеткой-хозяином, участвуют в образовании биопленки (см. гл. 3). Многие пили являются рецепторами для бактериофагов.

**Споры** — своеобразная форма покоящихся бактерий с грамположительным типом строения клеточной стенки. Спорообразующие бактерии рода *Bacillus*, у которых размер споры не превышает диаметр клетки, называются бациллами. Спорообразующие бактерии, у которых размер споры превышает диаметр клетки, от чего они принимают форму веретена, называются «кlostридии», например бактерии рода *Clostridium* (от лат. *Clostridium* — веретено). Споры кислотоустойчивы, поэтому окрашиваются по методу Ауески или по методу Циля–Нельсена в красный, а вегетативная клетка — в синий цвет.

Спорообразование, форма и расположение спор в клетке (вегетативной) являются видовым свойством бактерий, что позволяет отличать их друг от друга. Форма спор бывает овальной и шаровидной, расположение в клетке — терминальное, то есть на конце палочки (у возбудителя столбняка), субтерминальное — ближе к концу палочки (у возбудителей ботулизма, газовой гангрены) и центральное (у сибиреязвенной бациллы).

Процесс спорообразования (споруляция) проходит ряд стадий, в течение которых часть цитоплазмы и хромосома бактериальной вегетативной клетки отделяются, окружаясь растающей цитоплазматической мембраной, — образуется проспора.

В протопласте проспоры находятся нуклеоид, белоксинтезирующая система и система получения энергии, основанная на гликолизе. Цитохромы отсутствуют даже у аэробов. Не содержится АТФ, энергия для прорастания сохраняется в форме 3-глицеринфосфата.

Проспору окружают две цитоплазматические мембраны. Слой, окружающий внутреннюю мембрану споры, называется «стенка споры», он

состоит из пептидогликана и является главным источником клеточной стенки при прорастании споры.

Между наружной мембраной и стенкой споры формируется толстый слой, состоящий из пептидогликана, имеющего много шшивок, — *кортекс*.

Кнаружи от внешней цитоплазматической мембраны расположена *оболочка споры*, состоящая из кератиноподобных белков, содержащих множественные внутримолекулярные дисульфидные связи. Эта оболочка обеспечивает резистентность к химическим агентам. Споры некоторых бактерий имеют дополнительный покров — *экзоспориум* липопротеиновой природы. Таким образом формируется многослойная проницаемая оболочка.

Спорообразование сопровождается интенсивным потреблением проспорой, а затем и формирующейся оболочкой споры дипиколиновой кислоты и ионов кальция. Спора приобретает термоустойчивость, которую связывают с наличием в ней дипиколината кальция.

Спора долго может сохраняться из-за наличия многослойной оболочки, дипиколината кальция, низкого содержания воды и вялых процессов метаболизма. В почве, например, возбудители сибирской язвы и столбняка могут сохраняться десятки лет.

В благоприятных условиях споры прорастают, проходя три последовательные стадии: активации, инициации, вырастания. При этом из одной споры образуется одна бактерия. Активация — это готовность к прорастанию. При температуре 60–80 °С спора активизируется для прорастания. Инициация прорастания длится несколько минут. Стадия вырастания характеризуется быстрым ростом, сопровождаемым разрушением оболочки и выходом проростка.

### **2.2.3. Особенности строения спирохет, риккетсий, хламидий, актиноциет и микоплазм**

**Спирохеты** — тонкие длинные извитые бактерии. Они состоят из наружной мембранной клеточной стенки, которая окружает цитоплазматический цилиндр. Поверх наружной мембраны располагается прозрачный чехол гликозаминогликановой природы. Под наружной мембранной клеточной стенкой располагаются фибриллы, закручивающиеся вокруг цитоплазматического цилиндра, придавая бактериям винтообразную форму. Фибриллы прикреплены к концам клетки и направлены навстречу друг другу. Число и расположение фибрилл варьи-

руют у разных видов. Фибриллы участвуют в передвижении спирохет, придавая клеткам вращательное, сгибательное и поступательное движение. При этом спирохеты образуют петли, завитки, изгибы, которые названы вторичными завитками. Спирохеты плохо воспринимают красители. Обычно их окрашивают по Романовскому—Гимзе или серебрением. В живом виде спирохеты исследуют с помощью фазово-контрастной или темнопольной микроскопии.

Спирохеты представлены тремя родами, патогенными для человека: *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*.

*Трепонемы* (род *Treponema*) имеют вид тонких штопорообразно закрученных нитей с 8–12 равномерными мелкими завитками. Вокруг протопласта трепонем расположены 3–4 фибриллы (жгутики). В цитоплазме имеются цитоплазматические филаменты. Патогенными представителями являются *T. pallidum* — возбудитель сифилиса, *T. pertenue* — возбудитель тропической болезни *фрамбезии*. Имеются и сапрофиты — обитатели полости рта человека ила водоемов.

*Боррелии* (род *Borrelia*), в отличие от трепонем, более длинные, имеют по 3–8 крупных завитков и 7–20 фибрилл. К ним относятся возбудитель возвратного тифа (*B. recurrentis*) и возбудители болезни Лайма (*B. burgdorferi*) и других заболеваний.

*Лептоспир*ы (род *Leptospira*) имеют завитки неглубокие и частые, в виде закрученной веревки. Концы этих спирохет изогнуты наподобие крючков с утолщениями на концах. Образуя вторичные завитки, они приобретают вид букв S или C; имеют две осевые фибриллы. Патогенный представитель *L. interrogans* вызывает лептоспироз при попадании в организм с водой или пищей, приводя к кровоизлияниям и желтухе.

**Риккетсии** (род *Rickettsia*) — мелкие грамтрицательные палочковидные бактерии (0,3–2,0 мкм), облигатные (обязательные) внутриклеточные паразиты. Размножаются бинарным делением в цитоплазме, а некоторые в ядре инфицированных клеток. Обитают в членистоногих (вши, блохи, клещи), которые являются их хозяевами или переносчиками. Форма и размер риккетсий могут меняться (клетки неправильной формы, нитевидные) в зависимости от условий роста. Структура риккетсии не отличается от таковой грамтрицательных бактерий.

Риккетсии обладают независимым от клетки хозяина метаболизмом, однако, возможно, они получают от клетки хозяина макроэргические соединения для своего размножения. В мазках и тканях их окрашивают

по Романовскому—Гимзе, по Маккиавелло—Здродовскому (риккетсии красного цвета, а инфицированные клетки — синего).

У человека риккетсии вызывают эпидемической сыпной тиф (*R. prowazekii*), клещевой риккетсиоз (*R. sibirica*), пятнистую лихорадку Скалистых гор (*R. rickettsii*) и другие риккетсиозы.

**Хламидии** — мелкие грамотрицательные бактерии шаровидной или овоидной формы. Не образуют спор, не имеют жгутиков и капсулы. Хламидии относятся к облигатным внутриклеточным паразитам. Они имеют кокковидную форму, грамотрицательны (иногда грамвариабельны).

Строение их клеточной стенки напоминает таковую грамотрицательных бактерий, хотя имеются отличия. Она не содержит типичного пептидогликана: в его составе полностью отсутствует N-ацетилмурамовая кислота. В состав клеточной стенки входит двойная наружная мембрана, которая включает ЛПС и белки. Несмотря на отсутствие пептидогликана, клеточная стенка хламидий обладает ригидностью. Цитоплазма клетки ограничена внутренней цитоплазматической мембраной.

Основным методом выявления хламидий является окраска по Романовскому—Гимзе. Цвет окраски зависит от стадии жизненного цикла: элементарные тельца окрашиваются в пурпурный цвет на фоне голубой цитоплазмы клетки, ретикулярные тельца — в голубой цвет.

Хламидии размножаются только в живых клетках: их рассматривают как энергетических паразитов; они не синтезируют АТФ и гуанозинтрифосфат. Вне клеток хламидии имеют мелкую сферическую форму (0,3 мкм), метаболически неактивны и называются «элементарные тельца». Элементарные тельца попадают в эпителиальную клетку путем эндоцитоза с формированием внутриклеточной вакуоли. Внутри клеток они увеличиваются в размере и превращаются в делящиеся *ретикулярные тельца*, образуя скопления в вакуолях (включения). Из ретикулярных телец формируются элементарные тельца, которые выходят из клеток путем экзоцитоза или лизиса клетки. Вышедшие из клетки элементарные тельца вступают в новый цикл, инфицируя другие клетки.

У человека хламидии вызывают поражения глаз (трахома, конъюнктивит), урогенитального тракта, легких и др.

**Актиномицеты** — ветвящиеся, нитевидные или палочковидные грамположительные бактерии. Свое название (от греч. *actis* — луч, *mykes* — гриб) они получили в связи с образованием в пораженных тканях друз — гранул из плотно переплетенных нитей в виде лучей, отходящих от центра и заканчивающихся колбовидными утолщениями. Актино-

мицеты, как и грибы, образуют мицелий — нитевидные переплетающиеся клетки (гифы). Они формируют субстратный мицелий, образующийся в результате вставания клеток в питательную среду, и воздушный, растущий на поверхности среды. Актиномицеты могут делиться путем фрагментации мицелия на клетки, похожие на палочковидные и кокковидные бактерии. На воздушных гифах актиномицетов образуются споры, служащие для размножения. Споры актиномицетов обычно не термостойки.

Общую филогенетическую ветвь с актиномицетами образуют так называемые нокардиоподобные (нокардиоформные) актиномицеты — собирательная группа палочковидных бактерий неправильной формы. Их отдельные представители образуют ветвящиеся формы. К ним относят бактерии родов *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia* и др. Нокардиоподобные актиномицеты отличаются наличием в клеточной стенке сахаров арабинозы, галактозы, а также миколовых кислот и большого количества жирных кислот. Миколовые кислоты и липиды клеточных стенок обуславливают кислотоустойчивость бактерий, в частности микобактерий туберкулеза и лепры (при окраске по Цилю–Нельсену они имеют красный цвет, а неокислотоустойчивые бактерии и элементы ткани, мокроты — синий цвет).

Патогенные актиномицеты вызывают актиномикоз, нокардии — нокардиоз, микобактерии — туберкулез и лепру, коринебактерии — дифтерию. Сапрофитные формы актиномицетов и нокардиоподобных актиномицетов широко распространены в почве, многие из них являются продуцентами антибиотиков.

**Микоплазмы** — мелкие бактерии (0,15–1,0 мкм), окруженные только цитоплазматической мембраной, содержащей стеролы. Они относятся к классу *Mollicutes*. Из-за отсутствия клеточной стенки микоплазмы осмотически чувствительны. Имеют разнообразную форму: кокковидную, нитевидную, колбовидную. Эти формы видны при фазово-контрастной микроскопии чистых культур микоплазм. На плотной питательной среде микоплазмы образуют колонии, напоминающие яичницу-глазунью: центральная непрозрачная часть, погруженная в среду, и просвечивающая периферия в виде круга.

Микоплазмы вызывают у человека атипичную пневмонию (*Mycoplasma pneumoniae*) и поражения мочеполового тракта (*M. hominis* и др.). Микоплазмы вызывают заболевания не только у животных, но и у растений. Достаточно широко распространены и непатогенные представители.

## 2.3. СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ГРИБОВ

Грибы относятся к домену *Eukarya*, царству *Fungi* (*Mycota*, *Mycetes*). Недавно грибы и простейшие были разделены на самостоятельные царства: царство *Eumycota* (настоящие грибы), царство *Chromista* и царство *Protozoa*. Некоторые микроорганизмы, ранее считавшиеся грибами или простейшими, были перемещены в новое царство *Chromista* (хромовики).

**Грибы** — многоклеточные или одноклеточные нефотосинтезирующие (бесхлорофильные) эукариотические микроорганизмы с толстой клеточной стенкой. Они имеют ядро с ядерной оболочкой, цитоплазму с органеллами, цитоплазматическую мембрану и многослойную ригидную клеточную стенку, состоящую из нескольких типов полисахаридов (маннаны, глюканы, целлюлоза, хитин), а также из белка, липидов и др. Некоторые грибы образуют капсулу. Цитоплазматическая мембрана содержит гликопротеины, фосфолипиды и эргостеролы (в отличие от холестерина — главного стерола тканей млекопитающих). Большинство грибов — облигатные или факультативные аэробы.

Грибы широко распространены в природе, особенно в почве. Некоторые грибы содействуют производству хлеба, сыра, молочнокислых продуктов и алкоголя. Другие грибы продуцируют антимикробные антибиотики (например, пенициллин) и иммунодепрессивные лекарства (например, циклоспорин). Для моделирования различных процессов молекулярные биологи и генетики используют грибы. Фитопатогенные грибы наносят значительный ущерб сельскому хозяйству, вызывая грибковые болезни злаковых растений и зерна. Инфекции, вызываемые грибами, называются «микозы». Различают гифальные и дрожжевые грибы.

*Гифальные (плесневые) грибы*, или *гифомицеты*, состоят из тонких нитей толщиной 2–50 мкм, называемых гифами, которые сплетаются в грибницу или мицелий (плесень). Тело гриба называется «таллом». Различают дематиевые (пигментированные — коричневые или черные) и гиалиновые (непигментированные) гифомицеты. Гифы, врастающие в питательный субстрат, отвечают за питание гриба и называются вегетативными гифами. Гифы, растущие над поверхностью субстрата, называются воздушными или репродуктивными гифами (отвечают за размножение). Колонии из-за воздушного мицелия имеют пушистый вид.

Различают низшие и высшие грибы: гифы высших грибов разделены перегородками, или септами, с отверстиями. Гифы низших грибов не

имеют перегородок, представляя собой многоядерные клетки, называемые «ценоцитными» (от греч. *koenos* — единый, общий).

*Дрожжевые грибы* (дрожжи) в основном представлены отдельными овальными клетками диаметром 3–15 мкм, а их колонии, в отличие от гифальных грибов, имеют компактный вид. По типу полового размножения они распределены среди высших грибов — аскомицет и базидиомицет. При бесполом размножении дрожжи образуют почки или делятся. Могут образовывать псевдогифы и ложный мицелий (псевдомицелий) в виде цепочек удлиненных клеток — «сарделек». Грибы, аналогичные дрожжам, но не имеющие полового способа размножения, называют «дрожжеподобные». Они размножаются только бесполом способом — почкованием или делением. Понятия «дрожжеподобные грибы» часто идентифицируют с понятием «дрожжи».

Многие грибы обладают диморфизмом — способностью к гифальному (мицелиальному) или дрожжеподобному росту в зависимости от условий культивирования. В инфицированном организме они растут в виде дрожжеподобных клеток (дрожжевая фаза), а на питательных средах образуют гифы и мицелий. Диморфизм связан с температурным фактором: при комнатной температуре образуется мицелий, а при 37 °С (при температуре тела человека) — дрожжеподобные клетки.

Грибы размножаются половым или бесполом способом. Половое размножение грибов происходит с образованием гамет, половых спор и других половых форм. Половые формы называются телеоморфами.

Бесполое размножение грибов происходит с образованием соответствующих форм, называемых анаморфами. Такое размножение происходит почкованием, фрагментацией гиф и бесполоыми спорами. Эндогенные споры (спорангиоспоры) созревают внутри округлой структуры — спорангия. Экзогенные споры (конидии) формируются на кончиках плодоносящих гиф, так называемых конидиеносцах.

Различают разнообразие конидии. Артроконидии (артроспоры), или таллоконидии, образуются при равномерном септировании и расчленении гиф, а бластоконидии образуются в результате почкования. Небольшие одноклеточные конидии называются микроконидиями, большие многоклеточные конидии — макроконидиями. К бесполом формам грибов относят также хламидоконидии, или хламидоспоры (толстостенные крупные покоящиеся клетки или комплекс мелких клеток).

Царство грибов *Eumycota* включает 4 типа (*Phylum*) настоящих грибов, имеющих медицинское значение: *Zygomycota*, *Ascomycota*, *Basidiomycota* и *Deiteromycota*. Не имеют медицинского значения хитридиомицеты (тип *Chytridiomycota*) — водные сапрофитные грибы, поражающие водоросли. Ранее относимые к грибам оомицеты (организмы, родственные водорослям, паразиты высших растений) теперь относят к царству *Chromista (Stramenopila)*, типу *Oomycota*.

Различают совершенные и несовершенные грибы. *Совершенные грибы* имеют половой способ размножения; к ним относят зигомицеты (*Zygomycota*), аскомицеты (*Ascomycota*) и базидиомицеты (*Basidiomycota*). *Несовершенные грибы* имеют только бесполой способ размножения; к ним относят формальный условный тип/группу грибов — дейтеромицеты (*Deiteromycota*).

*Зигомицеты* относятся к низшим грибам (мицелий несептированный). Они включают представителей родов *Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia*, *Basidiobolus*, *Conidiobolus*. Зигомицеты распространены в почве и воздухе. Могут вызывать зигомикоз (мукоромикоз) легких, головного мозга и других органов человека.

При бесполом размножении зигомицет на плодоносящей гифе (спорангиеносце) образуется спорангий — шаровидное утолщение с оболочкой, содержащее многочисленные спорангиоспоры (рис. 2.6). Половое размножение у зигомицетов происходит с помощью зигоспор.

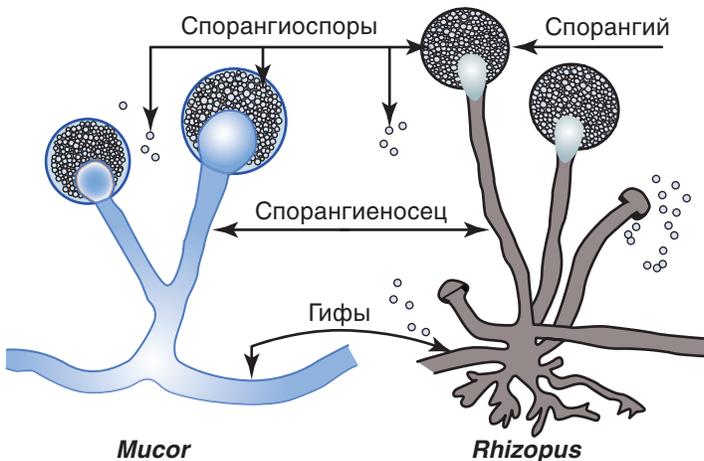


Рис. 2.6. Грибы рода *Mucor* и рода *Rhizopus*

*Аскомицеты* (сумчатые грибы) имеют септированный мицелий (кроме одноклеточных дрожжей). Свое название они получили от основного органа плодоношения — сумки, или аска, содержащего 4 или 8 гаплоидных половых спор (аскоспор).

К аскомицетам относятся отдельные представители (телеоморфы) родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Большинство грибов родов *Aspergillus*, *Penicillium* являются анаморфами, то есть размножаются только бесполом путем с помощью бесполовых спор — конидий (рис. 2.7) и должны быть отнесены по этому признаку к несовершенным грибам. У грибов рода *Aspergillus* на концах плодоносящих гиф, конидиеносцах, имеются утолщения — стеригмы, фиалиды, на которых образуются цепочки конидий («леечная плесень»).

У грибов рода *Penicillium* (кистевик) плодоносящая гифа напоминает кисточку, так как из нее (на конидиеносце) образуются утолщения, разветвляющиеся на более мелкие структуры — стеригмы, фиалиды, на которых находятся цепочки конидий. Некоторые виды аспергилл могут вызывать аспергиллезы и афлатоксикозы, пенициллы могут вызывать пенициллиозы.

Представителями аскомицетов являются телеоморфы родов *Trichophyton*, *Microsporium*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, а также дрожжи (род *Saccharomyces*, телеоморфы многих видов рода *Candida*). Дрожжи — одноклеточные грибы, утратившие способность к образованию истинного мицелия; имеют овальную форму клеток диаметром 3–15 мкм. Они

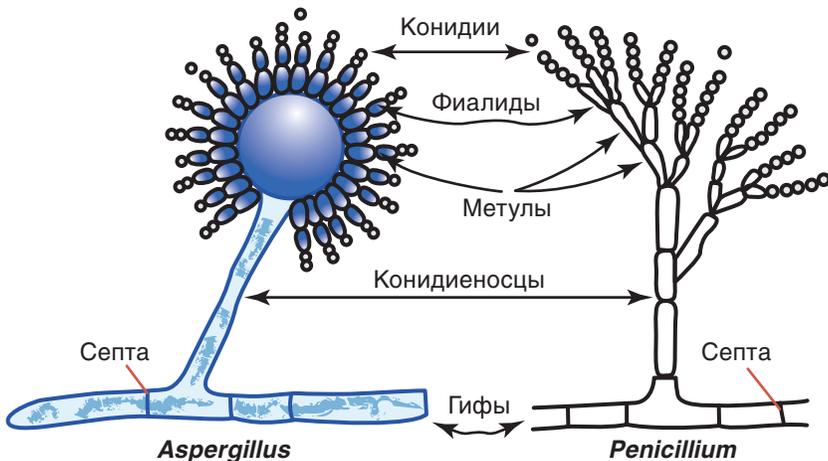


Рис. 2.7. Грибы родов *Penicillium* и *Aspergillus*

размножаются почкованием, бинарным делением на две равные клетки или половым путем с образованием аскоспор. Заболевания, вызываемые некоторыми видами дрожжей, получили название дрожжевых микозов. К аскомицетам относятся возбудитель пневмоцистной пневмонии *Pneumocystis (carinii) jiroveci* и возбудитель эрготизма (спорынья *Claviceps purpurea*), паразитирующий на злаках.

*Базидиомицеты* включают шляпочные грибы. Они имеют септированный мицелий и образуют половые споры — базидиоспоры путем отшнуровывания от базидия — концевой клетки мицелия, гомологичной аску. К базидиомицетам относятся некоторые дрожжи, например телеоморфы *Cryptococcus neoformans*.

*Дейтеромицеты* являются несовершенными грибами (*Fungi imperfecti*, анаморфные грибы, конидиальные грибы). Это условный, формальный таксон грибов, объединяющий грибы, не имеющие полового размножения. Недавно вместо термина «дейтеромицеты» предложен термин «митоспоровые грибы» — грибы, размножаемые неполовыми спорами, то есть путем митоза. При установлении факта полового размножения несовершенных грибов их переносят в один из известных типов — *Ascomycota* или *Basidiomycota*, присваивая название телеоморфной формы. Дейтеромицеты имеют септированный мицелий, размножаются только путем бесполого формирования конидий. К дейтеромицетам относятся несовершенные дрожжи (дрожжеподобные грибы), например некоторые грибы рода *Candida*, поражающие кожу, слизистые оболочки и внутренние органы (кандидоз). Они имеют овальную форму, диаметр 2–5 мкм, делятся почкованием, образуют псевдогифы (псевдомицелий) в виде цепочек из удлинённых клеток, иногда образуют гифы. Для *Candida albicans* характерно образование хламидоспор (рис. 2.8). К дейтеромицетам относят также другие грибы, не имеющие полового способа размножения, относящиеся к родам *Epidermophyton*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, *Sporothrix*, *Aspergillus*, *Phialophora*, *Fonsecaea*, *Exophiala*, *Cladophialophora*, *Bipolaris*, *Exerohilum*, *Wangiella*, *Altrernaria* и др.

## 2.4. СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОСТЕЙШИХ

**Простейшие** относятся к домену *Eukarya*, царству животных (*Animalia*), подцарству *Protozoa*. Недавно предложено выделить простейшие в ранг царства *Protozoa*.

Клетка простейших окружена мембраной (пелликулой) — аналогом цитоплазматической мембраны клеток животных. Она имеет ядро с

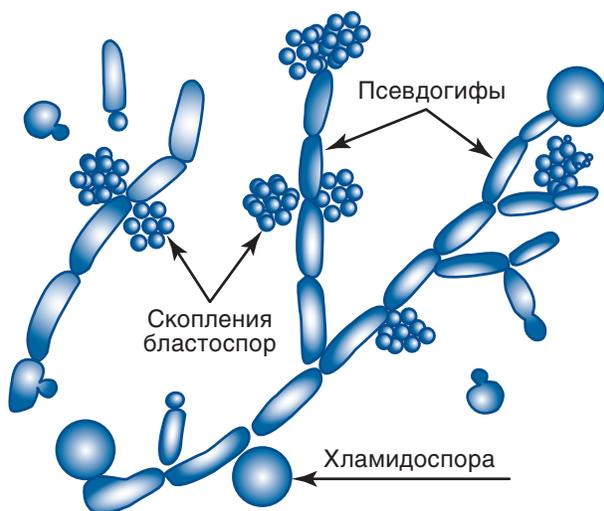


Рис. 2.8. *Candida albicans*

ядерной оболочкой и ядрышком, цитоплазму, содержащую эндоплазматический ретикулум, митохондрии, лизосомы и рибосомы. Размеры простейших колеблются от 2 до 100 мкм. При окраске по Романовскому–Гимзе ядро простейших имеет красный, а цитоплазма — голубой цвет. Простейшие передвигаются с помощью жгутиков, ресничек или псевдоподий, некоторые из них имеют пищеварительные и сократительные (выделительные) вакуоли. Они могут питаться путем фагоцитоза или образования особых структур. По типу питания они разделяются на гетеротрофы и аутоотрофы. Многие простейшие (дизентерийная амеба, лямблии, трихомонады, лейшмании, балантидии) могут расти на питательных средах, содержащих нативные белки и аминокислоты. Для их культивирования используют также культуры клеток, куриные эмбрионы и лабораторных животных (рис. 2.9).

Простейшие размножаются бесполом путем — двойным или множественным (шизогония) делением, а некоторые и половым путем (спорогония). Одни простейшие размножаются внеклеточно (лямблии), а другие — внутриклеточно (плазмодии, токсоплазма, лейшмании). Жизненный цикл простейших характеризуется стадийностью — образованием стадии трофозоида и стадии цисты. Цисты — покоящиеся стадии, устойчивые к изменению температуры и влажности. Кислотоустойчивостью отличаются цисты *Sarcocystis*, *Cryptosporidium* и *Isospora*.

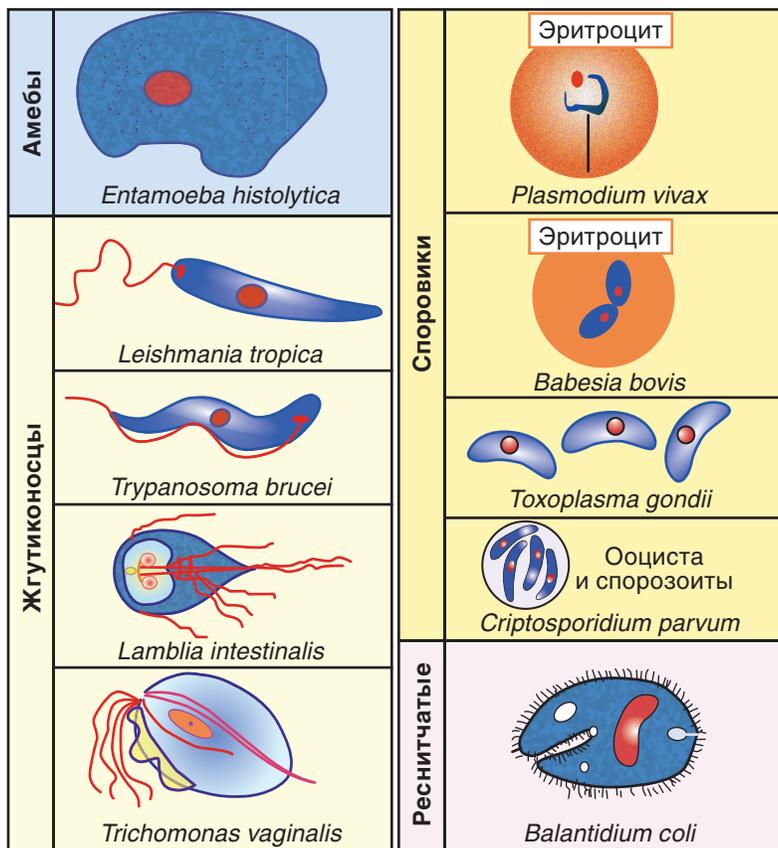


Рис. 2.9. Морфология основных представителей простейших

Ранее простейшие, вызывающие заболевания у человека, были представлены 4 типами<sup>1</sup> (*Sarcomastigophora*, *Apicomplexa*, *Ciliophora*, *Microspora*). Эти типы недавно реклассифицированы на большее количество, появились новые царства — *Protozoa* и *Chromista* (табл. 2.2). В новое царство *Chromista* (хромовики) вошли некоторые простейшие и грибы (бластоцисты, оомицеты и *Rhinosporidium seeberi*). Царство

<sup>1</sup> Тип *Sarcomastigophora* состоял из подтипов *Sarcodina* и *Mastigophora*. Подтип *Sarcodina* (саркодовые) включал дизентерийную амебу, а подтип *Mastigophora* (жгутиконосцы) — трипаномы, лейшмании, лямблию и трихомонады. Тип *Apicomplexa* включал класс *Sporozoa* (споровики), куда входили плазмодии малярии, токсоплазма, криптоспоридии и др. Тип *Ciliophora* включает балантидии, а тип *Microspora* — микроспоридии.

**Таблица 2.2.** Представители царств *Protozoa* и *Chromista*, имеющие медицинское значение

Таксоны	Представители	Болезни
<b>Царство <i>Protozoa</i></b>		
<b>Подцарство 1. <i>Archezoa</i></b>		
Тип <i>Metamonada</i> (кишечные жгутиконосцы)	<i>Lambliа intestinalis</i> ( <i>Giardia lamblia</i> )	Диарея, мальабсорбция
Тип <i>Parabasalia</i> Класс <i>Trichomonadea</i> (кишечные и родственные жгутиконосцы)	<i>Dientamoeba fragilis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	Диаентамебиаз Вагинит, уретрит
<b>Подцарство 2. <i>Neozoa</i></b>		
<b>Инфрацарство 1. <i>Discicristata</i></b>		
Тип <i>Euglenozoa</i> Класс <i>Kinetoplastea</i> (жгутиконосцы, имеющие кинетопласт)	<i>Leishmania spp.</i> <i>Trypanosoma spp.</i>	Лейшманиозы Трипаносомозы
Тип <i>Percolozoa</i> Класс <i>Heterolobosea</i> (жгутиконосные амёбы)	<i>Naegleria fowleri</i>	Амебный менингоэнцефалит
<b>Инфрацарство 2. <i>Sarcomastigota</i></b>		
Тип <i>Amoebozoa</i> Класс <i>Amoebaea</i> Класс <i>Entamoebidea</i>	<i>Acanthamoeba spp.</i> <i>Balamuthia mandrillaris</i> <i>Entamoeba histolytica</i>	Гранулематозный энцефалит Амебиаз
<b>Инфрацарство 3. <i>Alveolate</i></b>		
Тип <i>Sporozoa</i> (споровики) Класс <i>Coccidea</i> Порядок <i>Eimeriida</i> Порядок <i>Piroplasmida</i> Порядок <i>Haemosporida</i>	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptosporidium spp.</i> <i>Babesia spp.</i> <i>Plasmodium spp.</i>	<i>Токсоплазмоз</i> <i>Криптоспоридиоз</i> Бабезиоз Малярия
Тип <i>Ciliophora</i> (реснитчатые)	<i>Balantidium coli</i>	Балантидиазная дизентерия
<b>Царство <i>Chromista</i></b>		
Тип <i>Bigyra</i> Класс <i>Blastocystea</i>	<i>Blastocystis hominis</i>	Бластоцистоз
<b>Микробы неизвестного таксономического положения (в настоящее время отнесены к грибам. См. т. 2)</b>		
Тип <i>Microspora</i> (микроспоридии) Класс <i>Microsporea</i>	<i>Encephalitozoon cuniculli</i> , <i>E. bienersi</i>	Микроспоридиоз

*Protozoa* включает амёбы, жгутиконосцы, споровики и реснитчатые. Они подразделены на различные типы, среди которых различают амёбы, жгутиконосцы, споровики и реснитчатые.

К амёбам относятся возбудитель амёбиоза человека — амёбной дизентерии (*Entamoeba histolytica*), свободно живущие и непатогенные амёбы (кишечная амёба и др.). Амёбы размножаются бинарно, бесполом путем. Их жизненный цикл состоит из стадии трофозои́та (растущая, подвижная клетка, малоустойчивая) и стадии цисты. Трофозоиты передвигаются с помощью псевдоподий, которые захватывают и погружают в цитоплазму питательные вещества. Из трофозои́та образуется циста, устойчивая к внешним факторам. Попав в кишечник, она превращается в трофозоит.

Жгутиконосцы характеризуются наличием жгутиков: у лейшманий один жгутик, у трихомонад четыре свободных жгутика и один жгутик, соединенный с короткой ундулирующей мембраной. Ими являются:

- жгутиконосцы крови и тканей (лейшмании — возбудители лейшманиозов; трипаносомы — возбудители сонной болезни и болезни Шагаса);
- жгутиконосцы кишечника (лямблия — возбудитель лямблиоза);
- жгутиконосцы мочеполового тракта (трихомонада влагалищная — возбудитель трихомоноза).

Споровики включают различные паразиты:

- кровяные паразиты (плазмодии малярии и бабезии — возбудители пироплазмоза);
- кишечные и тканевые паразиты (токсоплазма — возбудитель токсоплазмоза, криптоспоридии — возбудители криптоспоридиоза и др.).

Паразиты имеют апикальный комплекс, позволяющий паразитам проникнуть в клетку хозяина. Каждый из них имеет сложное строение и свои особенности жизненного цикла. Так, например, жизненный цикл возбудителя малярии характеризуется чередованием полового (в организме комаров *Anopheles*) и бесполого (в клетках печени и эритроцитах человека, где они размножаются путем множественного деления) размножения.

Реснитчатые представлены балантидиями, которые поражают толстую кишку человека (балантидиазная дизентерия). Балантидии имеют стадию трофозои́та и цисты. Трофозоит подвижен, имеет многочисленные реснички, более тонкие и короткие, чем жгутики.

Микроорганизмы с неуточненным родством представлены микроспоридиями — многочисленными видами маленьких облигатных внут-

риклеточных паразитов, вызывающих у ослабленных людей диарею и поражение различных органов. Эти паразиты имеют особые споры с инфекционным материалом — спороплазмой.

## 2.5. СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ

**Вирусы** — мельчайшие микробы, относящиеся к царству *Virae* (от лат. *virus* — яд). Они не имеют клеточного строения и состоят из ДНК- или РНК-генома, окруженного белками. Будучи автономными генетическими структурами и облигатными внутриклеточными паразитами, вирусы размножаются в цитоплазме или ядре клетки и не имеют собственной метаболической системы. Для них характерен особый разобщенный (дизъюнктивный) способ размножения (репродукции): в разных частях вирусинфицированной клетки синтезируются вирусные компоненты, а затем происходят их сборка и формирование вирусных частиц. Зрелая вирусная частица называется «вирион».

Структуру вирусов из-за их малых размеров изучают с помощью электронной микроскопии, как вирионов, так и их ультратонких срезов. Размеры вирусов (вирионов) определяют напрямую с помощью электронной микроскопии или косвенно методом ультрафильтрации через фильтры с известным диаметром пор, методом ультрацентрифугирования. Размер вирусов колеблется от 15 до 400 нм (1 нм равен 1/1000 мкм): к маленьким вирусам, размер которых сходен с размером рибосом, относят парвовирусы и вирус полиомиелита, а к наиболее крупным — вирус натуральной оспы (350 нм). Вирусы отличаются по форме вирионов, которые имеют вид палочек (вирус табачной мозаики), пули (вирус бешенства), сферы (вирусы полиомиелита, ВИЧ), нити (филовирусы), сперматозоида (многие бактериофаги).

Вирусы поражают воображение своим разнообразием структуры и свойств. В отличие от клеточных геномов, которые содержат однородную двунитевую ДНК, вирусные геномы чрезвычайно разнообразны. Различают ДНК- и РНК-содержащие вирусы, которые гаплоидны, то есть имеют один набор генов. Диплоидный геном имеют только ретровирусы. Геном вирусов содержит от 6 до 200 генов и представлен различными видами нуклеиновых кислот: двунитевыми, одонитевыми, линейными, кольцевыми, фрагментированными.

Среди одонитевых РНК-содержащих вирусов различают геномные плюс-нить РНК и минус-нить РНК (полярность РНК). Плюс-нить (позитивная нить) РНК этих вирусов, кроме геномной (наследственной)

функции, выполняет функцию информационной, или матричной, РНК (иРНК, или мРНК); она является матрицей для белкового синтеза на рибосомах инфицированной клетки. Плюс-нить РНК является инфекционной: при введении в чувствительные клетки она способна вызвать инфекционный процесс. Минус-нить (негативная нить) РНК-содержащих вирусов выполняет только наследственную функцию; для синтеза белка на минус-нити РНК синтезируется комплементарная ей нить. У некоторых вирусов РНК-геном является амбиполярным (*ambisense* от греч. *амби* — с обеих сторон, двойная комплементарность), то есть содержит плюс- и минус-сегменты РНК.

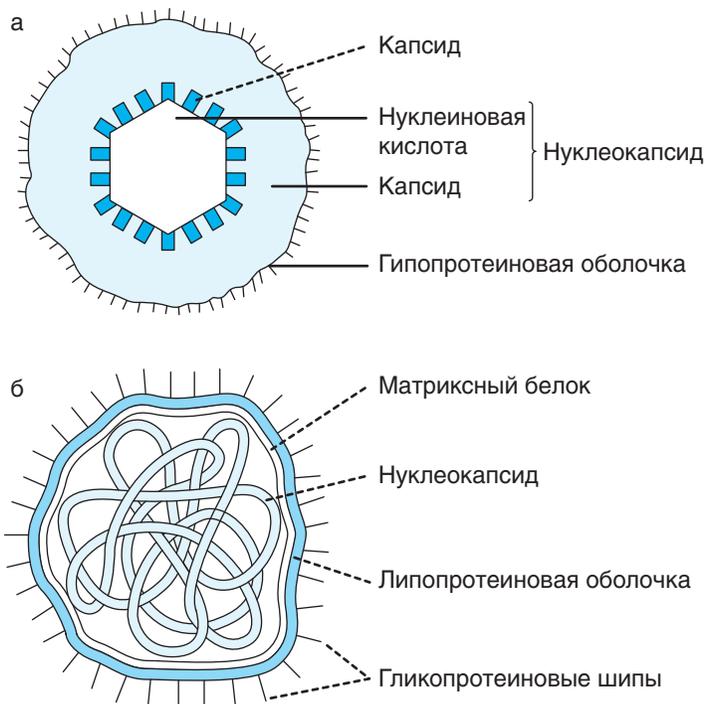
Геном вирусов может включаться в геном клетки в виде провируса, проявляя себя генетическим паразитом клетки. Нуклеиновые кислоты некоторых вирусов, например вирусов герпеса, могут находиться в цитоплазме инфицированных клеток, напоминая плазмиды. Для вирусов характерно наличие структурных и неструктурных белков. Неструктурные белки участвуют в репродукции вирусов, а структурные белки обуславливают строение вирусов. Вирусы имеют как вирусспецифические белки, так и клеточные белки, захваченные вирусом при репродукции в клетке хозяина. Липиды и полисахариды имеют в своем составе главным образом сложные вирусы.

Различают простые вирусы (например, вирус гепатита А) и сложные вирусы (например, вирусы гриппа, герпеса, коронавируса).

*Простые, или безоболочечные, вирусы* имеют только нуклеиновую кислоту, связанную с белковой структурой, называемой «капсид» (от лат. *capsa* — футляр). Протеины, связанные с нуклеиновой кислотой, известны как нуклеопротеины, а ассоциация вирусных протеинов капсида вируса с вирусной нуклеиновой кислотой названа «нуклеокапсид». Некоторые простые вирусы могут формировать кристаллы (например, вирус ящура).

Капсид включает повторяющиеся морфологические субъединицы — капсомеры, скомпонованные из нескольких полипептидов. Нуклеиновая кислота вириона, связываясь с капсидом, образует нуклеокапсид. Капсид защищает нуклеиновую кислоту от деградации. У простых вирусов капсид участвует в прикреплении (адсорбции) к клетке хозяина. Простые вирусы выходят из клетки в результате ее разрушения (лизиса).

*Сложные, или оболочечные, вирусы* (рис. 2.10), кроме капсида, имеют мембранную двойную липопротеиновую оболочку (син.: суперкапсид, или пеплос), которая приобретается путем почкования вириона через мембрану клетки, например через плазматическую мембрану, мембрану



**Рис. 2.10.** Строение оболочечных вирусов с икосаэдрическим (а) и спиральным (б) капсидом

ядра или мембрану эндоплазматического ретикулума. На оболочке вируса расположены гликопротеиновые шипы, или шипики, пепломеры. Разрушение оболочки эфиром и другими растворителями инактивирует сложные вирусы. Под оболочкой некоторых вирусов находится матриксный белок.

Вирионы имеют спиральный, икосаэдрический (кубический) или сложный тип симметрии капсида (нуклеокапсида). *Спиральный* тип симметрии обусловлен винтообразной структурой нуклеокапсида (например, у вирусов гриппа, коронавирусов): капсомеры уложены по спирали вместе с нуклеиновой кислотой. *Икосаэдрический* тип симметрии обусловлен образованием изометрически полого тела из капсида, содержащего вирусную нуклеиновую кислоту (например, у вируса герпеса).

Капсид и оболочка (суперкапсид) защищают вирионы от воздействия окружающей среды, обуславливают избирательное взаимодей-

ствии (адсорбцию) своими рецепторными белками с определенными клетками, а также антигенные и иммуногенные свойства вирионов.

Внутренние структуры вирусов имеют название «сердцевина». У аденовирусов сердцевина состоит из гистоноподобных белков, связанных с ДНК, у реовирусов — из белков внутреннего капсида.

Лауреат Нобелевской премии Д. Балтимор предложил систему балтиморской классификации, основанной на механизме синтеза мРНК. Эта классификация размещает вирусы в 7 группах (табл. 2.3).

**Таблица 2.3.** Основные вирусы, имеющие медицинское значение

Семейство/ подсемейство	Представители	Репликация генома	
		ферменты	локализация
<b>Группа I: ДНК (двунитевые)-вирусы</b>			
Поксвирусы ( <i>Poxviridae</i> )	Вирусы натуральной оспы, вакцины, оспы обезьян, контактиозного моллюска	Вирусная ДНК-зависимая ДНК-полимераза	Цитоплазма
Герпесвирусы ( <i>Herpesviridae</i> )	Вирусы герпеса (типы 1, 2, 5, 6, 7, 8), Эпштейна–Барр, ветряной оспы	То же	Ядро
Аденовирусы ( <i>Adenoviridae</i> )	Аденовирусы человека	То же	Ядро
Папилломавирусы ( <i>Papillomaviridae</i> )	Папилломавирусы человека	Клеточная ДНК-зависимая ДНК-полимераза	Ядро
Полиомавирусы ( <i>Polyomaviridae</i> )	Полиомавирусы человека (IC, BK)	То же	Ядро
<b>Группа II: ДНК (однунитевые)-вирусы</b>			
Парвовирусы ( <i>Parvoviridae</i> )	Парвовирус человека B19	То же	Ядро
Род <i>Anellovirus</i>	ТТ-вирус (TTV), SEN-вирус, TLMV	То же	Ядро
<b>Группа III: РНК (двунитевые)-вирусы</b>			
Реовирусы ( <i>Reoviridae</i> )	Вирусы Кемерово, колорадской клещевой лихорадки, ротавирусы человека	Вирионная РНК-зависимая РНК-полимераза	Цитоплазма
<b>Группа IV: РНК (плюс-однунитевые)-вирусы</b>			
Пикорнавирусы ( <i>Picomaviridae</i> )	Вирусы полиомиелита, Коксаки А и В, ЕСНО, гепатита А, риновирусы человека	Вирусная РНК-зависимая РНК-полимераза	Цитоплазма
Калицивирусы ( <i>Caliciviridae</i> )	Норовирусы, вирусы гастроэнтерита группы Норволк	То же	Цитоплазма

Окончание табл. 2.3

Семейство/ подсемейство	Представители	Репликация генома	
		ферменты	локализация
Гепевirusы ( <i>Hepeviridae</i> )	Вирус гепатита Е	То же	Цитоплазма
Коронаvirusы ( <i>Coronaviridae</i> )	Коронаvirusы человека, тяжелый острый респиратор- ный синдром, торовirusы	То же	Цитоплазма
Флавивirusы ( <i>Flaviviridae</i> )	Вирусy желтой лихорадки, клещевого энцефалита, гепа- тита С	То же	Цитоплазма
Тогавirusы ( <i>Togaviridae</i> )	Вирусy краснухи, карельской лихорадки, энцефаломиелиита	То же	Цитоплазма
<b>Группа V: РНК (минус-однонитевые)-virusы</b>			
Борнаvirusы ( <i>Bornaviridae</i> )	Вирус болезни Борна	Вирионная РНК-зависимая РНК-полимераза	Ядро
Филоvirusы ( <i>Filoviridae</i> )	Вирусy Марбург, Эбола	То же	Цитоплазма
Парамиксовirusы ( <i>Paramyxoviridae</i> )	Вирусy кори, парагриппа, эпидемического паротита, РС	То же	Цитоплазма
Рабдовирусy ( <i>Rhabdoviridae</i> )	Вирусy бешенства, везику- лярного стоматита	То же	Цитоплазма
Ортомиксовirusы ( <i>Orthomyxoviridae</i> )	<i>Influenzavirus</i> типы А, В, С	То же	Ядро
Буньяvirusы ( <i>Bunyviridae</i> )	Вирусy Хантаан, Крым- Конго геморрагической ли- хорадки	То же	Цитоплазма
Дельтаvirusы ( <i>Deltavirus</i> )	Вирус гепатита D	РНК-полимераза	Ядро
Аренавirusы ( <i>Arenaviridae</i> )	Вирусy ЛХМ, Ласса, Гуана- рито, Хунин и Мачупо	Вирионная РНК-зависимая РНК-полимераза	Цитоплазма
<b>Группа VI: РНК-virusы (обратнотранскрибирующиеся)</b>			
Ретровirusы ( <i>Retroviridae</i> )	Вирус иммунодефицита че- ловека	Вирионная ре- вертаза	Ядро/цито- плазма
<b>Группа VII: ДНК-virusы (обратнотранскрибирующиеся)</b>			
Гепаднаvirusы ( <i>Hepadnaviridae</i> )	Вирус гепатита В Вирионная ревертаза		Ядро/цито- плазма
<b>Субвирусные агенты: прионы</b>			

Международный комитет на таксономии вирусов принял универсальную систему классификации, которая использует такие таксономические категории, как семейство (название оканчивается на *viridae*), подсемейство (название оканчивается на *virinae*), род (название оканчивается на *virus*). Вид вируса не получил биномиального названия, как у бактерий.

Вирусы классифицируют по типу нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК), ее структуре и количеству нитей. Они имеют двунитевые или однонитевые нуклеиновые кислоты; позитивную (+), негативную (–) полярность нуклеиновой кислоты или смешанную полярность нуклеиновой кислоты, амбиполярную (+, –); линейную или циркулярную нуклеиновую кислоту; фрагментированную или нефрагментированную нуклеиновую кислоту. Учитывают также размер и морфологию вирионов, количество капсомеров и тип симметрии нуклеокапсида, наличие оболочки (суперкапсида), чувствительность к эфиру и дезоксихолату, место размножения в клетке, антигенные свойства и др.

Вирусы поражают животных, бактерии, грибы и растения. Будучи основными возбудителями инфекционных заболеваний человека, вирусы также участвуют в процессах канцерогенеза, могут передаваться различными путями, в том числе через плаценту (вирус краснухи, цитомегаловирус и др.), поражая плод человека. Они могут приводить и к постинфекционным осложнениям — развитию миокардитов, панкреатитов, иммунодефицитов и др.

К неклеточным формам жизни, кроме вирусов, относят прионы и вириоды. *Вириоды* — небольшие молекулы кольцевой, суперспирализованной РНК, не содержащие белок и вызывающие заболевания растений. Патологические *прионы* — инфекционные белковые частицы, вызывающие особые конформационные болезни в результате изменения структуры нормального клеточного прионового протеина  $PrP^c$ , который имеется в организме животных и человека. Нормальный клеточный прионовый протеин  $PrP^c$  выполняет регуляторные функции. Его кодирует нормальный прионовый ген (PrP-ген), расположенный в коротком плече хромосомы 20 человека. Прионные болезни протекают по типу трансмиссивных губкообразных энцефалопатий (болезнь Крейтцфельда–Якоба, куру и др.). При этом прионовый протеин приобретает другую, инфекционную форму, обозначаемую как  $PrP^{sc}$  (*sc* от *scrapie* — скрепи, прионная инфекция овец и коз). Этот инфекционный прионовый протеин имеет вид фибрилл и отличается от нормального прионного протеина третичной или четвертичной структурой.

**Задания для самоподготовки (самоконтроля)**

**А.** Отметьте микробы, являющиеся прокариотами:

1. Грибы.
2. Вирусы.
3. Бактерии.
4. Прионы.

**Б.** Отметьте отличительные особенности прокариотической клетки:

1. Рибосомы 70S.
2. Наличие пептидогликана в клеточной стенке.
3. Наличие митохондрий.
4. Диплоидный набор генов.

**В.** Отметьте составные компоненты пептидогликана:

1. Тейхоевые кислоты.
2. N-ацетилглюкозамин.
3. Липополисарид.
4. Тетрапептид.

**Г.** Отметьте особенности строения клеточной стенки грамотрицательных бактерий:

1. Мезодиаминопимелиновая кислота.
2. Тейхоевые кислоты.
3. ЛПС.
4. Белки-порины.

**Д.** Назовите функции спор у бактерий:

1. Сохранение вида.
2. Жароустойчивость.
3. Расселение субстрата.
4. Размножение.

**Е.** Назовите облигатные внутриклеточные паразиты:

1. Риккетсии.
2. Актиномицеты.
3. Спирохеты.
4. Хламидии.

**Ж.** Назовите особенности актиномицет:

1. Имеют термолabileльные споры.
2. Грамположительные бактерии.
3. Отсутствует клеточная стенка.
4. Имеют извитую форму.

**З.** Назовите особенности спирохет:

1. Грамотрицательные бактерии.
2. Имеют двигательный фибриллярный аппарат.
3. Имеют извитую форму.
4. Являются абсолютными паразитами.

**И.** Назовите простейшие, обладающие апикальным комплексом, позволяющим проникать внутрь клетки:

1. Малярийный плазмодий.
2. Амебы.
3. Токсоплазма.
4. Криптоспоридии.

**К.** Назовите отличительную особенность сложноорганизованных вирусов:

1. Два типа нуклеиновой кислоты.
2. Наличие липидной оболочки.
3. Двойной капсид.
4. Наличие неструктурных белков.

**Л.** Отметьте высшие грибы:

1. *Mucor*.
2. *Candida*.
3. *Penicillium*.
4. *Aspergillus*.