**Ферменты микроорганизмов и их классификация. Использование ферментов микробов в практической деятельности человека.**

Ферменты — биологические катализаторы. Они катализируют тысячи химических реакций, из которых слагается метаболизм микроорганизма. В настоящее время известно около двух тысяч ферментов.
Ферменты представляют собой белки с i молекулярной массой от 10000 до нескольких миллионов. Название ферменту дается по веществу, на которое он действует с изменением окончания на «аза». Например, целлюлаза катализирует гидролиз целлюлозы до целлобиозы, уреаза катализирует гидролиз мочевины (urea) до аммиака и С02 и т. п. Однако чаще фермент получает название, которое указывает на природу катализируемой,йм химической реакции.

Ферменты синтезируются самой микробной клеткой и имеют сложное строение. Некоторые состоят из белка – протеина, а другие представляют собой протеиды, состоящие из белка – апофермента и структуры небелковой природы – кофермента. В этом случае апофермент соединяется с активной группой изменяемого вещества, а кофермент способствует течению реакции.

 Современная классификация ферментов также строится с учетом природы катализируемых ими реакций. Согласно разработанной комиссией по ферментам Международного биохимического союза классификации, они подразделяются на шесть главных классов.
**Оксидоредуктазы** — это ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции. Они играют большую роль в процессах биологического получения энергии. К ним относятся дегидрогеназы (НАД, НАДФ, ФАД), цитохромы (Ь, с, сь а, а), ферменты, участвующие в переносе водорода, электронов и кислорода, и др.
**Трансферазы** катализируют перенос отдельных радикалов, частей молекул или целых атомных группировок от одних соединений к другим. Например, ацетилтрансферазы переносят остатки уксусной кислоты — СН3СО, а также молекул жирных кислот; фосфотрансферазы, или киназы, обусловливают перенос остатков фосфорной кислоты Н2Р 0 3 2 \_. Известны многие другие трансферазы (аминотрансферазы, фосфорилазы и т. д.).
**Гидролазы** катализируют реакции расщепления и синтеза таких сложных соединений, как белки, жиры и углеводы, с участием воды. К этому классу относятся протеолитические ферменты (или пептидгидролазы), действующие на белки или пептиды; гидролазы глюкозидов, осуществляющие каталитическое расщепление углеводов и глюкозидов (р-фруктофуранозидаза, а-глюкозидаза, а- и р-амилаза, р-галактозидаза и др.); эстеразы, катализирующие расщепление и синтез сложных эфиров   (липазы, фосфатазы).
**Лиазы** включают в себя ферменты, катализирующие отщепление от субстратов определенных химических групп с образованием двойных связей или присоединение отдельных групп или радикалов к двойным связям. Так, пируватдекарбоксилаза катализирует отщепление С02 от пировиноградной кислоты.
К лиазам относится также фермент альдолаза, расщепляющий шестиуглеродную молекулу фруктозо-1,6-дифосфата на два трех-углеродных соединения. Альдолаза имеет большое значение в процессе обмена веществ.
**Изомеразы** осуществляют превращение органических соединений в их изомеры. При изомеризации происходит внутримолекулярное перемещение атомов, атомных группировок, различных радикалов и т. п. Изомеризации подвергаются углеводы и их производные, органические кислоты, аминокислоты и т. д. Ферменты этой группы играют большую роль в ряде процессов метаболизма. К ним относятся триозофосфатизомераза, глюкозофосфатизомера-за и др.
**Лигазы** катализируют синтез сложных органических соединений из простых. Например, аспарагинсинтетаза осуществляет синтез амида аспарагина из аспарагиновой кислоты и аммиака с обязательным участием аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), дающей энергию для этой реакции.
К группе лигаз относятся также карбоксилазы, катализирующие присоединение С02 к различным органическим кислотам. Например, фермент пируваткарбоксилаза катализирует синтез щаве-левоуксусной кислоты из пировиноградной и С02.

Каждый класс ферментов обозначается цифрами. Первая цифра означает класс фермента; вторая – подкласс, указывающий соединение, на который действует фермент; третья – подподкласс; четвёртая – номер фермента. Все цифры разделяются точками. Так, каталаза обозначается 1.11.1.6.

Для определения вида микроорганизма пользуются определением у него наличия или отсутствия ферментов класса гидролаз.

Ферменты нашли широкое применение в пищевой промышленности и в меньшей степени в других видах производства. Дело  в  том, что иммобилизованные ферменты и клетки в основном используют в получении пищевых продуктов и в меньшей степени фармацевтических препаратов. Такое ограничение вызвано весьма малой доступностью  (в широких масштабах)  ферментов, способных катализировать реакции технологической значимости, на пример, в органической или неорганической химии, нефтехимии, полимерной химии, фармацевтической промышленности и т. д. Напротив, традиционное использование растворимых ферментов в пищевой промышленности создало определенный фундамент для дальнейшего совершенствования методов в этой области.

 **Определение понятий «бактериемия», «септицемия», «токсемия», «моноинфекция», «смешанная инфекция», «вторичная (секундарная) инфекция», «реинфекция», «суперинфекция», «ремиссия», «микробоносительство», «сверхострое, острое, подострое и хроническое течение болезни», «типичная и атипичная (абортивная), доброкачественная и злокачественная формы болезни».**

**Бактериемия -** наличие [бактерий](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%8F) в [крови](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8C). В норме кровь стерильна, и обнаружение бактерий в крови (обычно при помощи посева крови) всегда свидетельствует о патологии. Наличие циркулирующих в крови бактерий является серьезным осложнением инфекций (таких как [пневмония](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BD%D0%B5%D0%B2%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%8F) и [менингит](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%82)), операций (особенно включающих в себя работу со слизистыми, такими как [желудочно-кишечный тракт](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%B5%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82)), [катетеризации](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%82%D0%B5%D1%80) или попадания инородных тел в артерии или вены (включая внутривенные инфекции). Бактериемия может вызвать несколько серьезных последствий. [Иммунный ответ](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%BE%D1%82%D0%B2%D0%B5%D1%82&action=edit&redlink=1) на бактерии может вызвать [сепсис](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%81) (заражение крови) и [септический шок](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%88%D0%BE%D0%BA&action=edit&redlink=1), с высокой вероятностью смерти. Бактерии могут использовать кровь для распространения по организму (гематогенное распространение), вызывая вторичные очаги инфекции на значительном удалении от первичного очага инфицирования. Примером может быть [эндокардит](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BD%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B4%D0%B8%D1%82) и [остеомиелит](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BE%D0%BC%D0%B8%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D1%82). Лечение антибиотиками, противомикробными препаратами.

**Септицемия -** наличие в крови гноеродных микроорганизмов и их токсинов без образования гнойников в органах и тканях, удаленных от первичного очага воспаления. Данный термин также используется в более широком [смысле](http://mirslovarei.com/content_psy/lichnostnyj-smysl-1787.html) для обозначения любого заражения крови.

**Токсемия -** отравление крови токсинами бактерий, размножающихся в инфекционном очаге, в [результате](http://mirslovarei.com/content_psy/iskazhenie-rezultatov-svoix-dejstvij-93.html) чего у [больного](http://mirslovarei.com/content_psy/avtonomnyj-chelovek-6.html) повышается [температура тела](http://mirslovarei.com/content_psy/temperatura-tela-19147.html), возникают [понос](http://mirslovarei.com/content_psy/ponos-17572.html) и [рвота](http://mirslovarei.com/content_psy/rvota-istericheskaja-5439.html). Выделяют три причины возникновения токсемии:

1. Токсемия возникает тогда, когда при работе органов  в [организме](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC) полноценно не выводятся [естественные продукты распада](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%95%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B4%D1%83%D0%BA%D1%82%D1%8B_%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%B0%D0%B4%D0%B0&action=edit&redlink=1).
2. Токсемия возникает тогда, когда в [крови](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8C) накапливаются продукты распада от жизнедеятельности [микроорганизмов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC), населяющих [тело](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D0%BB%D0%BE).
3. Токсемия возникает тогда, когда животное вносит в свой организм продукты, которые являются токсичными для тканей, или в результате метаболизма которых возникают токсичные метаболиты, т.е. отравления.

**Моноинфекция –** инфекция, вызванная одним возбудителем. Например, лептоспироз.

**Смешанная инфекция –** инфекция, вызванная двумя и более видами микроорганизмов.

**Вторичная инфекция -** инфекция, которая развивается на фоне какой-либо первичной (основной), в результате активизации условно патогенных микробов.

**Реинфекция** возникает после перенесения болезни и освобождения организма животного от её возбудителя происходит повторное заболевание вследствие заражения тем же патогенным микробом.

**Суперинфекция -**  следствие нового (повторного) заражения, наступившего на фоне уже развивавшейся болезни, вызванной тем же патогенным микробом.

**Ремиссия** **-** период течения хронической болезни человека или животного, характеризующийся ослаблением или исчезновением её признаков. Ремиссии могут возникать вследствие цикличности течения заболевания (например, [малярия](http://cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/073/257.htm)); спонтанно (например, при [мочекаменной болезни](http://cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/092/115.htm)); в результате лечения (например, хронической [дизентерии](http://cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/027/630.htm)). В зависимости от степени уменьшения субъективных и объективных признаков болезни различают полные и неполные ремиссии Полные ремиссии в одних случаях (например, при [лимфогранулематозе](http://cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/070/354.htm)) продолжаются месяцами и годами, в других — нестойкие и быстро сменяются новым обострением ([рецидивом](http://cultinfo.ru/fulltext/1/001/008/096/777.htm)) болезни. При полных ремиссиях также сохраняются некоторые признаки заболевания (например, хромосомные нарушения при лейкозах), поэтому во многих случаях продолжают поддерживающую терапию. В других случаях многолетние полные ремиссии трудно отграничить от практического выздоровления.

**Микробоносительство -** более или менее продолжительное пребывание возбудителей болезни в организме здорового животного. При микробоносительстве нет патологических изменений каких-либо органов или функциональных расстройств, размножение микробов сдерживается на определённом уровне. Однако животные - микробоносители представляют опасность как потенциальные источники возбудителя инфекции. Такое истинное, или “здоровое”, микробоносительство не связано с предшествующим переболеванием, не сопровождается иммунологической перестройкой организма и выявляется лишь с помощью бактериологического (вирусологического) исследования. Микробоносителями обычно называют животных, которые, будучи клинически здоровыми, представляют опасность как источник возбудителя инфекции. В эту категорию входят животные, выделяющие патогенных микробов в инкубационном периоде болезни (чума свиней, ящур, бешенство), а также животные, оставшиеся носителями возбудителя после исчезновения симптомов перенесённой явной инфекции. В последнем случае микробоносительство называется реконвалесцентным и условно подразделяют на острое (длительностью до 3 мес.) и хроническое. К микробоносителям относят и животных, у которых инфекция протекает скрыто, бессимптомно, что часто бывает при бруцеллёзе, туберкулёзе, паратуберкулёзе, сапе и инфекционной анемии лошадей. В подобных случаях, как и при реконвалесцентном микробоносительстве, с целью диагностики проводят не только бактериологическое (вирусологическое), но и серологическое, аллергическое исследования, а при вскрытии нередко находят очаги поражения отдельных органов.

**Сверхострое, острое, подострое и хроническое течение болезни :**

* *Сверхострое течение болезни (молниеносное течение)* характеризуется быстрым развитием симптомов и в течении нескольких минут заболевшее животное погибает (молниеносное течение сибирской язвы у овец).
* *Острое течение болезни* характеризуется развитием симптомов в течении 1-3 дней, после чего животное, если не лечить, погибает или выздоравливает (абортивное течение).
* *Подострое течение болезни* длится до 5-8 дней и при должном лечении заканчивается благополучно (если есть возможность лечить).
* *Хроническое течение болезни* характеризуется длительностью до 2-3 месяцев, а иногда и нескольких лет с периодическими обострениями клиники (бруцеллёз).

**Иммунодефициты и причины, вызывающие их.**

**Иммунодефициты** (ИДС) — нарушения иммунологической [реактивности](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C), обусловленные выпадением одного или нескольких компонентов иммунного аппарата или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов. По происхождению иммунодефициты делят на первичные и вторичные.

**Первичные иммунодефициты** — это врожденные (генетические или эмбриопатии) дефекты [иммунной системы](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0). В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта они бывают:

* гуморальные или антительные — с преимущественным поражением системы В-лимфоцитов)
* клеточные
* комбинированные
* недостаточность системы комплемента
* дефекты фагоцитоза

**Вторичные иммунодефициты –** дефекты иммунной системы, возникающие в следствии воздействия различных факторов, как внешней среды (экологический фактор), так и внутренними факторами организма. Вторичные иммунодефициты являются частым осложнением многих заболеваний и состояний. Основные причины вторичных ИДС:

* дефект питания и общее истощение организма также приводит к снижению иммунитета. На фоне общего истощения организма нарушается работа всех[внутренних органов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%8B_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0). Иммунная система особенно чувствительна к недостатку [витаминов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D1%8B), минералов и питательных веществ, так как осуществление иммунной защиты это энергоемкий процесс. Часто снижение иммунитета наблюдается во время сезонной витаминной недостаточности (зима-весна)
* хронические бактериальные и вирусные [инфекции](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F), а также [паразитарные инвазии](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%8F_%28%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F%29) ([туберкулез](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%83%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B5%D0%B7), [стафилококкоз](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D0%BA%D0%BE%D0%B7&action=edit&redlink=1), [пневмококкоз](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%BD%D0%B5%D0%B2%D0%BC%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D0%BA%D0%BE%D0%B7&action=edit&redlink=1), [герпес](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D1%80%D0%BF%D0%B5%D1%81), [хронические вирусные гепатиты](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82), [малярия](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%B8%D1%8F), [токсоплазмоз](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%BE%D0%B7), [лейшманиоз](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D0%B7), [аскаридоз](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B8%D0%B4%D0%BE%D0%B7) и др.). При различных хронических заболеваниях инфекционного характера иммунная система претерпевает серьезные изменения: нарушается иммунореактивность, развивается повышенная [сенсибилизация](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%BD%D1%81%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) по отношению к различным [антигенам микробов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD). Кроме того, на фоне хронического инфекционного процесса наблюдается интоксикация организма и угнетение функции кроветворения. Иммунодефицит во время инфекции [FIV](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%98%D0%A7) опосредован избирательным поражением клеток иммунной системы вирусом
* [гельминтозы](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%BE%D0%B7%D1%8B)
* потеря факторов иммунной защиты наблюдается во время сильных потерь крови, при ожогах или при заболеваниях почек ([протеинурия](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%80%D0%B8%D1%8F), [ХПН](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BD%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C)). Общей особенностью этих патологий является значительная потеря [плазмы крови](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B0_%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B8) или растворенных в ней белков, часть их которых является [иммуноглобулинами](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BB%D0%BE%D0%B1%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD) и другими компонентами иммунной системы (белки системы комплимента, [C-реактивный белок](http://ru.wikipedia.org/wiki/C-%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B1%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%BA)). Во время кровотечений теряется не только плазма, но и клетки крови, поэтому на фоне сильного кровотечения снижение иммунитета имеет комбинированный характер (клеточно-гуморальный)
* диарейный синдром
* [стресс-синдром](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%81)
* тяжелые травмы и операции также протекают со снижением функции иммунной системы. Вообще любое серьезное заболевание организма приводит к вторичному иммунодефициту. Отчасти это связано с нарушением [обмена веществ](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%BC) и интоксикацией организма, а отчасти с тем, что во время травм или операций выделяются большие количества гормонов надпочечников, которые угнетают функцию иммунной системы
* эндокринопатии ([СД](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82), [гипотиреоз](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BE%D0%B7), [гипертиреоз](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BE%D0%B7)) приводят к снижению иммунитета за счет нарушения обмена веществ организма. Наиболее выраженное снижение иммунной реактивности организма наблюдается при [сахарном диабете](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82) и [гипотиреозе](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BE%D0%B7). При этих заболеваниях снижается выработка энергии в тканях, что приводит к нарушению процессов деления и дифференциации клеток, в том числе и [клеток иммунной системы](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BA%D0%B8). На фоне сахарного диабета частота различных инфекционных заболеваний значительно повышается. Связано это не только с угнетением функции иммунной системы, но и с тем, что повышенное содержание глюкозы в крови больных диабетом стимулирует размножение бактерий
* прием различных лекарственных препаратов и наркотических средств оказывает выраженное иммунодепрессивное действие. Особенно выражено снижение иммунной защиты во время приема [цитостатиков](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8), [глюкокортикоидных гормонов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%8E%D0%BA%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%B8%D0%B4%D1%8B), [антиметаболитов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D1%8B), [антибиотиков](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8)
* низкая масса тела при рождении
* снижение иммунной защиты у людей старческого возраста, беременных женщин и детей связано с возрастными и физиологическими особенностями организма этих категорий людей
* [злокачественные новообразования](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D1%8C) – нарушают деятельность всех систем организма. Наиболее выраженное снижение иммунитета наблюдается в случае злокачественных заболеваний крови ([лейкемия](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F)) и при замещении красного костного мозга метастазами опухолей. На фоне лейкемии количество иммунных клеток в крови порой повышается в десятки, сотни и тысячи раз, однако эти клетки нефункциональны и потому не могут обеспечить нормальной иммунной защиты организма
* [аутоиммунные заболевания](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F) возникают из-за нарушения функции иммунной системы. На фоне заболеваний этого типа и при их лечении иммунная система работает недостаточно и, порой, неправильно, что приводит к повреждению собственных тканей и неспособности побороть инфекцию

**Возбудитель ботулизма.**

**Ботулизм** - токсикоинфекция, отравление животных токсином Cl. botulum. Характеризуется тяжёлым поражением ЦНС, параличами мышц глотки, языка, нижней челюсти и скелетных мышц.

***Морфология.***

[Возбудитель](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D0%B7%D0%B1%D1%83%D0%B4%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C) ботулизма [Clostridium botulinum](http://ru.wikipedia.org/wiki/Clostridium_botulinum) относится к роду [Clostridium](http://ru.wikipedia.org/wiki/Clostridium), семейству [Bacillaceae](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Bacillaceae&action=edit&redlink=1). Это [анаэробная](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D1%8D%D1%80%D0%BE%D0%B1), подвижная, грамположительная, [спорообразующая](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%B0) палочка размерами (0,6—1,0)х(4—9) мкм: В мазках имеет вид палочек с закруглёнными концами, образуют субтерминально расположенные споры, диаметр которых превышает поперечник вегетативной формы. Из-за спор возбудитель имеет форму теннисной ракетки (чем характерно отличается от других [клостридий](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D0%B8)). Не образуют [капсулы](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%BF%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B0_%28%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F%29), подвижны, [перитрихи](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%85%D0%B8&action=edit&redlink=1), [облигатные анаэробы](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%B3%D0%B0%D1%82%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D1%8D%D1%80%D0%BE%D0%B1&action=edit&redlink=1), располагающиеся беспорядочными скоплениями или небольшими цепочками. Известно 8 типов возбудителя — А, В, Са2beta, D, Е, F и G, различающихся по [антигенной](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD) структуре выделяемого [экзотоксина](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BD).

В [России](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%8F) преимущественно встречаются типы А, В, Е. Возбудители ботулизма широко распространены в природе и обитают в [почве](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D1%87%D0%B2%D0%B0). Бактерия размножается и вырабатывает [токсин](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BD) в процессе жизнедеятельности. Токсины вырабатываются [вегетативными формами](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%92%D0%B5%D0%B3%D0%B5%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0&action=edit&redlink=1). В процессе жизнедеятельности происходит характерное для большинства клостридий газообразование.

Прогревание при температуре 80 °C в течение 30 мин вызывает гибель вегетативных форм, однако споровые формы его хорошо переносят, и, попадая в благоприятную среду, прорастают. Для полного уничтожения применяют [дробную пастеризацию](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%94%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BF%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F&action=edit&redlink=1)-[тиндализацию](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A2%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F&action=edit&redlink=1). Ботулотоксин относится к [полипептидам](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%B4) и при кипячении в течение свыше 30 мин инактивируется. [Ботулотоксин](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D1%82%D1%83%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BD) является одним из наиболее сильных природных [ядов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AF%D0%B4) (летальная доза для человека 5—50 нг/кг массы тела). Также описаны продуцирующие ботулотоксин штаммы других видов — [Clostridium butyricum](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Clostridium_butyricum&action=edit&redlink=1) и [Clostridium baratii](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=Clostridium_baratii&action=edit&redlink=1) , но они чрезвычайно редки.

***Культивирование.***

Возбудители ботулизма – строгие анаэробы. На поверхности плотных питательных сред растут при условии крайне низкого остаточного давление [кислорода](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4) (0,40—1,33 кПа) и [температурного](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%83%D1%80%D0%B0) режима в пределах 28—35 °C, pH 7,4-7,7. Стоит так же отметить, что споры возбудителей типов Е и F могут проростать и при 4°С. Для культивирования применяются специальные среды – глюкозо-кровяной агар Цейсслера, ПГГА, среду Китт-Тароцци, бульон Хоттингера под вазелиновым маслом с кусочками мяса или печени с добавлением перед посевом 1% глюкозы.

На среде Китт-Тароцци образуется помутнение, затем появляется осадок и жидкость светлеет. Культура издает запах прогорклого масла. На агаре Цейсслера образуются прозрачные колонии – росинки, величиной в несколько миллиметров блестящей поверхностью, светло-серого или коричневого цвета и окружённые зоной гемолиза.

***Биохимические свойства.***

При посеве на среды с сахарами клостридия ферментирует с образованием газа и кислоты: мальтозу, глюкозу, левулёзу, глицерин, декстрин, адонит, инозит, и не разлагает галактозу, сахарозу, дульцит, маннит, арабинозу и рамнозу. Однако эти свойства не постоянны и не могут служить для дифференцировки его типов. Бактерии типов А и В обладают высокой протеолитической активностью, в то время как протеолитические свойства у типов С, Д и Е минимальны.

***Патогенность.***

В анаэробных условиях в организме животных, субстратах растительного происхождения, на специальных питательных средах Cl. botulum продуцирует экзотоксин, относящийся к нейротоксинам. Самый сильный токсин вырабатывает тип А – он является самым сильным ядом в природе. Каждый из 8 типов возбудителя ботулизма обладает оригинальным токсином, имеющим только ему присущую антигенную структуру. В составе токсина различают не менее 5ти факторов – нейротоксин, гемолизин, гемолизин-гемагглютинин, липазу и протеазу. Токсическими факторами так же являются ферменты патогенности – протеиназы, лецитиназы, декорбоксилазы.

Наиболее чувствительны к ботулотоксину лошади, у них заболевание чаще вызывается токсинами типа В, реже А и С. КРС поражается токсинами типов С и Д, МРС так же чувствительны к токсинам этих типов. Свиньи в естественных условиях проявляют значительную толерантность к токсинам всех типов. Кошачьи и собачьи, серые крысы резистентны к заболеванию. К ботулизму восприимчивы птицы (голуби, куры, индейки, утки, гуси) и человек. Рыбы, амфибии и рептилии практически невосприимчивы.

***Патогенез.***

При обычном заражении он попадает в организм вместе с пищей, содержащей также и вегетативные формы возбудителей — [продуцентов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B4%D1%83%D1%86%D0%B5%D0%BD%D1%82) яда. Ботулотоксин всасывается из [слизистой оболочки](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%8F_%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D1%87%D0%BA%D0%B0) или [лёгких](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D1%91%D0%B3%D0%BA%D0%B8%D0%B5). В желудке под действием[соляной кислоты](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) [желудочного сока](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%81%D0%BE%D0%BA) ботулотоксин не разрушается. Наиболее значимо поступление токсина через слизистую оболочку желудка и [тонкой кишки](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%BE%D0%BD%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B0), откуда он попадает в кровь и разносится по всему организму, нарушая деятельность [нервных клеток](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D1%80%D0%B2), ответственных за передачу возбуждения к мышцам. При ботулизме поражаются все [черепно-мозговые нервы](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%BD%D0%BE-%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5_%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%B2%D1%8B), кроме чувствительных, таких как [обонятельный нерв](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D1%8F%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%B2),[зрительный нерв](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%B2), [преддверно-улитковый нерв](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B4%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%BE-%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%B2). В первую очередь, страдают мышцы глаз, глотки и гортани, затем дыхательные мышцы. Особой чувствительностью к ботулотоксину обладают [мотонейроны](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%80%D0%BE%D0%BD) спинного и продолговатого мозга, что проявляется развитием [бульбарного](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BC) и [паралитического синдромов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%87). Ботулотоксин блокирует освобождение [ацетилхолина](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%86%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BD) в холинергических [синапсах](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D0%BF%D1%81), что обусловливает развитие периферических параличей. [Холинэстеразная](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D1%8D%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B0) активность в синапсах практически не изменяется.

Также в патогенезе ботулизма большую роль играет [гипоксия](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%8F). Развитие прогрессирующей [острой дыхательной недостаточности](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%8F_%D0%B4%D1%8B%D1%85%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%BD%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C&action=edit&redlink=1) обусловлено угнетением активности больших мотонейронов передних рогов [спинного мозга](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3), иннервирующих дыхательную мускулатуру. Гипоксическая [гипоксия](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%8F) нарастает при обтурации бронхов аспирационными [рвотными массами](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%B0), [слюной](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BB%D1%8E%D0%BD%D0%B0) и пищей, что связано с [парезами](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B5%D0%B7) мышц [гортани](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B0%D0%BD%D1%8C), [глотки](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BA%D0%B0) и [надгортанника](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B0%D0%B4%D0%B3%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D0%B8%D0%BA). Из-за [гипосаливации](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F&action=edit&redlink=1) воспаляется слизистая оболочка [ротоглотки](http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A0%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BA%D0%B0&action=edit&redlink=1), может развиваться гнойный [паротит](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B8%D1%82) вследствие восходящей инфекции. Гибель обычно наступает от вентиляционной дыхательной недостаточности и иногда от внезапной остановки сердца. Токсинемия вызывает угнетение [ферментов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82)пентозофосфатного шунта, ингибирование клеточных [Na+/K+ насосов](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B9-%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B0) и обусловливает развитие гемической гипоксии.

***Антигенная структура.***

Все 8 серологических типов экзотоксина обладают иммунологической специфичностью, выявляемой реакцией нейтрализации. Специфичность токсинов А, В и Е очень высока, С и D несколько ограничена. Токсины этих двух типов не нейтрализуются антитоксинами А, В и Е, но небольшие дозы токсинов С и D нейтрализуются перекрёстно большими количествами антитоксинов D и С.

Возбудители ботулизма имеют жгутиковый Н- и соматический О-антигены, различающиеся в реакции нейтрализации. O-антиген является групповым антигеном типов А и В и Cl. sporogenes. H-антиген типоспецифичен.

***Иммунитет***.

По своей природе иммунитет антитоксический. У восприимчивых животных специфического иммунитета не существует. Перенесённое заболевание не оставляет иммунитета ни у животных, ни у человека. Доказана возможность создания стойкого иммунитета к ботулизму путём искусственной вакцинацией анатоксином.

***Диагностика.***

Материалом для исследования служат пробы кормов, послуживших причиной заболевания, содержимое желудка и кишечника, кровь, паренхиматозные органы свежих трупов погибших животных. Основным методом лабораторной диагностики является обнаружение в субстратах ботулотоксина; параллельно проводят выделение культуры (удаётся не всегда).

***Биопрепараты.***

Для специфической профилактики используют анатоксины с адъювантами – квасцы или гидроокись алюминия.

Из животных вакцинируются только норки, так как они более чувствительны к токсину типа С и при поедании недоброкачественных кормов заболевают ботулизмом и погибают.

Вакцина против ботулизма норок представляет собой анакультуру штаммов типа С, преципетированную квасцами. Вводят её однократно в дозе 1 мл в/м. Иммунитет наступает через 2-3 недели и сохраняется в течении года.

**Рис. 1 Основные формы бактерий**

**Рис.2 Схема строения прокариотической клетки.**

**Рис.3 Жгутики и ворсинки (пили).**

**А – монотрих;**

**В – лофотрих;**

**С – амфитрих;**

**D – перитрих.**

**Рис. 4 Схема строения клетки гриба.**

**Рис.5 Микроскопические грибы: мукоровые, пенициллы, аспергиллы**

**АВ**

**С**

**А – Мукор: 1-мицелий со спорангиеносцами; 2-спорангий; 3-спора**

**В – Пеницилл**

**С – Аспергилл**

**Рис.6 Схема строения бактериофага.**

**Используемая литература:**

1. Эпизоотология. - под ред. Р.Ф. Соколова, 2е изд., - М.: Колосс, 1974;
2. Справочник ветеринарного врача. – под ред. С.Э. Иванова, - СПб.: Издательство Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины, 2001;
3. Тимаков В.Д. - Общая эпизоотология и зоопрофилактика. – София, 1973;
4. Никифоро В.Н., Никифоров В.В. – Ботулизм.- Л.: Медицина, 1985;
5. Ветеринарная микробиология.- под ред. Е.В. Козловского, П.А. Емельяненко.- М.: издательство «Колосс», 1982
6. Ющук Н. Д., Мартынов Ю. В., - Эпидемиология: Учеб. пособие. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003.