

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

© Богадельников І.В., 2007
УДК 572-573.4

І.В. Богадельников

ЛЮДИНА І МІКРООРГАНІЗМИ – ЗАКИМ МАЙБУТНЄ?

Кримський медичний університет ім. С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

Людина тільки на 1-3 % володіє інформацією про мікробний світ, що її оточує, а людський геном складає всього 1 % від сукупного геному «людина+мікроорганізми». Тож наше життя значною мірою визначається ферментними системами, гени яких локалізовані не в людських хромосомах, а в геномах мікробів. Проте це не заважає людині поводитися з оточуючими її мікробами непродумано й зухвало. І як результат – людство має величезну захворюваність інфекційними недугами, які призводять до летального висліду, активації колись «спокійних» інфекцій, до стійкої появи нових збудників особливо небезпечних інфекцій, виникнення яких не можна ні передбачити, ні своєчасно діагностувати, ані ефективно лікувати.

Ключові слова: мікроорганізми, еволюція, геном, людство.

Визнаючи роль Творця у створенні світу, важко собі уявити, щоб в такій роботі мікроорганізмам відводилася роль «ідеальних вбивць», які б цей світ могли відразу знищити. Простому смертному негоже давати оцінку роботі Творця, але заради справедливості слід звернути увагу на деякі істотні відмінності між людиною і мікроорганізмами, якими вони були наділені спочатку. Основними з них є питання смерті та кількісних взаємостосунків.

Як відомо за Біблією, людина після спокушання Адама Євою стала смертною. Тривалість життя людини зараз становить у середньому від 50 до 85, а теоретично – до 160 років. Відтворення окремої особини займає 9 місяців, тобто для зміни одного покоління необхідні в середньому 50 років. Швидкість розмноження мікроорганізмів значно більша і становить у середньому 30 хвилин. Бактерії розмножуються поділом, віруси реплікуються, використовуючи ферментний апарат клітини хазяїна. Цей процес не має обмежень в часі й просторі і є, по суті, нескінченним, а отже, мікроорганізми безсмертні.

Тепер про співвідношення. Нині доведено, що в біоценозах людини живе 10^{14} - 10^{15} мікроор-

ганізмів, які припадають на 10^{13} клітин макроорганізму. Тобто на кожну людську клітину припадає 10-100 мікробних клітин (Н.В. Белобородова, 1998). При цьому площа стикання внутрішнього середовища макроорганізму з мікроорганізмами величезна і лише для тонкої кишки становить 180-220 м². Але й ці дані є відносними. Наші сьогоднішні уявлення про мікробний світ, що населяє людину, базуються на знаннях про мікроорганізми, вирощені на штучних середовищах [1]. Але виявилось, що більшість існуючих у природі мікроорганізмів на штучних середовищах не росте, а в кишечнику людини вони складають більшість, на сьогодні їх налічують не менше 300 видів. Це так звані некультивовані мікроби. Більше того, з числа мікроорганізмів, що населяють нашу планету і контактують з людиною, науці відомі тільки 1-3 %, деякі автори наводять цифру 15 % [2]. І останнє: виявилось, що в сукупному геномі «людина + мікроорганізми» частка людського геному складає не більше 1 % [3].

Ці факти не залишають сумніву в тому, що зародження й підтримка життя здійснюються спільною та злагодженою роботою геному людини і геномами всіх мікроорганізмів, що населяють людину. Усі мікроорганізми, як відомо, успішно живуть тільки в оточенні один одного й окремо, як і людина, не можуть існувати без цього оточення. Причому це не просто паралельне співіснування, а потреба в забезпеченні собі живлення й отриманні життєво необхідних засобів, створенні умов для розмноження, можливостей захисту і т.д.

Проте найбільшу стурбованість людини завжди викликали мікроорганізми, які безпосередньо призводили до інфекційних захворювань і загибелі людей. З моменту можливості діагностики інфекційних хвороб їх збудники були оголошені ворогами, з якими велася боротьба не тільки організаційними методами, але й іншими ефективними засобами, кількість яких постійно збільшувалася: карантинні заходи, антибіотики, лікувальні сироватки, вакцинація та ін. [4, 5]. На

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

перших порах, протягом 20-50 років успіх був очевидний. Ліквідовували або навчилися управляти майже 10 інфекціями (чума, натуральна віспа, поліомієліт, дифтерія та ін.). Проте сьогодні доводиться констатувати, що успіху як такого немає. А там, де нібито був успіх 10-50 років тому, навпаки, виникли ще більші проблеми.

Таку оцінку боротьби з інфекційними хворобами дозволяють зробити наступні підстави:

1. Повернення й активація «старих» інфекцій, захворюваність якими була значно знижена, а деякі з них навіть «ліквідовані». Найбільш наочно феномен активації «старих» інфекцій демонструє спалах «мавпячої віспи» у травні 2003 р., яка, як вважає ряд дослідників, є не чим іншим, як варіантом натуральної віспи. З'явилися віспа корів, верблюдові. У цілій низці країн зникнення або значне зменшення кількості захворювань на кашлюк, дифтерію, кір сприяло зменшенню контролю і навіть припиненню масової вакцинації, що призвело до спалахів хвороб у 1975-1980 рр. в Японії (кашлюк), у 1993-1996 рр. в Росії (дифтерія), у 2000-2002 рр. в Латинській Америці (кір) [6].

2. Стійкість мікроорганізмів до етіотропної терапії, що досягає 90 % [7].

3. Набуття здатності умовно-патогенної флори викликати захворювання [8].

4. Поява нових інфекційних хвороб (гарячка Ебола, ВІЛ-інфекція, гепатити Е, С й ін.), всього близько 30 [9].

5. Зниження імунореактивності у 50-70 % людей, які населяють планету [10].

Якщо поглянути на ці дані, то складається враження, що людство погано уявляє собі загрозу, яка таїться усередині людини і в навколишньому світі в цілому. Задовольняючись тимчасовими короточасними успіхами (в історичному плані навіть 10-50 років термін невеликий), людство безграмотними діями створює собі все значніші проблеми. Однією з них є те, що більшість новоз'явлених збудників або які проявили свою активність останніми роками, володіє найвищою патогенністю, що поєднується з постійною природною еволюцією, і вимагають для свого розвитку тільки наявності клітин хазяїна. Нові патогени володіють здатністю викликати ураження клітин хазяїна, яке важко піддається логічному осмисленню [11]. Так, після реплікації вірусної РНК і виходу з клітини хазяїна на поверхні останньої залишаються оболонкові глікопротеїди, які є мішенями для захисних специфічних імуноглобулінів макроорганізму, що ініціює автоімунний процес. Віруси, що спри-

чинюють геморагічні гарячки, здатні змінювати відомі захисні реакції організму. При розвитку аргентинської і болівійської гарячок інтерферон утворюється в кількості, яка в десятки і сотні разів перевищує його рівень при інших вірусних інфекціях. Як результат, захисний протівірусний білок стає ендogenous чинником патогенезу.

І, нарешті, найголовніше – низька точність реплікації геному РНК-вмісних вірусів зумовлює високу частоту мутацій, що перевищує частоту мутацій ДНК в 100 000 разів. Мутації, що виникають і нагромаджуються в ході мікроеволюції геному, зрештою призводять до макроеволюції на рівні штаму або виду з появою патогенів, істотно відмінних за своїми властивостями від батьківських. Виходить, що в природі є матеріальна основа для невичерпного утворення патогенів, перед якими людська популяція виявляється беззахисною. Імунна система організму окремої людини не в змозі «поспіти» за появою нових штамів і не встигає забезпечити йому імунний захист.

У зв'язку з цим виникає запитання про те, звідки беруться «ідеальні вбивці», до яких вже сьогодні можна віднести збудників туберкульозу, СНІДу, гепатиту С, гарячки Ебола та ін. Чому «старі» збудники інфекційних хвороб набувають більш агресивних властивостей, чому з'являються нові, мабуть, дрімлючі збудники інших інфекційних захворювань?

Не викликає сумнівів, що така ситуація є справою рук людських. Тут хотілося б зупинитися на деяких причинах.

1. Дія людини на мікробний світ. Безсумнівно, величезна різноманітність мікробного світу тісно взаємозв'язана не тільки з людиною, але й між собою. Ці взаємостосунки трапляються не в будь-якому поєднанні, а в суворо певних кількісних формах, утворюючи конкретні співжиття. Такий механізм налагоджувався протягом тисячоліть. І зрозуміло, що виключення із взаємопов'язаних між собою організмів (біоценозу) одного або декількох збудників призводить до дисбалансу, на який мікроби реагують відповідним чином.

На сьогодні в багатьох країнах світу за допомогою вакцинації, використання інших препаратів (протівірусних, антибіотиків та ін.) з біоценозного середовища вдається значно подавити або навіть виключити на довгий час (десять років) цілий ряд збудників інфекційних хвороб. Це призводить до дисбалансу у взаємостосунках між мікроорганізмами і появи нових або виникнення якісно інших властивостей у збудників інфекційних хвороб. Тобто очевидно, що тривале (на де-

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

сятиріччя) виключення окремих його представників з біоценозу неминуче призведе до нових проблем.

2. Вплив на імунну систему організму. Хотілося б підкреслити, що крім екологічних та інших масштабних катаклізмів, що обрушуються на людину, ми сьогодні спостерігаємо безпрецедентну фармакологічну дію різного роду ліків на імунну систему. Сьогодні практично немає препарату, в інструкції якого не вказувалася б імуномодульвальна або імуностимульвальна дія. Прикладом може також служити щорічна кампанія з вакцинації проти грипу, яка в умовах відсутності епідемії останніми роками була невиправданою. Проте ніхто не може або не бажає підняти питання про наслідки щорічної вакцинації та її вплив на імуногенез і стан здоров'я в цілому.

3. Недостатнє філософське осмислення взаємодій між людиною і мікроорганізмами і як наслідок – відсутність відповідної стратегії поведінки. Яскравим прикладом цього є наявність «свербіння» боротьби за зникнення інфекційних хвороб, яке було настільки сильне в минулому столітті, що й зараз світова спільнота ставить перед собою завдання повної ліквідації деяких інфекцій, у тому числі кору – до 2007 р., а також поліомієліту. Припускають знизити рівень захворюваності *Haemophilus influenzae* і дифтерією до 0,1 на 100 000 населення, гепатитом В – на 80 %, вродженою краснухою – менше 0,01 на 1 000, вродженим сифілісом – менше 0,01 на 1 000 новонароджених [12].

Разом з цим припинення циркуляції будь-якого збудника у звичному біоценозі, а також антимікробну дію будь-якого препарату необхідно розглядати не тільки з позицій хвилинної вигоди, але й у плані можливих подальших наслідків.

Життя кожної людини безцінне, але наскільки виправдано, борючись за одну і навіть сотні тисяч життів, піддавати смертельному ризику сотні мільйонів або навіть усе людство? Особливо це стосується мікроорганізмів, що населяють людський організм, у тому числі й тих, які за певних умов можуть бути етіологічною причиною інфекційного захворювання і навіть призводити до смерті [13-15].

У цій ситуації реакції мікроорганізмів на правила гри, запропоновані людиною, виглядають більш продуманими. Створюється враження, що протягом десятиріч і навіть сторіч мікроорганізми враховують досвід «спілкування» з людьми і заходи, до яких людина вдається задля боротьби проти них. Як відомо, патогенні та непатогенні

мікроорганізми є паразитами, що живуть за рахунок людини. Так от, сьогодні очевидно, що мікроорганізми використовують як мінімум три стратегії паразитизму [16].

Перша стратегія. До неї можна віднести збудників з коротким інкубаційним періодом, нетривалою хворобою, що закінчується одужанням або смертю (сибірка, хвороба легіонерів, псевдотуберкульоз тощо). При цих хворобах тривалість інфекційного процесу лімітується імунною системою хазяїна. Для людства таке взаємовідношення виявилось не комфортним. І воно, спочатку примітивно, а у міру накопичення знань все більш активно, почало не тільки боротися з хворобою, але й намагатися їй запобігти. Найбільшого успіху в боротьбі з інфекційними недугами людство досягло в XIX-XX століттях. Використання карантинних заходів, антибактерійних, протівірусних засобів, гормонів, щеплень привели до різкого зменшення частоти попадання в організм людини збудників, що проповідують першу стратегію паразитизму.

Такий хід розвитку відносин між людиною й мікроорганізмами, мабуть, не влаштував останніх. Це призвело до зміни збудників, що визначають патологію людини. Бактерійний збудник (чума) був змінений вірусним збудником з ДНК-геномом (вірус натуральної віспи), а потім – з РНК-геномом (грип, геморагічні гарячки). Передача інфекції через укуси комах (чума) була замінена повітряно-краплинним механізмом розповсюдження (віспа, грип), а потім гематогенним і статевим (гепатити В і С, ВІЛ, герпесвіруси).

Друга стратегія. Мікроорганізми, життя яких обмежено тривалістю життя хазяїна, володіють другою стратегією паразитизму. Їх особливістю є наявність у них гематогенного і статевих шляхів передачі, здатність розповсюджуватися при невисокій густині населення, уміння «вислизати» від імунної відповіді і т.д. Головною рисою цих збудників є не тільки нездатність імунної системи протистояти інфекції, але й поступове і неухильне її руйнування.

В даний час стан здоров'я і тривалість життя людства визначаються в основному збудниками, що сповідують другу стратегію паразитизму (герпесвіруси, ВІЛ). І вже сьогодні вони спровокували сповільнення зростання середньої тривалості життя людини, що почалося в XX ст. Але такий стан не влаштовує людство, яке продовжує битися. Основною зброєю є цитостатики, гормони, імунодепресанти, різноманітні імунокоректори. Але поки

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

всі надії на сучасні технології та схеми лікування себе не виправдали. Підсумком цих зусиль разом з умовами екології, що погіршуються, повсюдним станом стресу (соціального, економічного та ін.), запровадженням нових щеплень є поява мільйонів компактно проживаючих людей, які мають дефект імунної системи. Але людина не здається. Інтенсивно розробляються й упроваджуються нові вакцини, у тому числі й проти ВІЛу, нові технології лікування (стовбурові клітини). Це дає підставу припустити появу мікроорганізмів, що використовують третю стратегію.

Третя стратегія. Згідно з третьою стратегією паразитизму, збудники нових інфекційних хвороб використовуватимуть статевий і спадковий механізми розповсюдження. Інкубаційний період значно перевищуватиме такий при ВІЛ-інфекції. Соматична і спадкова патологія не сприйматимуться за інфекційну. Результатом цього може стати депуляція і знищення виду [17].

Таким чином, людина тільки на 1-3 % володіє інформацією про мікробний світ, що її оточує, а людський геном складає всього 1 % від сукупного геному «людина+мікроорганізми», а, отже, обмін речовин, тобто життя людини, значною мірою визначається ферментними системами, гени яких локалізовані не в людських хромосомах, а в геномах мікробів, що населяють і оточують людину. Це не заважає людині поводитися з оточуючими її мікробами непродумано й зухвало. І як результат – людство має величезну захворюваність інфекційними недугами, які призводять до летального висліді, активації колись «спокійних» інфекцій, діагностика і лікування яких проблемні, до стійкої появи нових збудників особливо небезпечних інфекцій, виникнення яких не можна ні передбачити, ні своєчасно діагностувати, ані ефективно лікувати.

Насамкінець хотілося б навести слова відомого російського академіка В. Малеева: „Луї Пастер колись сказав: «Панове, останнє слово буде за мікробами!». Поки що все так і виходить. Але за розумом людським повинне бути останнє слово, я вважаю». І ми сподіваємося на це...

Література

1. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. – М., 1999. – 1184 с.
2. Angly F.E. et al. The Marine Viromes of Four Oceanic Regions // Plos. Biology. – 2006. – V. 4, Issue II. – P. 368.
3. Gill S.R. et al. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome // Science. – 2006. – V. 312. – P. 1355-1359.
4. Покровский В.И., Оннценко Г.Г., Черкасский Б.Л. Актуальные направления совершенствования профилактики ин-

фекционных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 44-49.

5. Андерсон Р., Мэй Р. Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль: Пер. с англ. – М.: Мир: Научный Мир, 2004. – 784 с.

6. Семенов Б. От борьбы с болезнями – к сохранению здоровья // Медицинская газета. – 2004. – № 3. – С. 5.

7. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов // Новые антибиототики. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 43-46.

8. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии. – М., 2000. – 288 с.

9. Андрейчин М.А. Нові етіологічні форми інфекційних хвороб // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 1. – С. 59-68.

10. Шабашова Н.В. Иммуитет и «скрытые инфекции» // Русс. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 5 (205). – С. 362-363.

11. Маркин В.А., Махлай А.А., Ющук Н.Д. Вирусные геморрагические лихорадки: проблемы и размышления // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 6. – С. 49-53.

12. Бобылева А.А., Бережной С.П., Мухарская Л.Н. и др. Подходы Всемирной организации здравоохранения по вопросам эпидемиологического контроля за инфекционными болезнями в Европейском регионе // Сучасні інфекції. – 2000. – № 4. – С. 52-56.

13. Богадельников И.В. Что делать герпесвирусам в организме человека? // Здоровье ребенка. – 2006. – № 1. – С. 88-91.

14. Богадельников И.В. Герпесвирусная инфекция в организме – недостаток или уточненное совершенство // Современная педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 96-98.

15. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденныс и приобретенные TORCH-инфекции у детей. – Донецк: Регина, 2005. – 216 с.

16. Супотницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – М., 2005. – 376 с.

17. Супотницкий М.В. Эпидемии следующего тысячелетия // Независимая газета. – 1999. – 15 декабря. – С. 6.

PEOPLE AND MICROORGANISMS – AFTER WHOM IS THE FUTURE?

I.V. Bogadelnikov

SUMMARY. People hold only 1-3 % information about microbial world surrounding them and human genome makes up only 1 % of the total genome «a man + microorganisms». So, our life is defined in considerable degree by fermentative systems, genes of which are not localized in human chromosomes but in genomes of microbes. But it doesn't prevent the people from their unreasonable and provocative behavior with surrounding microbes. And as a result, mankind has a high morbidity rate caused by infectious diseases, leading to lethal outcome, activation of «quiet» infections, stable appearance of new pathogens of especially dangerous infections which can't be forecasted, timely diagnosed or treated effectively.

Key words: microorganisms, evolution, genome, mankind.