4HOMEP

ISSN 2304-9081

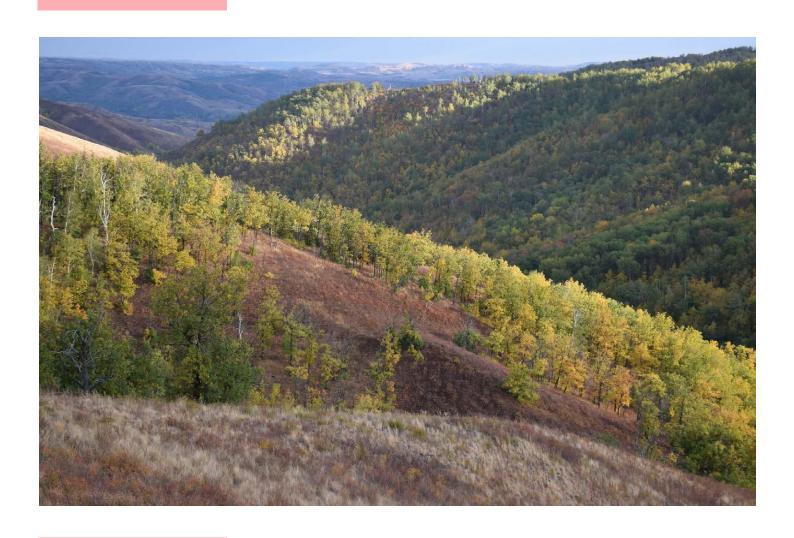
ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ On-line версия журнала на сайте http://www.elmag.uran.ru





БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2017

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН © Л.П. Попова, 2017

УДК 579.61

Л.П. Попова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕКРЕТИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР)

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

В обзоре представлены данные о распространенности и выраженности персистентных свойств у микроорганизмов, выделенных при разных формах течения инфекционновоспалительных заболеваний. Рассматривается возможность использования секретируемых факторов персистенции микроорганизмов для прогнозирования длительности и тяжести течения инфекционно-воспалительных заболеваний человека.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания, персистентные свойства микроорганизмов, прогнозирование течения заболевания.

L.P. Popova

USE OF SECRETED FACTORS OF PERCISTENCY MICROORGANISMS FOR FORECASTING DURATION AND HEAVY OF INFEC-TIOUS INFLAMMATORY DISEASES OF THE PERSON (REVIEW)

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS, Orenburg, Russia

The review presents data on prevalence and severity of persistent properties in microorganisms isolated under different forms of the course of infectious and inflammatory diseases. The possibility of using secreted persistence factors of microorganisms for predicting the duration and severity of the course of human infectious and inflammatory diseases is considered.

Keywords: infectious and inflammatory diseases, persistent properties of microorganisms, predicting the course of the disease.

Спектр биологических свойств микроорганизмов, инициирующих воспалительный процесс, способствует увеличению продолжительности течения гнойно-воспалительных заболеваний и возникновению осложнений [1-3].

В настоящее время широко изучается способность микроорганизмов к инактивации факторов естественной резистентности, обусловливающая процесс длительного переживания бактерий в организме хозяина [4], для ряда инфекций показана роль секретируемых факторов персистенции микроорганизмов в определении хронического и/или затяжного характера инициируемого ими гнойно-воспалительного процесса.

Так, на обширном фактическом материале прослежена клиническая значимость антилизоцимной активности (АЛА) микроорганизмов и установлено, что с увеличением ее уровня нарастает выраженность основных кли-

<u>Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал), 2017, № 4</u> нических симптомов, характеризующих тяжесть инфекции, затягивается процесс выздоровления, формируется реконвалесцентное носительство [5-7].

Доказана роль АЛА в персистенции стафилококка в тканях организма хозяина и, соответственно, детерминации длительного течения инициируемого им воспалительного процесса при гнойно-септических заболеваниях; обнаружена корреляционная связь между антилизоцимным признаком стафилококка и клинической стадией воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов [8].

Оказалось возможным прогнозирование течения гнойновоспалительных заболеваний в неинфекционной клинике, в частности, при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки под контролем АЛА микрофлоры из области язвенного поражения [9].

В клинико-микробиологическом исследовании раневой ожоговой инфекции показано, что способность *S.aureus* к инактивации комплемента является информативным признаком для прогнозирования неблагоприятного (затяжного) течения данного заболевания [10], а микроорганизмы, характеризующиеся способностью к инактивации бактерицидного компонента препарата человеческого лейкоцитарного интерферона, утяжеляют течение инфекции в клинике, способствуют формированию кишечного дисбиоза и хронизации неинфекционных заболеваний [11].

Обоснована возможность использования факторов бактериальной персистенции для оценки тяжести течения венозно-трофических язв нижних конечностей (ВТЯНК). Выраженность антикарнозиновой активности у штаммов, выделенных от больных с затяжным течением заболевания, была в 1,3-1,6 раз выше по сравнению с микроорганизмами, выделенными от больных с обычным течением венозной трофической язвы [12].

Представляют интерес работы, в которых проведен комплексный анализ группы свойств микроорганизмов, направленных на инактивацию ряда факторов естественной противоинфекционной резистентности. Установлена роль комплекса факторов персистенции стафилококков с высоким уровнем выраженности признаков в определении затяжного течения гнойновоспалительных заболеваний.

Достаточно высокая информативность факторов персистенции патогенов была отмечена при прогнозировании затяжного течения постинъекционных абсцессов различной локализации [13]. Выявлена связь биологических

<u>Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал), 2017, № 4</u> особенностей возбудителя (S.aureus) с особенностями клинического течения заболевания. Причем пролонгирование сроков исчезновения гнойного отделяемого и воспалительного инфильтрата коррелировало с высоким уровнем антикомплементарной и «антиинтерфероновой» активности S.aureus, а анти-

лизоцимная активность стафилококков ассоциировалась с клиническими проявлениями постинъекционных абсцессов [14].

У больных с острой хирургической инфекцией мягких тканей различной локализации высокий уровень бактериальной обсемененности очагов хирургической инфекции, видовое разнообразие возбудителей и высокие значения их биологических свойств (антибиотикорезистентность, антилизоцимная активность и способность к инактивации бактерицидной активности сыворотки крови) способствуют увеличению продолжительности течения заболевания и возникновению гнойно-септических осложнений [15].

Обнаружено, что микроорганизмы (за исключением *Pseudomonas aeruginosa*), выделенные при гнойных осложнениях острого панкреатита, обладают комплексом факторов персистенции, выраженных в разной степени у разных видов [16].

В спектре легочной патологии одно из ведущих мест занимают гнойновоспалительные заболевания легких и плевры (ГВЗЛП). Значительная роль в этиологии данных заболеваний принадлежит грамотрицательной палочковой микрофлоре и неспорообразующим анаэробным микроорганизмам, которые вызывают более тяжелое течение инфекционного процесса и обеспечивают высокий процент летальных исходов. Анализ биологических свойств аэробной и анаэробной микрофлоры, выделенной при разной тяжести течения гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры, позволил использовать антилизоцимную, антикомплементарную и гемолитическую активности микроорганизмов для прогнозирования затяжного течения ГВЗЛП [17].

Бактериальный фактор остается одной из ведущих причин развития патологического процесса в околоносовых пазухах. Одним из наиболее частых микробных агентов, способствующих развитию гнойного гайморита, является *Staphylococcus epidermidis*. Установлено значение биологических свойств эпидермальных стафилококков в определении характера течения инфекции: стафилококки с вирулентными характеристиками вызывают острое течение заболевания, тогда как штаммы с персистентными свойствами – хроническое течение гнойного гайморита [18].

В патогенезе венозно-трофических язв нижних конечностей (ВТЯНК) значительную роль играют микроорганизмы разных видов, которые выделяются как в монокультуре, так и поливидовых ассоциациях. При этом наибольшая значимость принадлежит золотистым стафилококкам, а их способность к инактивации лизоцима, комплемента, карнозина определяет тяжесть течения ВТЯНК [19].

Грибы рода *Candida* в биотопах тела человека выживают в условиях постоянного воздействия факторов врожденного и адаптивного иммунитета, используя механизмы супрессии/нейтрализации компонентов антимикробной защиты макроорганизма. Изучены АЛфА и sIgA-протеазная активности у штаммов *C. albicans* и *C. glabrata*, изолированных из разных биотопов тела человека при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Установлено, что при хроническом течении процесса, независимо от локализации, выраженность АЛфА и sIgA-протеазной активности грибов достоверно выше, чем у штаммов, выделенных при остром течении, что свидетельствует об участии данных признаков в длительном выживании грибов рода *Candida* в организме хозяина [20].

Отмечено изменение персистентного потенциала симбионтов в смешанных бактериально-микозных культурах [21]. Полученные данные использованы при прогнозировании течения микст-инфекций [22].

Представленные результаты свидетельствуют о диагностической значимости персистентных характеристик микроорганизмов при хронических и/или затяжных инфекционно-воспалительных процессах [23-25]. Разработанные на основе этих данных модели прогнозирования затяжного/хронического течения заболеваний [26, 27] позволяют своевременно выявлять больных с потенциально неблагоприятным течением и планировать для них схемы лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Константинова О.Д., Кремлева Е.А., Черкасов С.В. Микробиологические подходы к прогнозированию воспалительных осложнений внутриматочных вмешательств. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2000. 4: 92-95.
- 2. Гавриленко В.Г., Фадеев С.Б., Бухарин О.В. и др. Микробиологические особенности течения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей у больных сахарным диабетом. Вестник хирургии. 2001. 6: 39-41.
- 3. Глазева С.А. Клинические варианты течения рожи и характеристики возбудителей осложненных и неосложненных ее форм. Вестник Оренбургского государственного университета. 2016. 13: 121-122.

- 4. Гриценко В.А. Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009. 4: 66-71.
- 5. Бойко О.В., Ахминеева А.Х., Гудинская Н.И. и др. Синтез лизоцима и его инактивация микроорганизмами, выделенными от больных с различными нозологическими формами. Современные проблемы науки и образования. 2014. 3 [Электр. ресурс] http://www.science-education.ru/pdf/2014/3/155.pdf.
- 6. Гриценко В.А., Андрейчев В.В. Клинико-микробиологические особенности хронического урогенитального трихомониаза у мужчин. Вестник уральской медицинской академической науки. 2009. 3: 16-18.
- 7. Чайникова И.Н. Информативность иммунологических показателей и биологических свойств сальмонелл для прогнозирования исхода сальмонеллезной инфекции. Вестник Оренбургского государственного университета. 2006. 1: 58-62.
- 8. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. Москва: Медицина, 1999. 365 с.
- 9. Шеенков Н.В. Роль антилизоцимной активности бактерий в развитии инфекционного процесса и пути ее регуляции (экспериментальное исследование). Автореферат дис.... канд. мед. наук. Челябинск, 1993. 21 с.
- 10. Брудастов Ю.А., Сборец Т.С., Гриценко В.А. и др. Свойства *Staphylococcus aureus* при неблагоприятном течении ожоговой инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003. 4: 47-51.
- 11. Бухарин О.В., Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. и др. Механизмы выживания бактерий. Москва: Медицина, 2005. 367 с.
- 12. Гандыбин Е.А., Абрамзон О.М., Карташова О.Л. и др. Микробиологическая характеристика венозно-трофических язв нижних конечностей. Грудная и сердечнососудистая хирургия. 2007. 2: 55-57.
- 13. Дерябин Д.Г., Курлаев П.П., Бухарин О.В. и др. Роль персистентных характеристик возбудителя в определении затяжного течения гнойно-воспалительного процесса. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1996. 3: 74-77.
- 14. Курлаев П.П., Дерябин Д.Г., Бухарин О.В. и др. Связь длительности течения постинъекционных абсцессов с биологическими особенностями вызывающих их микроорганизмов. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1996. 3: 54-56.
- 15. Фадеев С.Б. Хирургическая инфекция мягких тканей второго уровня, особенности этиотропной терапии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Оренбург, 2010. 46 с.
- 16. Осипова Н.П. Биологические особенности микрофлоры при гнойных осложнениях острого панкреатита в условиях комбинированной химиотерапии. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Красноярск, 20004. 24 с.
- 17. Абрамзон О.М., Карташова О.Л., Валышев А.В. и др. Биологические свойства микроорганизмов как основа прогнозирования тяжести гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2004. 3: 7-10.
- 18. Карташова О.Л., Боклин А.К., Киргизова С.Б. Характеристика биологических свойств возбудителей хронических синуситов. Российская ринология. 2005. 2: 71.
- 19. Карташова О.Л., Гандыбин Е.А., Уткина Т.М. и др. Биологические свойства микроорганизмов в прогнозировании течения венозно-трофических язв нижних конечностей. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009. 4: 111-114.
- 20. Капустина О.А., Чайникова И.Н., Карташова О.Л. Видовая характеристика и факторы персистенции грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов при инфекционно-воспалительных заболеваниях и дисбиозе кишечника. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. 4: 37-41.
- 21. Бухарин О.В., Валышев А.В., Черкасов С.В. Персистентный потенциал условнопатогенных микроорганизмов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. 4: 43-48.

- 22. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашинина О.А. и др. Прогнозирование хронического течения бактериально-кандидозной инфекции. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2017616408 от 06.07.2017.
- 23. Тарасенко В.С. Фадеев С.Б.. Бухарин О.В. Хирургическая инфекция мягких тканей (клинико-микробиологический аспект). Екатеринбург: УрО РАН, 2015. 180 с.
- 24. Бухарин О.В. Курлаев П.П., Чернова О.Л. и др. Использование факторов персистенции стафилококков для прогнозирования течения гнойно-воспалительных заболеваний. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1998. 5: 27-30.
- 25. Пашинина О.А., Карташова О.Л., Уткина Т.М. и др. Характеристика биологических свойств клинических изолятов *Candida albicans*. Проблемы медицинской микологии. 2014. 3: 91-93.
- 26. Курлаев П.П., Бухарин О.В., Чернова О.Л. и др. Прогнозирование течения постинъекционных абсцессов с использованием математической модели. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1999. 7: 46-48.
- 27. Чернова О.Л., Райцелис И.В., Киргизова С.Б. Прогнозирование течения гнойного гайморита с использованием математической модели. Новости оториноларингологии и логопатологии. 2002. 3: 50-52.

Поступила 18.12.2017

(Контактная информация: **Попова Лидия Петровна** – к.м.н., с.н.с. Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел/факс 8(3532)774463; e-mail: labpersist@mail.ru)

LITERATURA

- 1. Konstantinova O.D., Kremleva E.A., Cherkasov S.V. Mikrobiologicheskie podhody k prognozirovaniju vospalitel'nyh oslozhnenij vnutrimatochnyh vmeshatel'stv. Zhur-nal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2000. 4: 92-95.
- 2. Gavrilenko V.G., Fadeev S.B., Buharin O.V. i dr. Mikrobiologicheskie osobennosti techenija gnojno-vospalitel'nyh processov mjagkih tkanej u bol'nyh saharnym diabe-tom. Vestnik hirurgii. 2001. 6: 39-41.
- 3. Glazeva S.A. Klinicheskie varianty techenija rozhi i harakteristiki vozbuditelej oslozhnennyh i neoslozhnennyh ee form. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2016. 13: 121-122.
- 4. Gricenko V.A. Ivanov Ju.B. Rol' persistentnyh svojstv mikroorganizmov v patoge-neze jendogennyh infekcij. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiolo-gii. 2009. 4: 66-71.
- 5. Bojko O.V., Ahmineeva A.H., Gudinskaja N.I. i dr. Sintez lizocima i ego inaktiva-cija mikroorganizmami, vydelennymi ot bol'nyh s razlichnymi nozologicheskimi formami. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. 3 [Jelektr. resurs] http://www.science-education.ru/pdf/2014/3/155.pdf.
- 6. Gricenko V.A., Andrejchev V.V. Kliniko-mikrobiologicheskie osobennosti hroniche-skogo urogenital'nogo trihomoniaza u muzhchin. Vestnik ural'skoj medicinskoj aka-demicheskoj nauki. 2009. 3: 16-18.
- 7. Chajnikova I.N. Informativnost' immunologicheskih pokazatelej i biologicheskih svojstv sal'monell dlja prognozirovanija ishoda sal'monelleznoj infekcii. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2006. 1: 58-62.
- 8. Buharin O.V. Persistencija patogennyh bakterij. Moskva: Medicina, 1999. 365 s.
- 9. Sheenkov N.V. Rol' antilizocimnoj aktivnosti bakterij v razvitii infekcionnogo processa i puti ee reguljacii (jeksperimental'noe issledovanie). Avtoreferat dis.... kand. med. nauk. Cheljabinsk, 1993. 21 s.
- 10. Brudastov Ju.A., Sborec T.S., Gricenko V.A. i dr. Svojstva Staphylococcus aureus pri

- neblagoprijatnom techenii ozhogovoj infekcii. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiolo-gii i immunobiologii. 2003. 4: 47-51.
- 11. Buharin O.V., Gincburg A.L., Romanova Ju.M. i dr. Mehanizmy vyzhivanija bakterij. Moskva: Medicina, 2005. 367 s.
- 12. Gandybin E.A., Abramzon O.M., Kartashova O.L. i dr. Mikrobiologicheskaja harakte-ristika venozno-troficheskih jazv nizhnih konechnostej. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2007. 2: 55-57.
- 13. Derjabin D.G., Kurlaev P.P., Buharin O.V. i dr. Rol' persistentnyh harakteristik vozbuditelja v opredelenii zatjazhnogo techenija gnojno-vospalitel'nogo processa. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 1996. 3: 74-77.
- 14. Kurlaev P.P., Derjabin D.G., Buharin O.V. i dr. Svjaz' dlitel'nosti techenija postin#-ekcionnyh abscessov s biologicheskimi osobennostjami vyzyvajushhih ih mikroorganizmov. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 1996. 3: 54-56.
- 15. Fadeev S.B. Hirurgicheskaja infekcija mjagkih tkanej vtorogo urovnja, osobennosti jetiotropnoj terapii. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Orenburg, 2010. 46 s.
- 16. Osipova N.P. Biologicheskie osobennosti mikroflory pri gnojnyh oslozhnenijah ostrogo pankreatita v uslovijah kombinirovannoj himioterapii. Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Krasnojarsk, 20004. 24 s.
- 17. Abramzon O.M., Kartashova O.L., Valyshev A.V. i dr. Biologicheskie svojstva mikroorganizmov kak osnova prognozirovanija tjazhesti gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij legkih i plevry. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2004. 3: 7-10.
- 18. Kartashova O.L., Boklin A.K., Kirgizova S.B. Harakteristika biologicheskih svojstv vozbuditelej hronicheskih sinusitov. Rossijskaja rinologija. 2005. 2: 71.
- 19. Kartashova O.L., Gandybin E.A., Utkina T.M. i dr. Biologicheskie svojstva mikroorganizmov v prognozirovanii techenija venozno-troficheskih jazv nizhnih konechnostej. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2009. 4: 111-114.
- 20. Kapustina O.A., Chajnikova I.N., Kartashova O.L. Vidovaja harakteristika i faktory persistencii gribov roda Candida, vydelennyh iz raznyh biotopov pri infekcion-novospalitel'nyh zabolevanijah i disbioze kishechnika. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2012. 4: 37-41.
- 21. Buharin O.V., Valyshev A.V., Cherkasov S.V. Persistentnyj potencial uslovno-patogennyh mikroorganizmov. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2005. 4: 43-48.
- 22. Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A. i dr. Prognozirovanie hronicheskogo techenija bakterial'no-kandidoznoj infekcii. Svidetel'stvo o gos. registracii pro-grammy dlja JeVM № 2017616408 ot 06.07.2017.
- 23. Tarasenko V.S. Fadeev S.B.. Buharin O.V. Hirurgicheskaja infekcija mjagkih tkanej (kliniko-mikrobiologicheskij aspekt). Ekaterinburg: UrO RAN, 2015. 180 s.
- 24. Buharin O.V. Kurlaev P.P., Chernova O.L. i dr. Ispol'zovanie faktorov persisten-cii stafilokokkov dlja prognozirovanija techenija gnojno-vospalitel'nyh zaboleva-nij. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 1998. 5: 27-30.
- 25. Pashinina O.A., Kartashova O.L., Utkina T.M. i dr. Harakteristika biologicheskih svojstv klinicheskih izoljatov Candida albicans. Problemy medicinskoj mikologii. 2014. 3: 91-93.
- 26. Kurlaev P.P., Buharin O.V., Chernova O.L. i dr. Prognozirovanie techenija postin#ekcionnyh abscessov s ispol'zovaniem matematicheskoj modeli. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 1999. 7: 46-48.
- 27. Chernova O.L., Rajcelis I.V., Kirgizova S.B. Prognozirovanie techenija gnojnogo gaj-morita s ispol'zovaniem matematicheskoj modeli. Novosti otorinolaringologii i logopatologii. 2002. 3: 50-52.

Образец ссылки на статью:

Попова Л.П. Использование секретируемых факторов персистенции микроорганизмов для прогнозирования длительности и тяжести течения инфекционно-воспалительных заболе-

Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал), 2017, № 4

ваний человека (Обзор). Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2017. 4: 6с. [Электр. pecypc] (URL: http://elmag.uran.ru:9673/magazine/ Numbers/2017-4/Articles/PLP-2017-4.pdf).