

4
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

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



2017
ГОД ЭКОЛОГИИ
В РОССИИ

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2017

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

УДК 579.62

Т.М. Паикова

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕКРЕТИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ
МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ШТАММОВ,
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ
ЭНДОГЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР)**

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия
Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург, Россия

В обзоре представлены данные о распространенности и выраженности персистентных свойств у микроорганизмов, выделенных при факторных инфекциях и от здоровых животных. Обсуждаются вопросы использования секретиремых факторов персистенции микроорганизмов для дифференциации патогенных вариантов от представителей нормальной микрофлоры, а также возможность их применения при прогнозировании длительности и тяжести течения факторных инфекционных болезней.

Ключевые слова: наружный отит, мастит, персистентные свойства микроорганизмов, дифференциация штаммов, прогнозирование течения заболевания.

T.M. Pashkova

**USE OF SECRET FACTORS OF MICROORGANISM PERCISTENCY FOR DIFFER-
ENTIATION OF STAMPS, FORECASTING DURATION AND GRAVITY
OF ENDOGENOUS INFECTIONS OF ANIMALS (OVERVIEW)**

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS, Orenburg, Russia
Orenburg State Agrarian University, Orenburg, Russia

The review presents data on the prevalence and severity of persistent properties in microorganisms isolated from endogenous infections and from healthy animals. The issues of using secreted factors of persistence of microorganisms for differentiating pathogenic variants from representatives of normal microflora are discussed, as well as the possibility of using the duration and severity of the course of factor infectious diseases when predicting.

Keywords: otitis externa, mastitis, persistent properties of microorganisms, differentiation of strains, predicting the course of the disease.

Эндогенные инфекции могут вызывать лишь те представители аутофлоры, которые обладают определенным набором свойств (биопротеомом), позволяющим им состояться в качестве возбудителей, причем приоритетное место по своей патогенетической значимости занимают персистентные характеристики, обеспечивающие «иммунорезистентность» микроорганизмов и их выживание при контакте с гуморальными и клеточными эффекторами антимикробной защиты хозяина [1].

В процессе эволюции у бактерий и грибов сформировались различные механизмы ингибирования факторов естественной защиты макроорганизма,

определяемые как антилизозимная (АЛА), антикомплементарная (АКА), антилактоферриновая (АЛфА), антигемоглобиновая [2], антикарнозиновая (АКра), антицитокиновая (АЦА) активности и другие, обуславливающие процесс длительного переживания бактерий в организме хозяина [3].

Так, изучение способности к инаktivации лизоцима у микроорганизмов, выделенных при гнойно-воспалительных заболеваниях у собак, позволило выявить данное свойство у штаммов золотистых стафилококков и кишечных палочек, изолированных при конъюнктивитах, отитах и пиометре, что может свидетельствовать о высоком персистентном потенциале данных штаммов [4].

Отмечены различия в распространенности и уровне АЛА у штаммов кишечной палочки, диплококков, протей, являющихся возбудителями инфекционных воспалительных заболеваний молодняка крупного рогатого скота [5].

О.Л. Карташова с соавт. (2004) [6], изучая антилактоферриновую активность стафилококков и стрептококков, выделенных у здоровых животных и больных субклинической формой мастита, установили, что при скрытой форме заболевания микрофлора, как правило, представлена штаммами, обладающими АЛфА в 100% случаев с высокими значениями признака. Полученные данные были положены в основу способа диагностики субклинической формы заболевания, что позволяет своевременно изолировать животных с подозрением на развитие гнойно-воспалительного процесса, подобрать оптимальные схемы лечения и сократить сроки заболевания [7].

Реализация всей совокупности перечисленных свойств микроорганизмов нередко ведет к тому, что гнойно-воспалительный процесс приобретает тенденцию к хронизации. В частности, анализ клинико-бактериологических данных при различном течении субклинического мастита у коров позволил выявить связь между течением заболевания и способностью стафилококков к инаktivации лизоцима и бактерицидного компонента препарата интерферона (АИА): у штаммов, выделенных от животных с хроническим течением инфекционного процесса, в 100% случаев выявляли маркеры бактериальной персистенции (АЛА, АИА) с высокими значениями признаков в сравнении со штаммами, выделенными от животных с острым течением заболевания.

Способность инаktivировать карнозин и лизоцим была обнаружена у энтерококков – возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний, и у

Enterococcus sp. – представителей нормофлоры кишечника [8]. Между тем, возросшее клиническое значение бактерий рода *Enterococcus* и использование данных бактерий этого рода в составе биопрепаратов (пробиотики) ставит вопрос о безопасности их применения и актуализирует проблему дифференциации этиологически значимых штаммов и представителей нормальной микрофлоры. Показано, что выраженность выше указанных персистентных характеристик у клинических изолятов по сравнению с фекальными культурами энтерококков и установленные различия биопрофилей энтерококков позволили создать математические модели для дифференциации бактерий рода *Enterococcus*, используемые в ветеринарной практике [9-11], а также разработать новый способ дифференциации энтерококков кишечной микрофлоры животных, основанный на изучении антикарнозиновой активности выделенных штаммов [12].

Наряду с описанными выше факторами персистенции у энтерококков, выделенных из кишечника здоровых животных и при эндогенных (факторных) инфекциях сельскохозяйственных животных, в условиях *in vitro* установлена способность изменять концентрацию цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-8, то есть проявлять антицитокиновую активность.

Полученные в работе [13] данные о высоком уровне выраженности антицитокиновой активности у изолятов энтерококков, выделенных при инфекционно-воспалительных заболеваниях, по сравнению с кишечными изолятами, свидетельствуют о возможном влиянии их экзометаболитов на локальный цитокиновый баланс [14], что поддерживает воспалительный процесс. Данные о модификации энтерококками различного происхождения динамики цитокинов, могут быть использованы для дифференциации патогенных штаммов.

Грибы рода *Malassezia* относятся к нормальной микрофлоре кожи человека и теплокровных животных, обеспечивающей колонизационную резистентность кожных покровов [15]. С другой стороны, при определенных условиях они могут явиться причиной развития патологических процессов в макроорганизме, в частности наружного отита [16]. Это объясняется наличием у грибов рода *Malassezia* комплекса факторов патогенности и персистенции [17]. Ранее было показано, что штаммы, вызывающие наружные отиты у собак, характеризуются наличием антилизосимной активности и способности формировать биопленки [18, 19], антикарнозинового признака и антиге-

моглобиновой активности [20]. Охарактеризован комплекс персистентных свойств (биофиль) грибов, выделенных у здоровых животных и собак с наружным отитом [21]: грибы, выделенные при патологии, обладали способностью инактивировать лизоцим, карнозин; у данных штаммов выявлены также антигемоглобиновая активность и антицитокинная активность в отношении ИЛ-4, ИЛ-8, ИФН- γ , что свидетельствует о выраженном патогенном потенциале грибов. Штаммы, выделенные от здоровых собак, характеризовались наличием АЛА, АКрА, АЦА в отношении ИЛ-4 и ИФН- γ . Установлено, что изоляты грибов, выделенные при патологии, характеризуются более высокими значениями АКрА и АЦА в отношении ИЛ-4.

Полученные данные по наличию грибов рода *Malassezia* и бактериальных симбионтов в микробиоценозе ушной раковины, а также пенетрантности и экспрессивности факторов персистенции у микроорганизмов использованы для прогнозирования острого и хронического течения наружного отита у собак [22].

Золотистые стафилококки, изолированные у кошек и собак при наружных и хронических отитах, обладали антилизоцимной, антиинтерфероновой и антикомплементарной активностями, причем у культур в ассоциации с другими бактериями средние значения АИА и АЛА были достоверно выше по сравнению со штаммами стафилококков, выделенными в монокультуре [23].

Установлена связь персистентных характеристик золотистых стафилококков, выделенных при наружных отитах у собак и кошек, с характером течения заболевания: среднепопуляционный показатель АЛА бактерий был выше у животных при остром течении заболевания, АКА – при хроническом, значения АИА достоверно не отличались у стафилококков, выделенных из наружного слухового прохода собак, но были незначительно выше у штаммов, выделенных у кошек при хроническом течении процесса [23].

Таким образом, имеющийся фактический материал указывает на то, что биологические свойства (в частности факторы персистенции и патогенности) потенциально патогенных микроорганизмов могут быть широко использованы для прогнозирования длительности и тяжести течения факторных инфекций у животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии

- гии. 2009. 4: 66-71.
2. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Ханина Е.А. Способ определения антигемоглобиновой активности микроорганизмов. Патент РФ № 2262705, Бюл., 2005. №29.
 3. Бухарин О.В. Инфекционная симбиология – новое понимание старых проблем. Вестник Российской академии наук. 2016. 86(10): 915-920.
 4. Пензурова С.А., Мулюкова Л.С., Пашинин Н.С. и др. Видовой состав и биологические свойства микроорганизмов, выделенных от животных при гнойно-воспалительных заболеваниях. Современные проблемы науки и образования. 2012. 6: 572-577.
 5. Шкиль Н.Н., Шкиль Н.А. Оценка патогенного потенциала микробиоценозов животных на основе их биологических свойств. Вестник НГАУ. 2013. 2(27): 113-117.
 6. Карташова О.Л., Киргизова С.Б., Исайкина Е.Ю. Диагностика скрытых форм мастита. Ветеринария. 2004. 10: 32-34.
 7. Киргизова С.Б., Карташова О.Л., Исайкина Е.Ю. и др. Способ диагностики субклинической формы мастита микробной этиологии у коров. Патент РФ № 2264171. Бюл., 2005, №32.
 8. Пошвина Д.В., Щепитова Н.Е., Сычева М.В., Уткина Т.М., Карташова О.Л. Видовая характеристика и факторы персистенции энтерококков, выделенных от животных в норме и при патологии. Ветеринария. 2015. 6: 26-29.
 9. Сычева М.В., Карташова О.Л., Осипова А.М. Дифференциация бактерий рода *Enterococcus*, выделенных от животных. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015616670 от 15.09.2015.
 10. Сычева М.В., Карташова О.Л., Осипова А.М. Дифференциация бактерий рода *Enterococcus* по факторам персистенции. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015619808 от 15.09.2015.
 11. Сычева М.В., Карташова О.Л., Осипова А.М. и др. Дифференциация бактерий рода *Enterococcus* по биологическим свойствам. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2015619828 от 15. 09. 2015.
 12. Сычева М.В., Щепитова Н.Е., Карташова О.Л. и др. Способ дифференциации энтерококков кишечной микрофлоры животных. Патент РФ № 2612141. Бюл., 2017. №7..
 13. Пашкова Т.М. Характеристика антицитокиновой активности *Enterococcus* spp., изолированных от животных. Вестник ОГУ. 2017. 9: 82-85.
 14. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н. и др. Антицитокиновая активность микроорганизмов Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011. 4: 56-61.
 15. Литвинов А.М., Ивченко О.В., Касьянов А.И. Малассезиозы животных. Ветеринария. 2010. 6: 13-15.
 16. Овчинников Р.С., Маноян М.Г., Ершов П.П. и др. Грибы рода *Malassezia* в заболеваниях животных. Vetpharma. 2013. 1(12): 30-38.
 17. Акжигитов А.С., Капустина О.А., Пашинин Н.С. Биологические свойства *Malassezia pachydermatis*, выделенных от собак. Вестник Ветеринарии. 2013. 1(64): 53-55.
 18. Уткина Т.М., А.С. Акжигитов, Р.М. Нургалиева Видовой состав и факторы персистенции микроорганизмов, выделенных от собак с отитами. Вестник ветеринарии. 2014. 2: 47-49.
 19. Акжигитов А.С., Пашкова Т.М., Карташова О.Л. Антилизоцимная активность микроорганизмов – возбудителей отитов у собак. Проблемы медицинской микологии. 2015. 17. (2): 35.
 20. Пашкова Т.М., Акжигитов А.С., Карташова О.Л. и др. Антикарнозиновая и антигемоглобиновая активности микроорганизмов, выделенных от собак с наружными отитами. Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной науки». 2015: 60–62.
 21. Пашкова Т.М., Попова Л.П., Карташова О.Л., Акжигитов А.С. Факторы персистенции грибов рода *Malassezia*, выделенных у здоровых собак и собак с наружным отитом.

Бюллетень Оренбургского научного центра. 2015. 4: 1-8 [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/PTM-2015-4.pdf>).

22. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашина О.А. и др. Прогнозирование развития хронического наружного отита у собак. Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2017616114 от 1.06.2017.
23. Мачалова Ж.Г., Плешакова В.И., Алексеева И.Г., Лещева Н.А., Колычев Н.М. Характеристика персистентных свойств культур микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, выделенных у собак и кошек при наружном отите. Вестник ОмГАУ. 2016. 2: 163-166.

Поступила 25.12.2017

(Контактная информация: **Пашкова Татьяна Михайловна** – к.б.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: pashkova070782@mail.ru)

LITERATURA

1. Gricenko V.A., Ivanov Ju.B. Rol' persistentnyh svojstv mikroorganizmov v patogeneze jendogennyh infekcij. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2009. 4: 66-71.
2. Buharin O.V., Usvjacov B.Ja., Hanina E.A. Sposob opredelenija antigemoglobinovoj aktivnosti mikroorganizmov. Patent RF № 2262705, Bjul., 2005. №29.
3. Buharin O.V. Infekcionnaja simbiologija – novoe ponimanie staryh problem. Vestnik Rossijskoj akademii nauk. 2016. 86(10): 915-920.
4. Penzurova S.A., Muljukova L.S., Pashinin N.S. i dr. Vidovoj sostav i biologicheskie svojstva mikroorganizmov, vydelennyh ot zhivotnyh pri gnojno-vospalitel'nyh zabolevanijah. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2012. 6: 572-577.
5. Shkil' N.N., Shkil' N.A. Ocenka patogennogo potenciala mikrobiocenozov zhivotnyh na osnove ih biologicheskikh svojstv. Vestnik NGAU. 2013. 2(27): 113-117.
6. Kartashova O.L., Kirgizova S.B., Isajkina E.Ju. Diagnostika skrytyh form mastita. Veterinarija. 2004. 10: 32-34.
7. Kirgizova S.B., Kartashova O.L., Isajkina E.Ju. i dr. Sposob diagnostiki subklinicheskoj formy mastita mikrobnaj jetiologii u korov. Patent RF № 2264171. Bjul., 2005, №32.
8. Poshvina D.V., Shhepitova N.E., Sycheva M.V., Utkina T.M., Kartashova O.L. Vidovaja harakteristika i faktory persistencii jenterokokkov, vydelennyh ot zhivotnyh v norme i pri patologii. Veterinarija. 2015. 6: 26-29.
9. Sycheva M.V., Kartashova O.L., Osipova A.M. Differenciacija bakterij roda Enterococcus, vydelennyh ot zhivotnyh. Svidetel'stvo o gos. registracii programmy dlja JeVM № 2015616670 ot 15.09.2015.
10. Sycheva M.V., Kartashova O.L., Osipova A.M. Differenciacija bakterij roda Enterococcus po faktoram persistencii. Svidetel'stvo o gos. registracii programmy dlja JeVM № 2015619808 ot 15.09.2015.
11. Sycheva M.V., Kartashova O.L., Osipova A.M. i dr. Differenciacija bakterij roda Enterococcus po biologicheskim svojstvam. Svidetel'stvo o gos. registracii programmy dlja JeVM № 2015619828 ot 15. 09. 2015.
12. Sycheva M.V., Shhepitova N.E., Kartashova O.L. i dr. Sposob differenciacii jenterokokkov kishečnoj mikroflory zhivotnyh. Patent RF № 2612141. Bjul., 2017. №7..
13. Pashkova T.M. Harakteristika anticitokinovoj aktivnosti Enterococcus spp., izolirovannyh ot zhivotnyh. Vestnik OGU. 2017. 9: 82-85.
14. Buharin O.V., Perunova N.B., Chajnikova I.N. i dr. Anticitokinovaja aktivnost' mikroorganizmov Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2011. 4: 56-61.
15. Litvinov A.M., Ivchenko O.V., Kas'janov A.I. Malasseziozy zhivotnyh. Veterinarija. 2010. 6: 13-15.

16. Ovchinnikov R.S., Manojan M.G., Ershov P.P. i dr. Griby roda *Malassezia* v zaboлева-nijah zivotnyh. *Vetpharma*. 2013. 1(12): 30-38.
17. Akzhigitov A.S., Kapustina O.A., Pashinin N.S. Biologicheskie svojstva *Malassezia pachydermatis*, vydelennyh ot sobak. *Vestnik Veterinarii*. 2013. 1(64): 53-55.
18. Utkina T.M., A.S. Akzhigitov, R.M. Nurgalieva Vidovoj sostav i faktory persistencii mikroorganizmov, vydelennyh ot sobak s otitami. *Vestnik veterinarii*. 2014. 2: 47-49.
19. Akzhigitov A.S., Pashkova T.M., Kartashova O.L. Antilizocimnaja aktivnost' mikroorganizmov – vozбудitelej otitov u sobak. *Problemy medicinskoj mikologii*. 2015. 17. (2): 35.
20. Pashkova T.M., Akzhigitov A.S., Kartashova O.L. i dr. Antikarnozinovaja i antigemoglobinovaja aktivnosti mikroorganizmov, vydelennyh ot sobak s naruzhnymi otita-mi. *Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Aktual'nye voprosy veterinarnoj nauki»*. 2015: 60–62.
21. Pashkova T.M., Popova L.P., Kartashova O.L., Akzhigitov A.S. Faktory persistencii gribov roda *Malassezia*, vydelennyh u zdorovyh sobak i sobak s naruzhnym otitom. *Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra*. 2015. 4: 1-8 [Jelektr. resurs] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/PTM-2015-4.pdf>).
22. Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A. i dr. Prognozirovanie razvitija hronicheskogo naruzhnogo otita u sobak. *Svidetel'stvo o gos. registracii programmy dlja JeVM № 2017616114 ot 1.06.2017*.
23. Machalova Zh.G., Pleshakova V.I., Alekseeva I.G., Leshheva N.A., Kolychev N.M. Harakteristika persistentnyh svojstv kul'tur mikroorganizmov *Staphylococcus aureus*, vydelennyh u sobak i koshek pri naruzhnom otite. *Vestnik OmGAU*. 2016. 2: 163-166.

Образец ссылки на статью:

Пашкова Т.М. Использование секретируемых факторов персистенции микроорганизмов для дифференциации штаммов, прогнозирования длительности и тяжести течения факторных инфекций животных (ОБЗОР). *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2017. 4. 6 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-4/Articles/TMP2017-4.pdf>).