

влияние на кишечный микробиоценоз человека. Учитывая данный факт, считаем необходимым проведение бактериологического скрининга лиц, проживающих в районах с высокой техногенной нагрузкой, с определением качественного и количественного состава кишечной микрофлоры. Обязательному бактериологическому обследованию должны подлежать лица, имеющие хронические инфекционно-воспалительные заболевания, а также получавшие местную или общую антибактериальную терапию, работающие на вредных производствах, а также беременные женщины и часто болеющие дети. При наличии изменений в видовом и численном составе микрофлоры должна проводиться адекватная коррекция дисбиотических изменений в микробиоте толстого кишечника в зависимости от ее микробного профиля, степени выраженности дисбаланса и индивидуальных особенностей пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 300 с.

2. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 238 с.

3. Ефимов Б. А., Кафарская Л. И., Коршунов В. М. // ЖМЭИ. — 2002. — № 4. — С. 72 — 78.

4. Коршунов В. М. Нормальная микрофлора кишечника. Диагностика, профилактика и лечение дисбактериозов кишечника: пособие для врачей и студентов / В. М. Коршунов, Н. Н. Володин, Б. А. Ефимов. — М., 1997. — 39 с.

5. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004 — 2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003). — М.: ГРАНТЬ, 2004. — 128 с.

6. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — М., 2004. — 234 с.

Контактная информация:

Крамарь Вера Сергеевна — д. м. н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии с курсом клинической микробиологии, e-mail: ol.kramar2010@yandex.ru

УДК 576.8.06

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРСИСТЕНЦИИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Л. В. Михайлова, В. О. Крамарь, Т. Н. Савченко, Т. Н. Климова

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии с курсом клинической микробиологии ВолГМУ

В последние годы в работах многих авторов показана возрастающая роль условно-патогенных микроорганизмов в возникновении острых кишечных инфекций. Факт выделения условного патогена не всегда свидетельствует о его участии в данном заболевании. Условно-патогенная микрофлора присутствует в кишечнике здоровых людей в качестве дополнительных или транзиторных представителей. В связи с этим при определении этиологической значимости условно-патогенных бактерий наряду с их количеством необходимо учитывать и факторы, способствующие персистенции.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, острые кишечные инфекции, факторы персистенции.

FACTORS PROMOTING PERSISTENCE OF OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

L. V. Michailova, V. O. Kramar, T. N. Savchenko, T. N. Klimova

The increased role of opportunistic microorganisms in the origin of acute intestinal infections was discussed by many authors over recent years. The fact itself of isolating an opportunistic pathogen does not always indicate its implication in particular disease. Opportunistic flora is part of intestinal microflora of healthy people as transient representatives. In this connection one should consider both the number of opportunistic bacteria and the factors promoting their persistence, when one determines etiologic importance of opportunistic bacteria.

Key words: opportunistic microorganisms, acute intestinal infections, persistence factors.

Резидентная микрофлора человека обеспечивает неспецифическую резистентность макроорганизма. Микроорганизмы, колонизирующие кишечник, препятствуют контаминации слизистых оболочек пищеварительного тракта условно-патогенной и патогенной флорой, используя в качестве защиты от возбудителя широко представленную группу сек-

ретируемых бактериальных субстанций (Бухарин О. В., 2000). Факторы, способствующие персистенции, рассматриваются в качестве маркера, обуславливающего длительное переживание патогена в организме хозяина. К таким признакам относят способность бактерий деградировать лизоцим (АЛА) и инактивировать интерферон (АИА).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение факторов, способствующих персистенции условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике человека при дисбактериозе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материала для исследования отобраны условно-патогенные энтеробактерии и стафилококки, выделенные из кишечника больных при наличии у них дисбиоза. В группу сравнения вошли практически здоровые люди. Идентификации подвергнуто 300 штаммов *E.coli* и 300 штаммов *S.aureus*. Изучение факторов персистенции проводили по общепринятой методике [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования выявили широкое распространение факторов персистенции у эшерихий, высеянных из организма лиц обследуемых групп. Установлено, что все изученные штаммы (100 %) обладали одним или двумя персистентными признаками (табл.).

Распространенность и средние величины антилизоцимной и антиинтерфероновой активности у эшерихий, колонизирующих кишечник при дисбактериозе, мкг/мл, у. е.

Исследуемый признак	Распространенность, %	$M \pm m$
Антилизоцимная активность	$91,74 \pm 0,11$	$3,34 \pm 0,10$
Антиинтерфероновая активность	$77,06 \pm 0,69$	$1,71 \pm 0,21$

У подавляющего большинства микроорганизмов определялась АЛА ($91,74 \pm 0,11$) % (100) и АИА ($77,06 \pm 0,69$) % (84).

Проведенные исследования позволили определить диапазон выраженности и средние значения исследуемых признаков. Данные распространенности эшерихий в зависимости от величины антилизоцимной активности представлены на рис. 1.

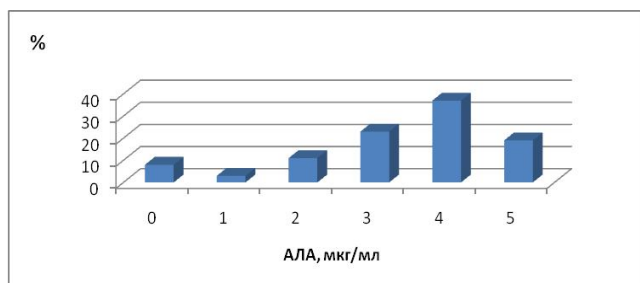


Рис. 1. Антилизоцимная активность эшерихий, выделенных при дисбактериозе

Большая часть бактерий, выделенных при нарушении кишечного микробиоценоза, обладала персис-

тентными свойствами с умеренными и высокими значениями. Так, у 19,3 % (21) антилизоцимная активность была равна 5 мкг/мл, 35,7 (39 штаммов) — 4 мкг/мл, 22,9 (25) — 3 мкг/мл, низкую АЛА обнаружило 13,8 % эшерихий, при этом активность 1 мкг/мл наблюдалась у 2,8 % (3), 2 мкг/мл — у 11 % (12), у 8,3 % (9) — АЛА отсутствовала совсем. Средняя величина антилизоцимного признака у эшерихий, колонизирующих кишечник больных дисбактериозом, составила $(3,34 \pm 0,11)$ мкг/мл, что достоверно выше, чем таковая эшерихий в микрофлоре практически здоровых людей — $(1,58 \pm 0,09)$ мкг/мл ($p < 0,05$).

Увеличение АЛА у эшерихий, выделенных из кишечника при дисбактериозе, объясняется тем, что при таком биоценозе наблюдается воспалительное состояние слизистой оболочки кишечника, что сопровождается повышением концентрации эндогенного лизоцима, усиленно секретируемого экзокриноцитами толстой кишки в ответ на колонизацию пищеварительного тракта условно-патогенными микроорганизмами. Кроме того, осваивая экологическую нишу, условно-патогенные микроорганизмы вырабатывают сами лизоцим, необходимый для формирования биоценоза, что приводит к компенсаторному увеличению антилизоцимной активности у представителей индигенной флоры.

Распределение штаммов эшерихий, выделенных из испражнений больных дисбактериозом в зависимости от выраженности антиинтерферонового признака, представлены на рис. 2.

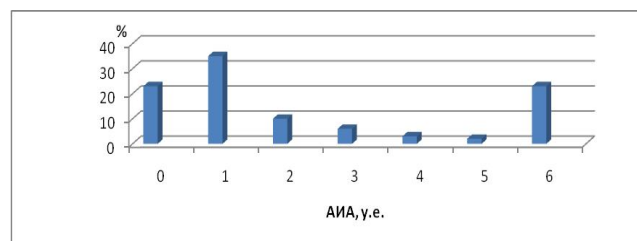


Рис. 2. Антиинтерфероновая активность эшерихий, выделенных из кишечника при дисбактериозе

Из представленного рис. 2 видно, что большинство культур обладало низкой антиинтерфероновой активностью, при этом АИА в одну условную единицу проявило 22,1 % (24) штаммов, в 2 у. е. — 33,9 % (37). Умеренная выраженность данного признака определялась в 16,5 % (18), из них АИА в 3 у. е. встречалась у 10,1 % (11), в 4 у. е. — у 6,4 % (7). Способностью инактивировать лейкоцитарный интерферон в концентрации 5 у. е. обладали 2,7 % (3), в 6 у. е. — 1,8 % (2). Отсутствие изучаемого признака регистрировалось в 22,9 % (25). В среднем антиинтерфероновая активность у эшерихий, выделенных из кишечника людей с дисбактериозом, определялась в концентрации $(1,71 \pm 0,21)$ у. е., что незначительно превышает АИА штаммов, населяющих кишечник здоровых людей, $(1,18 \pm 0,18)$ у. е. ($p < 0,05$). Преобладание в кишечном микробиоценозе эшерихий с низкими показателями антиинтерферонового признака может

быть объяснено незначительным содержанием интерферона в данной экологической нише.

Для получения критериев, дифференцирующих нормо- и нозоварианты, нами проведено сравнение био-профилей эшерихий, выделенных из испражнений здоровых людей и лиц с дисбактериозом. Анализ сочетания факторов персистенции у культур, полученных при дисбактериозе, позволил описать три био-профиля эшерихий, аналогичные группе здоровых людей. Установлено, что культуры с отсутствием изучаемых признаков в микрофлоре при дисбактериозе не определялись.

В данной группе исследованных бактерий преобладали эшерихии с набором двух секретируемых факторов (АЛА+АИА). Однако процент таковых культур при дисбактериозе был достоверно выше, чем в группе сравнения (87,5 и 53,2 соответственно, $p < 0,01$). Штаммы с изолированной антилизотимной активностью чаще встречались у практически здоровых людей (соответственно 27,3 и 9,3 %, $p < 0,01$) (рис. 3).

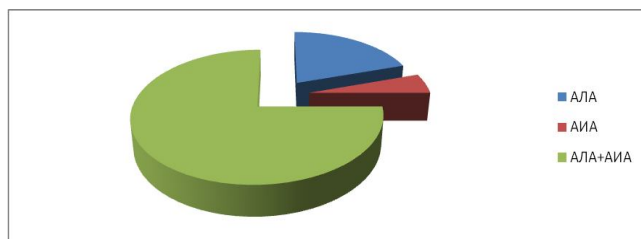


Рис. 3. Факторы персистенции эшерихий, выделенных из кишечника при дисбактериозе

Таким образом, био-профиль большинства эшерихий, высеянных из кишечника больных дисбактериозом, характеризуется наличием нескольких факторов персистенции, что, возможно, является приспособительным механизмом в условиях взаимодействия с условно-патогенными микроорганизмами.

Обнаружение секретируемых признаков у симбионтов согласуется с имеющимися литературными данными (Ляшенко И. Э., 1995) и, видимо, направлено на адгезию и переживание эшерихий в эконисе, с одной стороны, и обеспечение колонизационной резистентности — с другой.

Изменению персистентных характеристик у эшерихий в условиях нарушения биоценоза, очевидно, предшествуют сдвиги в клонально-популяционной структуре микроорганизмов, в связи с чем представляло интерес изучение гетерогенности популяции данной группы по антилизотимному признаку. Нами получено и подвергнуто анализу 1033 клон эшерихий, при этом 110 культур клонировано от штаммов, не обладающих АЛА, 923 эшерихии — от антилизотимноактивных культур. Среднее значение антилизотимной активности клонов было равно $(3,81 \pm 0,96)$ мкг/мл, что достоверно выше АЛА штаммов $(3,34 \pm 0,10)$ мкг/мл ($p < 0,01$).

При изучении клонов, полученных от *E. coli* группы людей с дисбактериозом, выявлено достоверное

повышение антилизотимной активности культур данной популяции ($p < 0,01$). Приобретение данного признака клонами, полученными от антилизотимнеактивных эшерихий, и сдвиг клонов в сторону увеличения АЛА свидетельствует о селективном отборе, происходящем внутри популяции симбионтов, обладающих способностью к длительному переживанию в данной эконисе, и вытеснению клонов с отсутствием и низкими значениями признаков.

При проведении сравнительного анализа АЛА клонов культур, выделенных от лиц обследуемых групп, установлено, что изменения в клонально-популяционной структуре происходят в противоположных направлениях. Выявлено достоверно большее увеличение антилизотимноактивных эшерихий, полученных от неактивных штаммов при дисбактериозе, по сравнению с группой здоровых людей $[(0,64 \pm 0,09)$ и $(0,10 \pm 0,07)$ мкг/мл соответственно], $p < 0,05$. Кроме того, у клонов, полученных от штаммов из группы сравнения, в популяциях с низким, средним и высоким уровнем антилизотимной активности, показатели были достоверно ниже, чем у клонов, выделенных от эшерихий людей с дисбактериозом кишечника $[(1,82 \pm 0,87)$, $(3,11 \pm 0,93)$, $(4,35 \pm 0,72)$ мкг/мл и $(2,02 \pm 0,91)$, $(3,37 \pm 0,98)$, $(5,01 \pm 0,11)$ мкг/мл соответственно], $p < 0,05$.

С учетом полученных данных о частом заселении экониса макроорганизма стафилококками (40 %) представляло интерес изучение факторов, способствующих персистенции.

При оценке АЛА культур, выделенных в группе сравнения, отсутствие изучаемого признака было установлено у 8 % изолятов. Минимальная активность (1 мкг/мл) выявлена у 14 %, преобладающее большинство стафилококков (68 %) показывали среднее значение АЛА (2—3 мкг/мл), тогда как высокой активностью (4 и более мкг/мл) обладали только 9 % исследованных культур. Активность стафилококков, выделенных от лиц с дисбактериозом, отличалась от таковой в группе сравнения. Так, штаммов с отсутствием АЛА обнаружено не было, минимальные значения зарегистрированы только в 1 наблюдении (1 %), высокие — у 63 и 36 % изолятов.

При изучении способности к инактивации бактерицидного компонента человеческого лейкоцитарного интерферона было установлено, что в группе сравнения количество активных культур составило 92 %, в группе обследуемых при наличии дисбактериоза — 100 %. Распределение стафилококков, выделенных у практически здоровых людей, выглядело следующим образом: отсутствие активности — 8 %, низкие значения АИА (1—2 у. е.) — 60 %, средние (5 у. е.) — 28 %. Для обследуемых с дисбактериозом кишечника эти показатели составили 30 и 52 % соответственно.

Установлено, что антиинтерфероновая активность штаммов, выделенных у лиц с дисбактериозом кишечника, была выше. Это положение нашло подтверждение при

сравнении усредненных показателей для оцениваемых популяций *S. aureus*. Так, среднее значение признака у *S. aureus* в группе сравнения было определено как $(2,91 \pm 1,81)$ у. е., что было достоверно ниже, чем в группе людей при наличии у них дисбактериоза $(4,99 \pm 1,79)$ у. е.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении условно-патогенных микроорганизмов, высеянных из кишечника лиц обследуемых групп, было выявлено широкое распространение факторов персистенции, ведущим из которых является антилизоцимная активность. При этом выраженность изучаемых признаков у штаммов, полученных от людей с нарушением микроэкологии, была достоверно выше, чем у культур, выделенных из испражнений практически здоровых людей ($p < 0,01$).

Выявленный антилизоцимный признак необходим симбионтам для преодоления тканевого лизоцима, лизоцимной активности других сочленов биоценоза и устойчивого существования последнего. Логично ожидать, что антилизоцимные формы инактивируют данный фермент, и именно в этом состоит

механизм взаимодействия микроорганизмов, формирующих микрофлору кишечного тракта. Развитию дисбактериоза, вероятно, предшествует истощение запасов мурамидазы у представителей индигенной флоры, что позволяет условно-патогенным микроорганизмам подавить лизоцимную активность эшерихий и колонизировать данную эконишу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О. В. // Журн. микробиол. — 2000. — № 4. — С. 4—7.
2. Ляшенко И. Э. Факторы персистенции *Escherichia coli*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 1995. — 23 с.

Контактная информация:

Савченко Татьяна Николаевна — к. м. н., доцент курса клинической микробиологии кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии с курсом клинической микробиологии, e-mail: ol.kramar2010@yandex.ru

УДК 612.825.8.004.1

РИТМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭЭГ-КОРРЕЛЯТОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Г. В. Гончаров, О. В. Ильина, Н. Г. Труфанова, Г. А. Воликова

Кафедра нормальной физиологии ВолГМУ

Исследована ритмическая организация показателей биоэлектрической активности коры головного мозга как коррелятов устойчивости к эмоциональному стрессу в зависимости от фаз менструального цикла у молодых женщин. По результатам оценки вегетативной реактивности на стандартные эмоциогенные пробы обследуемые были разделены на две группы: стрессустойчивые и стресснеустойчивые. Выявлена характерная для каждой из групп динамика доминирующего ритма электроэнцефалограммы в различные фазы овариально-менструального цикла.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, фазы овариально-менструального цикла, альфа-ритм, ЭЭГ-корреляты стрессустойчивости.

RHYTHMIC ORGANIZATION OF EEG-CORRELATES OF STABILITY TO EMOTIONAL STRESS AT REPRODUCTIVE AGE IN WOMEN

G. V. Goncharov, O. V. Ilyina, N. G. Trufanova, G. A. Volikova

Rhythmic organization of indicators of bioelectric activity of the cerebral cortex as correlates of stability to emotional stress, depending on phases of the menstrual cycle of young women is investigated. According to the results of an estimation of vegetative reactivity to standard emotional tests the examined have been divided into two groups: stress-resistant and stress-nonresistant. For each group specific dynamics of electroencephalogram dominating rhythm in various phases of the ovarian-menstrual cycle is revealed.

Key words: reproductive health, phases of ovarian-menstrual cycle, alpha rhythm, EEG-correlates of stress stability.

Репродуктивное здоровье является важнейшей составляющей общего здоровья женщины. Известно, что репродуктивная система женщин функционирует в циклическом режиме и опосредованно через влияние гормонального фона (гипоталамус, гипофиз, щитовидная желе-

за, надпочечники) находится под постоянным контролем со стороны центральной нервной системы (ЦНС), вплоть до ее высших отделов. Центральным звеном является деятельность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, обеспечивающей овариально-менструальный цикл