

**АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНА АКТИВНІСТЬ САЛЬМОНЕЛ ТА ШИГЕЛ,
ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ГОСТРУ КИШКОВУ ІНФЕКЦІЮ**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» (м. Харків)

Виконання даної роботи проводилось у рамках науково-дослідної роботи «Нові підходи до діагностики та методів лікування захворювань кишкового тракту різного ґенезу з синдромом дисбактеріозу у дітей», № держреєстрації 0108U001292.

Вступ. Розвиток інфекційного процесу можливий завдяки наявності у мікроорганізмів значного арсеналу факторів патогенності. В цьому плані і гострі кишкові інфекції не є виключенням. За даними [1, 2, 10] існує ціла група факторів патогенності, які дають змогу збудникові протистояти захисним механізмам організму-господаря. Тривалість персистенції бактерій в значній мірі обумовлена здатністю мікроорганізмів успішно протистояти впливу такого фактору, як комплемент.

Функції комплементу різноманітні: він приймає участь в реакціях згортання крові, сприяє міжклітинній взаємодії, викликає лізис мікробних та інших клітин (цитотоксичний вплив). Основною функцією системи комплементу вважають стимуляцію фагоцитозу, порушення клітинних стінок мікроорганізмів мембранопшкоджуючим комплексом, індукцію синтезу медіаторів запалення. Крім цього, комплемент приймає участь у розвитку імунних та анафілактичних реакцій [6, 9].

У багатьох видів бактерій виявлена здатність до інактивації системи комплементу [3]. Така здатність притаманна для *P. aeruginosa*, *E. coli*, *C. histolyticum*, *S. ruogenes*, що пов'язується як із секрецією специфічних протеаз, так і з наявністю спеціалізованих сполук клітинної мембрани, які відповідають за інактивацію окремих компонентів комплементу. Показано високу розповсюдженість антикомплементарної активності (АКА) і серед ентеробактерій, виділених при дисбіозі кишечника та виявлено, що при поглибленні ступеню дисбіотичних порушень різко зростає кількість штамів з високими показниками АКА [4, 5, 7].

Метою дослідження було вивчення антикомплементарної активності патогенних мікроорганізмів, вилучених від хворих на гостру кишкову інфекцію та визначення кореляційного зв'язку між ступенем прояву АКА та тяжкістю хвороби.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єкт дослідження: вилучені від хворих на гостру кишкову інфекцію 237 штамів сальмонел та 162 штама шигел. Вік хворих коливався від 1-го до 16 років.

Визначення АКА проводили за допомогою фотометричного методу [3, 8]. В якості джерела комплементу використовували ліофілізовану сироватку

морської свинки (виробництва ВАТ «Біолек», м. Харків). Активність комплементу визначали перед основним дослідом за допомогою фотометричного методу. У дослідних пробах об'єднували по 0,1 мл маточної суспензії ентеробактерій і комплементу, концентрація якого в фізіологічному розчині становила 20 СН₅₀. Контролем слугували проби, в які замість суспензії ентеробактерій додавали буферний розчин. Проби інкубували впродовж 2-х годин при 37 °С. Потім туди додавали по 2 мл 5% суспензії еритроцитів барана в фосфатному буфері (рН 7,2-7,4), сенсibiliзованих гемолітичною сироваткою, після чого суміш інкубували при 37 °С впродовж однієї години. Реакцію зупиняли, витримуючи пробірки 10 хвилин у холодильнику при температурі 4 °С. Проби центрифугували при 2000 об/хв впродовж 10 хвилин і вимірювали їх екстинцію при λ=480 нм. АКА виражали в анти-СН₅₀ одиницях, за формулою:

$$AKA = \frac{(E_k - E_d) \times C}{E_s}$$

де E_k і E_d – контрольне і дослідне значення екстинції (од. опт. густ.);

C – початкова концентрація комплементу (СН₅₀ – одиниць);

E_s – екстинція суспензії ентеробактерій.

АКА вважали низькою при рівні менше 5,0 анти-СН₅₀; середньою при 5,1-15,0 анти-СН₅₀; високою – понад 15,1 анти-СН₅₀.

Отримані результати досліджень оброблено статистично за допомогою програм Biostat-4 і MS Excel 2000 із визначенням середньої арифметичної (M), її помилки (±m) та коефіцієнта кореляції (r).

Результати досліджень та їх обговорення.

При визначенні антикомплементарної активності патогенних мікроорганізмів встановлено, що (60,4±7,1)% ізолятів *S. flexneri* мали середню АКА, (39,6±7,1)% – високу (**табл. 1**). На відміну від шигел Флекснера, більшості штамів шигел Зонне притаманна висока АКА – (83,3±3,5) %.

Для (74,8±3,6)% *S. enteritidis* означено високі показники АКА, середня та низька АКА в цій групі зустрічалась майже у рівному відсотку – (12,9±2,8) та (12,2±2,7)% відповідно. Більшість штамів *S. typhimurium* володіли високою АКА – (96,7±2,3)%. Інші представники роду *Salmonella* (*S. tchiongwe*, *S. saintpaul*, *S. chincol*, *S. caledon*, *S. lagos*) мали низьку АКА лише у (6,7±4,6)%, в інших випадках спостерігались середні та високі показники АКА.

Таблиця 1
Частота виділення шигел та сальмонел з різною антикоплементарною активністю, %

Назва штаму	Низька АКА		Середня АКА		Висока АКА	
	абс. ч.	M±m	абс. ч.	M±m	абс. ч.	M±m
S. flexneri	-	-	29	60,4±7,1	19	39,6±7,1
S. sonnei	-	-	19	16,7±3,5	95	83,3±3,5
S. enteritidis	18	12,2±2,7	19	12,9±2,8	110	74,8±3,6
S. typhimurium	-	-	2	3,3±2,3	58	96,7±2,3
Сальмонели груп В, С*	2	6,7±4,6	15	50,0±9,3	13	43,3±9,2

Примітка: * – S. tchiongwe, S. saintpaul, S. chincol, S. caledon, S. lagos.

Результати аналізу зв'язку тяжкості хвороби з ступенем прояву АКА

в етіологічно значущих мікроорганізмів свідчать про відсутність чіткої залежності між ступенем тяжкості перебігу хвороби та здатністю шигел і сальмонел до антикоплементарної активності (коефіцієнт кореляції $r=0,1 \dots 0,47$).

Так, легкий ступінь шигельозу викликали мікроорганізми з середньою та високою АКА, при цьому штамів з високою АКА було достовірно більше, ніж з середньою ($p<0,05$). Ізоляти шигел з низькою АКА в даному дослідженні не виявлено (**табл. 2**). При середній тяжкості шигельозу у (79,6±4,2)% бактерій виявлено високу АКА, натомість при тяжкому протіканні захворювання у (74,5±6,2)% штамів виявлено середню АКА.

При сальмонельозі легкий ступінь прояву хвороби у більшості випадків викликали штами з високою АКА. Середній та тяжкий перебіг захворювання спричиняли сальмонели з низькою, середньою та високою АКА.

Вказане можна пояснити перш за все тим, що антикоплементарна активність відіграє свою важливу

роль у початковому етапі розвитку інфекційного процесу. На тяжкість хвороби більше впливають інші фактори, такі як токсигенність бактерій, імунний статус хворого, наявність супутніх захворювань, дисбіотичних змін тощо.

Таблиця 2
Залежність тяжкості хвороби від антикоплементарної активності виділених мікроорганізмів, M±m

Ступінь тяжкості	АКА					
	Низька		Середня		Висока	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
<i>шигельоз</i>						
Легкий	-	-	3	16,7±9,0	15	83,3±9,0
Середній	-	-	19	20,4±4,2	74	79,6±4,2
Тяжкий	-	-	38	74,5±6,2	13	25,5±6,2
<i>сальмонельоз</i>						
Легкий	-	-	6	11,1±4,3	48	88,9±4,3
Середній	28	28,3±4,6	5	5,1±2,2	66	66,6±4,8
Тяжкий	14	16,6±4,1	34	40,5±5,4	36	42,9±5,4

Висновки. Таким чином, шигели та сальмонели виділені від хворих на ГКІ дітей, мають різний ступінь прояву АКА. Існують внутрішньовидові відмінності збудників, виділених від хворих на дизентерію та сальмонельоз. Для більшості штамів S. sonnei характерна висока АКА, для S. flexneri притаманна середня АКА. Для сальмонел характерні високі показники АКА. Ці особливості можуть бути використані в якості епідеміологічних маркерів для диференціації патогенності мікроорганізмів. Між ступенем тяжкості хвороби та АКА шигел і сальмонел залежності не виявлено (коефіцієнт кореляції $r=0,1 \dots 0,47$).

Перспективи подальших досліджень. АКА є важливою ознакою мікроорганізмів, і подальше її вивчення у циркулюючих штамів патогенних мікроорганізмів є необхідним для поняття механізмів персистенції бактерій в організмі людини і тварин.

Список літератури

- Белая Ю. А. Вирулентность энтеробактерий и иммунитет / Ю. А. Белая, О. Ф. Белая // Журн. микробиол. – 1996. – № 4. – С. 108 – 112.
- Бондаренко В. М. Секретируемые факторы патогенности энтеробактерий / В. М. Бондаренко, А. Р. Мавзютов, Elitza Golkocheva // Журн. микробиол. – 2002. – № 1. – С. 84 – 90.
- Брудастов Ю. А. Антикоплементарная активность бактерий.: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук.: спец. 03. 00. 07 «Микробиология» / Ю. А. Брудастов. – Челябинск, 1992. – 22 с.
- Бухарин О. В. Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбиозе / О. В. Бухарин, А. В. Валышев // Вестник Российской АМН. – 1997. – № 3. – С. 19 – 22.
- Валышев А. В. Факторы персистенции энтеробактерий фекальной флоры при дисбиозе кишечника / А. В. Валышев, Ф. Г. Гильмутдинова, С. В. Фомичева // Журн. микробиол. – 1996. – № 3. – С. 96 – 98.
- Коротяев А. И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. – М.: Спец. Литература, 1998. – 592 с.
- Кучмак О. Б. Антикоплементарна активність представників мікробіоценозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит / О. Б. Кучмак, С. І. Климнюк // Аналі Мечниковського інституту. – 2011. – № 4. – С. 266-270. – Режим доступу до журн.: [www. imiamn. org/journal. htm](http://www.imiamn.org/journal.htm).
- Лабинская А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская, А. П. Блинова, А. С. Ещина. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
- Пірог Т. Б. Загальна мікробіологія: підручник / Т. Б. Пірог. – К.: НУХТ, 2004. – 471 с.
- Факторы патогенности оппортунистических энтеробактерий и их роль в развитии диареи / А. Р. Мавзютов, В. М. Бондаренко, Н. Ю. Жеребцова // Журн. микробиол. – 2007. – № 1. – С. 89 – 97.

УДК 616. 935-06:616. 34-008. 87

АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНА АКТИВНІСТЬ САЛЬМОНЕЛ ТА ШИГЕЛ, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ГОСТРУ КИШКОВУ ІНФЕКЦІЮ

Воронкіна І. А.

Резюме. Фотометричним методом вивчено антикомплементарну активність (АКА) патогенних макроорганізмів. Показано, що за ступінню прояву АКА існують внутрішньовидові відмінності серед збудників гострих кишкових інфекцій. Ці особливості можуть бути використані в якості епідеміологічних маркерів для диференціації патогенності мікроорганізмів.

Ключові слова: антикомплементарна активність, сальмонела, шигела.

УДК 616. 935-06:616. 34-008. 87

АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ И ШИГЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Воронкина И. А.

Резюме. Фотометрическим методом изучено антикомплементарную активность (АКА) патогенных микроорганизмов. Показано, что по степени проявления АКА существуют внутривидовые различия среди возбудителей острых кишечных инфекций. Эти особенности могут быть использованы в качестве эпидемиологических маркеров для дифференциации патогенности микроорганизмов.

Ключевые слова: антикомплементарная активность, сальмонелла, шигелла.

UDC 616. 935-06:616. 34-008. 87

Anticomplementary Activity Of Salmonella And Shigella Isolated From Patients With Acute Intestinal Infection

Voronkina I. A.

Summary. Anticomplementary activity (ACA) of pathogens was studied by Photometric method. It is shown that in the expression of ACA intraspecific differences exist among the agents of acute intestinal infections. These features can be used as an epidemiological marker for the differentiation of pathogenic microorganisms.

Key words: anticomplementary activity, Salmonella, Shigella.

Стаття надійшла 4.09.2012 р.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.