

Захарова Ю.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИФИДОБАКТЕРИЙ В АССОЦИАТИВНОМ СИМБИОЗЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Изучен качественный состав микробного сообщества толстой кишки 600 детей. Рассмотрены основные структурно-функциональные элементы ассоциативного симбиоза. Установлено, что основу взаимодействий симбионтов составляет изменение персистентного потенциала условно-патогенных микроорганизмов и антагонизма бифидофлоры. Приведен материал, характеризующий роль межклеточных взаимодействий симбионтов на уровне «прокариот-прокариот», раскрывающий патогенетическую основу изменения антибиотикорезистентности в ассоциациях.

Ключевые слова: ассоциативный симбиоз; персистенция; антибиотикорезистентность.

Zakharova J.V.

*Kemerovo State Medical Academy,
Kemerovo*

BIOLOGICAL PROPERTIES OF BIFIDOBACTERIA IN ASSOCIATIVE SYMBIOSIS OF THE LARGE INTESTINE

The qualitative composition of microbial environment of the large intestine in 600 children was investigated. Main structural and functional elements of associative symbiosis are reviewed. It is revealed that the basis of interaction between symbionts is determined by change of persistence potential of opportunistic microorganisms and antagonism of bifidoflora. Data characterizing the role of symbionts intercellular interactions on the level «prokaryotes- prokaryotes», unveiling pathogenetic basis of the change antibiotic resistance in associations is provided.

Key words: associative symbiosis; persistence; antibiotic resistance.

Ассоциативный симбиоз — это многокомпонентная интегральная система, включающая хозяина в качестве макропартнера, стабильный доминантный микросимбионт (нормальная микрофлора) и минорные ассоциации бактерий (условно-патогенные или патогенные микроорганизмы) с разнонаправленными воздействиями [1]. В толстой кишке доминантную микрофлору составляют бифидобактерии, осуществляющие поддержание микробиологического гомеостаза за счет эволюционно сложившихся

симбиотических взаимодействий с организмом хозяина. Эта доминантная микрофлора контролирует включение в микробиоценоз условно-патогенных или патогенных бактерий-ассоциантов за счет препятствования их адгезии, антагонистического действия и подавления персистентных свойств аллохтонной микрофлоры, т.е. осуществляет поддержание колонизационной резистентности [2].

При изменении ассоциативного симбиоза в сторону аллохтонной микрофлоры за счет антагонизма и последующей интерференции доминантного микросимбионта происходит формирование совершенно новых типов микробных ассоциаций, крайне нежелательных для хозяина, так называемого дисбиоза. В основе формирования новых микробных ассоциаций лежит модуляция биологических свойств бактерий. В настоящее время уже показано изменение персистентных характеристик, антибиотико- и бак-

Корреспонденцию адресовать:

Захарова Юлия Викторовна,
650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная
медицинская академия»,
Тел. раб. 8 (3842) 73-28-71.
E-mail: yvz@bk.ru

териофагорезистентности условно-патогенных бактерий при различных степенях дисбактериоза, тогда как данные о поведении бифидофлоры в условиях жесткой конкуренции за экологическую нишу немногочисленны [3].

Цель исследования – установить характер взаимного влияния бифидобактерий и условно-патогенных микроорганизмов при различных степенях микробиологических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен микробиоценоз фекалий 600 детей первого года жизни, проживающих в г. Кемерово. Бактериологическое исследование содержимого толстой кишки проводили в соответствии с общепринятой методикой. Идентификацию бактерий проводили с использованием коммерческих тест систем ANAERO-TEST 23, STAPHY-TEST 16, СИБ для энтеробактерий набор № 2. Определение антилизозимной и антиинтерфероновой активности (АЛА и АИА) у 132 штаммов клебсиелл осуществляли с помощью метода отсроченного антагонизма в агаре по Р.М. Murgiana, T.R. Klaehammer (1987) в модификации О.В. Бухарина (1999). Чувствительность к антибиотикам условно-патогенной микрофлоры и бифидобактерий определяли диско-диффузионным методом. Изучена антагонистическая активность 32 штаммов бифидобактерий по отношению к клебсиеллам. Полученные результаты были обработаны с помощью компьютерной программы STATISTICA 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ассоциации условно-патогенных бактерий, состоящих из 2-3 представителей, выделяли при 2 и 3 степенях дисбактериоза. В структуре ассоциативных сожителств при 2 степени преобладала ассоциация клебсиелл с золотистым стафилококком (39,1 %, $p < 0,05$), при 3 степени в 7,2 % случаев отмечали совместное персистирование клебсиелл и протеев ($p > 0,05$). При 1 степени дисбактериоза 70 % клебсиелл имели низкие значения АЛА (менее 5 мкг/мл) и АИА (менее 2 ед). При 2 степени дисбиотических состояний 41-47,4 % штаммов обладали средними значениями АЛА и АИА (5-6 мкг/мл и 2-3 ед., соответственно). При дисбактериозе 3 степени у 42,3-50 % клебсиелл регистрировали высокие АЛА (8-9 мкг/мл) и АИА (4-6 ед). Установлено наличие обратной корреляционной связи между величиной персистентных свойств условно-патогенных бактерий и антагонистической активностью бифидобактерий ($r = -0,6$). Так, при 1 степени дисбактериоза зона задержки роста клебсиелл с низкой АЛА при совместном культи-

ровании с бифидобактериями составляла $10,2 \pm 0,3$ мм. При 2 степени, когда клебсиеллы имели преимущественно среднюю АЛА и АИА, диаметр задержки роста вокруг колоний бифидобактерий составил $7,6 \pm 0,1$ мм. Минимальную ингибирующую активность бифидобактерии проявляли в отношении клебсиелл, выделенных при 3 степени дисбиотических состояний и обладающих высоким персистентным потенциалом, так как зона задержки роста соответствовала $2,7 \pm 0,1$ мм.

При изменении степени микробиологических нарушений модулируются не только факторы, обеспечивающие селективное размножение одного из участников микробных ассоциаций, но и антибиотикорезистентность бактерий. Установлено, что при усугублении степени дисбактериоза среди клебсиелл снижается чувствительность к цефазолину (с 66,7 % до 36,7 %, $p < 0,01$), цефуросиму (с 55,6 % до 25 %, $p < 0,01$), гентамицину (с 56,6 % до 30 %, $p < 0,01$), левомицетину (с 53,3 % до 16,7 %, $p < 0,001$).

В отношении золотистых стафилококков при 3 степени микробиологических нарушений регистрировали достоверное снижение активности гентамицина (с 91,4 % до 66,7 %, $p < 0,01$), цефазолина (с 54,2 % до 40 %, $p < 0,05$), доксициклина (с 88,6 % до 50 %, $p < 0,01$) и линкомицина (с 80 % до 50 %, $p < 0,01$). В популяции бифидобактерий также отмечали снижение чувствительности к антибиотикам в зависимости от степени дисбактериоза. При 3 степени микробиологических нарушений чувствительность бифидофлоры к рокситромицину, амоксициллину, ципрофлоксацину составила 10,5 %, 43,7 %, 51,9 %, соответственно, тогда как при первой степени была достоверно выше (22,3 %, 57,5 % и 79,1 %, $p < 0,05$). Кроме того, при глубоких микробиологических нарушениях у доминантных симбионтов в 2 раза снижалась чувствительность к амоксиклаву, офлоксацину, имипенему (до 28,6 %, 34,1 %, 33,4 %, соответственно, $p < 0,01$).

Корреляционный анализ позволил установить обратную сильную связь ($r = -0,89$, $p < 0,01$) между числом резистентных условно-патогенных бактерий и величиной зоны задержки роста бифидобактерий при определении антибиотикочувствительности. Иначе говоря, чем больше число резистентных штаммов условно-патогенных бактерий, тем меньше диаметр зоны задержки роста, т.е. выше вероятность квалифицирования штаммов бифидобактерий как устойчивых.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение характера межбактериальных взаимодействий между нормальной микрофлорой и условно-патогенными бактериями в ассоциациях выяви-

Сведения об авторах:

Захарова Юлия Викторовна, канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ло подавление факторов антагонизма у бифидобактерий и активизацию персистентных свойств минорной микрофлоры. Это позволяет условно-патогенным микроорганизмам избежать регулирующего воздействия на их популяцию доминантной микрофлоры, а также нивелировать действие врожденных факторов защиты, в частности с лизоцима и интерферона. В итоге, численность микробов-оппортунистов растет, развиваются стойкие микрoэкологические нарушения.

С усугублением степени дисбактериоза у условно-патогенных бактерий растет не только персистентный потенциал, но и способность противостоять воздействию антибиотиков, что опять направлено на сохранение доминирующих позиций в кишечнике. При этом также нарастает число резистентных штаммов среди бифидобактерий.

Проявление бактериями резистентности к антибиотикам в повседневной практике — явление негативное, обуславливающее проблемы терапии как дисбиотических состояний, так и различных заболеваний. Однако это справедливо в отношении условно-пато-

генных и патогенных микроорганизмов, тогда как для резидентных представителей биотопов человека антибиотикорезистентность — это свойство, позволяющее сохранять стабильность своей популяции при использовании антибиотиков. Вероятнее всего, однонаправленное изменение антибиотикорезистентности у доминантных и минорных участников толстокишечных ассоциаций связано с существованием чувства кворума, которое используется в регуляции экспрессии генов, кодирующих различные признаки, в том числе и устойчивость к антибиотикам [1]. В виду сходства сигнальных молекул, осуществляющих коммуникативные взаимодействия бактерий в ассоциациях, происходит активация генов резистентности не только у условно-патогенных микроорганизмов, но и у бифидофлоры, что предопределяет возможность использования антибиотиков для коррекции микрофлоры кишечника.

Таким образом, полученные данные расширяют фундаментальные знания о формировании микрoэкологических нарушений в различных биотопах человека.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бухарин, О.В. Инфекция – модельная система ассоциативного симбиоза /О.В. Бухарин //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 1. – С. 83-86.
2. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах /Е.В. Иванова, Н.Б. Перунова, А.В. Валышев и др. //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 2. – С. 89-93.
3. Персистентный потенциал условно-патогенных микроорганизмов /О.В. Бухарин, А.В. Валышев, С.В. Черкасов и др. //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2005. – № 4. – С. 43-48.



МУЖЧИНЫ БОЛЬШЕ ПОДВЕРЖЕНЫ РИСКУ СТЕНОКАРДИИ

Мужчины больше подвержены риску стенокардии. Такое заявление сделали британские кардиологи на основе обследования нескольких тысяч пациентов в Англии и Шотландии.

Риск развития болезни у мужчин оказался заметно выше. В журнале British Medical Journal исследователи приводят такие цифры: 3,4 % женщин в Англии сталкиваются со стенокардией, а вот для мужчин этот показатель равен 4,8 %. Почему – пока не совсем ясно, но Брайан Бакли, один из авторов исследования, считает, что речь идет о комбинации нескольких факторов. Половые гормоны, большее внимание к собственному здоровью и аккуратность в выполнении предписаний врача – по этим причинам недуг может поражать женщин значительно реже.

Стенокардия – заболевание, связанное с нарушением функционирования сосудов сердечной мышцы, проявляется болями сжимающего характера при физической нагрузке. В тяжелых случаях его приходится лечить хирургическим путем.

Источник: Gzt.ru