

УДК 579.61:616.921

А. С. ПАНЬКОВ

## АССОЦИАТИВНЫЙ СИМБИОЗ ПРИ ГРИППЕ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

A. S. PANKOV

## ASSOCIATIVE SYMBIOSIS IN INFLUENZA

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** АССОЦИАТИВНЫЙ СИМБИОЗ, МИКРОБНЫЙ БИОЦЕНОЗ, ГРИПП, ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ.

### РЕЗЮМЕ

Представлены результаты анализа ассоциаций микроорганизмов, выделенных от здоровых и больных гриппом людей из носа и со слизистой миндалин. Микробиоценоз верхних дыхательных путей здоровых людей характеризуется высокой частотой образования ассоциаций. Установлено, что микроорганизмы, выделенные от больных гриппом, реже образуют ассоциации, чаще выделяясь в виде монокультур. При этом у больных гриппом с бактериальными осложнениями микрофлора чаще формирует ассоциации, по сравнению с микрофлорой от больных гриппом без осложнений. Сопряженность выделенных микроорганизмов показала, что симбиоз в ассоциациях поддерживается, в основном в виде антагонизма. Только у микроорганизмов, выделенных от здоровых людей, ряд ассоциаций обладали синергидными характеристиками. Биологические свойства в ассоциациях изменились в большей степени у микроорганизмов выделенных от больных гриппом людей.

**KEY WORDS:** ASSOCIATIVE SYMBIOSIS, MICROBIC BIOCENOSIS, INFLUENZA, PATHOGENIC FACTORS.

### SUMMARY

The results of the analysis of microorganism associations, isolated from nasal and tonsil mucosa of healthy people and patients with influenza are presented. Microbiocenosis of upper respiratory tract of healthy people is characterized by high frequency of association formation. It has been established that microorganisms isolated from patients with influenza form associations less often being isolated more frequently in monocultures. However in influenza patients with bacterial complications microflora forms associations more often in comparison with microflora from influenza patients without complications. As-

sociation analysis of isolated microorganisms has shown that symbiosis in associations is maintained mainly in the form of antagonism. Only in microorganisms isolated from healthy people a number of associations had synergistic characteristics. Biological properties in associations changed in a greater degree in microorganisms isolated from patients with influenza.

### ВВЕДЕНИЕ

Симбиотические ассоциации представляют собой одну из основных форм существования организмов в биосфере. Взаимоотношения микробов-ассоциантов могут иметь ключевое значение в выяснении причинно-следственных связей между микробным миром и патологическими состояниями человека [3].

Частое сочетанное течение вирусных и бактериальных инфекций создает большие трудности в оценке роли микробных ассоциаций при инфекционном процессе [6, 9]. При гриппе эта проблема стоит остро, так как основную группу осложнений составляют бактериальные осложнения [1, 9, 10].

Микросимбиоценоз при гриппе практически не изучен, что не дает возможности полностью понять механизм бактериальных осложнений при гриппе.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – изучение микросимбиоценоза верхних дыхательных путей при гриппе с учетом персистентных свойств бактерий в условиях ассоциаций.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было изучено 153 ассоциации микроорганизмов, из которых 77 образовались в микробиоценозе больных гриппом людей, а 78 в микробиоценозе здоровых людей. Из 77 ассоциаций, выделенных от больных гриппом людей, 20 приходилось на ассоциации, выделенные из носа, а 57 – со слизистой миндалин. У здоровых людей из 78 ассоциаций из носа выделено 11, со слизистой миндалин – 67.

Выделение и идентификацию проводили по общепринятым схемам, используя тест-системы фирмы «Lachema» (Чехия). У выделенных микроорганизмов были определены: гемолитическая, лецитовителлазная, лизоцимная активности чашечным ме-

Паньков Александр Сергеевич – к. м. н., асс. кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, aspankov@km.ru, тел. (3532) 56-02-23

тодом. Антилизозимную активность бактерий определяли по методу О. В. Бухарина с соавт. [2]. Для изучения факторов патогенности в условиях межбактериальных взаимодействий был использован метод перекрестного посева штаммов-симбионтов [7].

Для характеристики симбиозов микробных изолятов определяли коэффициент Жаккарда, являющийся наиболее достоверным показателем экологического сходства различных видов микроорганизмов [4, 5]. Для этого использовали формулу:

$$g = [c : (a + b + c)] * 100,$$

где  $g$  - коэффициент Жаккарда,  $a$  - число выборок с видом А,  $b$  - число выборок с видом В,  $c$  - число выборок, содержащих оба вида микроорганизмов.

Если  $g < 30\%$  - условия в биотопе антагонистические, т. е. не позволяют существовать обоим видам; при  $g$  до 70% бактерии способны к сосуществованию, а их экологическая общность велика (синергизм); при  $g$  более 70% возможно только совместное существование (мутуализм).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Biostat», «Statistica 6,0», «SPSS 11.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении микрофлоры верхних дыхательных путей оказалось, что микросимбиоз при гриппе представлен преимущественно монофлорой, чем у здоровых людей, как на слизистой носа, так и на слизистой миндалин. Частота образования ассоциаций микрофлорой у здоровых людей (17,2±1,8% против 63,4±4,3%,  $p < 0,01$ ). При этом достоверные различия в частоте образования ассоциаций были как на слизистой носа (14,5±3,0% против 23,4±6,2%,  $p < 0,01$ ) и особенно на слизистой миндалин (18,4±2,2% против 88,2±3,7%,  $p < 0,01$ ) (рис. 1).

При изучении микросимбиоза верхних дыхательных путей при гриппе было выявлено, что при бактериальных осложнениях микрофлора образует ассоциации в 2,5 раза чаще, чем микрофлора у больных гриппом без бактериальных осложнений (25,5±3,1% против 10,9±1,9%,  $p < 0,01$ ). Частота образования ассоциаций микроорганизмами у больных с бактериальными осложнениями гриппа на слизистой носа в 3 раза больше (23,2±5,6% против 8,5±3,1%,  $p < 0,01$ ), а на слизистой миндалин в 2 раза больше (26,5±3,8% против 12,1±2,5%,  $p < 0,01$ ), чем частота образования ассоциаций у больных гриппом без бактериальных осложнений (рис. 2).

Важной характеристикой выделенных ассоциаций является степень сопряженности микроорганизмов, как показатель стабильности ассоциаций и прочности формируемых ими взаимодействий. С этой целью определяли коэффициент Жаккарда, являющийся наиболее достоверным показателем экологического сходства различных видов микроорганизмов.

В микрофлоре здоровых людей ассоциаций со слизистой миндалин с критерием Жаккарда,  $g > 20\%$ , но  $< 30\%$ , выделено 29,8±6,3%, условия в данном биотипе антагонистические. Это ассоциации: *S. mitis* + *E. agglomerans*  $g = 20\%$ , *S. vestibularis* + *S. intermedius*  $g = 20\%$ , *S. oralis* + *S. epidermidis*  $g = 22,2\%$ , *S. intermedius* + *S. klosii*  $g = 20\%$ , *S. capitis* + *S. salivarius*  $g = 21,4\%$ , *S. capitis* + *S. constellans*  $g = 20\%$ , *S. epidermidis* + *Micrococcus* spp.  $g = 25\%$ , *S. capitis* + *S. arlettae*  $g = 20\%$ , *S. capitis* + *S. caseolyticus*  $g = 20\%$ , *S. capitis* + *S. pneumoniae*  $g = 20\%$ , *S. arlettae* + *S. bovis*  $g = 20\%$ , *S. bovis* + *S. caseolyticus*  $g = 20\%$ , *S. bovis* + *S. pneumoniae*  $g = 20\%$ , *S. aureus* + *S. klosii*  $g = 20\%$ .

У 6,0±2,9% ассоциаций  $g > 30\%$ , но  $< 70\%$ , условия в данном биотипе синергидные. Это ассоциации: *S. vestibularis* + *S. klosii*  $g = 33,3\%$ , *S. arlettae* + *S. caseolyticus*  $g = 33,3\%$ , *S. arlettae* + *S. pneumoniae*  $g = 33,3\%$ , *S. caseolyticus* + *S. pneumoniae*  $g = 33,3\%$ .

Ассоциаций микроорганизмов, выделенных со слизистой миндалин, у больных гриппом в 2 раза меньше, чем у здоровых (14,0±4,6%). Выделено 8 ассоциаций с коэффициентом Жаккарда  $g > 20\%$ , в которых условия антагонистические. Это ассоциации: *S. salivarius* + *C. albicans*  $g = 25\%$ , *S. saprophyticus* + *K. pneumoniae*  $g = 20\%$ , *S. mutans* + *E. coli*  $g = 22,2\%$ , *S. mitis* + *S. hycus*  $g = 25\%$ . Все они были выделены со слизистой миндалин больных гриппом с бактериальными осложнениями. У больных без бактериальных осложнений гриппа ассоциативных симбионтов обнаружено не было.

Микроорганизмы, выделенные со слизистой оболочки носа здоровых людей, формировали ассоциации чаще, чем микроорганизмы, выделенные со слизистой оболочки носа людей больных гриппом (45,4% против 35%). Условия в обоих биотопах антагонистические, коэффициент Жаккарда  $g > 20\%$ .

У здоровых людей из носа были выделены следующие ассоциации: *S. hycus* + *K. pneumoniae*  $g = 25\%$ , *S. warneri* + *K. oxytoca*  $g = 20\%$ , *S. aureus* + *S. intermedius*  $g = 20\%$ , *S. gallinarum* + *S. oralis*  $g = 25\%$ , *S. aureus* + *S. pifermentans*  $g = 20\%$ . У людей, больных гриппом, из носа выделено 5 ассоциаций с бактериальными осложнениями гриппа и 2 без бактериальных осложнений. Это следующие типы ассоциаций: *S. capitis* + *S. bovis*  $g = 25\%$ , *S. warneri* + *E. coli*  $g = 22,2\%$ , *S. agalacticae* + *S. hominis*  $g = 28,6\%$ , *S. epidermidis* + *S. capitis*  $g = 28,6\%$ .

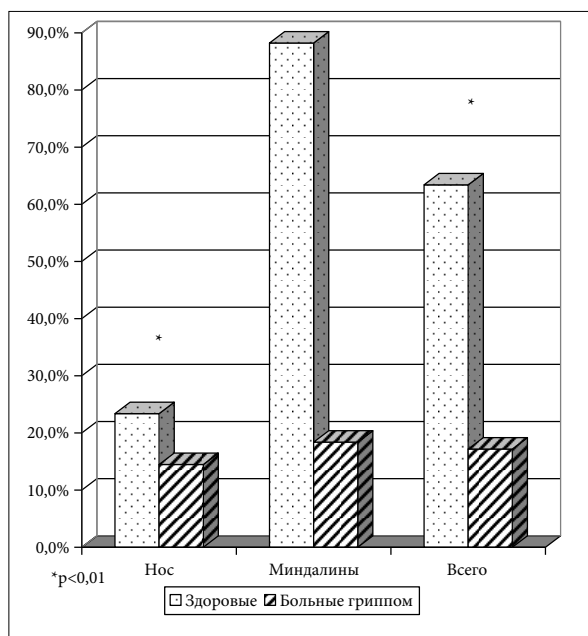


Рис. 1. Частота образования ассоциаций у выделенных микроорганизмов.

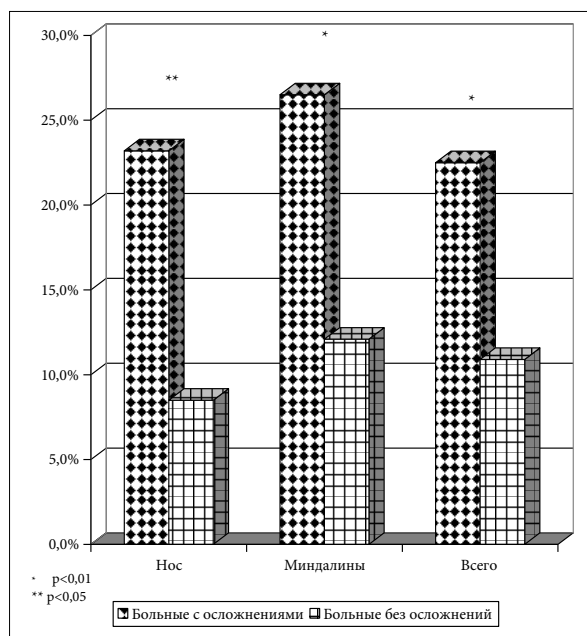


Рис. 2. Частота образования ассоциаций у больных гриппом.

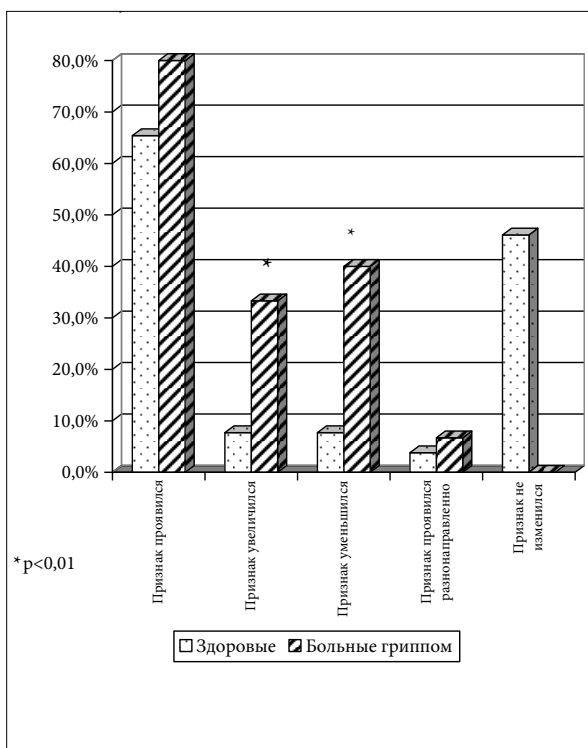


Рис. 3. Гемолитическая активность ассоциантов.

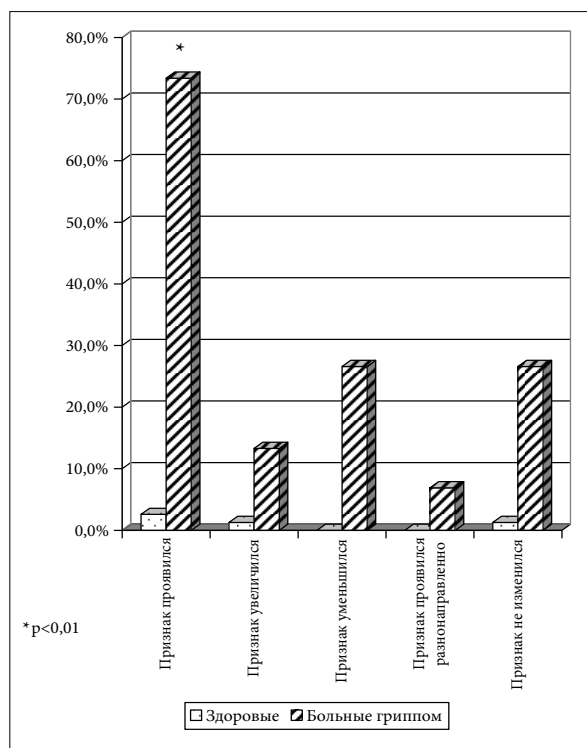


Рис. 4. Антилизозимная активность ассоциантов.

Следовательно, микросимбиоз верхних дыхательных путей при гриппе представлен менее выражено, чем у здоровых людей. Мало ассоциаций с сопряженными связями. В основном это антагонисты. У здоровых людей, напротив, ассоциантов с сопряженными связями больше, и они представлены не только антагонистами, но и синергистами с коэффициентом Жаккарда  $g > 30\%$ . При гриппе с бактериальными осложнениями микроорганизмы чаще создают сопряженные ассоциации, чем при гриппе без бактериальных осложнений.

У выделенных ассоциантов были изучены биологические свойства: гемолитическая активность (ГА), лецитоветиллазная активность (ЛецА), лизоцимная активность (ЛА), антилизоцимная активность (АЛА). В сравниваемых группах здоровых и больных гриппом людей были существенные различия. Изменения в условиях ассоциации оценивались по следующим признакам: признак проявился, признак увеличился, признак уменьшился, признак проявился разнонаправленно, признак не изменился.

Как видно из рисунка (рис. 3), гемолитическая активность у ассоциаций, выделенных от больных гриппом людей, проявилась на 15% чаще, чем у ассоциаций от здоровых людей ( $80,0 \pm 4,6\%$  против  $65,4 \pm 5,4\%$ ). Признак увеличился и уменьшился достоверно чаще у ассоциаций от больных гриппом по сравнению со здоровыми ( $33,3 \pm 5,4\%$  против  $7,7 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $40 \pm 5,6\%$  против  $7,7 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,01$ ) соответственно). Разнонаправленно признак проявился примерно одинаково в сравниваемых группах, с небольшим преимуществом ассоциантов от больных гриппом людей ( $6,7 \pm 2,9\%$  против  $3,8 \pm 2,1\%$ ). У  $46,1 \pm 2,0\%$  ассоциаций от здоровых людей гемолитическая активность не изменилась. Ассоциации от больных гриппом людей, напротив, все обладали гемолитической активностью.

Лецитоветиллазная активность характеризовалась незначительными различиями признаков в сравниваемых группах.

Лизоцимная активность в основном проявилась у ассоциаций, выделенных со слизистых верхних дыхательных путей здоровых людей.

Наибольшие различия проявлений признака были в антилизоцимной активности. Антилизоцимная активность у ассоциантов от больных гриппом людей проявилась в 35 раз чаще, чем у ассоциантов от здоровых ( $73,4 \pm 5,0\%$  против  $2,6 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,01$ )). Изменение признака также было чаще у ассоциантов от больных гриппом людей (рис. 4).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Микросимбиоз верхних дыхательных путей представлен большей частотой образования ассо-

циаций у здоровых людей по сравнению с больными гриппом, как на слизистой носа, так и на слизистой миндалин.

Многие ассоциации обладают сопряженными связями. При этом ассоциации от больных гриппом людей в основном это антагонисты. У здоровых людей, напротив, ассоциантов с сопряженными связями больше, и они представлены не только антагонистами, но и синергистами с коэффициентом Жаккарда  $g > 30\%$ . При гриппе с бактериальными осложнениями микроорганизмы чаще создают сопряженные ассоциации, чем при гриппе без бактериальных осложнений.

Биологические свойства микроорганизмов в условиях ассоциации при гриппе проявляются значительно чаще, и признаки изменяются более разнообразно. Наибольшие различия отмечены в гемолитической и антилизоцимной активностях.

Следовательно, можно предположить, что микроорганизмы, формируя ассоциации в условиях патобиоценоза, при гриппе приспосабливаются таким образом к вирусной инфекции, изменяя друг у друга признак, чтобы обеспечить себе более комфортное существование, которое отражается на макроорганизме утяжелением патологического процесса с развитием бактериального осложнения.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бочков, И. А. Предварительные данные о видовом составе микрофлоры носоглотки здоровых лиц / И. А. Бочков, Н. А. Семина, Л. И. Ларина, Ю. А. Игонина, С. М. Матвеева. - ЖМЭИ. - № 8, 1980. - С. 113-114.
2. Бухарин, О. В. Антилизоцимный признак бактерий и перспективы его практического использования / Персистенция микроорганизмов / под ред. О. В. Бухарина. - Куйбышев, 1987. - С. 4-10.
3. Бухарин, О. В. Ассоциативный симбиоз / О. В. Бухарин, Е. С. Лобакова, Н. В. Немцева, С. В. Черкасов. - Екатеринбург: УрО РАН, 2007.
4. Домбровский, А. М. Особенности представленных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* ассоциаций, выделенных из испражнений здоровых и больных сальмонеллезом детей / А. М. Домбровский, А. В. Бодрягина // Журн. Микробиологии. - 1986. - № 12. - С. 28-43.
5. Зубков, М. Н. Микробиологическая диагностика смешанных анаэробно-аэробных инфекций в хирургии / М. Н. Зубков, Д. Д. Меньшиков, Е. Н. Гугуцидзе и др. // Антибиотики и химиотер. - 1995. С. 46-50.
6. Мандель, И. Д. Кластерный анализ / И. Д. Мандель. - М.: Финансы и статистика. - 1988. - 176 с.

7. Учайкин, В. Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей / В. Ф. Учайкин // Пособие для врачей. - М., 2001.
8. Хуснутдинова, Л. М. Межбактериальные взаимодействия на слизистой оболочке миндалин человека / Л. М. Хуснутдинова // Автореф. дис. ... канд. - Оренбург, 2004.
9. Шаханина, К. Л. Грипп и острые респираторные заболевания - приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения // Здравоохранение. - 1998. - 9: 169.
10. Gwaltney, J. M. Acute community-acquired sinusitis // Clin. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 23. - P. 1209-1223.
11. Miravittles, M., Espinosa C., Fernandes-Laso E. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD // Study Group of Bacterial Infection in COPD. - Chest 1999. - Vol. 116. - P. 40-46.

## МОРФОЛОГИЯ

УДК 611.66-013

Л. М. ЖЕЛЕЗНОВ<sup>1</sup>, А. А. ТЕТЕРИНА<sup>2</sup>

### ТОПОГРАФИЯ ВНУТРЕННИХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА И ЕЕ ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

<sup>2</sup>МБУЗ «Городской перинатальный центр», г. Оренбург

L. M. ZHELEZNOV, A. A. TETERINA

### TOPOGRAPHY OF FEMALE INNER GENITAL ORGANS IN EARLY FETAL PERIOD OF ONTOGENY AND ITS PRACTICAL SIGNIFICANCE

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ВНУТРЕННИЕ ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ, ПЛОД, АНАТОМИЯ, ТОПОГРАФИЯ.

#### РЕЗЮМЕ

Темой настоящего исследования явилось изучение голо-, скелето- и синтопии внутренних женских половых органов в раннем плодном периоде онтогенеза человека. У 70 плодов в возрасте 16-24 недели внутриутробного развития изучены количественные изменения топографии этих структур с помощью метода Н. И. Пирогова, макромикроскопического препарирования и изготовления гистотопограмм в трех взаимно-перпендикулярных плоскостях. Полученные результаты должны учитываться при проведении диагностических ультразвуковых и магнитно-резонансных исследований плода и фетальных хирургических вмешательств.

**KEY WORDS:** FEMALE INNER GENITAL ORGANS, FETUS, ANATOMY AND TOPOGRAPHY.

#### SUMMARY

The theme of the present research was to investigate holotopy, skeletopy and syntopy of female inner genital organs in early fetal period of ontogeny. Quantitative topographical changes of these structures were investigated with the help of N.I. Pirogoff method, macromicroscopical anatomization and preparation of histotopographical sections in three mutually perpendicular planes. The results of this investigation must be taken into consideration in diagnostic ultrasound and magnetic resonance examinations of fetus and fetal surgery.

#### ВВЕДЕНИЕ

Топографическая анатомия внутренних женских половых органов у лиц зрелого возраста, ее возрастные особенности у детей отражены в ряде фундаментальных исследований [1, 2, 3, 7]. Развитие современных методов прижизненной визуализации внутренних органов плода, попытки проведения внутриутробных хирургических вмешательств для коррекции их пороков развития [4, 6, 9, 10] требуют более детальных сведений об их анатомии и топографии на этапах пренатального онтогенеза, особенно в раннем плодном периоде, когда завершаются процессы эмбриогенеза внутренних органов.

**ЦЕЛЮЮ РАБОТЫ** явилось установление закономерностей макромикроскопической топографиче-

Железнов Лев Михайлович – д. м. н., проф., заведующий кафедрой анатомии человека, lhz-a@mail.ru, тел. (3532) 77-30-09; Тетерина Анна Андреевна – к. м. н., врач-ординатор, тел. 89033989252