

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ЭНТЕРОКОККОВ И
СТАФИЛОКОККОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ
ПРОСТАТИТЕ**

Пашина О. А.¹,
Пашкова Т. М.¹,
Карташова О. Л.¹,
Попова Л. П.¹,
Кузьмин М. Д.¹,
Гриценко В. А.¹

¹ ФГБУН Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия.

COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNORESISTANCE OF CLINICAL ISOLATES OF ENTEROCOCCI AND STAPHYLOCOCCI IN CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Pashinina O. A. ^a,
Pashkova T. M. ^a,
Kartashova O. L. ^a,
Popova L. P. ^a,
Kuzmin M. D. ^a,
Gritsenko V. A. ^a

^a Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia.

Резюме

Цель исследования – провести сравнительный анализ факторов иммунорезистентности у штаммов энтерококков и стафилококков, выделенных при хроническом бактериальном простатите (ХБП).

Исследования *in vitro* проведены на 24 клинических штаммах грамположительных кокков разных видов: *Enterococcus faecalis* (n=6), *Staphylococcus aureus* (n=6), коагулазонегативные стафилококки (coagulase-negative staphylococci – CoNS): *S. haemolyticus* (n=6), *S. epidermidis* (n=6), выделенные из секрета простаты у мужчин с ХБП. Антилизоцимную активность (АЛА) бактерий и их способность образовывать биопленки определяли фотометрическим методом; sIgA-протеазную активность бактерий и их антицитокиновую активность (АЦА) в отношении про- и противовоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF α и IL-4) определяли иммуноферментным методом. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и методом ранговой корреляции по Спирмену.

При проведении сравнительного анализа факторов иммунорезистентности у энтерококков и стафилококков, выделенных при ХБП, не обнаружено существенных различий в уровнях выраженности АЛА, БПО и АЦА в отношении IL-8 и TNF α между изолятами бактерий изученных видов, но выявлена их межвидовая вариабельность по экспрессии sIgA-протеазной активности и АЦА в отношении IL-4, IL-6 и IL-17A. Результаты корреляционного анализа свидетельствовали о наличии у изолятов CoNS и *S. aureus* тесной положительной связи между экспрессией АЦА IL-8 и АЦА IL-6, а также у штаммов CoNS и *E. faecalis* – между sIgA-протеазной активностью и АЦА IL-6. Обратные корреляционные зависимости между АЦА IL-8 и АЦА IL-17A, АЦА IL-8 и БПО; а также БПО и АЦА TNF α выявлены у *E. faecalis*.

Проведенные исследования позволили охарактеризовать у штаммов *E. faecalis*, *S. aureus* и CoNS разных видов, выделенных от больных с ХБП, ряд факторов иммунорезистентности, связанных с инактивацией/супрессией антимикробные механизмы защиты, которые могут способствовать выживанию и длительной персистенции патогенов в предстательной железе. Дальнейшие исследования в этом направлении могут дать новые практически полезные сведения, в том числе, касающиеся прогнозирования персистенции конкретных штаммов.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, энтерококки, стафилококки, антилизоцимная активность, способность к биопленкообразованию, sIgA-протеазная активность, антицитокиновая активность.

Abstract

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of immunoresistance factors in enterococci and staphylococci strains isolated in chronic bacterial prostatitis (CBP). In vitro studies were conducted on 24 clinical strains of gram-positive cocci of different species: *Enterococcus faecalis* (n=6), *Staphylococcus aureus* (n=6), coagulase-negative staphylococci (CoNS): *S. haemolyticus* (n=6), *S. epidermidis* (n=6), isolated from prostatic secretion in men with CBP. Antilysozyme activity (ALA) of bacteria and their ability to form biofilms were determined photometrically; sIgA protease activity of bacteria and their anticytokine activity (ACA) in relation to pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF α and IL-4) were determined by the enzyme immunoassay. The obtained data were processed by the methods of variation statistics and the Spearman rank correlation method.

During the comparative analysis of immunoresistance factors in enterococci and staphylococci isolated in CBP, no significant differences in the expression levels of ALA, BPO, and ACA in relation to IL-8 and TNF α were found between the isolates of bacteria of the studied species, but their interspecies variability in the expression of sIgA protease activity and ACA in relation to IL-4, IL-6, and IL-17A was revealed. The results of the correlation analysis indicated the presence of a close positive relationship between the expression of ACA IL-8 and ACA IL-6 in CoNS and *S. aureus* isolates, as well as between sIgA protease activity and ACA IL-6 in CoNS and *E. faecalis* strains. Inverse correlation dependencies between ACA IL-8 and ACA IL-17A, ACA IL-8 and BPO; as well as BPO and ACA TNF α were detected in *E. faecalis*.

The conducted studies allowed us to characterize a number of immunoresistance factors associated with inactivation/suppression of antimicrobial defense mechanisms in strains of *E. faecalis*, *S. aureus* and CoNS of different species isolated from patients with CBP, which can contribute to the survival and long-term persistence of pathogens in the prostate gland. Further studies in this area can provide new practically useful information, including information related to the prediction of persistence of specific strains.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, enterococci, staphylococci, antilysozyme activity, biofilm formation ability, sIgA protease activity, anticytokine activity.

1 Введение

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания, в том числе хронический бактериальный простатит (ХБП), связаны с персистенцией возбудителей в тканях пораженных органов на фоне ярко выраженного (при рецидиве) или вяло текущего (в период ремиссии) воспалительного процесса. Длительное вегетирование патогенов в пораженных локусах сопряжено с постоянным воздействием на микроорганизмы гуморальных и клеточных факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Выживание инфекционных агентов в таких условиях возможно лишь при наличии у них факторов и механизмов супрессии/нейтрализации компонентов антимикробной защиты макроорганизма. Совокупность подобных свойств, называемых факторами персистенции или импединами (от лат. *impede* – мешать, препятствовать, задерживать), так как их функция ограничивается «обороной без повреждения», обеспечивает возбудителям иммунорезистентность (по аналогии с антибиотикоустойчивостью), которая препятствует процессу саногенеза и элиминации патогенов из инфицированных органов [1-3].

Несмотря на то, что при хроническом течении ряда инфекционно-воспалительных заболеваний у возбудителей охарактеризован широкий спектр факторов персистенции, включая антилизосомную, антикомплементарную, антилактоферриновую, sIgA-протеазную, антицитокиновую активности и способность формировать биопленки [4-6], при ХБП иммунорезистентность приоритетных патогенов, к которым, в частности, относятся энтерококки и стафилококки [7], охарактеризована фрагментарно [8, 9]. При этом особый интерес представляет анализ взаимосвязей персистентных характеристик между собой у грамположительных кокков изученных видов, результаты которого позволят точнее представить видоспецифические особенности паттернов иммунорезистентности данных возбудителей ХБП.

Цель исследования – провести сравнительный анализ факторов иммунорезистентности штаммов энтерококков и стафилококков, выделенных при хроническом бактериальном простатите.

2 Материалы и методы

В работе использованы культуры стафилококков и энтерококков, выделенные из секрета предстательной железы у больных ХБП классическим бактериологическим методом. Для выделения стафилококков использовали желточно-солевой агар; для энтерококков – Enterococcusel-Agar (CONDA, Испания) и жёлчно-эскулиновый агар с азидом натрия (HiMedia, Индия). Посевы бактерий инкубировали при 37°C в течение 18-24 час.

Видовую принадлежность микроорганизмов оценивали с помощью масс-спектрометра MALDI-TOF серии Microflex (Bruker Daltonics, Германия), идентификацию микроорганизмов с расчетом коэффициента достоверности проводили с использованием программного обеспечения Maldi BioTyper 3.0.

Материалом для экспериментов *in vitro* послужили 24 клинических

45 штамма грамположительных кокков разных видов: *Enterococcus faecalis* (n=6),
46 *Staphylococcus aureus* (n=6), коагулазонегативные стафилококки (coagulase-
47 negative staphylococci – *CoNS*), в том числе: *S. haemolyticus* (n=6) и *S.*
48 *epidermidis* (n=6).

49 Фотометрическим методом определяли антилизоцимную активность
50 (АЛА) [10] бактерий и их способность к биопленкообразованию (БПО) [11];
51 иммуноферментным методом (ИФА) определяли sIgA-протеазную активность
52 бактерий [12] и их антицитокиновую активность (АЦА), то есть способность
53 микроорганизмов инактивировать в среде про- (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF α) и
54 противовоспалительные цитокины (IL-4) [13].

55 Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и
56 методом ранговой корреляции по Спирмену с помощью программы «Statistica
57 6.0» («StatSoft, Inc.»). Результаты представлены в виде средних значений и
58 ошибок средних ($M\pm m$), для сравнения групп использовали критерий
59 Стьюдента, значимыми считали различия при $p<0,05$.

60 3 Результаты

61 Сравнительный анализ изученных факторов иммунорезистентности у
62 энтерококков и стафилококков, выделенных при ХБП, показал их сходство по
63 таким персистентным характеристикам, как АЛА, БПО и АЦА в отношении
64 IL-8 и TNF α , а также выявил межвидовую вариабельность данных
65 микроорганизмов по уровням экспрессии ряда изученных свойств, в
66 частности, по выраженности у них sIgA-протеазной активности и АЦА в
67 отношении IL-4, IL-6 и IL-17A (табл. 1).

68 Как видно из представленной таблицы 1, между клиническими штаммами
69 бактерий изученных видов отсутствовали существенные различия в уровнях
70 экспрессии таких персистентных характеристик, как АЛА, БПО и АЦА в
71 отношении IL-8 и TNF α , что косвенно указывало, с одной стороны, на весомый
72 вклад данных свойств в формирование иммунорезистентности возбудителей
73 ХБП, с другой стороны, на их важное значение в обеспечении персистенции
74 патогенов в тканях предстательной железы при этой патологии.

75 В то же время были обнаружены межвидовые отличия бактерий по
76 выраженности у них других факторов иммунорезистентности (табл. 1).

77 Так, при определении у клинических штаммов экспрессии sIgA-
78 протеазной активности установлено, что максимальный уровень этого
79 признака регистрировался у изолятов *E. faecalis* ($24,9\pm 0,3\%$), что в 2,1 раза
80 превышало аналогичный показатель у культур *CoNS* ($11,9\pm 0,3\%$, $p<0,01$) и в
81 11,9 раз – у *S. aureus* ($2,1\pm 0,1\%$, $p<0,001$).

82 Что касается АЦА в отношении IL-6, то её максимальный уровень
83 демонстрировали штаммы *S. aureus* ($7,8\pm 0,8$ пг/мл), который был выше этих
84 показателей у изолятов *CoNS* ($5,6\pm 0,3$ пг/мл, $p<0,05$) и *E. faecalis* ($5,5\pm 0,2$
85 пг/мл, $p<0,05$). Кроме того, изоляты *S. aureus* отличались от бактерий других
86 видов по уровню АЦА в отношении IL-17A, он у них был выше ($34,2\pm 2,1$
87 пг/мл), чем у штаммов *CoNS* ($23,2\pm 1,9$ пг/мл, $p<0,05$) и *E. faecalis* ($19,9\pm 1,8$
88 пг/мл, $p<0,01$). Межвидовые различия наблюдались и по АЦА в отношении IL-

89 4: у культур *S. aureus* данный признак отсутствовал, тогда как самый высокий
90 его уровень наблюдался у изолятов *CoNS* ($23,2 \pm 1,8$ пг/мл), который
91 достоверно превышал таковой у штаммов *E. faecalis* ($16,7 \pm 1,5$ пг/мл, $p < 0,05$).

92 Эти данные, очевидно, свидетельствуют о существенном вкладе АЦА в
93 отношении различных цитокинов в формировании видоспецифичности
94 паттернов иммунорезистентности возбудителей ХБП разной таксономической
95 принадлежности.

96 Для выявления возможных взаимосвязей между свойствами исследуемых
97 штаммов микроорганизмов нами был проведен корреляционный анализ и
98 выявлены взаимосвязи между персистентными свойствами изучаемых видов
99 микроорганизмов (рис. 1).

100 Так, у штаммов *S. aureus* экспрессия АЦА в отношении ИЛ-8 положительно
101 коррелировала с sIgA-протеазной активностью, АЦА ИЛ-6, АЦА TNF α ($r=0,94$,
102 $r=0,7$ и $r=0,76$ соответственно; $p < 0,05$). Установлена высокая степень
103 корреляционной зависимости между АЦА ИЛ-6 и АЦА TNF α ($r=0,8$; $p < 0,05$), а
104 также АЦА ИЛ-6 и БПО ($r=0,8$; $p < 0,05$).

105 У изолятов *CoNS* отмечена высокая корреляционная зависимость
106 экспрессии АЦА ИЛ-8 и sIgA-протеазной активности; АЦА ИЛ-8 и АЦА ИЛ-6
107 ($r=0,92$; $p < 0,05$), sIgA-протеазной активности и АЦА ИЛ-6 ($r=0,86$; $p < 0,05$).

108 У штаммов *E. faecalis*, так же, как и у *S. aureus*, отмечен высокий уровень
109 корреляции между экспрессией АЦА ИЛ-8 и АЦА TNF α ($r=0,75$; $p < 0,05$), и
110 также как у изолятов *CoNS* – sIgA-протеазной активностью и АЦА ИЛ-6 ($r=0,7$;
111 $p < 0,05$). Отмечены корреляции между экспрессией АЦА ИЛ-4 и БПО ($r=0,87$,
112 $p < 0,05$), АЛА и АЦА ИЛ-17А ($r=0,94$, $p < 0,05$).

113 У культур энтерококков выявлена обратная корреляционная зависимость
114 выраженности АЦА ИЛ-8 и АЦА ИЛ-17А, АЦА ИЛ-8 и БПО ($r=-0,7$; $p < 0,05$); а
115 также БПО и АЦА TNF α ($r=-0,76$; $p < 0,05$).

116 Таким образом, проведенный корреляционный анализ выявил высокую
117 силу корреляционной зависимости у изолятов *CoNS* и *S. aureus* между
118 экспрессией АЦА ИЛ-8 и АЦА ИЛ-6, и у штаммов *CoNS* и *E. faecalis* между sIgA-
119 протеазной активностью и АЦА ИЛ-6. Обратные корреляционная зависимости
120 между свойствами выявлены у *E. faecalis*.

121 4 Обсуждение

122 Проведенные исследования позволили определить факторы,
123 инактивирующие/супрессирующие антимикробные механизмы защиты у
124 стафилококков разных видов и энтерококков, выделенных при хроническом
125 течении бактериального простатита.

126 Основной стратегией патогенных микроорганизмов при хронической
127 инфекции является адаптация, направленная на длительное выживание,
128 которое возможно только при реализации эффективных механизмов защиты и
129 нападения.

130 Развитие и исход заболеваний микробной этиологии зависят от
131 персистентных свойств микроорганизмов, направленных на инактивацию
132 факторов естественной резистентности организма человека.

133 Факторы, способствующие персистенции, рассматриваются в качестве
134 маркера, обуславливающего длительное переживание патогена в организме
135 хозяина. К таким факторам относят, в частности, способность бактерий
136 деградировать лизоцим, что может приводить в конечном итоге к развитию
137 местного иммунодефицита, с последующим формированием хронического
138 воспалительного процесса, и, несомненно, повлечет за собой дегенеративные
139 изменения в различных отделах репродуктивного тракта.

140 В нашем исследовании установлен высокий уровень экспрессии sIgA-
141 протеазной активности у штаммов энтерококков, что, очевидно, необходимо
142 для их выживания в условиях действия секреторного иммуноглобулина А, а
143 также свидетельствует о способности sIgA-протеаз *E. faecalis* поддерживать
144 воспалительный процесс и участвовать в его хронизации [14].

145 Иммунорезистентность бактерий связана также с их способностью
146 формировать биопленки, которые прикрепившись к эпителию системы
147 протоков, образуют слизь экзополисахарида или защитные оболочки
148 гликокаликса, что приводит к стойкой иммунологической стимуляции и
149 последующему хроническому воспалению [15].

150 В настоящее время продолжает активно изучаться способность
151 микроорганизмов к инактивации/нейтрализации различных видов цитокинов
152 [16, 17]. Нами установлено, что энтерококки и стафилококки, выделенные из
153 клинического материала при ХБП, обладают высоким потенциалом к
154 инактивации TNF α , IL-8, IL-6, IL-17A, что, вероятно, позволяет им
155 вмешиваться в формирование иммунного ответа на бактериальную агрессию
156 и, тем самым, существенно влиять на течение и исход инфекционного
157 процесса. Вместе с тем, самая высокая антицитокиновая активность в
158 отношении IL-4 отмечена у CoNS. Эти данные согласуются с результатами
159 другого исследования, в частности [18], где было показано, что наиболее
160 высокий уровень АЦА в отношении IL-4 демонстрировали бактерии вида *S.*
161 *xylois*, относящегося к группе коагулазонегативных стафилококков. Авторы
162 предполагают, что дальнейшие исследования антицитокиновой активности у
163 штаммов стафилококков, выделенных из секрета предстательной железы
164 мужчин с симптомами урогенитальной инфекции, позволят выявить
165 информативные параметры, пригодные для оценки степени тяжести
166 заболевания.

167 Иммунологические особенности местного иммунитета играют ключевую
168 роль в торможении персистенции микроорганизмов. В свою очередь
169 дисфункция иммунной системы способствует изменению цитокинового
170 профиля и формированию аутоиммунных процессов, хронизации
171 инфекционно-воспалительного процесса. Постоянное воздействие
172 патогенных микроорганизмов приводит к срыву защитных реакций, а,
173 следовательно, к декомпенсации и нарушению функции предстательной
174 железы.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Экспрессия факторов иммунорезистентности энтерококков и стафилококков, выделенных от больных с хроническим бактериальным простатитом.

Table 1. Expression of immunoresistance factors of enterococci and staphylococci isolated from patients with chronic bacterial prostatitis.

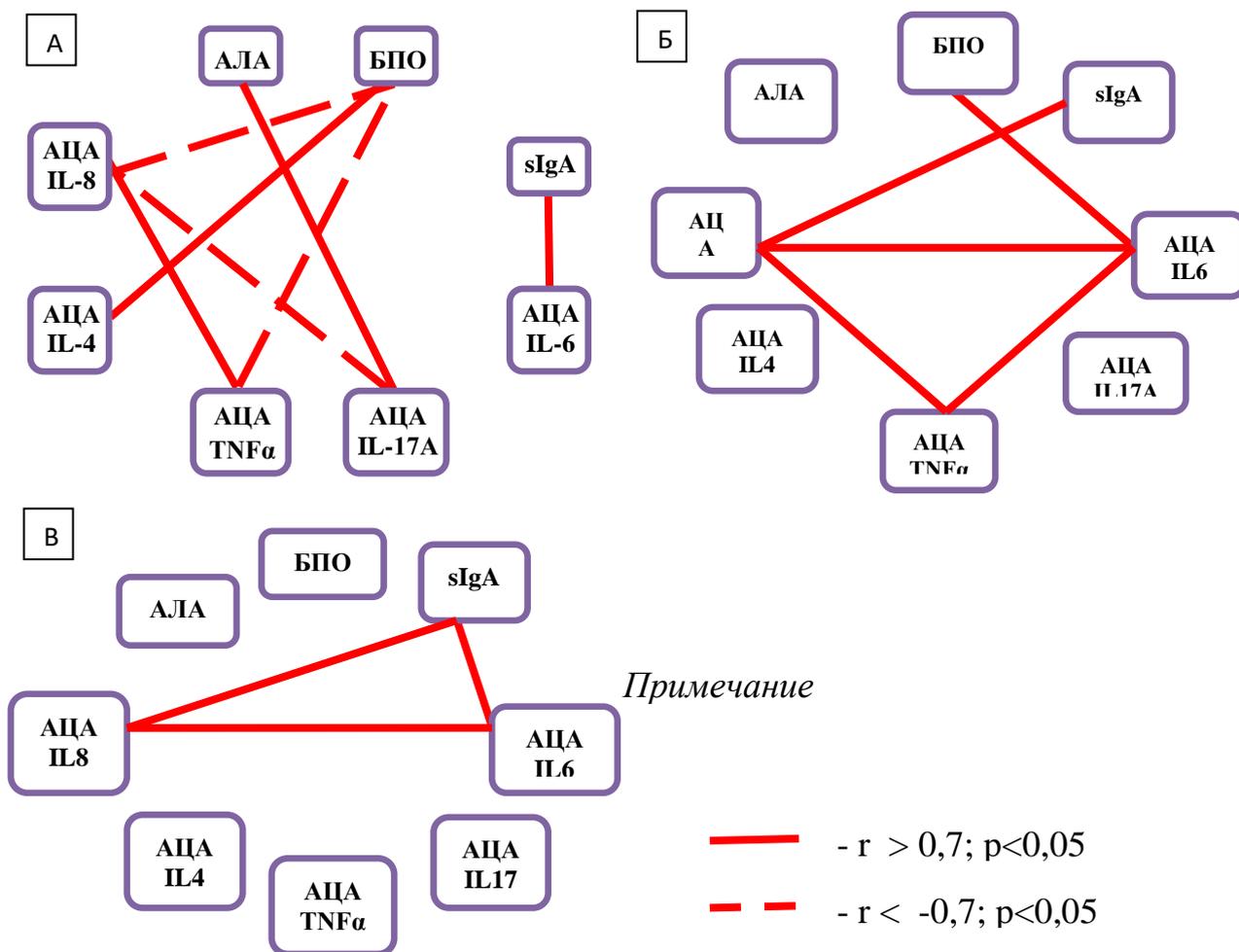
Факторы иммунорезистентности / Immunoresistance factors	Группы бактерий / Groups of bacteria			
	<i>E. faecalis</i> (n=6)	<i>S. aureus</i> (n=6)	<i>CoNS</i> (n=12)	
АЛА, мкг/мл / ALA, µg/ml	1,7±0,1	1,9±0,1	1,8±0,3	
БПО, усл.ед. / BFF, conventional units	1,3±0,1	1,41±0,1	1,3±0,1	
sIgA-протеазная активность, % / sIgA-protease activity, %	24,9±0,3*	2,1±0,1	11,9±0,3*	
АЦА в отношении цитокинов (пг/мл) / ACA in relation to cytokines (pg/ml)	IL-4	16,7±1,5	0	23,2±1,8*
	IL-6	5,5±0,2	7,8±0,8*	5,6±0,3
	IL-17A	19,9±1,8*	34,2±2,1	23,2±1,9*
	TNFα	52,7±4,1	47,0±3,2	52,8±3,3
	IL-8	46,8±3,5	41,0±3,1	44,9±2,6

Примечание: АЛА – антилизозимная активность (мкг/мл); БПО – биопленкообразование (у.е.); sIgA-протеазная активность – способность секретировать протеолитические ферменты, разрушающие sIgA (%); АЦА – антицитокиновая активность (пг/мл). * - достоверные межвидовые различия экспрессии признаков (p<0,05).

Note: ALA – antilysozyme activity (µg/ml); BFF – biofilm formation (c.u); sIgA-protease activity – the ability to secrete proteolytic enzymes that destroy sIgA (%); ACA – anticytokine activity (pg/ml). * - significant interspecific differences in trait expression (p<0,05).

РИСУНКИ

Рисунок 1. Корреляционные плеяды между уровнями экспрессии факторов иммунорезистентности у штаммов: А – *E. faecalis*, Б – *S. aureus*, В – *CoNS*.
Figure 1. Correlation pleiades between the expression levels of immunoresistance factors in strains: А – *E. faecalis*, Б – *S. aureus*, В – *CoNS*.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Пашинина Ольга Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения ФГБУН ОФИЦ УрО РАН; адрес: Российская Федерация, г. Оренбург, индекс: 460000, ул. Пионерская д. 11;

телефон: 8(922)543-91-41;

e-mail: olga25mikro@mail.ru

Pashinina Olga Alexandrovna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis ICIS Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – a separate structural unit of the FSBI OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;

address: Russian Federation, Orenburg, index 460000, st. Pionerskaya, 11;

telephone: 8(922)543-91-41;

e-mail: olga25mikro@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Пашкова Татьяна Михайловна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения ФГБУН ОФИЦ УрО РАН;

Pashkova Tatiana Mikhailovna, Leading Researcher of the Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis ICIS Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – a separate structural unit of the FSBI OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;

Карташова Ольга Львовна, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения ОФИЦ УрО РАН;

Kartashova Olga L'vovna, Leading Researcher of the Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis ICIS Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – a separate structural unit of the FSBI OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;

Попова Лидия Петровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ИКВС УрО РАН – обособленное структурное подразделение ФГБУН Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН;

Popova Lidia Petrovna, Candidate of medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis ICIS Ural Branch of the Russian

Academy of Sciences – a separate structural unit of the FSBI OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;

Кузьмин М.Д., доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов формирования микробиоценозов человека ИКВС УрО РАН – обособленное структурное подразделение ФГБУН Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН;

Kuzmin Mihail Dmitrievich, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory for studying the mechanisms of formation of human microbiocenoses ICIS Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – a separate structural unit of the FSBI OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences;

Гриценко Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ИКВС УрО РАН – обособленного структурного подразделения ФГБУН ОФИЦ УрО РАН;

Gritsenko Viktor Alexandrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis ICIS Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – a separate structural unit of the FSBI OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences.

Блок 3. Метаданные статьи

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ЭНТЕРОКОККОВ И СТАФИЛОКОККОВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNORESISTANCE OF CLINICAL
ISOLATES OF ENTEROCOCCI AND STAPHYLOCOCCI IN CHRONIC
BACTERIAL PROSTATITIS**

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

**ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ
IMMUNORESISTENCE OF MICROORGANISMS**

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, энтерококки, стафилококки, антилизозимная активность, способность к биопленкообразованию, sIgA-протеазная активность, антицитокиновая активность.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, enterococci, staphylococci, antilysozyme activity, biofilm formation ability, sIgA protease activity, anticytokine activity.

Школа Клинической Иммунологии "Сочи-2025".

Количество страниц текста – 6,

Количество таблиц – 1,

Количество рисунков – 1.

30.04.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Бургасов П.Н., Румянцев С.Н. Антимикробный конституциональный иммунитет. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.	Burgasov P.N., Rumyancev S.N. Antimicrobial constitutional immunity. Moscow: Medicina, 1985, 256 p.	URL: https://search.rsl.ru/ru/record/01001249783
2.	Бухарин О.В., Вальшев А.В., Елагина Н.Н. Фотометрическое определение антилизозимной активности микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1997. – №4. – С.117–120.	Bukharin O.V., Valyshev A.V., Elagina N.N. Photometric determination of antilysozyme activity of microorganisms. <i>Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology</i> . 1997; no.4, pp.117-20.	URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=25662735
3.	Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. - М.: Медицина, 1999. – 365 с.	Bukharin O.V. Persistence of pathogenic bacteria. Moscow: Medicina, 1999, 365 p.	URL: https://search.rsl.ru/ru/record/01000618869
4.	Бухарин О.В., Чайникова И.Н., Вальшев А.В. Способ определения антииммуноглобулиновой активности микроорганизмов // Патент РФ № 2236465. Бюл. № 26	Bukharin O.V., Chaynikova I.N., Valyshev A.V. Method for determining the anti-immunoglobulin activity of microorganisms // RF Patent no. 2236465. Bull. no.26, 09.20.2004.	URL: https://patents.s3.yandex.net/RU2236465C2_20040920.pdf

	от 20.09.2004.		
5.	Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – №4. – С.56-61.	Bukharin O.V., Perunova N.B., Chajnikova I.N., Ivanova E.V., Smolyagin A.I. Anti-cytokine activity of microorganisms. <i>Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology</i> , 2011, no.4, pp.56-61.	URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=23087763
6.	Вялкова А.А., Гриценко В.А. Глава 3. Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей // В кн.: Соматические болезни у детей. Руководство для врачей / Под общей ред. М.С. Игнатовой. – Москва-Оренбург: ИПК "Южный Урал", 2002. – С. 40-73	Vyalkova A.A., Gritsenko V.A. Chapter 3. The role of infection in the development of somatic pathology in children // In the book: Somatic diseases in children. A guide for doctors / Under the general editorship of M.S. Ignatova. - Moscow-Orenburg: IPK "Southern Ural", 2002 – pp. 40-73.	URL: https://elibrary.ru/item.asp?edn=wfmvgn
7.	Ермоленко З.М., Слукин П.В., Фурсова Н.К. Биопленки микроорганизмов в урологии: клиническая значимость и контроль связанных с ними инфекций // Бактериология. – 2021. – Т.6, №2. – С. 47-61.	Ermolenko Z.M., Slukin P.V., Fursova N.K. Microbial biofilms in urology: clinical significance and control of associated infections. <i>Bacteriology</i> , 2021, Vol.6, no.2, pp.47-61	doi: 10.20953/2500-1027-2021-2-47-61.

8.	Карташова О.Л., Боклин А.К., Киргизова С.Б. Характеристика биологических свойств возбудителей хронических синуситов // Российская ринология. – 2005. – №2. – С.71.	Kartashova O.L., Boklin A.K., Kirgizova S.B. Characteristics of biological properties of pathogens causing chronic sinusitis. <i>Russian Rhinology</i> , 2005, no.2, pp.71.	URL: https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=22168 .
9.	Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашина О.А., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность и способность к продукции цитокиноподобных веществ стафилококков, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т.24, №2. – С.257-260.	Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A., Morozova N.V. Anticytokine activity and ability to produce cytokine-like substances of staphylococci isolated from prostatic secretion in men with symptoms of urogenital infection. <i>Russian Journal of Immunology</i> , 2021, Vol.24, no.2, pp.257-260.	doi: 10.46235/1028-7221-995-AAA .
10.	Карташова О.Л., Пашина О.А., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Михайленко С.В. Биопрофили стафилококков разных видов, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом // Тихоокеанский	Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Gricenko V.A., Mixajlenko S.V. Bioprofiles of different species of staphylococci isolated from prostatic secretion in men with chronic bacterial prostatitis. <i>Pacific Medical Journal</i> , 2023, no. 1, pp. 70-74.	doi: 10.34215/1609-1175-2023-1-70-74.

	медицинский журнал. – 2023. – №1. – С.70–74.		
11.	Карташова О.Л., Пашина О.А., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Попова Л.П. Факторы патогенности и антибиотикорезистентность штаммов <i>Enterococcus faecalis</i> , выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024. – №2. – С.60–64.	Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Gricenko V.A., Popova L.P. Popova L.P. Pathogenicity factors and antibiotic resistance of <i>Enterococcus faecalis</i> strains isolated from prostatic secretion in men with chronic bacterial prostatitis. <i>Pacific Medical Journal</i> , 2024, no. 2, pp. 60-64.	doi: 10.34215/1609 1175-2024-2-60-64.
12.	Капустина О.А., Чайникова И.Н., Карташова О.Л. Видовая характеристика и факторы персистенции грибов рода <i>Candida</i> , выделенных из разных биотопов при инфекционно-воспалительных заболеваниях и дисбиозе кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – №4. – С.37-41.	Kapustina O.A., Chajnikova I.N., Kartashova O.L. Species characteristics and persistence factors of <i>Candida</i> fungi isolated from different biotopes in infectious and inflammatory diseases and intestinal dysbiosis. <i>Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology</i> , 2012, no. 4, pp. 37-41.	URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=17974247

13.	Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Молекулярно-биологические основы патогенности гонококков и особенности иммунного ответа // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – №1. – С.105-112.	Kostyukova N.N., Bexalo V.A. Molecular biological bases of pathogenicity of gonococci and features of immune response. <i>Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology</i> , 2006, no.1, pp.105-112	URL: https://elibrary.ru/jumunz
14.	Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность грибов рода <i>Candida</i> и их способность к продукции цитокиноподобных веществ // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т.26, №1. – С.57-62.	Pashinina O.A., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Morozova N.V. Anticytokine activity of <i>Candida</i> fungi and their ability to produce cytokine-like substances. <i>Russian Journal of Immunology</i> , 2023, Vol.26, no. 1, pp. 57-62.	doi: 10.46235/1028-7221-1150-AAO .
15.	Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А. Антицитокиновая активность микроорганизмов и их способность продуцировать цитокиноподобные вещества // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2023. – №4. – с.1-8.	Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Gricenko V.A. Anticytokine activity of microorganisms and their ability to produce cytokine-like substances. <i>Bulletin of the Orenburg Scientific Center Ural Branch of the Russian Academy of Sciences</i> , 2023, no.4, pp.1-8.	doi: 10.24411/2304-9081-2023-14003.

16.	Перепанова Т.С. Значение инфекций, обусловленных образованием биопленок, в урологической практике // Урология и нефрология. – 2013. – №4. – С.18-27.	Perepanova T.S. The importance of infections caused by biofilm formation in urological practice. <i>Urology and Nephrology</i> , 2013, no. 4, pp. 18-27.	URL: https://umedp.ru/upload/iblock/cd9/cd920cd93694544d8a76b03e93554794.pdf
17.	Lobel B., Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know and what we should do! <i>World Journal Urology</i> , 2003, no.21, pp. 57-63.	Lobel B., Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know and what we should do! <i>World Journal Urology</i> , 2003, no.21, pp. 57-63.	doi: 10.1007/s00345-003-0336-1.
18.	O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. <i>Annu. Rev. Microbiol</i> , 2000, no.54, pp.49-79.	O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. <i>Annu. Rev. Microbiol</i> , 2000, no.54, pp.49-79.	doi: 10.1146/annurev.micro.54.1.49.