

АНТИЦИТОКИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

© 2019 г. Л. П. Попова¹, Т. М. Пашкова¹, Н. В. Морозова¹,
М. Д. Кузьмин^{1,2}, О. Л. Карташова^{1*}

*E-mail: labpersist@mail.ru

¹ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

²ГБУЗ Оренбургская областная клиническая больница, Оренбург, Россия

Поступила: 13.03.2019. Принята: 26.03.2019

Установлен высокий уровень распространенности и выраженности антицитокиновой активности у *E. coli*, изолированных из мочи больных МКБ с послеоперационными воспалительными осложнениями, разработан алгоритм прогнозирования риска их развития с использованием полученных данных.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, *Escherichia coli*, антицитокиновая активность

DOI: 10.31857/S102872210006935-3

Адрес: 460000 Оренбург, ул. Пионерская, д. 11, ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, лаборатория персистенции и симбиоза микроорганизмов. Карташова Ольга Львовна.

Тел./факс +7 (3532) 774463, 8 996 924 25 19 (моб.).

E-mail: labpersist@mail.ru

Авторы:

Попова Л. П., к.м.н., с.н.с. лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Пашкова Т. М., к.б.н., с.н.с. лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Морозова Н. В., н.с. лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Кузьмин М. Д., д.м.н., в.н.с. лаборатории по изучению механизмов формирования микробных биоценозов человека ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия; уролог-консультант ГБУЗ Оренбургская областная клиническая больница, Оренбург, Россия;

Карташова О. Л., д.б.н., в.н.с. лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых актуальных проблем урологии и медицины в целом. Установлено важное значение оценки цитокинового профиля у больных для диагностики и прогноза течения МКБ, осложненной пиелонефритом [1]. Однако при

этом, в прогнозе течения болезни не учитывается значимость этиологического компонента, его агрессивность и способность инактивировать факторы защиты макроорганизма. Установлено, что наличие микроорганизмов в лоханке почки после литотрипсии может способствовать развитию инфекционно-воспалительных осложнений [2], а также рецидиву заболевания. Известно, что возникновение осложнений обусловлено спектром биологических свойств микроорганизмов, инициирующих воспалительный процесс [3]. Показана способность ряда микроорганизмов изменять в условиях *in vitro* концентрацию цитокинов [4].

Целью работы явилась оценка информативности антицитокиновой активности микроорганизмов для прогнозирования развития послеоперационных воспалительных осложнений у больных мочекаменной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 39 пациентов в возрасте от 27 до 89 лет, из них 22 (56,4%) женщины и 17 (43,6%) мужчин, которым было выполнено оперативное лечение по поводу камней почек и мочеточников в урологическом отделении Оренбургской областной клинической больницы. Все операции заканчивались установкой нефростомического дренажа с закрытой системой. При

хирургическом вмешательстве отбирали пробы мочи из почечной лоханки для проведения бактериологического исследования. Микроорганизмы выделяли в чистой культуре и идентифицировали до вида с использованием тест-систем «Lachema» (Чехия). Антицитокиновую активность (АЦА) в отношении провоспалительных (IL-6, IL-8) и противовоспалительных цитокинов (IL-2, IL-10, TNF α) определяли по [5]. Бактериологические параметры (вид микроорганизмов, их АЦА) сравнивали с тяжестью процесса у больных с благоприятно протекающим послеоперационным периодом (29 случаев – 1 группа) и с развитием послеоперационных воспалительных осложнений (9 случаев – 2 группа).

Статистическую обработку проводили с помощью параметрических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При бактериологическом исследовании мочи у 19 пациентов 1 группы (65,5%) установлено отсутствие роста бактериальной флоры. У 10 пациентов (34,5%) были выделены микроорганизмы, из них у 5 (50,0%) бактерии обнаружены в моноварианте и у 5 (50,0%) в ассоциациях, степень бактериурии варьировала от 1×10^3 до 1×10^5 КОЕ/мл. В структуре микроорганизмов лидирующее место занимали *Escherichia coli*, которые высевались у 2 пациентов в монокультуре и у 5 – в ассоциациях с *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также с разными видами стафилококков: *Staphylococcus haemolyticus*, *S. aureus* и *S. epidermidis*. У 2 пациентов в монокультуре были выделены *P. mendocina* и у одного – *Klebsiella oxytoca*. Рост микроорганизмов из мочи отсутствовал лишь у одного пациента 2 группы. У 5 больных *E. coli* высевалась в монокультуре, у одного – в ассоциации со стафилококками (*S. aureus* и *S. epidermidis*) и у одного – в ассоциации с *Proteus mirabilis*. *P. mirabilis* также был выделен в монокультуре и в ассоциации с *M. morganii*. Степень бактериурии варьировала от 1×10^3 до 5×10^4 КОЕ/мл. Проведен сравнительный анализ распространенности и выраженности АЦА *E. coli*, как наиболее часто выделяемого микроорганизма, у больных 1 и 2 групп. Установлено, что все штаммы *E. coli* 2 группы, характеризовались способностью к инактивации изученных про- и противовоспалительных цитокинов, за исключением TNF α , концентрацию которого изменяли 75% культур как 2, так и 1 группы. Однако выраженность признака у штаммов 2 группы составляла $18,6 \pm 11,9\%$,

тогда как у штаммов 1 группы – $7,9 \pm 1,5\%$ ($p < 0,01$). АЦА в отношении IL-6 у штаммов 2 группы регистрировали в 100% случаев с показателем $28,7 \pm 5,3\%$, у культур 1 группы фиксировали в 62,5%, а среднее значение признака составило $1,9 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$). Среди штаммов 2 группы АЦА в отношении IL-8 обнаружена в 100% случаев, кишечные палочки 1 группы характеризовались способностью к инактивации IL-8 в 75% случаев, среднее значение признака у штаммов данных групп было равно $19,9 \pm 1,7\%$ и $7,5 \pm 2,1\%$ соответственно ($p < 0,01$). У изученных кишечных палочек 2 группы АЦА в отношении IL-10 и IL-2 выявлена в 100% случаев; тогда как среди штаммов, выделенных от пациентов 1 группы, обнаружено только 50% и 87,5% активных культур соответственно. Выраженность АЦА у *E. coli* 2 группы в отношении IL-2 была в 4 раза выше ($21,1 \pm 1,6\%$), а в отношении IL-10 в 5 раз выше ($18,6 \pm 2,1\%$), чем данный показатель у штаммов 1 группы ($5,3 \pm 1,7\%$; $3,5 \pm 2,1\%$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

Таким образом, в результате проведенного нами исследования охарактеризован таксономический состав микроорганизмов, выделенных из лоханочной мочи у больных МКБ во время операции. В условиях *in vitro* установлена способность изолированных *E. coli* изменять концентрацию изученных цитокинов. Полученные результаты о высоком уровне выраженности АЦА у культур, выделенных у пациентов 2 группы, были использованы для разработки алгоритма прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений у больных мочекаменной болезнью, с применением данных биологических свойств микроорганизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Антонов А. Г., Годин М. К. Возможности использования маркеров воспаления при мочекаменной болезни, осложненной пиелонефритом. Дальневосточный медицинский журнал. 2017, 2, 93–98. [Antonov A. G., Godin M. K. Renal tissue damage markers in urolithiasis complicated by pyelonephritis. Far Eastern medical journal. 2017, 2, 93–98].
2. Ларцова Е. В., Спивак Л. Г., Морозова О. А. Бактериальная обсемененность мочи у пациентов с крупными и коралловидными камнями почек. Вестник урологии. 2015, 2, 34–37. [Lartsova E. V., Spivak L. G., Morozova O. A. Bacterial contamination of urine in patients with large and Staghorn stones of the kidney. Vestnik urologii. 2015, 2, 34–37].
3. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний. 2015, 13(1), 1–5.

- демиологии и иммунобиологии. 2009, 4, 66–71. [Gritsenko V.A., Ivanov Yu.B. Role of persistence characteristics of microorganisms in pathogenesis of endogenous infections. *Jornal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2009, 4, 66–71].
4. Сычева М. В., Карташова О. Л. Биологические свойства энтерококков различного происхождения. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015, 4, 17–21. [Sycheva M. V., Kartashova O. L. Biological properties of enterococci of various origins. *Jornal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2015, 4, 17–21].
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, 56–61. [Bukharin O. V., Perunova N. B., Chaynikova I. N., Ivanova E. V., Smolyagin A. I. Anti-cytokine activity of microorganisms. *Jornal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2011, 4, 56–61].

ANTICYTOKINE ACTIVITY OF *E. COLI* STRAINS, ISOLATED FROM URINE WITH UROLITHIASIS

© 2019 L. P. Popova¹, T. M. Pashkova¹, N. V. Morozova¹, M. D. Kyz'min^{1,2}, O. L. Kartashova^{1*}

*E-mail: labpersist@mail.ru

¹FSBIS Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia;

²SBHCI Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

Received: 13.03.2019. Accepted: 26.03.2019

A high level of prevalence and severity of anticytokine activity in *E. coli* isolated from the urine of ICD patients with postoperative inflammatory complications was established, an algorithm was developed for predicting the risk of their development using the data obtained.

Key words: urolithiasis disease, *Escherichia coli*, anticytokine activity

Authors:

Popova L. P., PhD (med.sci.), senior researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms of the FSBIS Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia;

Pashkova T. M., PhD (biol.sci.), senior researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms of the FSBIS Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia;

Morozova N. V., researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms of the FSBIS Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia;

Kuz'min M. D., Dr. Med. Sci., leading researcher of the laboratory for the study of the mechanisms of formation of microbial human biocenoses of the FSBIS Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia; consultant urologist of the SBHCI Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia;

Kartashova O. L., ✉ Dr. Biol. Sci., leading researcher of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms of the FSBIS Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB of the RAS, Orenburg, Russia. E-mail: labpersist@mail.ru