

## МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ БЛАСТОЦИСТОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

### INTESTINAL MICROBIOTA ON THE BACKGROUND OF BLASTOCYSTOSIS IN CANCER PATIENTS

**N. Bugero  
N. Ilyina**

*Summary.* The paper presents data on the intestinal microbiota of cancer patients against the background of invasion by unicellular protozoa *Blastocystis* spp. A high level of infection (more than 64%) with blastocysts in persons with oncological diseases of the digestive system was revealed. It is known that the intestinal microbiota was formed during the evolution of human society and is individual for each organism. Analysis of the data obtained during the experiment showed an imbalance of the intestines in the examined individuals, expressed in a sharp decrease in the obligate (indigenous) flora and a significant increase in the colonization resistance of the number of opportunistic groups of microorganisms, which can cause chronic inflammation of the intestine, with characteristic clinical manifestations. The dependence of the severity of the degree of dysbiotic disorders and blastocyst invasion was established. In persons with blastocyst invasion, the most pronounced imbalance in the structure of the established intestinal microbiome, which in the future can serve as a platform for the development of various intestinal diseases. For a long stay in the host's body and participation in the formation of a special parasitocenosis *Blastocystis* spp. morphophysiological properties are required that allow the protozoa to participate in the creation of an individual intestinal community of the examined individuals. These properties include persistence factors that allow organisms to create their own microbiocenosis in cohabitation with other microorganisms in the studied biotope. In this work, using the example of anti-interferon activity, the persistence of blastocysts was studied, which allows them not only to participate in the formation of a special intestinal parasitocenosis, but also to carry out symbiotic relationships among microbes in the intestines of cancer patients.

*Keywords:* blastocystosis, opportunistic microorganisms, cancer patients, intestinal dysbiosis, indigenous flora, morphophysiological properties.

**Бугеро Нина Владимировна**

Д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО «Псковский  
государственный университет»  
bugero@mail.ru

**Ильина Наталья Анатольевна**

Д.б.н., профессор, ФГБОУ ВО «Псковский  
государственный университет»  
ilina@mail.ru

*Аннотация.* В работе представлены данные о микробиоте кишечника онкологических больных на фоне инвазивности одноклеточными простейшими *Blastocystis* spp. Выявлен высокий уровень заражения (более 64%) бластоцистами лиц с онкологическими заболеваниями органов пищеварения. Известно, что микробиота кишечника формировалась в процессе эволюции человеческого общества и индивидуальна для каждого организма. Анализ полученных в ходе эксперимента данных показал дисбаланс кишечника у обследуемых лиц, выражающийся в резком снижении облигатной (индигенной) флоры и значительном увеличении колонизационной резистентности числа условно-патогенных групп микроорганизмов, что может вызывать хроническое воспаление кишечника, с характерными клиническими проявлениями. Установлена зависимость выраженности степени дисбиотических нарушений и инвазивностью бластоцистами. У лиц с бластоцистной инвазией наиболее выражена разбалансированность в структуре сложившегося микробиома кишечника, что в дальнейшем может служить платформой для развития различных заболеваний кишечника. Для длительного пребывания в организме хозяина и участия в формировании особого паразитоценоза *Blastocystis* spp. необходимы морфологические свойства, которые позволяют простейшим участвовать в создании индивидуального кишечного сообщества обследуемых лиц. К таким свойствам можно отнести факторы персистенции, которые позволяют организмам создавать свой микробиоценоз в сожительстве с другими микроорганизмами в изучаемом биотопе. В работе на примере антиинтерфероновой активности была изучена персистенция бластоцист, позволяющая им не только участвовать в формировании особого паразитоценоза кишечника, но и осуществлять симбиотические связи среди микробов в кишечнике онкобольных лиц.

*Ключевые слова:* бластоцистоз, условно-патогенные микроорганизмы, онкологические больные, дисбиоз кишечника, индигенная флора, морфологические свойства.

## Введение

**Н**а протяжении всего исторического развития органического мира микробиота человека постоянно формировалась и изменялась в результате действия на нее многочисленных факторов внешней и внутренней среды, среди которых приоритетная роль отводилась как в прошлые времена, так и сейчас процессу питания. В результате эволюционного процесса происходило существенное изменение в продуктах питания человека, что выражалось переходом от приема животной пищи к растительной. В свою очередь это существенно оказало роль на сформированность особых экологических ниш кишечника человека, заселенного разнообразным видовым составом микроорганизмов. Кишечная микробиота современного человека представляет собой огромную массу прокариот — бактерий, архей, среди эукариот встречаются простейшие, грибы, к отдельной группе следует отнести вирусы. [1].

Микробиом, сформировавшийся в процессе эволюции, имеет огромное значение для организма человека. Среди основных функций принадлежащих микрофлоре кишечника можно отнести: формирование защитного барьера слизистой оболочки кишечника, подавление роста патогенной микрофлоры, иммуногенную роль, выражающуюся в стимуляции местного иммунитета, обусловленного выработкой иммуноглобулинов, детоксикация экзогенных и эндогенных токсических субстанций, антимутагенная активность, участие в водно-солевом обмене, поддержание ионного гомеостаза организма, формирование иммунологической толерантности к микробным антигенам, участие в колонизационной резистентности и др.

Не следует также забывать, что по мере формирования современной цивилизации кишечная флора испытывает на себе негативное влияние со стороны группы факторов, как экзогенной, так и эндогенной природы. Достаточно обширный круг литературных источников позволяет оценить воздействие этих факторов как на сам организм, так и на его эволюционно сложившуюся микрофлору. Например, в работах Черешнева В.А., Позняковского В.М. большое внимание уделяется изменению рациона питания человека, которое повлекло за собой изменение типов взаимоотношений как между бактериями, так и между бактериями и клетками хозяина в экосистеме толстого отдела кишечника (комменсализм, мутуализм, паразитизм).

Значительное число работ посвящено влиянию воздуха на состояние организма человека. Установлено, что в настоящее время состав воздуха сильно отличается от того, который существовал 100 лет назад. Это связано с бурным развитием заводов и фабрик. В воз-

дух выбрасываются тонны веществ, которые или чужеродны для атмосферы, или нарушают процентное соотношение компонентов воздушной массы, более 2/3 загрязнений приходится на выбросы автотранспорта. Продукты сгорания этилированного бензина, среди которых присутствуют свинец и другие тяжелые металлы пагубно влияют не только на состояние здоровья человека, но и на традиционно сложившуюся микрофлору кишечника, выражающееся изменением структуры среды микроорганизмов различных групп (индигенная, резистентная, транзитная), что влечет за собой различные сбои в работе организма. Неправильное питание, психоэмоциональные стрессы, антибиотики, потребление лекарственных препаратов, также оказывают существенное влияние, в результате чего могут возникать и развиваться аутоиммунные заболевания, диабет, ожирение, другие распространенные патологии, о чем свидетельствуют результаты исследований [2, 3, 4]. По данным ВОЗ, около 95,0% населения Земного шара страдают дисбактериозом кишечника.

В последние десятилетия применение современных методов исследований (ПЦР) и использование их в диагностике бактериальных, паразитарных инфекций позволили выявить новые систематические группы микроорганизмов, не известных мировому сообществу.

Сегодня идентифицировано более 5000 видов микроорганизмов, населяющих различные экологические ниши человеческого тела (кожа, полость рта, влагалище и желудочно-кишечный тракт). Более 600 видов обитают в кишечнике человека. С этих позиций человек вместе с живущими с ним микроорганизмами представляет собой особый биоценоз с организованной работой ферментов, кодируемых не только геномом собственно человека, но и геномами всех симбиотических микроорганизмов, в которой существуют разнообразные механизмы и типы взаимоотношений между соседями.

Большую популярность приобретают острые кишечные инфекции с неустановленной этиологией. В последнее время отмечается особый рост заболеваемости паразитарными инвазиями. В 2014 году по данным государственного доклада Роспотребнадзора населения в Российской Федерации острые кишечные инфекции неустановленной этиологии занимают третье место, уступая лишь туберкулезу и острым респираторным инфекциям.

Отсюда следует, помимо широко известных и хорошо диагностируемых патогенов все больший оборот к своему эпидемическому распространению получают новые или малоизвестные микроорганизмы. К такой группе можно отнести недостаточно хорошо изученного на сегодняшний день патогенного агента — однокле-

точного простейшего, паразитирующего в толстом отделе кишечника *Blastocystis* spp. Однако, в последние годы появляются достаточно много сведений о данном микробе и установление его этиологической значимости в развитии инфекционных заболеваний различного спектра.

Так, например, в работах Нестерова А.А. [5] установлена роль бластоцист в развитии хронических дерматозов как фактора воспалительного процесса. Работами Красноперовой Ю.Ю. [6] доказана роль простейших *Blastocystis* spp. в развитии язвенной болезни желудка. Исследования А.С. Сигидаева и соавторов, было проведено обследование лиц с хроническим вирусным гепатитом, показатель превалентности составил 28,8%, у лиц с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта — 5,5% [7]. Встречаются работы, указывающие на то, что в группе риска по распространенности данной паразитарной инвазии относятся лица, страдающие от вирусного гепатита В, ВИЧ-инфицированные лица, лица с иммунодефицитом.

Однако в литературе отсутствуют данные о составе микробиома кишечника человека онкологически больных лиц на фоне бластоцистоза. Следует предположить, что лица, имеющие различные онкологические заболевания так же могут служить мишенью для атаки простейшими бластоцистами, как и вышеперечисленные группы больных. Известно, что онкобольные имеют серьезное подавление иммунитета, на фоне снижения которого возможны различные побочные изменения в микрофлоре кишечника, играющую колоссальную роль в поддержании общего иммунного ответа организма и выполняющие важнейшие функции для нормального функционирования макроорганизма в целом. Актуальность исследований очевидна, поскольку в настоящее время отсутствуют сведения о инвазии бластоцистами лиц со злокачественными опухолями, так же как не представлена официальная база наблюдений по заболеваемости бластоцистозом в Российской Федерации.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение кишечной микробиоты онкологически больных лиц на фоне инвазии простейшими *Blastocystis* spp.

#### Задачи исследования

1. Изучить особенности микробиоценоза толстого отдела кишечника онкологических больных.
2. Определить частоту встречаемости в кишечнике больных онкологией *Blastocystis* spp. в норме и при дисбиозе.
3. Изучить морфофизиологические свойства бластоцист на примере антиинтерфероновой активности.

#### Материал и методы исследования

В период с 2019 по 2020 г. на базе ГБУЗ Псковский областной клинический онкологический диспансер, лаборатории «INVITRO» и научно-исследовательской лаборатории «Диагностика» г. Псков проведена серия исследований по изучению микробиоценоза кишечника онкобольных.

Предварительно были изучены амбулаторные карты пациентов, которые позволили всех обследуемых разделить на 3 группы. Первую группу составили лица имеющие онкозаболевания желудочно-кишечного тракта — 67 человек (40,60±0,3%), вторую — рак шейки матки 42 человека (25,47±0,4%) и третью — рак легкого — 56 человек (33,93±0,6%).

Для оценки микробиоценоза использовали метод количественного выделения видов и вариантов микроорганизмов, входящих в состав микробиоценоза согласно приказу Минздрава России от 09.06.2003 № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003).

Для обнаружения простейших, в том числе бластоцист, были использованы как методы традиционной паразитологической диагностики (микроскопия мазков кала), так и молекулярно-биологические методы (ПЦР). Микроскопия мазков кала проводилась с соблюдением всех требований к приготовлению препарата (МУК 4.2.735–99).

Для получения культур простейших *Blastocystis* spp. использовали среды Павловой. Изучение антиинтерфероновой активности проводили по методике О.В. Бухарина, Соколова В.Ю. (авторское изобретение SU1564191 A1 Патентное ведомство: СССР) 1990 г. Исследуемую культуру бластоцист высевают на питательную среду, в которую добавляют лейкоцитарный человеческий интерферон в разведении 1/60–1/40. После инкубирования культуру инактивируют и наслаивают питательную среду, в которой суспендируют тест-культуру *Corynebacterium xerosis* ГИСК N181. После повторной инкубации посевов изучают локализацию колоний тест-культуры. Если исследуемая культура обладает антиинтерфероновой активностью, то вокруг колоний вырастают колонии тест-культуры [8].

#### Результаты исследования и их обсуждение

Обследовано 165 человек в возрасте от 35 до 65 лет, имеющих различные онкологические заболевания. Кон-

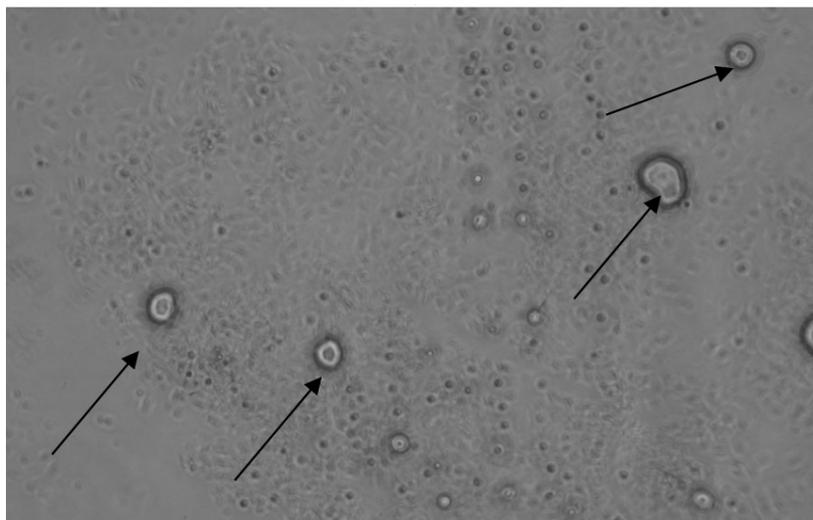


Рис. 1. *Blastocystis* spp. в образце из фекалий (окрашивание  $\times 1000$ )

трольную группу составили 50 практически здоровых лиц.

На первом этапе работы была произведена оценка микробиоценоза кишечника пациентов онкологического диспансера. Среди паразитов доминирующее положение по частоте встречаемости занимали простейшие *Blastocystis* spp. Они регистрировались с частотой  $58,18 \pm 5,2\%$ . (76 человек). Второе место занимали представители рода *Lamblia*. Видовая идентификация, которых позволила обнаружить *Lamblia intestinalis* в  $26,52 \pm 3,4\%$ .

Изучение паразитоценоза в выделенных группах обследованных позволило обнаружить простейших *Blastocystis* spp. в следующих процентных соотношениях. В 1-й группе (лица с онкологией органов желудочно-кишечного тракта) было выявлено 43 положительных проб *Blastocystis* spp., что составило  $64,18 \pm 1,6\%$  (43 штамма бластоцист). Во 2-й группе, у лиц с онкологией рака шейки матки было обнаружено 21 ( $50,0 \pm 1,9\%$ ) положительных результатов. Среди пациентов 3-ей группы с раком легких бластоцисты обнаружены у  $21,43 \pm 2,3\%$  (12 обследуемых).

В контрольной группе распространённость бластоцистами составила ( $11,60 \pm 1,7\%$ ), что может служить доказательством участия бластоцист в формировании кишечной микробиоты изучаемого биотопа и оценить их роль в нахождении возбудителя паразитарной инвазии в практически здоровом организме.

У обследованных больных были выделены две морфологические формы простейших *Blastocystis* spp.: вакуолярная и гранулярная. Преобладающей формой

бластоцист в клиническом материале являлась вакуолярная —  $70,97 \pm 4,3\%$ .

Морфологической особенностью вакуолярной формы *Blastocystis* spp. явилось наличие центрального тела (ЦТ), занимающего большую часть клетки простейшего (рис. 1).

Далее в работе проведена диагностика качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника обследуемых лиц. Анализ бланков на дисбактериоз позволил разделить выделенных в ходе микробиологического исследования микроорганизмов на три группы: первую группу составили молочнокислые бактерии нормальной микрофлоры — преимущественно бифидобактерии и лактобактерии, вторую группу заняли представители патогенных энтеробактерий и третью группу занимала условно-патогенная флора.

Показаны глубокие нарушения со стороны облигатной флоры кишечника онкологических больных лиц, выражающееся снижением частоты встречаемости бифидобактерий до  $85,4 \pm 3,4\%$  ( $p < 0,05$ ), лактобактерий до  $77,4 \pm 4,3$  ( $p < 0,03$ ), бактериоидов до  $87,5 \pm 3,9\%$ , ( $p < 0,05$ ), негемолитической кишечной палочки до  $68,3 \pm 2,9\%$ , ( $p < 0,05$ ).

У людей контрольной группы эти показатели находились в пределах  $98-100\%$  ( $p < 0,03$ ). Наиболее выраженными эти изменения в составе микрофлоры отмечены у лиц с онкологией органов пищеварения, что в целом не вызывает сомнений, поскольку известно, что любые заболевания желудочно-кишечной сферы отягощены структурной перестройкой, проявляющейся в снижении колонизационной резистентности основных симбион-

Таблица 1. Показатели кишечной микробиоты у лиц с онкологическими заболеваниями

Виды микроорганизмов	Количественное содержание микроорганизмов (lg КОЕ/г)			
	онкология органов пищеварения	онкология шейки матки	онкология рака легких	Контроль
Lactobacillus spp.	7,5±0,1*	7,8±0,1*	8,2±0,3	8,6±0,3
Bifidobacterium spp.	8,8±0,2*	9,6±0,3	9,6±0,4	10,1±0,6
Escherichia coli	7,6±0,3*	7,2±0,6*	7,4±0,5*	8,9±0,2
лактозонегативная	1,6±0,3*	1,6±0,3*	1,4±0,4*	0,3±0,2
гемолитическая	3,3±0,3	2,4±0,3	2,3±0,3	–
Bacteroides spp.	9,5±0,3	9,6±0,6	9,3±0,3	9,6±0,4
Enterococcus spp.	8,4±0,3	6,8±0,3*	7,0±0,1*	2,5±0,3
Proteus spp.	2,0±0,5*	1,4±0,3	1,3±0,3	0,9±0,1
Klebsiella spp.	2,7±0,3*	2,2±0,4	2,1±0,3	1,2±0,6
Enterobacter spp.	3,2±0,6	3,0±0,3*	2,9±0,4*	1,6±0,3
Staphylococcus spp.	4,1±0,2*	2,9±0,2	3,4±0,2	2,3±0,6
Candida spp.	3,6±0,2*	1,8±0,2*	2,9±0,2*	2,4±0,1
Clostridium spp.	3,6±0,3*	2,9±0,3*	3,0±0,2*	2,1±0,1

Примечания. \* — достоверность различий показателей с группой сравнения (p<0,05).

тов кишечной флоры на фоне заметного увеличения условно-патогенных групп микробов, что в целом отмечено у обследуемой группы лиц.

Люди с онкологией органов пищеварения имеют злокачественные поражения пищеварительной трубки, а также желез, участвующих в процессе переваривания пищи. На сегодняшний день не выявлено единой причины, которая могла бы провоцировать рост злокачественных онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Для некоторых видов рака, например рака желудка типично присутствие в слизистой органа кислотоустойчивых бактерий *Helicobacter pylori*, повреждающих клетки.

Качественный и количественный состав микробиоценоза кишечника лиц с онкологическими заболеваниями органов пищеварения (1 группа), шейки матки (2 группа) и рака легких (3 группа) представлен в таблице 1.

Анализ таблицы позволил отметить достоверное уменьшение плотности колонизации облигатной флоры в изучаемых группах, на фоне резкого увеличения условно-патогенной.

Максимальное снижение количественных показателей при указанных заболеваниях отмечалось в отношении бифидобактерий и лактобацилл. При онкологии заболеваний желудочно-кишечного тракта, рака шейки матки и легких колонизационная активность составила 8,8±0,2; 7,5±0,1 lg КОЕ/г, 9,6±0,3; 7,8±0,1 lg КОЕ/г, 9,6±0,4; 8,2±0,3 lg КОЕ/г соответственно; в группе сравнения — 10,1±0,6 и 8,6±0,3 lg КОЕ/г, p<0,05. Уменьшение частоты встречаемости других представителей нормальной ми-

крофлоры, таких как кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью и бактероиды также было статистически значимым (p<0,05).

Проведенные исследования выявили значительные изменения обсемененности кишечника условно-патогенными представителями родов: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Clostridium* spp. и *Klebsiella* spp. Так, обсемененность микроорганизмами в группе лиц с онкологией органов желудочно-кишечного тракта для родов *Enterococcus* spp. составила 8,4±0,3 lg КОЕ/г, что в 3,4 раза выше обсемененности этими микроорганизмами в группе сравнения. Показатель колонизационной резистентности бактерий родов *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и *Staphylococcus* spp. превышает в 2, 2 и 1,5 раза соответственно, по сравнению с контролем (табл. 1).

У онкологических больных раком шейки матки и легких также было отмечено снижение количественных показателей обсемененности для представителей облигатной флоры, что составило в отношении группы бактерий родов *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. с 10,1±0,6 и 8,6±0,3 lg КОЕ/г в группе контроля до 9,6±0,3, 7,8±0,1 и 9,6±0,4, 8,2±0,3 lg КОЕ/г соответственно у лиц обследуемых групп (p<0,05).

Следует также отметить появление у лиц с онкологическими заболеваниями кишечной палочки с гемолитической активностью, что правомерно доказывает о течение патологического процесса в толстом отделе кишечника и может служить индикатором состояния здоровья человека. Напротив, в группе контроля она отсутствует.

Таблица 2. Показатели кишечной микробиоты у лиц с онкологическими заболеваниями на фоне инвазированности простейшими *Blastocystis* spp.

Виды микроорганизмов	Количественное содержание микроорганизмов (lg КОЕ/г)			
	онкология органов пищеварения	онкология шейки матки	онкология рака легких	Контроль
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,3±0,3*	7,4±0,3*	7,6±0,6	8,6±0,3
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,4±0,2*	8,6±0,3*	9,2±0,2	10,1±0,6
<i>Escherichia coli</i>	6,4±0,4*	7,3±0,2*	7,3±0,2*	8,9±0,2
лактозонегативная	2,7±0,3*	2,8±0,6*	2,6±0,4*	0,3±0,2
гемолитическая	3,8±0,3	2,6±0,3	2,8±0,3	–
<i>Bacteroides</i> spp.	9,3±0,5	9,6±0,6	9,4±0,3	9,6±0,4
<i>Enterococcus</i> spp.	9,8±0,1*	7,0±0,2*	7,3±0,2*	2,5±0,3
<i>Proteus</i> spp.	2,3±0,3*	1,8±0,3*	1,6±0,3	0,9±0,1
<i>Klebsiella</i> spp.	2,9±0,2*	2,6±0,4*	2,3±0,3*	1,2±0,6
<i>Enterobacter</i> spp.	3,7±0,2*	3,4±0,2*	3,2±0,6*	1,6±0,3
<i>Staphylococcus</i> spp.	4,7±0,3*	2,7±0,2	3,2±0,2	2,3±0,6
<i>Candida</i> spp.	4,1±0,4*	2,0±0,2	2,7±0,4	2,4±0,1
<i>Clostridium</i> spp.	4,2±0,2*	3,7±0,3*	3,4±0,1	2,1±0,1

Примечания. \* — достоверность различий показателей с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

Следующим этапом работы было изучение показателей кишечной микробиоты лиц инвазированных простейшими *Blastocystis* spp. на фоне онкологических заболеваний органов пищеварения, раком шейки матки и легких. Проведенный анализ микробиоты исследуемых групп демонстрирует глубокие изменения в качественном и количественном составе бактерий толстого отдела кишечника у изучаемых лиц. Установлено, что обсемененность бактериями облигатной группы (бифидобактерии и лактобактерии) резко снижена у онкологических больных и максимальные значения снижения колонизационной резистентности установлено в отношении группы лиц с онкологией органов пищеварения, также как это было отмечено в этой же группе, но без инвазии простейшими бластоцистами, что четко представлено в таблице 1. Анализируя эти показатели в группе лиц с онкологией шейки матки и раком легкого видно также значительное снижение количественных показателей бактерий рода *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. с 8,6±0,3 lg КОЕ/г в контроле до 7,4±0,3 и 7,6±0,6 lg КОЕ/г у обследуемых соответственно ( $p < 0,05$ ).

Анализ микробного числа условно-патогенной флоры показал превышение уровня бактерий рода энтерококков, стафилококков, клостридий и клебсиелл в изучаемых группах больных по сравнению с контрольной группой. Так уровень энтерококков превышал аналогичный показатель в группе сравнения в 4, 3 и 3 раза соответственно, у пациентов с онкологией органов желудочно-кишечного тракта, шейки матки и легких. Значения микробного числа для бактерий рода *Staphylococcus* spp. в 2 раза превышал обсемененность у лиц с онкологией

органов пищеварения по сравнению с группой контроля и составил 4,7±0,3 lg КОЕ/г и 2,3±0,6 lg КОЕ/г соответственно,  $p < 0,05$ . В группе лиц с заболеваниями органов женской половой сферы и рака легких этот показатель значительно не отличался от контроля (табл. 2).

Проведенные исследования выявили также превышение содержания бактерий рода *Clostridium* spp. при всех онкологических заболеваниях по сравнению с группой сравнения. Они были в 2 раза выше при онкологии органов пищеварения, в 1,8 раза — при онкологии шейки матки, в 1,5 раза рака легких, по сравнению с показателями группы контроля (2,1±0,1 lg КОЕ/г,  $p < 0,05$ ).

Анализ кишечной обсемененности бактериями рода клебсиелла у обследованных лиц выявил аналогичную картину. Наибольшее микробное число по сравнению с контрольной группой было отмечено у больных с онкологией пищеварительного тракта

Проблема персистенции бактерий, как ключевое звено инфекционной патологии, представляет собой явление общебиологического характера [9] и имеет фундаментальное значение как одно из звеньев сложного процесса саморегуляции паразитарных систем.

Своеобразное течение инфекционного заболевания определяется не только многообразием реакций макроорганизма, но является также отражением особенностей патогенного агента, сформировавшихся в результате длительного процесса взаимодействия микро- и макроорганизма, их борьбы и взаимного приспособления.

Таблица 3. Показатели антиинтерфероновой активности *Blastocystis* spp.

Группы/ед.(АИА)	Количество штаммов с АИА (абс.)	Частота встречаемости (%)
1 группа (более 2 ед)	21	35,21±1,3
2 группа (1,1–2 ед.)	27	46,55±1,6
3 группа (0–1 ед)	10	17,20±1,1
Всего	58	100

Таблица 4. Распространенность АИА штаммов бластоцист с различными онкологическими заболеваниями

Заболевания	Количество штаммов бластоцист (n=76)	Количество штаммов бластоцист, обладающих АИА (n=58)	Частота встречаемости штаммов бластоцист с АИА (%)
Онкология органов пищеварения	43	39	90,67±2,4
Онкология рака шейки матки	21	14	66,67±4,7
Онкология рака легких	12	5	66,67±2,4

Для паразитирования в организме хозяина микробам необходимы определенные биологические свойства, направленные на деградацию механизмов резистентности хозяина. К таким механизмам относится персистенция [9].

Далее в работе была изучена персистирующая активность простейших бластоцист, как наиболее часто встречающихся представителей паразитоценоза кишечника обследуемых, так и микроорганизмов на фоне инвазивности которых мы видим более глубокие дисбиотические изменения толстого кишечника обследуемых. Антиинтерфероновый признак (АИА) — автономное свойство микроорганизмов, предназначенное для целенаправленного, специфического инактивирования бактерицидной фракции человеческого лейкоцитарного интерферона [8].

Для изучения персистирующих свойств, направленных на деградацию механизмов резистентности хозяина, проводили выявления АИА штаммов простейших *Blastocystis* spp., выделенных у обследуемых больных.

Из 76 изученных штаммов бластоцист 58 (76,31±4,3%) обладали антиинтерфероновым признаком. При этом АИА считали высокой при инактивации человеческого лейкоцитарного интерферона в концентрации более 2 ед., средней — от 1,1–2 ед. и низкий — от 0 до 1 ед. Для анализа персистентных характеристик *Blastocystis* spp.

были выделены 3 группы простейших, что соответствовало концентрации интерферона в эксперименте с простейшими (табл. 3).

В ходе исследования был проведен анализ частоты встречаемости антиинтерфероновой активности бластоцист, выделенных у обследованных с различными онкологическими формами онкологии.

Наиболее часто антиинтерфероновая активность регистрировалась у штаммов простейших, выделенных из фекалий больных органами пищеварения, что составляет почти 90,67±2,4% (табл. 4). Чуть больше половины штаммов бластоцист (14 изолятов из 21), выделенных у лиц с онкологией рака шейки матки проявляли свою АИА, что составило 66,67 ±4,7%. У лиц с онкологией органов дыхательной системы 5 штаммов бластоцист из 12 обладали изучаемым свойством.

На основании вышеизложенного, можно утверждать, что простейшие *Blastocystis* spp. обладают антиинтерфероновой активностью. Штаммы бластоцист обладают различными показателями АИА, что может способствовать вытеснению бластоцистами доминантных симбионтов кишечной флоры и появлению условно-патогенной, а также привести к формированию особого паразитоценоза со слаженными механизмами, позволяющими создавать внутри толстого отдела кишечника свою нишу с определенным качественным

и количественным набором микроорганизмов, определяющих структуру симбиоза кишечника человека и влияющих на существование макроорганизма в целом.

### Заключение

1. В работе впервые была произведена оценка микробиоценоза толстого отдела кишечника онкологических больных. Установлено, что в состав симбиоза входили как представители бактериальной флоры, так и простейшие. Наиболее часто в фекалиях обследованных встречался одноклеточный простейший — *Blastocystis* spp. ( $58,18 \pm 5,2\%$  — 76 человек). Максимальное количество бластоцист было обнаружено у больных с онкологией органов пищеварения, что составило  $64,18 \pm 1,6\%$  (43 штамма).
2. Установлено изменение качественного и количественного состава нормоценоза кишечника обследованных. Наиболее глубокие изменения наблюдались у лиц с онкологией желудочно-ки-

шечного тракта, инвазированных бластоцистами. Отмечено резкое снижение облигатной флоры (бифидобактерий, лактобацилл) на фоне значительного повышения представителей условно-патогенной групп (энтерококков, стафилококков, клостридий и клебсиелл), что говорит о существенной перестройке бактериальной структуры кишечника больных и способствует на фоне снижения общего иммунного статуса онкобольных формированию изменений в функционировании макроорганизма в целом.

3. Изучение морфофизиологических свойств бластоцист производили на примере антиинтерфероной активности. Штаммы бластоцист обладают выраженной АИА, более 90,67% изолятов простейших, выделенных из фекалий лиц с онкологией органов пищеварения обладают изучаемым признаком, которая проявляется высокими, средними и низкими значениями АИА, что в целом позволяет сделать вывод о том, что бластоцисты участвуют в формировании особого паразитоценоза кишечника обследуемых.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Qin J., et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490: 55–60
2. Tilg H., Moschen A.R. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut* 2014; 63: 1513–1521
3. Abrahamsson T.R., et al. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J. Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 434–440, 440.e1–e2
4. Abrahamsson T.R., et al. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. *Clin Exp Allergy* 2014; 44: 842–850
5. Особенности патогенеза и терапии хронических дерматозов при бластоцистной инвазии: дис. . . . д.и.н.: 14.00.11 /Нестеров А.С. — Спб., 2009–234 с. — 76 с.
6. Красноперова Ю.Ю., Ильина Н.А., Касаткина Н.М., Бугеро Н.В., 2011 Микробиология. Учебное пособие — М.: «Флинта»: Наука, 2011. — 144 с.
7. de Goffau M.C., et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. *Diabetologia* 2014; 57: 1569–1577
8. Бухарин О.В., Соколов В.Ю. Способ определения антиинтерфероновой активности микроорганизмов: А.с. 1564191 СССР № 18. — 1990.
9. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен // Вестник московского университета. Сер. 16. Биология. — 2008. — № 1. — С. 6–13.

© Бугеро Нина Владимировна (bugero@mail.ru), Ильина Наталья Анатольевна (ilina@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»