

УДК 632.938

БИОПЛЕНКА КАК ФОРМА СУЩЕСТВОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Мелешкин Н.С.

Пермский Государственный Медицинский Университет, Пермь, e-mail: Nikit.97.mail@mail.ru

В данной статье представлена краткая характеристика такой формы существования микроорганизмов как биопленки. Дана историческая справка о накоплении знаний по данной теме, с момента первого упоминания и до наших дней. Описаны основные этапы формирования структуры биопленки, особенности ее строения, связанные с формированием устойчивости к неблагоприятным условиям среды. Также в представленной статье содержится информация о положении биопленки в природных сообществах, и указаны возможности её распространения. Кроме того, показана роль, отведенная биопленке, в нашем организме. Рассмотрены её участие в развитии инфекции, взаимодействие с различными факторами иммунной системы человека. Совокупность данной информации позволяет дать оценку способности организма самостоятельно противостоять формам микробов которые участвуют в формировании биопленок.

Ключевые слова: биопленка, иммунитет, инфекция

BIOFILM AS A FORM OF LIFE OF MICROORGANISMS. EFFECT OF IMMUNE SYSTEM FACTORS

Meleshkin N.S.

Perm State Medical University, Perm, e-mail: Nikit.97.mail@mail.ru

In this article a brief description of such form of life of microorganisms as a biofilm is presented. Here you can find historical reference about accumulation of information on this topic from the moment of the first mentioning till present days. Also you can find here base stages of structure formation of biofilm, features of the structure that are connected with stability formation to adverse environmental conditions. Information about location of biofilm in natural communities and ability of its spreading is also presented. Moreover the role of biofilm in our organism is shown too. Participation in development of infection and interaction with many factors of immune system of human are examined. Totality of this information gives us chance to estimate an ability of organism to resist to different forms of microbes that participate in formation of biofilm.

Key words: biofilm, immunity, infection

С развитием таких наук как иммунология и микробиология мы с каждым днем узнаем все больше и больше о микроорганизмах: непатогенных и патогенных. Несмотря на то, что иммунология и микробиология получили статус наук достаточно большое количество времени назад, до сих пор каждый год открываются все новые и новые виды бактерий и вирусов, создавая большую почву для исследований ученым. Например, совсем недавно по меркам науки была открыта такая форма развития микроорганизмов как биопленка, и спустя несколько лет после ее исследований стало совершенно очевидно, что она широко распространена в природе. В связи с определенным медицинским значением изучение биопленки и её взаимодействий с иммунной системой может оказаться полезным.

Цель работы – изучить данные об особенностях действия факторов иммунной системы на биопленку.

Вплоть до конца прошлого века микробиология развивалась главным образом на основе исследований чистых культур микроорганизмов. Но в конце 90-х годов 20-го века ученые обратили внимание на то, что бактерии на поверхностях организованы гораздо более сложно, чем кажется на первый взгляд. Было выяснено, что микроорганизмы могут выстраиваться в целые слои, приликая к твердой поверхности, которые впоследствии были названы биопленками. Стоит отметить, что впервые биопленки описал еще Левенгук с

использованием своего простейшего микроскопа. Он соскоблил налет со своего зуба и исследовал «мельчайших животных», которые создали это микробное общество [12].

В естественной среде биопленка – неизменное многовидовое микробное сообщество, дающее защиту бактериям, которые в свою очередь делятся генетическим материалом друг с другом и заполняют различные ниши в биопленке. С этой точки зрения стоит рассматривать биопленку не как отдельный высокоразвитый организм, а как высокодифференцированное мультикультурное общество, прямо как, например город [14].

Сами бактерии составляют лишь 5-35% от биопленки, остальная часть – это межбактериальный матрикс. Такая форма существования предоставляет бактериям массу преимуществ в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и организма-хозяина. Микрофлора биопленки более устойчива к воздействию неблагоприятных факторов физической, химической и биологической природы по сравнению со свободно плавающими бактериями [10].

В самом начале происходит так называемое формирование плацдарма на поверхности, которое заключается в активном делении. Исследование первичных стадий развития биопленки показало, что бактерии сперва формируют фундамент, в котором располагаются слоями, друг над другом [12]. Как только бактерии установили плацдарм на поверхности, они начинают претерпевать ряд изменений, которые адаптируют их к жизни на поверхности. Стоит отметить, что изучение таких адаптационных изменений служит основой для исследований, которые лягут в основу нового направления терапии заболеваний, ассоциированных с биопленкой [13]. Из адаптаций, которые исследованы на сегодняшний день производство бактериями большого количества различных экзополисахаридов, которые защищают биопленку и обеспечивают ей биоцидное сопротивление [11]. Кроме этого многие биопленки могут иметь свои специфические особенности строения.

После формирования зрелой биопленки периодически происходит отрыв отдельных клеток. Данные клетки впоследствии могут прикрепиться к другой поверхности и образовать на ней свою собственную колонию.

В природе биопленки распространены повсеместно. Формирование биопленок отмечено у большинства бактерий в природных, клинических и промышленных условиях. Они образуются в условиях текучести на границе двух средовых фаз (жидкость – жидкость, жидкость – воздух и т.д.). Биопленки обнаруживаются на твердых субстратах, погруженных в водный раствор, а также могут создавать плавающие маты на жидких поверхностях. Классическим примером биопленки может служить тонкое наложение на скалах, находящихся посреди течения. Кроме бактерий, в биопленках также могут содержаться простейшие, грибы и водоросли [10].

Биопленка в организме человека. Очень важную роль играют биопленки в нашем организме. Известно что, в толстом кишечнике человека имеется своя специфическая микрофлора, участвующая в переваривании, например клетчатки. Микробная популяция кишечника человека включает 70 родов и 376 клинически значимых видов. В своем большинстве данные популяции существуют как раз таки в форме биопленки [2, 1].

Функционально биопленка напоминает плаценту. Если плацента регулирует взаимоотношения плода и организма матери, то биопленка выполняет схожую роль, регулируя взаимоотношения между организмом и окружающей средой [6]. Кроме того, микроорганизмы, входящие в состав биопленок, осуществляют многочисленные метаболические реакции, вовлекаясь в процессы синтеза и деградации как соединений, образуемых в организме хозяина, так и чужеродных субстанций, участвуют в процессах распознавания, абсорбции и транслокации как полезных, так и потенциально вредных агентов [4, 12, 14].

Участие микробных сообществ в развитии инфекций. В организме человека микробные сообщества образуют все представители нормальной микрофлоры и возбудители болезней. С появлением этих сообществ и начинается развитие инфекции. Формирование и распространение биопленок в организме играют важнейшую роль в развитии патологического процесса [5]. Уже сегодня по данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США доказано, что более 70% инфекций человека обязательно сопровождается образованием биопленок. В их число входит большая часть заболеваний дыхательной системы [8].

Особенности взаимодействия между организмом хозяина и микробами в биопленках играют важную роль в патогенезе и должны учитываться при лечении заболеваний, однако во многом они остаются недостаточно изученными. Для всех микробов установлено, что бактерии в биопленке:

- а) устойчивы к факторам иммунной системы хозяина;
- б) вырабатывают и освобождают в матрикс биопленок, а только потом во внешнюю среду эндотоксины;
- в) выживают в присутствии антибиотиков;
- г) интенсивно обмениваются генетической информацией, в том числе генами антибиотикоустойчивости.

Очевидна нехватка данных о взаимодействии антимикробных и дезинфицирующих препаратов с микроорганизмами, находящимися в составе биопленок. Для многих бактерий и грибов в составе биопленок показана выживаемость в присутствии антибиотиков в количествах в 5000 раз больших, чем их минимальная подавляющая концентрация.

Возможно, антибиотики вообще не могут полностью уничтожить бактерии в биопленках, поскольку в них присутствуют «персистеры», находящиеся в силу дифференцировки в состоянии полной невосприимчивости практически ко всем препаратам.

Когда было установлено, что в биопленках бактерии могут выживать в присутствии высоких концентраций антибиотиков, стало очевидным, что для выбора схем эффективной терапии требуются новые исследования всех антимикробных препаратов и переоценка процесса и результатов их действия на известные патогенные микроорганизмы [8].

Действие факторов иммунной системы на биопленку.

Бактерии в биопленке гораздо более устойчивы к факторам иммунитета, нежели отдельные колонии.

Остановимся непосредственно на клетках иммунной системы. Нейтрофилы имеют достаточный запас бактерицидных средств для воздействия на биопленку, но их короткая жизнь требует непрерывного поступления в очаг инфекции, а их способность синтезировать воспалительные медиаторы слабее чем у других фагоцитов. Макрофаги теряют свою фагоцитарную активность под воздействием биопленок, которые впоследствии индуцируют их смерть. Кроме этого воздействие иммунных факторов осложняется тем, что в биопленках не обнаружены каналы, что защищает пленку от поступления факторов иммунной системы внутрь [3, 9].

В добавление к вышесказанному стоит упомянуть и о том, что биопленки способны использовать фрагменты отмерших клеток иммунной системы, чтобы восстанавливать свою структуру [7].

Заключение. На современном этапе развития иммунологии и микробиологии проводятся всевозможные исследования микроорганизмов, существующих в биопленке, как с целью предупреждения распространения заболеваний, так и для лечения уже существующих инфекций, ассоциированных с биопленками.

Кроме того, открытие самих биопленок можно считать одним из важнейших достижений микробиологии, за последние несколько десятилетий. Так как именно это открытие дало толчок к распознаванию патогенеза большого количества заболеваний связанных с микроорганизмами.

Список литературы:

1. Бабушкин С.А., Ивенских В.И., Мамаев А.В., Ожгибесов Г.П., Никулина Е.А., Шубина Н.В., Годовалов А.П. Эпидемиологические и микробиологические аспекты заболеваемости острыми фарингитами и тонзиллитами сотрудников МВД России по

- Пермскому краю // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т.9, №6. – С. 27-33.
2. Гелашвили Д.Б., Варичев А.Н., Соловьёва И.В., Солнцев Л.А. Видовая структура сообществ симбиотических микроорганизмов биопленки толстой кишки здоровых и больных детей разных возрастных групп // Экология человека. – 2007. – №6. – С. 55-60
 3. Годовалов А. П., Быкова Л.П., Гордина Е.М., Кузьмин А.П., Новиков И.Н. Влияние мононуклеарных клеток на биопленки // Материалы международной научно-практической конференции: «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и геномных технологий». – 2015. – С. 43-46.
 4. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Никулина Е.А., Ожгибесов Г.П. Изучение микробного пейзажа толстого кишечника при кандидозном носительстве // Медицинский вестник МВД. – 2016. – Т.80, № 1(80). – С. 41-43.
 5. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Ожгибесов Г.П. Характеристика *Candida* spp. в грибково-бактериальных ассоциаций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т.11, №2. – С. 65.
 6. Годовалов А.П., Карпунина Н.С., Карпунина Т.И. Микробиота кишечника и влагалища женщин со вторичным бесплодием и заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 6(130). – С. 109-113.
 7. Гостев В. В., Сидоренко С. В. Бактериальные биопленки и инфекции// Журнал инфектол. – 2010. – Т. 2, №3. – с. 4-15
 8. Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии // Практическая пульмонология. – 2013. – №4. – С. 60-64.
 9. Тюляндина Е.В., Годовалов А.П. Изучение действия лейкоцитов, активированных индуктором интерферона, на биопленки *Staphylococcus aureus* // Сборник научных статей II Международной научной медицинской конференции “Современные медицинские исследования”. – 2016. – С. 5-8.
 10. Что такое биопленка?/Практическая медицина [Электронный источник] 2011 - №11 - режим доступа: <http://pmarchive.ru/chto-takoe-bioplenska>, дата обращения: 24.02.2017
 11. Arnold S.B., David P.S. Functional Role of Mucoic Acid in Antibiotic-Induced and Polymorphonuclear Leukocyte-Mediated Killing Of *Pseudomonas Aeruginosa* // Infection and Immunity. – 1990. – Vol. 1. – P. 302-308.
 12. Costerton J.W. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections // Science. – 1999. – Vol. 284. – P. 1317-1322.
 13. O’Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm Formation as Microbial Development // Annual Reviews Microbiology. – 2000. – Vol. 54. – P.49-79

14. Watnick P., Kolter R. Biofilm, City of Microbes // Journal of Bacteriology. – 2000. – Vol. 182(10). – P. 2674-2679.