

Сил Украины, как неотъемлемой части общества, вопрос профилактики ВИЧ-инфекции является не менее актуальной проблемой, поэтому вопрос формирования безопасного поведения, стремления к здоровому образу жизни военнослужащих является приоритетом в деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы МО Украины.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, военнослужащие, гигиеническое воспитание

Organisation of work of 27 sanitary-epidemiological division (regional) in the hygienic education of army men in the HIV/AIDS questions

V.A. BARKEVICH, M.V. TVEREZOVSKIY, D.V. LOBAR'OV

HIV/AIDS is in fact the most actual problem in Ukraine. Year by year the level of sickness and number of death cases grows. The question of prophylactics of HIV infection in Armed Forces of Ukraine is actual not even less. Due to that fact question of forming of safe behavior, aspiration for healthy way of life of army men is the priority in the work of state sanitary-epidemiological service of MD of Ukraine.

Key words: HIV, army men, hygienic education

УДК: 612.336.3:616.157:612.313.63

Невидимый орган человека

**И.В. БОГАДЕЛЬНИКОВ, Ю.В. ВЯЛЬЦЕВА,
Т.Н. БЕЗДОЛЬНАЯ, И.Б. ЦОРИЕВА, С.В. УСОВА**

АР Крым

Авторы с философских позиций рассматривают роль микрофлоры человека в мироздании. Представленные данные диктуют необходимость рассматривать микробиоту человека как еще один, но невидимый орган, покрывающий в виде чужка кишечную стенку, другие слизистые оболочки и кожу.

Ключевые слова: микробиота, орган, сигнальные молекулы, биопленка

Под органом (*organum*, -а, PNA; *organon*, BNA, JNA; греч. *organon* орудие, орган) понимают часть организма, представляющая собой эволюционно сложившийся комплекс тканей, объединенный общей функцией, структурной организацией и развитием (Энциклопедический словарь медицинских терминов, Покровский В.И., 2005). Кроме того, для каждого органа человека, характерны своя масса, место расположения (ниша), функциональная значимость, связь с другими органами и т.д.

На основании этого определения имеются все основания рассматривать микробиоту человека как орган. В настоящее время под микробиотой понимают всю микрофлору, имеющуюся у человека. Характеризовать ее можно по ниже приведенным признакам:

1. *Масса органа.* На сегодняшний день убедительно доказано, что общая численность микробиоты в организме достигает 10¹⁴–10¹⁵ микробных клеток, что на 1–2 порядка больше, чем клеток человеческого организма. Некоторые авторы считают, что на каждую соматическую клетку приходится до 1000 клеток-симбионтов (А.И. Парфенов, 2004). При этом установлено, что доля человеческих генов в совокупном геноме человека и микроорганизмов составляет не более 1% (Steven R. Gill et al., 2006; Gill S.R., Pop M., DeBoy R.T. et al., 2006; В.Бондаренко, 2007).

2. *Топография.* Распределение в организме человека этого огромного количества микробов неравномерно. Выделяют несколько биотопов (мест жизни) и наибольшего скопления бактерий.

Наиболее заселенным биотопом является желудочно-кишечный тракт, особенно толстая кишка, на долю которой приходится до 60% всей микрофлоры, 15–16% приходится на верхние дыхательные пути, 15–20% микробов заселяют кожные покровы, в вагинальном биотопе у женщин содержится 9–10% микроорганизмов (Д.С. Янковский, Г.С. Дымент, 2005). Эти количества, по данным отдельных авторов, могут незначительно колебаться, но общая структура остается постоянной.

3. *Связь с другими органами.* В природных местах обитания, микробы существуют в виде биопленок, цепочек, матов и микроколоний и при этом ведут себя не так, как каждый микроб по отдельности в культуральной среде (Олескин А.В., Ботвинко И.В., Цавкелова Е.А., 2000; Шендеров Б.А., 2005; Д.С. Янковский, Г.С. Дымент, 2008).

Микробы в биопленке находятся не сами по себе, а вместе с эпителиоцитами кишечной стенки составляют единый микробно-тканевой комплекс, в который входят микроколонии бактерий и их метаболитов, слизь (муцин), эпителиальные клетки слизистой оболочки и гликокаликс, клетки стромы слизистой оболочки (фибробласты, лейкоциты, нейроэндокринные клетки и др.). Этот комплекс и представляет собой биопленку, которая имеет огромную площадь и характеризуется удивительной многофункциональностью (Д.С. Янковский, Г.С. Дымент, 2008).

Что касается колонии, то для нее характерна морфологическая и физиологическая гетерогенность входящих в ее состав клеток, в результате чего она выглядит сложенной как бы из нескольких слоев (тканей). Это показано, в частности, у шигелл и у голодавших в течение 3–6 месяцев бактерий *Micrococcus luteus*, что проявлялось наличием в популяции живых (активно делящихся), покоящихся и нежизнеспособных клеток (С.Г. Смирнов, 1985, А.М. Уголев, 1987).

4. *Структурная организация.* Помимо гетерогенности, в колонии имеет место вертикальная слоистость и горизонтальное разделение на зоны (секторальные и концентрические). Вертикальная слоистость в три

слоя была выявлена в колонии *Eseherichia coli* (J.A. Shapiro, 1994) и *Shigella flexneri* (О.Ю. Кузнецов, 1988), причем клетки в слоях различались между собой по морфологическим и биохимическим признакам (J.A. Shapiro, 1994). Помимо слоев в колониях установлены воздухоносные микрополости, частично пересеченных «балками» из клеточных тканей, открытыми каналами, часто заполненными водой. Наличие таких структур напоминает «циркуляторные системы», по которым в колонию поступают питательные субстраты и удаляются продукты метаболизма (J.W. Costerton, 1995).

Кроме того, в некоторых колониях бактерий (*Alcaligenes* sp, штамм d2) обнаружены аналоги дыхательной системы (В.И. Дуда, А.П. Ильченко, В.В. Дмитриев и др., 1998) в виде «газовых баллонов», окруженных своеобразной «мембраной» и содержащих внеклеточные гемопротеины.

Выше уже говорилось о делении колоний на концентрические сектора, содержащие генетически различающиеся клоны, что подтверждается их разной окраской, концентрацией, формой, скоростью роста, активностью ферментов и др. параметрами.

Концентрические зоны соответствуют различным этапам программ индивидуального развития клеток и выявлены у *E. Coli* (Е.О. Будрене, 1985).

5. Реакция на изменения условий гомеостаза биопленки. Интересным оказалась реакция колонии и на возможные препятствия. Так, если на пути распространяющейся бактериальной колонии создают механическое препятствия (установлены стеклянные волокна), то происходит лишь локальное изменение в соответствующих концентрических кольцах, которые не теряют своей непрерывности (J.A. Shapiro, D. Trubatch, 1991).

В то же время немеханическое препятствие (помещение *E. Coli* с поврежденным геном, например ДНК-полимеразы) приводит к тому, что через 2–4 дня мутанты колонии становятся морфологически не отличимые от нормальных колоний (J.A. Shapiro, 1992).

Поэтому, несмотря на то, что микробы хотя и представляют собой одноклеточные организмы, но при объединении их в многоклеточные ассоциации, приобретают свойства многоклеточного организма (К.М. Gray, 1997).

6. Характерный метаболизм. Важным моментом для понимания функционирования микробных колоний было обнаружение факторов межклеточной коммуникации.

Еще в 1994 году для характеристики многоклеточной организации микробов было предложено такое понятие как «ощущение кворума» (*Quorum Sensing*). Под ним понимают, прежде всего, способность клеток, при достижении определенной пороговой численности, не

только воспринимать изменения среды, но и реагировать на эти изменения (В.Д. Грузина, 2003).

Т.е. с помощью этих сигналов, которые передаются от клетки к клетке, у них появилась возможность координировать свои действия, превращая сообщества, кажущиеся стихийными и разобщенными в многоклеточный, многомиллионный организм (В. Бондаренко, 2007).

Причем механизмы реакции кворум-сенсинга у грамположительных и грамотрицательных бактерий оказались различными (В.Д. Грузина, 2003).

Кроме того, реализация реакций кворум-сенсинга невозможна без передачи информации внутри биопленок. На сегодняшний день наиболее значимыми каналами передачи информации являются три, самые эволюционно-консервативные (Oleskin A.V., 1994): первый – для осуществления непосредственного (физического) контакта между организмами; второй – для выработки диффундирующих в среде химических элементов; третий – для генерации тех или иных физических полей.

Физический контакт между клетками для передачи информации происходит несколькими путями. Прежде всего, за счет недиффундирующих химических факторов, расположенных на мембране клетки, а также посредством межклеточного контакта, через восприимчивые рецепторы другой клетки (Losick R., Kaiser D., 1997; Brandner J.P., Kroos L., 1998; Mamson M.D., Armitage J.D., Hoch J.A., Macnab R.M., 1998).

Физический контакт необходим в тех случаях, когда передача информации осуществляется посредством поверхностных органелл. Эти поверхностные клеточные структуры синтезируются с помощью так называемых S (social) генов, ответственных за коллективные и координированные перемещения клеток и формирование структур надклеточного уровня (В.Д. Грузина, 2003).

Химические коммуникации в настоящее время представлены следующими классами соединений:

1. Ацилированные лактоны гомосерина;
2. Различные пептиды;
3. Аминокислоты и сходные с ними аминные соединения, регулирующие агрегацию бактериальных клеток (В.Д. Грузина, 2003; Ю.А. Николаев, 1992).

7. *Функциональная значимость.* На рубеже 21 века были установлены многочисленные взаимосвязи между различными функциями организма и микробами, установлены системные и локальные реакции, вызываемые как самими микробами, так и их метаболитами (Б.А. Шендеров, 1998; В.Н. Бабин, О.Н. Минушкин, А.В. Дубинин и др., 1998). Эти взаимосвязи включают в себя, по сути, все реакции, обеспечивающие жизнь человека.

Микробные колонии (сообщества) представляют собой целостные структуры, которые обладают новыми свойствами и способны обеспечивать жизнедеятельность человеческого организма. Они участвуют в процессе расщепления пищи, синтезе белков и витаминов, регулируют обмен веществ, ответственны за некоторые иммунологические реакции, а также способны свои поведенческие реакции (Олескин А.В., Ботвинко И.В., Цавкелова Е.А., 2000; В.Д. Грузина, 2003).

Подтверждением их роли для организма является факт невозможности жизни без бактерий. Так, результаты исследований гнобиотических животных свидетельствуют, что в кишечнике у безмикробных животных истончена собственная пластинка (*Lamina propria*), снижена митотическая активность энтероцитов и скорость их миграции по микроворсинкам, что значительно снижает обменные процессы, и уменьшает основной обмен на 25%. Кроме того, у таких животных, при воздействии на них катехоламинов, обнаружена ареактивность гладкой мускулатуры сосудов и кишечника, мышечная гипотония, снижение ударного объема сердца, уменьшение количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, нарушение функции гипофиза, надпочечников, созревания ретикулоэндотелиальной ткани, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, комплемента, лизоцима (М. Д. Ардатская, 2010).

В конечном итоге, все эти изменения, приводят к нежизнеспособности безмикробных животных и их гибели. Да и человек не может жить без индигенной микрофлоры, тогда как микроорганизмы существовали миллиарды лет до появления человека и могут легко обходиться без него за счет способности быстро осваивать новые экологические ниши (Д.С. Янковский, Г.С. Дымент, 2008).

Выводы

Приведенные данные свидетельствуют о том, что микрофлора организма человека является еще одним, но невидимым органом, покрывающим в виде чулка кишечную стенку, другие слизистые оболочки и кожу человека. Для полного понимания функционирования человеческого организма недопустимо пренебрежительное отношение к симбиотической / паразитической микробиоте человека. Ее масса, генетический запас, скорость размножения, тонкая структурная организация, наличие факторов межклеточной коммуникации и многое другое позволяют рассматривать микробиоту как орган, оказывающий определяющее влияние на человека, без которого жизнь невозможна.

Литература

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции / М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин // Гастроэнтерология. – 2006. – № 2. – С. 4–18.

2. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 11–12 (331–332).
3. Бабин В.Н. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора / В.Н. Бабин, О.Н. Минушкин, А.В. Дубинин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 1998. – № 6. – С. 76–82.
4. Бондаренко В. Микрофлора человека: норма и патология / В. Бондаренко // *Наука в России.* – 2007. – № 1.
5. Будрене Е.О. Образование пространственно упорядоченных структур в колониях подвижных бактерий на агаре / Е.О. Будрене // *Докл. АН СССР.* – 1985. – Т. 283, № 2. – С. 470–473.
6. Дуда В.И. Выделение и характеристика гемофлавопротеина из грамтрицательной бактерии *Alcaligenes* sp., штамм d2 / В.И. Дуда, А.П. Ильченко, В.В. Дмитриев [и др.] // *Микробиология.* – 1998. – Т. 67, № 1. – С. 12–18.
7. Кузнецов О.Ю. Электронная микроскопия для исследования функциональных изменений структуры клетки при различных воздействиях / О.Ю. Кузнецов. – М., 1988. – С. 89–92.
8. Николаев Ю.А. Дистантные взаимодействия между клетками бактерий / Ю.А. Николаев // *Микробиология.* – 1992. – Т. 61, № 6. – С. 1066–1071.
9. Олескин А.В. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А.В. Олескин, И.В. Ботвинко, Е.А. Цавкелова // *Микробиология.* – 2000. – № 3. – С. 309–327.
10. Павлова И.Б. Электронно-микроскопическое исследование развития бактерий в колониях. Морфология колоний бактерий / И.Б. Павлова, А.В. Куликовский, И.В. Ботвинко [и др.] // *Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол.* – 1990. – № 12. – С. 15–20.
11. Парфенов А.И. Энтерология на рубеже 20 и 21 веков / А.И. Парфенов // *Рос. ж. гастроэнтер., гепатол., колопроктол.* – 2004. – № 3. – С. 41–44.
12. Сафронова И.Ю. Межклеточный матрикс *Bacillus subtilis* 271: полимерный состав и функции / И.Ю. Сафронова, И.В. Ботвинко // *Микробиология.* – 1998. – Т. 67. – № 1. – С. 55–60.
13. Смирнов С.Г. Экология бактерий – новое направление в исследовании прокариотов / С.Г. Смирнов // *Физико-химические исследования патогенных энтеробактерий в процессе культивирования.* – Иваново: ИвГУ, 1985. – С. 5–10.
14. Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1987.
15. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Б.А. Шендеров // *Рос. ж. гастроэнтер., гепатол., колопроктол.* – 1998. – № 1. – С. 61–65.
16. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б.А. Шендеров // *Вест. Рос. АМН.* – 2005. – № 12. – С. 13–17.
17. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
18. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.
19. Asquith M. An innately dangerous balancing act: intestinal homeostasis, inflammation, and colitis-associated cancer / M. Asquith, F. Powrie. // *J. Exp. Med.* – 2010. – Vol. 207 (8). – P. 1573–1577.
20. Brandner J.P. Identification of the W 4400 regulatory region, a developmental promoter of *Mycobacterium xanthus* / J.P. Brandner, L. Kroos // *J. Bacteriol.* – 1998. – V. 180, N 8. – P. 1995–2002.

21. Costerton J.W. Microbial interactions in biofilms. Beijerinck Centennial. Microbial Physiology and Gene Regulation: Emerging Principles and Applications. [Book of Abstracts] / J.W. Costerton. Ed.: W.A. Scheffers, J.P. van Dijken. – Delft.: Delft. Univ. Press, 1995. – P. 20–21.
22. Dalwai F. Modeling Shifts in Microbial Populations Associated with Health or Disease / F. Dalwai, D.A. Spratt, J. Pratten // Appl. Environ. Microbiol. – 2006. – Vol. 72 (5). – P. 3678–3684.
23. Gygi D. A cell surface polysaccharide that facilitates rapid population migration by differentiated swarm cells of *Proteus mirabilis* / D. Gygi, M.M. Rahmen, H.-C. Lai [et al.] // Mol. Microbiol. – 1995. – V. 17. – P. 1167–1175.
24. Gill S.R. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome / S.R. Gill, M. Pop, R.T. DeBoy [et al.] // Science. – 2006. – V. 312. – P. 1355–1359.
25. Kaper J. Bacterial Cell-to-Cell Signaling in the Gastrointestinal Tract / J. Kaper, V. Sperandio // Infect. Immun. – 2005. – Vol. 73 (6). – P. 3197–3209.
26. Kim Y.S. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress / Y.S. Kim, S.B. Ho // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2010. – Vol. 12 (5). – P. 319–330.
27. Krishnan K. Intestinal growth factors: Potential use in the treatment of inflammatory bowel disease and their role in mucosal healing [Epub ahead of print]. / K. Krishnan, B. Arnone, A. Buchman // Inflamm. Bowel. Dis. – 2010.
28. Losick R. Why and how bacteria communicate / R. Losick, D. Kaiser // Sci. Amer. – 1997. – P. 68–73.
29. Mamson M.D. Bacterial locomotion and signal transduction / M.D. Mamson, J.D. Armitage, J.A. Hoch, R.M. Macnab // J. Bacteriol. – 1998. – V. 180, N 5. – P. 1009–1022.
30. Oleskin A.V. Social behaviour of microbial populations / A.V. Oleskin // J. Basic Microbiol. – 1994. – V. 34, N 6. – P. 425–439.
31. Steven R. Gill. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome / S.R. Gill [et al.] // Science. – 2006. – V. 312. – P. 1355–1359.
32. Shapiro J.A. Sequential events in bacterial colony morphogenesis / J.A. Shapiro, D. Trubatch // Physica D. – 1991. – V. 49, N 1-2. – P. 214–223.
33. Shapiro J.A. Differential action and differential expression of DNA polymerase I during *Escherichia coli* colony development / J.A. Shapiro // J. Bacteriol. – 1992. – V. 174, N. 22. – P. 7262–7272.
34. Stahl S.J. Extracellular slime associated with *Proteus mirabilis* during swarming / S.J. Stahl, K.R. Stewart, F.D. Williams // J. Bacteriol. – 1983. – V. 154. – P. 930–937.
35. Thomas C.M. Probiotics-host communication: Modulation of signaling pathways in the intestine / C.M. Thomas, J. Versalovic // Gut Microbes. – 2010. – Vol. 1 (3). – P. 1–16.

Невидимий орган людини

**І.В. БОГАДЕЛЬНИКОВ, Ю.В. ВЯЛЬЦЕВА, Т.Н. БЕЗДОЛЬНА,
І.Б. ЦОРИЄВА, С.В. УСОВА**

Автори статті з філософських позицій розглядають значення мікрофлори людини у світобудові. Надані дані вказують на необхідність відноситись до мікробіоти людини, як до ще одного невидимого органу, який покриває кишкову стінку, інші оболонки та шкіру.

Ключові слова: мікробіота, орган, сигнальні молекули, біоплівка

Invisible organ of the human organism

I. BOGADELNIKOV, Yu. VYALTSEVA, T. BEZDOLNAYA,
I. TSARIEVA, S. USOVA

From philosophical perspectives authors made an overview of the role of microflora's role in the universe creation. Data represented in the article require to see the microbiome as an invisible organ of the human organism, that covers intestinal wall, other mucous membranes and skin.

Key words: *microbiome, organ, signal molecules, biofilm*

УДК 616.98:579.881.2] – 07 – 08

Патогенетические аспекты ангиогенеза при бартонеллезной инфекции

А.В. БОНДАРЕНКО

г. Харьков

*В статье рассматриваются вопросы патогенеза бартонеллезной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц. Обсуждаются механизмы активации ангиогенеза под воздействием *Bartonella henselae*.*

Ключевые слова: *Bartonella henselae, ангиогенез, бартонеллезная инфекция*

Патогенетически различают две концептуально разные патологии при бартонеллезной инфекции: развитие сосудистого пролиферативного ответа (бацилярный ангиоматоз и бацилярный пелиоз) и без такового. Различные патологические процессы и связанные с ними клинические проявления, обусловленные *Bartonella henselae* (возбудитель болезни кошачьей царапины), определяются состоянием иммунной системы макроорганизма. До настоящего времени неизвестно, почему у лиц с выраженным иммунодефицитом *B. henselae* вызывает индукцию ангиогенеза, тогда как у иммунокомпетентных лиц патология носит, как правило, гранулематозный характер (болезнь кошачьей царапины). Хотя известны случаи, когда даже у лиц с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции бартонеллез протекал в типичной форме болезни кошачьей царапины [1].

Бацилярный ангиоматоз является инфекционно-пролиферативным (псевдонеопластическим) заболеванием, характеризующимся уникальными сосудистыми поражениями, вовлекающими в патологический процесс чаще всего кожу, а также кости, лимфатические узлы, костный мозг, печень, селезенку, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему. Морфологическую основу болезни составляет аномальная, очаговая пролиферация эндотелиальных клеток, часто