М.С. Кренделев

РОЛЬ БИОПЛЁНОК В ПАТОГЕНЕЗЕ ТОНЗИЛЛИТА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», 690087, Владивосток, РФ

Тонзиллит является одним из наиболее частых заболеваний верхних дыхательных путей. Представлено краткое изложение современных литературных данных, касающихся бактериальных возбудителей тонзиллита и их способности образовывать биоплёнки, а также их роли в патогенезе этого заболевания.

Ключевые слова: тонзиллит, фарингит, ангина, биопленки.

Для цитирования: Кренделев М.С. Роль биопленок в патогенезе тонзиллита. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2016; 2(65): 52–55. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-078

Для корреспонденции: Кренделев М.С., младший научный сотрудник лаборатории экологии патогенных бактерий; e-mail: mskrendelev@yandex.ru

Поступила 17.05.16

M.S. Krendelev

DOI: 10.18411/hmes.d-2016-078

ROLE OF BIOFILMS IN THE PATHOGENESIS OF TONSILLITIS

Federal State Scientific Institution «Research Institute of Epidemiology and Microbiology name's G.P. Somov», 690087, Vladivostok, Russia

Tonsillitis is one of the most frequent diseases of the upper respiratory tract. It is a summary of modern literature data relating tonsillitis bacterial pathogens and their ability to form biofilms and their role in the pathogenesis of this disease.

Keywords: tonsillitis, pharyngitis, biofilm.

For citation: Krendelev M.S. Role of biofilms in the pathogenesis of tonsillitis. *Health. Medical ecology. Science* (in Russia). 2016; 2: 52–55. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-078

For correspondence: Krendelev M.S. – junior researcher pathogenic bacteria ecology laboratory; e-mail: mskrendelev@yandex.ru

Conflict of interests. The author is declaring absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 17.05.16

Accepted 24.05.16

Тонзиллит является одним из наиболее частых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей [5]. Лечение тонзиллита часто осложняется тем, что антибиотикотерапия нередко оказывается малоэффективной. Одной из причин низкой эффективности антибиотикотерапии тонзиллита, возможно и является то обстоятельство, что колонизирующие небные миндалины микроорганизмы существуют в виде биопленки [3].

Возбудителями тонзиллита, могут быть бактерии, вирусы, простейшие или грибы. Наиболее распространёнными бактериальными возбудителями тонзиллита являются β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*).

Реже тонзиллит вызывают стрептококки группы С и G, пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), стафилококк (*Staphylococcus aureus*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*. Очень редко причиной тонзиллита являются микоплазмы, хламидии и некоторые другие бактерии [1, 2, 4–7, 10].

В настоящее время установлено, что более 99% бактерий существуют в природе не в виде свободно плавающих клеток, а в виде прикрепленных к субстрату биопленок. Бактерии, входящие в состав биопленки намного более устойчивы к факторам иммунной системы и резистентны к антимикробным препаратам. Связано это с тем, что в составе биопленок, бактерии приобретают качественно новые свойства по сравнению с микроорганизмами в планктонной форме [8].

Известно, что автохтонная микрофлора ротоглотки человека, адгезируя на эпителии, образует биоплёнку. Большинство рецидивов заболевания и длительность лечения тонзиллитов связывают с этим явлением [8]. Различные факторы, например, хирургическое или лекарственное воздействие, могут изменить целостность имеющейся биопленки автохтонной микрофлоры ротоглотки человека, что приводит к ее утрате. В результате биопленка из нормальной микрофлоры может замениться биопленкой, состоящей из других микроорганизмов. Следствием подобной трансформации может явиться инфекционный процесс. Преобладание представителей условно-патогенной флоры и/или появление патогенных микроорганизмов в микробном пейзаже глотки имеют место при развитии тонзиллита [6].

Проведено много исследований по изучению формирования биоплёнок *in vitro* на абиотических поверхностях. Но мало известно, как образуются биоплёнки на живых поверхностях, в частности на слизистых оболочках организма [15]. Впервые биоплёнки на миндалинах у больных хроническим тонзиллитом были обнаружены Chole R.A. et al. в 2003 г. В этом эксперименте изучались образцы миндалин, взятых у больных после тонзилэктомии. Гистологическими методами с помощью световой микроскопии на миндалинах были обнаружены скопления различных грамположительных и грамотрицательных бактерий. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии авторы показали, что ультраструктура скоплений этих бактерий сходна с ультраструктурой типичных биоплёнок, при этом был выявлен аморфный матрикс [11].

В 2007 г. Galli J. et al. с помощью сканирующей электронной микроскопии подтвердили результаты, полученные ранее другими исследователями – ими также были обнаружены биоплёнки на миндалинах с хронической формой тонзиллита [13]. В том же году Kania R.E. et al. (2007) доказали наличие биоплёнок на поверхности миндалин у больных тонзиллитом, применяя более тонкий и совершенный метод детекции биоплёнок – конфокальную лазерную сканирующую микроскопию с использованием двойной окраски [15].

Довольно хорошо изучена биоплёнкообразующая способность чистых культур – возбудителей тонзиллита, таких как *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* – все они способны образовывать биоплёнки *in vitro*. Для *Streptococcus pyogenes* показана способность к образованию биопленок в организме экспериментальных животных, для *Haemophilus influenzae* – на поверхности клеток эпителия в клеточной культуре *in vitro* [9, 12, 13, 16–18].

Предполагается, что, даже находясь в структуре биоплёнки, бактерии, тем не менее, способны высвобождать эндотоксины, что приводит к хро-

ническому воспалению и гипертрофии миндалин, а периодическое высвобождение из биоплёнки планктонных форм бактерий коррелирует с периодическими обострениями (рецидивами) хронического процесса [11].

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Автохтонная микрофлора ротоглотки человека, адгезируя к эпителию, образует биоплёнки.
2. Бактерии, входящие в состав биоплёнки имеют качественно новые свойства по сравнению с микроорганизмами в планктонной форме; они устойчивы к факторам иммунной системы и резистентны к антимикробным препаратам.
3. При заболевании тонзиллитом на миндалинах с помощью методов световой и электронной микроскопии обнаружены биоплёнки; хотя про качественный состав этих биоплёнок известно мало.
4. Доказана способность к биоплёнкообразованию *in vitro* у наиболее важных бактериальных возбудителей тонзиллита.

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки в практике интерниста. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 3: 39–43.
2. Гринчук О.Н. Эффективности системной антибактериальной терапии у больных хроническим тонзиллитом стрептококковой этиологии. *Российская оториноларингология*. 2011; 50: 50–6.
3. Крюков А.И., Товмасын А.С., Драбкина И.В., Сухина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита. *Вестник оториноларингологии*. 2010; 3: 4–6.
4. Медведев А.Ю., Валишин Д.А. Этиологические особенности ангин у больных инфицированных вирусом Эпштейн-Барр. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011; 6(3): 88–90.
5. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Коваль А.П. Острый стрептококковый тонзиллит у ребёнка. Вопросы, заданные жизнью. *Здоровье ребёнка*. 2013; 8(51): 115–20.
6. Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители. Кремлиевская медицина. *Клинический вестник*. 2013; 2: 206–12.
7. Финогеев Ю.П., Павлович Д.А., Захаренко С.М., Крумгольд В.Ф. Острые тонзиллиты у инфекционных больных. *Журнал инфектологии*. 2011; 3(4): 84–91.
8. Чеботарь И.В., Маянский А.Н., Кончакова Е.Д., Лазарева А.В., Чистякова В.П. Антибиотикорезистентность биоплёночных бактерий. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2012; 14(1). 51–8.

9. Чеботарь И.В. Биоплёнки *Staphylococcus aureus* – структурно-функциональные характеристики и взаимоотношение с нейтрофилами: дисс. ... докт. мед. наук. Н. Новгород, 2014.

10. Щербак М.Ю., Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты. *Педиатрия*. 2009; 88(5): 127–35.

11. Chole R.A., Faddis B.T. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissues: a possible mechanism to explain chronicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129: 634–6.

12. Doern C.D., Roberts A.L., Hong W., Nelson J., Lukomski S., Swords W.E., Reid S.D. Biofilm formation by group A Streptococcus: a role for the streptococcal regulator of virulence (Srv) and streptococcal cysteine protease (SpeB). *Microbiology*. 2009; 155: 46–52.

13. Galli J., Calo L., Ardito F., Imperiali M., Bassotti E., Fadda G., Paludetti G. Biofilm formation by Haemophilus influenza isolated from adeno-tonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis. *Acta otorhinolaryngol. Ital*. 2007; 27: 134–8.

14. Galli J., Ardito L., Calo L., Mancinelli M., Imperiali C., Parrilla P.M., Picciotti G. Recurrent upper airway infections and bacterial biofilms. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007; 121: 341–4.

15. Kania R.E., Lamers G.E., Vonk M.J., Ba Huy P.T., Hiemstra P.S., Bloemberg G.V., Grote J.J. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133: 115–21.

16. Roberts A.L., Connolly K.L., Doern Ch.D., Holder R.C., Reid S.D. Loss of the Group A Streptococcus Regulator Srv Decreases Biofilm Formation In Vivo in an Otitis Media Model of Infection. *Infection and immunity*. 2010; 78(11): 4800–08.

17. Sanchez C.J., Kumar N., Lizcano A., Shivshankar P., Hotopp J.C., Jorgensen J.H., Tettelin H., Orihuela C.J. Streptococcus pneumoniae in Biofilms Are Unable to Cause Invasive Disease Due to Altered Virulence Determinant Production. *PLoS ONE*. 2011; 6: e28738.

18. Starner T.D., Zhang N., Kim G.-H., Apicella M.A., McCray P.B. Haemophilus influenzae Forms Biofilms on Airway Epithelia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006; 174: 213–20.

REFERENCES

1. Belov B.S. A strep throat infection in the practice of an internist. *Journal of Otolaryngology* (in Russia). 2013; 3: 39–43.

2. Grinchuk O.N. The effectiveness of the system antibakterialnoy therapy in patients with chronic tonsillitis streptococcal etiology. *Russian Otorhinolaryngology* (in Russia). 2011; 50: 50–6.

3. Kryukov A.I., Tovmasyan A.S., Drabkin I.V., Sukhina M.A., Zhukhovitskii V.G. The role of the

microflora in the etiology of chronic tonsillitis. *Journal of Otolaryngology* (in Russia). 2010; 3: 4–6.

4. Medvedev A.Yu., Valishin D.A. Etiological characteristics of angina in patients infected with Epstein-Barr virus. *Medical bulletin of Bashkortostan* (in Russia). 2011; 6 (3): 88–90.

5. Sermon N.V., Bordyugova E.V., Koval A.P. Acute streptococcal tonsillitis in the child. *Questions asked by life. Health child* (in Russia). 2013; 8 (51): 115–20.

6. Saltanov Zh.E. Chronic tonsillitis and bacterial pathogens. The Kremlin medicine. *Clinical Gazette* (in Russia). 2013; 2: 206–12.

7. Finogeev Yu.P., Zakharenko S.M., Krumgolts V.F. Acute tonsillitis infectious patients. *Infektologii Journal* (in Russia). 2011; 3 (4): 84–91.

8. Chebotar I.V., Mayansky A.N., Konchakova E.D., Lazarev A.V., Chistyakov V.P. Antibiotic resistance bioplēnochnykh bacteria. *Wedge. microbiology. Antimicrobial. Khimioter* (in Russia). 2012; 14 (1): 51–8.

9. Chebotar I.V. Biofilms Staphylococcus aureus – structural and functional characteristics and the relationship with neutrophils: diss. ... Doctor. honey. Sciences. N. Novgorod 2014.

10. Shcherbakova M.Y., Belov B.S. A-streptococcal tonsillitis: modern aspects. *Pediatrics* (in Russia). 2009; 88(5): 127–35.

11. Chole R.A., Faddis B.T. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissues: a possible mechanism to explain chronicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129: 634–6.

12. Doern C.D., Roberts A.L., Hong W., Nelson J., Lukomski S., Swords W.E., Reid S.D. Biofilm formation by group A Streptococcus: a role for the streptococcal regulator of virulence (Srv) and streptococcal cysteine protease (SpeB). *Microbiology*. 2009; 155: 46–52.

13. Galli J., Calo L., Ardito F., Imperiali M., Bassotti E., Fadda G., Paludetti G. Biofilm formation by Haemophilus influenza isolated from adeno-tonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis. *Acta otorhinolaryngol. Ital*. 2007; 27: 134–8.

14. Galli J., Ardito L., Calo L., Mancinelli M., Imperiali C., Parrilla P.M., Picciotti G. Recurrent upper airway infections and bacterial biofilms. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007; 121: 341–4.

15. Kania R.E., Lamers G.E., Vonk M.J., Ba Huy P.T., Hiemstra P.S., Bloemberg G.V., Grote J.J. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133: 115–21.

16. Roberts A.L., Connolly K.L., Doern Ch.D., Holder R.C., Reid S.D. Loss of the Group A Streptococcus Regulator Srv Decreases Biofilm Formation In Vivo in an Otitis Media Model of Infection. *Infection and immunity*. 2010; 78(11): 4800–08.

17. Sanchez C.J., Kumar N., Lizcano A., Shivshankar P., Hotopp J.C., Jorgensen J.H., Tettelin H., Orihuela C.J. Streptococcus pneumoniae in Biofilms Are Unable to Cause Invasive Disease Due to Altered Virulence Determinant Production. *PLoS ONE*. 2011; 6: e28738.

18. Starner T.D., Zhang N., Kim G.-H., Apicella M.A., McCray P.B. Haemophilus influenzae Forms Biofilms on Airway Epithelia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006; 174: 213–20.

Сведения об авторе

Кренделев Михаил Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории экологии патогенных бактерий ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова»; раб. тел. 8(423)244-14-88; e-mail: mskrendelev@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2016
УДК 579.262

DOI: 10.18411/hmes.d-2016-079

М.П. Бынина¹, Н.Ф. Тимченко¹, Н.А. Терентьева²

ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМИРОВАНИЯ БИОПЛЕНКИ НА АБИОГЕННОЙ ПОВЕРХНОСТИ БАКТЕРИЯМИ РОДА *YERSINIA* ПРИ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ В РАЗНЫХ СРЕДАХ ОБИТАНИЯ

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова»; 690087, Владивосток, РФ;

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова» Дальневосточного отделения Российской академии наук; 690022, Владивосток, РФ.

Бактерии рода *Yersinia* формируют биопленки на абиогенной поверхности при температуре 6–8°C в морской, искусственной морской и речной воде. Биопленка была обнаружена уже на 3 сутки культивирования. Плотность биопленки, формируемой патогенным видом бактерий рода *Yersinia* была выше, чем у непатогенного вида.

Ключевые слова: биопленки; *Yersinia*, абиогенные поверхности, низкая температура.

Для цитирования: Бынина М.П., Тимченко Н.Ф., Терентьева Н.А. Характеристика формирования биопленки на абиогенной поверхности бактериями рода *Yersinia* при низкой температуре в разных средах обитания. *Здоровье. Меди-цинская экология. Наука*. 2016; 2(65): 55–57. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-079

Для корреспонденции: Бынина М.П., младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии; e-mail: marina.bynina@mail.ru

Поступила 20.05.16

M.P. Bynina¹, N.F. Timchenko¹, N.A. Terentieva²

DOI: 10.18411/hmes.d-2016-079

THE CHARACTERISTIC FORMATION OF *YERSINIA* BIOFILMS ON ABIOTIC SURFACES IN DIFFERENT HABITATS AT A TEMPERATURE OF 6–8°C

¹ Institute of Epidemiology and Microbiology of name's G.P. Somov; 690087, Vladivostok, Russia;

² The G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry Far Eastern Branch of Russian Academy of Science; 690022, Vladivostok, Russia.

Yersinia formed biofilm on abiotic surfaces in sea water, artificial sea water and river water at low temperatures 6–8°C. A Biofilm bacterium was detected at 3 days of incubation. The density of biofilm formed by pathogenic species of the genus *Yersinia* is higher than the nonpathogenic species.

Keywords: biofilms; *Yersini*, abiotic surfaces, low temperatures.

For citation: Bynina M.P., Timchenko N.F., Terentieva N.A. The characteristic formation of *Yersinia* biofilms on abiotic surfaces in different habitats at a temperature of 6–8°C. *Health. Medical ecology. Science* (in Russia). 2016; 2: 55–57. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-079

For correspondence: Bynina M.P. – junior researcher Laboratory of Molecular Epidemiology and Microbiology, e-mail: marina.bynina@mail.ru

Conflict of interests. The authors are declaring absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 20.05.16

Accepted 22.05.16