

УДК: 579.871.1:576.52

АДГЕЗИВНА АКТИВНІСТЬ ЗБУДНИКІВ ДИФТЕРІЇ ЗА МІКРОАЕРОФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ

Т.А. Рижкова

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України»,
Харків, Україна

РЕЗЮМЕ

Вивчено адгезивні властивості патогенних коринебактерій при їх культивуванні в аеробних та мікроаерофільних умовах. Установлено, що зниження концентрації кисню в атмосфері інкубації не призводило до зміни адгезивності еталонних штамів *C.d.gravis tox+* NCTC. Для музейних та циркулюючих коринебактерій під впливом мікроаерофільних умов культивування характерним було пригнічення здатності до адгезії впродовж перших пасажів з подальшим поверненням досліджуваних показників до рівня контрольних та посиленням адгезивної активності після п'ятого-восьмого та десятого пересівів. Зміни ступеня адгезивності промислового штаму *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts* в умовах зниженого парціального тиску кисню носили різноспрямований характер.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: коринебактерії, адгезивні властивості, аеробні умови культивування, мікроаерофільні умови культивування

Адгезія мікроорганізмів є початковим та безумовно необхідним етапом кожного інфекційного процесу. Прикріплення патогенних коринебактерій до слизових оболонок людини є беззаперечною умовою для розмноження та подальшого збільшення чисельності популяції збудника дифтерії та продукції токсину [1-3].

З практичної точки зору доцільно виділити дві групи механізмів прикріплення бактерій до епітелію макроорганізму – неспецифічні та специфічні. Неспецифічна адгезія опосередкована фізико-хімічною взаємодією бактерій з різноманітними поверхнями, зокрема важливу роль у вказаному процесі відіграють електростатичні, гідрофобні, ван-дер Ваальсови сили та броунівський рух мікроорганізмів. Специфічна адгезія обумовлена взаємодією мікробних адгезинів із відповідними рецепторами клітин хазяїна. У якості адгезинів виступають поверхневі фімбріальні чи афімбріальні (білкові молекули, пов'язані з цитоплазматичною мембраною мікробної клітини) структури бактерій. У патогенних коринебактерій адгезинами є пілії, поверхневі білки і тейхоеві кислоти [4-7]. Слід зазначити, що адгезія не є суто механічною взаємодією бактерій з клітинами макроорганізму. Безпосередня взаємодія адгезинів з рецепторами клітин еукаріот призводить до активації різноманітних систем, як патогенів так і макроорганізму. [3, 4].

Умови перебування патогенів у біологічних нішах організму можуть суттєво відрізнятися від створених *in vitro* за багатьма параметрами, у тому числі і за газовим складом атмосфери інкубації. Вивчення зміни біологічних властивостей бактерій під впливом умов дефіциту кисню, що, можливо, мають місце в деяких екологічних нішах перебування мікроорганізмів, є важливим для ро-

зуміння механізмів селекції епідемічно значущих варіантів патогенів.

Робота виконана в рамках НДР «Застосування електромагнітних полів (ЕМП) для посилення утворення окремих метаболітів та підвищення стабільності біологічних властивостей їх продуцентів» № держреєстрації 0107U001639.

Метою дослідження було вивчення особливостей прояву адгезивних властивостей патогенних коринебактерій за умов дефіциту кисню в атмосфері інкубації (мікроаерофільні умови).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом досліджень обрано 34 штамів коринебактерій (16 штамів були вилучені від хворих з гострими запальними процесами верхніх дихальних шляхів та осіб, обстежених з профілактичною метою у період 2006-2008 рр. (м. Харків), 18 штамів – отримані з філії Музею патогенних мікроорганізмів ДУ «ІМІ імені І.І. Мечникова АМНУ» (м. Харків)): *Corynebacterium diphtheriae gravis* токсигенний (*C.d.gravis tox+*) – 25 штамів (у тому числі 3 штами *C.d.gravis tox+* NCTC №№ 7282, 7285, 7289 та виробничий штам *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts*); *Corynebacterium diphtheriae gravis* нетоксигенний (*C.d.gravis tox-*) – 3 штами; *Corynebacterium diphtheriae mitis* нетоксигенний (*C.d.mitis tox-*) – 5 штамів; *Corynebacterium diphtheriae intermedius* нетоксигенний (*C.d.intermedius tox-*) – 1 штам.

Виділення та ідентифікацію коринебактерій проводили у відповідності з Наказом № 192 МОЗ України «Про заходи щодо покращення бактеріологічної діагностики дифтерії в Україні» від 03.08.1999 р. Усі використані для дослідів штами були типовими за своїми морфологічними, культуральними та біохі-

мічними властивостями.

Мікроаерофільні умови культивування створювали у мікроанаеростатах за допомогою газогенеруючих пакетів Generator GENbox microaer (bioMerieux, Франція) або газової суміші, що складалась з 5% O₂, 10% CO₂ та 85% N₂.

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за допомогою електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema a.s., Чехія) за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу [8]. Синхронізація культур перед проведенням дослідів досягалась одноразовим впливом низької температури [9].

Вивчення адгезивних ознак бактерій проводили згідно з методикою В.І. Бриліса та співавторів, обчислюючи середній показник адгезії (СПА), коефіцієнт адгезії (КА) та індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ). Перша характеристика відображає середню кількість мікробних клітин, прикріплених на одному еритроциті, друга – питому вагу еритроцитів, що приймали участь в адгезії, а третя – відношення середньої кількості мікробних клітин розташованих на одному еритроциті до величини коефіцієнту адгезії в перерахунку на 100.

Щодо критеріїв адгезивності, то мікроорганізм вважають неадгезивним при ІАМ ≤ 1,75; низькоадгезивним – від 1,76 до 2,5; середньоадгезивним – від 2,51 до 4,0, та високоадгезивним при ІАМ більш ніж 4,0 [10].

Досліди проводили у трьохразових по-

вторюваннях. Результати обробляли статистично за допомогою комп'ютерних програмних пакетів Microsoft Excel-2003 та «Biostat-4». Для характеристики показників адгезивної активності використовували параметричні критерії з визначенням середнього значення (M) і його стандартної помилки (m). Оцінку достовірності різниці між порівнюваними показниками визначали за допомогою критерію Стюдента, між долями варіант, вираженими у відсотках – критерію згоди χ^2 (хі-квадрат). Різницю між показниками, що порівнювались, вважали статистично значимою при p < 0,05. Встановлення взаємозв'язку між кількістю пасажів та показниками адгезії проводили за допомогою кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнту кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження вихідних показників адгезії показали, що для коринебактерії СПА склав в середньому (2,41±0,12), КА – (82,9±1,81)%, ІАМ – (2,85±0,09).

У таблиці 1 показано відмінності адгезивної активності різних груп коринебактерій. Найбільші показники адгезії визначені для *C.d.gravis tox+* NCTC та *C.d.gravis tox+PW-8 v. Massachusetts*. Значення СПА та ІАМ для вказаних культур між собою не відрізнялись, проте були вищими за аналогічні показники для музейних в 1,8 і 1,4 рази (p < 0,001) та циркулюючих штамів в 1,2 й 1,1 рази відповідно (p < 0,05).

Таблиця 1

Вихідний адгезивний потенціал штамів коринебактерій (M±m)

Група штамів	Показники адгезії		
	СПА	КА, %	ІАМ
Музейні штами (n=14)	1,8±0,12	73,4±2,29	2,43±0,11
Циркулюючі штами (n=16)	2,72±0,1	88,9±1,05	3,05±0,08
Еталонні штами <i>C.d.gravis tox+</i> NCTC (n=3)	3,32±0,57	90,2±7,12	3,61±0,38
Промисловий штам <i>C.d.gravis tox+PW-8 v. Massachusetts</i> (n=1)	3,29±0,08	96±1,15	3,42±0,04

n – кількість досліджених культур

СПА та ІАМ циркулюючих штамів коринебактерій були відповідно в 1,5 та 1,3 рази вищими за показники адгезії музейних культур (p < 0,001). Так, середньоадгезивними виявились більша частка (93,7±6,0)% циркулюючих та значно менша частка (42,8±13,2)% музейних штамів (за критерієм χ^2 p < 0,001). Решта культур коринебактерій – (6,3±6,0)% циркулюючих та (57,2±13,2)% музейних володіли низькою здатністю прикріплюватись до клітин крові людини (за критерієм χ^2 p < 0,001). Слід зазначити, що незважаючи на вищезазначені відмінності СПА та ІАМ, КА для різних груп коринебактерій вірогідно не відрізнявся (за критерієм χ^2 p = 0,08-0,9).

Для більшої наочності змін адгезивності

досліджених бактерій у малонасичених киснем умовах культивування розраховували показники адгезії (СПА, КА, ІАМ) та вивчали розподіл штамів за ступенем прояву адгезивних властивостей після кожного пасажу, як в аеробних, так і в мікроаерофільних умовах. Слід зазначити, що достовірних змін КА під час культивування усіх груп коринебактерій в умовах зниженого парціального тиску кисню не було визначено, тому цей показник надалі залишимо поза увагою.

Дослідження впливу мікроаерації впродовж десяти пасажів на одну із біологічних властивостей, що характеризує колонізаційну здатність мікробних популяцій, показало, що відповідна реакція бактерій залежно від групової приналежності коринебактерій де-

якою мірою відрізнялась.

Так, після першого вирощування музейних штамів під впливом мікроаерації достовірних змін показників СПА та ІАМ не визначено (табл. 2), але питома вага культур, що володіли середньою здатністю прикріплюватись до еритроцитів людини зменшилась в 2 рази ($p < 0,05$) та з'явилась незначна частка неадгезивних штамів ($p < 0,001$). Другий пасаж музейних культур коринебактерій у мікроаерофільних умовах сприяв достовірному збільшенню середньої кількості прикріплених до одного еритроцита бактеріальних клітин в 1,2 рази у порівнянні з контролем (аеробні умови вирощування), при цьо-

му частка низькоадгезивних штамів зменшилась у 3 рази, а середньоадгезивних – збільшилась у 2 рази ($p < 0,001$), проте, контрольні та дослідні значення ІАМ достовірно не відрізнялись. Після третього пасажу показники СПА та ІАМ були у 1,2 та 1,1 рази відповідно достовірно нижчими за контрольні, а питома вага середньоадгезивних коринебактерій зменшилась в 3 рази у порівнянні з контролем. Впродовж четвертого та п'ятого пасажів відмінностей СПА, ІАМ, а також розподілу музейних штамів за ступенем адгезивності в аеробних та мікроаерофільних умовах вирощування не виявлено.

Таблиця 2

Показники адгезії музейних штамів коринебактерій за аеробних та мікроаерофільних умов їх культивування ($M \pm m$)

Кількість пасажів	Умови культивування					
	аеробні			мікроаерофільні		
	СПА	КА, %	ІАМ	СПА	КА, %	ІАМ
1	1,8±0,13	73,4±2,29	2,43±0,11	1,61±0,16	70±3,7	2,24±0,11
2	2,02±0,14	79,8±1,85	2,51±0,12	2,36±0,14*	84,9±1,4	2,76±0,13
3	2,06±0,12	80,3±1,53	2,55±0,11	1,7±0,12*	76,0±2,61	2,22±0,1*
4	2,12±0,13	83,7±1,55	2,52±0,11	1,97±0,11	81,5±2,08	2,41±0,1
5	2,19±0,16	82,4±1,72	2,63±0,14	2,4±0,15	88,6±1,65	2,68±0,13
6	2,24±0,17	85,0±1,62	2,6±0,15	3,1±0,15**	89,3±1,2	3,49±0,15**
7	2,29±0,19	83,6±1,98	2,7±0,15	3,26±0,22*	91,3±1,23	3,55±0,2*
8	2,36±0,22	80,4±2,46	2,87±0,18	2,87±0,19*	86,6±1,54	3,3±0,18
9	2,32±0,19	84,5±2,01	2,71±0,18	2,43±0,12	85,9±1,41	2,82±0,12
10	2,11±0,18	84,0±1,56	2,48±0,18	2,62±0,16*	89,4±1,24	2,86±0,15

* – різниця між відповідними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов культивування достовірна, $p < 0,05$;

** – різниця між відповідними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов культивування достовірна, $p < 0,001$.

Шостий-восьмий пасажі характеризувались стимуляцією адгезивного потенціалу коринебактерій у мікроаерофільних умовах. Так, показники СПА та ІАМ для досліджених мікроорганізмів за умов мікроаерації були в 1,2-1,4 та 1,1-1,3 рази відповідно вищими ніж за аеробного вирощування, усі штами впродовж вказаного періоду характеризувались середньою чи високою здатністю до адгезії. Після дев'ятого пасажу показники СПА та ІАМ для культур, вирощених у різних за газовим складом атмосфері, встановились на практично однаковому рівні, а розподіл штамів після мікроаерації характеризувався більшою часткою середньоадгезивних штамів але повною відсутністю високоадгезивних. Десятий пасаж відзначився незначним підвищенням показника СПА в 1,2 рази у порівнянні з аеробно вирощеними штамами при рівному за аеробних та мікроаерофільних умов вирощування ІАМ. Питома вага високо-, низько- та неадгезивних штамів за мікроаерофільних умов культивування була достовірно нижчою, в середньоадгезивних – вищою ніж за аеробних.

Кореляційний аналіз, проведений для показників СПА й ІАМ після різних за газовим складом умов культивування, вказує на наявність лінійного прямопропорційного зв'яз-

ку середньої сили між кількістю пересівів музейних культур (як за аеробних так і за мікроаерофільних умов вирощування) та показником СПА ($r=0,76$ та $0,66$ відповідно) і слабкої сили між кратністю пасажів та ІАМ ($r=0,56$ та $0,59$ відповідно за звичайних умов та при дефіциті кисню в атмосфері інкубації).

Для циркулюючих штамів коринебактерій вже після однократного впливу мікроаерації показники СПА та ІАМ достовірно зменшились в 1,2 та 1,1 рази відповідно у порівнянні з контрольними значеннями (табл. 3), а частка низькоадгезивних представників збільшилась майже в п'ять разів ($p < 0,001$). Значення показників СПА та ІАМ після другого пасажу залишались на рівні контрольних, третього – були відповідно в 1,2 та 1,1 рази достовірно нижчими. При цьому питома вага низькоадгезивних штамів після впливу мікроаерації була стабільно вищою ніж при вирощуванні в аеробних умовах впродовж першого - третього пасажів ($p < 0,001$). Таким чином, можна говорити про ініціальне пригнічення здатності до адгезії серед циркулюючих штамів коринебактерій впродовж перших трьох пасажів за умов дефіциту кисню в атмосфері інкубації. Після четвертого пасажу СПА, ІАМ та розподіл штамів за ад-

гезивною активністю для культур, вирощених в аеробних та мікроаерофільних умовах, достовірно не відрізнялись. П'ятий пересів циркулюючих штамів коринебактерій призвів до стимуляції їх адгезії, що проявилось

підвищенням показників СПА й ІАМ у 1,3 і 1,2 рази відповідно, зміною здатності до прикріплення на високу майже для п'ятої частки досліджених штамів.

Таблиця 3
Показники адгезії циркулюючих штамів коринебактерій за аеробних та мікроаерофільних умов їх культивування (M±m)

Кількість пасажів	Умови культивування					
	аеробні			мікроаерофільні		
	СПА	КА, %	ІАМ	СПА	КА, %	ІАМ
1	2,72±0,1	88,9±1,1	3,05±0,08	2,34±0,16*	84,0±2,17	2,75±0,12*
2	2,63±0,18	88,1±1,64	2,95±0,15	2,35±0,1	88,0±1,11	2,67±0,09
3	2,49±0,09	86,5±1,39	2,86±0,07	2,15±0,16*	83,5±2,2	2,53±0,12*
4	2,44±0,1	86,8±1,13	2,8±0,09	2,43±0,15	87,3±1,53	2,76±0,13
5	2,38±0,08	86,6±1,14	2,76±0,08	3,12±0,3*	92,3±1,67	3,33±0,28*
6	2,38±0,08	86,4±1,13	2,8±0,08	3,65±0,2**	94,7±0,97	3,49±0,15**
7	2,32±0,08	84,5±1,15	2,74±0,06	3,7±0,24**	93,1±1,0	3,95±0,22**
8	2,13±0,1	81,4±1,49	2,6±0,08	2,89±0,13**	89,9±1,14	3,21±0,11**
9	2,35±0,09	88,5±1,19	2,64±0,08	2,52±0,12	88,3±1,22	2,82±0,1
10	2,12±0,07	88,6±0,79	2,39±0,06	2,59±0,08**	92,1±0,53	2,81±0,08**

* – різниця між відповідними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов культивування достовірна, $p < 0,05$;

** – різниця між відповідними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов культивування достовірна, $p < 0,001$

Посилену здатність вказаних культур до адгезії спостерігали ще впродовж шостого-восьмого пасажів в умовах мікроаерації. При цьому СПА після впливу чинника, що досліджувався, був в 1,4-1,6 разів, а ІАМ – в 1,2-1,4 разів вищими за контрольні значення. Питома вага високоадгезивних представників впродовж шостого-сьомого пересівів складала приблизно третину від загалу. Однак, після восьмого пасажу майже всі штами було віднесено до середньоадгезивних. Дев'ятий пасаж за мікроаерофільних умов спричинив повернення СПА та ІАМ до контрольних рівнів (звичайні умови вирощування штамів), відмінностей розподілу штамів за різних умов культивування також не визначено. Після десятого пасажу знов спостерігалась стимуляція адгезивного процесу коринебактерій з підвищенням СПА та ІАМ в 1,2 рази й превалюванням питомої ваги середньоадгезивних штамів.

Проведення кореляційного аналізу щодо показників адгезії циркулюючих коринебактерій виявило сильний лінійний зворотньо-

пропорційний зв'язок між кратністю пересівів в аеробних умовах та значеннями СПА й ІАМ ($r = -0,92$ і $-0,94$ відповідно). Лінійний взаємозв'язок між вказаними параметрами при культивуванні мікроорганізмів за мікроаерофільних умов не виявлено.

Згідно з отриманими даними для еталонних штамів *C.d.gravis tox+* NCTC зміни показників адгезії впродовж десяти паралельних пасажів в аеробних та мікроаерофільних умовах виявились статистично не достовірними. Кореляційний аналіз визначив відсутність лінійного зв'язку між кількістю пасажів та показниками адгезії при аеробному культивуванні досліджених культур та наявність зворотньопрпорційного лінійного зв'язку середньої сили між зазначеними показниками при вирощуванні бактерій в умовах мікроаерації ($r = -0,68$ та $-0,69$ відповідно для показників СПА й ІАМ).

Здатність виробничого штаму *C.d.gravis tox+PW-8 v.Massachusetts* до адгезії в умовах мікроаерації після першого пасажу не змінювалась у порівнянні з контролем (табл. 4).

Таблиця 4
Показники адгезії промислового штаму *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts* за аеробних та мікроаерофільних умов їх культивування (M±m)

Кількість пасажів	Умови культивування					
	аеробні			мікроаерофільні		
	СПА	КА, %	ІАМ	СПА	КА, %	ІАМ
1	3,29±0,08	96,0±1,15	3,42±0,04	3,34±0,04	99,3±0,67	3,36±0,04
2	2,91±0,09	95,3±0,67	3,06±0,09	3,96±0,17*	97,3±0,67	4,07±0,18*
3	2,51±0,01	90±3,46	2,84±0,13	2,26±0,11*	83,3±1,33	2,71±0,14
4	3,39±0,1	92,7±0,67	3,65±0,09	1,98±0,06**	83,3±1,76	2,38±0,11**
5	2,32±0,06	90,7±0,67	2,56±0,07	2,74±0,03*	94,0±1,15	2,91±0,01*
6	3,33±0,18	96,7±0,67	3,45±0,16	1,59±0,12**	77,3±1,76	2,06±0,12*
7	2,45±0,05	88,0±1,15	2,79±0,03	2,4±0,02	85,3±1,76	2,68±0,13
8	2,56±0,01	90,0±2,31	2,85±0,09	2,23±0,02**	86,7±0,12	2,58±0,04*
9	2,89±0,1	94,7±0,67	3,05±0,12	1,99±0,04**	86,7±2,91	2,3±0,05*
10	3,54±0,07	94,0±0	3,77±0,07	4,11±0,02**	95,3±0,67	4,31±0,03*

* – різниця між відповідними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов культивування достовірна, $p < 0,05$;

** – різниця між відповідними показниками за аеробних та мікроаерофільних умов культивування достовірна, $p < 0,001$

У подальшому зміні адгезивності носили різноспрямований характер: вищі за контроль показники СПА й ІАМ перемажались з приблизно рівними чи нижчими. Як видно з таблиці 4, найбільш вагомі перетворення, що спричиняли зміну ступеня адгезивності досліджуваного штаму у порівнянні з контролем, спостерігали після другого, четвертого, шостого, дев'ятого та десятого пасажів. Так, після другого пересіву в умовах мікроаерації СПА й ІАМ були відповідно в 1,4 та 1,3 рази вищими ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками адгезії коринебактерій при аеробному культивуванні, і за ІАМ *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts* належав до високоадгезивних штамів. Четвертий, шостий та дев'ятий пасажи спричинили пригнічення здатності вказаного штаму до адгезії – показники СПА й ІАМ були достовірно нижчими за контрольні у 1,5-2,1 та 1,3-1,7 рази відповідно і відносились до низькоадгезивних мікроорганізмів.

Після десятого пересіву в умовах зниженого парціального тиску кисню досліджувані штам знов володіли високою здатністю до адгезії – СПА й ІАМ були достовірно вищими за контрольні в 1,2 та 1,1 рази відповідно. Лінійного зв'язку між ступенем адгезивної активності та кратністю пасажів незалежно від газового складу атмосфери інкубації не виявлено ($r < 0,4$).

У мікробіології під терміном «стрес» найчастіше розуміють коливання параметрів культивування, що здатні викликати різноманітні реакції з боку мікроорганізмів [11]. Таким чином, мікроаерофільні умови персистенції (умови зниженого парціального вмісту кисню та підвищеного вмісту вуглекислого газу) можна віднести до фізико-хімічних стресорних факторів, що впливають на біологічні властивості *C.diptheriae* з розвитком адаптивних реакцій у субпопуляціях збудника.

Отримані результати проведених досліджень щодо зміни здатності коринебактерій до адгезії за мікроаерофільних умов культивування узгоджуються з даними літератури відносно особливостей біологічних властивостей окремих представників умовно-патогенних бактерій, що персистують у мікроаерофільних нішах ротової порожнини, шлунково-кишкового й уrogenітального трактів, гранульоматозних та некротичних ділянках легень. Під впливом низьких концентрацій кисню асоціанти набувають стану нереплікаційної персистенції (NRP) (*Mycobacterium tuberculosis*) чи значно посилюють антагоністичні властивості (штами *A. viridans* та *Lactobacillus spp*), інвазивність (*Salmonella typhimurium* та *Mycobacterium avium*), здатність до формування біоплівки (*Streptococcus*

mutans), або проявляють в меншій мірі (інвазивні та вірулентні властивості *Streptococcus* групи В) деякі біологічні ознаки порівняно з бактеріями при культивуванні в аеробних умовах. При цьому більшість дослідників пов'язує модифікацію факторів вірулентності з експресією відповідних генів, що контролюється сигналами з оточуючого середовища (зокрема газовим складом атмосфери персистенції) [12-16].

Механізми зміни адгезивних властивостей коринебактерій у відповідь на зниження концентрації кисню в атмосфері культивування можливо пов'язані з перебудовою клітинного метаболізму (за рахунок коливання синтезу білкових молекул, тейхоєвих кислот) чи структури поверхневих адгезинів, а відповідно і здатності прикріплюватися до клітин макроорганізму.

ВИСНОВКИ

1. Адгезивні властивості патогенних коринебактерій залежать від групи досліджуваних мікроорганізмів. Найбільшу здатність до адгезії проявляють виробничий штам *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts* та еталонні *C.d.gravis tox+ NCTC*, найменшу – музейні культури збудників дифтерії після тривалого зберігання. Циркулюючі коринебактерії володіють адгезивною активністю в 1,3-1,5 разів більшою за музейні, але в 1,1-1,2 рази меншою за промисловий та еталонні штамми.
2. Під впливом мікроаерофільних умов культивування для музейних та циркулюючих штамів характерне пригнічення здатності до адгезії впродовж перших пасажів з подальшим поверненням показників СПА та ІАМ до рівня контрольних та посиленням адгезивної активності після п'ятого-восьмого та десятого пересівів.
3. Зміни ступеня адгезивності промислового штаму *C.d.gravis tox+PW-8 v. Massachusetts* в умовах зниженого парціального тиску кисню носять різноспрямований характер залежно від кількості пасажів.
4. Показники адгезії еталонних штамів *C.d.gravis tox+NCTC* не зазнають достовірних змін впродовж усього терміну вирощування в умовах мікроаерації.

Одержані результати потребують подальшого вивчення з метою встановлення механізмів зміни здатності мікроорганізмів до адгезії в умовах дефіциту кисню в атмосфері інкубації, що, можливо, мають місце в патологічно змінених підслизових прошарках лімфоїдних тканин мигдаликів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / под ред. А.А. Воробьева. -М.:МИА, 2004. - 691 с.
2. Сергиев В.П. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2007. - № 3. - С. 97-102.
3. Бухарин О.В. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2006. - № 4. - С. 4-8.
4. Усвяцов Б.Я., Хустудинова Л.М., Папуга Л.И. и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2006. - № 4. - С. 58-61.
5. Дмитриева Н.Ф. Тимофеев Ю.М., Брико Н.И. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2007. - № 6. - С. 100-107.
6. Gaspar A.H. // Journal of Bacteriology. - 2006. - Vol. 188, № 21. - P. 1526-1533.
7. Swierczynski A. // Journal of Bacteriology. - 2006. - Vol. 188, № 17. - P. 6318-6325.
8. Стандартизація приготування мікробних суспензій : інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №163-2006. Офіц. вид. -К.:МОЗ України: Укрмедпатентінформ, 2006. - 10 с.
9. Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. -М.:Медицина, 1992. - С. 29-59.
10. Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П., др // Лабораторное дело. - 1986. - №4. - С. 210-212.
11. Баснакьян И.А. // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. - 2003. - № 5. - С. 121-126.
12. Скляр Н.І. Взаємовідносини асоціантів мукозної мікрофлори шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на запально-виразкову патологію гастроудоденального тракту дис. ... канд. мед. наук : 03.00.07/ Скляр Надія Іванівна. - Харків, 2005. - 186 с.
13. Atul K. Johri, Joahhna Padilla, et al // Infection and Immunity. - 2003. - Vol. 71, № 12. - P. 6707-6711.
14. Ahn S. J. // Journal of Bacteriology. - 2007. - Vol. 189, № 23. - P. 8519-8527.
15. Ahn S.J. // Journal of Bacteriology. - 2007. - Vol. 189, № 17. - P. 6293-6302.
16. Gazdik M.A., McDonough K.A. // Journal of Bacteriology. - 2005. - Vol. 187, № 8. - P. 2681-2692.

АДГЕЗИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДИФТЕРИИ В МИКРОАЭРОФИЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Т.А. Рыжкова

Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины», Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

Изучены адгезивные свойства патогенных коринебактерий после их культивирования в аэробных и микроаэрофильных условиях. Установлено, что снижение концентрации кислорода в атмосфере инкубации и приводило к изменению адгезивности эталонных штаммов *C.d.gravis tox+* NCTC. Для музейных и циркулирующих коринебактерий под влиянием микроаэрофильных условий культивирования характерно угнетение способности к адгезии на протяжении первых пассажей с последующим возвращением исследуемых показателей до контрольных уровней и усилением адгезивной активности после пятого-восьмого и десятого пассажей. Изменения степени адгезивности промышленного штамма *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts* в условиях сниженного парциального давления кислорода носили разнонаправленный характер.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коринебактерии, адгезивные свойства, аэробные условия культивирования, микроаэрофильные условия культивирования

ADHESIVE ACTIVITY OF CORYNEBACTERIA UNDER MICROAEROPHILIC CULTIVATION'S CONDITIONS

Т.А. Ryzhkova

State establishment «I.I. Mechnykov Institute of Microbiology and Immunology of the Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The adhesive properties of pathogenic Corynebacteria under aerobic and microaerophilic conditions of incubation were studied. It was determined that decreasing of oxygen concentration during cultivation resulted no changes in *C.d.gravis tox+* NCTC reference strains adhesiveness. For museum and circulating Corynebacteria under microaerophilic cultivation's conditions it was typifying the initial adhesiveness depression with next following return to benchmark and posterior adhesive activity increase after fifth-eighth and tenth passages. The *C.d.gravis tox+ PW-8 v. Massachusetts* strain adhesiveness changed in different directions during cultivation in microaerophilic conditions.

KEY WORDS: Corynebacteria, adhesive properties, aerobic conditions of incubation, microaerophilic conditions of incubation