

УДК 577.217.534:616.157-078(-056.22)

DOI: 10.12737/21461

О ТРАНСЛОКАЦИИ БАКТЕРИЙ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

В.М.Катола

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт геологии и природопользования
Дальневосточного отделения Российской академии наук, 675000, г. Благовещенск, пер. Релочный, 1*

РЕЗЮМЕ

При исследовании плазмы крови сканирующей электронной микроскопией в группе из 67 практически здоровых жителей Благовещенска в 77,6% случаев обнаружена бессимптомная бактериемия – транслокация в кровь элементарных телес L-форм бактерий и лишь у 22,4% горожан она не визуализирована. Однотипные изменения выявлены также у двоих практически здоровых золотодобытчиков, работающих в трудных природных условиях. Предположительно, транслокация элементарных телес бактерий происходит вследствие умеренного нарушения микробного пейзажа толстого кишечника с незначительной дисфункцией интестинальных барьеров и по своей сути отражает слабое здоровье респондентов.

Ключевые слова: здоровье, плазма крови, L-формы бактерий, электронная микроскопия.

SUMMARY

ABOUT TRANSLOCATION OF BACTERIA IN PRACTICALLY HEALTHY PEOPLE

V.M.Katola

*Institute of Geology and Nature Management of Far
Eastern Branch RAS, 1 Relochniy Lane,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

At research of blood plasma by scanning electronic microscopy in group of 67 practically healthy inhabitants of Blagoveshchensk in 77.6% of cases asymptomatic bacteremia, i.e. translocation of elementary bodies of L-forms bacteria was found out and only in 22.4% of the citizens it was not visualized. The same changes were also revealed in 2 practically healthy gold miners working in difficult environment. Presumably, the translocation of elementary bodies of bacteria occurs owing to the moderate infringement of microbic landscape of thick intestines and insignificant dysfunction of intestines barriers, and it inherently proves poor health of respondents.

Key words: health, plasma of blood, L-forms of bacteria, electronic microscopy.

Имеется огромное количество доказательств того, что в городах создается техногенная искусственная городская среда, оказывающая серьезнейшее влияние на жизнедеятельность человека и его работоспособность. В городе острее проявляются социально-экономическое переутомление, дизадаптивные синдромы и стрессогенная патология, отражающие в различной степени выраженности изъяны здоровья (нормы). Однако при

тщательном обследовании у большинства здоровых горожан не всегда диагностируются незначительные, а иногда и серьезные отклонения от нормы, если они не вызывают субъективных ощущений. Являясь одной из важнейших категорий человеческого бытия, здоровье до сих пор не имеет четкого общепринятого определения и изучено гораздо меньше, чем болезнь. Хотя они и представляют собою две основные формы жизненного процесса, между ними трудно провести четкую грань. Поэтому всеобщее признание получил медицинский термин – «практически здоровый» человек. В данном случае имеется ввиду, что при полном обследовании у него не выявлены признаки манифестации патологического процесса или прогрессирующего нарушения структуры органов. А если и имеются какие-либо отклонения, то они не оказывают влияния на самочувствие, социальную адаптацию и работоспособность в конкретной профессии. Диапазон диагноза «практически здоровый» человек широк и охватывает даже людей, страдающих гипертонической болезнью, пороками сердца, перенесших инфаркт миокарда, сложные хирургические вмешательства и пр. При соблюдении определенного режима такие лица могут продуктивно работать без вреда для здоровья. Среди здоровых существует также небольшая группа, отличающаяся максимальной полнотой здоровья, тем не менее, диагноз «абсолютно здоров» никогда не ставится.

Переход от здоровья к болезни происходит постепенно и незаметно, но его можно выявить задолго до того, как обнаруживаются первые ее признаки. Для этого требуются методы донозологической диагностики, критерии оценки адаптационных возможностей организма человека и прогнозирования состояния здоровья. Амбулаторно-поликлиническое обследование здоровых людей, антропометрические, физиологические и биохимические показатели как некие средние и среднестатистические величины таким потенциалом не обладают. Особенно в случаях, когда развитие патологического процесса происходит месяцами и годами, не беспокоя человека.

Исходя из вышеизложенного, нами решено обследовать практически здоровых людей, используя сканирующую электронную микроскопию.

Материалы и методы исследования

Исследовано 69 образцов плазмы от 15 постоянных доноров крови, 15 призывников, 10 военнослужащих, 10 студентов, 10 водителей автотранспорта и 7 медицинских работников обоего пола в возрасте от 18 до 58 лет. Все они являлись жителями города Благовещенска, различались между собою структурой и укладом

жизни, трудовой занятостью, и согласно медицинскому заключению признаны практически здоровыми. Кроме них исследована плазма двух рабочих, не предъявляющих жалоб на здоровье – бульдозериста и оператора промывочного прибора, живущих и работающих на прииске по добыче руслового золота в сложных физико-географических условиях и крайне неблагоприятной обстановке в рабочей зоне. Плазму в количестве 0,1 мл наносили на предметные столики электронного микроскопа, препараты просушивали, напыляли углеродом в вакуумной установке ВУП-4 и просматривали в сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного скрининга в 77,61% случаев выявлены лица, в плазме крови которых циркулировали плотные, сферической или овальной формы гомогенные тельца (образования, структуры) с четкими ровными контурами, диаметром 0,15-0,32 мкм, без каких-либо минеральных включений на поверхности или внутри (рис. 1, 2). Причем, в полях зрения их количество и частота заметно колебались: у 20 горожан (29,85%) они были единичными (в основном у лиц 18-20 лет); в плазме, взятой от 32 лиц (47,76%), исчислялись десятками вплоть до сотни; и только у 15 человек (22,39%) отсутствовали. Аналогичные образования выявлены в плазме крови у бульдозериста и оператора промывочного прибора (рис. 3, 4). Кроме того, в плазме одного из них просматриваются пластинчатые, волокнистые и игольчатые биокристаллы. Некоторые их присутствующих в плазме крови телец делились пополам, в нескольких плоскостях или, что реже, почкованием.

Полученная информация о циркуляции в крови необычных образований заслуживает особого внимания. Во-первых, различные варианты их деления свидетельствуют о том, что они жизнеспособны и неуязвимы для физиологических, гуморальных и клеточных защитных механизмов организма. Во-вторых, несмотря на наличие эффективных серологических, молекулярно-генетических, бактериологических и других методов, которые используются для тестирования донорской крови [6], вопрос о ее инфекционной безопасности сохраняет свою актуальность.

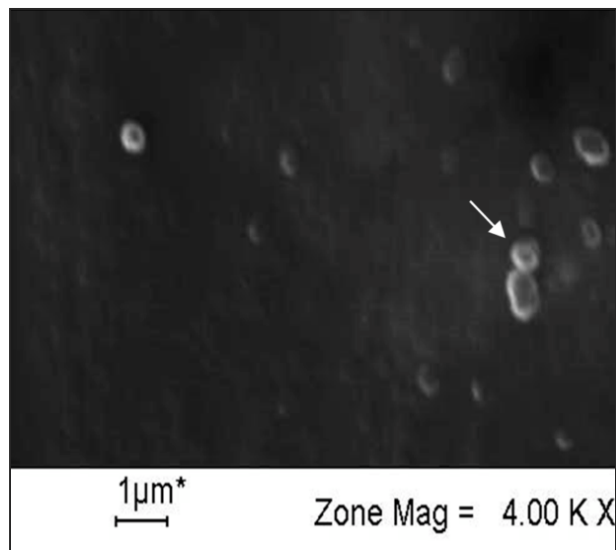
Визуализированные в плазме крови респондентов субмикроскопические образования по морфологии, размерам, электронной плотности и способах деления в большей степени соответствуют элементарным тельцам (ЭТ) L-форм бактерий [5]. ЭТ образуются в нефизиологических условиях, имеют трехслойную мембрану, рибосомы и геном. Им присущи замедленный метаболизм, устойчивость к антибиотикам, температуре +90°C (в течение 1-2 часов), к длительному (до 10 лет) высушиванию и ультразвуку. Они способны увеличиваться в размерах, проходить через бактериальные фильтры, не культивируются на стандартных лабораторных питательных средах и не обнаруживаются биохимическими методами. По мнению большинства исследователей именно в виде ЭТ бактерии могут го-

дами персистировать (выживать) в органах и тканях человека, не вызывая морфофункциональных изменений. Тем не менее, симбиотическое «равновесие» ЭТ с иммунологическим гомеостазом хозяина недолговечно. С появлением иммунной незащищенности организма в ходе действия внешней и внутренней агрессии происходит манифестация персистентной инфекции в местах локализации. Реанимированные в исходный вид бактерии с восстановлением вирулентности перистенты проникают в близлежащие органы и кровь, повреждая их клетки и клетки иммунной системы [5].

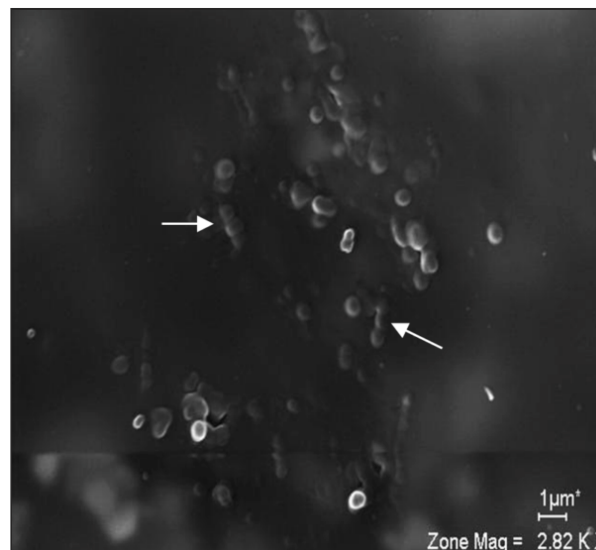
Не вдаваясь в подробности, в общих чертах проанализируем возможные причины, которые могли бы обеспечить проникновение бактериальных клеток или их ЭТ в кровь. На наш взгляд, экзогенные и эндогенные факторы различной интенсивности (загрязнение окружающей среды, антибиотикотерапия, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и др.), длительно воздействуя на организм человека, нарушают, в первую очередь, его кооперативные и взаимовыгодные связи с микробиомом (прежнее название «нормальная микрофлора»), состоящим из совокупности бактерий, вирусов, грибов и архей. Согласно результатам последних генетических анализов в человеческом организме обитает свыше 10 тысяч метаболически активных микробных видов, добавляющих к геному человека почти восемь миллионов своих генов. Некоторые из них влияют на здоровье, другие – на расщепление определенных белков и жиров, третьи блокируют развитие воспаления. Однако истинная роль этого симбиоза до сих пор не изучена, поскольку человеческий организм состоит на 10% из собственных клеток, остальные 90% принадлежат бактериям [10, 14]. Будучи частью надэпителиального слизистого слоя, микробиом предохраняет кишечник от действия различных физических и химических агентов, бактериальных токсинов и прочих веществ, которые способны вмешаться в биологическое равновесие между патогенной и физиологически полезной микрофлорой. В первую очередь, дезорганизовать количество, состав и свойства микробного пейзажа толстого кишечника с формированием дисбактериоза (дисбиоза). Этот синдром встречается среди взрослого населения, детей и подростков в 80-90% случаях и не имеет отчетливой тенденции к снижению [1, 4, 7, 9, 15]. При дисбактериозе создается новое сообщество с преобладанием эшерихий, клебсиелл, энтерококков, стафилококков, протей, дрожжевых грибов и уменьшением бифидо- и/или лактобактерий. Правда, на раннем этапе диагностировать дисбиоз невозможно. Ключевым фактором формирования его симптомов является влияние продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов на стенку кишечника, индуцирующее развитие воспалительного процесса и целого каскада патофизиологических процессов. Постепенно расстраиваются функции и структуры интестинальных барьеров, где сосредоточено до 80% иммунокомпетентных клеток организма и 25% иммунологически активной ткани, возрастает проницаемость кишечной стенки для крупных моле-

кул, бактерий, вирусов, солей тяжелых металлов и алкоголя, угнетаются клеточный иммунитет и продукция иммуноглобулинов. С нарушением иммунологических и неиммунологических защитных механизмов кишечной стенки микроорганизмы переходят из экологической ниши во внутреннюю среду. При этом могут

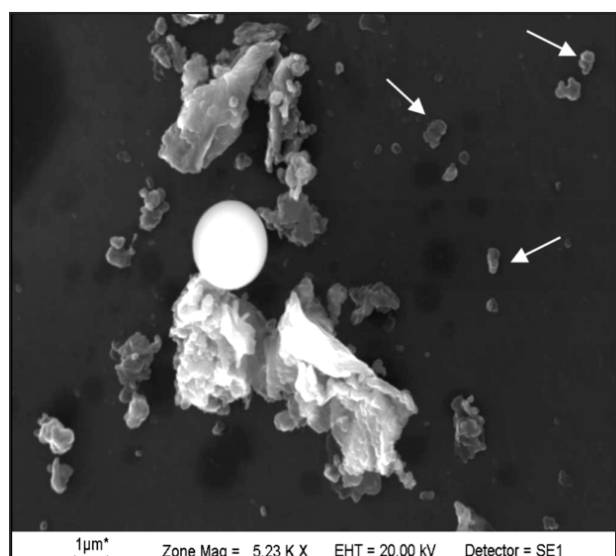
появиться различные лабораторно-иммунологические показатели, а на фоне хронических рецидивирующих инфекций или воспалительных заболеваний даже весь комплекс гетерогенных тестов, сигнализирующих о глубоких изменениях иммунной системы [3].



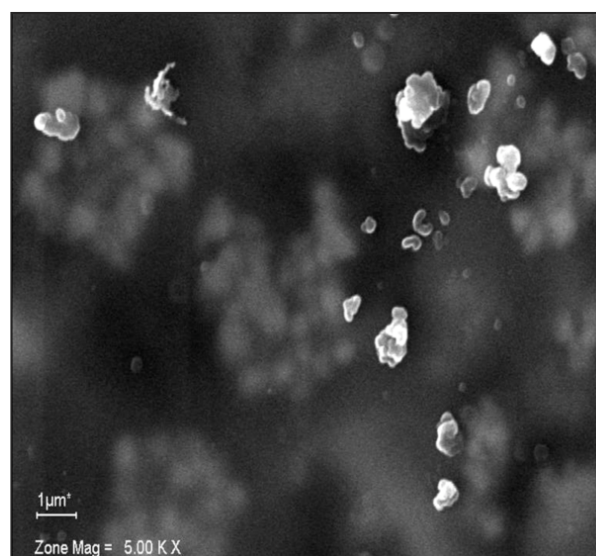
1



2



3



4

Рис. Сканирующая электронная микроскопия: 1-2 – ЭТ в плазме крови доноров (×4000 и 2820, соответственно); 3 – ЭТ и клеточные фрагменты в плазме крови бульдозериста (×5230); 4 – ЭТ и биокристаллы в плазме крови оператора промывочного прибора (×5000). Стрелки указывают на деление ЭТ.

Впервые переход (транслокацию) бактерий в кровотоки лимфоток через гистологически неповрежденную стенку желудочно-кишечного тракта описал R.D.Berg [11]. Е.В.Третьяков с соавт. [8] отметили два пути этой миграции – трансцеллюлярный или непосредственно через межклеточное пространство энтероцитов. Как общебиологический феномен транслокация регистрируется у здоровых детей, взрослых и пожилых при физических нагрузках, стрессовых ситуациях, переохлаждении или перегревании, бессоннице и др. При этом бактериологическими исследованиями (мик-

роскопия, выделение гемокультур) в крови выявлялись *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Bacteroides* и *Candida albicans*. Считается, что попав в кровь здоровых людей, они исчезают из нее в течение нескольких часов (реже дней) в результате фагоцитоза, гуморального иммунитета, путем выведения слюнными железами, печенью, почками. Однако непосредственная сканирующая электронная микроскопия плазмы крови такой вывод оспаривает: «оздоровление» крови происходит не в полной мере – вместо бактериальных клеток в ней циркулируют их ЭТ.

Роль транслокации для организма не изучена. Большинство зарубежных авторов считают ее патологическим явлением, другие – защитным механизмом [2, 7, 8, 12]. Так, риск осложнений, связанных с нею, значительно увеличивается при заболеваниях печени, внутрибольничных пневмониях, иммунодефицитах, интоксикациях и др. Транслокацию чаще вызывают энтеробактерии и их токсины, на что указывают находки в асцитической жидкости *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella enteritidis*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter anitratus* [13]. Согласно нашим исследованиям циркуляция ЭТ в крови практически здоровых людей не сопровождается выраженным клиническим симптомокомплексом или потерей трудоспособности. По-видимому, это обусловлено тем, что в их организме дисбиотические изменения находятся еще в доклиническом или продромальном периоде, который вызывает незначительные нарушения защитных механизмов кишечной стенки. Тем не менее, достаточные, чтобы ЭТ, обладающие субмикроскопическими размерами и отсутствием клеточной стенки, легко мигрировали в мезентериальные лимфоузлы и кровь через межклеточное пространство энтероцитов.

Учитывая возможные последствия от проникновения в кровь ЭТ, степень иммунной недостаточности кишечника и зависящие от этого здоровье и трудоустройство, все респонденты (практически здоровые люди) были условно разделены нами по группам. **В первую группу** отнесли лиц, в плазме крови которых ЭТ не найдены. То есть, это здоровые люди, обладающие широким диапазоном толерантности к стрессорам. **Во вторую группу** включили лиц с наличием в кровяном русле единичных ЭТ. Предполагается, что в организме таких людей намечаются дисбиотические нарушения и начинаются патофизиологические процессы в кишечнике. При регулярном медицинском наблюдении такие лица способны трудиться на предприятиях, где условия труда характеризуются степенью вредности 3.1, не более. **Третью группу** составили лица, в плазме крови которых выявляются многие десятки ЭТ, что указывает на усиление дисбаланса в кишечном микробиоме и интестинальных барьерах. При этом у работающих возможна диагностика вялотекущего хронического воспалительного заболевания, язвенной болезни, сахарного диабета, профессиональной патологии и др. **В четвертую группу** отнесли лиц с размножающимися в крови ЭТ независимо от их численности. Это демонстрирует более глубокие нарушения микробного пейзажа кишечника, иммунного гомеостаза, истощение компенсаторных механизмов и проявления явной патологии в недалеком будущем.

Таким образом, присутствие ЭТ в крови можно считать интегральным индикатором состояния микробиоты кишечника, его иммунной системы и состояния здоровья в конкретной экологической и производственной среде. Люди с ЭТ в крови являются группой риска и нуждаются в постоянном медицинском наблюдении и контроле.

Выводы

1. С помощью сканирующей электронной микроскопии в плазме крови различных групп практически здоровых жителей Благовещенска в 77,61% случаев выявлена бессимптомная бактериемия, обусловленная элементарными тельцами (ЭТ) неидентифицированных L-форм бактерий. В крови ЭТ делятся неравномерно по полам, в нескольких плоскостях или почкованием. Однотипные изменения отмечаются в плазме крови рабочих, подвергающихся стрессовым воздействиям при золотодобыче.

2. У практически здоровых горожан и рабочих, работающих в стрессовой обстановке, транслокация ЭТ в кровь является, скорее всего, следствием бессимптомного дисбактериоза кишечника и маловыраженных нарушений интестинальных барьеров.

ЛИТЕРАТУРА

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

2. Волков В.И. Значение и механизмы транслокации кишечной микрофлоры в развитии синдрома системного воспалительного ответа и сепсиса // Военная медицина. 2010. №3(16). С.109–112.

3. Колесников А.П., Хабаров А.С., Козлов В.А. Диагностика и дифференцированное лечение вторичных иммунодефицитов // Терапевтический архив. 2001. Т.73, №4. С.55–59.

4. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д. Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника: современное представление, диагностика и лечебная коррекция. Учебно-методическое пособие для врачей и курсантов циклов усовершенствования врачей. М., 2008. 42 с.

5. Елисеева И.В., Бабич Е.М., Волянский Ю.Л., Скляр Н.И., Белозерский В.И. О роли латентных, трудно культивируемых и некультивируемых персистентных бактерий в патологии человека // Анналы Мечниковского института. 2006. №1. С.12–46.

6. Потапнев М.П., Еремин В.Ф. Инфекционная безопасность донорской крови: проблемы и решения // Гематология и трансфузиология. 2013. Т.58, №3. С.49–56.

7. Домарадский И.В., Хохоев Т.Х., Кондракова О.А., Дубинин А.В., Вострухов С.В., Бабин В.Н. Противоречивая микробиология // Российский химический журнал. 2002, Т. XLVI, №3. С.80–89.

8. Третьяков Е.В., Варганов М.В., Нифонтова Е.Е. Современный взгляд на кишечную транслокацию бактерий как основную причину гнойно-септических осложнений при деструктивном панкреатите // Успехи современного естествознания. 2013. №9. С.78–80.

9. Цветков Д.С. Влияние глутамина на функциональное состояние кишечника у больных в критическом состоянии // Общая реаниматология. 2009. №3. С.74–80.

10. Akaike T., Noguchi Y., Ijiri S., Setoguchi K., Suga M., Zheng Y.M., Dietzschold B., Maeda H. Pathogenesis

of influenza virus-induced pneumonia: involvement of both nitric oxide and oxygen radicals // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 1996. Vol.93, №6. P.2448–2453.

11. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // *Jikken Dobutsu*. 1985. Vol.34, №1. P.1–16

12. Gautreaux M.D., Deitch E.A., Berg R.D. T-lymphocytes in host defense against bacterial translocation from the gastrointestinal tract // *Infect. Immun.* 1994. Vol. 62, №7. P.2874–2884.

13. Giannelli V., Di Gregorio V., Iebba V., Giusto M., Schippa S., Merli M., Thalheimer U. Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol.20, №45. P.16795–16810.

14. Kalfin E. Is There Normal Blood Flora? // *The Internet Journal of Microbiology*. 2007. Vol.3, №1. P.1.

15. Ohnmacht C., Marques R., Presley L., Sawa S., Lochner M., Eberl G. Intestinal microbiota, evolution of the immune system and the bad reputation of proinflammatory immunity // *Cell. Microbiol.* 2011. Vol.13, №5. P. 653–659.

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D., Minushkin O.N. Intestinal dysbacteriosis: the evolution of views. Modern principles of diagnostics and pharmacological correction. *Consilium medicum: Gastroenterologiya (prilozhenie)* 2006; 2:4–18 (in Russian).

2. Volkov V.I. Significance and mechanisms of translocation of intestinal microflora in the development of the syndrome of systemic inflammatory response and sepsis. *Voennaya meditsina* 2010; 3:109–112 (in Russian).

3. Kolesnikov A.P., Khabapov A.S., Kozlov V.A. *Terapevticheskiy arkhiv* 2001; 73(4):55–59 (in Russian).

4. Minushkin O.N., Ardatskaya M.D. Colon dysbacteriosis (dysbiosis): modern state of the problem, comprehensive diagnosis and treatment correction. Moscow, 2008 (in Russian).

5. Yelyseyeva I., Babich Ye., Volyansky Yu., Sklyar N., Bilozersky V.I. Role of latent, difficultly cultivated or non-

cultivated persistent bacteria in human pathology. *Annali Mechniv'skogo Institutu* 2006; 1:12–46 (in Russian).

6. Potapnev M.P., Eremin V.F. Donor blood infection safety: Problems and solutions. *Gematologiya i transfuziologiya* 2013; 58(3):49–56 (in Russian).

7. Domaradskiy. I.V., Khokhlov T.Kh., Kondrakova O.A., Dubinin A.V., Vostrukhov S.V., Babin V.N. Contradictory microecology. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal* 2002; 3:80–89 (in Russian).

8. Tret'jakov E.V., Varganov M.V., Nifontova E.E. The modern view of the intestinal bacterial translocation as the primary cause of septic complications of destructive pancreatitis. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* 2013; 9:78–80 (in Russian).

9. Tsvetkov D.S. Effect of glutamine on intestinal function in critically ill patients *Obshchaya reanimatologiya* 2009; 3:74–80 (in Russian).

10. Akaike T., Noguchi Y., Ijiri S., Setoguchi K., Suga M., Zheng Y.M., Dietzschold B., Maeda H. Pathogenesis of influenza virus-induced pneumonia: involvement of both nitric oxide and oxygen radicals. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 1996; 93(6):2448–2453.

11. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Jikken Dobutsu* 1985; 34(1):1–16.

12. Gautreaux M.D., Deitch E.A., Berg R.D. T-lymphocytes in host defense against bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Infect. Immun.* 1994; 62(7):2874–2884.

13. Giannelli V., Di Gregorio V., Iebba V., Giusto M., Schippa S., Merli M., Thalheimer U. Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20(45):16795–16810.

14. Kalfin E. Is There Normal Blood Flora? *The Internet Journal of Microbiology* 2007; 3(1):1.

15. Ohnmacht C., Marques R., Presley L., Sawa S., Lochner M., Eberl G. Intestinal microbiota, evolution of the immune system and the bad reputation of proinflammatory immunity. *Cell. Microbiol.* 2011; 13(5): 653–659.

Поступила 02.08.2016

Контактная информация

Виктор Моисеевич Катола,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник,

Институт геологии и природопользования Дальневосточного отделения РАН,

675000, г. Благовещенск, пер. Релочный, 1.

E-mail: katola-amur@list.ru

Correspondence should be addressed to

Viktor M. Katola,

MD, PhD, Leading staff scientist,

Institute of Geology and Nature Management of Far Eastern Branch RAS,

1 Relochny Lane, Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: katola-amur@list.ru