

### Сведения об авторах

Горчаков Владимир Николаевич – д.м.н., профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы ФГБУ «НИИКЭЛ» СО РАМН, 630117, Новосибирск-117, ул. Тимакова, 2, тел. (383) 333-54-24; профессор кафедры фундаментальных исследований НГУ, 630090, Новосибирск-90, ул. Пирогова, 2, e-mail: gorchak@soramn.ru

Горчакова Ольга Владимировна – к.м.н., научный сотрудник лаборатории функциональной морфологии лимфатической системы ФГБУ «НИИКЭЛ» СО РАМН, 630117, Новосибирск-117, ул. Тимакова, 2, тел. (383) 333-54-24, e-mail: ovgor@inbox.ru

© Коллектив авторов, 2014 г.

УДК [615.322:639.64].032:616.322.015.4

А.П. Годовалов, Л.П. Быкова, А.Б. Лобанов

## ВЛИЯНИЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА БУРЫХ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ НА СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ МИНДАЛИН

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

В связи с уникальным составом и иммуномодулирующим действием препаратов морских водорослей интерес представляет изучение влияния препаратов морских водорослей на микрофлору сопряжённых биотопов. Проведено простое плацебо-контролируемое исследование с целью изучения влияния перорального приема препарата морских бурых водорослей на состав микрофлоры миндалин добровольцев. В ходе проведенных исследований было установлено, что в микробиоме миндалин после приёма препарата бурых морских водорослей происходит вытеснение грамотрицательных палочковидных бактерий, дрожжеподобных грибов, коринебактерий и энтерококков. Таким образом, препараты из бурых морских водорослей могут опосредованно влиять на улучшение состояния микробиоценоза миндалин.

**Ключевые слова:** морские бурые водоросли, микрофлора, миндалины.

**Цитировать:** Годовалов А.П., Быкова Л.П., Лобанов А.Б. Влияние перорального приема бурых морских водорослей на состав микрофлоры миндалин // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. №2(56). С. 50-52. URL: <http://yadi.sk/d/579PnFxxSaPW7>.

Морские бурые водоросли являются наиболее популярной группой пищевых продуктов азиатской диеты. В последнее время интерес к бурым водорослям возрастает как к лекарственному препарату и «здоровому» пищевому продукту [2, 4]. В составе морских водорослей множество веществ, обладающих биологической активностью: полиненасыщенные жирные кислоты ω-3, производные хлорофилла, лингины, фенольные соединения, ферменты, витамины, макро- и микроэлементы, несколько полисахаридов, таких как альгинат, фукоидан и ламинарин [2, 4, 7]. Известно, что альгинат обладает антиапоптотическим действием и способен индуцировать секрецию цитокинов, а также регулирует потребление холестерина и глюкозы [2, 4]. Фукоидан проявляет антиаллергическую активность и противомикробное действие. β-глюкан бурых водорослей играет ключевую роль в регуляции иммунного ответа [2, 4]. Иммуномодулирующее действие связано с повышением активности фагоцитов, усилением миграции лимфоцитов и их взаимодействием с макрофагами, увеличением числа естественных киллеров и повышением количества секреторных иммуноглобулинов [2, 4]. Кроме того, показано, что не перевариваемые компоненты морских водорослей в кишечнике могут снижать ферментативную активность условно-

патогенных микроорганизмов [3]. Ряд микроорганизмов-симбионтов кишечника человека являются строгими модуляторами продукции интерферона-γ и интерлейкина-10 Т-клетками (Th17 и Foxp3<sup>+</sup> Treg). Таким путём пристеночная микрофлора обеспечивает связь между пищевыми компонентами и специфическим иммунитетом [7].

В связи с уникальным составом и иммуномодулирующим действием препаратов морских водорослей интерес представляет изучение влияния препаратов морских водорослей на микрофлору сопряжённых биотопов.

**Цель исследования** – изучить влияние перорального приема препарата морских бурых водорослей на состав микрофлоры миндалин добровольцев.

**Материалы и методы.** Проведено простое плацебо-контролируемое исследование с участием 30 добровольцев, которые были разделены на две группы. Первая группа добровольцев получала в непрозрачных желатиновых капсулах сухой препарат морских бурых водорослей *Fucus vesiculosus* L. в дозе 300 мг сухого препарата в день в течение 50 дней. Вторая группа добровольцев (контрольная) получала в аналогичных капсулах и сходном режиме приема крахмал (плацебо). До начала исследования и после окончания приема препарата было проведе-

но микробиологическое исследование поверхности миндалин. Получение материала с миндалин производили с помощью тампонов транспортных систем со средой Amies. Посев осуществляли на кровяной и желточно-солевой агар, среды Эндо и Сабуро. Изучали тинкториальные и культурально-биохимические свойства выросших штаммов. Количество микроорганизмов выражали в значениях десятичного логарифма числа колониеобразующих единиц на тампон (КОЕ/тампон). Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием непарного варианта t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** В ходе проведенных исследований было установлено, что на поверхности миндалин практически здоровых добровольцев обитают преимущественно кокковые микроорганизмы. Так, стрептококки были обнаружены у 90% добровольцев, а стафилококки – у 70%. В 30% случаев были выделены представители семейства *Enterobacteriaceae*, в 20% – *Neisseria sp.*, в 13,3% – *Candida sp.* и в 3,3% – *Corynebacterium sp.* Среди стрептококков лидирующее положение занимал *Streptococcus pyogenes* (63%), в 15% случаев был выделен *S. pneumoniae* и другие виды. Удельный вес *Enterococcus faecalis* среди носителей стрептококков составил 11%. Стафилококки в 43% случаев были представлены коагулазапозитивными видами, среди которых преобладал *Staphylococcus aureus* (89%). Нейссерии были представлены в основном видами *Neisseria mucosa et lactamica*.

Среди энтеробактерий преобладали энтеробактерии (*Enterobacter aerogenes* – 22%) и *Morganella morganii* (22%), а также были выявлены представители родов *Providencia* и *Proteus*. Дрожжеподобные грибки рода *Candida* были равномерно представлены 4 видами: *C. albicans*, *C. rugosa*, *C. catenulata et C. pseudotropicalis*. В 20% случаев на поверхности миндалин были выявлены монокультуры микроорганизмов, которые в 33% случаев были представлены *Streptococcus pyogenes*, в 33% – *Proteus sp.*, в 17% – *Streptococcus sanguis*, в 17% – *Staphylococcus saprophyticus*.

Микробные ассоциации из двух микроорганизмов установлены на миндалинах 50% обследованных добровольцев. Эти ассоциации в 67% случаев были представлены сообществом стафило- и стрептококков, в 20% – нейссерий и стрептококков, в 6,5% – энтеробактериями и стрептококками, в 6,5% – стафилококками и энтерококками. Доля участия в микробных ассоциациях из двух микроорганизмов *S. aureus* – 20%, *S. pyogenes* – 80%, энтеробактерий – 7%. У 17% добровольцев на поверхности миндалин обитали три вида микроорганизмов. В таких ассоциациях ведущая роль принадлежит нейссериям (выявлены в 60% тройных сообществ). Значительна роль *S. aureus* (40%) и энтеробактерий (40%).

В тройных ассоциациях появляются дрожжеподобные грибки рода *Candida* (20%), а *S. pyogenes* отсутствует. В более сложных микробных ассоциациях из 4 и более микроорганизмов в 75% случаев обнаружены дрожжеподобные грибки рода *Candida*, в 75% – *S. aureus*, в 50% – *S. pyogenes*. Энтеробактерии обнаружены у 50% добровольцев, однако необходимо отметить, что во всех случаях присутствовало сразу два вида представителей семейства *Enterobacteriaceae*.

При оценке антибиотикочувствительности выделенных штаммов установлено, что у 17% добровольцев присутствуют микроорганизмы, устойчивые к 5 и более антибиотикам, во всех остальных случаях микроорганизмы были устойчивы к 3 и менее антибиотикам. Все антибиотикорезистентные штаммы выделены из ассоциаций, состоящих из двух микроорганизмов.

После приема препарата морской бурой водоросли микрофлора миндалин у 100% добровольцев была представлена стрептококками, с преобладанием *S. pyogenes* (80%). Стафилококки были обнаружены в 80% случаев. Количество носителей *S. aureus* после перорального приема препарата *Fucus vesiculosus L.* статистически значимо не изменилось, однако сократилось разнообразие видов стафилококков до *S. aureus et saprophyticus*. После использования препарата морской бурой водоросли не были обнаружены на поверхности миндалин представители семейства *Enterobacteriaceae*, рода *Candida* и рода *Corynebacterium*, а также энтерококки. У 90% добровольцев на поверхности миндалин выделено два вида микроорганизмов, в остальных случаях – три. В двойных микробных ассоциациях в 78% случаев присутствовал *S. pyogenes*, в 22% – *S. aureus*, в 22% – нейссерии. Тройные микробные ассоциации во всех случаях были представлены стафило-, стрептококками и нейссериями. Все штаммы, выделенные от добровольцев получавших морскую бурую водоросль, были устойчивы к 3 и менее антибиотикам. Вытеснению грамотрицательных бактерий может способствовать содержание в морских бурых водорослях олигосахаридов [5], а также прямой токсический эффект мукополисахаридов *Fucus vesiculosus* для энтеробактерий и нейссерий [1]. С другой стороны, компоненты бурых водорослей регулируя состав микрофлоры кишечника, могут способствовать развитию как локальных, так и системных иммунных реакций [6].

В группе добровольцев, принимавших плацебо, микрофлора миндалин существенно не изменилась. Так стрептококки были выделены в 100% случаев, среди которых преобладал *S. pyogenes* (90%). Стафилококки были обнаружены у 50% добровольцев, представители семейства *Enterobacteriaceae* – у 20%, *Neisseria sp.* – у 10%, *Enterococcus sp.* – у 10%. В 20% случаев обнаружены монокультуры, которые были

представлены только *S. pyogenes*. Микробные ассоциации из двух микроорганизмов были выявлены у 50% добровольцев группы «плацебо». Эти ассоциации состояли из *S. pyogenes* (80%), *Staphylococcus sp.* (80%), *S. aureus* (20%), *S. pneumoniae* (20%) и *Neisseria sp.* (20%). У 20% добровольцев данной группы на миндалинах обитали микробные ассоциации из трех микроорганизмов, которые состояли из представителей семейства *Enterobacteriaceae* (50%), *S. pyogenes* (100%), *Staphylococcus sp.* (50%) и *Enterococcus faecalis* (50%). Все штаммы, которые были выделены от добровольцев данной группы, были устойчивы к действию 3 и менее антибиотиков.

При изучении количества микроорганизмов на поверхности миндалин было установлено, что общее микробное число статистически значимо не меняется ( $5,24 \pm 0,10$  – до приема морских водорослей и  $5,24 \pm 0,20 \log_{10}$  числа КОЕ/тампон после приема водорослей;  $p > 0,05$ ). В группе «плацебо» установлено статистически значимое увеличение количества *S. pyogenes* ( $2,90 \pm 0,81$  – до приема препарата и  $4,90 \pm 0,41 \log_{10}$  числа КОЕ/тампон после приема плацебо-препарата;  $p < 0,05$ ). Подобного не наблюдалось в группе добровольцев, которые принимали 300 мг морских водорослей.

**Выводы.** Исследования показали, что в микробиоме миндалин после приема препарата бурых морских водорослей происходит вытеснение грамотрицательных палочковидных бактерий, дрожжеподобных грибов, коринебактерий и энтерококков. В микроб-

ных ассоциациях доминируют грамположительные кокки. Спектр резистентности выделенных штаммов сузился. Таким образом, препараты из бурых морских водорослей могут опосредованно влиять на улучшение состояния микробиоценоза миндалин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Criado M.T., Ferreirós C.M. Toxicity of an algal mucopolysaccharide for *Escherichia coli* and *Neisseria meningitidis* strains. *Rev. Esp. Fisiol.*, 1984; 40: 227-230.
2. Fitton J.H. Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Mar. Drugs*. 2011; 9(10): 1731-1760.
3. Goñi I., Gudiel-Urbano M., Bravo L., Saura-Calixto F. Dietary modulation of bacterial fermentative capacity by edible seaweeds in rats. *J. Agric. Food. Chem.*, 2001; 49(5): 2663-2668.
4. Li B., Lu F., Wei X., Zhao R. Fucoidan: structure and bioactivity. *Molecules.*, 2008; 13(8): 1671-1695.
5. Powell L.C., Sowedan A., Khan S. et al. The effect of alginate oligosaccharides on the mechanical properties of Gram-negative biofilms. *Biofouling.*, 2013; 29(4): 413-421.
6. Tlaskalová-Hogenová H., Stepánková R., Hudcovic T. et al. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol. Lett.*, 2004; 93(2-3): 97-108.
7. Yan H., Kakuta S., Nishihara M. et al. *Kjellmaniella crassifolia* Miyabe (Gagome) extract modulates intestinal and systemic immune responses. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2011; 75(11): 2178-2183.

Godovalov A.P., Bykova L.P., Lobanov A.B.

### INFLUENCE OF BROWN ALGAE ORAL ADMINISTRATION ON TONSILS MICROFLORA COMPOSITION

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical Academy, Perm.

Due to seaweed unique composition and immunomodulatory effects is interest to study the influence of such drugs on the microflora conjugate biotopes. Conduct a simple placebo-controlled study to investigate the effect of oral ingestion of marine brown algae on the composition of the microflora of tonsils volunteers. During the studies, it was found that the tonsils microbiome after ingestion of brown algae is displaced Gramnegative rod-shaped bacteria, yeast-like fungi, corynebacteria and enterococci. Thus, preparations from brown seaweed may indirectly affect the improvement tonsils microbiocenosis.

**Keywords:** sea kelp, microflora, tonsils.

**Citation:** Godovalov A.P., Bykova L.P., Lobanov A.B. Influence of brown algae oral administration on tonsils microflora composition. *Health. Medical ecology. Science*. 2014; 2(56): 50-52. URL: <http://yadi.sk/d/579PnFxxSaPW7>.

#### Сведения об авторах

Годовалов Анатолий Петрович – к.м.н., доцент кафедры иммунологии ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614000, Пермь, ул. Екатерининская, д. 85, e-mail.: [AGodovalov@gmail.com](mailto:AGodovalov@gmail.com), тел.: +79129815100.

Быкова Лилия Павловна – к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614000, Пермь, ул. Екатерининская, д. 85, тел.: +79824555041

Лобанов Андрей Борисович – студент лечебного факультета ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, тел.: +79026387121