

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ФАДЕЕВА Т.В., ДРЕМИНА Н.Н., ШУРЫГИНА И.А., ЧЕПУРНЫХ Е.Е. – 2018  
УДК 616.381-002.3-089.168.1-06:579.844.11

## BACTEROIDES FRAGILIS В РАЗВИТИИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Фадеева Т.В., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Чепурных Е.Е.  
(<sup>1</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск;  
<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

**Резюме.** Представлен обзор отечественной, зарубежной литературы и собственные исследования о роли *B. fragilis* в развитии абдоминальных гнойно-септических заболеваний и их послеоперационных осложнений (перитонита, внутрибрюшных абсцессов, инфицированного панкреонекроза, аппендицита и др.), которой, по современным представлениям, принадлежит одно из ведущих мест в хирургической инфекционной патологии человека. Проанализирована и обобщена информация об основных факторах патогенности и вирулентности токсигенных и нетоксигенных *B. fragilis* на фенотипическом, молекулярно-генетическом уровне, необходимых для выживания бактероида в патофизиологических условиях, уровне их антибиотикорезистентности. Обсуждена роль аэротолерантности *B. fragilis* и комплекса кислородно-детоксикационных ферментативных и неферментативных систем антиоксидантной защиты в условиях окислительного стресса (каталазы, супероксид-дисмутаза, фумарат-редуктаза, тиоредоксин-зависимой пероксидазы, алкилгидропероксид-редуктазы, гемм-ферритина и др.). Представлены новые данные о известных (капсульные полисахариды, протеазы, нейраминидазы, гепариназа, гиалуронидаза, фибринолизин, энтеротоксин *фрагилизин* BFT – *B. fragilis* toxin и т.д.) и менее изученных уникальных факторах вирулентности (металлопротеиназа BFT и ИМП II (BfPAI), протеаза бактероида fragipain Fpn, фибриноген-связывающий протеин BF-FBP, гемолизины (hlyA, hlyB, hlyC, hlyD, hlyE, hlyF, hlyG и hlyIII, HlyBA), а также наиболее вероятном способе секреции и доставки во внеклеточное пространство вырабатываемых токсинов и ферментов *B. fragilis* с помощью наружных везикул. Обращено внимание на повышение устойчивости *B. fragilis* к современным противомикробным препаратам, что необходимо учитывать при выборе адекватной антимикробной терапии.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция; ETBF – enterotoxigenic *B. fragilis*; NTBF – nontoxigenic *B. fragilis*; токсины; ферменты; гены факторов патогенности.

## BACTEROIDES FRAGILIS IN THE DEVELOPMENT OF ABDOMINAL SURGICAL INFECTION

Fadeeva T.V., Dremina N.N., Shurygina I.A., Chepurnykh E.E.  
(<sup>1</sup> Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia;  
<sup>2</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

**Summary.** The article presents the review of domestic and foreign literature and the authors' own researches on the role of *B. fragilis* in the development of abdominal purulent-septic diseases and their postoperative complications (peritonitis, intra-abdominal abscesses, infected pancreatic necrosis, appendicitis, etc.). According to modern ideas, *B. fragilis* is one of the leading pathogens of human pathology. This review analyzes and summarizes information on the main factors of pathogenicity and virulence of toxigenic and nontoxigenic *B. fragilis* at the phenotypic, molecular-genetic level necessary for the survival of the bacteroid in pathophysiological conditions, the level of their antibiotic resistance. The role of aerotolerance of *B. fragilis* and complex of oxygen-detoxification enzymatic and non-enzymatic systems of antioxidant protection under oxidative stress (catalase, superoxide dismutase, fumarate reductase, thioredoxin-dependent peroxidase, alkylhydroperoxide reductase, gemm- ferritin, etc.) is discussed. New data on the known (capsular polysaccharides, proteases, neuraminidases, heparinase, hyaluronidase, fibrinolysin, enterotoxin fragilizin BFT-*B. fragilis* toxin, etc.) and less studied unique virulence factors (metalloproteinase BFT and ИМП II (BfPAI), bacterioproduct fragipain Fpn protease, fibrinogen-binding protein BF-FBP, hemolysins (hlyA, hlyB, hlyC, hlyD, hlyE, hlyF, hlyG, hlyE, hlyF, hlyG and hlyIII, HlyBA), as well as the most probable way of secretion and extracellular delivery of toxins and *B. fragilis* vesicle. The authors draw attention to increasing resistance of *B. fragilis* to modern antimicrobial drugs, which must be taken into account when choosing adequate antimicrobial therapy.

**Key words:** surgical infection; ETBF – enterotoxigenic *B. fragilis*; NTBF – nontoxigenic *B. fragilis*; toxins; enzymes; genes of virulence factors.

Несмотря на значительный прогресс в изучении гнойно-воспалительных заболеваний хирургического профиля и их осложнений (перитонита, внутрибрюшных абсцессов, инфицированного панкреонекроза, аппендицита, сепсиса и др.), их этиологической структуры, лечение и отсутствие четкой тенденции к снижению летальности при этих патологических процессах, по-прежнему остаются сложной задачей клинической медицины. Наиболее объективное значение в их развитии играют факторы патогенной активности и вирулентности аэробной и особенно анаэробной микрофлоры, приобретение микроорганизмами новых патогенных свойств, которые в последние годы привлекают особое внимание исследователей [5,6,21,47]. Исследование причин и разработка новых подходов к лечению данных заболеваний требует изучения стратегии выживания

бактерий в макроорганизме и процессов адаптации, позволяющих им преодолевать защитные механизмы хозяина.

Источником приблизительно 90% интраабдоминальных инфекций является микрофлора пищеварительного тракта. облигатным неспорообразующим анаэробом и их ассоциациям с аэробами и факультативными анаэробами принадлежит одно из ведущих мест в хирургической инфекционной патологии человека, особенно с точки зрения синергизма патологических эффектов возбудителей – подавляя эндогенные механизмы защиты, анаэробы в ассоциации с аэробами и факультативными анаэробами усиливают вирулентные свойства друг друга [3,4,9]. При этом во всех странах мира основными возбудителями гнойно-септических инфекций и послеоперационных осложнений у хирургических больных

являются *E. coli* и грамотрицательные бациллы родов *Bacteroides* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, *B. ovatus*, *B. eggerrthii*, *B. merdae*, *B. stercoris*, *B. uniformis* и *B. caccae* – группа *B. fragilis*). Меньше часто – *Prevotella*, *Porphyromonas* и *Fusobacterium*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Eubacterium spp.*, различные виды рода *Enterobacteriaceae* (*Proteus spp.*, *Klebsiella* – *Enterobacter* – *Serratia*), *Pseudomonas spp.* и *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* В развитии и поддержании абдоминальных гнойных процессов также значительно возросла роль дрожжевых грибов рода *Candida* (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. sake*, *C. kefyr*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*, *C. inconspicua*). В составе ассоциативной аэробно-анаэробной микрофлоры, в зависимости от характера и локализации патологического процесса, анаэробы могут составлять 60-90% [2,7,34,55].

Среди неспорогенных представителей рода *Bacteroides*, имеющих клиническое значение, особенно большое внимание последние годы уделяется *B. fragilis*, обладающей рядом известных и уникальных факторов вирулентности. Около 98% микрофлоры желудочно-кишечного тракта состоит из анаэробных бактерий, бактериоиды всех видов составляют около 25% [55].

*B. fragilis* (неспорообразующая грамотрицательная анаэробная палочковидная бактерия), являясь неотъемлемой частью нормальной микрофлоры ЖКТ, характеризуясь симбиотическими взаимодействиями с организмом хозяина и выполняя многообразные физиологические функции (процессы сбраживания углеводов, утилизация целлюлозы, азотсодержащих соединений, жирных кислот и стероидов, ферментативное расщепление липополисахаридов, протеолитическая деградация белков и биотрансформации желчных кислот), обеспечивая ключевые иммунологические свойства и способствуя созданию благоприятной среды для других микроорганизмов, составляет всего 0,5-1% от всех микроорганизмов толстого кишечника [18,24,32,46].

Однако, в результате нарушения барьерной целостности кишечника и бактериальной транслокации при хирургическом вмешательстве и снижении уровня иммунитета *B. fragilis* выделяется в 30-60% случаев инфекций гнойно-септического характера, особенно раневых и абдоминальных, множественных органных и неорганных абсцессах в брюшной полости, эндометритах, сальпингите, урологической инфекции и др. [40,42].

Факторы агрессии бактериоидов связаны с устойчивостью к иммунной системе человека, адгезией и разрушением тканей [36].

Одним из негативных факторов для нормальной жизнедеятельности *B. fragilis* (строгий анаэроб) является кислород. Однако, в патофизиологических условиях клинические штаммы *B. fragilis*, вызывающие инфекции у человека, являются одними из самых аэротолерантных (т.е. способных расти в присутствии кислорода и продуктов его неполного восстановления) анаэробов. Высокая аэротолерантность, позволяющая выживать в окисгенированных тканях является одним из факторов, способствующих патогенности *B. fragilis*. В литературе имеется информация о многочисленных данных по наличию в клетках *B. fragilis* основных ферментов антиокислительной защиты каталазы, супероксиддисмутазы, пероксидазы. При переходе к аэробным условиям *B. fragilis* индуцирует экспрессию большого набора генов, кодирующих эти ферменты, а также других кислородно-детоксикационных ферментативных и неферментативных систем, обеспечивающих анаэробному микроорганизму защиту от губительного действия активных форм кислорода и выживание в условиях окислительного стресса (тиоредоксин-зависимой пероксидазы, алкилгидропероксид-редуктазы, фумарат-редуктазы, негемового ферретина, гемм-ферритина и др.). Особое внимание последнее время уделяется уникальным железосодержащим белкам как альтернативной системе антиокислительной защиты клеток

строгих анаэробов. Тканевая деструкция, нарастающая по мере инфекции, также обеспечивает недостаток кислорода за счет соседства бактериоидов с аэробными и факультативно-анаэробными бактериями, которые, поглощая кислород, усиливают анаэриоз и стимулируют размножение анаэробов. [1,33,44,52]. По мнению авторов именно аэротолерантность *B. fragilis* и окислительный стресс являются пусковым механизмом формирования абсцесса на начальной стадии патологического процесса с дальнейшим распространением инфекции в ткани.

Основным и наиболее изученным фактором вирулентности *B. fragilis* является полисахаридная капсула, которая включает в себя до восьми различных полисахаридов PSA, PSB, PSC2±4, PSD, PSE, PSF, PSG и PSH, с помощью которых он способен модулировать свою поверхностную антигенность и уклоняться от иммунного ответа макроорганизма [28,53].

Капсульные полисахариды, имеющие необычную структуру из повторяющихся блоков положительно и отрицательно заряженных углеводных групп, способны нарушать процесс фагоцитоза, защищая бактерии от бактерицидного действия внеклеточных и внутриклеточных факторов и подавляя активность фагоцитирующих клеток, а также способствуя формированию абсцессов в виде моноинфекции за счёт активации ими Т-лимфоцитов и системной инвазии. Среди полисахаридов *B. fragilis* полисахарид PS-A наиболее выражен и вносит наибольший вклад в развитие перитонита и сепсиса [13,15,37].

Чтобы лучше понять функцию капсульных полисахаридов, ряд учёных предпринимали попытки ликвидировать капсулу с поверхности бактериоида. Полностью удалить ее исследователям не удалось, так как выяснилось, что бактериоид способен к её восстановлению. Наличие дефекта в полисахаридной капсуле отнимает у *B. fragilis* способность к колонизации, а изменение даже одного капсульного полисахарида влияет на жизнеспособность всего микроорганизма [29].

Ещё один антифагоцитарный фактор – низкомолекулярные жирные кислоты. Так, *B. fragilis* накапливает значительное количество янтарной (сукциновой) кислоты, которая подавляет кислородзависимую бактерицидность и хемотаксис нейтрофилов. Жирные кислоты, продуцируемые *B. fragilis*, ингибируют фагоцитарную функцию альвеолярных макрофагов, нарушая их функциональную активность. В свою очередь цитокины запускают синдром системной воспалительной реакции, которая может привести к развитию полиорганной недостаточности [54,55].

Более того, *B. fragilis* продуцирует различные токсины и ферменты, способные не только расщеплять тканевые структуры и органы человека, превращая их в расплывающуюся или абсцедирующую зону гангренозного распада, но и подавлять функцию иммунной системы макроорганизма. Так, гепариназа *B. fragilis* принимает участие в патологической активации внутрисосудистого свертывания и способствует образованию внутри-сосудистых тромбов, усилению тканевой ишемии и, следовательно, анаэриоза. Коллагеназа разрушает коллагеновую структуру соединительной ткани и способствует распространению гнойного процесса. Фибринолизин растворяет тромб и может привести к септическому тромбофлебиту. Активность нейраминидазы *B. fragilis* коррелирует с вирулентностью. Она более высокого уровня, чем у других видов бактериоидов и приводит к деструкции гликопротеинов плазмы, содержащей нейраминовою кислоту, а также расщепляет нейраминовою кислоту, входящую в состав поверхностных рецепторов клеток слизистых оболочек, способствуя распространению бактерий. Гиалуронидаза разлагает основное вещество соединительной ткани – гиалуроновую кислоту. Отмечено продуцирование хондроитинсульфатазы, способствующей деградации компонентов клеток хозяина [22,45].

Все бактериоды содержат эндотоксин, являющийся липополисахаридом (ЛПС) клеточной стенки, и его биологическая активность неодинакова у разных видов бактериодов. *B. fragilis* проявляет низкую биологическую активность эндотоксина, чем и объясняются редкие случаи развития шока, ДВС-синдрома и геморрагической сыпи при вызванной этим бактериодом бактериемии [55].

Патогенность *B. fragilis* обусловлена также продукцией энтеротоксина фрагилизина (BFT – *B. fragilis* toxin), который представляет собой цинковую металлопротеазу с молекулярным весом 20 kDa. Это секретруемый белок, кодируемый геном, входящим в состав островка патогенности в геноме *B. fragilis*, являющегося генетической основой для синтеза факторов вирулентности энтеротоксигенных штаммов [18]. Токсин продуцирующие штаммы (ЕТВФ), в отличие от непатогенных данного вида (НТВФ – nontoxigenic *B. fragilis*) могут приводить к развитию воспалительной патологии ЖКТ, в том числе не связанной с диареей, а также сепсиса, бактериемии, инфекции легких, абсцессов. В то же время здоровые люди могут являться бессимптомными носителями энтеротоксина – положительных штаммов [8,35,39].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что данный экзотоксин, связываясь с конкретным рецептором эпителиальных клеток кишечника, разрушает плотные структурно-функциональные контакты между эпителиоцитами кишечника, изменяя их секреторные свойства, способствует протеолитическому расщеплению Е-кадгерина – белка, обеспечивающего межклеточную адгезию, а также увеличению пролиферации эпителиальных клеток и экспрессии цитокинов [16,26].

Энтеротоксигенные штаммы могут продуцировать три fragilysin-изофермента, кодируемых генами bft-1, bft-2 и bft-3 с различиями в аминокислотной последовательности [27].

Фрагилизин является признанным фактором вирулентности ЕТВФ. Однако существует мнение, что две секреторные металлопротеиназы – металлопротеиназа II (МРП) и fragilysin (FRA) являются факторами вирулентности токсигенного *B. fragilis*, и оба гена кодируются одним коротким островком патогенности длиной примерно 6 т.п.о. (VfPAI) [20]. Группа авторов показала, что МРП также способна связываться с белком клеточной мембраны Е-кадгерин. По их мнению, МРП и BFT действуют совместно, являясь структурно родственными ферментами, и этот комбинированный протеолиз приводит к ослаблению межклеточных коммуникаций. Однако, независимо от их структурного сходства, эти протеиназы могут выполнять общие и специфические функции в развитии инфекции с участием *B. fragilis* [41,49].

BFT способствует развитию летального сепсиса и бактериемии, при этом смертность при бактериемии составляет от 16% до 45%, сепсисе – от 38 до 100% [10,11,51]. Согласно результатам исследований Clagos M.C. и соавт., при анаэробной инфекции кровотока из клинических образцов крови в 19% случаев были выделены штаммы ЕТВФ, содержащие VfPAI. Из других клинических образцов штаммы с VfPAI высевались в 10% случаев [14].

Choi V.M. и соавт. [12] показали, что развитию инфекции кровотока способствует BFT и протеаза *B. fragilis* fragipain (Frp), участвующая в процессе созревания токсина и необходимая для эндогенной активации BFT. По мнению авторов, определение роли BFT при сепсисе, уникальной актуальности Frp в активации BFT в крови дает возможность понимания патогенеза анаэробной инфекции и изучения клинических исходов у лиц, инфицированных токсин-продуцирующими штаммами, в том числе в контексте инфекций полимикробной этиологии.

Согласно исследованиям Houston S. и соавт. фибриноген-связывающий протеин (BF-FBP) *B. fragilis* наряду с различными фибринолитическими проте-

азами также может быть важным фактором вирулентности, способствующим распространению инфекции кровотока [23].

Еще один потенциальный фактор вирулентности – способность ЕТВФ продуцировать гемолизины и цитоллизины, которые обеспечивают микроорганизму преимущество при внедрении в связи с их цитотоксической и мембраноповреждающей активностью, а также влияние на течение заболевания при их взаимодействии с клетками и тканями восприимчивого организма при нозокомиальной и внебольничной бактериемии. Ряд авторов исследовали 8 отдельных генов гемолизина (hlyA, hlyB, hlyC, hlyD, hlyE, hlyF, hlyG, and hlyH), продуцируемые *B. fragilis*, и показали, что, несмотря на вирулентный потенциал, двойной гемолизин HlyVA обладает наибольшей гемолитической активностью и является главным фактором вирулентности при интраабдоминальном и системном инфицировании, внутрибрюшном абсцедировании. Авторы также предполагают, что за счет такого обширного количества гемолизинов, этот анаэроб имеет гораздо больший потенциал, чтобы вызвать инфекцию, чем любой другой из анаэробных видов, заселяющих организм человека [31,43].

Согласно последним данным, наиболее вероятным способом секреции и доставки во внеклеточное пространство вырабатываемых токсинов и ферментов для *B. fragilis* являются наружные везикулы, построенные из компонентов внешней мембраны бактерии. При этом, в отличие от везикул нетоксигенного штамма НТВФ, используемых для реализации симбиотического и комменсального взаимодействия, в везикулах ЕТВФ обнаружено обилие ферментов и потенциальных факторов вирулентности и патогенности, в том числе токсина фрагилизина, свидетельствующих о переносе факторов вирулентности и патогенности посредством везикул о их роли в дистанционной патогенной активности в отношении эпителиальных клеток [17,30,36,56].

Неблагоприятные тенденции последних лет свидетельствуют, что *B. fragilis* демонстрирует повышение устойчивости к противомикробным препаратам. Связанная с продукцией β-лактамаз (пенициллиназ и цефалоспориноз) устойчивость к природным и полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином приближается к 100%. Растет резистентность к тетрациклинам с 30% до 80% за счет гена устойчивости tetQ; причиной природной резистентности к аминогликозидам является отсутствие систем транспорта этих антибиотиков внутрь клетки. Отмечается значительный рост устойчивости к цефокситину (по данным некоторых исследований до 30%). Появляются изоляты, устойчивые к защищенным пенициллинам, цефамидинам и карбапенемам. В последние годы существенно возросла (до 50-60%) устойчивость к клиндамицину и метронидазолу, традиционно считавшимися эффективными антианаэробными препаратами. Подавляющее большинство фторхинолонов также лишены антианаэробной активности; наблюдается выраженный рост устойчивости к моксифлоксацину (25%). Минимальный уровень устойчивости наблюдают к тигециклину. Распространение резистентности *B. fragilis* к современным антимикробным препаратам представляет серьезную проблему. Этот факт необходимо учитывать при выборе адекватной антимикробной терапии [19,25,48,50].

Таким образом, исследование патогенного потенциала как на фенотипическом, так и молекулярно-генетическом уровне расширяют представления о этиологической значимости *B. fragilis* при гнойно-воспалительных заболеваниях, способствуют пониманию патогенетических механизмов развития и направленной терапии этих инфекций. Знания основных генов, в том числе специфичных для *B. fragilis*, генетических и молекулярных аспектах их экспрессии открывают новые направления исследований, которые могут быть использованы для дальнейшего изучения патогенеза, стратегии выживания бактерий в стрессовых



ситуациях, разработке новых лекарственных средств и биотехнологических способов профилактики и лечения анаэробных инфекций.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную

ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Авторы разработали концепцию и дизайн исследования, написали рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 22.04.2018 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брюханов А.Л., Нетрусов А.И. Аэротолерантность строго анаэробных микроорганизмов: факторы защиты от окислительного стресса (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2007. Т. 43. №6. С.635-652.
2. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике. Новосибирск: Наука, 2003. 207 с.
3. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых гнойных процессов. Новосибирск: Наука. – Сиб. Изд. Фирма РАН, 2000. 314 с.
4. Волков А.Г., Заривчацкий М.Ф. Микробный пейзаж абдоминальных хирургических инфекций у больных многопрофильного стационара // Пермский медицинский журнал. 2014. Т. 43. №1. С.53-57.
5. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, антимикробная терапия): Российские национальные рекомендации. М., 2011. 99 с.
6. Томнюк Н.Д., Данилина Е.П., Черных А.Н. Перитонит как одна из основных причин летальных исходов // Современные наукоемкие технологии. 2010. №10. С.81-84.
7. Фадеева Т.В., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г. и др. Микробиологическая диагностика гнойно-воспалительных заболеваний живота // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2016. Т.1. №4. С.95-98.
8. Boleij A., Hechenbleikner E.M., Goodwin A.C., et al. The *Bacteroides fragilis* toxin gene is prevalent in the colon mucosa of colorectal cancer patients // Clin Infect Dis. 2015. Vol. 60 №2. P.208-215.
9. Bratzler D.W., Hunt D.R. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery // Clin Infect Dis. 2006. №43. P.322-330.
10. Brooke I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia // Anaerobic. 2010. №16. P.183-189.
11. Cheng C.W., Lin H.S., Ye J.J., et al. Clinical significance of and outcomes for *Bacteroides* bacteremia // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2009. №42. P.243-250.
12. Choi V.M., Herrou J., Hecht A.L., et al. Activation of *Bacteroides fragilis* toxin by a novel bacterial protease contributes to anaerobic sepsis in mice // Nat Med. 2016. Vol. 22. №5. P.563-567. DOI: 10.1038/nm.4077.
13. Chu H., Khosravi A., Kusumawardhani I.P., et al. Gene-microbiota interactions contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease // Science. 2016. Vol. 352. №6289. P.1116-1120. doi: 10.1126/science.aad9948.
14. Claros M.C., Claros Z.C., Hecht D.W., et al. Characterization of the *Bacteroides fragilis* pathogenicity island in human blood culture isolates // Anaerobe. 2006. №12. P.17-22.
15. Coyne M.J., Tzianabos A.O., Mallory B.C., et al. Polysaccharide Biosynthesis Locus Required for Virulence of *Bacteroides fragilis* // Infect Immun. 2001. №69. P.4342-4350.
16. David J.M., Rajasekaran A.K. Dishonorable Discharge: The Oncogenic roles of cleaved E-cadherin fragments // Cancer Res. 2012. Vol. 72 №12. P.2917-2923. DOI: 10.1158/0008-5472.CCR-11-3498.
17. Elhenawy W., Debelyy M.O., Feldman M.F. Preferential packing of acidic glycosidases and proteases into *Bacteroides* outer membrane vesicles // MBio. 2014. Vol. 5. №2. – P.e00909-00914. DOI: 10.1128/mBio.00909-14.
18. Fathi P., Wu S. Isolation, detection, and characterization of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in clinical samples // Open Microbiol. J. 2016. №10. P.57-63. doi: 10.2174/1874285801610010057
19. Fernández-Cañigia L., Litterio M., Legaria M.C., et al. First national survey of antibiotic susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group: emerging resistance to carbapenems in Argentina // Antimicrob Agents Chemother. 2012. Vol. 56 №3. P.1309-1314. doi: 10.1128/AAC.05622-11.
20. Franco A.A. The *Bacteroides fragilis* pathogenicity island is contained in a putative novel conjugative transposon // J Bacteriol. 2004. Vol. 186. №18. P.6077-6092.
21. Gauzit R., Pean Y., Barth X., et al. Epidemiology, management and prognosis of secondary nonpostoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study // Surg Infect (Larchmt). Vol. 10. №2. P.119-127. DOI: 10.1089/sur.2007.092.
22. Guzman C.A., Plate M., Pruzzo C. Role of neuraminidase-dependent adherence in *Bacteroides fragilis* attachment to human epithelial cells // FEMS Microbiol Lett. 1990. №59 (1-2). P.187-192.
23. Houston S., Blakely G., McDowell A., et al. Binding and degradation of fibrinogen by *Bacteroides fragilis* and characterization of a 54 kDa fibrinogen-binding protein // Microbiol. 2010. №156. P.2516-2526. DOI: 10.1099/mic.0.038588-0.
24. Hug L.A., Baker B.J., Anantharaman K., et al. A new view of the tree of life // Nat. Microbiol. 2016. №1. P.16048. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.48.
25. Husain F., Veeranagouda Y., Hsi J., et al. Two multidrug-resistant clinical isolates of *Bacteroides fragilis* carry a novel metronidazole resistance *nim* gene (*nimJ*) // Antimicrob Agents Chemother. 2013. Vol. 57. P.3767-3774. DOI: 10.1128/AAC.00386-13.
26. Hwang S., Gwon S.Y., Kim M.S., et al. *Bacteroides fragilis* Toxin Induces IL-8 Secretion in HT29/C1 Cells through Disruption of E-cadherin Junctions // Immune Netw. 2013. Vol. 13. №5. P.213-217. DOI: 10.4110/in.2013.13.5.213.
27. Kato N., Liu C.X., Kato H., et al. New subtype of the metalloprotease toxin gene and the incidence of the three Bft subtypes among *Bacteroides fragilis* isolates in Japan // FEMS Microbiol Lett. 2000. Vol. 182. №1. P.171-176.
28. Krinos C.M., Coyne M.J., Weinacht K.G., et al. Extensive surface diversity of a commensal microorganism by multiple DNA inversions // Nature. 2001. Vol. 414. №6863. P.555-558.
29. Liu C.H., Lee S.M., Vanlare J.M., et al. Regulation of surface architecture by symbiotic bacteria mediates host colonization // Proc Natl Acad Sci USA. 2008. Vol. 105. №10 P.3951-3956. DOI: 10.1073/pnas.0709266105.
30. Lobo L.A., Benjamim C.F., Oliveira A.C. The interplay between microbiota and inflammation: lessons from peritonitis and sepsis // Clinical & Translational Immunology. 2016. №5. P.90. DOI:10.1038/cti.2016.32.
31. Lobo L.A., Jenkins A.L., Jeffrey S. C., Rocha E.R. Expression of *Bacteroides fragilis* hemolysins in vivo and role of HlyBA in an intra-abdominal infection model // Microbiologyopen. 2013. Vol. 2. №2. P.326-337. DOI: 10.1002/mbo3.76
32. Mazmanian S.K., Liu C.H., Tzianabos A.O., Kasper D.L. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system // Cell. 2005. Vol. 122. P.107-118.
33. Meehan B.M., Malamy M.H. Fumarate reductase is a major contributor to the generation of reactive oxygen species in the anaerobe *Bacteroides fragilis* // Microbiology. 2012. Vol. 158. P.539-546. DOI:10.1099/mic.0.054403-0.
34. Montravers P., Lepape A., Dubreuil L., et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study // The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2009. Vol. 63. №4. P.85-94. DOI: 10.1093/jac/dkp005.
35. Ngo J.T., Parkins M.D., Gregson D.B., et al. Population-based assessment of the incidence, risk factors, and outcomes of anaerobic bloodstream infections // Infection. 2013. Vol. 41. №1. P.41-48. DOI: 10.1007/s15010-012-0389-4.
36. O'Donoghue E.J., Krachler A.M. Mechanisms of outer

membrane vesicle entry into host cells // Cell Microbiol. 2016. Vol. 18. №11. P.1508-1517. DOI: 10.1111/cmi.12655.

37. Patrick S., Blakely G.W., Houston S., et al. Twenty-eight divergent polysaccharide loci specifying within- and amongst-strain capsule diversity in three strains of *Bacteroides fragilis* // Microbiol. 2010. Vol. 156. P.3255-3269. DOI: 10.1099/mic.0.042978-0.

38. Patrick S., Duerden B.I. Gram-negative non-spore forming obligate anaerobes. In: Principles and Practice of Clinical Bacteriology. 2006. Chapter 45. P.541-556.

39. Prindiville T.P., Sheikh R.A., Cohen S.H., et al. *Bacteroides fragilis* enterotoxin gene sequences in patients with inflammatory bowel disease // Emerg Infect Dis. 2000. Vol. 6. №2. P.171-174.

40. Pumbwe L., Skilbeck C.A., Nakano V., et al. Bile salts enhance bacterial co-aggregation, bacterial-intestinal epithelial cell adhesion, biofilm formation and antimicrobial resistance of *Bacteroides fragilis* // Microb Pathog. 2007. Vol. 43. №2-3. P.78-87.

41. Remacle A.G., Shiryayev S.A., Strongin A.Y. Distinct interactions with cellular E-cadherin of the two virulent metalloproteinases encoded by a *Bacteroides fragilis* pathogenicity island // PLoS One. 2014. Vol. 9. №11. Pe113896. DOI: 10.1371/journal.pone.0113896.

42. Ridlon J.M., Kang D.J., Hylemon P.B. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria // J Lipid Res. 2006. Vol. 47. №2. P.241-259.

43. Robertson K.P., Smith S.J., Gough M.A., Rocha E.R. Characterization of *Bacteroides fragilis* hemolysins and regulation and synergistic interactions of HlyA and HlyB // Infect. Immuno. 2006. №74. P.2304-2316.

44. Rocha E.R., Smith C.J. Ferritin-like family proteins in the anaerobe *Bacteroides fragilis*: when an oxygen storm is coming, take your iron to the shelter // BioMetals. 2013. Vol. 26. №4. P.577-591. DOI: 10.1007/s10534-013-9650-2.

45. Rudek W., Haque R.U. Extracellular enzymes of the genus *Bacteroides* // J Clin Microbiol. 1976. Vol. 4. №5. P.458-460.

46. Sampson T.R., Mazmanian S.K. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome cell host microbe // Cell Host Microbe. 2016. №17. P.565-576. DOI:

10.1016/j.chom.2015.04.011

47. Sartelli M., Catena F.L., Ansaloni L., et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) // World Journal of Emergency Surgery. 2013. №8. P.1. doi.org/10.1186/1749-7922-8-1.

48. Sherwood J.E., Fraser S., Citron D.M., et al. Multi-drug resistant *Bacteroides fragilis* recovered from blood and severe leg wounds caused by an improvised explosive device (IED) in Afghanistan // Anaerobe. 2011. №17. P.152-155. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2011.02.007.

49. Shiryayev S.A., Remacle A.G., Cieplak P., Strongin A.Y. Peptide Sequence Region That is Essential for the Interactions of the Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* Metalloproteinase II with E-cadherin // J Proteolysis. 2014. Vol. 1. №1. P.3-14.

50. Simmon K.E., Mirrett S., Reller L.B., Petti C.A. Genotypic diversity of anaerobic isolates from bloodstream infections // J Clin Microbiol. 2008. Vol. 46. №5. P.1596-1601. doi:10.1128/JCM.02469-07.

51. Snyderman D.R., Jacobus N.V., McDermott L.A., et al. Lessons learned from the anaerobe survey: historical perspective and review of the most recent data (2005-2007) // Clin Infect Dis. 2010. Vol. 50. №1. P.26-33. DOI: 10.1086/647940.

52. Sund C.J., Rocha E.R., Tzianabos A.O., et al. In the *Bacteroides fragilis* transcriptome response to oxygen and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: the role of OxyR and its effect on survival and virulence // Mol. Microbiology. 2008. Vol. 67. P.129-142.

53. Troy E.B., Kasper D.L. Beneficial effects of *Bacteroides fragilis* polysaccharides on the immune system // Front Biosci (Landmark Ed). 2010. №15. P.25-34.

54. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., et al. The human microbiome project // Nature. 2007. Vol. 449. №7164. P.804-810.

55. Wexler H.M. *Bacteroides*: the good, the bad, and the nitty-gritty // Clin Microbiol Rev. 2007. Vol. 20. №4. P.593-621.

56. Zakharchevskaya N.B., Tsvetkov V.B., Vanyushkina A.A., et al. Interaction of *Bacteroides fragilis* Toxin with Outer Membrane Vesicles Reveals New Mechanism of Its Secretion and Delivery // Front Cell Infect Microbiol. 2017. Vol. 7. P.2. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00002.

## REFERENCES

1. Bryukhanov A.L., Netrusov A.I. Air tolerance of strictly anaerobic microorganisms: protection factors against oxidative stress (review) // Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya. 2007. Vol. 43. №6. P.635-652. (in Russian)

2. Grigor'ev E.G., Kogan A.S. Hospital infection in a multidisciplinary surgical clinic. Novosibirsk: Science, 2003. 207 p. (in Russian)

3. Grigor'ev E.G., Kogan A.S. Surgery of severe purulent processes. Novosibirsk: Science. Nib. Ed. Firm of RAS, 2000. 314 p. (in Russian)

4. Volkov A.G., Zarivchatsky M.F. Microbial picture of abdominal surgical infections in patients of multifield hospital // Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. Vol. 43. №1. P.53-57. (in Russian)

5. Savelyev V.S., Gelfand B.R. Abdominal surgical infection (classification, diagnostics, antimicrobial therapy): Russian national recommendations. Moscow, 2011. 99 p. (in Russian)

6. Tomnyuk N.D., Danilina E.P., Chernykh A.N. Peritonitis, as one of the main causes of death // Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2010. №10. P.81-84. (in Russian)

7. Fadeeva T.V., Shurygina I.A., Shurygin M.G., et al. Microbiological diagnosis of pyo-inflammatory diseases of the abdomen // Byull. VSNTs SO RAMN. 2016. Vol. 1. №4. P.95-98. (in Russian)

8. Boleij A., Hechenbleikner E.M., Goodwin A.C., et al. The *Bacteroides fragilis* toxin gene is prevalent in the colon mucosa of colorectal cancer patients // Clin Infect Dis. 2015. Vol. 60 №2. P.208-215.

9. Bratzler D.W., Hunt D.R. The surgical infection prevention and surgicalcare improvement projects: national initiatives to improve outcomes for patients having surgery // Clin Infect Dis. 2006. №43. P.322-330.

10. Brooke I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia // Anaerobic. 2010. №16. P.183-189.

11. Cheng C.W., Lin H.S., Ye J.J., et al. Clinical significance of and outcomes for *Bacteroides* bacteremia // J. Microbiol. Immunol. Infect. 2009. №42. P.243-250.

12. Choi V.M., Herrou J., Hecht A.L., et al. Activation of

*Bacteroides fragilis* toxin by a novel bacterial protease contributes to anaerobic sepsis in mice // Nat Med. 2016. Vol. 22. №5. P.563-567. DOI: 10.1038/nm.4077.

13. Chu H., Khosravi A., Kusumawardhani I.P., et al. Genomicrobiota interactions contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease // Science. 2016. Vol. 352. №6289. P.1116-1120. doi: 10.1126/science. aad9948.

14. Claros M.C., Claros Z.C., Hecht D.W., et al. Characterization of the *Bacteroides fragilis* pathogenicity island in human blood culture isolates // Anaerobe. 2006. №12. P.17-22.

15. Coyne M.J., Tzianabos A.O., Mallory B.C., et al. Polysaccharide Biosynthesis Locus Required for Virulence of *Bacteroides fragilis* // Infect Immun. 2001. №69. P.4342-4350.

16. David J.M., Rajasekaran A.K. Dishonorable Discharge: The Oncogenic roles of cleaved E-cadherin fragments // Cancer Res. 2012. Vol. 72 №12. P.2917-2923. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-3498.

17. Elhenawy W., Debelyy M.O., Feldman M.F. Preferential packing of acidic glycosidases and proteases into *Bacteroides* outer membrane vesicles // MBio. 2014. Vol. 5. №2. – P.e00909-00914. DOI: 10.1128/mBio.00909-14.

18. Fathi P., Wu S. Isolation, detection, and characterization of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in clinical samples // Open Microbiol. J. 2016. №10. P.57-63. doi: 10.2174/1874285801610010057

19. Fernández-Canigia L., Litterio M., Legaria M.C., et al. First national survey of antibiotic susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group: emerging resistance to carbapenems in Argentina // Antimicrob Agents Chemother. 2012. Vol. 56 №3. P.1309-1314. doi: 10.1128/AAC.05622-11.

20. Franco A.A. The *Bacteroides fragilis* pathogenicity island is contained in a putative novel conjugative transposon // J Bacteriol. 2004. Vol. 186. №18. P.6077-6092.

21. Gauzit R., Pean Y., Barth X., et al. Epidemiology, management and prognosis of secondary nonpostoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study // Surg Infect (Larchmt). Vol. 10. №2. P.119-127. DOI: 10.1089/sur.2007.092.



22. Guzman C.A., Plate M., Pruzzo C. Role of neuraminidase-dependent adherence in *Bacteroides fragilis* attachment to human epithelial cells // FEMS Microbiol Lett. 1990. №59 (1-2). P.187-192.
23. Houston S., Blakely G., McDowell A., et al. Binding and degradation of fibrinogen by *Bacteroides fragilis* and characterization of a 54 kDa fibrinogen-binding protein // Microbiol. 2010. №156. P.2516-2526. DOI: 10.1099/mic.0.038588-0.
24. Hug L.A., Baker B.J., Anantharaman K., et al. A new view of the tree of life // Nat. Microbiol. 2016. №1. P.16048. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.48.
25. Husain F., Veeranagouda Y., Hsi J., et al. Two multidrug-resistant clinical isolates of *Bacteroides fragilis* carry a novel metronidazole resistance nim gene (nimJ) // Antimicrob Agents Chemother. 2013. Vol. 57. P.3767-3774. DOI: 10.1128/AAC.00386-13.
26. Hwang S., Gwon S.Y., Kim M.S., et al. *Bacteroides fragilis* Toxin Induces IL-8 Secretion in HT29/C1 Cells through Disruption of E-cadherin Junctions // Immune Netw. 2013. Vol. 13. №5. P.213-217. DOI: 10.4110/in.2013.13.5.213.
27. Kato N., Liu C.X., Kato H., et al. New subtype of the metalloprotease toxin gene and the incidence of the three Bft subtypes among *Bacteroides fragilis* isolates in Japan // FEMS Microbiol Lett. 2000. Vol. 182. №1. P.171-176.
28. Krinos C.M., Coyne M.J., Weinacht K.G., et al. Extensive surface diversity of a commensal microorganism by multiple DNA inversions // Nature. 2001. Vol. 414. №6863. P.555-558.
29. Liu C.H., Lee S.M., Vanlare J.M., et al. Regulation of surface architecture by symbiotic bacteria mediates host colonization // Proc Natl Acad Sci USA. 2008. Vol. 105. №10 P.3951-3956. DOI: 10.1073/pnas.0709266105.
30. Lobo L.A., Benjamin C.F., Oliveira A.C. The interplay between microbiota and inflammation: lessons from peritonitis and sepsis // Clinical & Translational Immunology. 2016. №5. P.90. DOI:10.1038/cti.2016.32.
31. Lobo L.A., Jenkins A.L., Jeffrey S. C., Rocha E.R. Expression of *Bacteroides fragilis* hemolysins in vivo and role of HlyBA in an intra-abdominal infection model // Microbiologyopen. 2013. Vol. 2. №2. P.326-337. DOI: 10.1002/mbo3.76
32. Mazmanian S.K., Liu C.H., Tzianabos A.O., Kasper D.L. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system // Cell. 2005. Vol. 122. P.107-118.
33. Meehan B.M., Malamy M.H. Fumarate reductase is a major contributor to the generation of reactive oxygen species in the anaerobe *Bacteroides fragilis* // Microbiology. 2012. Vol. 158. P.539-546. DOI:10.1099/mic.0.054403-0.
34. Montravers P., Lepape A., Dubreuil L., et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study // The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2009. Vol. 63. №4. P.85-94. DOI: 10.1093/jac/dkp005.
35. Ngo J.T., Parkins M.D., Gregson D.B., et al. Population-based assessment of the incidence, risk factors, and outcomes of anaerobic bloodstream infections // Infection. 2013. Vol. 41. №1. P.41-48. DOI: 10.1007/s15010-012-0389-4.
36. O'Donoghue E.J., Krachler A.M. Mechanisms of outer membrane vesicle entry into host cells // Cell Microbiol. 2016. Vol. 18. №11. P.1508-1517. DOI: 10.1111/cmi.12655.
37. Patrick S., Blakely G.W., Houston S., et al. Twenty-eight divergent polysaccharide loci specifying within- and amongst-strain capsule diversity in three strains of *Bacteroides fragilis* // Microbiol. 2010. Vol. 156. P.3255-3269. DOI: 10.1099/mic.0.042978-0.
38. Patrick S., Duerden B.I. Gram-negative non-spore forming obligate anaerobes. In: Principles and Practice of Clinical Bacteriology. 2006. Chapter 45. P.541-556.
39. Prindiville T.P., Sheikh R.A., Cohen S.H., et al. *Bacteroides fragilis* enterotoxin gene sequences in patients with inflammatory bowel disease // Emerg Infect Dis. 2000. Vol. 6. №2. P.171-174.
40. Pumbwe L., Skilbeck C.A., Nakano V., et al. Bile salts enhance bacterial co-aggregation, bacterial-intestinal epithelial cell adhesion, biofilm formation and antimicrobial resistance of *Bacteroides fragilis* // Microb Pathog. 2007. Vol. 43. №2-3. P.78-87.
41. Remacle A.G., Shiryayev S.A., Strongin A.Y. Distinct interactions with cellular E-cadherin of the two virulent metalloproteinases encoded by a *Bacteroides fragilis* pathogenicity island // PLoS One. 2014. Vol. 9. №11. P.e113896. DOI: 10.1371/journal.pone.0113896.
42. Ridlon J.M., Kang D.J., Hylemon P.B. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria // J Lipid Res. 2006. Vol. 47. №2. P.241-259.
43. Robertson K.P., Smith S.J., Gough M.A., Rocha E.R. Characterization of *Bacteroides fragilis* hemolysins and regulation and synergistic interactions of HlyA and HlyB // Infect. Immunity. 2006. №74. P.2304-2316.
44. Rocha E.R., Smith C.J. Ferritin-like family proteins in the anaerobe *Bacteroides fragilis*: when an oxygen storm is coming, take your iron to the shelter // BioMetals. 2013. Vol. 26. №4. P.577-591. DOI: 10.1007/s10534-013-9650-2.
45. Rudek W., Haque R.U. Extracellular enzymes of the genus *Bacteroides* // J Clin Microbiol. 1976. Vol. 4. №5. P.458-460.
46. Sampson T.R., Mazmanian S.K. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome cell host microbe // Cell Host Microbe. 2016. №17. P.565-576. DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.011
47. Sartelli M., Catena F.L., Ansaloni L., et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) // World Journal of Emergency Surgery. 2013. №8. P.1. doi.org/10.1186/1749-7922-8-1.
48. Sherwood J.E., Fraser S., Citron D.M., et al. Multi-drug resistant *Bacteroides fragilis* recovered from blood and severe leg wounds caused by an improvised explosive device (IED) in Afghanistan // Anaerobe. 2011. №17. P.152-155. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2011.02.007.
49. Shiryayev S.A., Remacle A.G., Cieplak P., Strongin A.Y. Peptide Sequence Region That is Essential for the Interactions of the Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* Metalloproteinase II with E-cadherin // J Proteolysis. 2014. Vol. 1. №1. P.3-14.
50. Simmon K.E., Mirrett S., Reller L.B., Petti C.A. Genotypic diversity of anaerobic isolates from bloodstream infections // J Clin Microbiol. 2008. Vol. 46. №5. P.1596-1601. doi:10.1128/JCM.02469-07.
51. Snyderman D.R., Jacobus N.V., McDermott L.A., et al. Lessons learned from the anaerobe survey: historical perspective and review of the most recent data (2005-2007) // Clin Infect Dis. 2010. Vol. 50. №1. P.26-33. DOI: 10.1086/647940.
52. Sund C.J., Rocha E.R., Tzianabos A.O., et al. In the *Bacteroides fragilis* transcriptome response to oxygen and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: the role of OxyR and its effect on survival and virulence // Mol. Microbiology. 2008. Vol. 67. P.129-142.
53. Troy E.B., Kasper D.L. Beneficial effects of *Bacteroides fragilis* polysaccharides on the immune system // Front Biosci (Landmark Ed). 2010. №15. P.25-34.
54. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., et al. The human microbiome project // Nature. 2007. Vol. 449. №7164. P.804-810.
55. Wexler H.M. *Bacteroides*: the good, the bad, and the nitty-gritty // Clin Microbiol Rev. 2007. Vol. 20. №4. P.593-621.
56. Zakharchevskaya N.B., Tsvetkov V.B., Vanyushkina A.A., et al. Interaction of *Bacteroides fragilis* Toxin with Outer Membrane Vesicles Reveals New Mechanism of Its Secretion and Delivery // Front Cell Infect Microbiol. 2017. Vol. 7. P.2. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00002.

#### Информация об авторах:

Фадеева Татьяна Владимировна – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины ФГБНУ ИНИЦХТ (664003, г. Иркутск, ул. Борцовреволюции, 1; тел. +7 (3952) 29-03-69; e-mail: iscsct@mail.ru) ORCID 0000-0002-4681-905X; Дрёмина Наталья Николаевна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины ФГБНУ ИНИЦХТ, ORCID 0000-0002-2540-4525; Шурыгина Ирина Александровна – д.м.н., профессор РАН, заместитель директора ФГБНУ ИНИЦХТ по научной работе, ORCID0000-0003-3980-050X; Чепурных Елена Евгеньевна – к.м.н., учёный секретарь ФГБНУ ИНИЦХТ, ORCID 0000-0002-3197-4276

#### Information About the Authors:

Fadeeva Tatiana Vladimirovna – Doctor of Biological Sciences, Docent, Leading Research Officer at the Laboratory of Cellular Technologies and Regeneration Medicine, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (664003, Irkutsk, ul.

BortsovRevolutsi, 1; tel. +7 (3952) 29-03-69; e-mail: iscst@mail.ru) ORCID 0000-0002-4681-905X; Dremina Natalya Nikolayevna – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Cellular Technologies and Regeneration Medicine, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, ORCID0000-0002-2540-4525; Shurygina Irina Aleksandrovna – Doctor of Medical Sciences, Professor RAS, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, ORCID 0000-0003-3980-050X; Chepurnykh Elena Evgenievna – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, ORCID 0000-0002-3197-4276

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЛЕОНОВА С.Н., КАМЕКА А.Л., ГРИЩУК А.Н. – 2018  
УДК 616.71-002.2-089.844

### ВЫБОР ТАКТИКИ РЕВИЗИОННОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Леонова С.Н., Камека А.Л., Грищук А.Н.  
(Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Россия)

**Резюме.** Целью работы явилась разработка нового способа определения тактики ревизионного эндопротезирования крупных суставов при перипротезной инфекции. На основании результатов обследования и лечения 57 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией тазобедренного и коленного суставов были выделены три наиболее значимых показателя: состояние мягких тканей в области протезированного сустава; наличие предыдущих ревизионно-санационных операций в области эндопротеза; соотношение сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов крови. Оценка и интерпретация в баллах указанных показателей позволили на догоспитальном этапе установить степень риска сохранения инфекционного процесса и выбрать наиболее оптимальный и эффективный вид хирургического вмешательства: одноэтапное или двухэтапное ревизионное эндопротезирование.

**Ключевые слова:** ревизионное эндопротезирование крупных суставов; перипротезная инфекция; риск сохранения инфекционного процесса.

### CHOOSING TACTICS OF LARGE JOINTS REVISION REPLACEMENT AT PERIPROSTHETIC INFECTION

Leonova S.N., Kameka A.L., Grishchuk A.N.  
(Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia)

**Summary.** The aim of our research was to develop a new method for determination of tactics of large joints revision replacement at periprosthetic infection. Based on the results of examination and treatment of 57 patients we determined three most significant indices: condition of soft tissues in the area of joint implant; previous revisions and debridements in the area of joint implant; ratio between segmented neutrophil and monocytes in blood. Assessment and appraisal by points of these indices allowed us to determine the degree of risk of retaining infection and to choose the most optimal and efficient surgical method (one- or two-stage revision joint replacement) at prehospital stage.

**Key words:** large joints revision replacement; periprosthetic infection; risk of retaining infection.

На сегодняшний день сохраняется проблема лечения пациентов с инфекционными осложнениями в области эндопротеза крупных суставов. Несмотря на применение новых дорогостоящих ревизионных конструкций и новых способов лечения, рецидивы перипротезной инфекции могут достигать 52% [7].

Перспективным методом борьбы с перипротезной инфекцией является ревизионное эндопротезирование. В настоящее время нет единого мнения по вопросам преимуществ и выбора одноэтапного или двухэтапного метода ревизионного эндопротезирования [1,2]. Недостатком многих способов выбора метода ревизионного эндопротезирования при перипротезной инфекции является позднее определение хирургической тактики, а именно – после госпитализации или во время операции [1,3]. В данной ситуации не представляется возможным в раннем периоде выбрать оптимальную тактику ревизионного эндопротезирования и улучшить результаты лечения.

Цель работы: разработать новый способ определения тактики ревизионного эндопротезирования крупных суставов при перипротезной инфекции.

### Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 57 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией тазобедренного и коленного суставов, проходивших лечение в клинике Иркутского научного центра хирургии и травматологии (ИНЦХТ). Средний возраст пациентов  $52,7 \pm 5,89$  лет (от 37 до 81 года). Мужчины составили 54,4%. Инфекционное осложнение у 40 пациентов в области эндопротеза тазобедренного сустава, у 17 – в области коленного.

Работа выполнялась по протоколу, одобренному этическим комитетом Иркутского научного центра травматологии и хирургии. Все пациенты были проинформированы о сущности проводимого исследования, выразили информированное и добровольное согласие участвовать в нём.

Для разработки способа определения тактики ревизионного эндопротезирования у 45 из 57 пациентов с перипротезной инфекцией, которым выполнялось одноэтапное ревизионное эндопротезирование, было проанализировано 53 клинично-лабораторно-инструментальных показателя, которые могли оказать