

DOI 10.23946/2500-0764-2018-3-4-44-50

КОРРЕКЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИФИДОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

ЗАХАРОВА Ю.В., ЛЕВАНОВА Л.А., СУХИХ А.С.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

ORIGINAL RESEARCH

CORRECTION OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF BIFIDOBACTERIA ISOLATED FROM HIV-INFECTED CHILDREN

YULIA V. ZAKHAROVA, LYUDMILA F. LEVANOVA, ANDREY S. SUKHIKH

Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

Резюме

Цель. Изучение *in vitro* влияния веществ с антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, а также лизоцима на биологические свойства бифидофлоры от ВИЧ-положительных пациентов.

Материалы и методы. Исследовали гидрофобность, аутоагрегацию, специфическую адгезию у 15 штаммов бифидобактерий от ВИЧ-инфицированных детей после воздействия этилметилгидроксипиридина сукцината и лизоцима. Гидрофобность изучали по Rosenberg et al. (1980) с модификациями L-Q Wang et al. (2010); аутоагрегацию – по Del Re et al. (2000); специфическую адгезию – по Брилису (1986). Содержание жирных кислот в клеточных стенках определяли с помощью газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Достоверность различий определяли с помощью непараметрических критериев оценки достоверности. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При добавлении этилметилгидроксипиридина сукцината в питательную среду к культурам, имеющим низкую антиоксидантную активность, происходит

увеличение в 10 раз количественного уровня бифидобактерий по сравнению с контролем. Также этилметилгидроксипиридина сукцинат увеличивает в 2 раза гидрофобность клеточной поверхности за счет стимуляции синтеза ненасыщенных жирных кислот. Увеличивается в 4 раза способность штаммов к аутоагрегации, но снижается специфическая адгезия. Нивелировать данный эффект позволяет совместное использование этилметилгидроксипиридина сукцината и лизоцима. Использование лизоцима позволяет повысить специфическую адгезию штаммов не более чем на 9,1%.

Заключение. Использование этилметилгидроксипиридина сукцината позволяет модулировать поверхностные свойства бифидобактерий, что влияет на показатели неспецифической адгезии и на скорость размножения популяции. Таким образом, научно обосновано включение в схемы коррекции кишечной микрофлоры у ВИЧ-инфицированных пациентов антиоксидантов, мембранопротекторов и лизоцима.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, бифидобактерии, антиоксиданты, лизоцим, гидрофобность, аутоагрегация.

English ►

Abstract

Aim. To investigate the influence of ethylmethylhydroxypyridine succinate and lysozyme on *in*

vitro biological properties of bifidoflora isolated from HIV-positive patients.

Materials and Methods. We investigated hy-

drophobicity, autoaggregation, and specific adhesion of 15 bifidobacteria strains from HIV-infected children after exposure to ethylmethylhydroxypyridine succinate, lysozyme, or both combined. Hydrophobicity was studied according to the Rosenberg method (1980) modified by Wang (2010); autoaggregation was documented as by Del Re (2000); specific adhesion was measured in accordance with Brilis (1986). The content of fatty acids in cell walls was determined using gas chromatography-mass spectrometry.

Results. Addition of ethylmethylhydroxypyridine succinate to the cultures with low antioxidant activity led to the 10-fold increase in the number of *Bifidobacteria*, 4-fold increase in autoaggregation, and

2-fold increase in hydrophobicity by stimulating the synthesis of unsaturated fatty acids, as compared to the control culture. Combination of ethylmethylhydroxypyridine succinate with lysozyme elevated specific adhesion of *Bifidobacteria* up to 9.1%.

Conclusions. The use of ethylmethylhydroxypyridine succinate allows to control surface properties of *Bifidobacteria* affecting their growth and non-specific adhesion. This may indicate usefulness of ethylmethylhydroxypyridine succinate and lysozyme for the correction of gut microbiota in HIV-infected patients.

Keywords: HIV-infection, Bifidobacteria, antioxidants, lysozyme, hydrophobicity, autoaggregation.

Введение

Нарушения кишечного микробиоценоза при ВИЧ-инфекции регистрируют на всех стадиях заболевания [1, 2]. Изменениям архитектоники кишечной микрофлоры способствуют репликация вируса в эпителиоцитах, а также иммунные расстройства [3]. Как было показано ранее, распространенность и характер микробиологических нарушений кишечника у ВИЧ-инфицированных детей не отличаются от аналогичных показателей у детей без ВИЧ-статуса [4]. Наблюдается снижение количества бифидобактерий, лактобацилл, происходит увеличение содержания условно-патогенных микросимбионтов, которые нередко являются причиной оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов.

При этом установлено, что изменяются биологические свойства бифидофлоры, которая играет ключевое значение в поддержании микробиологического равновесия в сложном микробном сообществе кишечника. У популяции бифидобактерий от ВИЧ-инфицированных детей снижается антиоксидантная активность, гидрофобность клеточной поверхности, страдает специфическая адгезия [5]. Изменения жирнокислотного состава клеточных стенок, которые формируются под воздействием липаз условно-патогенной микрофлоры, сказываются на скорости размножения и ростовых свойствах бифидофлоры. В связи с этим у ВИЧ-инфицированных детей наблюдается снижение количественного уровня бифидобактерий и устраняется доминирующий и регулирующий компонент их воздействия на весь кишечный микробиоценоз. Таким образом, восстановление

только количественного уровня бифидобактерий при коррекции кишечного микробиоценоза у ВИЧ-инфицированных пациентов будет недостаточным для стабилизации кишечного микробиоценоза. Необходимо корректировать и биологические свойства бактерий. Первоочередными точками приложения внешнего модулирующего воздействия на бифидобактерии при ВИЧ-инфекции являются антиоксидантная система и поверхностные свойства бактериальной клетки.

Цель исследования

Изучение *in vitro* влияния веществ с антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, а также лизоцима на биологические свойства бифидофлоры от ВИЧ-положительных пациентов.

Материалы и методы

Оценивали влияние этилметилгидроксипиридина сукцината и лизоцима на биологические свойства 15 штаммов бифидобактерий (по 5 штаммов *B.breve*, *B.bifidum*, *B.longum*), выделенных от ВИЧ-инфицированных детей. Изоляцию бифидобактерий проводили стандартным бактериологическим методом с использованием анаэробной технологии и селективных питательных сред. Верификация на родовом уровне включала определение наличия специфического фермента бифидобактерий фруктозо-6-фосфат фосфокетолазы (Ф-6-ФФК). Для этого микроорганизмы, выращенные на MRS Broth (Hi-Media, Индия) промывали дважды 50 мМ фосфатным буфером (pH 6,5). Клетки разрушали ультразвуком на холоду и добавляли по 0,25

Виды Species	Гидрофобность (%) Hydrophobicity (%)		Аутоагрегация (%) Autoaggregation (%)		Общая масса жирных кислот (мкг на 0,01 г сухого остатка) Total weight of fatty acids (µg per 0.01 g of dry residue)		Масса ненасыщенных жирных кислот (мкг на 0,01 г сухого остатка) Weight of unsaturated fatty acids (µg per 0.01 g of dry residue)		Индекс адгезии микроорганизмов (ед.) Adhesion index of microorganisms (units)	
	Опыт Experiment	Контроль Control	Опыт Experiment	Контроль Control	Опыт Experiment	Контроль Control	Опыт Experiment	Контроль Control	Опыт Experiment	Контроль Control
B.breve n = 5	18,3* (18; 18,5)	7,5 (6,8; 7,8)	41,2** (38,2; 44,2)	11,3 (8,7; 13,1)	26,1 (22,7; 28,7)	14,5 (10,5; 16,7)	8,7* (8,1; 9,3)	3,9 (3,4; 4,2)	2,5 (2,2; 2,7)	3,6 (3,1; 4,0)
B.longum n = 5	68,2 (64,5; 71,3)	55,5 (52,4; 57,1)	60,1 (57,7; 63,6)	62,4 (58,2; 65,1)	33,6 (30,4; 36,7)	30,4 (26,1; 34,3)	11,2 (8,2; 12,8)	10,9 (8,4; 12,1)	2,01* (1,9; 2,3)	4,2 (3,8; 4,4)
B.bifidum n = 5	58,4 (53,6; 59,3)	32,6 (28,1; 35,3)	53,5 (48,6; 57,1)	49,5 (44,3; 50,2)	32,8* (28,1; 34,5)	19,5 (16,5; 20,9)	10,7* (9,5; 11,2)	4,9 (4,1; 5,2)	1,02* (0,87; 1,2)	2,2 (1,8; 2,6)

Таблица 1. Влияние этилметил-гидроксипиридина сукцината на биологические свойства и содержание жирных кислот у бифидобактерий. Me (LQ; UQ)

Примечание: * - различия биологических свойств между опытом и контролем при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$; ** - различия биологических свойств между опытом и контролем при достигнутом уровне значимости $p < 0,001$;

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Table 1. Effect of ethylmethyl-hydroxypyridine succinate on biological properties and the content of fatty acids in bifidobacteria

мл раствора фторида натрия, Na йодацетата и фруктозо-6-фосфата (НС соли: 70% чистоты). Реакцию останавливали добавлением 1,5 мл гидроксилamina солянокислого, 1 мл смеси трихлоруксусной кислоты и 4 М HCl. Далее добавляли 1 мл цвет-индикаторного агента (раствор FeCl₃·6H₂O 5% (м/о)). Пробирка без фруктозо-6-фосфата служила в качестве контроля для упрощения визуального сравнения. При образовании из фруктозо-6-фосфата ацетил-фосфата формировался гидроксамат хелат железа с красновато-фиолетовой окраской, что является показателем наличия Ф-6-ФФК. Идентификацию бифидобактерий до вида проводили по биохимическим свойствам с помощью коммерческой тест-системы АНАЭРО-test 23 (Lachema diagnostica s.r.o., Чехия).

Специфическую адгезию штаммов изучали по В.И. Брилису (1986) на модели эритроцитов I (0) группы. Вычисляли индекс адгезии микроорганизмов (ИАМ), при этом адгезию считали низкой при ИАМ=1,76-2,5 ед; средней – при ИАМ=2,51-4,0 ед; высокой – при ИАМ ≥4,0 ед. Гидрофобность определяли по Rosenberg et al. (1980) с модификациями L-Q Wang et al. (2010) как процент гидрофобности (Н%). Штаммы считали высокогидрофобными при Н = 60% и > среднегидрофобными – при Н = 40-59%, низкогидрофобными – при Н ≤ 39%. Изучение аутоагрегации (А%) бифидобактерий проводили по Del Re et al. (2000). Культуры относили к низкоагрегативным при А (%) < 10, к среднеагрегативным – при А (%) 10-40, к высокоагрегативным – при А (%) > 40. Определе-

ние антиоксидантных свойств бифидобактерий проводили согласно [6]. Антиоксидантную активность выражали в единицах антиоксидантной активности - E_{аа}. Жирнокислотный состав бактериальных фосфолипидов определяли с помощью газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) как было описано ранее [7].

В качестве инструментов для коррекции поверхностных и антиоксидантных свойств бифидобактерий использовали 2% раствор этилметилгидроксипиридина сукцината – торговое название «Мексидол». Фармакологическая группа: антиоксидант. Производитель: «Фармасофт» НПК ООО, Россия. Также использовали лизоцим, который является действующим веществом препарата «Лизобакт». Фармакологическая группа: антисептик комбинированного состава. Производитель: «Босналек» АО, Босния и Герцеговина.

Данные представлены в виде абсолютных величин. В связи с тем, что распределение данных было не по нормальному закону, для статистической обработки применяли непараметрические критерии оценки статистической значимости. Распределения количественных признаков для парных данных описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильной широты. Данные представлены в виде Me (LQ; UQ). Сравнение проводили с помощью критерия знаков Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

В процессе жизнедеятельности в биологических системах разного уровня сложности могут образовываться свободные радикалы, которые обладают высокой реакционной способностью. Активные кислородные метаболиты используются представителями нормальной микрофлоры как средства конкурентной борьбы в микробиоценозах, кроме того, их синтезируют клетки иммунной системы. Независимо от происхождения свободные радикалы повреждают белки, нуклеиновые кислоты и липиды, входящие в состав клеток микроорганизмов и организма человека. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что дисбактериоз кишечника, независимо от его природы, сопровождается увеличением содержания в кишечнике токсических форм кислорода [8], в том числе и у ВИЧ-инфицированных пациентов. Бифидобактерии по типу дыхания являются анаэробными бактериями, некоторые виды и штаммы аэротолерантны. У них функционируют ферментные антиоксидантные системы – НАДН-оксидаза, НАДН-пероксидаза, а некоторые виды бифидофлоры продуцируют каталазу. Кроме того, антиоксидантные свойства данных бактерий связывают с жирнокислотным составом клеточной стенки. Однако не всегда антиоксидантные системы бифидобактерий «выдерживают» высокую концентрацию токсических форм кислорода, поэтому снижается популяционный уровень данных микросимбионтов.

Установлено, что внесение этилметилгидроксипиридина сукцината в питательную среду не влияет на количественный уровень *B.bifidum* и *B.longum*, так как содержание бифидобактерий до и после внесения антиоксиданта не изменилось и составило 5 и 6 lg КОЕ/мл соответственно. При этом количественный уровень *B.breve* увеличивается в 10 раз по сравнению с контролем, т.е. с 5 lg до 6 lg КОЕ/мл. Дело в том, что у штаммов *B.breve* антиоксидантная активность составила 0,3 (0,1; 0,5) $E_{\text{аоа}}$. У *B.bifidum* и *B.longum* данные показатели были в 2-3 раза выше и составили 0,7 (0,2; 1,0) $E_{\text{аоа}}$ и 1,1 (0,6; 1,4) $E_{\text{аоа}}$ соответственно. Введение в питательную среду этилметилгидроксипиридина сукцината значительно снижает воздействие токсических форм кислорода на бифидобактерии со слабыми антиоксидантными свойствами и создает оптимальные условия для размножения их популяции.

Добавление в питательную среду этилметилгидроксипиридина сукцината изменяет также поверхностные свойства бактериальных клеток, так как препарат обладает мембранопротекторным действием. Так, установлено, что под влиянием препарата у *B.bifidum* в 1,8 раза, а у *B.breve* более чем 2 раза увеличивается гидрофобность клеточной поверхности (таблица 1). При этом у изначально высокогидрофобных штаммов *B.longum* показатели текучести мембраны практически не изменяются.

Увеличение гидрофобности бактериальной поверхности у *B.breve* сопровождается ростом в 4 раза аутоагрегации штаммов. Опять же введение препарата не изменяет аутоагрегации у *B.longum* и *B.bifidum*, которые характеризовались изначально высокими показателями признака, т.е. можно говорить об избирательности действия этилметилгидроксипиридина сукцината, которая определяется начальными свойствами штаммов. В основе изменения поверхностных свойств бифидобактерий лежит увеличение массы жирных кислот в клеточной стенке за счет роста массы ненасыщенных жирных кислот (таблица 1). Если учесть, что ненасыщенные жирные кислоты проявляют антиоксидантные свойства, то применение этилметилгидроксипиридина сукцината приведет к модуляции не только кристаллического состояния бактериальной мембраны, но и антиоксидантных возможностей бактерий.

Однако установлено, что этилметилгидроксипиридина сукцинат статистически значительно снижает специфическую адгезию испытуемых штаммов (таблица 1). Показатели ИАМ у *B.breve* позволили изначально охарактеризовать их как среднеадгезивные культуры, *B.longum* были высокоадгезивными, а *B.bifidum* – низкоадгезивными. После добавления в питательную среду этилметилгидроксипиридина сукцината происходит снижение способности к специфической адгезии у всех штаммов. При этом изменяется категория микроорганизмов по ИАМ, и бактерии становятся низко- или неадгезивными. Так как этилметилгидроксипиридина сукцинат снижает способность бифидобактерий к специфической адгезии, это предопределяет поиск средств, нивелирующих этот эффект.

Согласно литературным данным, лизоцим повышает адгезивные свойства бифидобактерий и обладает антибактериальной активно-

Таблица 2.
Влияние этилметил-
гидроксипиридина
сукцината (ЭМГПС) и
лизоцима на индекс
адгезии бифидобак-
терий. Ме (LQ; UQ)

Виды <i>Species</i>	Контроль <i>Control</i>	Лизоцим <i>Lysozyme</i>	ЭМГПС+ лизоцим <i>EMHPS+ lysozyme</i>	P ₁₋₂	P ₁₋₃
<i>B.breve</i> n = 5	3,6 (3,2; 3,9)	3,9 (3,4; 4,1)	3,0 (2,7; 3,2)	0,72	0,68
<i>B.longum</i> n = 5	4,2 (4,0; 4,5)	4,1 (3,7; 4,3)	3,9 (3,6; 4,2)	0,91	0,87
<i>B.bifidum</i> n = 5	2,2 (1,9; 2,4)	2,4 (1,9; 2,7)	1,97 (1,7; 2,01)	0,85	0,78

Table 2.
Effect of ethylmeth-
ylhydroxypyridine
succinate (EMHPS)
and lysozyme on the
adhesion index of bi-
fidobacteria, medi-
an with interquartile
range

стью в отношении условно патогенной микрофлоры. В связи с этим были проведены опыты по оценке влияния лизоцима на адгезивные свойства бифидобактерий. Установлено, что при использовании лизоцима специфическая адгезия штаммов увеличивалась не более, чем на 8,3% - 9,1%, но разница была статистически не значима ($p > 0,05$) (таблица 2). При совместном использовании этилметилгидроксипиридина сукцината и лизоцима специфическая адгезия бифидобактерий снижалась, но это изменение признака не достигало статистической значимости ($p > 0,05$), т.е. адгезивная активность бифидофлоры сохранялась практически на исходном уровне.

Обсуждение

Коррекция биологических свойств кишечных микросимбионтов является одним из новых направлений в системе коррекции микрорасположенных нарушений [9]. Нормализация состояния кишечного микробиоценоза у ВИЧ-инфицированных пациентов является жизненно необходимым мероприятием, так как кишечные микросимбионты нередко становятся возбудителями оппортунистических бактериальных инфекций кожи и органов дыхания [10, 11]. Достижения последних лет по исследованию механизмов функционирования кишечного микробиоценоза показывают доминирующую и регулируемую роль бифидобактерий [12, 13], которые широко используются для управления ассоциативной микрофлорой кишечника. Ранее показано, что у ВИЧ-инфицированных детей отмечается не только снижение популяционного уровня бифидофлоры, но и изменение поверхностных и антиоксидантных свойств клеток при их взаимодействии с условно-патогенными микроорганизмами [5, 7]. В связи с этим определены группы веществ для коррекции биологических свойств бифидобактерий – это антиоксиданты и мембранопротекторы. Эти свойства одновременно сочетает в себе этилметилгидроксипиридин сукцинат. При добавлении данного антиоксиданта в

питательную среду с культурами бифидобактерий, имеющими низкую активность противокислородной защиты происходит инактивация токсических форм кислорода, что обеспечивает оптимальные условия для роста и размножения бифидобактерий и они достигают более высокого количественного уровня, чем в среде без антиоксиданта. Кроме того, этилметилгидроксипиридина сукцинат модулирует поверхностные свойства бифидобактерий, что обусловлено наличием у него защитного действия на липиды клеточных мембран и возможности влиять на вязкость мембранных структур. У испытуемых штаммов бифидобактерий в клеточной стенке увеличивается общее содержание и масса ненасыщенных жирных кислот. Очевидно, что препарат стимулирует анаэробный путь синтеза ненасыщенных жирных кислот у бифидобактерий, что связано с активизацией специфических мембранных ферментов при пониженном парциальном давлении кислорода [7, 14]. В итоге увеличивается в 2 раза гидрофобность клеточной поверхности бифидофлоры, которая является показателем неспецифической адгезии бактерий. Кроме того, в 4 раза увеличивается аутоагрегация и создаются благоприятные предпосылки для восстановления бактериальной биопленки на слизистой кишечника при ВИЧ-инфекции.

При всех благоприятных эффектах этилметилгидроксипиридина сукцинат все-таки оказывает побочное действие на бифидобактерии, он снижает специфическую адгезию штаммов. Это обусловлено его неконкурентным связыванием с поверхностными белковыми структурами бактериальной клетки.

По данным литературы, лизоцим оказывает бифидогенный эффект, который реализуется за счет стимуляции адгезии у бифидобактерий [15]. Добавление в питательную среду лизоцима действительно увеличивает специфическую адгезию штаммов, но не более чем на 10%. При этом механизм активации адгезивных факторов под влиянием лизоцима до сих пор не ясен. Установлено, что добавление лизоцима к этил-

метилгидроксипиридину сукцинату позволяет нивелировать эффект снижения лиганд-рецепторной адгезии бифидобактерий и сохранить ее на исходном уровне.

Заключение

Модуляция поверхностных свойств бифидобактерий при ВИЧ-инфекции позволяет восстановить популяционный уровень бифидобактерий и оптимизировать межбактериальные взаимодействия посредством изменения гидрофобности. В качестве инструментов для коррекции целесообразно использовать средства, обладающие антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Так, исполь-

зование этилметилгидроксипиридина сукцината у штаммов с низкими значениями гидрофобности и аутоагрегации способствует снижению вязкости мембраны за счет стимуляции у бактерий синтеза ненасыщенных жирных кислот. Антиоксидантные свойства этилметилгидроксипиридина сукцината также обеспечивают снижение токсического действия активных форм кислорода на клеточные стенки бифидобактерий. Оптимизация жидкокристаллического состояния клеточной стенки у бифидобактерий и содержания активных радикалов в окружающей среде сопровождается увеличением размножения последних и повышением их количественного уровня.

Литература / References:

1. Burgener A, McGowan I, Klatt NR. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis. *Curr Opin Immunol.* 2015; 36: 22-30. doi: 10.1016/j.coi.2015.06.004.
2. Dubourg G, Surenaud M, Lévy Y, Hüe S, Raoult D. Microbiome of HIV-infected people. *Microb Pathog.* 2017; 106: 85-93. doi: 10.1016/j.micpath.2016.05.015.
3. Goedert JJ. Effects of HIV, immune deficiency, and confounding on the distal gut microbiota. *EBioMedicine.* 2016; 5: 14-15. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.01.034.
4. Zakharova YV, Levanova LA. HIV-Infected Children's Intestine Microbiocenosis Condition. *Medicine in Kuzbass.* 2015; 14 (4): 29-33. Russian (Захарова Ю.В., Леванова Л.А. Состояние микробиоценоза кишечника у ВИЧ-инфицированных детей // Медицина в Кузбассе. 2015. Т. 14, № 4. С. 29-33).
5. Zakharova JV. Bifidobacteria Properties in HIV-Infected People. *Medicine in Kuzbass.* 2013; 12 (3): 31-35. Russian (Захарова Ю.В. Свойства бифидобактерий при ВИЧ-инфекции // Медицина в Кузбассе. 2013. Т. 12, № 3. С. 31-35).
6. Method for Evaluation of Antioxidant Activity of Microorganisms : Patent 2465593 RU : МПК G 01 N 33 483, С 12 Q 1 02, С 12 R 1 445 / Sukhikh AS, Zakharova JV. № 2011127872/15; заяв. 06.07.2011; published 27.10.2012, Bull. #30. Russian (Способ количественного определения антиоксидантной активности микроорганизмов : патент 2465593 РФ : МПК G 01 N 33 483, С 12 Q 1 02, С 12 R 1 / Сухих А.С., Захарова Ю.В. № 2011127872/15; заявл. 06.07.2011; опубл. 27.10.2012, Бюл. № 30).
7. Zakharova YV, Sukhikh AS. Chromatographic analyses of membrane fatty acid Bifidobacterium with different hydrophobicity. *Sorption and Chromatography Processes.* 2015; 15 (6): 280-287. Russian (Захарова Ю.В., Сухих А.С. Хроматографический анализ жирных кислот клеточных стенок бифидобактерий с различной гидрофобностью // Сорбционные и хроматографические процессы. 2015. Т. 15, № 6. С. 776-783).
8. Gapon MN, Ternovskaya LN. Detection of Degree of Microecological Disturbance of Intestine Based on Calculation of Local Antioxidant Index. *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunology.* 2016; 2: 80-84. Russian (Гапон М.Н., Терновская Л.Н. Выявление степени микробиологических нарушений кишечника на основе расчета локального антиоксидантного индекса // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 2. С. 80-84).
9. Lakhtin MV, Lakhtin VM, Aleshkin VA, Afanasiev SS. Fundamental aspects and practical principles of lectin systems on the example of symbiotic microbiocenosis strains and consortia. *Acta Biomedica Scientifica.* 2017; 2 (2): 80-84. Russian (Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Фундаментальные аспекты и прикладные принципы лектиновых систем на примере микробиоценозных симбиотических штаммов и консорциумов // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, № 2 (114). С. 80-84).
10. Puzyreva LV, Rodkina LA, Mordyk AV, Konchenko VD, Dalabaeva LM. Analysis of lower respiratory tract infections and microbial diversity in HIV-positive patients. *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunology.* 2018; 1: 76-84. Russian (Пузырева Л.В., Родкина Л.А., Мордык А.В., Конченко В.Д., Далабаева Л.М. Анализ инфекций нижних дыхательных путей с исследованием микробного пейзажа материала у ВИЧ-инфицированных пациентов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 1. С. 76-84).
11. Timerbulatov VM, Sibaev VM, Timerbulatov ShV, Timerbulatov MV, Valishin DA. Purulent-septic Complications in HIV-Infected Patients. *Bashkortostan Medical Bulletin.* 2017; 12 (6): 15-21. Russian (Тимербулатов В.М., Сибеев В.М., Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Валишин Д.А. Гнойно-септические осложнения ВИЧ-инфицированных больных // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12, № 6 (72). С. 15-21).
12. Markov AA, Timokhina TH, Perunova NB, Paromova YaI. Regulatory Effect of Exometabolites Bifidobacterium Bifidum on the Proliferative Activity of Conditionally Pathogenic Microorganisms. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy.* 2018; 1 (17): 56-62. Russian (Марков А.А., Тимохина Т.Х., Перунова Н.Б., Паромова Я.И. Регулирующее влияние экзометаболитов Bifidobacterium bifidum на пролиферативную активность условно-патогенных микроорганизмов // Вестник Смоленской государственной меди-

- цинской академии. 2018. № 1 (17). С. 56-62).
13. Salgina AV, Rakhmatullina OI. Effect of bifidobacterial and propionibacterial associations on biological properties of E.coli. *Advances in Modern Science and Education*. 2016; 7 (12): 213-217. Russian (Салгина А.В., Рахматуллина О.И. Влияние ассоциаций бифидобактерий и пропионибактерий на биологические свойства E. Coli // Успехи современной науки и образования. 2016. Т.7, № 12. С. 213-217).
 14. Titov VN, Lisitsyn DM. Fatty acids. *Physical Chemistry, Biology, and Medicine*. Moscow : Triada, 2006. 670 p. Russian (Титов В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. Москва : Триада, 2006. 670 с.).
 15. Ardatskaya MD. Probiotics, prebiotics, and metabiotics in the management of microecological bowel disorders. *Medical Council*. 2015; 13: 94-99. Russian (Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника // Медицинский совет. 2015. № 13. С. 94-99).

Сведения об авторах

Захарова Юлия Викторовна, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.
Вклад в статью: выделение бифидобактерий, идентификация, изучение биологических свойств, статистическая обработка данных, написание статьи.
ORCID: 0000-0002-3475-9125

Леванова Людмила Александровна, доцент, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.
Вклад в статью: организация забора и доставки исследуемого материала, организация и участие в проведении бактериологических исследований, консультативная помощь, оформление статьи.
ORCID: 0000-0002-5977-9149

Сухих Андрей Сергеевич, кандидат фармацевтических наук, доцент, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.
Вклад в статью: пробоподготовка образцов к проведению ГХ-МС, организация хроматографического анализа.
ORCID: 0000-0001-9300-5334

Корреспонденцию адресовать:

Захарова Юлия Викторовна,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а
E-mail: yvz@bk.ru

Для цитирования:

Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Сухих А.С. Коррекция биологических свойств бифидобактерий, выделенных от ВИЧ-инфицированных детей. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018. Т. 3, № 4. С. 44–50.

Статья поступила: 07.09.2018

Принята в печать: 30.11.2018

Authors

Dr. Yulia V. Zakharova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: performed the experiments; analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-3475-9125

Prof. Lyudmila A. Levanova, MD, PhD, Professor, Head of the Deptment of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: collected the samples; performed the experiments; analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-5977-9149

Dr. Andrey S. Sukhikh, MD, PhD, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: performed gas chromatography-mass spectrometry.

ORCID: 0000-0001-9300-5334

Corresponding author:

Dr. Yulia V. Zakharova,
22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation
E-mail: yvz@bk.ru

For citation:

Yulia V Zakharova, Lyudmila F Levanova, Andrey S Sukhikh. Correction of biological properties of bifidobacteria isolated from HIV-infected children. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3 (4): P 44–50.