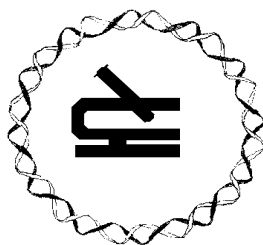


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА
БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Г. В. Ямборко, Н. О. Єлинська, Т. В. Гудзенко

МІКРОЕКОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

КУРС ЛЕКЦІЙ



ОДЕСА
ОНУ
2018

УДК 579.6:612(07)

Я551

Рекомендовано до друку Вченою радою біологічного факультету
ОНУ імені І. І. Мечникова.

Протокол № 7 від 19.04.2018 р.

Рецензенти:

Л. В. Капрельянц, доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри біохімії, мікробіології та фізіології харчування Одеської національної академії харчових технологій;

Б. Н. Мілкус, доктор біологічних наук, професор кафедри селекції, генетики і захисту рослин Одеського державного аграрного університету;

В. Ю. Анісімов, кандидат біологічних наук, доцент, декан фармацевтичного ф-ту Одеського національного медичного університету.

Ямборко Г. В.

Я551 Мікроекологія людини : курс лекцій / Г. В. Ямборко, Н. О. Єлинська, Т. В. Гудзенко. – Одес. нац. ун-т ім І. І. Мечникова, 2018. – 44 с.

У курсі лекцій викладено загальні поняття про мікроекологію людини, біотопи тіла людини, що заселяються мікроорганізмами, індигенну та транзиторну мікробіоту, кількісний та якісний склад мікробіоти. Наведена характеристика мікробіоти окремих біотопів організму людини – ротової порожнини, шлунка, тонкого та товстого кишечника, шкіри та ін. Наведені біологічні властивості основних представників нормальної мікробіоти, викладено поняття про еубіоз та дисбіоз, наведено методи корекції дисбактеріозу кишечника.

Рекомендовано для студентів біологічного факультету, що отримують освітній рень «магістр» за спеціальностями «біологія» та «біотехнологія».

УДК 579.6:612(07)

ЗМІСТ

Вступ	4
Предмет вивчення мікроекології людини	5
Біотопи людини, що колонізуються мікроорганізмами	6
Мікробіота шкіри	9
Мікробіота кон'юнктиви	12
Мікробіота вуха	14
Мікробіота дихательних шляхів	14
Мікробіота шлунково-кишкового тракту	15
<i>Мікробіота проксимального відділу шлунково-кишкового</i>	16
<i>тракту</i>	
Ротова порожнина	16
Стравохід	26
Шлунок	26
Тонкий кишечник	26
<i>Мікробіота дистального відділу шлунково-кишкового тракту</i>	28
Мікробіота товстого кишечника	28
Мікробіота уrogenітального тракту	31
Дисбактеріоз	32
Ступені тяжкості дисбактеріозу	35
Методи корекції дисбактеріозу	36
Значення нормальної мікробіоти	38
Контрольні питання	40
Список рекомендованої літератури	42

ВСТУП

Симбіотична мікробіота має виняткове значення у підтримці здоров'я людини. Завдяки інтенсивним дослідженням в галузі мікробної екології людини з кожним роком збільшується інформація щодо величезного спектра фізіологічних життєзабезпечуючих функцій макроорганізму, які реалізуються за участі індигенної мікробіоти людини.

У даному курсу лекцій автори зосередили головну увагу на ключових питаннях мікробної екології людини, які дозволять студенту отримати базові знання в цій галузі.

Предмет обговорення даного курсу лекцій – питання мікробної екології людини – науки, що переживає останнім часом період стрімкого розвитку. Поглиблення уявлень щодо ролі симбіотичних мікробних популяцій які у нормі колонізують відносно відкриті біологічні системи людини, у функціонуванні її організму вимагає ознайомлення студентів біологічних спеціальностей із сучасними досягненнями в галузі мікробної екології людини та бактеріальної терапії, що має зіграти позитивну роль в їх подальшій практичній роботі.

У результаті вивчення даної навчальної дисципліни студенти можуть на підставі понятійно-термінологічного апарату, що використовується в мікробіології та екології, давати характеристику різним формам симбіозу мікроорганізмів і людини; пояснювати механізми, які визначають закономірності заселення організму людини мікроорганізмами і регулюють склад мікробних ценозів; аналізувати особливості кількісного і якісного складу мікробіоти людини; пояснювати різні підходи до класифікації нормомікробіоти людини, обґрунтовувати фізіологічне значення нормомікробіоти та характеризувати методи корекції порушень нормального складу мікробіоти.

ПРЕДМЕТ ВИВЧЕННЯ МІКРОЕКОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

Організм людини і його мікробіота (мікробіоценоз) існують у стані постійної взаємодії, що протікає в умовах впливу різних факторів зовнішнього середовища. За загальнобіологічним уявленням мікробіота разом з відповідним мікробіотопом інтегровані в єдиний природний комплекс - мікробну екосистему. Мова може йти або про мікробну екосистему людини в цілому, або про її окремі частини: травний тракт, шкіру, уrogenітальний тракт та ін.

Макроорганізм і його мікробіота перебувають у стані динамічної рівноваги. Термін "еубіоз" означає той стан людини, при якому його організм і мікробіота перебувають у стані біологічної рівноваги, «комфорту».

Найскладніші взаємини між компонентами мікробної екосистеми організму є предметом вивчення науки - мікроекології.

Мікроекологія - наука про стан еубіоза і дисбактеріозу організму людини і його мікробіоти.

В умовах фізіологічної норми організм людини містить сотні різних видів мікроорганізмів, серед яких домінують бактерії (96-98%), тоді як віруси та найпростіші представлені значно меншим числом видів. Переважна кількість таких мікроорганізмів - комменсали або перебувають з макроорганізмом в мутуалістичних відносинах, вони не завдають господареві видимої шкоди.

Видовий склад мікробного біоценозу різних відділів організму періодично змінюється, але кожному індивідууму властиві більш - менш характерні мікробні спільноти. Термін "нормальна мікробіота" об'єднує мікроорганізми, які часто виділяються з організму здорової людини.

Досить часто провести чітку межу між сапрофіти і патогенами, що входять до складу нормальної мікробіоти, неможливо. Сформовані за десятиліття положення щодо нормальної мікробіоти не абсолютні, наприклад, менінгококи і пневмококи, що викликають менінгіти, пневмонії та септицемії, виділяють з носоглотки у 10% клінічно здорових осіб, а для решти 90% вони представляють серйозну небезпеку. Практично у кожної людини подібні бактерії можуть колонізувати слизові або епітеліальні тканини.

Можна констатувати, що потрапляння патогена в організм або в орган, тропний його вірулентним потенціям, далеко не завжди приводить до розвитку захворювання. Багато в чому подібний феномен пов'язаний зі станом захисних факторів організму, але не менш важлива участь індигенної мікробіоти, конкуруючої з потенційним збудником за харчові та енергетичні джерела, яка і перешкоджає його надлишкової колонізації.

Нормальна життєдіяльність організму - з моменту народження і до кінця життя людини - безпосередньо пов'язана з його мікробіотою. Зараз вже важко назвати будь-який процес, що протікає в організмі, в якому не проглядався б пряме, або непряме вплив мікробіоти. Не дивно, що витoki вивчення мікробіоти людини - початковий період становлення медичної мікробіології. З дослідників того періоду слід згадати В.В. Строганова (1893),

І.І. Мечникова (1903) , П.В. Цикліньску (1918), дослідження яких були продовжені Л.Г. Перетц (1955) і його школою.

Однак до сьогоднішнього дня остаточно не з'ясовані інтимні механізми формування і регулювання мікробіоти, а також її взаємодії з організмом господаря. Досить актуальні питання критеріїв дисбіозу кишечника, цітоадгезії і її протікання в умовах змішаних популяцій та ін.

Абсолютно необхідною передумовою для розуміння проблем мікроекології є знання структури мікробіоти і відповідної термінології.

За сучасними уявленнями мікробіота будь-якого полого органу з приживлюваності складових її мікроорганізмів складається з резидентної (облигатної, індигенної, аутохтонної) і транзитної (транзиторній, пасажній, алохтонній) мікробіоти.

По локалізації ділиться на мікробіоту стінки або слизової (пристінкова мікробіота) і вмісту (просвітна мікробіота).

Локалізується мікробіота стінки в прилеглому до епітеліальних клітин слизу або ж знаходиться в тісній асоціації прямо з клітинами слизової. Формується вона в основному за рахунок мікроорганізмів мікробіоти матері.

Мікробіота стінки являє собою резидентну мікробіоту . Саме мікроорганізми , що входять до складу мікробіоти стінки, забезпечують індивідуальні особливості мікробіоти організму, які відображаються і в її стабільності. З цією мікробіотою пов'язана колонізаційна резистентність. Утворюють її в першу чергу анаеробні бесспорні бактерії, причому важливу роль в підтримці цієї мікробіоти відіграє цітоадгезія.

Мікробіота вмісту утворюється з мікроорганізмів, як складових мікробіоти стінки, так і з тих, що постійно надходять до органу із зовнішнього середовища або інших органів і складається з мікроорганізмів, що відносяться і до резидентної, і до транзиторної мікробіоти.

БІОТОПИ ЛЮДИНИ, ЩО КОЛОНІЗУЮТЬСЯ МІКРООРГАНІЗМАМИ

Основні відділи організму, заселяються бактеріями, включають шкірні покриви, верхні відділи дихальних шляхів, шлунково - кишковий тракт (ШКТ) і нижні відділи уrogenітального тракту. У цих біотопах бактерії живуть і розмножуються, але їх вміст достатньо варіабельний (рис. 1).

Причому розподіл мікроорганізмів у різних областях і навіть в одній області нерівномірний. При порівнянні виявляється, що мікробіота шкіри бідніше мікробіоти слизових, мікробіота носових ходів бідніше мікробіоти носоглотки, особливо ротоглотки і мигдаликів. Це пов'язано з умовами проживання (напр., аеробними і анаеробними), нейтральною або кислою реакцією середовища, захисними силами макроорганізму та ін. (рис. 2).

У зонах газообміну в легенях, у дванадцятипалій кишці, сечовому міхурі і матці бактерій практично немає, і їх виявлення там дає серйозні підстави для підозр на наявність інфекційного процесу. Виділення ж бактерій із зазвичай

стерильних компартментів - крові, спинно-мозкової рідини (СМР), синовіальних рідин, а також глибоких тканин - вже саме по собі має діагностичне значення.

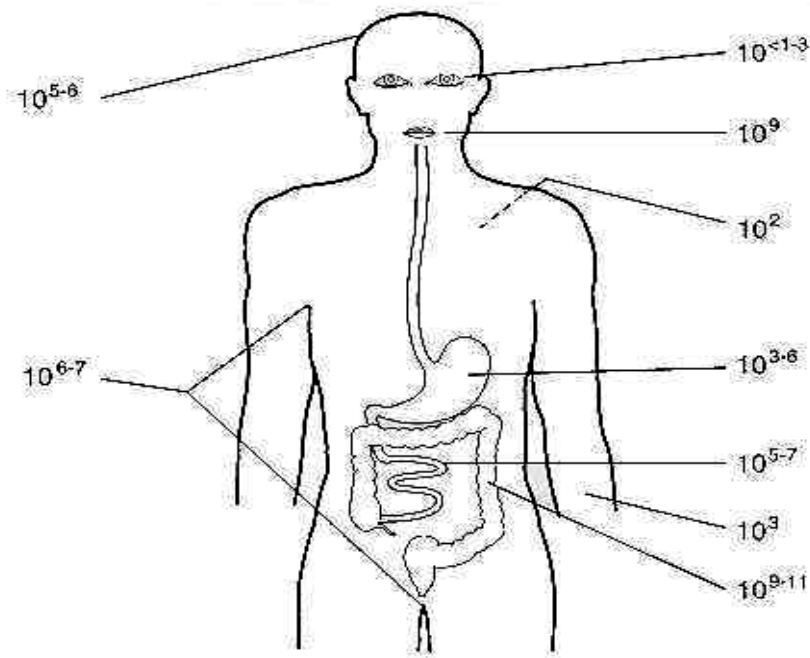


Рис. 1. Кількість мікроорганізмів - представників нормальної мікробіоти організму людини у різних біотопах

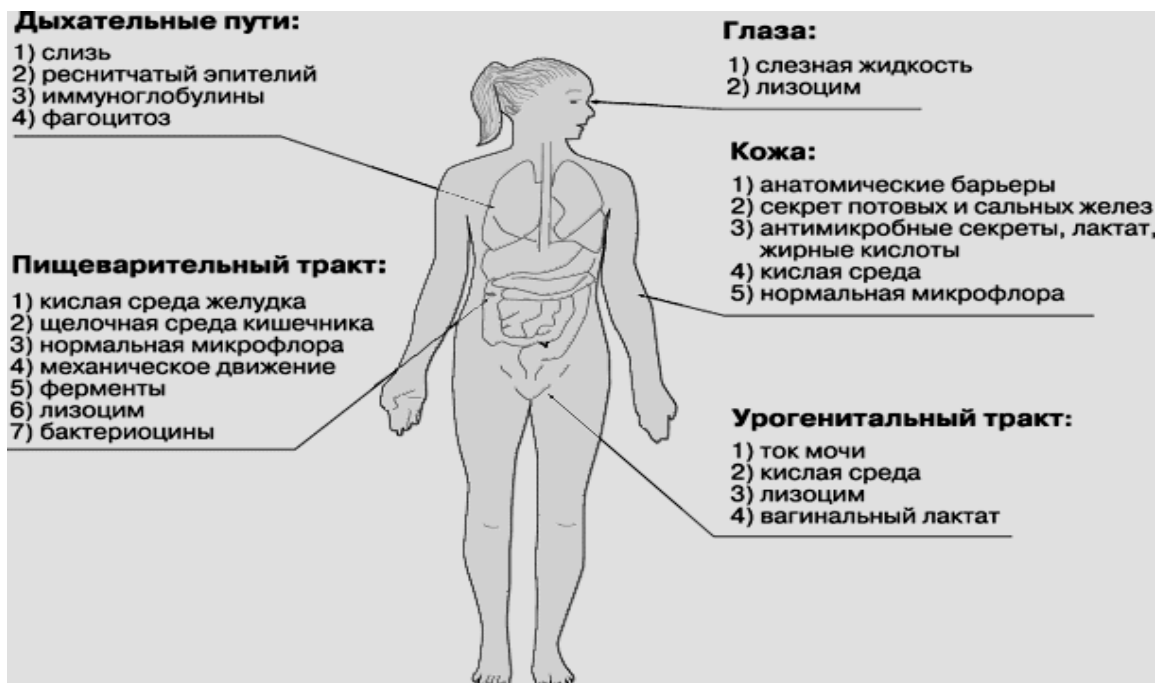


Рис. 2. Фактори макроорганізму, що впливають на розподіл нормальної мікробіоти

Більшість бактерій мешкає в товстому кишечнику, їх приблизно в 2 рази менше на шкірних покривах, в носоглотці, ротової порожнині і незначна кількість - на слизовій уретри (табл. 1).

Таблиця 1

Частота зустрічальності мікроорганізмів у різних біотопах людини, %

Шкірні покриви	18-20
Носоглотка	15-16
Ротова порожнина	20
Кишечник	40
Уретра	2-4
Вагіна	10

МІКРОБІОТА ШКІРИ

На шкірі в більш глибоких її шарах число анаеробів в 3-10 разів перевищує число аеробних бактерій. У порожнині рота, товстій кишці це співвідношення може збільшуватися до 1000:1.

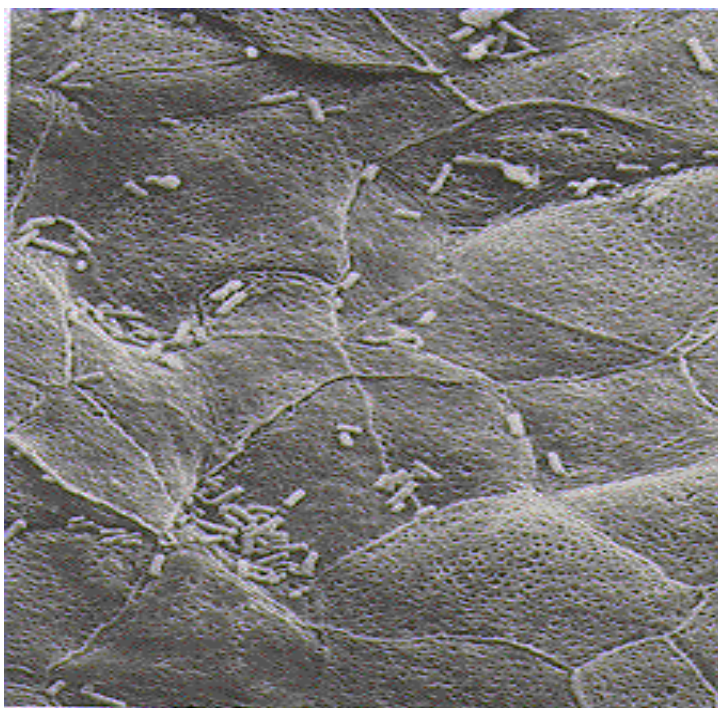
Загальна кількість мікроорганізмів, що виявляються у дорослої людини складає 10^{14} - 10^{16} клітин, що на 1-3 порядки більше числа клітин всіх тканин макроорганізму. Число видів бактерій населяють організм людини може коливатися від 400 до 500.

Первинна колонізація шкірних покривів плода відбувається при пологах, але мікробіота родових шляхів протягом тижня заміщається іншими мікроорганізмами.

Більшість авторів пов'язують колонізацію новонароджених з циркулюючими в акушерських стаціонарах штамами умовно - патогенних і сапрофітних мікроорганізмів. При цьому процес бактеріального заселення дитини в умовах пологового будинку є необхідним етапом формування його нормального мікробіоценозу. У той же час цей процес може виявитися вирішальним у патогенезі гнійно - запальної захворюваності новонароджених.

Шкірні покриви дорослої людини рясно заселені мікроорганізмами, особливо місця, захищені від дії світла і висихання (пахвові западини, міжпальцеві та пахові складки, промежина).

Основні зони колонізації - епідерміс, роговий шар шкіри, шкірні залози і верхні відділи волосяних фолікулів. Слід зазначити, що мікробіота волосяного покриву ідентична мікробіоті шкіри.



←25µm→

Кількість бактерій на 1 см² варіює від декількох одиниць до сотень тисяч особин (рис. 3). Зазвичай на 1 см² виявляють 10³ -10⁴ клітин мікроорганізмів. Але на ділянках з підвищеною вологістю їх число може досягати 10⁶ клітин мікроорганізмів. Загальне число бактерій на шкірі однієї людини коливається від 100 млн. до 1 млрд. клітин. Дотримання елементарних правил гігієни може знижувати число бактерій на 90%. Однак, після лазні якісний склад мікробіоти істотно не змінюється (за умови обробки 2% розчином соди).

Рис. 3. Бактеріальне населення здорової шкіри людини

Тому вважають, що мікроорганізми в основному мешкають в більш глибоких шарах шкіри, переважно в сальних залозах.

На шкірних покривах на мікроорганізми впливають бактерицидні фактори, залози сального секрету і поту, що сильно знижують рН. У подібних умовах мешкають переважно *Staphylococcus epidermidis*, бактерії родів *Micrococcus*, *Sarcina*, аеробні та анаеробні представники роду *Corynebacterium* (діфтероїди), *Propionebacterium* (наприклад, *Propionebacterium acnes*, які зустрічаються тільки на шкірі). На шкірі живуть дріжджоподібні гриби *Pityrosporum ovale* і *P. orbiculare* (облігатні види). Дріжджоподібні гриби роду *Candida* на шкірних покривах зустрічаються рідко, переважно, на шкірі жінок.

Інші види - *Staphylococcus aureus*, α-гемолітичні і не гемолітичні бактерії роду *Streptococcus* – правильно розглядати як транзиторно-циркулюючі види.

В Україні у м. Києві в 1995 р. Сергієм Івановичем Климнюком проведено дослідження "Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі і при патології" в якому показано, що на шкірі живота щільність мікроорганізмів значно вище, ніж на інших ділянках тіла. Це стосувалося всіх досліджуваних груп мікроорганізмів, за винятком мікрококів і коринебактерій. У здорових жінок щільність аеробних бактерій на шкірі живота була в 1,5-2 рази меншою, ніж у чоловіків.

У здорових дорослих виділено 72 види мікроорганізмів, що відносяться до 28 родів; у дітей - 59 видів, що відносяться до 21 роду.

Видовий склад мікроорганізмів, виділених у хворих з патологіями органів черевної порожнини був значно менш різноманітний і представлений

51 видом, що належать до 17 родів. У хворих дітей видове різноманіття, навпаки, було значно багатшим, ніж у здорових - виділено 70 видів представників 27 родів.

Найбільш часто у здорових дорослих виділялися представники родів *Staphylococcus* (число видів 14 або 19,4% від усіх виділених видів), *Bacillus* (10 видів; 13,8%), *Streptococcus* (8 видів; 11,1%), *Micrococcus* (7 видів; 9,7%). Аналогічна тенденція виявлена і у хворих осіб.

Двома-п'ятьма видами представлені роди *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Proteus*, *Aspergillus*, *Penicillium*.

Одиничними видами представлені роди *Aerococcus*, *Acinetobacter*, *Branchamella*, *Kurthia*, *Brevibacterium*, *Rothia*, *Alcaligenes*, *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Candida*.

Представники родів *Streptococcus*, *Acinetobacter* и *Branchamella* частіше виділялися з шкіри чоловіків. Аеробні бацили, навпаки, частіше виділялися з шкіри жінок і вони ж виділялися з шкіри дітей в 2-4 рази частіше, ніж з шкіри дорослих.

Гриби в 10 разів частіше колонізували шкірні покриви жінок.

Оскільки стафілококи склали домінуючу групу облигатной мікробіоти шкіри, був досліджений їх видовий склад. Виявлено, що в групі стафілококів домінуюче положення займав коагулазонегативних епідермальний стафілокок - *Staphylococcus epidermidis*, що виділявся в 25-40% випадків. Причому у групі здорових жінок він виділявся набагато частіше, ніж у групі чоловіків.

Інший представник коагулазонегативних стафілококів *S. haemolyticus* виділявся в 12-30% випадків від усіх виділених стафілококів у жінок частіше, ніж у чоловіків. Коагулазопозитивні *S. aureus* та *S. intermedius* у здорових дітей взагалі не виділялися, а у дорослих становили 11% у сумі всіх стафілококів. У жінок рідше, ніж у чоловіків.

Коагулазопозитивні стафілококи і штами *Acinetobacter* заслуговують особливої уваги, тому що можуть викликати загибель кератоцитів і фібробластів шкіри, посилюючи явище дисбіозу. Тому контроль за їх розподілом на шкірі безсумнівно важливий.

Серед бацил домінували *B. subtilis* які зустрічалися в 2,5 рази частіше, ніж *B. macerans* и *B. licheniformis*. Останні в 2 рази частіше колонізували шкіру чоловіків, ніж жінок.

Мікрококи - представлені в основному одним видом *M. luteus*. У жінок і дівчаток *M. luteus* зустрічався в 2 рази частіше, ніж у чоловіків.

Також досить часто виділялися коринебактерії, серед яких домінували штами виду *Corynebacterium lipophylicum*.

З штамів одного виду, один або кілька обов'язково проявляли антагоністичну активність щодо музейних та ізольованих штамів мікроорганізмів. Найбільш часто антибактеріальну активність виявляли аеробні бацили і стафілококи (близько 70% від усіх виділених штамів).

Мікрококи і коринебактерії проявляли активність щодо штамів аналогічних видів.

У 2009 р. Юлія Шегре з Національного інституту вивчення геному людини в Бетесді і її колеги склали бактеріальну карту поверхні тіла людини, в яку потрапили 205 видів, що постійно живуть на нашій шкірі. Найбільше різних видів бактерій - в середньому 44 - мешкає на передпліччі, а найменше - за вухом - 15 видів. Жирні ділянки - крила носа і брови - населені досить однорідними видами бактерій. Відмічені сезонні коливання в складі мікробіоти шкіри здорових людей.

В осінньо-зимовий період кількість бактерій на шкірі збільшується, що вказує на зниження бактерицидних властивостей шкіри в цей період року.

Склад мікробіоти шкіри може мінятися при сильних емоційних впливах. Відмічені зміни у складі мікробіоти шкіри людей, які страждають душевними захворюваннями.

При нормальному стані шкірних покривів людина не відчуває присутності на них мікроорганізмів, але при травмах, пітливості, екзематозних ураженнях вони негайно ж дають про себе знати, викликаючи процеси гнильного розкладу, відторгнення епідермісу, запалення сальних і потових залоз і нагнійні процеси. Зрушення мікробіоти шкіри в бік збільшення грамнегативних бактерій служить вказівкою на порушення її нормального складу.

При недотриманні правил особистої гігієни число мікроорганізмів шкіри різко зростає. Масивна бактеріальна забрудненість - фактор ризику у виникненні гнійно-запальних захворювань шкірних покривів.

МІКРОБІОТА КОН'ЮНКТИВИ

У 60-70-х рр.. минулого століття вважалося, що у 30-50% населення мікробіота на кон'юнктиві повністю відсутня або представлена незначною кількістю мікроорганізмів, що зумовлено вмістом лізоциму в слізній рідині. У складі мікробіоти кон'юнктиви виявлялися стафілококи (часто *Staphylococcus epidermidis*), коринебактерії (*Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*), нейсерії, сарціни, стрептококи. В окремих випадках можуть виявлятися мікоплазми, адено- і герпесвіруси і в 5% випадків виділяється *S. aureus*.

Дослідження мікробіоти клінічно здорової кон'юнктивіти у людей різного віку, проведені у 80 - х роках минулого сторіччя, показали наявність мікроорганізмів в порожнині сполучної оболонки ока в 80 % випадків. В основному мікробіота була представлена монокультурою і значно рідше мала змішаний характер. За частотою монокультуральної висеваемості лідирували *Corynebacterium xerosis* та *Staphylococcus epidermidis*. На другому місці - *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*. На третьому - пневмокок, грибки, сінна паличка, стрептокок. У разі асоціації переважали наступні поєднання мікроорганізмів: *Streptococcus pneumoniae* + *Corynebacterium xerosis* (у

переважній більшості). *Candida albicans* + *Staphylococcus epidermidis* + *Corynebacterium xerosis*, *Streptococcus pneumoniae* + *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus*.

В останні два десятиліття намітилася тенденція у зміні видового складу кон'юнктивальний біоти у бік збільшення процентного вмісту умовно-патогенної, помітно частіше стали висіватися і патогенні мікроорганізми. Причин тому багато. Це і розширення показань до старих, і впровадження нових лікарських маніпуляцій на оці в стаціонарі та на амбулаторному прийомі, найчастіше - без належного дотримання правил асептики і антисептики; і лавиноподібне наростання кількості нових, часом невинуватено сильних антибактеріальних засобів, невинуватено призначуваних офтальмологічним хворим; і зростання кількості вторинних імунodefіцитів у популяції в зв'язку зі складними економічними та екологічними проблемами; міцне входження в повсякденне життя засобів контактної корекції зору та багато іншого.

У осіб, що носять контактні лінзи, особливо яскраво проявляються зрушення в мікробіологічному пейзажі сполучнотканинної оболонки ока у бік умовно-патогенної біоти, яка довго утримується в його складі у зв'язку із сприятливими умовами проживання, створюваними присутністю контактної лінзи в кон'юнктивальній порожнині. У цих осіб висівали золотистий стафілокок, диплококи, актиноміцети, дріжджові гриби роду *Candida*, цвілеві гриби родів *Aspergillus* та *Penicillium*. Інфікованість контактних лінз становила від 0 до 100%. Такий розкид пояснюється погіршенням догляду за лінзами при тривалому носінні, так званий «феномен звикання».

Частими збудниками бактеріальних кератитів (більш ніж у 80% випадків) є: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Pseudomonas* реже *Escherichia coli*, *Neisseria*, *Proteus vulgaris*, *Moraxella*. Грибкові ураження рогівки відносяться до особливо важким за течією, хоча і складають 1,2% патології рогівки. Збудники грибкової етіології, що найбільш часто спостерігаються - це *Aspergillus*, *Candida*, *Penicillium*, *Rizopus*, *Fuzarium*. У поодиноких випадках діагностуються кератити, викликані *Nocardia*, *Acanthameba*.

Слід звернути увагу на можливість змішаної інфекції: вірусно-бактеріальної та вірусно-бактеріально-грибкової, яка може досягати до 3% випадків. У багатьох випадках мікроорганізми - збудники захворювань рогівки - це полірезистентні до антибіотиків та інших антибактеріальних препаратів штами.

Збудник кератитів, якому останнім часом (проблемне звучання акантамеба набуло з 1986 року) приділяється пильна увага у зв'язку з поширеністю контактної корекції, *Acanthameba* – найпростіше, що живе в ґрунті, водоймах, навіть у хлорованих басейнах.

Однією з небезпечних, але маловивченою причиною гнійних захворювань очей, особливо запалень рогової оболонки, є неклостридіальні анаероби. Найбільш часто з кон'юнктивального мішка виділяються бактерії *Propionibacterium*, *Veilonella*, *Bacteroides*. Причому, більш глибокі

інфільтративно-гнійні процеси в рогівці обумовлені вейлонелли і бактероїдами, а більш поверхневі - пропіонібактеріями.

МІКРОБІОТА ВУХА

У внутрішньому і середньому вусі в нормі не міститься бактерій. У зовнішньому слуховому проході часто виявляється факультативна мікробіота, що містить непатогенні стафілококи і коринебактерії; рідше зустрічаються бактерії роду *Pseudomonas*, дріжджоподібні гриби (*C. albicans*) і цвілеві гриби (*Aspergillus*), які в певних умовах є збудниками різних патологічних процесів.

МІКРОБІОТА ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

При диханні в організм людини з навколишнього повітря надходить величезна кількість мікроорганізмів. При спокійному диханні людина з кожним вдихом поглинає від 1500 до 14000 і більше клітин мікроорганізмів. Більшість з них затримується у верхніх дихальних шляхах завдяки захисної функції епітелію (слиз і вії), діяльності макрофагів, бактерицидної дії лізоциму. Тому загальна кількість бактерій в носоглотці невелика. Бронхи і альвеоли, як правило, не містять мікроорганізмів.

До складу мікробіоти верхніх відділів дихальних шляхів (носові ходи) входять в якості облігатних мікроорганізмів непатогенні стафілококи (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), коринебактерії.

У здорових осіб можуть бути присутніми стафілококи різних фаговаров. Спостерігається обмін фаговаров стафілококів, що не перевищує 13%, причому "чужі" штами швидко елімінуються з організму.

Факультативна мікробіота представлена *S. aureus* (хоча "факультативна" - категорія не абсолютна, тому що дослідження здорових осіб (персоналу) та хірургічних хворих в стаціонарах показало наявність в 47,1% випадків носійства патогенних стафілококів, які приблизно в 30% випадків зустрічалися одночасно з непатогенними, а в 15% - були єдиними представниками бактерій цього роду).

Факультативна мікробіота також представлена стрептококами (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*), нейсеріями (*Moraxella locunata*), *Haemophilus influenzae*, лактобацилами, *Candida* та ін.

Більш численна облігатна мікробіота міститься в менш "вентильованій" носоглотці. Тут вже можуть бути присутні анаероби (бактероїди, спірили і вібріони).

Це стрептококи - *S. mitis* (до 80-90%), бактероїди (*Bacteroides fragilis*), нейсерії (*Branchamella catarrhalis*), вейлонели та ін. Факультативна мікробіота може бути представлена умовно-патогенними і патогенними бактеріями: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, мікобактеріями.

На мигдалинах виявляються головним чином стрептококи, включаючи гемолітичні, а також стафілококи і коринебактерії. Іноді зустрічаються

ентеробактерії (*Klebsiella*, *Proteus*), синьогнійна паличка, фузобактерії, спірили і вібріони.

Для ротоглотки (змішаний район - дихальний і травний) переважаючими стають стрептококи (*S. salivarius*), нейсерії, з анаеробів - бактероїди, спірили, вібріони. Досить регулярно в ротоглотці зустрічаються клебсієли, інші ентеробактерії - випадкові.

Мікроорганізми верхніх дихальних шляхів і ротової порожнини передаються від людини до людини при розмові, кашлі, чханні, причому в останньому випадку вони поширюються майже на 1,5 метра (рис. 4).



Рис. 4. Поширення мікроорганізмів при чханні

Захворювання верхніх дихальних шляхів мікробної етіології можуть бути викликані як *представниками нормальної мікробіоти, так і патогенними бактеріями і вірусами*. Це такі захворювання як риніти, синусити (запальні захворювання придаткових пазух носа), отити, тонзиліти, фарингіти, епіглотити.

МІКРОБІОТА ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

У ротовій порожнині новонароджених до кінця першого тижня виявляються стрептококи (*S. mitis*, *S. salivarius*), анаеробні вейлонели, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, фузобактерії та інші мікроорганізми. У перші години життя кишковий тракт новонародженого і його кал (меконій) у нормі стерильні. У наступні 3-4 діб настає фаза збільшення обсіменіння шлунково-кишкового тракту. У ньому виявляють кишкову паличку, лактобацили, протей, а також бактероїди, вейлонелли, клостридії, ентерококи, стафілококи.

До кінця першого тижня життя гнильні та інші мікроорганізми витісняються молочнокислими біфідобактеріями і лактобацилами (*Bifidobacterium bifidum*, *L.acidophilus*), які є основними представниками нормальної мікробіоти дитини при грудному вигодовуванні.

Біовар *Bifidobacterium bifidum a*, що виділяється у дорослих, відрізняється від *Bifidobacterium bifidum b*, біовара що виділяється від дітей.

При штучному вигодовуванні відзначається збільшення числа гнильних бактерій.

Після закінчення грудного вигодовування починає поступово формуватися постійний мікробний біоценоз в травному тракті; при цьому якісний і кількісний склад мікробіоти різних видів травного тракту неоднаковий. Велику стабільність мікробіоти новонароджених, що знаходяться на вигодовуванні молоком матері, і їх більшу стійкість до кишкових захворювань пов'язують з наявністю в грудному молоці і молозиві імуноглобулінів, здатних нейтралізувати дію вірусів і бактерій, лізоциму (0,2 мг / мл) і комплементу.

Дослідження з визначення динаміки заселення травного тракту було проведено в Гватемалі в ізольованій індіанському селі, де матері годують грудьми немовлят до 3-х років; підгодовувати починають з 1 року. При вивченні 50 новонароджених було виявлено, що меконій, як правило був стерильним; тільки випадково висівали мікрококи, стрептококи та ентеробактерії. Але вже через 24 години половина дітей виділяли кишкову паличку у величезних кількостях - 10^8 - 10^{11} в 1 г фекалій. На другий день всі діти були контаміновані (10^5 - 10^{11}). Аналогічна картина спостерігалася і з анаеробними стрептококами: у 83 % дітей у перший же день виявляли стрептококи (10^6 - 10^{10}). Навпаки, біфідобактерії з'являлися в перший день лише у небагатьох дітей, у 1/3 - до 2-го дня і у всіх - тільки до кінця першого тижня (10^{10} - 10^{11}). Клостридії також з'являлися в перший день лише у небагатьох дітей, і ні в одній дитині в перший день не були виявлені ні бактероїди, ні вейлонели.

Аналогічні закономірності у формуванні мікробіоти кишечника були відзначені при формуванні його біоценозу у новонароджених мишей після закінчення годування. При заселенні кишечника мишей коліподібними бактеріями і ентерококами спостерігалася формування колоній біфідобактерій, зареєстроване гістологічно.

Через 6-10 годин після народження дітей можна виділити бактерії з рота; з носа і глотки - після 13-18 годин, з товстого кишечника - після 10-12 годин.

Джерелом забруднення жіночого молока, а також заселення різноманітними мікроорганізмами шлунково - кишкового тракту новонароджених, є мікробіота, що мешкає на поверхні сосків грудей годувальниці. Вивчення якісного та кількісного складу мікроорганізмів, що мешкають на сосках грудей, виявило, що кількість молочно - кислих бактерій на одному соску, який не піддавався будь-якій обробці, коливалося від 8 тис. до 720 тис. КУО (93% обстежених), в середньому 300 тис. КОЕ. У 35%

обстежених переважали молочно - кислі коки , у 21% - молочно - кислі палички, однак частіше виділялися асоціації бактерій коки + палички – 43%. Більшість виділених культур (68%) продукували антибіотичні речовини, здатні пригнічувати розвиток стафілококів і кишкової палички, і в 74% випадків мали здатність розщеплювати білки молока.

Крім молочно-кислих бактерій у 8,5% обстежених виділена кишкова паличка, у 11% - гемолітичні стафілококи і стрептококи. Після обробки забрудненість сосків знижувалася в три рази, причому кишкова паличка ні в одному разі не була виділена, виділялися тільки гемолітичні стафілококи. Після годування у частини обстежених на сосках знову виявлялися *E. coli*, гемолітичні стафілококи і стрептококи.

Є спостереження про зміну складу мікробіоти кишечника залежно від географічних, сезонних, вікових та інших факторів, включаючи стан травного тракту, харчування та ін. Так, при вивченні в динаміці мікробіоти 47 осіб (29 чоловіків і 18 жінок) з одного населеного пункту з однаковими економічними і побутовими умовами було встановлено, що навесні лактобацили становили 47,5%, а восени - 62,3% всієї мікробіоти; *E.coli* 0,4% та 2,7% відповідно. Ймовірно причинами таких сезонних коливань можуть бути такі фактори, як температура навколишнього середовища і характер харчування . Цікаво, що рН фекалій навесні коливається в межах 6,0-8,9, восени - 7,0-10,0.

Таким чином сезонні зміни температури навколишнього середовища можуть впливати на стан балансу між макроорганізмом і його мікробіотою і викликати відомі зрушення в складі останньої. Ще більше значення може мати і відмінність вітамінної насиченості організму в різний час року. Так, найбільш високий рівень насиченості аскорбінової кислотою відзначений восени, найбільш низький - навесні. Відсоток осіб з гарною вітамінною насиченістю восени становить 82,4%, взимку 54,1%, навесні 16,9%, влітку 66,2%.

Видовий склад мікробіоти залежить від характеру харчування.

МІКРОБІОТА ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Ротова порожнина

У ротовій порожнині є сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів. Цьому сприяють наявність поживних речовин (харчових залишків), оптимальна температура, вологість, умови для життєдіяльності як аеробних, так і анаеробних бактерій, лужна реакція слини (6,9-7,0).

У ротовій порожнині налічується від 100 до 300 видів мікроорганізмів, які діляться на факультативні та облигатні.

Постійна нормальна специфічна мікробіота сформувалася завдяки певним еволюційно виробленим відносинам симбіозу і антагонізму між різними видами мікроорганізмів, з одного боку, і між ними і захисними механізмами макроорганізму, з іншого.

Постійна мікробіота ротової порожнини представлена в основному коменсалами. Вона, безсумнівно виконує ряд важливих функцій: стимулює розвиток лімфоїдної тканини і грає захисну роль. Представники нормальної мікробіоти, завдяки антагоністичному впливу на представників різних видів патогенних бактерій, що потрапляють в порожнину рота, пригнічують їх розмноження. Нормальна мікробіота багато в чому забезпечує самоочищення ротової порожнини. Як й інші представники ШКТ, мікроорганізми порожнини рота сприяють постачанню організму цінних амінокислот і вітамінів, які секретуються в процесі метаболізму. Продукти життєдіяльності мікроорганізмів можуть стимулювати секрецію слинних і слизових залоз, виділення слини, необхідної для постійного омивання слизової порожнини рота і сприяють здійсненню актів прийому їжі, жування і ковтання.

Мікробіота порожнини рота - складна форма біоценозу, в якому постійно співіснують аероби, факультативні та облигатні анаероби, представлені численними видами грампозитивних і грамнегативних бактерій. Історично між ними (у відповідності з наявними в порожнині рота умовами) склалися певні збалансовані взаємини. Порушення цього балансу, наприклад, в результаті нераціонального застосування антибіотиків - часта причина дисбактеріозу оральної порожнини. У цих випадках виникають "лікарські" поразки слизової оболонки (стоматити, глосити, ангіни тощо). Їх збудниками найчастіше виявляються гриби роду *Candida*, ентерококи, різні грамнегативні палички (протей, кишкова паличка та інші).

З рота новонародженого в перший день життя і обов'язково до кінця першого тижня висівають *Veillonella alcalescens*. Фузобактерії, як правило з'являються з 5-го місяця життя. Характерні для цього періоду *Candida albicans*. З бактерій - антагоністів (мікрококи і стрептококи) у більшості новонароджених в перші добу не з'являються, а якщо виявляються, то тільки в незначній кількості, тоді як у всіх дітей у віці 3-7 років вони виявляються в значній кількості.

З появою зубів мікробіота дещо змінюється; з порожнини рота починають висіватися анаеробні вібріони, спірили, спірохети, клостридії. Наявність зубних альвеол і крипт створює анаеробні умови, необхідні для розмноження цих бактерій. У старості при відсутності зубів намічається зрушення до більш аеробного типу мікробіоти. Навіть за наявності штучних зубів - мікробіота містить лактобацили і *Candida albicans*, характерні для зубного періоду життя.

Ротову порожнину можна розділити на 4 біотопи. Перший біотоп - слизові ротової порожнини. У під'язичних складках і криптах слизової переважають облигатні анаероби. На слизовій твердого та м'якого піднебіння зустрічаються стрептококи і коринебактерії. На слизовій ротоглотки - стафілококи, нейсерії, стрептококом. Щільність кожного з видів становить 10^2 - 10^3 КУО/мм¹².

В якості другого біотопу виділяють десневу борозенку (жолобок) і рідину, що перебуває в ньому. Тут присутні бактеріїди (*B. melaninogenicus*),

порфіромонади (*Porphyromonas gingivalis* - виділили тільки в 2001 році!), превотели (*Prevotella intermedia*), актинобацили (*Actinibacillus actinomicitemcomitans*), дріжджоподібні гриби (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. crusei*), нейсерії (*N. sicca*, *N. lactamica*, *N. elongata*) мікоплазми. У ясенних кишнях мікробна популяція досягає 10^{10} КУО/мл.

Третім біотопом є зубна бляшка - це саме масивне і різноманітне бактеріальне скупчення. Кількість мікроорганізмів становить від 100 до 300 млн в 1 мг. Видовий склад представлений практично всіма мікроорганізмами з перевагою стрептококів.

Ротову рідину слід назвати в якості четвертого біотопу. За допомогою її здійснюється взаємозв'язок між всіма іншими біотопами і організмом в цілому. У значних кількостях в ротовій рідині містяться вейлонелли, стрептококи (*S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitis*), актиноміцети, бактероїди, ниткоподібні бактерії, спірохети (рис. 5).

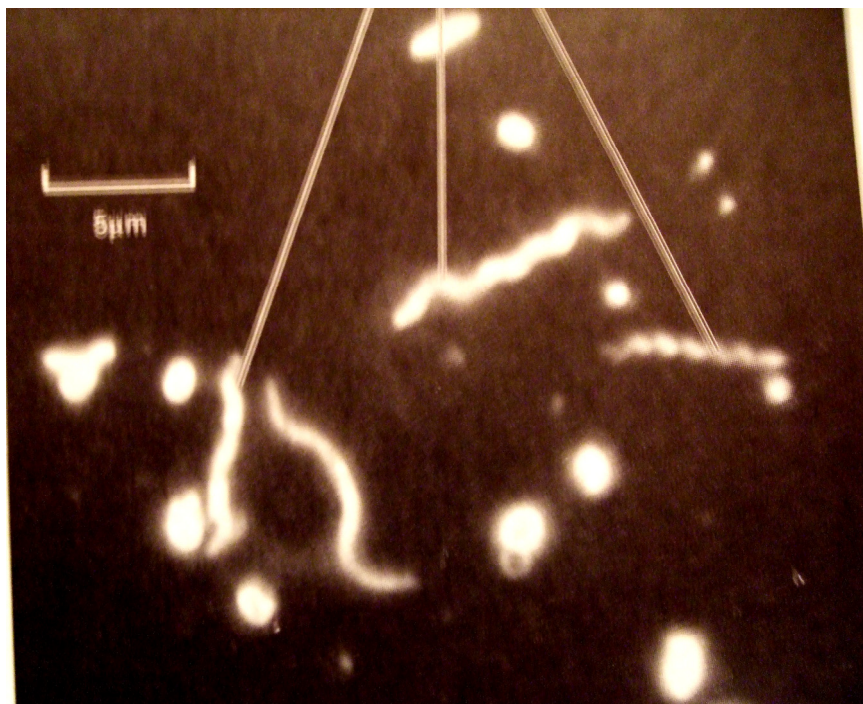


Рис. 5. Мікроорганізми слини мавпи

У слині бактерії виявляються в концентрації 10^8 — 10^{10} КУО/мл, близько половини з них анаероби. Основну масу облигатних бактерій різних областей порожнини рота складають α , β , γ стрептококи: факультативно анаеробні (у тому числі *S. mitis*, *S. salivarius*) і облигатно анаеробні (пептострептококи). Стрептококи *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. faecalis* - майже постійно виділяються з ротової порожнини. Характерною особливістю стрептококів, виділених із слини і зубного нальоту, є їх здатність до утворення капсул, зазвичай полісахаридної природи, що складаються з декстранів і леванів. Постійно мешкають в ротовій порожнині лактобацили (основні види - *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. fermentum*, *L. casei*), вейлонелли, сапрофітні

спірохети (у тому числі *Borrelia buccalis* - це одна з найбільш великих оральних спірохет, м'яко рухлива, Вона утворює покручені клітини довжиною до 20 мкм, діаметром 0,3-0,4 мкм), трепонеми (*Treponema macrodentium*, *T. oralis*, *T. denticola* та ін.), коринєбактерії, бактероїди (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*).

Рідше, але також досить часто виявляються гемофільні бактерії (*Haemophilus influenzae*), грампозитивні актиноміцети, зокрема *A. viscosus* - грампозитивні, нерівномірно забарвлюються, не утворюють спор, нерухомі бактерії. Можуть утворювати, особливо в 48-годинних культурах, нитки з істинним розгалуженням, а також мають форму діфтероїдів або розгалужених паличок (нерідко у вигляді V, Y, або T - образних форм). Виявляються дріжджоподібні гриби (*Candida albicans*), мікоплазми (*Mycoplasma orale*, *Mycoplasma salivarium*), нокардії, найпростіші (*Entamoeba buccalis*) та ін.

Серед факультативних мешканців порожнини рота зустрічаються ентеробактерії (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*), а також синьогнійна паличка, спороутворюючі - бацили, клостридії. Присутність кишкової палички у складі оральної мікробіоти (часто виявляється при наявності зубних протезів), свідчить про неблагополучний стан порожнини рота.

До транзитних мешканців порожнини рота також відносяться коменсали, що мешкають на інших слизових оболонках і шкірі, сапрофіти зовнішнього середовища і різні патогенні мікроорганізми, які потрапляють в порожнину рота в результаті аерогенного або аліментарного зараження від хворих і бактеріоносіїв. Дуже високою здатністю адаптуватися до існування в ротовій порожнині володіють стафілококи, стрептококи серологічних груп А, С, D, F, G, коринєбактерії, дріжджоподібні гриби, віруси герпесу, епідемічного паротиту та ін.

Багато мікроорганізмів порожнини рота поки не вдається культивувати, оскільки умови їх зростання недостатньо вивчені.

Основна маса мікроорганізмів в ротовій порожнині локалізується в зубному нальоті: 70 % обсягу зубного нальоту складають мікроорганізми, в 1 мг сухої маси зубного нальоту, за одними даними, міститься 250 млн. клітин мікроорганізмів, за іншими 10^{11} клітин на 1 г сухої ваги, що відповідає кількості бактерій в колонії, що виросла на щільному живильному середовищі, або кількості бактерій, що добре розмножуються, в 1 мл МПБ. Накопичуючись на зубах мікроорганізми утворюють бактеріальні або зубні бляшки (рис. 6, 7).

Головну роль у підтримці кількісного та якісного сталості нормальної мікробіоти ротової порожнини грає слина. Вона має антибактеріальну активність, яка зумовлена наявністю в ній таких ферментів, як лізоцим, лактоферин, пероксидаза і нуклеаза; крім того, вона містить специфічні секреторні імуноглобуліни. Але незважаючи на це, число мікроорганізмів в 1 мл слини становить 10^8 клітин бактерій (максимальне значення 5 млрд. клітин в 1 мл). Людина проковтує зі слиною протягом доби (близько 1200 мл) близько 1 трильйона бактерій, які змиваються з порожнини рота.

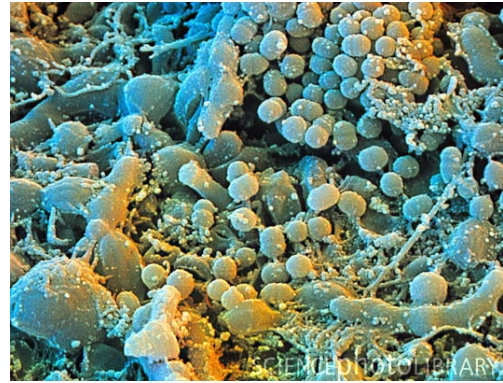
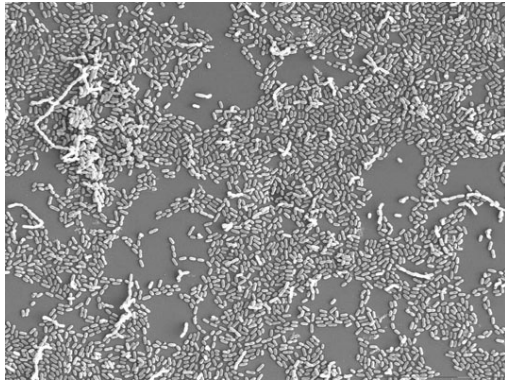


Рис. 6. Мікробне населення зубного нальоту в нормі

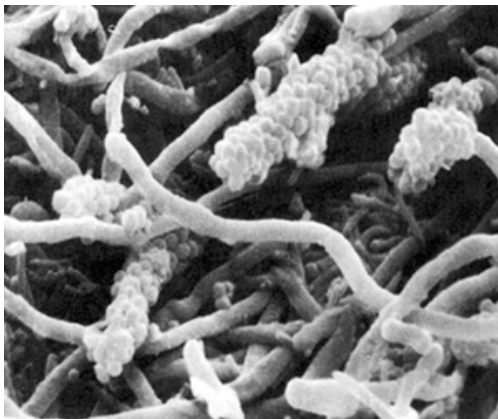


Рис. 7. Триденний зубний наліт

Для гладких поверхонь - неба, щік, ясен особливо характерні стрептококи; фузобактерії, спірохети і вібріони пов'язані з наявністю зубів.

Оральні бактерії володіють багатьма токсичними факторами, за допомогою яких вони опосередковують свою патогенну дію. Наприклад, активність таких бактеріальних ферментів, як гіалуронідаза, нейрамінідаза, колагеназа, муциназа, протеази і т. п. можуть істотно впливати на формування і розвиток патологічного вогнища.

Іншим прикладом речовин, здатних надавати згубний вплив на тканини організму, є кислі метаболіти і кінцеві продукти, особливо органічні кислоти, що утворюються бактеріями при метаболізмі вуглеводів.

Будь-яка зміна в організмі, приводить до зміни в складі нормальної мікробіоти. Так, у хворих з незапальними ураженнями щелепно -лицьової області, що супроводжується деформацією, ентерококи і кишкові палички висіваються в 25% випадків, тоді як у здорових осіб перші висіваються в 6-8%, другі не висіваються зовсім.

Хвороби зубів протікають зазвичай у вигляді хронічних інфекцій.

Карієс (від лат. *caries* – гниття) - прогресуюче руйнування твердих тканин зуба з утворенням дефекту у вигляді порожнини (рис. 8). Древнє і найбільш поширене ураження зубів. В основі його лежить ураження емалі, дентину, цементу. Залежно від ступеня ураження твердих тканин зуба виділяють наступні стадії розвитку хвороби:

- 1 . Карієс у стадії плями. Поява плями на зубі відбувається непомітно для хворого.
- 2 . Поверхневий карієс - вражена емаль , але дентин не торкнут.
- 3 . Середній карієс - вражена емаль і периферична частина дентину.
- 4 . Глибокий карієс - ураження, що охопило глибоку частину дентину.



Рис. 8. Глибокий карієс

Для пояснення карієсу були запропоновані різні теорії: хіміко-бактеріальна, фізико-хімічна, біологічна (біотрофічна) і бактеріальна.

За останні роки накопичилося достатньо даних, що свідчать про те, що в етіології карієсу зубів провідну роль відіграють оральні карієсогенні стрептококи групи *Streptococcus mutans*. Вперше *S. mutans* був виділений від хворого карієсом в 1924 р. Дж. Кларком. Але пройшло багато років, перш ніж його роль в етіології карієсу була досить обгрунтована. Цей стрептокок виявляється в зубних бляшках, в слині, у випорожненнях і в крові. *S. mutans* відрізняється від інших стрептококів по морфології колоній, його здатності ферментувати манит, сорбіт; деяким іншим біохімічними ознаками (ферментує рамнозу, саліцин та інулін; не утворює перекису водню, дає позитивну реакцію Фогеса - Проскауера); володіє здатністю клітин прилипати до гладкої поверхні в присутності сахарози і антигенними властивостями. Встановлено, що штами *S. mutans* синтезують бактеріюцини. Ця ознака може бути використаний для їх ідентифікації.

Вивчення антигенної будови дозволило виявити 8 серотипів *S. mutans*: a, b, c, d, e, f, g, h. Вивчення інших властивостей *S. mutans* показало, що існує кілька видів карієсогенних стрептококів: *S. mutans*, *S. macacae*, *S. sorbinus*, *S. rattus*, *S. ferus*, *S. cricetus*. У зубних бляшках людини найчастіше виявляється серовар c.

Патогенність *S. mutans* пов'язана насамперед з його здатністю прикріплюватися до гладкої поверхні зубів і формувати карієсогенні бляшки. Це властивість опосередковується синтезом полімерів з сахарози, яка присутня в їжі . У *S. mutans* виявлений фермент глюкозилтрансфераза, яка розщеплює

сахарозу на фруктозу і глюкозу і здійснює синтез глюканових полімерів. Утворений при цьому нерозчинний глюкан грає ключову роль в прикріпленні та агрегації *S. mutans* і у формуванні зубних бляшок. Глюкозилтрансфераза володіє двома активностями: декстрансахарози і мутансінтетази. Обидва ферменти необхідні для синтезу глюкана з сахарози. На клітинній стінці *S. mutans* є рецептори полісахаридної і білкової природи, з якими з'єднується глюкозилтрансфераза. Цей фермент не тільки забезпечує синтез глюкана з сахарози, але й служить посередником, за допомогою якого нерозчинний глюкан прикріплюється до поверхні клітин стрептокока. На додаток до глюкану *S. mutans* синтезують з сахарози фруктани за допомогою особливого ферменту - фруктозилтрансферази. Фруктани, як і глюкани, беруть участь у формуванні зубної бляшки, яка складається з полісахаридного матриксу, пов'язаного з різними видами бактерій. Завдяки утворенню глюканів і фруктанов *S. mutans* викликає міжклітинну агрегацію як самого *S. mutans*, так і інших видів бактерій, що колонізують бляшки (*Neisseria*, *Nocardia*, *Actinomyces viscosus*, *Candida*).

Формування бляшки складається з двох окремих подій: а) прилипання бактерій до поверхні зуба, б) агрегація клітин, з яких формується бактеріальний матрикс бляшки. Глюкан стабілізує бляшку і перешкоджає дифузії молочної кислоти, яку у великій кількості утворює *S. mutans*. У результаті цього молочна кислота робить тривалий вплив на поверхню зуба, наслідком чого є розчинення емалі. Таким чином, вірулентність *S. mutans* визначається його здатністю прикріплюватися до поверхні зубів завдяки утворенню нерозчинних глюканів і фруктанів, формувати зубні бляшки і продукувати молочну кислоту, що відповідає за демінералізацію зуба, яка і призводить до виникнення карієсу. Між карієсогенністю, адгезивністю *in vitro* і синтезом нерозчинного глюкану існує чітка кореляція. У мутантів *S. mutans*, що втратили здатність синтезувати нерозчинний глюкан, карієсогенні властивості значно знижені.

В останні роки приділяється велика увага вивченню генетики карієсогенних стрептококів. Проведено клонування генів, які кодують синтез глюкозилтрансферази, фруктозилтрансферази і декстранази, необхідних для колонізації стрептококами поверхні зубів і ясен.

У зв'язку з широким розповсюдженням карієсу серйозна увага приділяється розробці методів активної імунізації. Можливість створення вакцини проти карієсу підтверджується тим, що, по-перше, у хворих, що страждають карієсом, в сироватці крові виявляються антитіла до різних антигенів карієсогенних стрептококів. По-друге, в дослідях з імунізації хом'ячків і щурів вакцинами із *S. mutans* встановлено, що вони викликають появу антитіл, що забезпечують зниження карієсу. Цей імунний ефект опосередковується як сироватковими IgG, так і секреторними IgA, які з'являються в слині і рідині ясенної щілини, перешкоджаючи взаємодії *S. mutans* з поверхнею зуба і утворення зубної бляшки. Створенню вакцин з цілісних клітин *S. mutans*, убитих чи живих, перешкоджає та обставина, що у

деяких серотипів *S. mutans* є антигени, загальні з антигенами тканин серця, нирок і скелетних м'язів людини і тварин, які можуть викликати серйозні аутоімунні порушення. Проблема полягає в тому, що для створення ефективної вакцини проти карієсу зубів необхідно виявити у карієсогенних стрептококів такі антигени, які володіли б максимальними іммуногенними (протективними) властивостями і були б нешкідливими для організму.

Пульпіт (запалення пульпи) виникає в більшості випадків як ускладнення карієсу в результаті впливу мікроорганізмів, продуктів їх життєдіяльності і розпаду органічних речовин дентину. Виникнення пульпіту сприяють різні травми зуба; вплив деяких хімічних речовин, що містяться в пломбувальних матеріалах (фосфорна кислота, фтористий натрій, тимол та ін.); несприятливі температурні впливи; оперативні та лікувальні втручання на пародонті і т. п. Безпосередніми винуватцями запалення пульпи найчастіше служать різні мікроорганізми: стрептококи (особливо групи D, рідше груп C, A, F, G); лактобацили і їх асоціації зі стрептококами; стафілококи і ін. Проникають вони в пульпу найчастіше з каріозної порожнини по дентинних каналцях, іноді ретроградно через одне з апікальних отворів або дельтовидних відгалужень кореневого каналу. Джерелом інфекції служать патологічні зубодесневі кишень, остеомієлітичні вогнища, гайморити, інші запальні інфекційні вогнища. Рідко спостерігається гематогенний занос збудника (при значній бактеріємії). Механізми захисту від запалення пов'язані з активністю макрофагів, фібробластів та інших клітинних елементів.

Пародонт - комплекс тканин, що складається з ясен, альвеолярної кістки, періодонта і зубів. Система тканин, що входить до пародонту, має близьку структуру, спільне походження (за винятком епітелію слизової оболонки ясен), виконує однотипні функції, має загальну систему кровопостачання і іннервації. Епітелій ясен підходить до зубних тканин не у вигляді прямої лінії, а під деяким кутом, утворюючи неглибоку складку - фізіологічну ясенну кишеню. При захворюваннях пародонту дно фізіологічної кишені руйнується, і утворюється патологічна кишеня, яка служить одним із симптомів захворювання. Пародонт виконує наступні функції: 1) трофічну; 2) бар'єрну, 3) пластичну; 4) амортизуючу; 5) регуляції жувального тиску.

Захворювання пародонту, за даними ВООЗ, спостерігаються у 80% дітей і майже у 100% дорослого населення більшості країн світу.

За існуючою нині класифікацією захворювань пародонту їх підрозділяють на наступні основні форми:

1. Гінгівіт - запалення ясен, обумовлене несприятливим впливом місцевих і загальних факторів і протікає без порушення цілісності зубодесневого прикріплення (рис 9).



Рис. 9. Загальний вид ясен а) здорова десна, б) гінгівіт.

2. Пародонтит - запалення тканин пародонту, що характеризується прогресуючою деструкцією періодонта і кістки (рис. 10).



Рис. 10. Загальний вид ясен при пародонтиту

3. Пародонтоз - дистрофічне ураження пародонту.

4. Ідіопатичні захворювання пародонту з прогресуючим лізісом тканин.

5. Пародонтоми - пухлини і пухлиноподібні процеси в пародонті.

Етіологію хвороб пародонту і патогенез слід розглядати стосовно до кожної форми цієї хвороби з урахуванням провідної ролі місцевих або загальних факторів, або їх поєднання. Локалізовані форми захворювання пародонту розвиваються в результаті дії місцевих чинників (травма, зубний камінь, зубний наліт) , функціональної недостатності та ін. Серед загальних факторів велике значення відіграють гіпо-та авітамінози, особливо нестача вітамінів С, А , Е і групи В, які впливають на функції клітинних елементів пародонту; порушення обміну речовин, захворювання судинної, нервової та ендокринної систем організму. Велику роль у розвитку запалення пародонту грає зубний наліт, який найчастіше утворюється в області шийки зуба, в безпосередній близькості її ясенного краю. У зубному нальоті міститься велика кількість бактеріальних клітин, які там розмножуються, секретують біологічно активні речовини, екзотоксини і ферменти, а при руйнуванні мікроорганізмів виділяються ендотоксини і різні антигени, які володіють сильними токсичними і алергенними властивостями. Все це обумовлює постійну дію мікробних чинників на слизову оболонку ясен. Зубний наліт і фактори ротової рідини являють собою збалансовану біологічну систему. Порушення рівноваги між мікробним біоценозом і станом слизової оболонки порожнини рота - одна з

важливих причин захворювання пародонту. Тому в розвитку запальних явищ в пародонті велику роль відіграють зубні бляшки, які містять величезну кількість мікроорганізмів. Завдяки їх ферментативної активності відбуваються дегенеративні зміни дотичних з ними клітин епітеліального покриття.

У вмісті зубодесневих кишень виявляються у великій кількості нейтрофіли, менше - інші фагоцити та лімфоцити і велика кількість грампозитивних і грамнегативних коків (анаеробних і факультативно анаеробних) в асоціації з бактероїдами, фузобактеріями, лептотріхіями, спірохетами і найпростішими.

Халітозис - (від лат. Halitus - дихання + osis - нездоровий стан) - поганий запах з рота - одне з найбільш поширених несприятливих станів порожнини рота, яким страждають близько 70% людей. Причиною його можуть бути різні обставини, звички і хвороби. Тому поганий запах з рота служить потенційним показником поганого здоров'я.

Халітозис може бути при діабеті, захворюванні печінки, ясен, ниркової недостатності, при синуситі, туберкульозі, емпіємі, хронічному гастриті, грижі стравоходу, бронхіті та інших захворюваннях. Він часто виникає при палінні тютюну, вживанні спиртних напоїв. Халітозис обумовлений тим, що у видихуваному повітрі містяться речовини, які видають неприємний запах. Встановлено, що у звичайному видиху людини міститься близько 400 ефірних сполук, але далеко не всі з них мають неприємний запах. Найчастіше він пов'язаний з наявністю у видихуваному повітрі метилмеркаптану і сірководню. Вони утворюються в роті в результаті гниття залишків їжі - органічних сполук - і розпаду мікробних клітин.

У порожнині рота мешкає більше 300 видів мікроорганізмів, головним чином бактерій, а загальна кількість їх у роті може досягати, особливо коли порушена функція слиновиділення, більш 1,5 триліонів.

В процесі своєї життєдіяльності вони утворюють різні речовини, в тому числі і з неприємним запахом. Крім того, величезна кількість мікроорганізмів у роті постійно руйнується під дією несприятливих для них факторів, включаючи секреторні Ig A, при цьому також вивільняються органічні і неорганічні сполуки. У більшості випадків халітозис обумовлений, мабуть, зміною нормального складу мікробіоти порожнини рота - дисбактеріозом, - у ній зростає кількість тих видів мікроорганізмів, які беруть участь у процесах гниття, що супроводжуються утворенням меркаптанів, сірководню та інших сполук, що погано пахнуть. Процеси гниття органічних сполук в роті в основному пов'язані з активністю завжди наявних на слизовій рота і ясен видів строгих анаеробів: *Veillonella alcalescens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *P. productus*, *P. lanceolatus*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, а також факультативного анаероба *Klebsiella pneumoniae*. Наслідком такого дисбактеріозу можуть бути захворювання ясен і зубів.

СТРАВОХІД

Стравохід у здорових людей зазвичай вільний від мікроорганізмів або заселений дуже мало. Відомості про індигенних мешканців стравоходу на сьогодні відсутні. Транзиторними представниками є практично всі мікроорганізми, що надходять сюди з ротової порожнини (разом зі слиною, їжею і т.д.).

ШЛУНОК

До 70 - х років XX століття більшість дослідників вважало, що у здорових людей мікробіота в шлунку або відсутня, або вкрай бідна і представлена деякими кислотостійкими видами. Це пов'язано з бактерицидними властивостями соляної кислоти, шлункового соку і протеолітичної дії ферментів (пепсину).

У 1966 році Франклін і Шаруна виявили мікроорганізми в 82% з 154 вивчених проб в кількості 10^3 КУО/мл вмісту. У зв'язку з кислою реакцією середовища і високою активністю гідролітичних ферментів, несприятливих для розвитку мікроорганізмів, в шлунку прижилася специфічна кислотостійка мікробіота: дріжджі, сарціни (*Sarcina ventriculi*), гриби, лактобактерії, стафілококи, стрептококи, хелікобактер та інші, але не гнильні бактерії (всього до 30 видів). Велика частина названих мікроорганізмів надходить сюди з носоглотки.

При зрушеннях рН в нейтральну сторону (залежно від характеру харчування та інших фізіологічних або патологічних причин) у шлунку можуть зустрічатися в незначних кількостях (не більше 10^3 в 1 мл) та інші бактерії.

В одних роботах, лактобацили шлунка (палички Боаса - Опплера) найбільш часто описуються у хворих на рак шлунка. В інших - йдеться про те, що частота виявлення лактобацил в шлунку здорових людей не менша, ніж у хворих на хронічний гастрит і раком шлунка. У шлунковому соку можуть знаходитися одночасно кілька видів лактобактерій. У людей превалюють *Lactobacillus fermentum* і *L. acidophilus*, але можуть зустрічатися *L. casei* і *L. brevis*.

Поява гнильних бактерій (кишкової палички) і бактероїдів, - ознака порушення нормальної функції шлункової секреції.

За останніми даними - до складу нормальної мікробіоти шлунка входять різноманітні види дріжджоподібних грибів.

Однак поки не вирішено остаточно питання, чи є які виявляються бактеріальні види індигенною, або транзиторними, проникаючими сюди з порожнини рота і дихальних шляхів.

ТОНКИЙ КИШЕЧНИК

У тонкому кишечнику розмноженню мікроорганізмів перешкоджають бактериостатичну дію жовчі, секретів слизової оболонки і секреторні імуноглобуліни класу А, кишечна перистальтика.

Мікробіота тонкого кишечника вивчена недостатньо, що зумовлено складністю забору проб з даної ділянки. У літературі в основному наводяться

результати досліджень матеріалу, отриманого на розтині (секційного матеріалу). Однак після смерті людини відбувається швидка зміна екологічних умов, що різко знижує вірогідність результатів бактеріологічного посіву. Метод отримання проб під час хірургічного втручання також не позбавлений недоліків - на результатах позначається вплив голодування напередодні операції, попередня антибактеріальна і механічна санація кишечника, наркоз і т.п. Проведення зондів тягне за собою інфікування проби одержуваного вмісту мікроорганізмами, що знаходяться в порожнинах через які проходить зонд.

Обстеження за допомогою спеціальної капсули дванадцятипалої кишки 510 здорових людей показало 69,7% стерильних проб, в той же час при обстеженні методом зонда таких проб виявилось 26,7%.

В даний час показано, що проксимальний відділ тонкої кишки практично стерильне у 33% населення, в 67% випадків відзначена середня ступінь контамінації (10^3 бактеріальних клітин/мл). За одними даними, тут переважно мешкають аероби, число яких не перевищує 10^2 - 10^3 кл/мл, незважаючи на те, що її вміст має лужну реакцію. За іншими - факультативні та облигатні анаероби - лактобактерії (частіше *Lactobacillus fermentum*), ентерококи, біфідумбактерії, кишкова паличка і деякі інші, а також дріжджоподібні гриби. Проте присутність кишкової палички в тонкому кишечнику розцінюється як явище дисбактеріозу. У цілому, мікробіота тонкого кишечника - не рясна і досить одноманітна (рис. 11 -13).

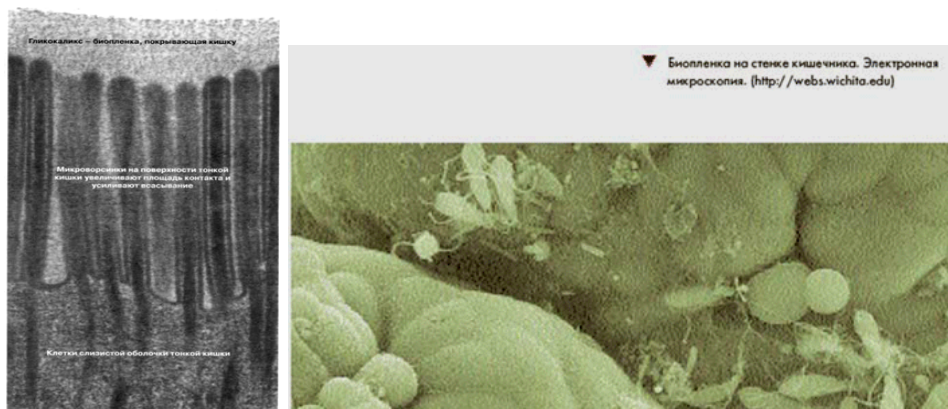


Рис. 11. Біоплівка на стінці тонкого кишечника



Рис. 12. Мікроорганізми на стінці тонкого кишечника



Рис. 13. Ріст бактерій з біоптату стінки тонкого кишечника

У ряді випадків, наприклад, у зв'язку з порушенням шлункової секреції, або з ураженням слизової оболонки кишечника в результаті радіаційного опромінення, або внаслідок захворювання печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози, або імунодефіциту, у людей розвивається синдром надлишкової колонізації тонкого кишечника. Він полягає в тому, що у тонкій кишці різко збільшується концентрація бактерій, аналогічної за видовим і кількісним складом мікробіоти товстого кишечника. Таке накопичення в тонкому кишечнику незвичайної для нього мікробіоти може призвести до різних порушень його функції і до явищ ентеральної недостатності.

У нижніх відділах тонкої кишки (іліоцекального відділ) мікробіота більш численна і за своїм складом близька мікробіоти товстої кишки.

МІКРОБІОТА ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

МІКРОБІОТА ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ

Особливості умов існування для мікроорганізмів у товстому кишечнику полягають у тому, що це орган не секреторний в ньому відсутня лізоцим, лімфоїдна тканина представлена менш потужно, в той же час тут сприятливий рН, температура, велика кількість поживних речовин.

Формування мікробіоти товстого кишечника починається з першим подихом дитини, але в перші три дні, поки дитина харчується молозивом (молоко, збагачене імуноглобулінами матері), в товстому кишечнику розмножуються різноманітні, в тому числі і гнильні бактерії. Як тільки він починає харчуватися грудним молоком матері, гнильні бактерії зникають і формується постійна мікробіота, в якій переважають бактерії, що утворюють при ферментації глюкози молочну кислоту. У дітей, що природно вигодовуються, домінує *Lactobacillus bifidus*, інші бактерії представлені кишковими паличками, ентерококами і стафілококами; у дітей, що знаходяться на штучному вигодовуванні домінують *L. acidophilus*, ентеробактерії, ентерококи і анаероби (наприклад, клостридії).

У товстому кишечнику виявлено від 260 до майже 500 видів бактерій, загальна біомаса їх становить 1,5 кг (за деякими даними - до 4 кг). Загальна кількість - 10^{12} КУО/г або 250 млрд. в 1 г фекалій.

Мікробіота товстої кишки не тільки найчисленніша і різноманітніша за видовим складом, але вона несе основні фізіологічні функції, корисні для організму хазяїна.

До сьогодення немає єдності поглядів на кількісні співвідношення окремих груп мікроорганізмів, що живуть у кишечнику, особливості їх взаємодії в різних екологічних умовах, механізми, що у підтриманні мікробного ценозу у здорової людини та ін.

Немає також єдиної думки про тотожність мікробіоти вмісту відділів товстої кишки і випорожнень. Дослідження показують, що у вмісті товстої кишки як правило в 10 разів мікроорганізмів менше, ніж у фекаліях.

Вважається, що більш демонстративної для товстої кишки є мікробіота проксимальних її відділів, ніж дистальних. Крім цього, фекальна мікробіота характеризує тільки мікробіоту просвіту кишки, а мікробіота слизової оболонки інтимно пов'язана з епітеліальними клітинами її поверхні і саме ці мікроорганізми можуть відігравати велику роль у метаболічних процесах, ніж ті що живуть у просвіті кишки.

Проте до теперішнього часу про мікробіоту товстої кишки, як правило судять лише за складом фекальної біоти, так як методики по забору проб з різних рівнів кишечника людини і особливо безпосередньо зі слизової ще досконально не розроблені.

При характеристиці мікробіоти товстого кишечника пропонується поділити її на чотири групи:

1) Основна або головна мікробіота. Основну масу складають облигатні анаероби, що не утворюють спор грампозитивні бактерії роду *Bifidobacterium* (*B. bifidum*) і грамнегативні бактерії родини *Bacteroidaceae* (*B. vulgatus*). На частку біфідобактерій і бактероїдів доводиться від 90 % до 96-99 % всій мікробіоті товстого кишечника. Вони виділяються з випорожнень навіть при розведенні 10^{10} - 10^{12} . У процесі життєдіяльності біфідобактерій утворюється молочна, оцтова, мурашина і бурштинова кислоти, що призводить до зниження рН середовища кишечника до 4,0-3,8 і, як наслідок, до гальмування росту і розмноження в ньому гнильних і патогенних мікроорганізмів.

Важлива роль біфідобактерій, особливо у дитини першого року життя, полягає в тому, що ці мікроорганізми беруть участь у процесі абсорбції в кишечнику солей заліза, кальцію і вітаміну Д і, отже, мають антианемічні і антирахітичні властивості. Біфідобактерії також беруть участь в ентеральному синтезі амінокислот, білків, вітаміну К, тіаміну, рибофлавіну і інших вітамінів групи В, фолієвої, нікотинової та пантотенової кислот.

Доведено морфокінетичну дію кишкової мікробіоти, зокрема, збудливу дію біфідобактерій на перистальтику кишечника.

До облигатної мікробіоти відносять також анаеробні грамнегативні аспорогенні фузобактерії, вейлонелли, нейсерії та ін.; грампозитивні

аспорогенні форми: пептококи, пептострептококи тощо; в менших кількостях спорообразующие клостридії та ін.

2) Супроводжуюча (хоча цей термін і не зовсім вірний, тому що супроводжуюча мікробіота постійно виявляється в кишечнику і являє собою облигатну мікробіоту). Супроводжуючу мікробіоту складають факультативні анаероби, представлені головним чином *E. coli*, грампозитивними ентерококами і молочнокислими бактеріями роду *Lactobacillus*. На їх частку припадає від 1-4 % до 8-10 % всієї мікробіоти. Кишкові палички знаходяться, переважно, в товстому кишечнику, досягаючи концентрації до 10^{10} бактеріальних клітин в 1 г фекалій. У дистальному відділі тонкого кишечника концентрація ешерихій знижується до 10^5 , в проксимальному відділі - до 10^3 клітин в 1 г кишкового вмісту. Лактобацили (*L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. salivaris*, *L. lactis*) та ін також знаходяться, переважно, в товстому кишечнику в концентраціях 10^6 - 10^8 клітин. У дистальному і проксимальному відділах тонкого кишечника їх число знижується до 10^4 - 10^5 клітин. До цієї групи бактерій відносяться також ентерококи, що складають до 25% всієї супутньої мікробіоти в товстому кишечнику, тоді як в просвіті тонкого кишечника вони зустрічаються лише у слідових кількостях.

Антагоністична активність лактобактерій також пов'язана з утворенням ними молочної кислоти в процесі бродіння і продукцією антибіотичних речовин: лактолину, лізоциму, ацидофіліну та ін. Молочно-кислі бактерії здатні пригнічувати розмноження синьогнійної палички, клебсієл, протеїв та інших умовно - патогенних мікроорганізмів.

3) Залишкова мікробіота. На її частку припадає 0,01-0,001% від всіх мікроорганізмів товстого кишечника. До цієї групи належать *Staphylococcus*, *Proteus*, *Candida*, *Clostridium*, *Pseudomonas*.

4) До четвертої групи відносяться різні інші представники родини *Enterobacteriaceae*, які тимчасово або постійно виявляються в кишечнику і викликають кишкові інфекції (сальмонели, шигели, ентеробактерії).

Найбільш багата мікробіота фекалій людини, собак, кішок і свиней, найбільш бідна - у морських свинок. Бактероїди, що становлять значну частину бактеріальної біоти людини, повністю відсутні у фекаліях рогатої худоби, морських свинок, курей, овець і коней.

У 1971 році було проведено дослідження мікробіоти фекалій людей, що живуть в Англії (68 осіб), Шотландії (23 особи), США (білошкірі -22, темношкірі -12), Уганді (48 осіб), Японії (17 осіб) та Індії (51 особа). Виявлено, що у жителів Уганди, Японії, Індії кількість бактероїдів менше, ніж у представників країн Європи та Америки. Расових відмінностей не було. Виявлені відмінності мікробіоти пов'язують з характером харчування, а не з кліматом або географічним положенням.

В аналогічному дослідженні, проведеному в тих же районах земної кулі, виявлено, що при дієті, багатій жирами, збільшується вміст бактероїдів; високий вміст вуглеводів сприяє збільшенню концентрації біфідобактерій; відмінності у складі білків істотно не відбивалися на складі мікробіоти.

Передбачається, що дієта може впливати на склад мікробіоти шляхом зміни секреції органів, що беруть участь у травленні.

Показано, що повне голодування також впливає на склад мікробіоти кишечника людини: спостерігається різке зниження кількості біфідобактерій і молочнокислих паличок і підвищення вмісту стрептококів і бактерій кишкової групи.

МІКРОБІОТА УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ

Нирки, сечоводи і сеча в сечовому міхурі в нормі стерильні.

У зовнішній частині уретри зустрічаються пептококи (*Peptococcus*), пептострептококи (*Peptostreptococcus*), коринебактерії, бактероїди, мікобактерії, а також грамнегативні бактерії фекального походження.

Характерним мікроорганізмом для зовнішніх статевих органів чоловіків і жінок є *Mycobacterium smegmatis*. Ці сапрофіти виявляються в секреті сальних залоз, що знаходяться на головці статевого члена у чоловіків і малих статевих губах у жінок.

Крім цього зустрічаються спірохети, фузіформні бактерії, стафілококи, мікоплазми та інші мікроорганізми.

Головними резидентними мікроорганізмами піхви вважаються діфтероїди і лактобацили. Виявляються стрептококи, пептострептококи і клостридії. Досить часто виділяють гриби роду *Candida*, *Torulopsis*, *Geotrichum*. Грамнегативні бактерії уретри і піхви розглядаються як наслідок фекальної контамінації.

Склад мікробіоти піхви залежить від фази життя жінки. Відомо, що найбільш характерним для нормальної мікробіоти її вважається наявність аеробних лактобацил, так званих паличок Додерляйна. Ці палички з'являються в перші дні після народження (показано, що в піхві дівчаток вони можуть з'явитися у першу добу). Вони передаються від матері під час пологів. Для розвитку молочнокислих бактерій у новонароджених в цей період є оптимальні умови, оскільки їх організм насичений естрогенними гормонами, отриманими від матері, а вагінальний секрет містить глікоген і має кислу реакцію.

У цей же період у піхві можна об'явити стафілококи (*S. saprophyticus*, *S. epidermidis*), стрептококи (*S. faecalis*), коринебактерії (*C. xerosis*) та ін..

Вегетування в піхві лактобацил пов'язано з наявністю глікогену в епітелії вагіни, що визначається у плода і у немовлят до 4-го тижня, а також з кислою (рН 4,0-4,6) реакцією слизової оболонки. Глікоген і гормони, отримані від матері, зникають після зазначеного терміну до статевого дозрівання, а також з настанням менопаузи. У ці періоди секрет убогий і характеризується лужним або нейтральним значенням рН.

У 15-20% вагітних жінок з піхви виділяють *Streptococcus agalactiae* (група В), що представляє серйозну небезпеку для новонароджених.

ДИСБАКТЕРІОЗ

При дії несприятливих умов, ця рівновага порушується і виникає дисбактеріоз. При виникненні якісних або кількісних відхилень у складі нормальної мікробіоти (бактеріальної, вірусної, протозойної) виникає явище дисбіозу, яке може ібть притаманне як організму в цілому так і окремим біоценозам (наприклад, шкіри, ротової порожнини тощо).

Термін «дисбактеріоз» - раніше вживався, як зміна кількісного співвідношення і складу нормальної мікробіоти кишечника організму, доцільно вживати не для характеристики змін всієї мікробіоти, а тільки при зміні складу бактеріального населення. При дисбактеріозі відбувається зменшення кількості або зникнення зазвичай складових її бактерій і поява у великій кількості рідко зустрічаються або невластивих їй прокаріот. Зазвичай це співвідношення порушується в бік збільшення кількості факультативно-анаеробної або залишковою мікробіоти, головним чином грамнегативних паличок, стафілококів, дріжджоподібних грибів.

Найбільш важкими формами дисбактеріозов, що представляють вже самостійні захворювання, є стафілококові пневмонії, стафілококові сепсис, кандидомікозів (в тому числі генералізовані) і антибіотико-асоційовані коліти, особливо стафілококовий і псевдомембранозний коліт, що викликається *Clostridium difficile*.

В останні роки в усьому світі дисбактеріози і, особливо, дисбактеріози шлунково - кишкового тракту людини приймають загрозливий характер. Проблеми профілактики цього захворювання та боротьби з ним стала однією з першочергових завдань сучасної медицини.

Найбільш важкими формами дисбактеріозів, що представляють вже самостійні захворювання, є стафілококові пневмонії, стафілококові сепсис, кандидомікозів (у тому числі генералізовані) і антибіотико-асоційовані коліти, особливо стафілококовий і псевдомембранозний коліт, викликаний *Clostridium difficile*. В останні роки в усьому світі дисбактеріози і, особливо, дисбактеріози шлунково - кишкового тракту людини приймають загрозливий характер. Проблеми профілактики цього захворювання і боротьби з ним стала однією з першочергових завдань сучасної медицини.

Причини виникнення патологічних змін мікробного ценозу, що тягнуть за собою зміну функцій шлунково - кишкового тракту, часто не ясні. Кишковий дисбактеріоз в більшості випадків є вторинним, супроводжуючи захворювання внутрішніх органів, насамперед органів травлення, а там може бути проявом впливу на біоценоз товстої кишки антибіотиків та інших лікарських засобів або з'явитися наслідком токсичного впливу іонізуючої радіації, алкоголю, пестицидного навантаження та ін. У великому відсотку випадків гострі кишкові інфекції суповождается кишковим дисбактеріозом. Тому вивчення мікробіоти травного тракту людини в нормі і при різних патологічних станах має велике значення....

Дисбактеріоз - це реакція організму на вплив несприятливих факторів, що виявляється в порушенні рівноваги кількісного та якісного складу нормальної мікробіоти і відповідно появою окремого набору клінічних симптомів. Для обговорення проблеми кишкового дисбактеріозу найчастіше використовують мікробіоту товстого кишечника, так як вона найбільш різноманітна, багата і досить легко доступна для дослідження. Зміни складу мікробіоти кишечника відбуваються під впливом різних факторів, що знижують імунну реактивність (ферментативна недостатність, голодування, авітаміноз, стресові стани, активна терапія гормонами, імунодепресантами та антибіотиками, гострі і, особливо, хронічні захворювання).

Негативний вплив антибактеріальної терапії на кишкову мікробіоту складається:

- у прямому пригніченні як патогенної, так і нормальної мікробіоти;
- у токсичній дії антибіотиків на епітелій кишечника;
- в пригніченні активності залоз шлунково-кишкового тракту;
- в негативному дії на імунітет.

Показання до проведення бактеріологічного дослідження на дисбактеріоз:

1. Тривало перебігають кишкові розлади, при яких не вдається виділити патогенні мікроорганізми.
2. Дисфункція кишечника у осіб, які тривалий піддаються впливу виробничих шкідливостей (антибіотики, опромінення, хімічні речовини та ін), а також при інтенсивній антибіотикотерапії або імунодепресивної терапії.
3. Гострі кишкові інфекції.
4. Операції на шлунково-кишковому тракті.
5. Наявність «безочагового» сепсису, бактеріємії, гнійно-запальних вогнищ, які важко піддаються лікуванню.
6. Недоношені новонароджені.

Порушення екологічного балансу в кишечнику при дисбактеріозі призводить до зміни співвідношення між анаеробної і аеробної мікробіотою. У нормі вона становить 10:1 відповідно.

Окремі відхилення в складі кишкової мікробіоти ще не є порушеннями біоценозу кишечника. Такими можуть бути ізольоване збільшення загальної кількості кишкової палички, поява гемолітичних, лактозонегативних і діареєгенних форм ешерихій, зникнення ентерококів і виявлення окремих штамів условно-патогенних бактерій і ін.

Відхилення кишкової мікробіоти слід розглядати як «порушення біоценозу кишечника» тільки в тих випадках, коли з'являються поєднані зміни кількісного та якісного складу бактерій в декількох групах: в основній, супутньої і залишкової.

Спочатку, як правило, відзначається зниження загальної кількості кишкових паличок (10^7 в 1г фекалій) у поєднанні з падінням (<70%) вмісту повноцінних її форм і появою неповноцінних ешерихій (лактозонегативних,

слабо ферментуючих або гемотілічеських штамів) при одночасному зниженні вмісту ентерококів (менше 25%) і виділенні штамів умовно-патогенних бактерій (понад 10^2) при нормальному вмісті молочно-кислих бактерій і біфідобактерій. Зазначені зрушення кишкової мікробіоти слід розглядати як незначні порушення біоценозу кишечника.

Помірні порушення біоценозу кишечника характеризуються подальшими змінами кількості та якості аеробної біоти: знижується процентний вміст повноцінних кишкових паличок (<50%), з'являються асоціації умовно-патогенних бактерій (протей + клебсієла, протей + стафілокок, клебсієла + протей + стафілокок, клебсієла + синьогнійна паличка та ін), зменшується до 10^7 вміст біфідобактерій.

При різко виражених порушеннях біоценозу кишечника відзначаються значні коливання процентного вмісту неповноцінних кишкових паличок (від 5 до 100 %), різке зниження вмісту ентерококів. Більш ніж у половини дітей виявляються різні штами умовно-патогенних бактерій (ізолювано або в асоціаціях) на тлі низького вмісту біфідобактерій (аж до 0) при одночасному розширенні ареалу проживання сапрофітних та умовно-патогенних мікроорганізмів, наростає вміст біфідобактерій до 10^6 - 10^7 в тонкому кишечнику, кишкових паличок до 10^4 в дистальних відділах тонкого кишечника, зростає частота виявлення ешерихій, клебсієл, інших ентеробактерій на шкірі, в сечі та ін.

Дисбактеріоз кишечника є захворюванням обумовленим декомпенсацією основних функцій кишкової мікробіоти антагоністичної, обмінної і іммуногенної. Зниження антагоністичних функцій кишкових паличок, а також (що ще більш важливо за сучасними уявленнями) лактобактерій і біфідобактерій призводить до зниження антимікробної захисту слизової оболонки кишечника. Різке зниження коліцінов, продукованих кишковими паличками, молочної кислоти і антибіотичних речовин (лактолин, лактоцідіна, лізоциму, ацидофіліну) призводить до активізації патогенної і умовно-патогенної біоти кишечника. Клебсієли, протей, синьогнійна паличка, ешерихії, стрептококи, стафілококи, сальмонели, деякі L-форми бактерій, набуваючи в цій ситуації патогенні властивості, викликають запальні і деструктивні зміни слизової оболонки кишечника, що в свою чергу призводить до порушень ферментативної активності і моторики шлунково-кишкового тракту.

Зниження активності біфідобактерій призводить до зменшення абсорбції в кишечнику солей заліза, кальцію і вітаміну Д, що особливо негативно відбивається на розвитку дитини раннього віку. При цьому також порушується синтез амінокислот, білків, вітаміну К, тіаміну, рибофлавіну і інших вітамінів групи В, фолієвої, нікотинової, пантотенової кістот.

У патогенезі дисбактеріозу кишечника важливу роль відіграє також порушення іммуногенної функції кишкової мікробіоти.

Ступені тяжкості дисбактеріозу

Дисбактеріоз I ступеня (латентна , компенсована форма). Характеризується незначними змінами в факультативно - аеробної частини мікробіоценозу (підвищення або зниження кількості кишкових паличок). Кишкові палички з атиповими властивостями відсутні. Кількість біфідобактерій і лактобацил не змінено. Біохімічні характеристики : порівняно зі здоровими людьми знижений вміст скатола , підвищений вміст фенілоцтової кислоти і метиламіну. Кишкова дисфункція не виявляється. Після застосування бактеріальних препаратів така ступінь дисбактеріозу швидко усувається.

Дисбактеріоз II ступеня (субкомпенсована форма). На тлі незначного зниження кількісного вмісту біфідобактерій і лактобацил , виявляються кількісні та якісні зміни кишкової палички та інших умовно - патогенних мікроорганізмів. Біохімічні характеристики: в десятки разів знижена кількість скатола , зміст фенілоцтової кислоти на порядок вище , знижена екскреції серотоніну і гістаміну.

Дисбактеріоз II ступеня є прикордонним станом і свідчить про те, що хворий може бути віднесений до групи ризику. При лікуванні бактерійними препаратами мікробіоценоз кишечника нормалізується. Доцільно призначення бактерійних препаратів до відновлення нормальної мікробіоти навіть у разі відсутності явних клінічних проявів і дисфункції кишечника. Цу дисбактеріоз - локальний (місцевий), субкомпенсований, кишкова дисфункція не спостерігається.

Дисбактеріоз III ступеня - значно знижений рівень біфідобактерій (10^5 - 10^7) у поєднанні зі зниженням лактобактерій і різкою зміною кількості і властивостей (значно переважають гемолітичні, лактозонегативні форми) кишкових паличок. Порушуються співвідношення в складі кишкової мікробіоти, створюються умови для прояву патогенних властивостей умовно - патогенних мікроорганізмів. Біохімічні характеристики: у фекаліях практично відсутня скатол, зміст фенілоцтової кислоти різко підвищено. Дисбактеріоз локальний, декомпенсований. Як правило при дисбактеріозі III ступеня виникає кишкова дисфункція. Необхідним є негайне призначення бифидумбактерина, лактобактерину або біфіколу .

Дисбактеріоз IV ступеня - різке зниження або відсутність біфідобактерій і лактобактерій, поява кишкової палички з атиповими властивостями, значне збільшення умовно - патогенних мікроорганізмів і дріжджоподібних грибів з патогенними властивостями. Виявляються патогенні мікроорганізми шигели , сальмонели.

Біохімічні характеристики: ще більш змінені, характерна глибока розбалансування біохімічних, регуляторних механізмів бактеріальної екосистеми.

Дисбактеріоз - поширений з бактеріємією, декомпенсований, із загрозою генералізації інфекції, сепсису), спостерігаються виражена кишкова дисфункція. Такий ступінь дисбактеріозу може призводити до розвитку перфоративні - виразкового ентероколіту. Навіть тривале застосування

бактерійних біологічних препаратів не призводить до стабільної нормалізації мікробіоти. Це пов'язано з проліферацією таких мікроорганізмів як протей , синьогнійна паличка , золотистий стафілокок понад 10^5 - 10^6 (так звані протейний, псевдомонадний, стафілококовий дисбактеріоз). У таких хворих доцільно проведення терапії, спрямованої на придушення зазначених мікроорганізмів з подальшим застосуванням біологічних препаратів.

Набір клінічних симптомів і синдромів залежить від поєднання різних порушень основних функцій кишкової мікробіоти: обмінної , захисної та імунінодукуючої. Вони представлені різноманітними поєднаннями таких симптомів: знижений апетит , відставання в наростанні маси тіла , зригування і епізодична блювота, субфебрильних підйомом температури тіла, ознаки загальної астенії . алергічні симптоми, як реакція на антибіотики та інші лікарські речовини , шкірні прояви ексудативного діатезу та ін. Діагноз дисбактеріоз ґрунтується на результатах бактеріологічного дослідження фекалій в сукупності з клінічною картиною хвороби. Трамбування результатів має дуже важливе значення для фахівців при вирішенні питання про природу кишкового захворювання та методи лікування або етіотропного фактора, або спрямованих на нормалізацію кишкової мікробіоти.

Методи корекції дисбактеріозу

Багатофакторність етіопатогенезу дисбактеріозу кишечника вимагає вельми обережного підходу до терапії з урахуванням провідної причини дисбактеріозу кишечника. При лікуванні дитини, особливо у віці до 1-го року, слід також обстежити і лікувати його мати . Дослідження кишкової мікробіоти матері необхідно тому , що наявність в її кишечнику таких мікроорганізмів , як стафілокок, умовно - патогенні ентеробактерії, синьогнійна паличка та ін.. сприяє контамінації цими мікроорганізмами кишечника дитини. Наявність дисбактеріозу у дітей 1- го року життя корелює з дисбактеріозом їх матерів. У цих випадках рекомендується одночасне застосування біологічних бактерійних препаратів як у дитини, так і у матері.

Одним з основних моментів у лікуванні дисбактеріозу кишечника є дієтотерапія. Проведення раціонального вигодовування , яке не тільки забезпечує організм дитини енергетичними та пластичними речовинами , але також регулює моторику кишечника , стабілізує рН його різних відділів , що вельми важливо для становлення нормальної кишкової мікробіоти . У дітей першого року життя особливо важливо зберегти грудне вигодовування , оскільки в молоці матері містяться не тільки фактори росту кишкової мікробіоти (біфідогенний фактор, лізоцим, лактопероксидаза), але також речовини систем природної резистентності та імунного захисту макроорганізму (комплемент, лізоцим, лактоферин, інтерферон, імуноглобуліни А, М, G, Е, D, макрофаги, Т- лімфоцити, В- лімфоцити, плазматичні клітини , нейтрофіли).

Основним методом корекції дисбактеріозу кишечника в даний час є використання біологічних бактерійних препаратів. Терапія повинна бути спрямована на усунення причини, що викликала розвиток дисбіозу, на нормалізацію моторно - рухової функції кишечника, на поліпшення процесів травлення і всмоктування, на корекцію імунної реактивності . Відновлення кишкового еубіоза можна представити у вигляді трьох послідовних етапів:

- 1) створення кислого середовища в кишечнику і пригнічення патогенної та умовно - патогенної мікробіоти;
- 2) імплантація живих бактерійних препаратів з урахуванням віку людини і стану біоценозу;
- 3) закріплення отриманого ефекту, підвищення неспецифічних захисних сил організму, сприяють формуванню нормальної мікробіоти.

Для пригнічення патогенної мікробіоти лікування дисбактеріозів починають з призначення бактеріофагів. Бактеріофаги володіють селективним (штамоспецифічним) бактерицидним ефектом до відповідної біоти. Підбір необхідного препарату проводять строго індивідуально, так як головною умовою його успішного застосування є використання тільки тих серій, які лизують виділені від даного хворого штами мікроорганізмів, в іншому випадку велика ймовірність сенсibilізації та розвитку в подальшому алергічних реакцій. Бактеріофаги не пригнічують природну мікробіоту людини, не викликають побічних реакцій і ускладнень, можуть поєднуватися з антибіотиками та іншими препаратами. При виділенні від хворого фагорезистентних штамів бактеріофаги застосовувати нераціонально. Використовують бактеріофаги : моновалентні (стафілококовий, протейний), дивалентний (коліпротейний), полівалентні (піобактеріофаг - суміш фаголізатів кишкової палички, клебсієл, синьогнійної палички, стафілококів, стрептококів, протей; комбінований – фаголізати стафілококів, стрептококів, кишкової палички, протей, синьогнійної палички, бактеріофаги). За відсутності ефекту відразу після терапії бактеріофагами або в поєднанні з нею у важких випадках призначають антибіотики або антибактеріальні препарати (бактеріофаги збільшують ефект антибіотиків). Лікування має бути короткочасним - 7-10 днів з урахуванням виду кишечних бактерій та їх чутливості до антибактеріальних засобів. Препарати зазвичай призначають у середніх терапевтичних дозах. Другий етап відновлення кишкового еубіоза полягає у використанні живих культур мікроорганізмів для цілеспрямованої регуляції бактеріоценозу кишечника, так звана бактеріальна терапія. З цією метою застосовують бактерійні препарати або біопрепарати, які містять живі мікроорганізми як у вигляді монокультур, так і в різних комбінаціях, найчастіше у ліофільно висушеному стані. Найчастіше лікування проводиться після закінчення курсу антибактеріальної терапії , а деякі автори рекомендують призначати біопрепарати паралельно або на 3-5-й день лікування антибіотиками. Підсів корисних мікроорганізмів здійснюють суворо індивідуально, щоб уникнути сенсibilізації організму, так як лабораторні штами бактерій, особливо при завищених дозах сухих бактерин, часто є

потенційними алергенами. На третьому етапі відновлення кишкового еубіоза для закріплення ефекту, отриманого на попередніх етапах, лікування біопрепаратами продовжують у підтримуючій дозі, що становить половину від лікувальної дози, під контролем посіву фекалій, копрограми, імунограми. Для корекції дисбактеріозів кишечника і коліту рекомендується застосування бактерійних препаратів, що сприяють відновленню нормальної мікробіоти - еубіотиків і пробіотиків.

Бактеріальні біологічні препарати представляють зневоднену суспензію відповідних виробничих штамів живих організмів і випускаються у вигляді рідких і таблеток. В ампулах міститься 1-3 дози, у флаконах - 5 доз, у таблетках - 1 доза.

Втручання у внутрішню мікроекосистему людини - пошкодження її окремих компонентів або в цілому, тому інтимні механізми дії різних препаратів до кінця не з'ясовані. Для мікробіоти людини характерні індивідуальні особливості, а в трактуванні дисбіозів багато спірного. Тому застосування еубіотиків повинно бути суворо індивідуально. Застосування кисло-молочних продуктів, виготовлених із застосуванням лактобацил - ще одна форма корекції дисбіотичних станів. Молочна форма препаратів з клінічної ефективності не поступається сухою і процес її приготування значно простіше і дешевше у 5-7 разів. На частку Європи припадає 62% світового випуску таких продуктів, Азії - 29%, Африки - 5,5%, Північної Америки - 3%, Південної Америки - 0,5%.

ЗНАЧЕННЯ НОРМАЛЬНОЇ МІКРОБІОТИ

Значення нормальної мікробіоти в організмі людини різноманітне. Вона виконує такі основні функції:

1) Захисна - є одним з важливих факторів природної резистентності організму, тому що проявляє високо антагоністичну дію по відношенню до інших, у тому числі патогенним бактеріям, перешкоджаючи їх розмноженню в організмі.

2) Впливає на структуру слизової оболонки кишечника і її адсорбційну здатність. Це встановлено на гнотобіонтах - стерильних тварин, у яких зміна епітелію слизової оболонки клубової кишки відбувається в 2 рази повільніше, ніж у нестерильних. Особливістю безмікробних тварин, особливо першої генерації є значне розширення сліпої кишки і заворот кишок. Гістологічно це спостерігається не тільки як атрофія слизової, а й м'язового відрізка цього відділу кишки. Перехід тварин в звичайний стан шляхом згодовування мікроорганізмів, характерних для виду, веде до швидкого зникнення цих явищ. Передбачається, що кишкові бактерії інактивують у цих тварин фекальний калікреїн, вазоактивний феритин, які знижують тонус гладкої мускулатури.

Тобто формування "нормальної" слизової оболонки кишечника в значній мірі визначається ступенем і тривалістю впливу його нормальної біоти.

3) Бере участь у метаболізмі:

а) в обміні жовчних кислот. Метаболізм деяких речовин включає екскрецію їх з печінки в просвіт кишечника з наступним поверненням в неї. Подібний печінково - кишковий кругообіг характерний для деяких статевих гормонів і жовчних солей. У переважній більшості ці продукти екскретуються у формі глюкуронідів і сульфатів, не здатних до зворотного всмоктування в подібній формі. Їх всмоктування обумовлюють кишкові бактерії, що виробляють глюкуронідази і сульфатази;

б) в обміні жирних кислот (зокрема, холестерину), водно-сольовому обміні і газообміні. Кислоти й гази, що виділяються в ході їх життєдіяльності надають благоприємну дію на перистальтику кишечника і своєчасне його спорожнення.

в) загальноприйнятим фактом є провідна роль нормальної мікробіоти в забезпеченні людини іонами заліза і кальцію. У гнотобіонтів зниження засвоєння заліза пов'язано із зміною окислювально - відновного потенціалу кишкового вмісту.

г) в інших ферментативних реакціях - у руйнуванні надлишку травних секретів - ентерокинази і фосфатази.

д) мікроорганізми беруть активну участь в інактивації токсичних продуктів, проникаючих ззовні і утворюються ендогенно. Детоксифікаційна діяльність кишкової мікробіоти здійснює захист від ксенобіотиків: пестицидів, амінів, солей важких металів, багатьох лікарських речовин. Деякі бактерії мають високу активність нітратредуктази (пептококи, вейлонели, ентеробактерії) і запобігають розвитку метгемоглобінемії при високому вмісті нітратів. Особливо це важливо для дітей раннього віку, які мають високу частку фетального гемоглобіну.

4. Забезпечує організм людини вітамінами, які синтезуються її представниками. Це вітаміни групи В, К, ніотинова, пантотенова, фолієва кислоти, тощо. Точно не встановлено здатність бактерій синтезувати аскорбінову кислоту.

Біосинтез вітаміну В₆ здійснюється низкою мікроорганізмів - протеєм, кишковою паличкою, псевдомонадами, ентерококом. Однак, мікроорганізми можуть не тільки забезпечувати потреби господаря, але і конкурувати за джерела харчування. Ще одним істотним запереченням проти вітаміносинтезующої функції мікроорганізмів є та обставина, що бактеріальний синтез вітамінів з їх найбільшої продукцією здійснюється в товстій кишці, в якій не відбувається їх адсорбція. У зв'язку з цим правильніше говорити про роль мікроорганізмів у вітамінному балансі організму господаря.

5. Стимулює імунну систему, впливає на розвиток лімфоїдних органів. У безмікробних тварин спостерігається характерна особливість - недорозвинення лімфатичної тканини, особливо травного тракту - пейєрових бляшок і лімфатичних вузлів (мезентеріальних та ілеоцекальних). Навіть у нормальних тварин, що утримуються на стерильному кормі, змінюється видовий склад мікробіоти кишечника, зменшується маса лімфоїдних органів і, що більш істотно, виникає їх функціональна неповноцінність: кількість реактивних

плазматичних центрів у таких тварин різко знижене. Зниження маси лімфатичних органів відбувається в кілька разів, а кількість центрів розмноження в лімфатичних вузлах - у десятки разів. Показана статистично достовірна гіпертрофія наднирників і підвищення рівня кортикостероїдів в організмі безмікробних тварин. У безмікробних тварин відзначено різке зниження вмісту в крові лейкоцитів, особливо за рахунок зменшення поліморфноядерних елементів. При переведенні тварин в звичайне середовище кількість нейтрофілів швидко відновлюється. Поглинювальна функція макрофагів не зазнавав значних змін у відсутність мікроорганізмів, проте вважають що вони стимулюють внутрішньоклітинний переварювання, прискорюючи таким чином імунологічний відповідь. У захисної функції клітинних елементів беруть участь ферменти мікроорганізмів, наприклад, нейрамінідаза. Стимулюючий відповідь нейрамінідази показаний в культурі людських лімфоцитів і культурі макрофагів.

У гнотобіонтів відзначено зниження рівня імуноглобулінової фракції. Так, у інтактних безмікробних мишей виявляється низький рівень Ig G і не виявляються Ig A. Після імунізації або контамінації рівень перших різко зростає, тоді як Ig A визначалися у сироватці крові тільки через 2 місяці. У безмікробних мишей відзначено різке зниження вмісту в сироватці лізоциму, контамінація таких тварин мікроорганізмами не викликає підвищення його концентрації. Проте стерильне тварина зберігає здатність давати імунологічний відповідь, хоча і більш розтягнутий у часі.

Таким чином, нормальна мікробіота макроорганізму своїми антигенними властивостями стимулює розвиток лімфоїдної тканини організму і, внаслідок цього, також сприяє розвитку неспецифічної і опосередкованої резистентності макроорганізму.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Історія вивчення мікробіоти людини.
2. Поняття “еубіоз” і “дисбіоз”.
3. Механізми формування і регуляції мікробіоти.
4. Розподіл мікробіоти за приживленням.
5. Розподіл мікробіоти за локалізацією.
6. Основні відділи організму, що заселяються бактеріями.
7. Вплив чинників середовища на мікробіоту людини.
8. Мікробіота шкіри. Видовий склад.
9. Фактори, що впливають на мікробний пейзаж шкіри.
10. Первинна колонізація шкірних покривів плоду.
11. Колонізація немовлят.
12. Основні зони колонізації шкіри.
13. Розходження в якісному і кількісному складі мікробіоти шкіри у жінок, чоловіків, дітей.
14. Чисельність бактерій на різних ділянках шкірних покривів.

15. Антагоністична активність представників мікробіоти шкіри.
16. Сезонні коливання в складі мікробіоти шкіри здорових людей.
17. Видовий склад мікроорганізмів шкіри.
18. Систематичне положення і біологічні властивості окремих представників мікробіоти шкіри.
19. Облігатні бактерії шкіри
20. Транзиторні представники мікробіоти шкіри.
21. Первинні шкірні інфекції.
22. Явище дисбіозу шкіри.
23. Мікробіота кон'юнктиви.
24. Склад мікробіоти кон'юнктиви.
25. Облігатні і транзиторні представники мікробіоти кон'юнктиви.
26. Мікробіота вуха.
27. Облігатна мікробіота зовнішнього слухового проходу.
28. Факультативна мікробіота зовнішнього слухового проходу. дихальних шляхів.
29. Склад мікробіоти верхніх відділів дихальних шляхів.
30. Мікробіота носових ходів.
31. Мікробіота носоглотки.
32. Мікробіота мигдалин.
33. Мікробіота ротоглотки.
34. Захворювання органів дихальної системи, які викликані резидентними і транзиторними бактеріями.
35. Мікробіота урогенітального тракту.
36. Мікробіота сечостатевої системи. Бактеріурія. Визначення ступеня бактеріурії.
37. Мікроорганізми зовнішніх полових органів чоловіків і жінок.
38. Видовий склад мікробіоти жіночих полових органів.
39. Мікроорганізми - збудники урогенітальних інфекцій у жінок.
40. Мікробіота проксимального відділу шлунково-кишкового тракту
41. Заселення мікроорганізмами кишечника дітей.
42. Вплив грудного і штучного вигодовування на якісний склад мікробіоти кишечника дітей.
43. Мікробіота ротової порожнини.
44. Роль слини в підтримці кількісного і якісного складу нормальної мікробіоти ротової порожнини.
45. Видова різноманітність мікроорганізмів ротової порожнини.
46. Мікроорганізми зубного нальоту. Якісний і кількісний склад.
47. Мікроорганізми, що живуть у слині. Якісний і кількісний склад.
48. Основні представники облігатної мікробіоти ротової порожнини.
49. Зміна в складі нормальної мікробіоти при розвитку карієсу.
50. Мікробіота стравоходу.
51. Мікробіота шлунку. Фактори, що впливають на мікробіоту шлунку.
52. Мікробіота тонкого кишечника.
53. Мікробіота дистального відділу шлунково-кишкового тракту. Дисбактеріоз

54. Мікробіота подвздошної кишки.
55. Мікробіота товстого кишечника.
56. Формування мікробіоти товстого кишечника у дитини.
57. Кількісний і якісний склад мікробіоти товстого кишечника.
58. Зміни в складі нормальної мікробіоти кишечника, які пов'язані з характером харчування, голодуванням.
59. Функції нормальної мікробіоти кишечника.
60. Дисбіоз і дисбактеріоз. Ступені дисбактеріозу.
61. Методи корекції дисбактеріозу. Пробіотики.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция / Под ред. акад. АМН СССР И. Н. Блохиной, К. Я. Соколовой. – Горький, 1988. – 11 с.
2. Барановский А. Ю., Кондрашина Э. А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. - С.-Пб. : Питер, 2000.- 224 с.
3. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Рациональная терапия дисбактериоза у детей // Клиническая медицина,- 1998. - Т. 76.,- № 10. – 35 с.
4. Ватченко А. А., Сакович В. Н., Максименко О. Н. Микрофлора конъюнктивальной полости здорового глаза и возбудители бактериальных инфекций роговицы // Офтальмологический журнал, 2002. - № 3. – С. 53 – 57.
5. Климнюк С. І. Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі та при патології. – Автореф. ... докт. мед. наук. - Київ, 1995. – 48 с.
6. Коротяев А.И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. – С.-Пб. : Специальная литература, 1998. – 580 с.
7. Ленцнер А. А., Ленцнер Х. П. Актуальные проблемы микроэкологии человека / Респ. сб. науч трудов. Под ред. проф. И. Н. Блохиной, К. Я. Соколовой. – Горький, 1988. – С. 10 -14.
8. Маянский А. Н. Дисбактериоз: иллюзии и реальность. - М. : Наука. - 1999.- С. 264-282.
9. Медицинская микробиология / Под ред. Королюк А. Н., Сбойчакова В. В. - С.-Пб., 1999. – 272 с.
10. Медицинская микробиология / Под ред. Покровского В. И., Поздеева О. К.- М. : ГЭОТАР Медицина, 1999.- 1200 с.
11. Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф. Инфекционные болезни у детей. - М. : Медицина. - 1990. - С. 445-452.
12. Перехрестенко П. М. Методические рекомендации: микробиологическая диагностика дисбактериозов. - К.- 1986. – 28 с.
13. Поздеев О. К. Медицинская микробиология. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 765 с.
14. Поліщук О. І. Мікробна екосистема кишечника дітей , нові підходи до її оцінки та корекції в сучасних умовах. - К. : Нац. мед. ун-т. ім. О. О. Богомольця. - 2001. - 34 с.

15. Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 391 с.
16. Тимаков В. Д., Левашев В. С., Борисов Л. Б. Микробиология. – С. 134-141.
17. Усачева С. Ю., Захарьевская Н. С., Миловидова О. В. Микрофлора кожи новорожденных как информационный показатель эпидемического состояния родильного дома / Респ. сб. науч трудов. Под ред. проф. И.Н.Блохиной, К. Я. Соколовой. – Горький, 1988. – С. 30 -35.
18. Широбоков В. П., Янковський Д. С., Димент Г. С. Мікробна еологія людини з кольоровим атласом. Київ : Експерт ЛТД, 2009.
19. Янковский Д., Дымент Г. Микрофлора и здоровье человека. К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008.
20. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. К. : Эксперт ЛТД, 2005.

Навчальне видання

Ямборко Ганна Валентинівна

Єлинська Наталія Олексіївна

Гудзенко Тетяна Василівна

МІКРОЕКОЛОГІЯ ЛЮДИНИ

КУРС ЛЕКЦІЙ

В авторській редакції

Підп. до друку 20.12.2018. Формат 60х84/16.
Ум.-друк. арк.2,91. Тираж 20 пр.
Зам. № 1827.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова

Україна, 65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12
Тел.: (048) 723 28 39. E-mail: druk@onu.edu.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р. Р 51