

24. Presauda D., Barranco-Mendoza A. Bovine serum albumin and insulin-dependent diabetes mellitus: is cow's milk still a possible toxicological causative agent of diabetes? // *Food and Chem. Toxicol.* — 2004 — Vol. 42, № 5. — P. 707–714.
25. Silva S.N., Malcata F.X. Casein as a source of bioactive peptides // *Int. Dairy Jour.* — 2005. — Vol. 15. — P. 1–15.
26. Verevka S.V. CNS Amyloidosis and Diabetes Mellitus: Vicious Circles of Misfolding / In: *Diabetes Mellitus Research Advances* (Huber M.N., Ed.). — NY: Nova Science Publishers, 2009. — P. 169–178.
27. Verevka S.V., Grinenko, T.V. Pseudo-functional interactions of plasminogen: molecular mechanisms and pathologic appearance. — NY: Nova Science Publishers, 2011, 45 p. (Online book, ISBN: 978-1-62100-031-0).
28. White S., Wimley W. Hydrophobic interactions of peptides with membrane interfaces // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1998. — Vol. 1376, № 3. — P. 339–352.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПЕПТИДНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ КЛІТИННИХ МЕМБРАН

Ю.Б.Бурлака, С.В.Верьовка

Розглянуто молекулярні механізми взаємодії пептидних компонентів ендогенної інтоксикації з клітинними мембранами. Регулярний та закономірний характер цих процесів призводить до розвитку комплексу порушень молекулярного та клітинного рівня, що відіграють істотну роль в розвитку патогенезу. Показано, що нефункціональні протеолітичні розщеплення інтегральних мембранних білків призводять не лише до порушення їх функціонування, але й сприяють поглибленню протеолітичного дисбалансу. Обговорюються діагностична та прогностична цінність дослідження пептидно-білкового складу клітинних мембран.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUES OF PEPTIDE CONTAMINATION OF CELLULAR MEMBRANES

Yu.B. Burlaka, S.V. Verevka

Regularities of interaction of peptide components of endogenous intoxication with cellular membranes lead to the clip of molecular and cellular derangements, which play a noticeable role in the development of pathogenesis. Non-functional proteolytic splittings of integral membrane protein not only cause the breach of their normal functioning, but promote to enlargement of proteolytic disbalance. Diagnostic and prognostic significances of peptide and protein contents of the cellular membranes are discussed.

УДК 576.75

Л.М. Немировська

МІКРОФЛОРА БІОТОПІВ ЛЮДИНИ У СИСТЕМІ ГОМЕОСТАЗУ

ДУ "Інститут гематології та трансфузіології
НАМН України", м. Київ,
(лабораторія мікробіології та проблем
антиінфекційного імунітету)

Мікрофлора біотопів, що сформувалася у процесі еволюції, бере активну участь у життєдіяльності людини: з одного боку, вона сприяє реалізації механізмів неспецифічного й специфічного імунітету, з іншого, — задіяна в ініціації інфекційно-запальних процесів різної локалізації [22, 28]. Нормофлора відіграє важливу роль у створенні імунітету, тоді як імунна система регулює мікробіоценоз завдяки так званій оральній толерантності (ОТ) до резидентних видів мікроорганізмів, що надає можливості останнім оптимально існувати. Резидентна або постійна мікрофлора становить основну частку популяції біотопів. Ця самозберезувальна система складається з мікроорганізмів, до яких ОТ формується у перші роки життя. Постійна мікрофлора розвивається за рахунок адгезії на слизових оболонках та перешкоджає проникненню і розмноженню транзиторних бактерій. Вважають, що ОТ стримує реакцію організму до постійної мікрофлори через активацію системи імунітету, на відміну від захисної імунної дії, яка не дає змоги патогенним бактеріям транзиторної мікрофлори розмножуватися на слизових оболонках біотопів. Це позитивний момент взаємовідносин, коли антигени патогенних мікроорганізмів відіграють важливу роль у підтримці імунної системи у діючому стані, оскільки активують клітини епітелія і субепітеліальної лімфоїдної тканини [5, 16, 28].

За даними наукової літератури відомо, що переважна кількість бактерій існує у вигляді специфічно сформованих плівок, що захищають їх від небажаного зовнішнього впливу та є одним із засобів здолання імунного бар'єру. Проблема актуальна для багатьох галузей медицини, у тому числі це стосується колонізації мікроорганізмами медичних виробів та апаратури, що нерідко призводить до розвитку інфекційно-запальних процесів: пневмонії — у разі штучної вентиляції легенів, ураженню суглобів — після ендопротезу-

вання, урологічної інфекції — під час застосування катетерів. Більш ніж 65% інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) пов'язують із формуванням збудниками біоплівки. До цього здатні різні патогенні та умовно патогенні бактерії (УПБ): *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Проблема ускладнюється тим, що класичні методи етіотропної терапії гнійно-запальних процесів малоефективні завдяки високій резистентності до лікарських препаратів збудників, які існують у складі біоплівки. Слід зазначити, що здатність формувати біоплівки притаманна й представникам нормальної мікрофлори, зокрема, бактеріям родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*. У даному випадку процес вважається позитивним [9, 36].

Одним із перших значимих біологічних бар'єрів в організмі людини є слизова оболонка носової і ротової порожнин. Умови існування та розмноження мікроорганізмів у ротовій порожнині достатньо комфортні. Головну роль у процесі виживання відіграє слина, що має антибактеріальну активність за рахунок лізоциму, секретії імуноглобуліну А, лактоферину. Мікрофлора ротової порожнини нараховує чисельну кількість видів, серед яких є лактобацили, бактероїди, коринебактерії. Важливу роль протидії патогенним чинникам відіграють лактобактерії, яким притаманні адгезія, аутоагрегація, поверхнева гідрофобність та конгрегація, за рахунок чого вони утворюють біоплівки, проявляють високу антагоністичну активність щодо УПБ, включаючи стафілококи, дріжджоподібні гриби роду *Candida* [36]. Слід зауважити: у носоглотці навіть пневмококи, які вважаються збудниками пневмонії, у тому числі — позагоспітальної, у певній мірі обумовлюють захист верхніх дихальних шляхів від стафілококів і представників кишкової мікрофлори, які починають опановувати біотоп майже за 2–3 дні після елімінації пневмококів [3, 37]. Подібні процеси призводять до порушень мікроекології слизової оболонки зіву та мають негативні наслідки. Зокрема, висока частота виявлення резистентних до антибіотиків епідермальних стафілококів та асоціантів товстої кишки спостерігається у зіві медперсоналу і сприяє розвитку захворювань верхніх дихальних шляхів [17]. Слід зазначити, що майже не вивчено стан резидентної та транзиторної мікрофлори гортані. Окремі та поодинокі дослідження свідчать, що у здорових осіб на слизовій оболонці визначаються переваж-

но стафілококи, стрептококи і нейсерії; значно рідше — мікрококи, коринебактерії, мораксели, дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У хворих із патологією на рубцевий стеноз гортані дисбактеріоз супроводжується значним обсіменінням нейсеріями, стрептококами, дріжджоподібними грибами, що за відповідних обставин становить загрозу розвитку інфекції [15].

Вірогідність виникнення ІЗУ та/чи розвиток ендogenousних інфекцій обумовлено втратою ОТ до представників нормальної мікрофлори хазяїна, коли джерелом інфекційного процесу можуть виступати будь-які мікроорганізми аутофлори, у тому числі сапрофіти, однак найбільш часто ІЗУ спричиняють саме УПБ. Слід зауважити, що представники постійної мікрофлори, навіть УПБ, не є власно патогенними для організму, як такі, що вважаються класичними чинниками ІЗУ, оскільки не мають факторів руйнівної дії. Причиною розвитку запального процесу стає відповідна реакція імунної системи, яка обумовлена підвищенням концентрації протизапальних цитокінів, що і призводить до руйнування оточуючих тканин, створення осередку запалення. Втрата ОТ пов'язана з реакцією резидентної мікрофлори на стреси, зокрема, це стосується впливу антибіотиків, цитостатиків, температурного фактора тощо. У таких випадках УПБ — представники аутофлори, вкрай тяжко піддаються впливу антибактеріальних препаратів, оскільки знаходяться не тільки на поверхні епітелію, але й проникають до епітеліальних клітин. Це створює резерв, що завдяки адгезії дозволяє їм швидко відновлюватися на слизовій оболонці. Застосування антибактеріальних засобів призводить мікроорганізми до стану стресу, внаслідок чого у цитоплазмі бактеріальної клітини утворюються білки теплового шоку (БТШ), що мають високий потенціал імуногенності. Вони переміщуються на поверхню бактеріальної клітини, що фактично породжує новий фенотип мікроорганізму, до якого розвивається імунна відповідь. За будь-якої ендogenousної інфекції у крові хворого можна виявити високі титри антитіл до БТШ, наявність яких найбільш часто сприяє розвитку інфекційних процесів [16]. Слід зазначити, що сучасна наука базується на позиціях парадигми, яка вважає інфекцію модельною системою асоціативного симбіозу і дозволяє розглядати останній як біологічну основу інфекції. Асоціативний симбіоз — багатокомпонентна інтегральна система з декількома складовими, де є макросимбіонт — хазяїн, домі-

нуючий мікросимбіонт — нормальна мікрофлора й асоційована меншість — патогенні та УПБ, інші мікроорганізми, різноспрямована дія яких визначає формування, стабільність існування і продуктивність симбіозу в цілому [5, 25].

Стабільна домінуюча мікрофлора, як правило, виконує функцію формування колонізаційної резистентності організму. Вона чудово адаптована до відповідного біотопу людини, її видовий і кількісний склад визначаються умовами існування. Для хазяїна синергійні функції нормальної мікрофлори, як-то: антагонізм до УПБ, синтез вітамінів, імуномодуляція, детоксикація — це мікробні складові колонізаційної резистентності. Вторгнення сторонніх бактерій може мати діаметрально протилежні наслідки для хазяїна: або підсилення нормофлори, тобто захист, або антагонізм — із наступним витисненням домінуючого мікросимбіонту, внаслідок чого формується дисбіоз — стан, вкрай небажаний для макроорганізму, з усіма наслідками, що випливають. Колонізаційна резистентність організму — фізіологічний феномен, що спрямований на підтримку мікроекології біотопів за рахунок еволюційно ускладнених симбіотичних відносин між хазяїном і його власною мікрофлорою. Внаслідок порушення мікроекологічної рівноваги у системі “організм-хазяїн і його мікрофлора” настає дисбаланс через негативний вплив окремих симбіонтів, частіше — представників УПБ, наявність яких виступає пусковим моментом аутоімунних процесів та в подальшому провокує розвиток запалення, навіть за відсутності власне збудника [4, 5, 24]. У той же час, імунологічні механізми формують несистемне носійство умовно патогенних і патогенних бактерій. Так, обстеження слизової оболонки мигдаликів донорів плазми крові показало, що у носіїв УПБ поглинальна активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ) залежить від виду виявлених мікроорганізмів, зокрема, носійство монокультур *Candida albicans* чи *Staphylococcus aureus* супроводжується збільшенням фагоцитарної активності НГ, проте за асоційованого носійства тих самих видів мікроорганізмів поглинальна активність нейтрофілів пригнічується [21]. На тлі зниження імунітету інфекційні процеси, що обумовлені бактеріальною чи грибовою мікрофлорою, характеризуються персистентним перебігом. Результати досліджень мікроекології ротової порожнини у нормі та патології свідчать про важливе значення біотопу, адже негативні зміни призводять спочатку до

дисбіотичного зсуву та поступово — до розвитку дисбактеріозу 3–4 ступеня тяжкості. Вважають, що у разі порушення мікроекології верхніх дихальних шляхів носова порожнина і зів можуть стати вхідними воротами інфекції [20].

Вкрай небажані умови для існування мікроорганізмів у шлунку, зокрема, кисла реакція шлункового соку, вплив гідролітичних ферментів. Виявлення бактерій *Helicobacter pylori* пов’язують із захворюванням на виразку шлунку. Тонкий кишечник колонізований незначною кількістю мікроорганізмів: сарцини, анаероби, рідко — кишечна паличка. За патологічних змін з’являються ентерококи, УПБ: протей, ентеробактер, клібсіела. Особливим ланцюгом у підтримці системи гомеостазу виступає мікрофлора товстого кишечника, популяцію якого складають анаеробні (біфідобактерії, бактероїди), аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми (кишечна паличка, лактобактерії, стафілококи, ентерококи та ін.). У практично здорових осіб нормофлора виконує позитивну роль: бере участь у перетравлюванні та всмоктуванні компонентів їжі, стимуляції місцевого імунітету, продукує секреторний імуноглобулін А, інтерферон. Окрім того, функції кишкової мікрофлори забезпечують синтез вітамінів груп В, К, Е, метаболізм холестерину, жовчних кислот, нейтралізацію токсинів, виведення з організму шлаків, збереження структури слизової оболонки, відновлення перистальтики кишечника. З іншого боку, мікроорганізми кишечника утворюють метаболіти з мутагенною, генотоксичною, канцерогенною активністю (вторинні жовчні кислоти, аміак, феноли, крезолі), що ініціює негативні процеси [10, 22, 45].

Слід зазначити, що мікрофлора товстої кишки являє собою окрему екосистему, яка є чутливою до будь-якого негативного впливу. Її функціонування залежить від таких зовнішніх факторів, як харчування, умови існування, довкілля тощо. Окрім того, у кожній віковій категорії кишечна популяція має свої особливості, що також треба враховувати при дослідженнях. До переліку найбільш значимих причин, що призводять до порушення мікробіоценозу, належать: вплив антибактеріальної, гормональної та променевої терапії, цитостатиків, оперативні втручання, фактори харчування, стреси, захворювання органів шлунково-кишкового тракту, зниження імунітету, недостатність функції кишечника, зрушення біоритмів та звичного стану життя. Патологічні

зміни, що відбуваються в організмі, впливають на склад і властивості кишкової мікрофлори, призводять до розвитку дисбіозу, коли порушується співвідношення мікроорганізмів, їх чисельність, змінюються видові ознаки, у біотопах з'являються нерезидентні асоціанти. Практично завжди дисбактеріоз є наслідком впливу негативних факторів, однак при цьому не вважається самостійною нозологічною одиницею. Для визначення дисбактеріозу використовують різні базові критерії, але у реальних умовах класифікувати цей процес складно [2]. На фоні наведених даних особливої уваги набуває проблема відновлення мікробіологічної рівноваги нормофлори, у першу чергу — біотопу кишечника. Накопичені із проблеми мікроекології людини та стану мікрофлори знання дозволяють створювати пробіотики нового покоління, зокрема такі, що мають широкий обсяг можливостей терапії та профілактики багатьох хвороб [26, 33, 42, 43].

Сучасні схеми мікробної корекції включають патогенетичне лікування основного захворювання з використанням відповідних терапевтичних методів, застосуванням фармацевтичних і пробіотичних препаратів. У склад останніх включають представників нормофлори, які є важливою фізіологічною складовою нормоценозу кишечника, зокрема, біфідо- та лактобактерії (відповідно, облигатні анаеробні й факультативно-анаеробні грампозитивні мікроорганізми). Головною функцією цих бактерій є підтримка колонізаційної резистентності кишечника. За умови негативного втручання екзогенних та/чи ендогенних факторів ці симбіонти реагують у першу чергу: їх кількість зменшується, або вони гинуть, залишаючи слизову оболонку кишечника незахищеною від колонізації патогенними бактеріями. Зниження числа біфідобактерій у більшій мірі, порівняно з лактобактеріями, впливає на розвиток мікробіологічних порушень у кишечнику та призводить до появи лактозонегативних штамів кишкової палички, УПБ, спектр яких змінюється внаслідок впливу негативних факторів [1, 4, 8, 13, 34, 42]. Функціональна активність бактерій роду *Lactobacillus* сприяє продукції інтерферонів, що свідчить про позитивний вплив цієї групи мікроорганізмів на імунні процеси [12].

Індигенна мікрофлора набуває особливого значення для протиінфекційного захисту людини. Її дія реалізується як прямим впливом на умовно патогенні і патогенні види бактерій, так і шляхом синтезу біологічно активних речовин, що надають

аутофлорі конкурентних переваг завдяки адгезії на рецепторах слизової оболонки біотопів, продукції інтерферону, бактеріоцинів тощо. У той же час, нормофлора біотопів вкрай вразлива [43]. Так, за результатами досліджень мікроекології та імунітету хворих на гостру і хронічну лейкемію у динаміці перебігу основної хвороби на фоні протипухлинної терапії було виявлено дисбіотичні порушення мікробної популяції біотопів, у першу чергу — кишечнику та, як наслідок, носової порожнини й зіву, що є підтвердженням наявності взаємозв'язку між станом аутофлори і ризиком ІЗУ. Виникнення запалення, що провокує розвиток ІЗУ, ускладнює процес лікування хворих. Відомо, що проблема інфекційних ускладнень в онкогематологічних хворих набуває особливого значення та переважно є наслідком цитостатичної терапії [1, 30–33].

Саме внаслідок хіміотерапії мікрофлора кишечника хворих на лейкемію зазнає суттєвих втрат, коли чисельність біфідо- та лактобактерій, що виконують провідну роль у функціонуванні біотопу, значно знижується. На цьому фоні слизову оболонку носової та ротової порожнин колонізують нерезидентні види мікроорганізмів: УПБ, представники кишкової мікрофлори. Зменшується кількість сапрофітних видів стафілококів і стрептококів, натомість, збільшується обмінення слизової оболонки ентерококами, що свідчить про тенденцію заміни представників нормофлори на невласиві для верхніх дихальних шляхів мікроорганізми та фактично виглядає прикладом транслокації мікроорганізмів в інші біотопи. При цьому ризик розвитку ІЗУ різної локалізації підвищується [1, 30–33].

Інфекційні ускладнення, що виникають у хворих на лейкемію на фоні протипухлинної терапії, значно погіршують перебіг основної хвороби, особливо під час глибокої нейтропенії, ступінь і тривалість якої визначають ризик розвитку ІЗУ. Хіміотерапія зумовлює порушення функцій НГ, а кортикостероїдні гормони погіршують їх фагоцитарні та міграційні властивості, що знижує рівень протиінфекційного захисту [7, 35]. Адже відомо, що протиінфекційна функція організму складається з послідовного процесу залучення трьох складових — природної резистентності, ранньої індукційної відповіді та адаптивної або набутої імунної реакції. Чинники природної резистентності активуються одразу після здолання збудником тканинних бар'єрів і проникнення до організму. Це фактори клітинного і гуморального

імунітету, відповідно: тканинні макрофаги, НГ, природні кілери, природні антитіла, комплемент. Першими клітинами, з якими взаємодіють мікроорганізми, що здолали біологічний бар'єр, є тканинні макрофаги. Вони поглинають опсонізовані мікроорганізми, руйнують їх, активуються та синтезують цитокини, що здатні активувати моноцити, нейтрофіли, природні клітини-кілери. Саме цитокини, що продукуються макрофагами, визначають основні механізми антиінфекційного захисту на перших етапах розвитку інфекційного процесу [11, 19, 39].

За зниження імунітету УПБ, що є представниками кишкової популяції, можуть стати потенційними збудниками інфекції. Зокрема, за відсутності фізіологічного балансу між УПБ і представниками аеробно-анаеробної частини популяції чисельність перших збільшується, що може призвести до розвитку патологічних процесів. Хоча, у практично здорової людини УПБ виконують позитивну функцію, оскільки створюють антигенне навантаження, стимулюючи механізм місцевого імунітету, підтримують мобілізаційну готовність системи імунітету до захисту організму від інфекції, забезпечують швидке й ефективне реагування на втручання екзогенних збудників [10, 34]. Разом із тим, роль УПБ, що здатні ініціювати ІЗУ, виглядає негативно. На фоні інфекційних процесів у хворих часто розвивається анемія, що обумовлена здатністю УПБ гемолізувати еритроцити. Це надає збудникам конкурентної переваги, особливо в імунокомпрометованих хворих. Збудники ІЗУ взаємодіють з еритроцитами завдяки факторам патогенності, серед яких значне місце посідає гемолітична активність бактерій. Так, гемолізینی стафілококів руйнують мембрани еритроцитів, що сприяє їх лізису та вивільненню гемоглобіну. Внаслідок розвитку інфекційного процесу бактерії конкурують за іони заліза, що призводить до стану анемії. Чинниками ІЗУ можуть виступати мікроорганізми різних біотопів, зокрема, ротової та носової порожнин, кишечника [6, 7, 14, 23, 35, 38].

Актуальною проблемою сучасної клінічної медицини є підвищення етіологічної ролі ентерококів — представників кишкової мікрофлори. Це пов'язано з широким використанням антибактеріальних, гормональних препаратів, дезінфектантів, що спричиняє імунодепресію, а також через тривалу госпіталізацію хворих, використанням катетерів. Ентерококи швидко

адаптуються у довкіллі, мають множинну природну резистентність до антибіотиків, оскільки здатні до кон'югативного переносу генетичної інформації за допомогою плазмід. За наявності детермінант резистентності до ванкомицину і макролідів, вони часто виступають збудниками ІЗУ у пацієнтів із різною патологією [4, 18, 29, 40, 44]. В онкогематологічних хворих наявність у зіві ентерококів, навіть у невеликій кількості, може призвести до розвитку пневмонії ентерококової етіології, що має складний, довготривалий перебіг [27]. Взагалі, у хворих на лейкемію внаслідок порушення біологічної рівноваги мікрофлора біотопів, у першу чергу кишечника, може стати джерелом позакишечних ІЗУ та, з великою долею вірогідності, призвести до інтоксикації, розвитку інфекційно-токсичного шоку, сепсису. Визначальну роль у розповсюдженні запалення відіграє стан слизової оболонки епітеліального бар'єру біотопів: у разі порушення її цілісності відбувається транслокація бактерій, контакт антигенів, у тому числі і вірусів, із лімфоїдною тканиною. Усі ці фактори сприяють розвитку природної й адаптивної імунної відповіді, що характеризує запалення — еволюційно адаптаційну реакцію організму, одним із важливих проявів якої є фагоцитоз патогенних бактерій. Слід зазначити, що процесу здолання збудниками біологічного бар'єру перешкоджає кров, однією із функцій якої є захисна дія, що реалізується шляхом впливу комплементу, лізоциму, інтерферону, факторів клітинного та гуморального імунітету [2, 4, 41].

Таким чином, нормальна мікрофлора біотопів виконує важливу роль у життєдіяльності людини та має потужне функціональне навантаження. Вона не може не брати участі в ініціації та перебігу функціональних і патологічних процесів, оскільки є одним із найважливіших ланцюгів у системі гомеостазу. Безперечно, за будь-якої патології нормалізація мікроекології біотопів сприяє протиінфекційному захисту та збереженню здоров'я людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аутофлора як чинник інфекційних ускладнень у хворих на гостру лейкемію / А.П. Рибальська, Л.М. Немировська, Н.К. Скачкова О.А. Мірошник, Н.В. Горіянова, О.О. Федоровська, Н.М. Третяк // *Укр. журн. гематол. та трансфузіології*. — 2003. — № 3. — С. 28–32.
2. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Новости медицины и фармации*. — 2010. — №11–12. — С. 10–16.

3. Баласанянц Г.С., Торкалюк Е.А. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 6. — С. 7–11.
4. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 1. — С. 92–100.
5. Бухарин О.В. Инфекция — модельная система ассоциативного симбиоза // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2009. — № 1. — С. 83–86.
6. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Щуплова Е.А. Антигемоглобиновая активность бактерий при взаимодействии с эритроцитами и ее роль в патогенезе анемии при инфекции // Гематол. и трансфузиология. — 2011. — Т. 56, № 1. — С. 3–6.
7. Возбудители сепсиса у иммунокомпрометированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования) / Г.А. Клясова, Л.Л. Сперанская, А.В. Миронова, М.А. Масчан, Д.Д. Байдильдина, С.А. Верещагина, Т.С. Капорская, Н.Ю. Юрицина, Т.И. Поспелова, Л.Е. Крайнова, О.А. Маркина, Е.Е. Трушина, А.Н. Бриллиантова, И.Н. Фролова // Гематол. и трансфузиология. — 2007. — Т. 52, № 1. — С. 11–18.
8. Возрастные особенности дисбиоза толстой кишки / Л.В. Катаева, К.Б. Степанова, Т.Ф. Степанова, Н.Ф. Нижегородцева, В.В. Ташланова // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 1. — С. 76–80.
9. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток медицинских биопленок / В.А. Бехало, В.М. Бондаренко, Е.В. Сысолятина, Е.В. Нагурская // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 4. — С. 97–105.
10. Дисбактериоз кишечника / А.И. Парфенов, Ю.К. Калове, С.А. Сафронова, Н.Г. Федотова // Укр. Мед. часопис. — 1998. — № 3. — С. 65–70.
11. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. — Екатеринбург: УРОПРАН, 2001. — 280 с.
12. Зорина В.В., Бабаянц А.А., Николаева Т.Н. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на продукцию интерферонов в норме и при экспериментальной шигеллезной инфекции // Иммунология. — 2006. — Т. 27, № 4. — С. 224–226.
13. Зорина В.В., Николаева Т.Н., Шаповалова О.В. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на миграционную активность макрофагов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2006. — № 6. — С. 40–44.
14. Капшитар Ю.Г., Сидоренко И.И., Звягольская И.Н. Роль бактериальной транслокации в развитии острого пиелонефрита // Вісн. Укр. мед. стоматол. академії. — 2005. — Т. 5, № 2. — С. 15–18.
15. Ковалик А.П. Микрофлора слизистой оболочки гортани здоровых осіб і хворих з її рубцевим стенозом // Інфекційні хвороби. — 2009. — № 3. — С. 51–54.
16. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Болезни конфликта организма с его микрофлорой — новый вид иммунопатологии, связанной с нарушением реакции ТОЛЛ-подобных и других образующих рецепторов // Успехи совр. биологии. — 2008. — Т. 128, № 3. — С. 252–259.
17. Леванова Л.А., Захарова Ю.В. Роль микробиологических нарушений слизистой зева у медицинского персонала в развитии заболеваний верхних дыхательных путей / Матер. науч. конференции с международным участием “Актуальные вопросы региональной инфекционной патологии”, посвященная 95-летию Институ-
- та эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск, 2007 г.) // Бюл. Вост.-сиб. Науч. центра СО РАМН. — 2007. — № 3 (прил.). — С. 39–42.
18. Макушенко А.С. Энтерококки: экологическое и клиническое значение в современных условиях // Лаб. диагностика. — 2002. — № 3. — С. 43–45.
19. Маянский А.М., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. — Казань: Магариф, 1993. — 122 с.
20. Микробиологическая характеристика полости рта в норме и при дисбактериозе: пособие для врачей / И.М. Рабинович, О.Ф. Рабинович, Г.В. Банченко, О.И. Ефимович — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 14 с.
21. Некоторые иммунологические механизмы формирования бессимптомного носительства условно патогенной и патогенной микрофлоры небных миндалин у первичных доноров плазмы крови / В.Ф. Кузнецов, Е.Г. Орлова, Д.В. Ланин, Ю.Н. Маслов, Т.А. Клюева // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 27–30.
22. Никифоров В.А., Шкарин В.В. Медицинская микробиология. — Н. Новгород, 2000. — 245 с.
23. Особенности взаимодействия бактерий с эритроцитами и их роль в развитии инфекционной анемии / О.В. Бухарин, А.А. Стадников, Б.Я. Усвяцов, Е.А. Ханина // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2006. — № 4. — С. 25–28.
24. Перекрестные взаимодействия между антигенами здоровой легочной ткани и *Moraxella catarrhalis* / О.А. Маркина, Н.Е. Ястребова, Н.П. Ванеева, В.Н. Ляшова, Н.Н. Овечко // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2004. — № 4. — С. 40–43.
25. Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Бухарин О.В. Микробная регуляция биологических свойств бактерий кишечного микросимбиоза человека // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 6. — С. 76–80.
26. Петрова Н.А. Микрофлора желудочно-кишечного тракта и возможности ее коррекции пробиотиками у больных гемобластозами: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н.А. Петрова. — М.: Гематологический научный центр РАМН, 2002. — 25 с.
27. Позагоспітальна пневмонія та бактеріємія як наслідок транслокації умовно-патогенних бактерій у пацієнта на хронічну лімфоїдну лейкемію / Н.М. Третяк, А.П. Рибальська, О.В. Басова, О.О. Федоровська, Л.П. Марченко // Укр. журн. гематол. та трансфузіології. — 2009. — № 4. — С. 39–43.
28. Реактивность буккальных эпителиоцитов: индикация местных и общих нарушений гомеостаза (обзор литературы) / А.Н. Маянский, М.А. Абаджиди, И.В. Маянская, М.И. Заславская, Т.В. Махрова // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 8. — С. 31–34.
29. Роль молочнокислых бактерий в распространении генов лекарственной устойчивости среди здоровых людей / Н.А. Зигангирова, Е.А. Токарская, Б.С. Народицкий, А.Л. Гинцбург, В.А. Тутельян // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2006. — № 2. — С. 106–109.
30. Рыбальская А.П., Немировская Л.Н., Федоровская Е.А. Микрофлора биотопов больных лейкоемией // Лаб. диагностика. — 2007. — № 2. — С. 43–50.
31. Рибальська А.П., Немировська Л.М. Мікроекологія біотопу кишечника хворих на лейкемію. Повідомлення 1 // Укр. журн. гематол. та трансфузіології. — 2008. — № 3. — С. 30–33.
32. Рибальська А.П., Немировська Л.М. Корекція мікрофлори кишечника хворих на гостру лейкемію. Повідомлення 2 // Укр. журн. гематол. та трансфузіології. — 2008. — № 4. — С. 26–30.
33. Рибальська А.П., Немировська Л.М. Корекція мікрофлор

- ри кишечника хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію. Повідомлення 3 // Укр. журн. гематол. та трансфузіології. — 2008. — № 6. — С. 16–21.
34. Савицкая И.С., Бондаренко В.М. Подавление мутагенной активности метаболитов кишечника при нормобиоценозе // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2008. — № 3. — С. 53–58.
 35. Снижение частоты и степени тяжести ранних инфекционных осложнений высокодозной химиотерапии при трансплантации аутологичных клеток-предшественников гемопоэза из периферической крови в сравнении с костным мозгом / Н.В. Жуков, К.Л. Чимишкян, Л.Ю. Андреева, В.Б. Ларионова, С.В. Миненко, Д.М. Мхеидзе, И.М. Озеренская, Г.Н. Маркина, Е.Г. Турнянская, Е.Н. Соколова, В.В. Птушкин // Проблемы гематологии. — 2002. — № 4. — С. 5–12.
 36. Способность индигенных лактобацилл полости рта человека к формированию биопленок / Ю.В. Червинец, А.М. Самоукина, В.М. Червинец, Е.С. Михайлова, Д.В. Лебедев, В.М. Бондаренко // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 6. — С. 80–83.
 37. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция вошла в число управляемых // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 3. — С. 102–108.
 38. Тец В.В. Микробы ротовой полости и соматическая патология // Клинико-лабораторный консилдум. — 2007. — № 14. — С. 6–11.
 39. Третьякова И.Е., Долгушин И.И. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме и в условиях гнойного раневого процесса // Иммунология. — 2004. — Т. 25, № 5. — С. 260–263.
 40. Чертков К.Л. Механизм выживания энтерококков в организме хозяина // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2002. — № 3. — С. 100–106.
 41. Якименко А. Кров, мікроби і хвороби // Журнал “Будьмо здорові”. — 2003. — № 4. — С. 8–10.
 42. Янковский Д.С. Микробная экология человека: Современные возможности ее поддержания и восстановления. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 361 с.
 43. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Симбионты рода *Bifidobacterium* и стратегия их использования при конструировании мультикомпонентных пробиотиков // Современная педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 203–210.
 44. Энтерококки как возбудители послеоперационных инфекционных осложнений / Н.И. Габриэлян, Е.М. Горская, Т.С. Спирина, Т.Б. Преображенская // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2007. — № 4. — С. 50–53.
 45. Gan R. Gut Microflora Metabolism — What Can the Microbes Do? // *Microbial Ecology Health and Disease*. — 1999. — Vol. 11, № 2. — P. 105–106.

МИКРОФЛОРА БИОТОПОВ ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ ГОМЕОСТАЗА

Л.Н. Немировская

Представлен обзор литературы о роли микрофлоры биотопов в системе гомеостаза человека.

MICROFLORA OF HUMAN BIOTOPS IN THE HOMEOSTASIS SYSTEM

L.N. Nemyrovskaya

Literary review about the role of human biotops microecology in the homeostasis system have been presented.

Д.К. Шмойлов, И.З. Каримов,
Т.Н. Одинец

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ГУ “Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского”,
кафедра инфекционных болезней

В настоящее время понятие “синдром интоксикации” широко используется в качестве одного из основных критериев, определяющих тяжесть состояния больного и прогноз болезни. Этот термин включает в себя клинические и клинико-лабораторные проявления патологического состояния, возникающего в результате действия на организм токсических веществ эндогенного и/или экзогенного происхождения [12]. Принято считать, что целесообразно различать специфическую и неспецифическую интоксикацию, обусловленную веществами, образующимися в тканях организма вне зависимости от особенностей возбудителя [9].

На современном этапе у отечественных исследователей концепция эндогенной интоксикации (ЭИ) по-прежнему вызывает значительный интерес как отражение последствий нарушения макро- и микроциркуляции, реологии, газообмена и кислородного бюджета, иммунитета и противоинфекционной защиты, а также управления интеграцией этих процессов [2, 12, 13, 18, 19, 24–26]. В иностранной литературе достаточно широкое распространение получила концепция сущности синдрома ЭИ как процесса в рамках синдрома системного (генерализованного) воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome — SIRS) [10, 30]. Известно, что перенапряжение адаптационных механизмов, срыв компенсации, несбалансированность реакций на биомолекулярном уровне ведут к структурно-метаболическим изменениям, служащим причиной развития нарушений гомеостаза в организме. При этом многие вещества в условиях несбалансированной саморегуляции могут приобретать свойства эндотоксинов (ЭТ), не являясь таковыми при физиологической жизнедеятельности организма [10]. Значение этой концепции актуально, так как клиническая картина нарушений метаболизма не проявляется ярко на ранних этапах своего развития. Поэтому