

УДК 619: 615. 37: 612. 33.

**Маслянюк Р.П.**, д.б.н., професор ©**Лаврів П.Ю.**, к. вет. н., доктор філософії, доцент*Львівський національний університет ветеринарної медицини  
та біотехнологій імені С.З.Гжицького*

## МІКРОФЛОРА БІОТОПІВ ОРГАНІЗМУ В СИСТЕМІ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ

*Мікрофлора біотопів, яка сформувалася в процесі еволюції, бере активну участь у життєдіяльності людини і тварин. Вона, з одного боку, сприяє реалізації механізмів природного і набутого імунітету, з іншого - за діяння в ініціації інфекційно-запальних процесів різної локалізації. Представлено огляд сучасної літератури про роль мікрофлори біотопів у системі імунного гомеостазу макроорганізму.*

**Ключові слова:** мікрофлора, імунна система, гомеостаз організму.

Мікрофлора відіграє важливу роль у формуванні імунітету. З іншого боку імунна система регулює мікробіоценоз завдяки так званій оральній толерантності до постійних видів мікроорганізмів, що надає можливості останнім існувати. Резидентна мікрофлора становить основну частку популяції біотопів в організмі. Ця самозберезувальна система складається з мікроорганізмів, до яких оральна толерантність формується з раннього віку. Така постійна мікрофлора розвивається за рахунок адгезії на слизових оболонках і перешкоджає проникненню і розмноженню транзиторних бактерій. Вважають, що процеси толерантності мають значення для стримування реакцій організму до постійної мікрофлори через активацію систем імунітету, на відміну від захисної імунної дії, яка запобігає розмноженню на слизових оболонках патогенним транзиторним мікроорганізмам. Такі взаємовідносини відіграють важливу роль у підтримці імунної системи в діючому стані, оскільки, активують клітини епітелію та субепітеліальної лімфоїдної тканини [4, 15, 27].

За даними наукової літератури, відомо, що переважна більшість бактерій існує у вигляді специфічно сформованих плівок, що захищають їх від небажаного зовнішнього впливу та є одним із засобів здолання імунних бар'єрів. Ця проблема є актуальною для багатьох галузей медицини, в тому числі це стосується колонізації мікроорганізмами медичних виробів, препаратів, обладнання, що нерідко призводить до розвитку інфекційно-запальних процесів та ускладнень. Значна частина таких процесів зумовлена формуванням збудниками своєрідних біоплівок. Проблема ускладнюється тим, що класичні методи етіотропної терапії гнійно-запальних процесів малоефективні завдяки резистентності до лікарських препаратів багатьох збудників, які існують у складі біоплівки. До здатності формувати подібних

біоплівки притаманна також представникам нормальної мікрофлори родів *Bifidobacterium*, *Lactosacillus*. У даному випадку процес вважається позитивним для макроорганізму [9, 32].

Одним із перших значимих біологічних бар'єрів в організмі людини та тварин є слизова оболонка різних органів. Умови виживання та розмноження мікроорганізмів на слизових оболонках залежить від наявності антибактеріальної активності за рахунок лізоциму, секреції імуноглобулінів класу А, лактоферину та інших бактерицидних речовин. Важливу роль у протидії патогенним чинникам відіграють лактобактерії, яким властива адгезія, аутоагрегація, аутоагресія, поверхнева гідрофобність і конгрегація за рахунок чого утворюються біоплівки, проявляють антагоністичну активність щодо умовно-патогенних бактерій [2, 32, 34].

В окремих дослідженнях встановлено, що значна частина виявлених резистентних до антибіотиків епідермальних стафілококів і асоціантів товстих кишок спостерігається в зіві медперсоналу та сприяє розвитку захворювань верхніх дихальних шляхів [16]. Окремі дослідження свідчать, що у здорових осіб на слизовій оболонці визначаються переважно дріжджоподібні гриби роду *Candida* [14].

Причиною розвитку запального процесу стає відповідна реакція імунної системи, яка обумовлена підвищеним рівнем протизапальних цитокінів, що і призводить до руйнування оточуючих тканин, створення вогнища запалення. Втрата оральної толерантності пов'язана з реакцією резидентної мікрофлори на стреси, зокрема, це стосується впливу антибіотиків, цитостатиків і температурного фактора. За будь якої ендогенної інфекції в крові хворого можна виявити високі концентрації антитіл до білків теплового шоку (БТШ), наявність яких найбільш часто сприяє розвитку інфекційних хвороб [15].

Слід зазначити, що сучасна наука базується на позиціях парадигми, що вважає інфекцію модельною системою асоціативного симбіозу та дозволяє розглядати останній як біологічну основу інфекції. Асоціативний симбіоз – багатокомпонентна інтегральна система з декількома складовими, де є макросимбіот – господар, домінуючий мікросимбіот – нормальна мікрофлора та асоційована меншість – патогенні мікроорганізми, різноспрямована дія яких визначає симбіоз в цілому [4, 27].

Колонізаційна резистентність організму – це фізіологічний феномен, спрямований на підтримку мікроекології біотопів за рахунок еволюційно ускладнених симбіотичних відносин між господарем і його власною мікрофлорою. Внаслідок порушення мікроекологічної рівноваги в системі «організм- господар і його мікрофлора» настає дисбаланс через негативний вплив окремих симбіотів, зокрема умовно-патогенних бактерій, наявність яких виступає пусковим моментом аутоімунних процесів, що провокує розвиток запалення, при відсутності навіть збудника [3, 4, 19]. У той же час, імунологічні механізми формують несистемне носійство умовно-патогенних і патогенних бактерій грибковою мікрофлорою, характеризуються персистентним перебігом.

Вважають, що у разі порушення мікроекології верхніх дихальних шляхів, носова порожнина і зів можуть стати вхідними воротами інфекції [16].

Особливим ланцюгом у підтримці системи гомеостазу виступає мікрофлора товстого кишечника, популяцію якого складають анаеробні (біорідобактерії, бактероїди) та аеробні і факультативно-анаеробні мікроорганізми (кишкова паличка, лактобактерії, стафілококи, ентерококи та ін.). У здорових людей і тварин нормофлора виконує позитивну роль: бере участь у перетравлюванні та всмоктуванні компонентів їжі, стимуляції місцевого імунітету, продукції секретних імуноглобулінів класу А, інтерферону. З іншого боку мікрофлора кишечника утворює метаболіти з мутагенною, генотоксичною, канцерогенною активністю (жовчні кислоти, аміак, феноли, крезолі), що ініціюють негативні процеси [19, 25, 41].

Слід зазначити, що мікрофлора товстого кишечника є дуже чутливою до будь-якого негативного впливу на макроорганізм. Її функціонування залежить від таких зовнішніх факторів, як годівля, умови утримання, стан довкілля, тощо. У кожній віковій категорії кишечника популяція має свої особливості. До найбільш значимих причин, що ведуть до порушення мікробіоценозу, належать: вплив антибактеріальної, гормональної, та променевої терапії, цитостатиків, фактори харчування, стреси, хвороба шлунково-кишечного тракту, зниження імунітету та ін.

Патологічні зміни, що відбуваються в організмі, впливають на склад і властивості кишкової мікрофлори, ведуть до розвитку дисбіозу, в біотопах з'являються нерезидентні асоціанти.

Для визначення дисбактеріозу використовують різнобазові критерії, але в реальних умовах ідентифікувати цей процес складно [1]. 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 [28, 30, 38, 39].

Сучасні схеми мікробної корекції дозволяють включати патогенетичне лікування основного захворювання з використанням відповідних терапевтичних методів, застосуванням фармацевтичних і пробіотичних препаратів. До складу останніх включають представників нормофлори, які є важливою фізіологічною складовою нормоценозу кишечника, зокрема, біфідобактерії та лактобактерії. Головною функцією цих бактерій є підтримка колонізаційної резистентності кишечника. За умови негативного втручання екзогенних чи ендогенних факторів ці симбіози реагують у першу чергу, їх число зменшується, або вони гинуть, залишаючи слизову оболонку кишечника незахищеною від колонізації патогенними бактеріями. Зниження числа біфідобактерій у значній мірі, порівняно з лактобактеріями впливає на розвиток мікробіологічних та імунних порушень у кишечнику та призводить до появи лактозонегативних штамів кишкової палички, спектр яких змінюється внаслідок впливу негативних факторів [3, 10, 12, 20, 31, 38].

Функціональна активність бактерій роду *Lactobacillus* сприяє продукції інтерферонів, що свідчить про позитивний вплив цієї групи мікроорганізмів на імунні процеси [9, 20, 22].

Інфекційні ускладнення, що виникають у хворих на лейкомію на тлі протипухлинної терапії, значно погіршують перебіг основної хвороби. Особливо під час глибокої нейтропенії. Хіміотерапія зумовлює порушення функції нейтрофільних гранулоцитів, а кортикостероїди погіршують їх фагоцитарні властивості, що знижує рівень проти інфекційного імунітету [13, 21].

Адже відомо, що проти інфекційний захист організму складається з послідовного залучення трьох складових – неспецифічної резистентності, ранньої індукційної імунної відповіді та адаптивного або набутого імунітету [20, 22]. Чинники неспецифічної резистентності, в тому числі, фагоцитарна реакція, активуються одразу після здолання збудником тканинних бар'єрів і проникнення до організму. Ці фактори клітинного та гуморального імунітету – відповідно: тканинні макрофаги, нейтрофільні гранулоцити, природні кілери, природні антитіла, комплемент. Першими клітинами, з якими взаємодіють мікроорганізми є тканинні макрофаги. Вони поглинають опсонізовані мікроорганізми, руйнують їх, активуються та синтезують цитокіни, що здатні активувати мочечити, нейтрофіли та природні кілери [7, 24, 35]. Чинниками інфекційно-запальних ускладнень в організмі можуть виступати мікроорганізми різних біотонів, зокрема, кишечника [3, 23, 26, 34].

Актуальною проблемою сучасної клінічної медицини є підвищення етіологічної ролі ентерококів – представників кишечної мікрофлори. Це пов'язано з широким використанням антибактеріальних, гормональних препаратів, дезінфектантів, що спричиняє імунодепресію в організмі. Ентерококи швидко адаптуються в доквіллі, мають множинну природну резистентність до антибіотиків, оскільки здатні до конюгативного переносу генетичної інформації за допомогою плазмід. За наявності детермінант резистентності до ванкоміцину та макролітів, вони часто виступають збудниками інфекцій [13, 18, 29, 36, 40].

Слід зазначити, що процесу здолання збудниками біологічного бар'єру перешкоджає кров, однією з важливих функцій якої є захисна дія, що реалізується шляхом впливу комплементу, лізоциму, інтерферону, факторів клітинного та гуморального імунітету [1, 3, 20, 37].

Таким чином, нормальна мікрофлора біотонів виконує важливу роль життєдіяльності людини і тварин і має потужне функціональне навантаження. Вона бере участь в ініціації та перебігу ряду функціональних і патологічних процесів, оскільки є одним із найважливіших ланцюгів в системі імунного гомеостазу. Без сумнівів, за будь-якої патології нормалізація мікроекології біотонів сприяє протиінфекційному захисту та збереженню здоров'я людини і тварин.

**Література**

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержания заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д.Ардатская // Новости медицины и фармации. – 2010.- № 11 – 12. – С.10 – 16.
2. Баласанян Г. С. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией / Г.С. Баласанян, Е.А. Торкалюк //ЖМЭИ. – 2010. - № 6 - С. 7 -11.
3. Бондаренко Б.М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации / Б.М. Бондаренко, Е.В. Рябиченко //ЖМЭИ. – 2010. - № 1– С. 92 -100.
4. Бухарин О.В. Инфекция - модельная система ассоциативного симбиоза / О.В. Бухарин // ЖМЭИ. – 2009. – № 1– С. 83 -86.
5. Бухарин О.В. Антигемоглобиновая активность бактерий при взаимодействии с эритроцитами и ее роль в патогенезе анемии при инфекции / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, Е.А. Шуплова //Гематол. и трансфузиол. – 2011. – № 1. – . 3 - 6.
6. Габриэлян Н.И. Энтерококки как возбудители послеоперационных инфекционных осложнений / Н.И. Габриэлян, М.Н., Горская, Т.С. Спирина // ЖМЭИ. – 2007.- № 4– С. 50 -53.
7. Долгушин Н.И. Нейтрофилы и гомеостаз / Н.И. Долгушин, О.В. Бухарин //Екатеринбург – УРАЛ.ОПРАН. -2001. – 280 с.
8. Жуков Н.В. Снижение частоты и степени тяжести ранних инфекционных осложнений высокодозной химиотерапии при трансплантации аутологических клеток – предшественников гемопоэза из периферической крови в сравнении с костным мозгом / Жуков Н.В., С.В. Чимышкян //Проблемы гематологии. – 2002.- № 4. – С. 5 – 12.
9. Зорина В.В. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на продукцию интерферонов в норме и при экспериментальной шигеллезной инфекции / В.В.Зорина // Иммунология. – 2006. – № 4, –С. 224 -226.
10. Зорина В.В. Влияние бактерий рода *Lactobacillus* на миграционную активность макрофагов / В.В.Зорина, Т.Н. Николаева // ЖМЭИ. – 2006. – № 6– С. 40 - 44.
11. Капшитар Ю.Г. Роль бактериальной транслокации в развитии острого пиелонефрита / Ю.Г. Капшитар, И.И. Сидоренко // Вісн. укр. мед. стомат. академії – 2005. - № 2. – С. 15 – 18.
12. Катаева Л.В. Возрастные особенности дисбиоза толстой кишки / Л.В.Катаева, К.Б. Степанова, Т.Ф. Степанова // ЖМЭИ. – 2010. – № 1– С. 76 - 80.
13. Клясова Г.А. Возбудители сепсиса у иммунокомпретированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования) / Клясова Г.А., Л.Д. Сперанская, А.В. Миронова // Темат. и трансфузиол. – 2007. – № 1. – С. 11 – 18.

14. Ковалик А.П. Микрофлора слизистой оболочки гортани здоровых осіб і хворих з її рубцевим стенозом / А.П.Ковалик //Инф. хвороби. – 2009. – № 3. – С. 51 – 54.
15. Лебедев К.А. Болезни конфликта организма с его микрофлорой – новый вид иммунопатологии, связанной с нарушением реакции ТОЛЛ – подобных рецепторов / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Успехи совр. биол. – 2008. – № 3.– С. 259 – 259.
16. Леванова Л.А. Роль макроэкологических изменений слизистой зева у медицинского персонала в развитии заболеваний верхних дыхательных путей /Л.А. Леванова, О.В. Захарова // Бюлл. Вост. Сибир. науч. центра СО РАМН. – 2007. – № 3. –С. 39 -42.
17. Кузнецов В.Ф. 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 // ЖМЭИ. – 2006. – № 4– С. 27 - 30.
18. Макушенко А.С. Энтерококки: Экологическое и клиническое значение / Макушенко А.С. Лаб. Диагностика. – 2002. – № 3. – С. 43 -45.
19. Маркина О.А. Перекрестные взаимодействия между антигенами здоровой легочной ткани к *Moraxella saturalis* / О.А.Маркина, Н.Е. Ястребова, Н.П. Ванеева //ЖМЭИ. – 2004. – № 4 – С. 40 – 43
20. Маслянко Р. Імунітет та інфекційні хвороби /Р. Маслянко, Ю. Кравців //Сільський господар. – 2008. – № 9 -10, С. 14 – 18.
21. Маслянко Р.П. Імунопатогенез інфекційного процесу у тварин / Р.П. Маслянко, Р.Б. Флюнт, М.С. Романова //Наук. вісник ЛАУВМ та БТ: – 2005. – т.11. - (42).
22. Маслянко Р.П. Імунний захист тварин в нормі і патології/ Р.П. Маслянко, А.І. Падовський, Р.Б. Флюнт, //Наук. вісник ЛАУВМ та БТ:– 2011. – т.13 (50),– С. 141 – 148.
23. . Маслянко Р.П. Імунорегуляція мікрофлори шлунково-кишкового тракту у людини і тварин / Р.П. Маслянко, Р.Б. Флюнт, М.С. Романова //Наук. вісник ЛАУВМ та БТ: – 2012. – т.14. – (53) –С. 173 – 181.
24. Маянский А.Н. Клинические аспекты фагоцитоза / А.Н.Маянский // Казань, Магариф. 1993. – С. 122.
25. Никифоров В.А. Медицинская микробиология / В.А. Никифоров // Н.Новгород. – 2000. – С. 245.
26. Особенности взаимодействия бактерий с эритроцитами и их роль в развитии инфекционной анемии /О.В. Бухарин, А.А. Стадников // ЖМЭИ. – 2006. – № 4– С. 25 - 28.
27. Перунова И.Б. Микробная регуляция биологических свойств бактерий кишечного микробиоза человека /И.Б. Перунова, Е.В. Иванова, О.В. Бухарин // ЖМЭИ. – 2010. – № 6 – С. 76 – 80.
28. Петрова Н.А. Микрофлора желудочно-кишечного тракта и возможности ее коррекции агробактериоцитами у больных гемобластозами / Н.А. Петрова //Автореф. канд. мед. наук. – М. – Гематол. науч. центр. – 2002. – 25 с.

29. Роль молочнокислых бактерий в распространении генов лекарственной устойчивости среди здоровых людей /Н.А. Зингагирова, Е.А. Токарская // ЖМЭИ. – 2006.– № 2– С. 106 - 109.
30. Рибальська А.П. Корекція мікрофлори кишечника хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію / А.П. Рибальська, Л.М. Немировська //Укр. журн. гематол. та трансфуз. –2008. – № 6. – С. 16 21.
31. Савицкая И.С. Подавление мутгенной активности метоболитов кишечника при нормобиоценозе / Савицкая И.С., В.М. Бондаренко // ЖМЭИ. – 2008. – № 3.– С. 53 - 58.
32. Способность идентичных лактобацилл полости рта человека к формированию ... пленок /Ю.В. Червинен, А.М. Самоухина, В.М. Червинен // ЖМЭИ. – 2010. – № 6.– С. 80 - 83.
33. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция вошла в число управляемых / В.К. Таточенко // ЖМЭИ. – 2010. – № 3.- С. 102 - 108.
34. Тец В.В. Микробы ротовой полости и соматическая патология / В.В. Тец //Клинико-лабор. Консилиум. – 2007. – №14. – С. 260 – 263.
35. Третьякова И.Е. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме, в условиях гнойного раневого процесса / И.Е. Третьякова //Иммунология. – 2004. - № 5. – С. 260 -263.
36. Чертков К.Л. Механизм выживания энтерококков в организме хозяина / К.Л. Чертков //ЖМЭИ. – 2002. – № 3- С. 100 - 106.
37. Якименко А. Кров , мікроби та хвороби / А. Якименко //Журн. «Будемо здорові» – 2003. № 4. – С.8 – 10.
38. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский Д.С. //Совр. педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 203 – 210.
39. Янковский Д.С. Bifidobacterium и стратегия их использования для конструирования мультикомпонентных пробиотиков / Д.С. Янковский, Г.С. Димент //Совр. педиатрия – 2006. - № 2. – С. 203 – 210.
40. Энтерококи как возбудители послеоперационных осложнений /Н.Ц. Габриэлян, Е.М. Горская, Т.С. Спирина //ЖМЭИ. – 2007. - № 4- с. 50 - 53.
41. Gan R. Gut Microflora anetabolism – what can the microbes do? / Gan R. // Microbial Ecology Health and Dissase // - 1999. – v. 11. – p. 105 – 106.

### Summary

*Literature review about the role of human and animals biotopes microecology in the immune homeostasis system have been presented.*

Рецензент – д.б.н., професор Куртяк Б.М.