

**Микрофлора организма человека.
Дисбактериоз.**

Нормальная микрофлора

- совокупность всех сложных эволюционно-закрепленных микробиоценозов органов и тканей или участков тела, контактирующих с внешней средой (индигенная флора, аутофлора, аутохтонная, эубиоз, резидентная микрофлора).

- Нормофлора включает в себя свыше 500 видов микроорганизмов с общим числом более 10^{14} клеток.

ФОРМЫ СИМБИОЗА

В отличие от свободноживущих микробов, микробы-симбионты в процессе эволюции приспособились к условиям существования с организмом хозяина. Различают следующие формы симбиоза:

Мутуализм
(лат. *mutuus-*
взаимный)

Комменсализм
(фр. *commensal-*
сотрапезник)

Паразитизм
(гр. *parasitos*
-нахлебник)

Мутуализм и комменсализм характерны для нормальной микрофлоры организма здорового человека.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Все многообразие микробов, встречающихся в организме человека, можно разделить на две группы.

Индигенная микрофлора

(= характеристические виды, автохтонная)

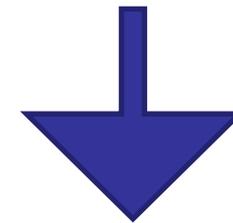
- это м/о нормального биоценоза, занимающие опред. биотопы здорового организма

1. Базисная
2. стабилизирующая

Заносная

микрофлора

случайные виды, привнесенная, аллохтонная микрофлора

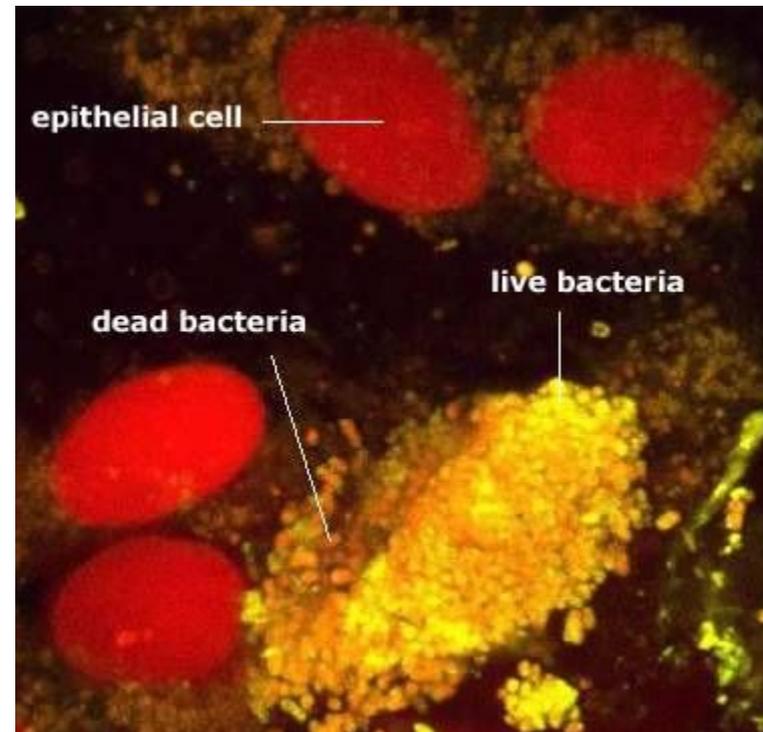


- 1. Экзогенная:** транзиторная (растительного, животного, человеческого происхождения), персистирующие формы патогенов, живые культуры вакцинных штаммов
- 2. Эндогенная:** микробы-иммигранты (транслоцирующие в биотоп случайно)

Более 99% бактериальных популяций существуют в природных экосистемах не в виде свободно плавающих планктонных клеток, а в **виде специфически организованных, прикрепленных к субстратам биопленок**, образование которых представляет сложный, строго регулируемый биологический процесс.

Способность формировать биопленки является составной частью жизненного цикла большинства микроорганизмов и успешной стратегией защиты бактерий от неблагоприятных факторов среды.

Биопленка - микробное сообщество, состоящее из клеток, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ; их фенотип изменен по сравнению с одиночными, планктонными клетками; у них изменены параметры роста и экспрессии специфичных генов.



Стадии формирования биопленок

- 1. Стадия первичной адгезии** – это переход бактерий от планктонного способа существования к другому, связанному с прикреплением клеток к биотической или абиотической поверхности.
 - - с помощью жгутиков осуществляется плавание и роение, а дергающаяся подвижность обеспечивается пиллями IV типа.
 - - занимает несколько секунд, является обратимой и зависит от неспецифических физико-химических механизмов взаимодействия (гидрофобные и электростатические силы, стерическое соответствие молекул и т.д.) между поверхностными структурами микроорганизма и самого субстрата.

2. стадия необратимой адгезии

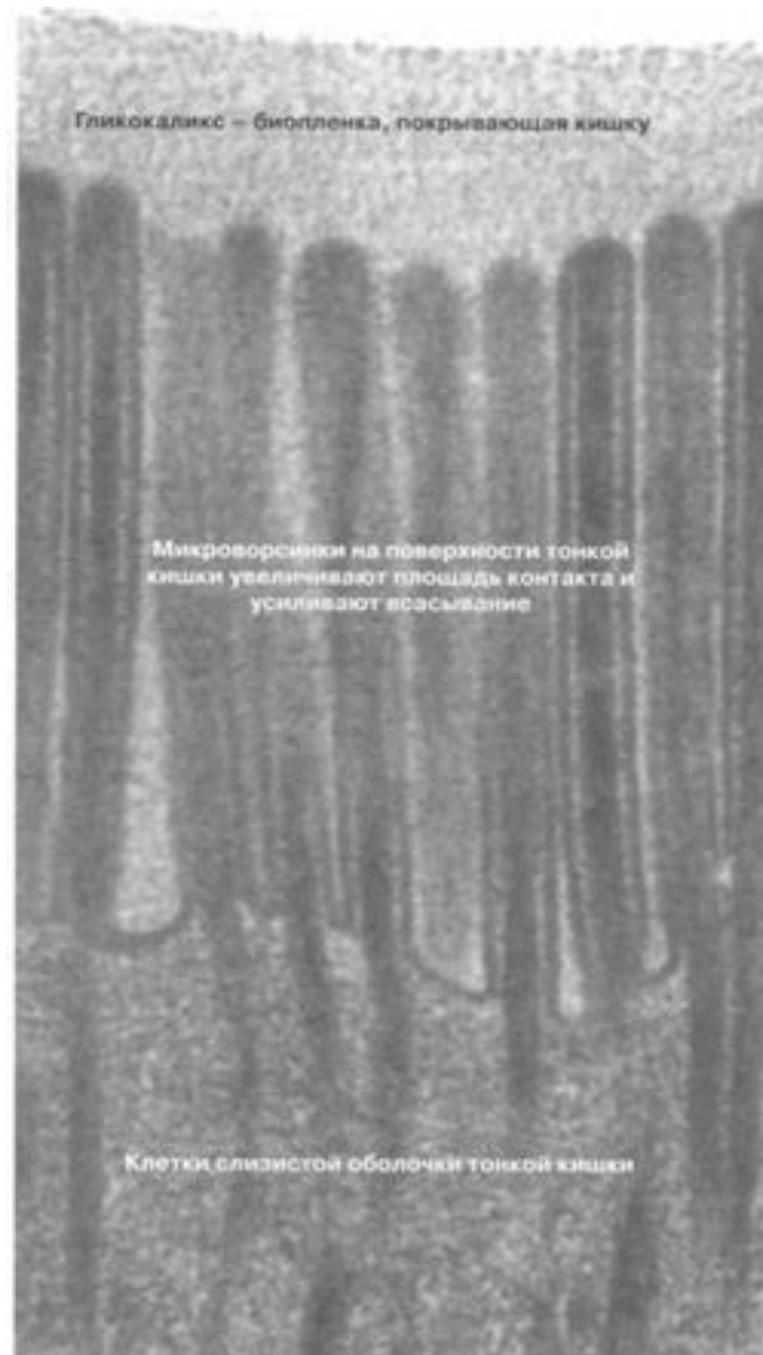
- ❖ необратимое связывание бактериальных клеток с поверхностью при помощи адгезинов.
- ❖ Важную роль на этом этапе играют такие клеточные структуры, как фимбрии (пили), жгутики, поверхностные белки, липополисахариды.
- ❖ формируются микроколонии. Происходит агрегация клеток, прикрепившихся ранее к твердой поверхности, бактерии теряют подвижность, некоторые из них слипаются друг с другом, начинают выделять полимеры, формируя внеклеточный полимерный матрикс, и образуют многоклеточный слой. При достижении определенной толщины слоя клеток наступает следующая стадия – **стадия созревания биопленки (3)**.

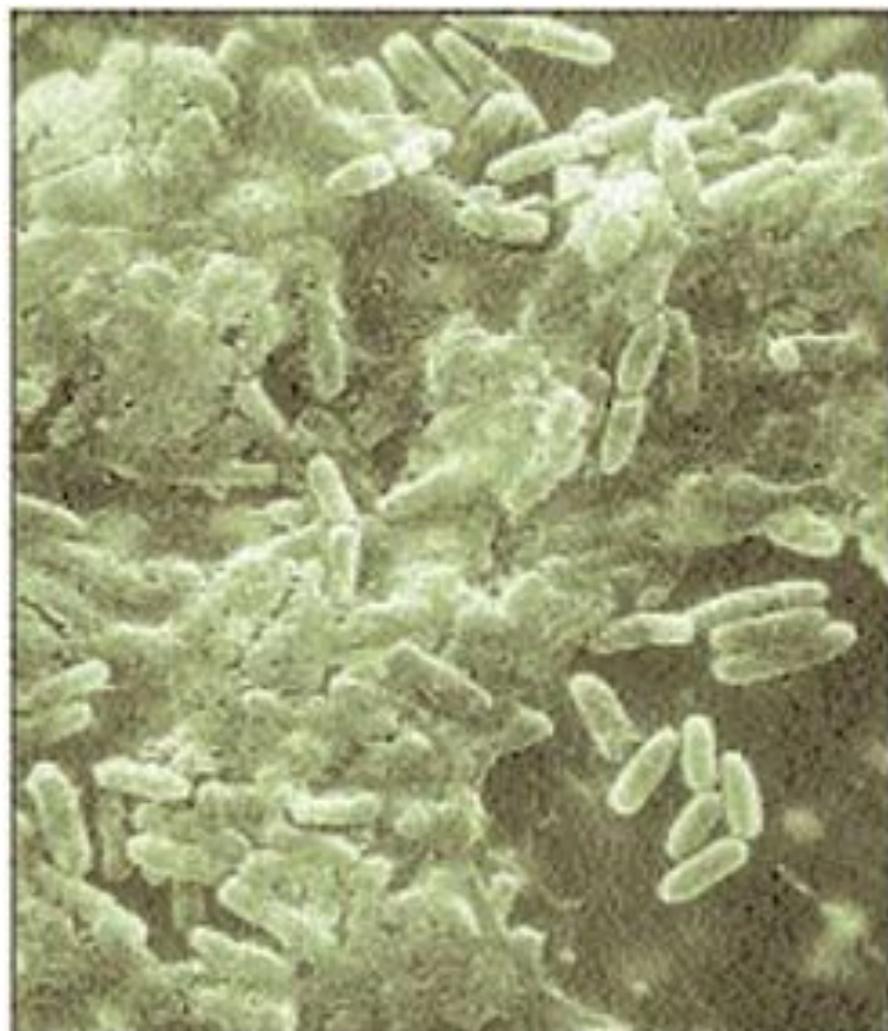
3. На стадии созревания биопленок

- в результате деления клеток возникают компактные микроколони, объединенные внеклеточным полимерным матриксом
- увеличиваются в размерах и объединяются с образованием макроколоний
- формируются специфические структуры биопленки - полости, выросты, поры и каналы.
- Возможность роста любой биопленки ограничена доступностью питательных веществ и кислорода, проникновением их в различные слои биопленки, эффективностью удаления метаболитических отходов, рН среды, осмолярностью и т.д.

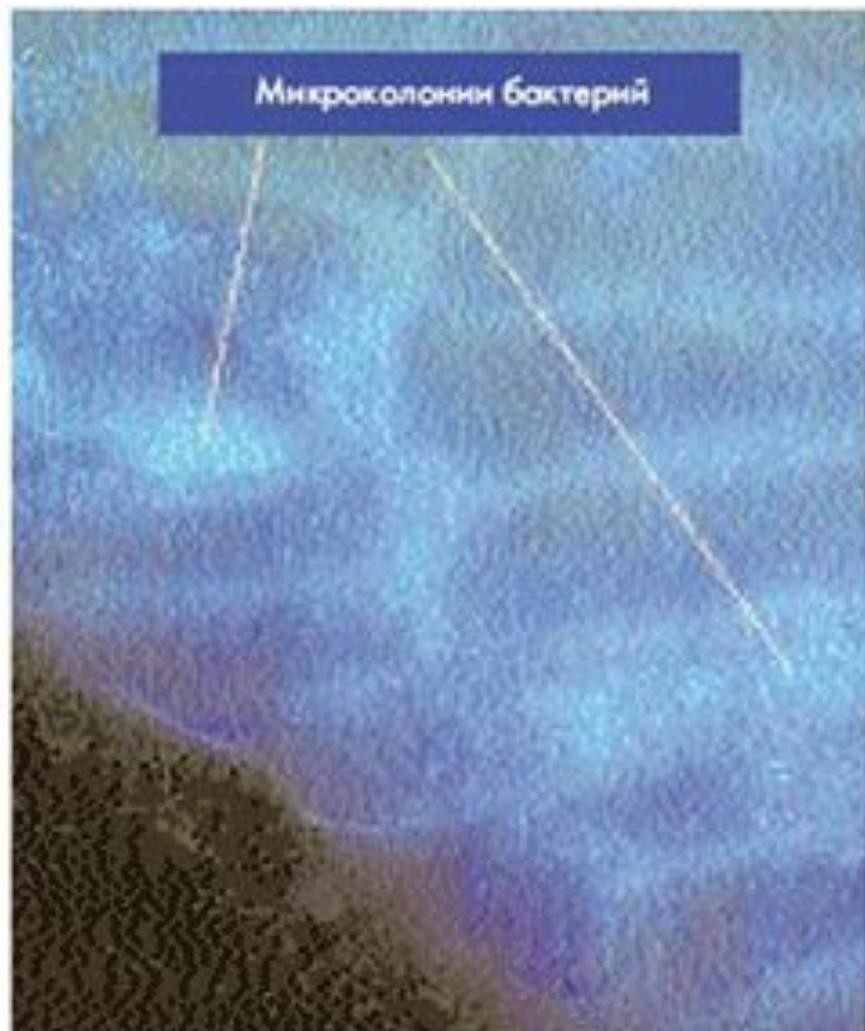
4. Стадия дисперсии биопленки:

- ❖ биопленка достигает критической массы
- ❖ от наружных слоев начинают открепляться клетки, способные покидать биопленку и колонизировать другие поверхности, чтобы повторить цикл
- ❖ В разрушении биопленки принимают участие собственные поверхностно-активные вещества бактерий, ферменты.
- ❖ По данным ряда исследований, планктонные клетки, потерявшие связь с биопленкой, представляют большую **опасность в связи с приобретением новых свойств, включая устойчивость к антибиотикам.**





▲ Биопленка на поверхности катетера.
Электронная микроскопия. (<http://webs.wichita.edu>)



▲ Скопления бактерий, колонизирующих мускул толстого кишечника (University of Dundee, <http://www.dundee.ac.uk/>)

В процессе формирования биопленок ряда бактерий важнейшую роль играет КС (**Quorum Sensing**) регуляция экспрессии генов.

КС – это особый тип регуляции экспрессии генов бактерий, зависящей от плотности их популяции. КС системы включают низкомолекулярные сигнальные молекулы, названные аутоиндукторами, легко диффундирующие через клеточную стенку, и регуляторные рецепторные белки, с которыми связываются аутоиндукторы (AI). По мере того, как популяция бактерий увеличивается и достигает критического уровня, AI накапливаются до необходимого порогового значения и взаимодействуют с соответствующими регуляторными белками, что приводит обычно к активации (индукции) экспрессии определенных генов у бактерий.

С помощью AI осуществляется коммуникация бактерий - межклеточная передача информации между особями бактерий, принадлежащих к одному и тому же и разным видам, родам и даже семействам. Благодаря КС регуляции бактерии получают возможность скоординированно контролировать экспрессию генов во всей популяции. В подобном поведении бактерий проявляются черты сходства с многоклеточными организмами. КС определяет возможность «социального» поведения бактерий.

Проблемы в медицинской практике за счет биопленок:

-фактор патогенности м/о

- хронические инфекции, возникновение которых связано с использованием медицинского имплантированного оборудования (линз, катетеров, протезов, искусственных клапанов сердца), обусловлены способностью бактерий расти в виде биопленок на поверхностях этих устройств.
- Биопленки могут образовываться на различных органах и тканях в организме человека и животных, а также на корнях и других частях растений.

- Бактерии, живущие внутри биопленок, проявляют значительно **более высокую устойчивость** – до 1000 раз - к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, что крайне затрудняет борьбу с инфекциями
- Среди всех инфекционных поражений около **65-80%** вызываются бактериями, формирующими биопленки.

В промышленности:

- биокоррозия трубопроводов, обрастание различного технологического оборудования, корпусов судов, нефтяных платформ.
- В пищевой промышленности образование биопленок на продуктах повышает риск заражения патогенными м/о пищи и в результате возникновения значимых инфекций у людей.
- В природных условиях: ухудшение экологической обстановки, например, при образовании цианобактериальной пленки на поверхности водоемов, что приводит к ухудшению снабжения водных организмов кислородом и нежелательным изменениям качества воды.

ОСНОВНЫЕ ОТДЕЛЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА, ЗАСЕЛЁННЫЕ БАКТЕРИЯМИ, ВКЛЮЧАЮТ:



- **кожные покровы;**
- **воздухоносные пути;**
- **желудочно-кишечный тракт;**
- **мочеполовую систему.**

СВОБОДНЫ ОТ МИКРООРГАНИЗМОВ:

- **КРОВЬ;**
- **ЛИМФА;**
- **СИНОВИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ;**
- **СПИНОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ;**
- **ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ;**
- **ПЛЕВРАЛЬНАЯ ПОЛОСТЬ.**

Выделение бактерий из обычно стерильных компартментов, а также глубоких тканей имеет диагностическое значение.

Микрофлора кожи.

- Кожа является основным физиологическим барьером на пути микробного проникновения, площадь поверхности кожи — 2-3 м².
- Доказано, что количественный и качественный состав микрофлоры зависит от климатических, экологических и социальных факторов.

КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ

На кожных покровах на микроорганизмы воздействуют бактерицидные факторы сального секрета и пота, закисляющие рН. В подобных условиях обитают преимущественно:

- *Staphylococcus epidermidis*;
- пропионибактерии;
- бактероиды;
- микрококки;
- пептострептококки;
- дрожжеподобные грибы;
- сарцины;
- коринеформные микроорганизмы;
- *Staphylococcus saprophyticus*.

Микроорганизмы, обнаруживаемые на коже, принято делить на:

- транзиторные, попадающие на нее в процессе контаминации, неспособные размножаться на ней;
- временные — способные персистировать длительное время;
- автохтонные - для которых кожа является естественной экологической средой обитания.

- грамположительные микроорганизмы: различные виды **стафилококков** (*S. aureus*, *S. simulans*, *S. xylois*, *S. epidermidis*, *S. hominis* и др.); **микрোকки** (*M. luteus*, *M. varians*, *M. kristinae*) и коринебактерии.
- Спорообразующие микроорганизмы родов ***Vacillus* и *Clostridium*** являются представителями транзиторной флоры (+ у детей стрептококки, коринебактерии и грамотрицательные палочки).
- Доказано, что количественный и качественный состав микрофлоры кожи является интегральным **показателем уровня неспецифической резистентности организма.**

ЗОНЫ КОЛОНИЗАЦИИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

**Основными зонами колонизации
кожных покровов являются:**

- эпидермис,**
- роговой слой кожи,**
- кожные железы,**
- верхние отделы волосяных фолликулов.**

**Обычно на 1 см² выявляют до 80000
микроорганизмов, а на участках с повышенной
влажностью их число может достигать
миллиона; соблюдение элементарных правил
гигиены может снижать число бактерий на
90%.**

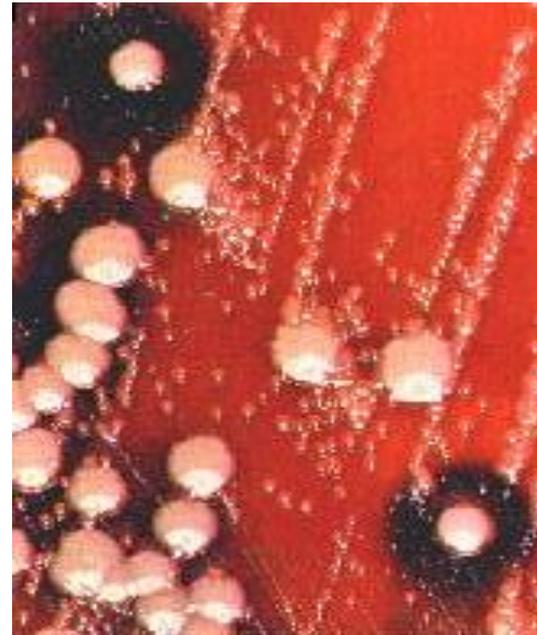
Факторы, определяющие барьерно - защитные функции кожи:

1. **Механические.** Роговой слой — кератин стоек к механическим, химическим и физическим воздействиям.
2. **Иммунологические.** В коже имеются все элементы для осуществления иммунных реакций (тучные клетки, нейтрофилы, базофилы, эозинофилы). В эпидермисе функции макрофагов выполняют клетки Лангерганса.
3. **Факторы неспецифической защиты.** Экстацеллюлярные (Р- и в-лизин, комплемент) и интрацеллюлярные (интерферон, лизоцим, жирные кислоты) - бактерицидная система кожи.
4. **Физико-химические.** Секрет потовых и сальных желез обладает противомикробной активностью путем создания кислой среды из-за содержащихся в нем жирных кислот («кислая мантия кожи») с рН 4,2-5,6; пот за счет наличия в нем солей, создает высокое осмотическое давление.
5. **Электростатические.** Роговой слой кожи, так же как микрорганализмы, имеет отрицательный заряд.

МИКРОФЛОРА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Микроорганизмы, содержащиеся во вдыхаемом воздухе, большей частью задерживаются в полости носа. Постоянными обитателями являются:

**непатогенные нейссерии;
стафилококки;
коринеформные бактерии;
микрококки;
лактобактерии;
бактероиды;
пептококки, пептострептококки;
стрептококки.**

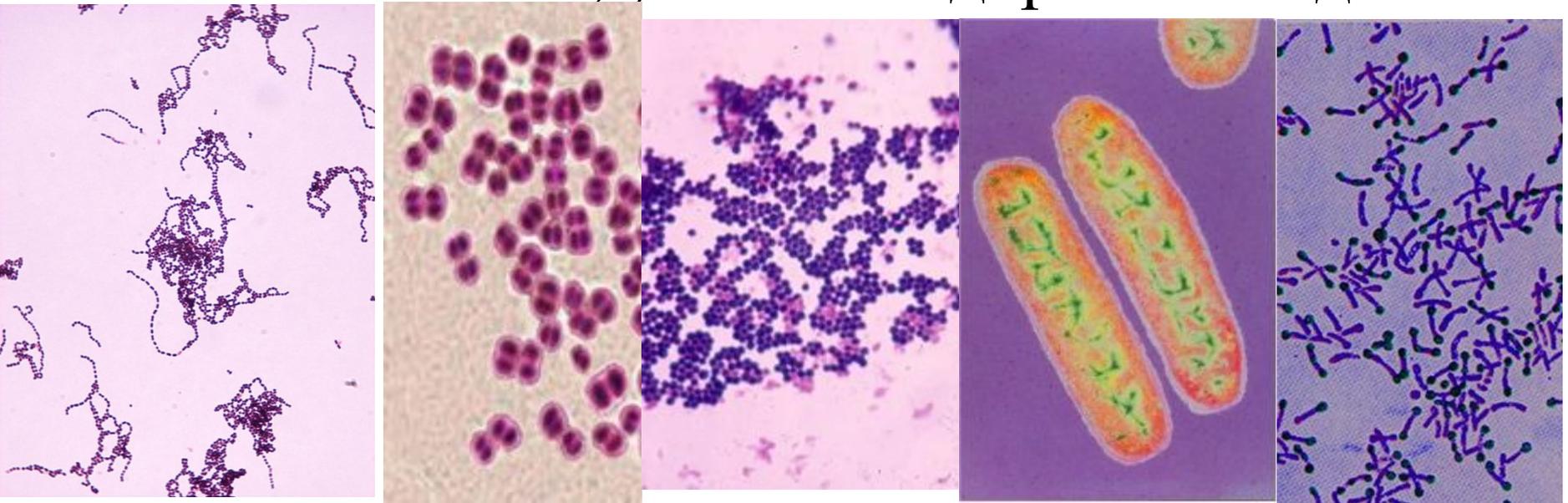


Стафилококки и дифтероиды со слизистой носовой полости, рост на кровяном агаре.

Трахея, бронхи и альвеолы обычно свободны от микробов.

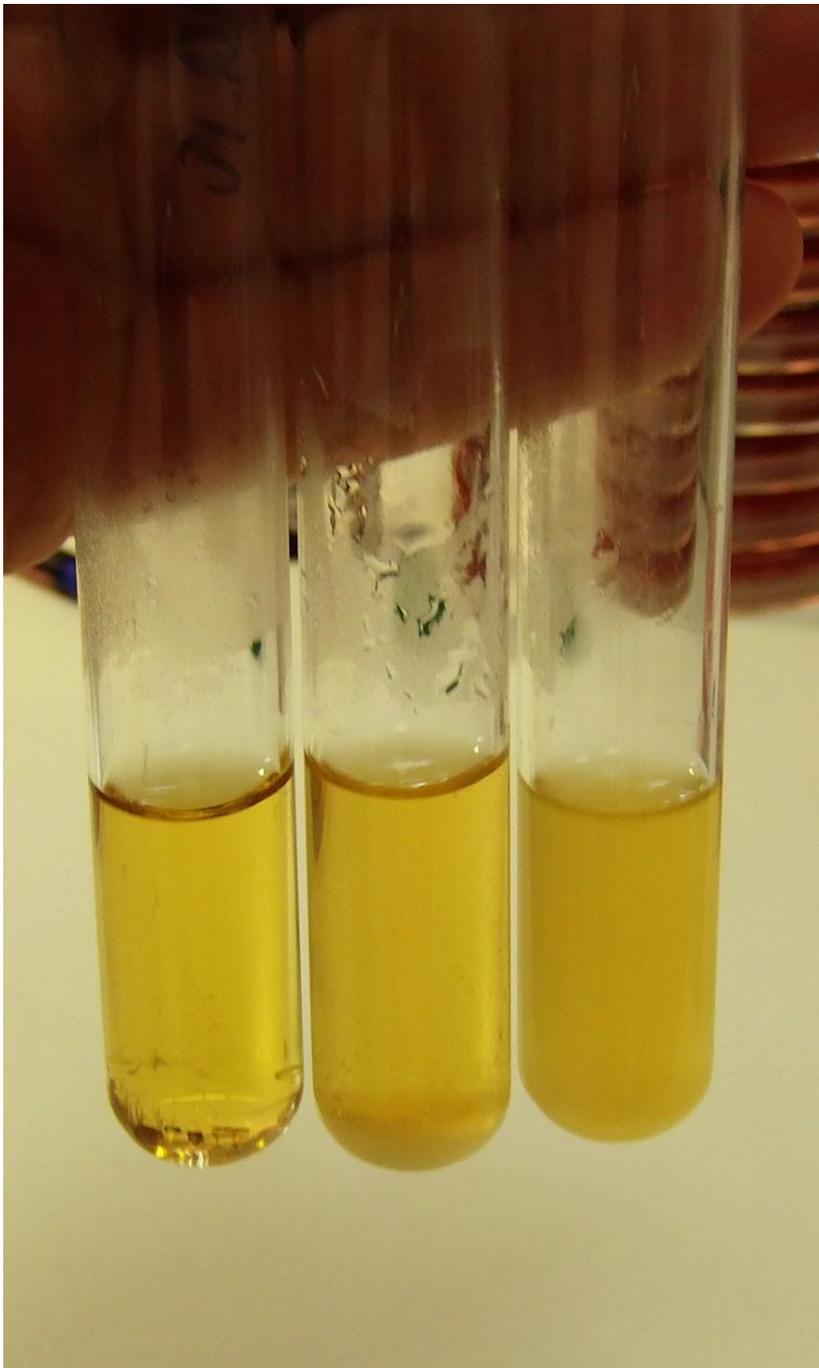
Нормальная микрофлора слизистой ГЛОТКИ

Основные 2 рода — *Streptococcus* и *Neisseria* (90% обследованных). Бактерии родов *Staphylococcus*, *Haemophilus* и *Corinebacterium* образуют добавочную группу микрофлоры слизистой глотки, у 46-26% здоровых людей

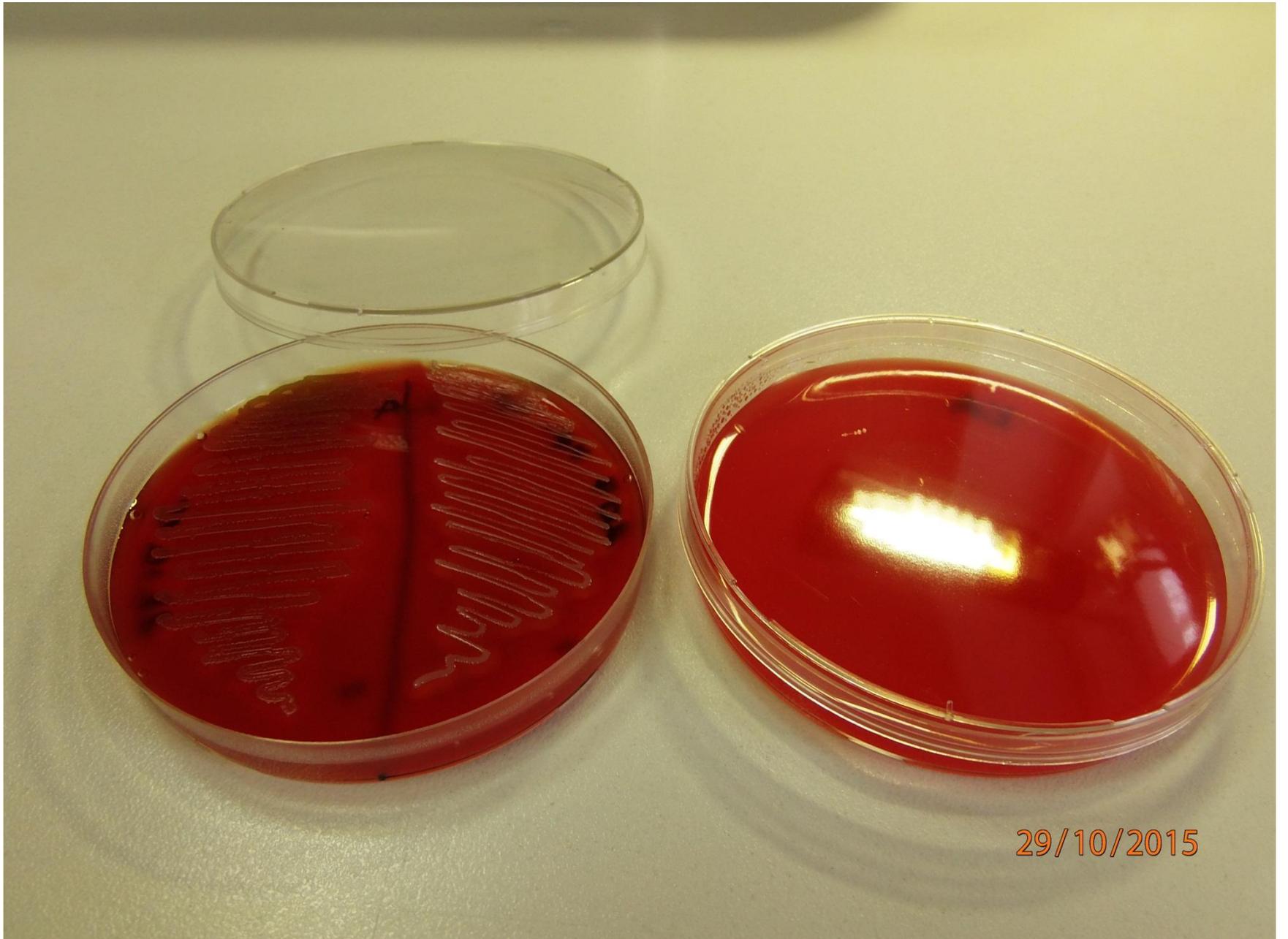


В транзиторную группу микроорганизмов слизистой глотки

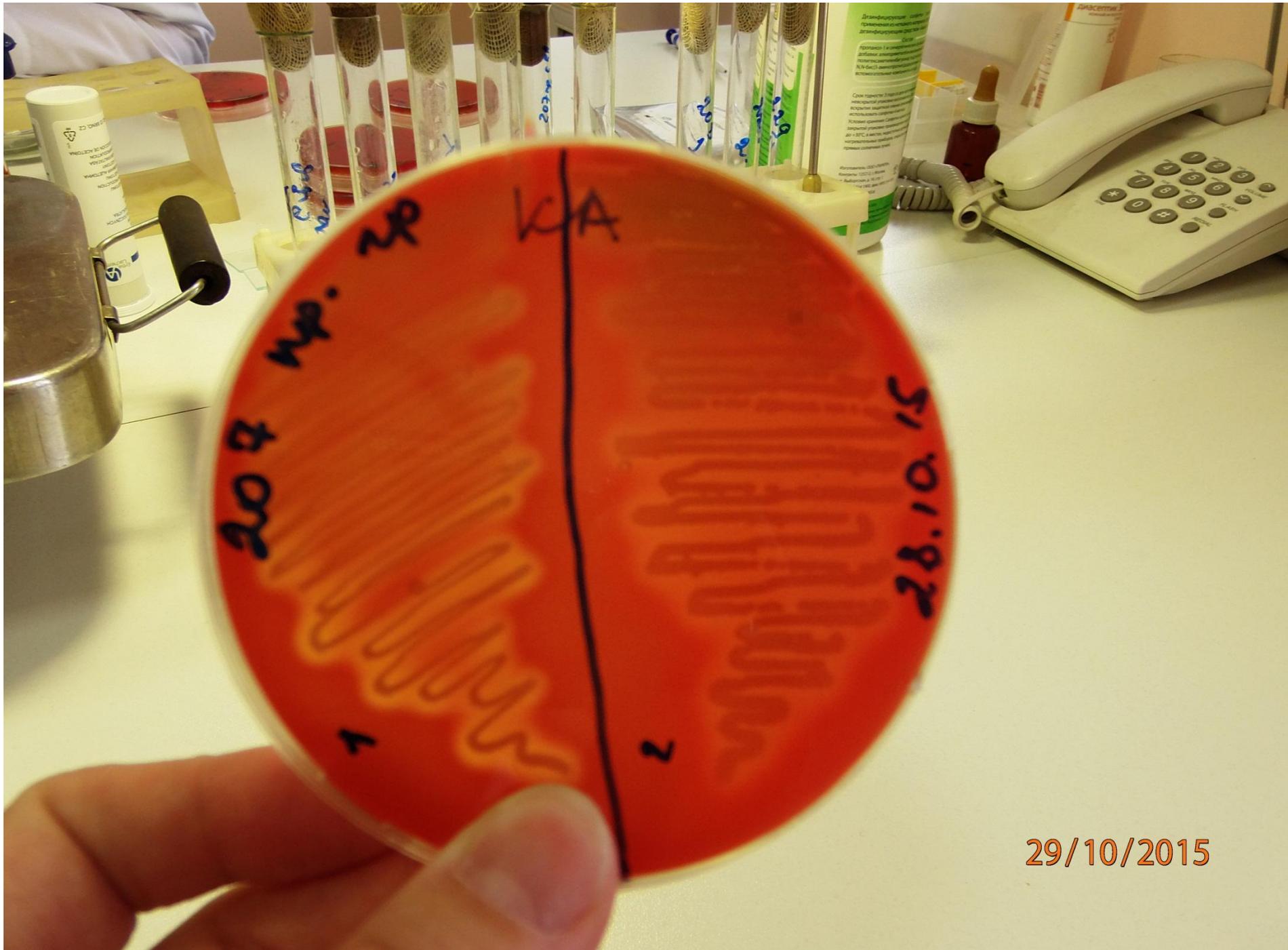
- входят бактерии родов *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Proteus*, а также микроорганизмы родов *Candida*, *Micrococcus*, *Branhamella*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*. Наиболее часто встречаются *Candida* (19,9%), значительно реже обнаруживаются представители других перечисленных родов (при низкой интенсивности обсеменения — от 1 до 2 lg КОЕ/мл).



Стафило и стрептококки



29/10/2015



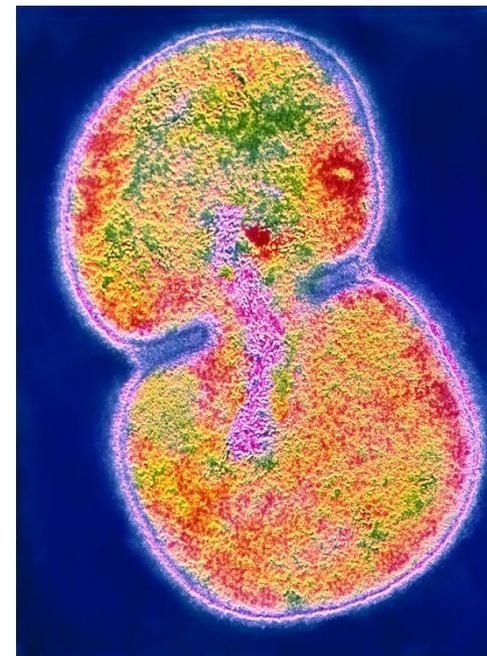
20.9.14 1

KCA

28.10.15 2

29/10/2015

- У новорожденных ВДП колонизируются в течение 2-3 суток. **Гемофильные бактерии и моракселлы** последовательно колонизируют полость носа и околоносовые пазухи.
- К 2- годам жизни у 44 % детей имеет место полная колонизация гемофильными бактериями (*H. Influenzae*), при этом каждый штамм присутствует 1-7 месяцев, и у 72% детей, соответственно, *M.catarrhalis*.
- Колонизация полости носа и околоносовых пазух **пневмококками** начинается сразу после рождения, при этом каждый штамм сохраняется 1-12 месяцев.



На состав микрофлоры оказывают влияние :

- бактерицидные вещества слизи (лизоцим, ингибин, лактоферрин, комплемент, интерферон)
- фагоцитарная активность лейкоцитов
- адсорбционная активность реснитчатого эпителия.

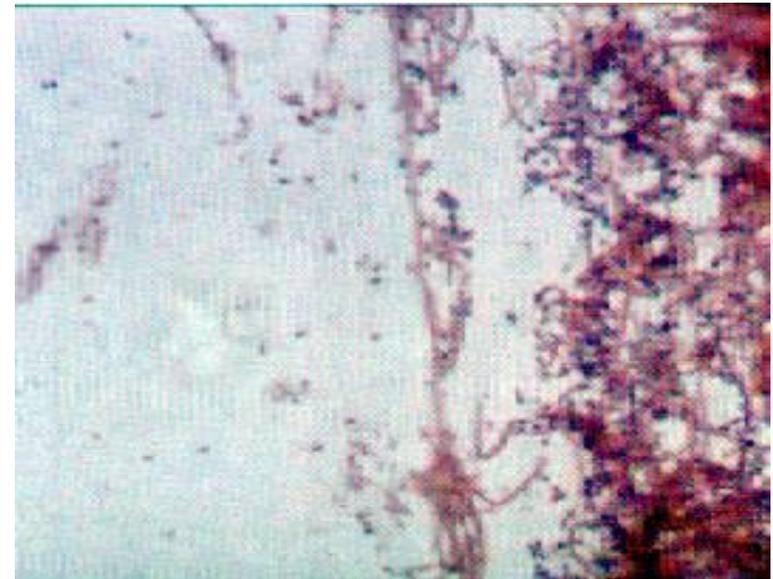
Микрофлора полости рта.

- гетерогенность таксономических групп
- динамическое равновесие авирулентных и патогенных форм одних и тех же видов, взаимодействие которых с иммунными и защитными механизмами обеспечивает стабильность симбиоза с макроорганизмом.
- Микрофлора ротовой полости представлена многочисленными видами, так как здесь имеются благоприятные условия для развития микроорганизмов (влажность, постоянная температура, остатки пищи и т.д.).
- Соотношение анаэробов и аэробов составляет 10:1.
- 1 мл слюны - 10^7 - 10^8 КОЕ/мл.

МИКРОФЛОРА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

В ротовой полости на бактерии действует слюна, смывающая их и содержащая большой набор антимикробных веществ. Среди бактерий доминируют α -гемолитические стрептококки, составляющие до 60% всей микрофлоры ротоглотки. Встречаются также:

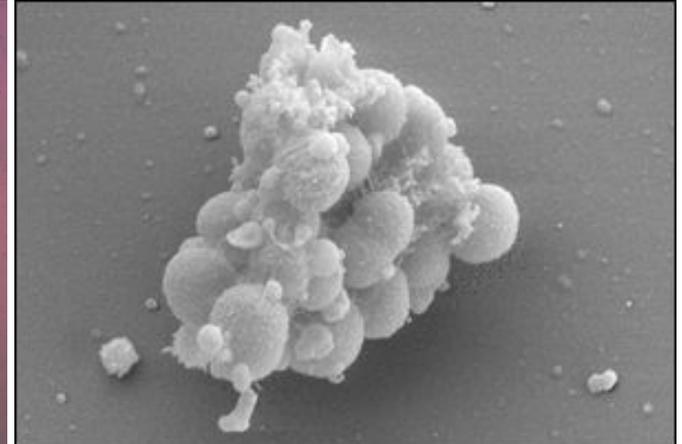
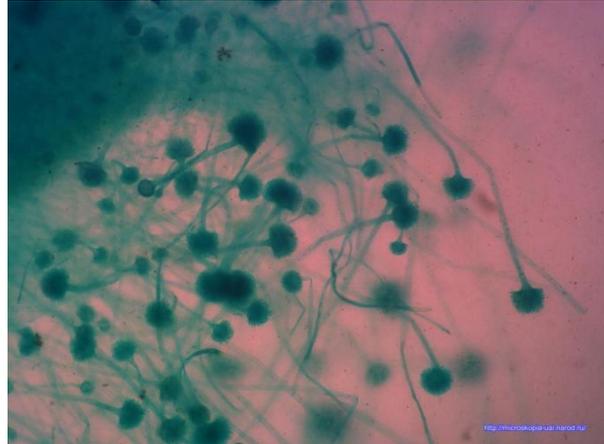
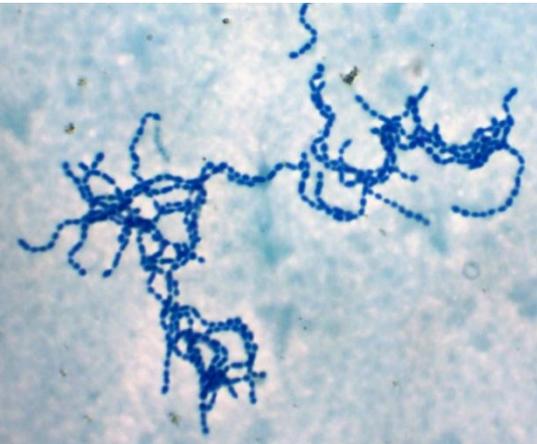
- бактероиды, фузобактерии, вей-лонеллы, актиномицеты и др.;
- нейссерии, непатогенные кори-небактерии, молочнокислые бактерии, стафилококки, спирохеты;
- простейшие (*Entamoeba buccalis*, *Entamoeba dentalis*, *Trichomonas buccalis*).



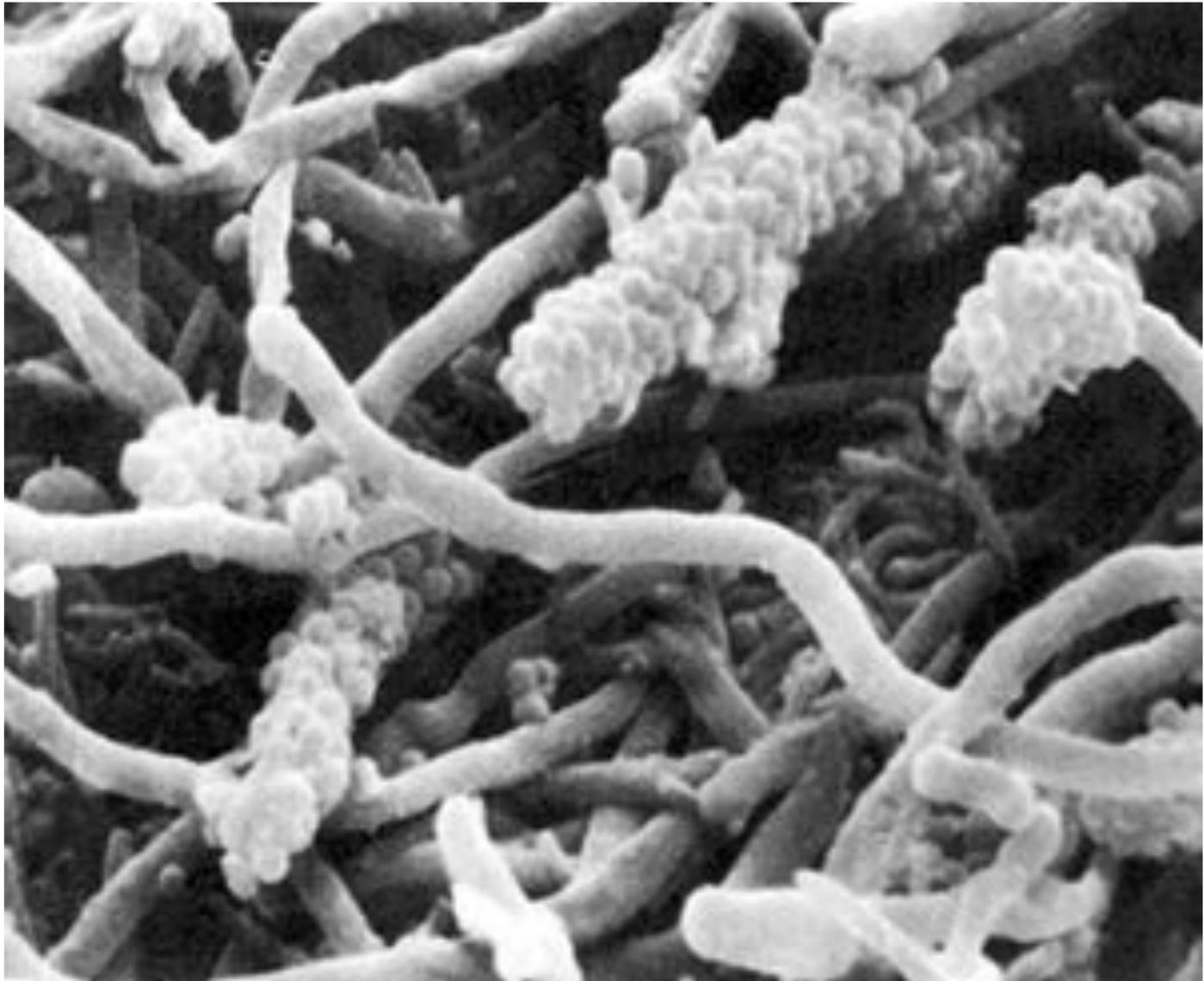
Fusobacterium nucleatum,
окр. по Граму

Постоянные обитатели способны к адгезии поверхности зубов и слизистой оболочки. Состав микрофлоры зависит от состояния организма, состава пищи, гигиены полости рта.

- Среди бактерий доминируют стрептококки, составляющие 30-60% всей микрофлоры: *S. mitior* тропен к эпителию щек, *S. salivaris*- к сосочкам языка, *S. sanguis* и *S. mutans* - к поверхности зубов.
- Менее вентилируемые участки колонизируют анаэробы - актиномицеты, бактериоиды, фузобактерии, вейлонеллы, превотеллы.
- В полости рта также обитают грибы рода *Candida*, спирохеты (*T. dentica*, *T. orale*, *T. macrodentium*), микоплазмы (*M. salivarium*, *M. orale*). Накапливаясь на зубах, микроорганизмы образуют зубные бляшки. Основные поражения полости рта (кариес, пульпиты, периодонтиты и др.) вызывают стрептококки, пептострептококки, актиномицеты, лактобациллы, коринебактерии и др.



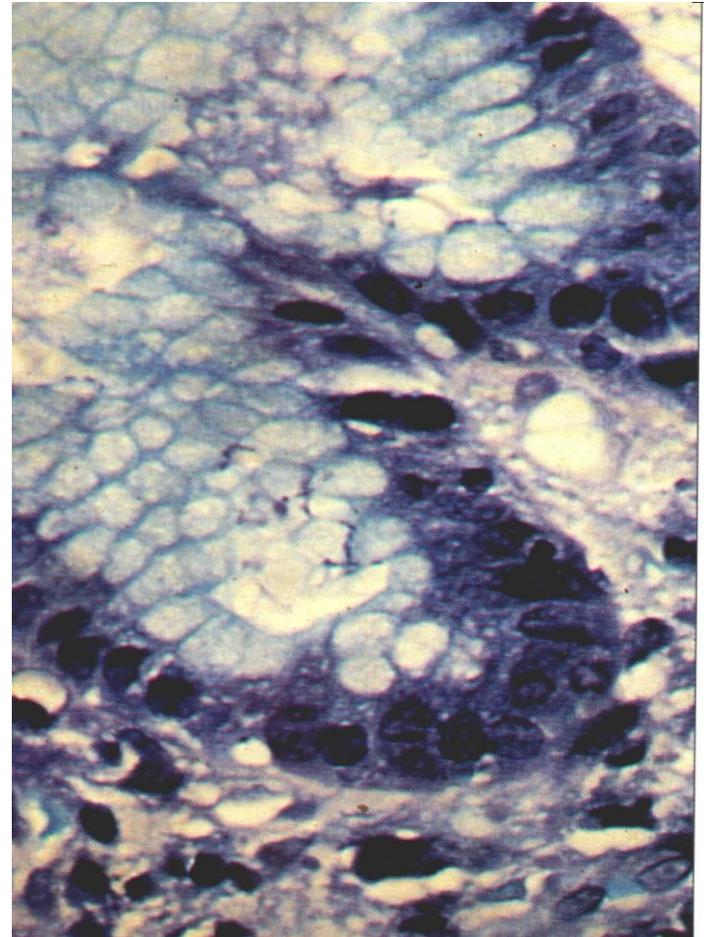
Зубной налет



МИКРОФЛОРА ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Микробиоценоз пищевода непостоянен, зависит от характера пищи. Бактерии пищевода соответствуют микрофлоре ротовой полости.

Микробиоценоз желудка беден, что обусловлено действием желудочного сока. Число выделяемых организмов не превышает 10^3 /мл.



Helicobacter pylori, окр. по Романовскому-Гимза

Встречаются:

- ✓ лактобациллы
- ✓ стрептококки
- ✓ *Helicobacter pylori*
- ✓ дрожжеподобные грибы
- ✓ стафилококки
- ✓ Микрококки
- ✓ сарцины

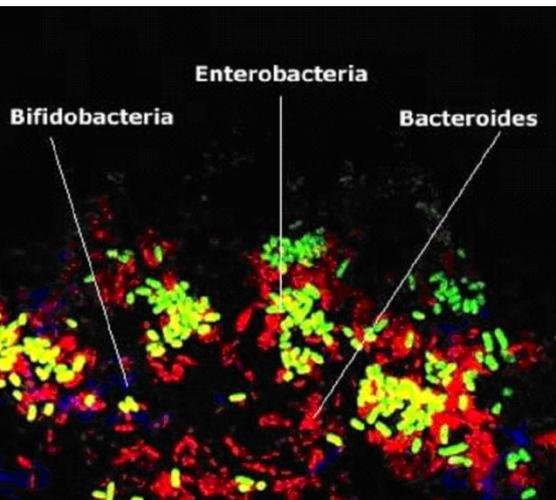


Микрофлора желудочно-кишечного тракта

- наиболее разнообразна по видовому составу микроорганизмов.
- Микробиоценоз кишечника - это фило- и онтогенетически сложившаяся система с определенными количественными и качественными соотношениями основных групп микробов.
- Микрофлору делят на П (просветную) и М (мукозную). П-микрофлору составляют микробы, локализующиеся в просвете кишечника. М-микрофлора - это микробы, тесно ассоциированные со слизистой оболочкой кишечника и образующие плотный бактериальный дерн.

Микрофлора кишечника.

- неклостридиальные анаэробы (лактобактерии, бифидумбактерии и т.п.).
- Анаэробы находятся в зоне непосредственно прилегающей к эпителию.
- существует определенная этажность расселения микроорганизмов по вертикали: в непосредственном адгезивном контакте с эпителием находятся строгие анаэробы, далее располагаются факультативные анаэробы, затем - аэробы.



- Случайная (транзиторная) - условно-патогенная микрофлора представлена: клебсиеллами, протеем, клостридиями и др.). Эта флора составляет 1-4 % от общего количества биомассы микробов кишечника.

Функции нормальной микрофлоры кишечника

- выработка ферментов,
- участие в пищеварении,
- образование некоторых витаминов,
- участие в формировании иммунитета,
- препятствие развитию гнилостной и патогенной микрофлоры в кишечнике и др.

Продуцируя кислоты, **бифидобактерии** являются антагонистами по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям.

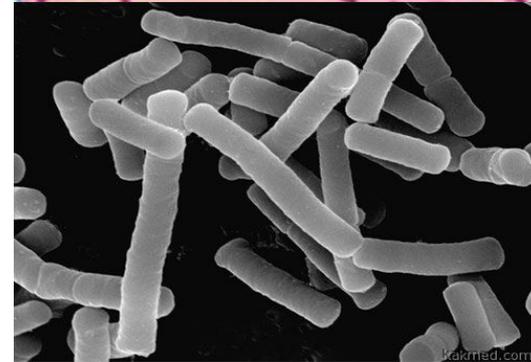
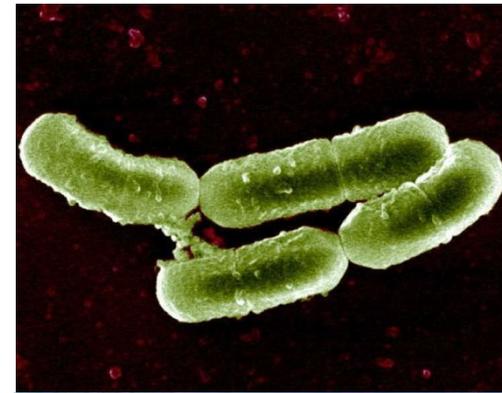
Способность N микрофлоры связывать рецепторы эпителиальных клеток, с которыми взаимодействуют большинство бактерий, тем самым, препятствуя адгезии.

Лактобактерии

род *Lactobacillus*

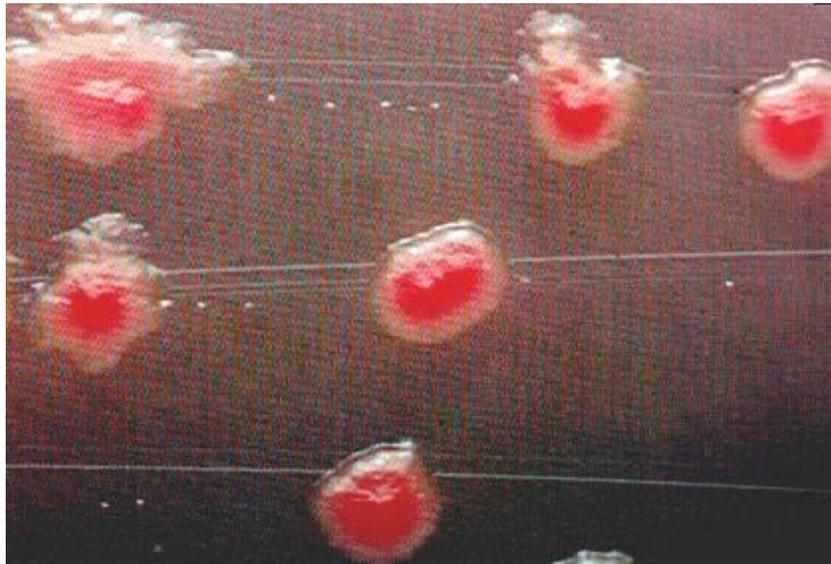
палочковидные бактерии, неподвижны, спор не образуют. Участвуют в ферментативных процессах, около 50% продуктов метаболизма лактобацилл составляет лактат. Синтезируют незаменимые аминокислоты и витамины. Продуцирование перекиси водорода, лизоцима и ряда антибиотических веществ обеспечивает антагонистическое воздействие на патогенную и условно патогенную микрофлору (стрептококки, стафилококки, клостридии, листерии, сальмонеллы, шигеллы, синегнойные бактерии, грибы родов *Rhizopus*, *Aspergillus*).

- препятствуют росту долгоживущих бактерий (микобактерии туберкулеза) и способствует снижению скорости роста представителей семейства энтеробактерий. Антагонистическая активность лактобактерий в отношении патогенных и условно патогенных микробов обусловлена конкуренцией за сайты прикрепления на слизи и слизистой оболочке различных отделов желудочно-кишечного и урогенитального трактов.



МИКРОФЛОРА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Микрофлора здоровых детей и взрослых немногочисленна. В двенадцатиперстной кишке и в тонкой кишке преобладают бифидобактерии, клостридии, энтерококки, эубактерии, порфиромонады, лактобактерии, вейлонеллы; тогда как в подвздошной – кишечная палочка и анаэробные бактерии.



E. coli, рост колоний на агаре MacConkey

Тонкий кишечник.

- Количество микроорганизмов в 12-перстной, тощей и проксимальном отделе подвздошной кишки составляет 10^4 КОЕ/г.
- полное отсутствие облигатно анаэробных микроорганизмов и колинеформных бактерий.
- Верхние отделы близки по характеру к микрофлоре желудка и бактерии локализуются в мукозном слое, а в нижних отделах начинает превалировать просветная микрофлора, близкая микрофлоре толстого кишечника.
- В дистальных отделах присоединяются грамотрицательные бактерии (кишечная палочка) и энтерококки.
- В тонкой кишке обитают бактерии родов: *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*. Важным разделительным барьером для микроорганизмов является зона баугиниевой заслонки. Количество микроорганизмов здесь составляет 10^6 - 10^7 КОЕ/мл.

МИКРОФЛОРА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

В толстом кишечнике отмечается максимальная концентрация бактерий – 10^9 - 10^{12} /г содержимого. Анаэробы составляют до 97 % всех микроорганизмов. Здесь обитают преимущественно:

Факультативные аэробы (3-5 %)

Энтеробактерии
Энтерококки
Стафилококки

Грибы рода *Candida*

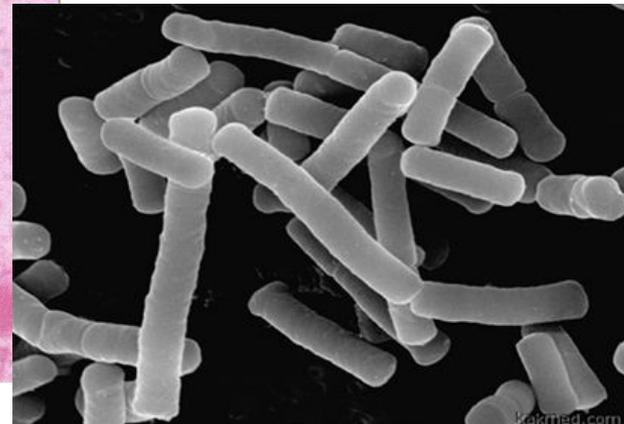
Анаэробы (95-97 %)

Бактероиды
Бифидобактерии
Лактобациллы
Грамположительные кокки
Клостридии
Эубактерии

Bacteroides fragilis,
окр. по Граму

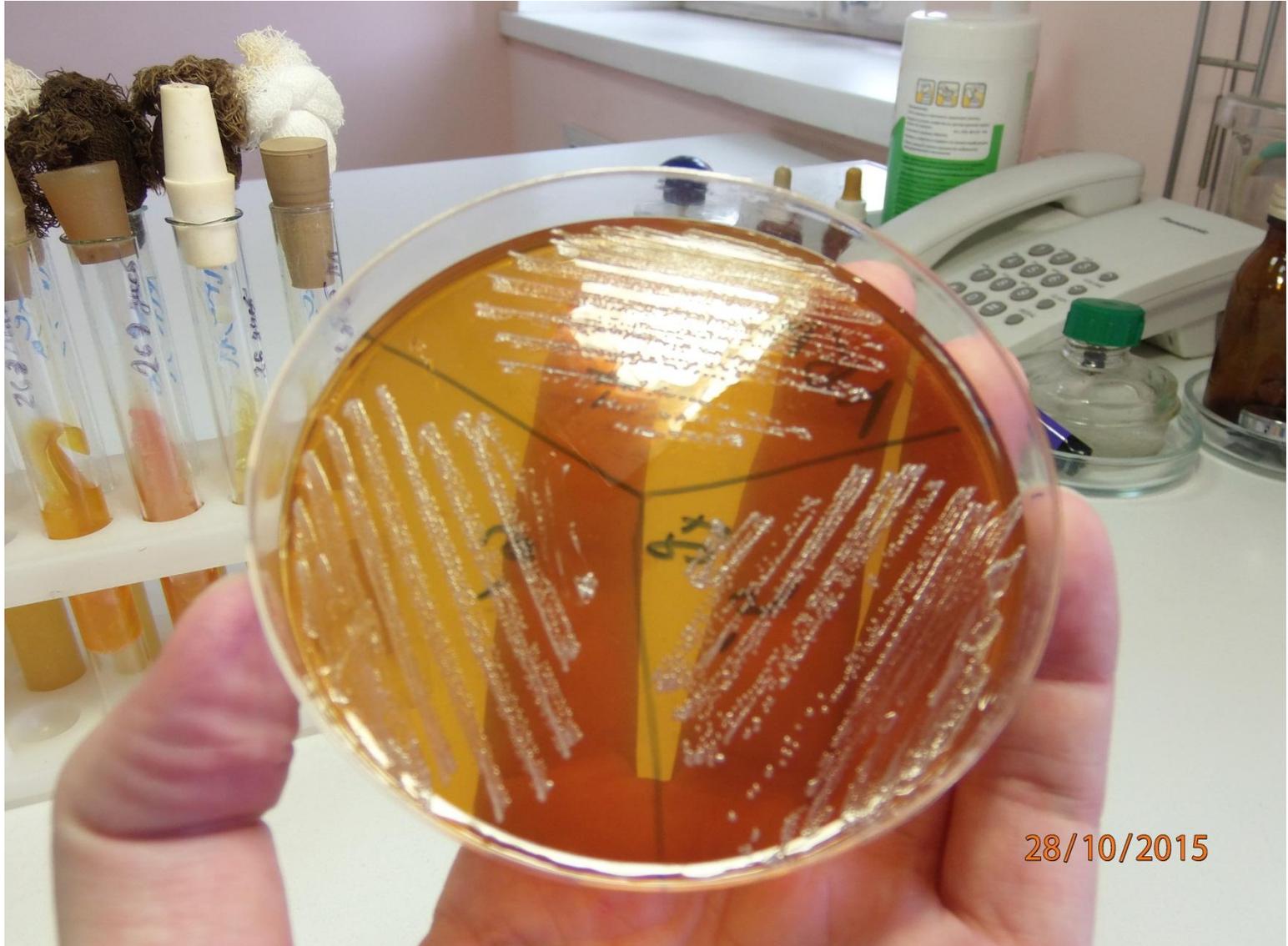


Лактобактерии



№	микробиота	Норма до 1 года	Норма от 1 года до 60 лет
1	Патогенные представители семейства Enterobacteriaceae	0	0
2	Бифидобактерии	Не $<10^{10} - 10^{11}$	Не $<10^9 - 10^{10}$
3	Лактобактерии	Не $<10^6 - 10^7$	Не $<10^7 - 10^8$
4	Энтерококки	Не $<10^5 - 10^7$	Не $<10^5 - 10^8$
5	Бактероиды	Не $<10^7 - 10^8$	Не $<10^9 - 10^{10}$
6	Общее количество ешерихий	Не $<10^7 - 10^8$	Не $<10^7 - 10^8$
	В том числе: - с четко выраженными ферментативными свойствами	Не $<10^7 - 10^8$	Не $<10^7 - 10^8$
	- со сниженной ферментативной активностью	Не $>10^5 - 10^8$	Не $>10^5 - 10^8$
	- лактозонегативные	Не $>10^5$	Не $>10^5$
	- гемолизирующие	0	0
7	Протей	Не $>10^3$	Не $>10^3$
8	Другие условно – патогенные энтеробактерии	Не $>10^4$	Не $>10^4$
9	Сульфит – редуцирующие клостридии	Не $>10^3$	Не $>10^5$
10	Неферментирующие бактерии	Не $>10^3$	Не $>10^4$
11	Дрожжеподобные грибы	Не $>10^3$	Не $>10^4$
12	Общее количество стафилококка	Не $>10^4$	Не $>10^4$
	В том числе гемолизирующий	0	0
	<i>S. aureus</i>	0	0

Лактобакагар



28/10/2015

Среда Блауроко (бифидобактерии)

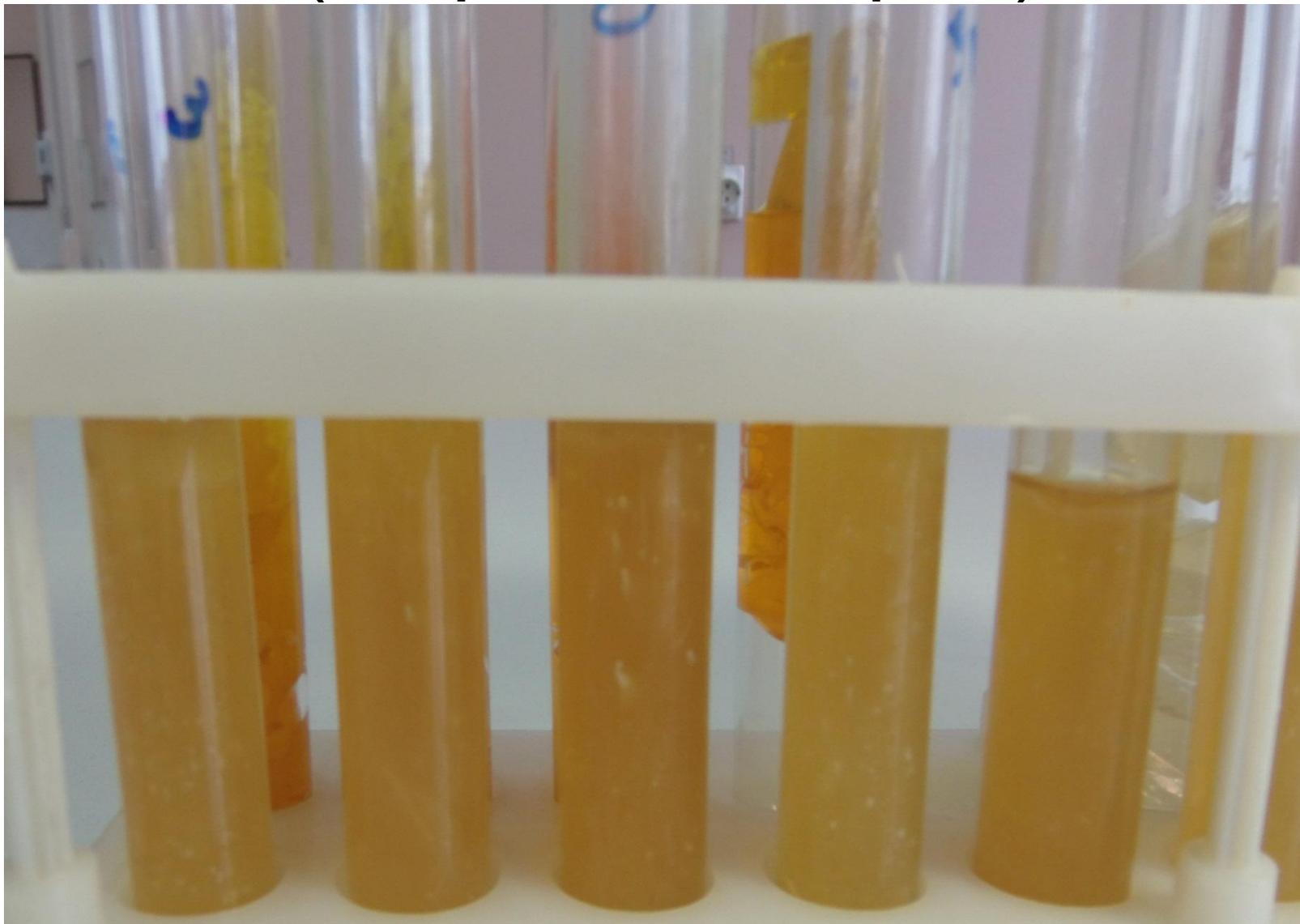




Рис.8. Сканирующая электронная микроскопия. Клетки *Bifidobacterium bifidum* Ув. 7500 (фото Рыбальченко О.В.).

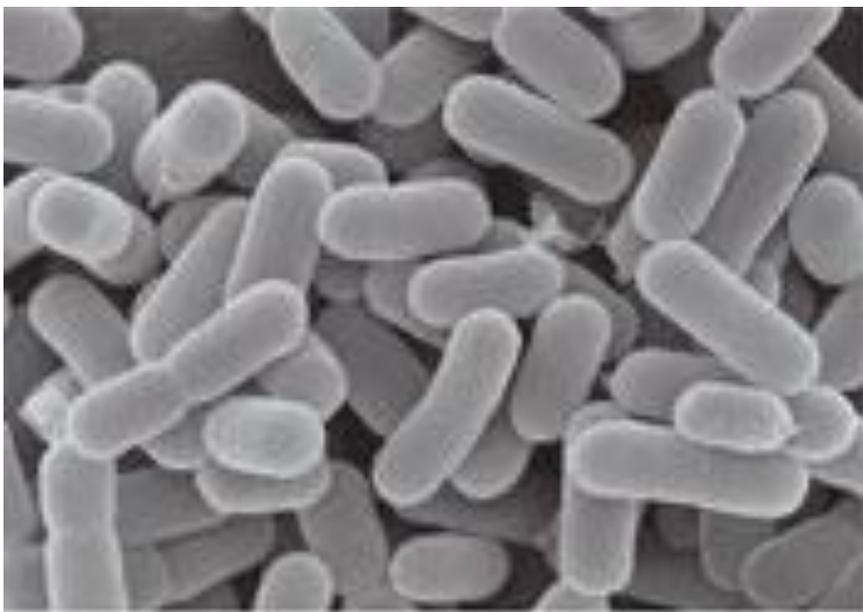


Рисунок 1. Клетки
Lactobacillus

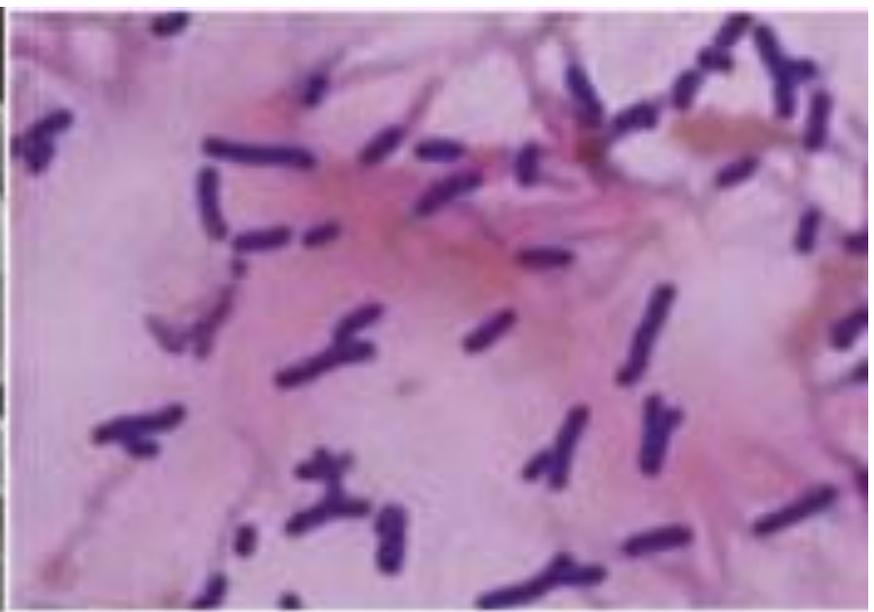
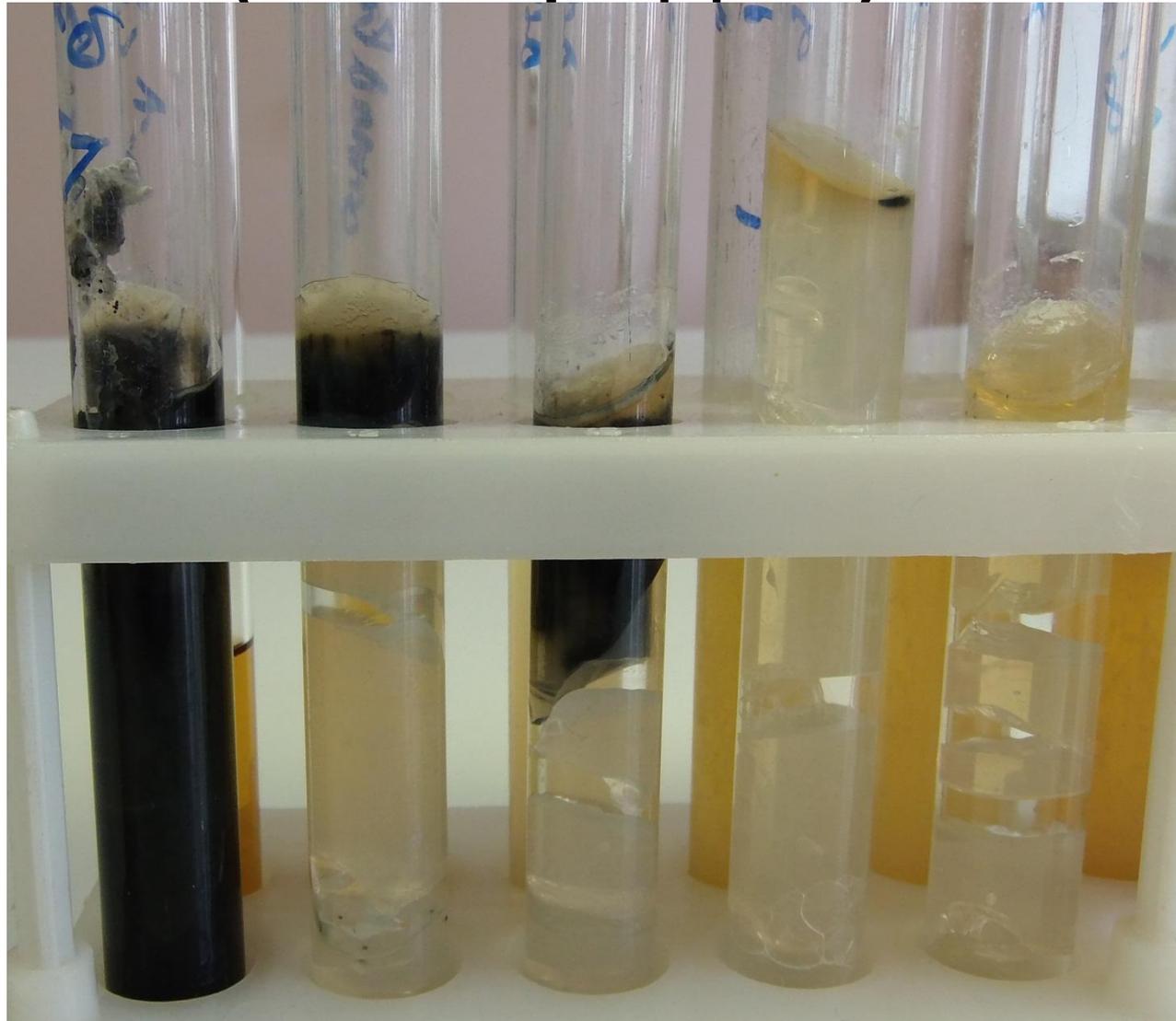


Рисунок 2. Клетки
Bifidobacterium bifidum



Среда Вильсона-Блера (кlostридии)



Пептострептококки

- Грам+ неферментирующие анаэробные стрептококки. Образуют в процессе жизнедеятельности водород, который в кишечнике превращается в перекись водорода, что способствует поддержанию рН 5,5 и ниже. Участвуют в протеолизе молочных белков, ферментации углеводов. Не обладают гемолитическими свойствами.

Энтерококки

- сопровождают человека всю жизнь. Осуществляют метаболизм бродильного типа, сбраживают различные углеводы с образованием молочной кислоты, восстанавливают нитрат.
- При смене экологической ниши способны вызывать септические процессы, менингиты, отиты, воспалительные процессы урогенитального тракта.



Энтерококки на энтерококкагаре (калины) и на хромогенном агаре

Бактероиды

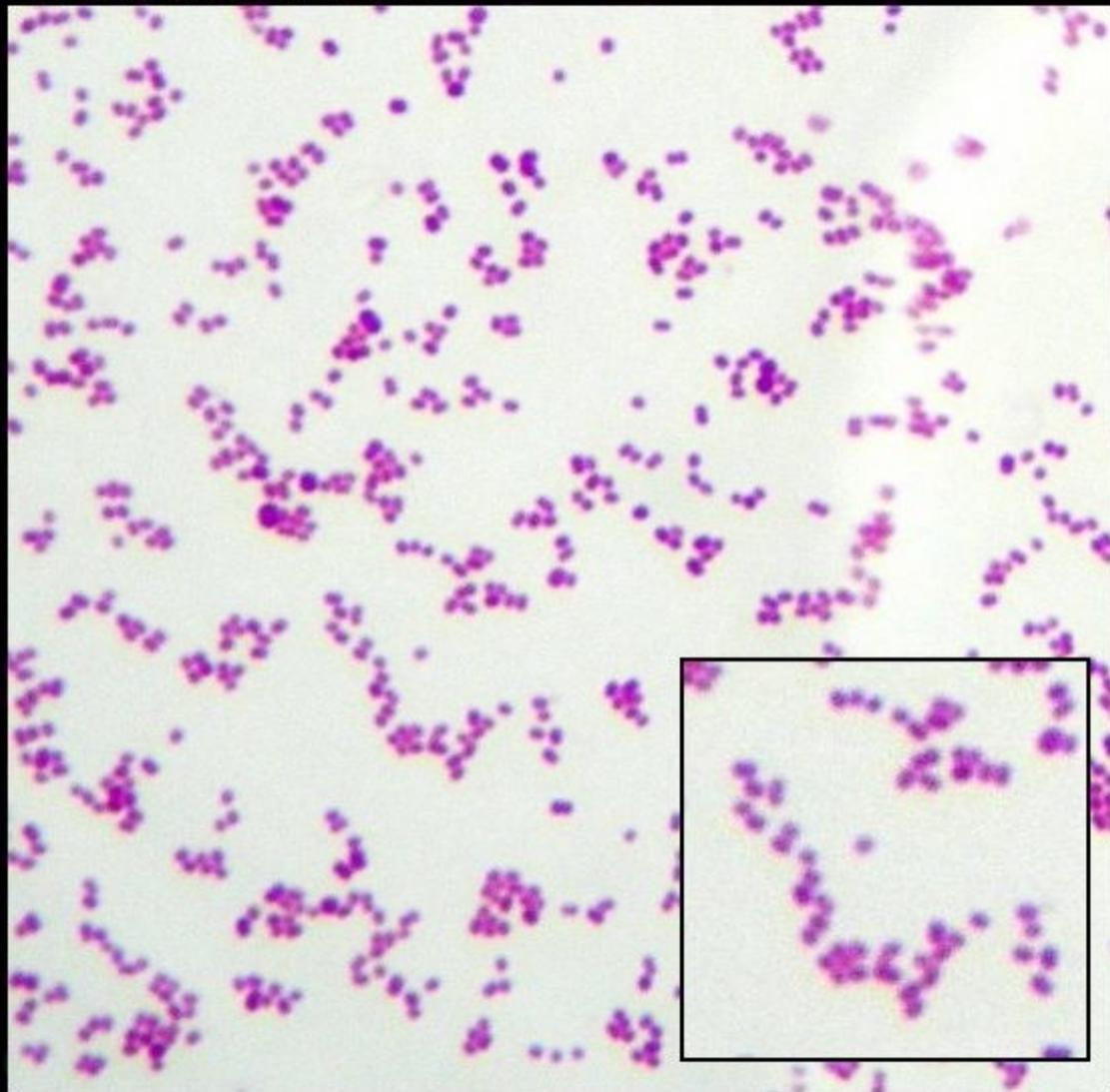
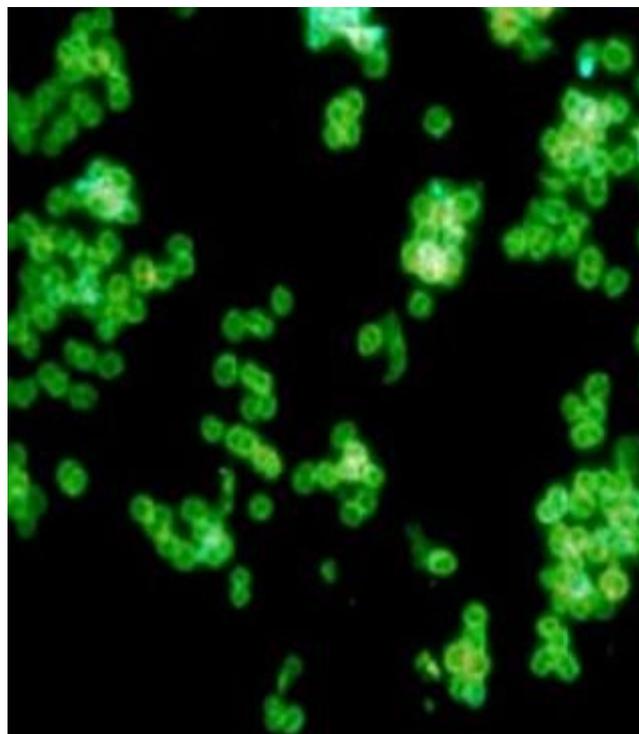
- ассоциированы со слизистой оболочкой кишечника. Представитель факультативной микрофлоры.
- Не обнаруживаются у детей в фекалиях у первого полугодия.
- Расщепляют желчные кислоты, участвуют в процессе липидного обмена.
- При нарушении аэробно-анаэробного баланса и попадании в другие биотопы могут вызывать эндогенные инфекции, септицемии, абсцессы, различные воспалительные процессы.

Пептококки

- анаэробны, метаболизируют пептон и аминокислоты, участвуют в образовании жирных кислот. В результате метаболических реакций вырабатывают: сероводород, уксусную, молочную, лимонную, изовалериановую кислоты. Содержатся в количестве 10^5 - 10^6 КОЕ/гр.

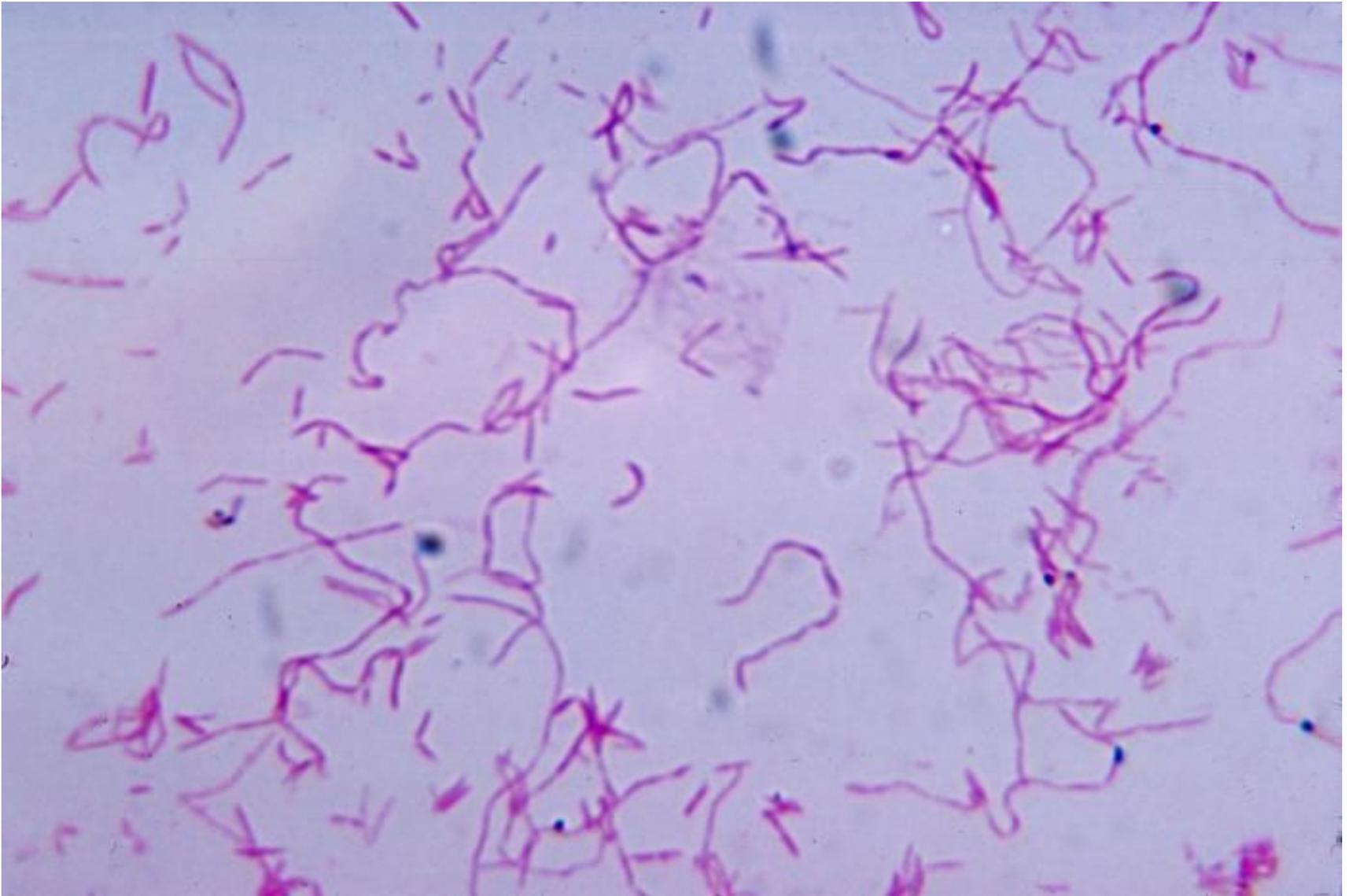
ВЕЙЛОНЕЛЛА

www.microbiologyinpictures.com



Veillonella sp.

Fusobacterium nucleatum



Условно-патогенная микрофлора кишечника

Представлена родами: цитробактер, энтеробактер, церрация, клебсиелла, протей, гафния, неферментирующие грамотрицательные бактерии (ацинетобактеры, псевдомонады).

Факторы, влияющие в норме на характер микрофлоры кишечника:

перистальтика кишечника,

мукопротеиновое покрытие на апикальных и латеральных мембранах эпителия,

постоянное обновление эпителия ЖКТ;

из химических факторов - пепсин, соляная кислота, трипсин, соки кишечника и желчные кислоты;

из неспецифических факторов: лизоцим, интерферон, комплемент, лактоферин;

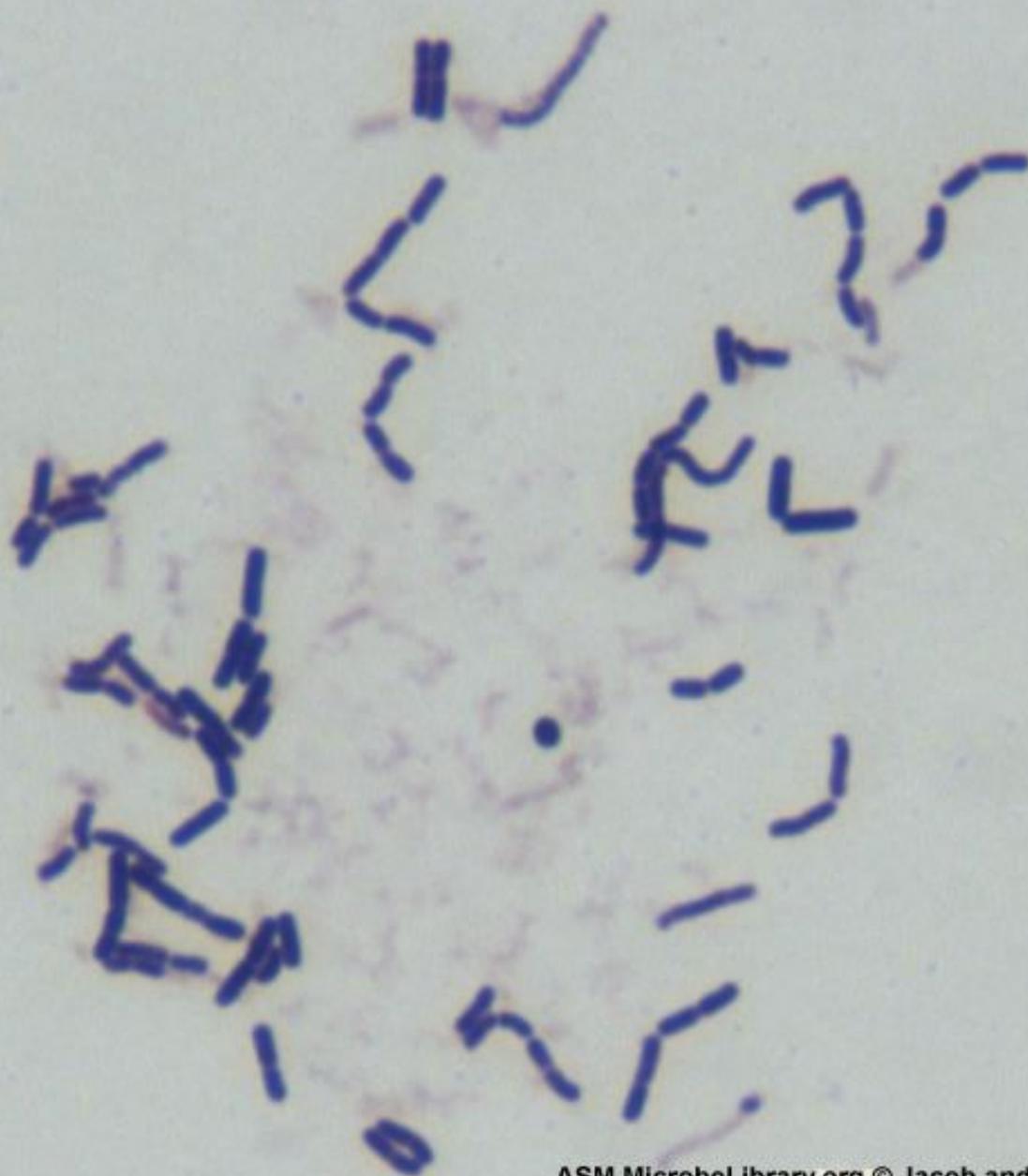
из специфических факторов: защита лимфоидным аппаратом кишечника (лимфоциты, пейеровы бляшки, мезентериальные ЛУ, секреторный иммуноглобулин А).

МИКРОФЛОРА КОНЪЮКТИВЫ ГЛАЗА

Микрофлора конъюнктивы глаза бедна. Лизоцим слёзной жидкости обладает бактерицидным свойством и уничтожает большинство микроорганизмов слизистой оболочки глаза. Обитателями этого биотопа являются:

- ❖ коринебактерии;**
- ❖ стафилококки.**

Количество их не бывает большим, но при снижении естественной защиты могут возникать воспалительные процессы и эндогенные инфекции.



**Corynebacterium
xerosis, мазок с
конъюнктивы
глаза окр.
синькой
Лёффлера**

МИКРОФЛОРА МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

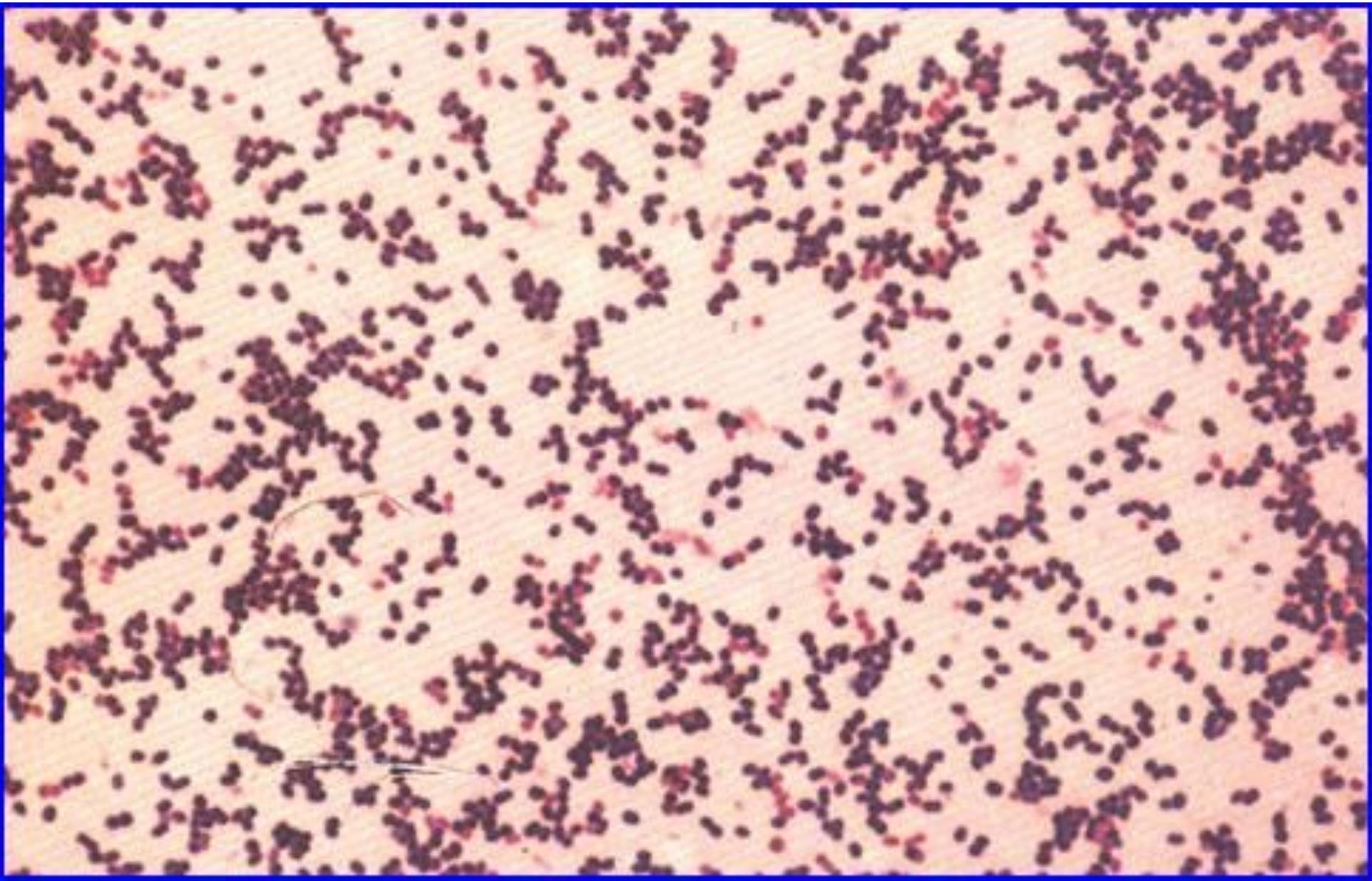
Микробиоценоз органов мочеполовой системы скуден. Почки, мочеточники, моча в мочевом пузыре стерильны, тогда как в нижней части уретры встречаются:

- ❖ **пептококки, пептострептококки;**
- ❖ **бактероиды, дифтероиды;**
- ❖ **микобактерии;**
- ❖ **стрептококки, стафилококки, фузобактерии.**

На наружных мужских половых органах часто обнаруживают:

- ❖ **стрептококки;**
- ❖ **стафилококки;**
- ❖ **микобактерии смегмы, морфологически сходные с микобактериями туберкулеза;**
- ❖ **непатогенные трепонемы, которые следует отличать от возбудителя сифилиса.**

ПЕПТОКОККИ

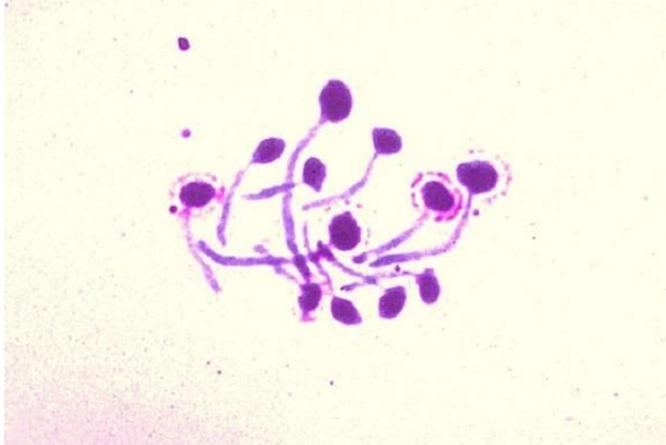


Микрофлора мочеполовой системы

- характеризуется довольно широким спектром бактерий.
- Для данной системы характерна определенная локализация микроорганизмов: верхние отделы обычно стерильны,
- в нижних отделах преобладают *Staphylococcus epidermidis*, негемолитический стрептококк, дифтероиды; часто находятся грибы родов *Candida*, *Torulopsis*, *Geotichum*.
- Для наружных отделов мочеполовой системы характерны *Mycobacterium smegmatis*, фузобактерии и др..

кандида





Candida albicans

 **BIOCORP**

Candida Chromogenic LAB AGAR™ (PP0001)

Candida krusei

МИКРОФЛОРА ПОЛОВОГО ТРАКТА

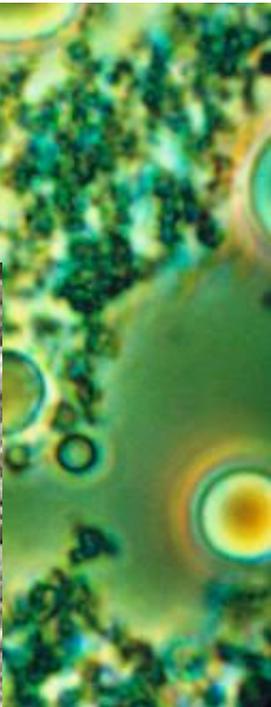
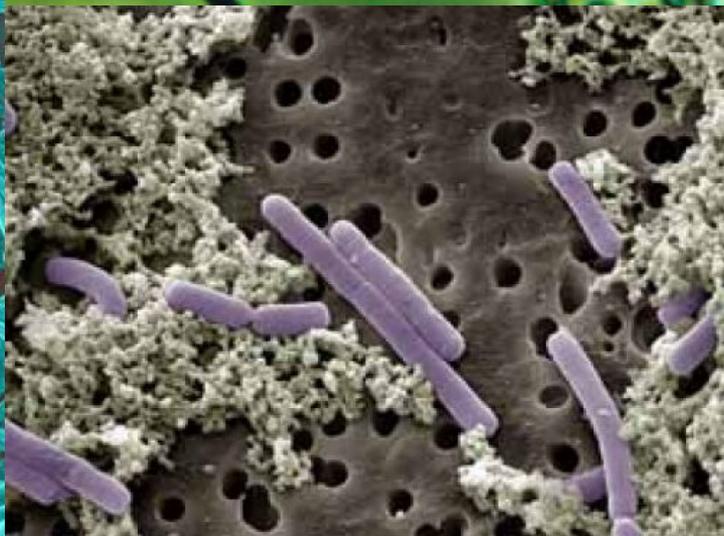
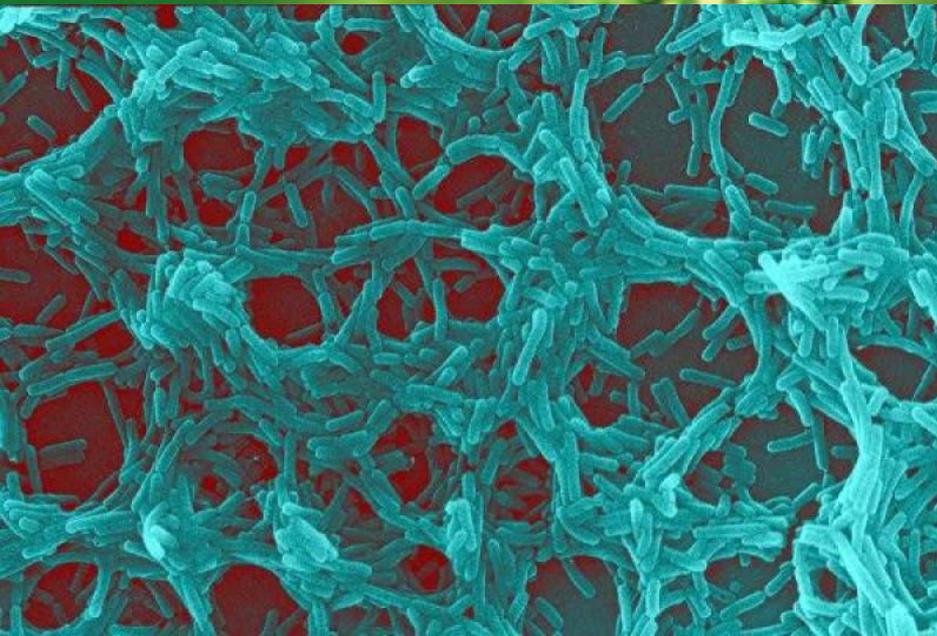
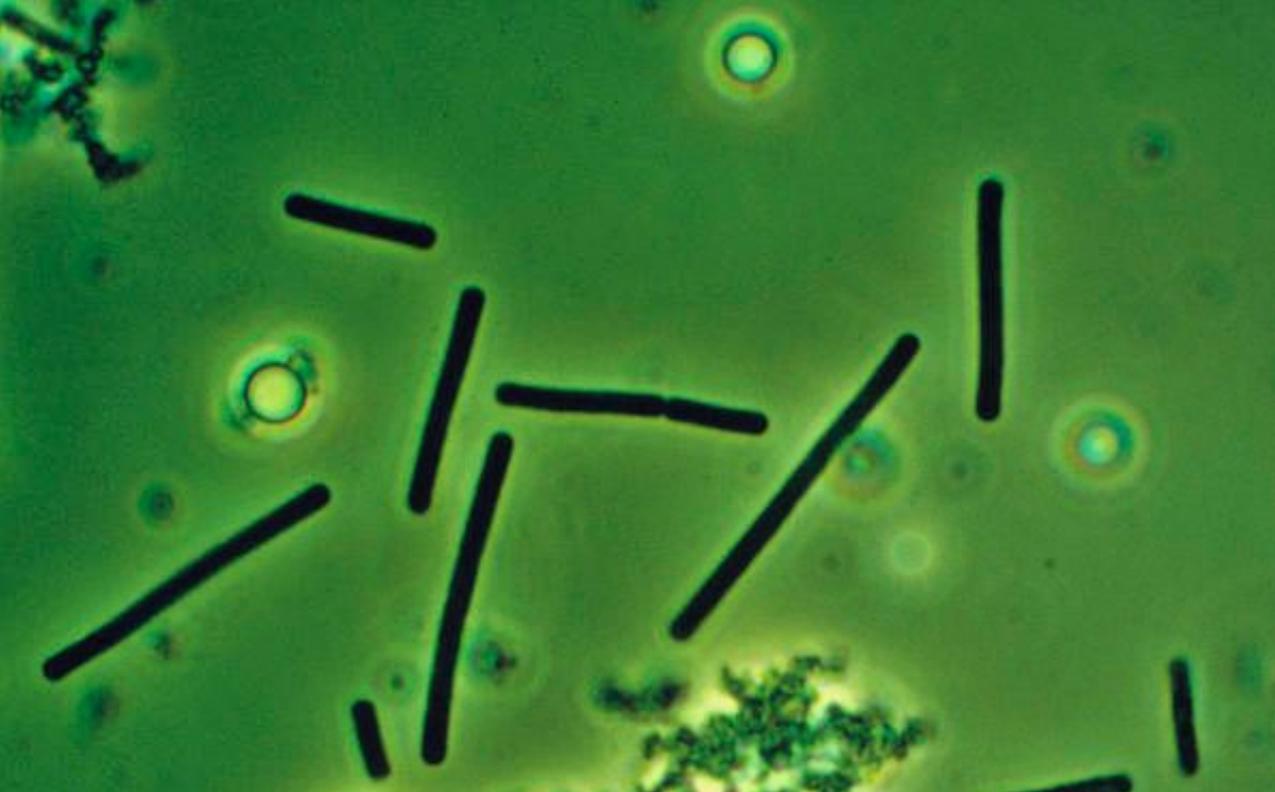
Микрофлора влагалища формируется у девочек спустя 12-24 ч после рождения и состоит из молочнокислых бактерий, полученных от матери при родах. Затем в микробиоценоз влагалища включаются:

1. бифидобактерии;
2. бактероиды;
3. энтерококки;
4. стрептококки;
5. стафилококки;
6. коринебактерии и др.

С наступлением половой зрелости в составе микрофлоры преобладают палочки Додерляйна (**Lactobacillus acidophilus**).

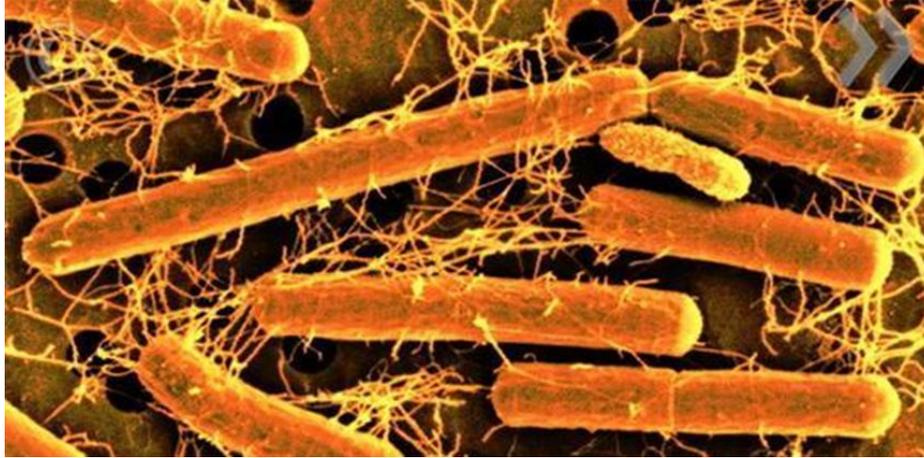


Lactobacillus acidophilus, мазок со слизистой влагалища, окр. по Граму.



В половых путях женщины

- микроорганизмы хорошо адаптируются к изменяющимся условиям обитания, во время менструации, беременности, в послеродовом, послеабортном и менопаузальном периодах.
- У здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста обнаружено 10^9 анаэробных и 10^8 аэробных колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 мл влагалищного содержимого.
- Ранговая последовательность бактериальных видов следующая: анаэробные лактобактерии, пептококки, бактероиды, стафилококки эпидермальные, коринебактерии, зубактерии. Среди анаэробов - пептострептококки, бифидо-бактерии, бактероиды.



- Лактобактерии у женщин репродуктивного возраста составляют 90-95 % всей микрофлоры. Лактобациллы идентифицируют как влагалищные палочки (палочки Дёдерляйна). Обычно выделяют пять видов: *Lactobacillus casei*, *L.acidophilus*, *L.fermentum*, *L.brevis*, *L.cellobiosus*.
- **Нормоценоз:** доминирование лактобацилл, отсутствие грам- микрофлоры, спор, мицелия, наличие единичных лейкоцитов и эпителиальных клеток.

МИКРОФЛОРА ПОЛОВОГО ТРАКТА

Различают несколько категорий чистоты влагалища здоровых женщин:

1-я категория

1. Реакция среды кислая.
2. Много п. Додерляйна.
3. Случайные микроорганизмы.

2-я категория

1. Реакция среды кислая.
2. Много п. Додерляйна.
3. Присутствуют другие микроорганизмы.

3-я категория

1. Реакция среды слабокислая, слабощелочная.
2. Мало п. Додерляйна.
3. Стрептококки, стафилококки, лейкоциты

4-я -категория

1. Реакция среды щелочная.
2. Единичные п. Додерляйна.
3. Стрептококки, стафилококки, энтеробактерии, бактероиды, много лейкоцитов.

ФУНКЦИИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ

Значение микрофлоры для жизнедеятельности человека было установлено И.И. Мечниковым (1907-1911гг), который впервые показал роль бактерий в защитных реакциях макроорганизма. Выделены следующие функции нормальной микрофлоры:

Колонизационная резистентность	<ul style="list-style-type: none">• Избирательное подавление жизнедеятельности многих патогенных/условно-патогенных бактерий.• Препятствие размножению, адгезии, колонизации и инвазии экзогенно поступающих микробов.• Продукция лизоцима, бактериоцинов, перекиси водорода, антимикробных факторов.• Конкуренция с патогенными/ условно-патогенными бактериями.• Антибактериальное, противовирусное действие, стимуляции выработки интерферонов.• Предотвращение транслокации бактерий
Регуляция пищеварения	<ul style="list-style-type: none">• Продукция амилаз, протеаз, липаз, целлюлаз и др. ферментов.• Метаболизм и всасывание нутриентов.• Выработка витаминов (В₁, В₂, В₆, В₁₂, никотиновой, фолиевой кислот, витамина К), аминокислот (в т.ч. незаменимых), биологически активных веществ, гормонов.• Морфокинетическая функция
Регуляция обмена веществ	<ul style="list-style-type: none">• Регуляция обмена (рециркуляции) желчных кислот и холестерина.• Регуляция водно-электролитного обмена.• Поддержание рН.• Выработка ферментов, участвующих в метаболизме белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот.• Метаболизм фармакологических веществ.• Регуляция состава кишечных газов

Детоксикация

- Детоксикация экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов (анаэробные условия с преимущественно гидролитическими и восстановительными реакциями).
- Метаболизм азотсодержащих соединений (> 10 ферментов).
- Мутагенная/антимутагенная функция.
- «Естественная биосорбция» и инкорпорация.
- Биотрансформация в нетоксические продукты.
- Образование вторичных продуктов, подвергающихся быстрой деструкции в печени.
- Изменение полярности соединений с изменением скорости их элиминации.
- Связывание, обезвреживание и выведение токсических веществ

Иммунорегуляторное действие

- Активирование лимфоидных структур.
- Активация макрофагов.
- Выработка IgA.
- Индукция выработки эндогенных медиаторов, регулирующих иммунные реакции.
- Повышение фагоцитарной функции лейкоцитов.
- Нормализация иммунологических реакций, оказывающих противоаллергическое действие.
- Иммунологическая реактивность и толерантность организма

- 1. Лактобактерии нейтрализуют действие фенольных ферментов, поддерживающих разрастание раковых клеток в кишечнике, препятствуют развитию рака молочной железы. Лактобактерии образуют молочную кислоту, продуцируют лизоцим, леколин, низин, ацидофилин и др. Повышают активность фагоцитов и лимфоцитов.**
- 2. Бактериальные протеазы гидролизуют белки и пептиды, последние расщепляются **бактероидами** до аминокислот и пептидных остатков.**
- 3. Бифидобактерии синтезируют витамины группы В: никотиновую, фолиевую кислоты, тиамин, биотин, цианкобаламин, а также аминокислоты и белки, обеспечивающие их всасывание. стимулируют синтез антител к овалбумину.**
- 4. Повышение численности бифидо- и лактобактерий при их недостатке приводит к уменьшению воспалительных процессов слизистой кишечника, увеличению числа В-лимфоцитов в периферической крови.**
- 5. Кишечная палочка способствует синтезу иммуноглобулинов.**

Влияние микрофлоры на иммунитет

- Главным компонентом, ответственным за иммуностимулирующую активность бактерий является **пептидогликан клеточной стенки**. Грам + бактерии синтезируют **мурамилдипептиды**, оказывающие влияние на фагоциты (их захватывающую и переваривающую функции)
- Бифидобактерии и лактобациллы оказывают регулирующее влияние на факторы местного иммунитета и общий иммунологический статус организма-хозяина (например, **стимуляция продукции IgAs и других Ig**).
- Иммуномодулирующая активность нормофлоры определяется воздействием **ЛПС антигена** грам- бактерий, стимулирующего синтез ИКК секреторных антител, различных цитокинов, интерферона. ЛПС способен вызывать гамму реакций от иммунофизиологических до патологических аутоиммунных процессов, воспаления, развития тяжелого эндотоксического шока.

- **Анаэробные бактерии вырабатывают БАВ, такие как:**
- аланин, 5-аминовалериановая и гамма-аминомасляная кислоты
- медиаторы, влияющие на функцию ЖКТ, печени, сердечно-сосудистой системы, кроветворения, обменные процессы и др.

ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

- ❖ Способна вызывать развитие инфекционных заболеваний (формирование абсцессов при проникновении микро-организмов через стенку кишечника после травм или хи-рургического вмешательства.)
- ❖ Продуцируют вредные для организма продукты гниения
- ❖ Являются источником эндогенной инфекции.



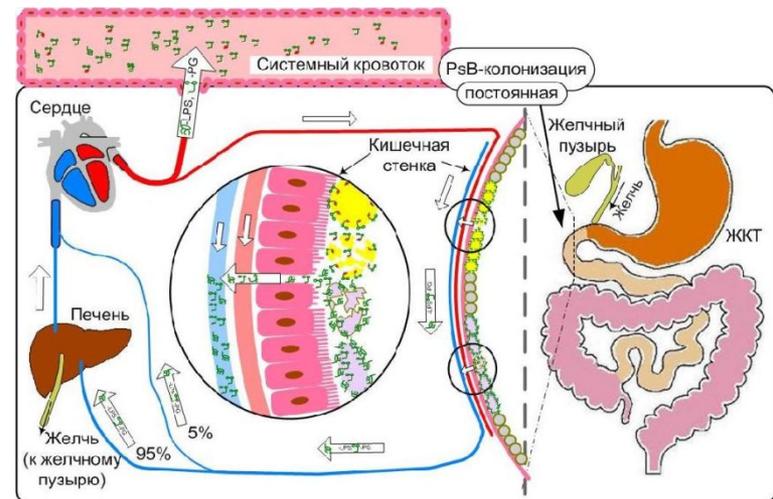
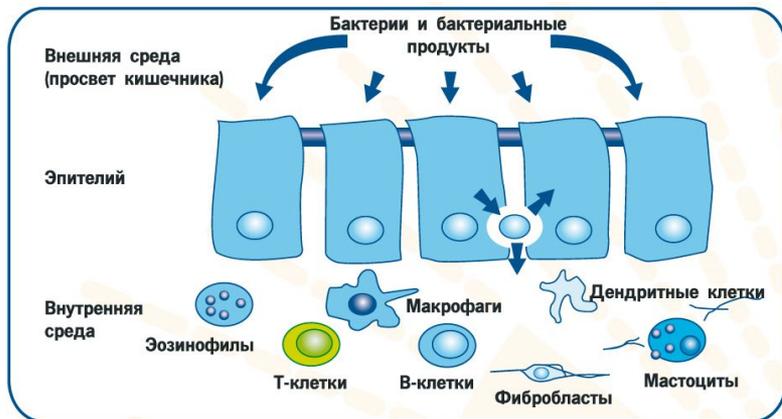
Дисбактериоз

Эубиоз – микрoэкологическая сбалансированная система, в которой микрофлора находится в состоянии равновесия.

Дисбактериоз - любое количественное или качественное изменение типичного для данного биотопа состава нормальной микрофлоры человека, возникающего в результате воздействия на макроорганизм или микроорганизм различных факторов экзогенного или эндогенного характера и влекущее за собой выраженные клинические проявления со стороны макроорганизма, либо являющееся средством каких-то патологических процессов в организме



Дисбактериоз является синдромом. Это срыв адаптационных возможностей организма, на фоне которого ослаблена защита организма от инфекционных и других неблагоприятных факторов. Бактериальные сдвиги при кишечном дисбактериозе носят синхронный характер, т.е. появление УПМ не только в зоне преимущественной локализации воспалительного процесса, но и в других отделах системы пищеварения .



Причинами развития дисбактериоза могут быть:

- 1) антибиотико– и химиотерапия;
- 2) тяжелые инфекции; перенесенные кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез);
- 3) тяжелые соматические заболевания; заболевания органов пищеварения (гастрит, язвенная болезнь, заболевания кишечника, панкреатит, жкб); операции на желудке и кишечнике
- 4) гормонотерапия;
- 5) лучевые воздействия;
- 6) токсические факторы;
- 7) дефицит витаминов
- 8) нарушение питания (преобладание в пище мучного, острого, жирного, отсутствие достаточного количества растительной пищи и кисломолочных продуктов); неблагоприятная социально-экономическая, экологическая ситуация

снижение защитных сил организма (СТРЕСС)

Патология бер-ти, ранний переход на искусст вскармл



Согласно классификации, предложенной **А.А. Воробьевым** и соавт., в зависимости от характера изменения просветной микрофлоры толстого кишечника выделяют **3 степени дисбактериоза**:

I степень характеризуется снижением количества бифидобактерий, лактобактерий или тех и других, вместе взятых, на 1-2 порядка. Возможно снижение (менее 10^6 КОЕ/г фекалий) или повышение содержания кишечных палочек (более 10^8 КОЕ/г) с появлением небольших титров измененных их форм (более 15 %).

II степень дисбактериоза определяется при наличии одного вида условно-патогенных микроорганизмов в концентрации не выше 10^5 КОЕ/г или обнаружении ассоциаций условно-патогенных бактерий в небольших титрах (10^3 - 10^4 КОЕ/л). Для этой степени характерны высокие титры лактозоотрицательных кишечных палочек (более 10^4 КОЕ/г) или кишечных палочек с измененными ферментативными свойствами (не способных гидролизовать лактозу).

III степень дисбактериоза регистрируется при выявлении в высоких титрах как одного вида УПМ, так и в ассоциациях.

Признаки дисбактериоза кишечника у взрослых

1 ст.: явных признаков дисбактериоза нет, возможно появление урчания в животе. При устранении причинного фактора нормальный состав микрофлоры может восстановиться самостоятельно

2 ст.: Функциональные нарушения пищеварения выражены неотчетливо – может быть спорадический стул зеленоватого цвета, с неприятным запахом, со сдвигом pH в щелочную сторону, снижение аппетита, появление неприятного привкуса во рту, возможно появление тошноты и рвоты. Больных беспокоят вздутие живота, метеоризм, у кого-то возникают запоры, а у кого-то, наоборот, диарея



3 ст.: из-за воздействия на стенку кишечника большого количества факультативно- патогенной микрофлоры, развивается воспаление, могут появиться боли в животе по ходу кишечника, симптомы, характерные для второй стадии дисбактериоза, прогрессируют. В стуле появляются патологические примеси и кусочки непереваренной пищи.

4 ст.: патогенная микрофлора практически полностью вытеснила полезные микроорганизмы, что может привести к нарушению всасывания питательных веществ и развитию авитаминоза и анемии, поэтому к вышеописанным симптомам присоединяются бессонница, постоянное чувство усталости, апатия, депрессия. В тяжелых случаях могут развиваться кишечные инфекционные заболевания, опасные для здоровья и жизни больного

Лабораторная диагностика дисбактериоза

1. Рутинное бактериологическое исследование кала
2. ПЦР – диагностика
3. Хромато-масс-спектрометрия
4. Биохимическое исследование микробных метаболитов
5. Дыхательный тест

Направления коррекции микробиоценоза

Проблема коррекции состава микрофлоры кишечника, качественных и количественных изменений, является особенно важной.

Продолжительность коррекции определяется выраженностью нарушений. Эффективность коррекции дисбактериоза определяется характером патологического процесса и активностью лечебных штаммов микроорганизмов.

НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА

- 1.** селективная деконтаминация
- 2.** заместительная терапия
- 3.** селективная стимуляция
- 4.** коррекция местного и системного иммунитета
- 5.** функциональное питание, витамины и микроэлементы

Коррекция дисбактериоза

Изменить рацион питания - соблюдение строгой диеты, исключающей продукты, повышающие газообразование и содержащие грубую клетчатку. Не менее 4 раз в неделю, а лучше ежедневно, следует употреблять в пищу кисломолочные продукты

1. Антибактериальные препараты (тетрациклины, пенициллины, фторхинолоны и цефалоспорины)

Назначаются когда избыток факультативно-патогенной микрофлоры в кишечнике привел к нарушению всасывания и расстройствам пищеварения, а также **при развитии инфекционных воспалительных заболеваний.**

Курс терапии длится не более 7–10 дней.

2. Наладить нарушенную моторику кишечника, что выражается в виде запоров или диареи, помогут стимуляторы перистальтики (Тримедат) и, наоборот, антиперистальтические препараты (Иммудон)

3. Восстановление нормального баланса микрофлоры – самый важный, трудный и длительный этап в лечении дисбактериоза

1. Селективная деконтаминация является наиболее надежным средством коррекции дисбиозов /биоспорин, споробактерин, бактисубтил, энтерол; ацилакт, биобактон, бифацид; специфические бактериофаги/; существенное значение придается и антибактериальным препаратам.

2. заместительная терапия
/бифидумбактерин, лактобактерин,
колибактерин, бификол, линекс,
примадофиллюс и др./

3. селективная стимуляция - /хилак-форте, нормазе, лизоцим, кальция пантотенат и др./

В последние годы ведутся разработки препаратов метаболитного типа, способных не только корригировать дисбиозы, но и давать антибактериальный противовоспалительный эффект, увеличивать колонизационную резистентность организма без побочных явлений

4. Коррекция местного и системного иммунитета: комплексный иммунный препарат (КИП), иммуномодуляторы широкого спектра действия, адаптогены, рекомбинантные пробиотики (субалин, бифилиз, вигел)

5 направление - функциональное питание, витамины и микроэлементы.

лечебно-профилактический эффект продуктов функционального питания связан с подавлением молочнокислыми бактериями патогенных и условно патогенных микроорганизмов.

Препараты, применяемые для профилактики и коррекции дисбиотических состояний

Эубиотики (пробиотики) - препараты, содержащие живые штаммы микроорганизмов (бифидобактерий, лактобактерий и др.). Назначают эубиотики с учетом возраста, количественного соотношения разных групп микроорганизмов, стадии заболевания. С профилактической целью эубиотики назначаются курсом 5 дней, с лечебной целью 14-21 день.

механизм действия поддерживают рН среды, выделяют антибиотические субстанции, снижают уровень некоторых пит. веществ, необходимых для развития патогенных микроорганизмов. Основными **преимуществами эубиотиков** являются: удобный способ введения через рот, отсутствие противопоказаний к применению, отсутствие побочных реакций.

эубиотики:

- 1) монокомпонентные биопрепараты;
- 2) комплексные препараты (поликомпонентные);
- 3) комбинированные
- 4) рекомбинантные (биопрепараты с иммуномодулирующим действием).

Монокомпонентные пробиотики

Колибактерин - биопрепарат, содержащий живые штаммы *E. coli* М-17, лиофилизированные, в 1 мл не менее 10 млрд. микробных тел. Предназначен для лечения детей и взрослых, страдающих хроническим колитом, при наличии дисфункций и дисбактериоза у лиц, перенесших острые кишечные инфекции. Лечебный эффект обусловлен антагонистическим действием.

Бифидумбактерин - представляет собой лиофильную взвесь *B. bifidum* I, в дозе 100-1000 млн. живых микробных тел. Назначают для лечения детей и взрослых при дисбактериозах, кишечных инфекциях, диарее и запорах, интоксикации, после длительного применения антибиотиков и противо-опухолевых препаратов. При кишечных заболеваниях применяют через рот, в акушерско-гинекологической практике интравагинально в форме свечей или тампонов.

Кисломолочный бифидумбактерин. Применяется в пищевой промышленности. Содержит бактерии в биологически активном состоянии, что позволяет им быстро адаптироваться и приживаться в кишечнике

Лактобактерин. живые бактерии *L.fermenti* и *L. plantarium* Назначается детям до 6 месяцев. Лактобактерин предназначен для лечения детей и взрослых, страдающих острым колитом различной этиологии, дисбиозами, возникшими в результате применения антибиотиков, а также дисфункций, вызванных патогенными и УПМ. В акушерско-гинекологической практике лактобактерин используют для санации половых путей при неспецифических воспалительных заболеваниях и в предродовой подготовке беременных с нарушениями чистоты вагинального секрета до III - IV степени

Биобактон - содержит лиофильно высушенную культуру ацидофильных лактобактерий, обладает выраженными антибактериальными свойствами и ферментативной активностью.

Споробактерин представляет собой препарат, содержащий лиофилизированные живые бактерии *Bacillus subtilis*, штамма 534. Предназначен для лечения хирургических инфекций мягких тканей, остеомиелита, дисбактериоза после перенесенных бактериальных инфекций или применения антибиотиков, острых кишечных инфекций, в том числе: острой дизентерии, сальмонеллезов и др.

Бактисубтил. Содержит штамм *Bacillus cereus* JP 5832. Восстанавливает микробиологическое равновесие кишечной среды и эффективен при диарее любого генеза. Оказывает бактерицидное и патогенетическое действие, соответствует всему спектру антидиарейных препаратов. Совместим с другими лекарственными средствами. Не вызывает побочного действия и безопасен в применении.

Нутралин - содержит штамм *Bacillus coagulans*, обладает выраженными антагонистическими свойствами.

Энтерол. Биопрепарат из культуры лечебных дрожжей *Saccharomyces boulardii*. Обладает мощным антагонистическим действием в отношении *Cl. difficile*, патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих диарею.

“Наринэ” - это молочный препарат, содержащий лиофилизированные живые лактобактерии штамма 317/402 “Наринэ”. Используется: в профилактике гастроэнтерологических, гинекологических заболеваний и госпитальных гнойно-воспалительных инфекций.

Комплексные пробиотики

Ацилакт. взвесь лиофильно высушенных ацидофильных лактобактерий.

Препарат предназначен для лечения заболеваний полости рта, ЖКТ и гениталий, сопровождающихся нарушениями нормальной микрофлоры. Ацидофильные лактобактерии обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и УПМ. Показан при острых и затяжных кишечных инфекциях, бациллоносительстве патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Аципол. Смесь ацидофильных лактобактерий и инактивированных прогреванием кефирных грибков, полисахарид которых обладает иммуностимулирующим действием.

Бификол - ассоциированный препарат нормальной микрофлоры. Содержит лиофилизированные бактерии (штамм *B. bifidum* I и *E. coli* M-17). Предназначен для лечения больных с хроническими колитами разной этиологии, дисбактериозом, после перенесенных острых кишечных инфекций. По механизму действия является многофакторным лечебным средством, обладающим антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и УПМ (шигелл, сальмонелл, протей и прочих).

Бифилонг. Содержит смесь лиофилизированных живых бактерий *B. bifidum* I и *B. longum*. Назначают детям до 3-х летнего возраста с целью восстановления микрофлоры, при ои и кишечной дисфункции неустановленной этиологии. Обладает антагонистическим действием в отношении патогенных и УПМ, нормализует деятельность ЖКТ, улучшает обменные процессы, повышает неспецифическую резистентность организма. Длительность курса лечения определяется тяжестью клинических проявлений и возрастом больного.

Бифилакт - содержит штаммы *B. bifidum* I и *L. plantarum*. Введение бифидобактерий в данный препарат повысило его антагонистические свойства и усилило нормализующее влияние на микробиоценоз.

Бифидин. Содержит *B. adolescentis* МС -42 и *B. Adolescentis* ГО-13, лиофильно высушенные.

Биоспорин - пробиотик, содержит 2 млрд. микробных клеток штаммов *Bacillus subtilis* 3 и *Bacillus licheniformis* 31. Оказывает антагонистическое воздействие в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры и продуцирует протеолитические ферменты. Рост нормальной микрофлоры не угнетает. Препарат показан для лечения острых кишечных инфекций, вызванных шигеллами, сальмонеллами, протеем, стафилококками, грибами *Candida* (Н.М. Грачева, А.Ф. Гаврилов, А.И. Соловьева и др., 1996).

Бифацид - вырабатывается на основе сухого молока и содержит комплекс живых лиофильно высушенных штаммов микроорганизмов *B. adolescentis* В-1, *L. acidophilus*. Обладает высокими антагонистическими свойствами в отношении патогенных и УПМ.

Жлемик - препарат, который содержит смесь высокоадгезивных лактобактерий и энтерококков. Применяется для коррекции вагинальной микрофлоры у беременных и женщин с хронической гинекологической патологией. В ходе исследований отмечено увеличение лактобактерий в 5000 раз выше исходного количества (в 63 раза больше, чем при использовании лактобактерина). Наряду с этим происходит заметное увеличение числа бифидобактерий и снижение количества условно-патогенных бактерий.

Линекс, содержащий лиофильно высушенные живые бифидобактерии, лактобациллы, молочнокислый стрептококк. Устойчивые к действию наиболее распространенных антибиотиков.

Комбинированные пробиотики

Препараты, полученные на основе микробных культур, для повышения активности которых, адсорбированы на плотной основе, содержат ферменты, лектины и др.

Бифидумбактерин-форте - содержит высокоадгезивные бифидобактерии, адсорбированные на активированном (косточковом) угле, штамм *B. bifidum* I. Обладает пролонгированным действием и высокой сорбционной активностью. Одна доза препарата содержит не менее 10^7 КОЕ. Целесообразно введение препарата детям с аллергиями (Е.А. Лыкова, 1995).

Бифилиз (вигэл) - комплексный биопрепарат, содержащий сбалансированное сочетание лизоцима и живых бифидумбактерий. Обладает ферментным, антибактериальным, противовоспалительным действием. Способен стимулировать регенерацию и повышать противоинфекционную резистентность. Лизоцим обладает, кроме того, иммуномодулирующими, антианемическими свойствами, способностью к регуляции антипротеиназной активности плазмы крови. Бифилиз обеспечивает быстрое и стойкое улучшение анаэробного компонента кишечного микробиоценоза (В.М. Мельникова, Г.П. Беликов, Э.Г. Шербакова, Л.А. Блатун, Г.А. Растунова, 1997).

Пробиофор - препарат, содержащий лиофильно высушенные бифидо-бактерии (*B. bifidum* №1), адсорбированные на активированном угле, и лактозу. Является антагонистом широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Прекращает диареи. Детям дают в смеси с любым продуктом детского питания. Выпускается в порошках, продолжительность курса - 14 дней.

Биопрепараты с иммуномодулирующим действием

Субалин. Это принципиально новый пробиотик, созданный на основе рекомбинантного штамма *Bacillus subtilis* 2335/105. Штамм получен методами генной инженерии. Его плазмидная ДНК содержит ген интерферона в виде химически синтезированного аналога гена человеческого лейкоцитарного γ -2 - интерферона. Штамм обладает высокой антагонистической активностью в отношении патогенных и УПМ, а также противовирусной активностью за счет продукции интерферона.

Пребиотики

Применяются для стимуляции роста нормальной микрофлоры.

Кальция пантотенат. Участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников. Способствует увеличению биомассы бифидобактерий.

ПАМБА (парааминобензойная кислота). Способствует росту бифидобактерий, лактобактерий, кишечных палочек

Хилак-форте. Содержит молочную кислоту, концентрат продуктов метаболизма бактерий тонкого и толстого кишечника. Способствует росту и восстановлению нормофлоры, поддержанию физиологической функции слизистой оболочки кишечника.

Лактулоза (дюфалак, нормазе). Синтетический дисахарид. Способствует понижению рН содержимого толстого кишечника, снижению концентрации гнилостных бактерий, стимулирует перистальтику кишечника, усиливает рост бифидо- и лактобактерий. Образующаяся молочная кислота способствует абсорбции ионов аммония, увеличивает их выведение из организма. Уменьшает содержание токсических веществ в кишечнике. Выпускается в виде сиропа.

Лизоцим - фермент белковой природы. Обладает муколитическими, бифидогенными свойствами, активен в отношении грамположительных кокковых микроорганизмов.

Мукофальк - получают из семян подорожника, обладает способностью активно связывать воду и набухать. Увеличивает объем кала, размягчая его. Стимулирует развитие кишечной нормофлоры. Нормализует функцию кишечника, не оказывая раздражающего воздействия. Выпускается в гранулах, которые растворяют в воде и запивают большим количеством воды.

Симбиотики

Препараты, содержащие пробиотик и пребиотик.

Биовестин-лакто - содержит 2 штамма бифидобактерий, *B. bifidum* 791, характерный для детей первого года жизни, и *B. adolescentis* МС-42, обладающий высокой антигонистической активностью в отношении патогенных и УПН, устойчив к действию наиболее распространенных антибиотиков, а также штамм лактобактерий *L. plantarum* 8 и бифидогенные факторы.

Мальтидофилюс содержит высушенные *L. acidophilus*, *L. bulgaricum*, *B. bifidum* и мальтодекстрин.

Бифидо-бак - комплекс из бифидо- и лактобактерий, фруктоолигосахаридов из топинамбура.

Иммуномодулирующие препараты

Солко Триховак (гинантрен) - вакцина из инактивированных минус-вариантов лактобактерий, изолированных из влагалищного содержимого пациенток с трихомонозом. Содержат широкий спектр антигенов, индуцирующих образование соответствующего спектра антител и вступающих в перекрестные реакции с УПМ и трихомонадами. Резко снижают адгезионную активность трихомонад.

ИРС 19 - применяется для лечения и профилактики респираторных инфекций. В распыляемом баллончике содержится информация о 19-ти самых частых возбудителей респираторных инфекций, стимулирует местный иммунитет. Препарат впрыскивается через нос.

Функциональное питание

Включает продукты:

- 1) обогащенные бифидобактериями, которые выращены на специальных средах. Размножение бифидобактерий в данных продуктах не предусмотрено (Бифидокефир, антацидный бифилакт, бифидомолоко, бифидосметана, бифидойогурт, вафли диетические «На здоровье!» и др.).
- 2) бифидосодержащие, продукты смешанного брожения, чаще всего сквашенные совместной культурой бифидобактерий и молочнокислых микроорганизмов (напитки «Угличский», «Вита»).
- 3) сквашенные чистыми или смешанными культурами бифидобактерий, в производстве которых активизация роста достигается обогащением молока бифидогенными факторами различной природы. Могут использоваться адаптированные штаммы бифидобактерий, способные расти в аэробных условиях (Бифилин-М, кисломолочный бифидумбактерин).

По концентрации бифидобактерий и их продуктов первые две группы близки. Продукты третьей группы наиболее полезны для профилактики и лечения дисбактериозов, содержат максимальное количество бифидобактерий и продуктов метаболизма (не менее 10^{10} живых клеток).

Для детей раннего возраста разработаны адаптированные ацидофильные смеси: «Малютка», «Балбобек», «Биолакт адаптированный»; бифидосодержащие смеси: «Бифилин», «Бифидолакт», «Бифилайф». Для детей старше 6 месяцев выпускают ацидофильные смеси: «Биолакт», «Виталакт», «Крошечка»; бифидосодержащие смеси: «Бифилин-М», «Бифилакт молочный» и др.

1. **Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека**

Б.А.Шендеров

(научно-инновационный центр ОАО “русский йогурт”, москва)

лекция на XIV школе-семинаре «современные проблемы физиологии пищеварения, пуццино-на-оке, 1997, опубликовано в российском журнале гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1998, №1, ст

2. **Нормальная микрофлора организма человека. Направления ее коррекции. Удк:**

616.34-008.87-08

-Зав. Кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии АГМА, д.М.Н., Проф. Г.И. Чубенко.- Благовещенск, 2005.- 30 с.

3. *М.А. Осадчук , М.М. Осадчук* **ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА** москва-нижний новгород, 2010

4. **Биопленки бактерий и связанные с ними трудности медицинской практики** **И.А. Хмель, ИМГ РАН**

5. Е.В. Симонова, О.А. Пономарева. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека. Сибирский медицинский журнал, 2008, №8 с.20-24

6. Н.А. Юдина, А.Ю. Курочкина контроль биопленки в современной стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Стоматология 3,2009 с.77-80