



Микробиоценозы и здоровье человека

Под редакцией
заслуженного деятеля науки РФ, профессора В.А.Алёшина,
заслуженного деятеля науки РФ, профессора С.С.Афанасьева,
члена-корреспондента РАН, профессора А.В.Караулова



Москва, 2015

Микробиоценозы и здоровье человека

Под редакцией
заслуженного деятеля науки РФ, профессора В.А.Алёшкина,
заслуженного деятеля науки РФ, профессора С.С.Афанасьева,
члена-корреспондента РАН, профессора А.В.Караулова

УДК 579.61:572.262:616-008.87

ББК 52.64

М59

Авторы:

В.А.Алёшкин, С.С.Афанасьев, А.В.Караулов, Е.А.Воропаева, М.С.Афанасьев, А.В.Алешкин, Ю.В.Несвижский, В.К.Гостищев, И.А.Дятлов, И.В.Евсегнеева, В.В.Фирстова, Л.А.Леванова, Л.И.Кафарская, А.М.Амерханова, О.В.Макаров, О.Ю.Борисова, Е.П.Селькова, В.М.Лахтин, И.Г.Шемякин, Л.В.Феклисова, Е.Р.Мескина, О.В.Калюжин, О.Н.Ершова, Х.М.Галимзянов, О.В.Рубальский, Э.А.Светоч, Т.Н.Савченко, А.А.Терентьев, С.Ю.Пчелинцев, Б.А.Ефимов, А.В.Куяров, А.Г.Лютов, В.В.Решетник, А.Л.Байракова, О.Г.Гречишникова, О.Г.Жиленкова, В.А.Метельская, Ю.В.Захарова, Т.Н.Гренкова, Э.А.Есаян, Углеша Станоевич, Е.А.Егорова, Н.В.Воложанцев, А.М.Затевалов, Ю.М.Голубцова, Н.К.Фурсова, Ю.Н.Урбан, О.А.Воронина, Е.О.Рубальский, М.В.Лахтин, О.М.Кострова, А.Д.Воропаев, А.А.Калмыков, Е.Е.Рубальская, В.Б.Бондаренко, Д.Д.Воропаев, А.Н.Оганесян, Н.В.Бондаренко

Рецензенты:

Академик РАН В.И.Стародубов

Академик РАН В.А.Черешнев

М59 Микробиоценозы и здоровье человека / Под редакцией В.А.Алёшина,
С.С.Афанасьева, А.В.Караула. М., Издательство «Династия», 2015, 548 с.

ISBN 978-5-98125-099-6

В книге, представляющей собой коллективный труд группы специалистов различного профиля, имеющей целью обобщить данные литературы и результаты собственных исследований по новым направлениям в исследовании и установлении механизмов функционирования и регуляции микробиоценозов открытых полостей как органа макроорганизма. В работе приводятся последние данные научных исследований по документированию интегрирующей роли колонизационной резистентности слизистых в поддержании физиологического уровня функционирования микробиоценозов как неотъемлемого компонента мукозального иммунитета. Генотипические и фенотипические (включая факторы патогенности) свойства микроорганизмов индивидуальных микробиотопов слизистых, при взаимодействии с рецепторами врожденного иммунитета последних, обеспечивают в онтогенезе физиологический уровень антиинфекционной резистентности и устойчивости к другим неблагоприятным факторам внешней среды; при заболевании они участвуют в запуске патогенетических механизмов инфекционного процесса, а также определяют выраженность клинических проявлений. Обсуждаются вопросы и приводится фактологический материал по использованию оригинальных запатентованных информативных тестов оценки микробиоценозов и мукозального иммунитета при разнообразной инфекционной патологии с целью разработки алгоритма обследования пациентов. Материалы собственных исследований, представленные в книге, являются в значительной части приоритетными как в научно-теоретическом, так и практическом аспектах.

Книга рассчитана на широкий круг врачей (дерматовенерологов, педиатров, инфекционистов, акушеров-гинекологов, иммунологов, эпидемиологов, лаборантов), биологов, а также студентов медицинских вузов и биологических факультетов.

УДК 579.61:572.262:616-008.87

ББК 52.64

ISBN 978-5-98125-099-6

© Коллектив авторов, 2015

© Оформление. Издательство «Династия», 2015

Содержание

Список сокращений	7
Введение	9
1. Микробиоценозы открытых полостей макроорганизма	14
1.1. Микробиоценозы в жизнеобеспечении макроорганизма	14
1.2. Бактериофаги – неотъемлемая составляющая микробиоценозов	16
1.2.1. Бактериофаги и молочнокислые бактерии	22
1.2.2. Перспективы использования бактериофагов в качестве биологически активных добавок к пище	25
1.2.3. Бактериофаги как пробиотики и средства деконтаминации пищевых продуктов	30
1.2.4. Проблемы фагопрофилактики и фаготерапии и возможные пути их решения	35
1.3. Иммуногомеостатическая роль микробиоценозов	40
1.3.1. Роль микробиоценозов в эволюции иммунной системы млекопитающих	40
1.3.2. Микробиота и здоровье хозяина	41
1.3.3. Роль микробиоты в противоинфекционной защите	42
1.3.4. Пробиотики как иммуномодуляторы	43
1.3.5. Коррекция микробиоценозов биотопов слизистых иммуномодулирующими лечебными препаратами	50
1.4. Колонизационная резистентность	52
1.4.1. Состояние колонизационной резистентности слизистых дыхательных путей при бронхитах у детей	57
1.4.2. Адгезия клетками назофарингеального и бактериального эпителия индигенных и условно-патогенных микроорганизмов как показатель резистентности респираторного тракта детей с бронхитами и пневмониями	64
1.4.3. Колонизационная резистентность слизистых цервикального канала как интегрирующая составляющая местного иммунитета	71
1.4.4. Сравнительный анализ информативно-диагностических свойств показателей иммунореактивности слизистых оболочек	79
1.4.5. Микрофлора, колонизационная резистентность слизистых оболочек и мукозальный иммунитет	83
1.5. Биопленка	88
1.6. Регуляция микробиоценозов открытых полостей организма	93
1.6.1. Роль врожденного иммунитета в реакции микробиоценозов на внешние и внутренние раздражители организма	93
1.6.1.1. Характеристика рецепторов врожденного иммунитета	93
1.6.1.2. Видовая специфичность TLR	97
1.6.1.3. Экспрессия TLR на клетках и в тканях человека	98
1.6.1.4. Молекулярные механизмы взаимодействия TLR с клетками макроорганизма	101
1.6.1.5. Роль TLR в патогенезе инфекционных заболеваний инициации местной антиинфекционной резистентности	104
1.6.2. Лектины как регулирующая система микробиоценозов	107
1.6.2.1. Лектин-гликоконьюгатные системы в организме человека	107
1.6.2.2. Определение понятия лектинов, их общие свойства и принципы функционирования в биосистемах. Классификация	125

<i>1.6.2.3. Принципы организации и функционирования СКЧ как лектин-углеводы/гликоконьюгаты-распознающей системы</i>	135
<i>1.6.2.4. Лектиновые системы, имитирующие пробиотики</i>	141
<i>1.6.2.5. Биологическая значимость лектинов</i>	156
<i>1.6.2.6. Влияние лектинов пробиотических бактерий на условно-патогенный и пробиотический компартменты микробиоценоза биотопа человека</i>	163
<i>1.6.2.7. Потенциал применения лектинов в медицине и биотехнологии</i>	166
<i>1.6.2.8. Разработка поликомпонентного метаболитного пробиотика</i>	168
<i>1.6.3. Роль гистамина во взаимодействии макро- и микроорганизмов</i>	172
<i>1.6.3.1. Амины и дисбактериоз кишечника</i>	178
<i>1.6.3.2. Перспективы создания пробиотической продукции, снижающей уровень гистамина в организме</i>	181
<i>1.6.3.3. Экология гистаминобразующих и гистаминмодифицирующих микроорганизмов глоточного происхождения</i>	182
1.7. Состояние микробиоценозов – индикатор реактивности макроорганизма	185
1.8. Особенности диагностических и прогностических подходов к оценке микробиоценоза человека как интегральной составляющей местного мукозального иммунитета	189
<i>1.8.1. Применение информационных технологий в исследовании микробиоты</i>	201
<i>1.8.2. Фазовое состояние субстрата и временной фактор в изменчивости фекального микробиоценоза человека</i>	205
<i>1.8.3. Общий принцип формирования кишечного микробиоценоза</i>	207
<i>1.8.4. Кластерная структура биотопов слизистых</i>	208
2. Микробиоценоз кожи	210
3. Микробиоценоз ротовой полости	212
<i>3.1. Микробиоценоз ротовой полости у детей</i>	214
<i>3.2. Заболевания верхних дыхательных путей у детей</i>	219
<i>3.3. Состояние микробиоценоза ротовой полости при респираторной патологии как индикатор антиинфекционной резистентности детей</i>	221
<i>3.4. Микробиоценоз ротовой полости при бронхитах у детей</i>	224
<i>3.5. Микроэкология задней стенки глотки при бронхиальной астме у детей</i>	226
<i>3.6. Микрофлора зева медицинского персонала многопрофильных стационаров и факторы, ее определяющие</i>	230
<i>3.7. Микробиоценоз ротовой полости при нормально протекающей беременности и ее невынашивании</i>	234
<i>3.8. Микроэкология средних отитов</i>	239
4. Микробиоценоз кишечника	240
<i>4.1. Микробиоценоз кишечника у детей</i>	253
<i>4.2. Особенности микробной колонизации кишечника новорожденных и недоношенных детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии</i>	263
<i>4.3. Коррекция нарушений микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у детей с острым лимфобластным лейкозом в период диспансерного наблюдения</i>	267
<i>4.4. Микробиоценоз и биологические свойства микрофлоры кишечника у ВИЧ-инфицированных детей</i>	272
<i>4.5. Микрофлора кишечника медицинского персонала многопрофильных стационаров и факторы, ее определяющие</i>	281
<i>4.6. Микробиоценоз кишечника при нормально протекающей беременности и ее невынашивании</i>	287

5. Микробиоценоз влагалища и цервикального канала292
5.1. Микробиоценоз влагалища у девочек300
5.2. Микробиотопы влагалища и цервикального канала и их патогенетическая роль при уреаплазмозе и хламидиозе305
5.3. Микробиоценоз влагалища при уреаплазмозе310
5.3.1. Этиологическая роль уреаплазм в возникновении и развитии воспалительных процессов гениталий310
5.3.2. Особенности реакции микробиоценоза влагалища при уреаплазмозе315
5.4. Микробиоценоз урогенитального тракта при хламидийной инфекции324
5.4.1. Хламидиозы324
5.4.1.1. Урогенитальный хламидиоз324
5.4.1.2. Патогенетическая роль <i>Chl. pneumoniae</i>334
5.4.1.3. Микробиоценоз влагалища при урогенитальном хламидиозе336
5.5. Микробиоценоз влагалища при беременности и ее невынашивании342
5.6. Особенности микроэкологии влагалища, полости рта и кишечника у беременных с инфекционным, гормональным и смешанным генезом невынашивания в ранние сроки гестации349
6. Микробиоценоз уретры354
7. Роль сопоставления фенотипических и генотипических свойств микроорганизмов в их видовой характеристики и в оценке выраженности клинических проявлений при заболеваниях355
7.1. Молекулярно-генетические методы при идентификации производственных штаммов пробиотиков и при оценке эффективности пробиотикотерапии355
7.2. Оценка устойчивости микроорганизмов к антибиотикам как объективной характеристике их фенотипических и генотипических особенностей, а также показателю тяжести течения заболевания360
7.2.1. Изучение чувствительности производственных и вновь выделенных пробиотических штаммов к антибиотикам360
7.2.2. Диагностическая значимость изменения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным и фунгицидным препаратам при уреаплазмозе364
7.3. Эпидемиологическая значимость и структура внутрибольничных (нозокомиальных) инфекций – ВБИ (инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи – ИСМП)366
7.4. Состояние здоровья медицинского персонала и частота колонизации госпитальными штаммами375
7.5. Контроль за устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам и дезинфицирующим средствам при ИСМП как объективный критерий течения инфекционного и эпидемиологического процессов377
7.6. Биологические свойства микрофлоры, определяющей особенности микробиоценозов медицинского персонала многопрофильного медицинского стационара382
7.6.1. Характеристика биологических свойств у представителей семейства <i>Enterobacteriaceae</i>385
7.6.2. Характеристика биологических свойств <i>Staphylococcus aureus</i> различного происхождения389
7.6.3. Характеристика биологических свойств <i>Staphylococcus haemolyticus</i> различного происхождения393
7.6.4. Характеристика биологических свойств <i>Staphylococcus epidermidis</i>396
7.7. Патогенетические особенности микробного пейзажа при пародонтите398

7.8. Патогенетическая роль микробиоценоза кишечника в патогенезе распространенного гнойного перитонита	399
7.8.1. Особенности микроорганизмов и состояние колонизационной резистентности при перитонитах	400
7.8.2. Микробиологическая оценка эффективности бактериофаготерапии перитонитов	405
7.8.3. Островки патогенности как дополнительный критерий оценки вирулентности штаммов микроорганизмов при перитонитах	409
7.9. Роль <i>Klebsiella pneumoniae</i> в эпидемиологических процессах внутрибольничных (нозокомиальных) и внебольничных инфекционных заболеваний человека	412
8. Мониторинг факторов патогенности микроорганизмов как объективный показатель течения эпидемического и инфекционного процессов	415
8.1. Мультилокусное секвенирование токсигенных штаммов <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , выделенных в России в 2002–2012 гг.	415
8.2. Клональная перестройка и микроэволюционные изменения циркулирующей популяции штаммов <i>B. pertussis</i> в высокоиммунной популяции.	419
8.3. Возбудители бактериального менингита	427
8.3.1. Молекулярно-генетический, фенотипический и филогенетический мониторинг возбудителей бактериального менингита как объективный показатель инфекционного процесса.	431
8.3.2. Молекулярно-генетическая, фенотипическая и филогенетическая характеристика штаммов <i>Streptococcus pneumoniae</i> в оценке их эпидемиологической роли.	438
8.3.3. Оптимизированный алгоритм верификации возбудителей бактериального менингита	449
8.4. Кандидозы	449
8.4.1. Медицинское, эпидемиологическое и социальное значение грибов рода <i>Candida spp.</i>	449
8.4.2. Биоразнообразие, систематика и культуральные свойства грибов рода <i>Candida</i>	451
8.4.3. Моррофункциональные особенности грибов рода <i>Candida</i>	452
8.4.4. <i>Candida albicans</i> : новые аспекты патогенности, взаимодействие с антигрибковыми веществами, биопленки и превентивные антикандидозные стратегии	454
8.4.5. Роль грибов рода <i>Candida</i> в микробиоценозах урогенитального тракта при инфекционно-воспалительных заболеваниях	458
9. Связь генотипических и фенотипических свойств возбудителя с клиническими проявлениями при хламидиозе обезьян	477
9.1. Взаимодействие факторов патогенности хламидий – плазмиды и гена <i>lncA</i>	480
9.2. Выявление чувствительности к антибиотикам.	482
9.3. Роль генотипирования штаммов <i>Ch. trachomatis</i> в прогнозировании их патогенности.	483
10. Инновационные биотехнологии иммунобиологических фармпрепаратов в поддержании состояния здоровья и качества жизни населения	485
Заключение	492
Литература	506