

1
НОМЕР

БОНЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>



БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



КРАСНАЯ ПЛОЩАДЬ. БИТВА ЗА МОСКВУ
Бальтерманц Д.Н., 07.11.1941

2025

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© С.В. Рищук, И.Е. Торшина, 2025

УДК 616.5:616.9

С.В. Рищук¹, И.Е. Торшина²

ЭНДОГЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ И ДЕРМАТОЗЫ – ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИИ МИКРОЭКОЛОГИИ: 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

Проведен анализ дерматозов с микроэкологических позиций и формирования эндогенных инфекций. Представлена современная систематика микроорганизмов, входящих в состав бактериома и вирома человека, а также дана характеристика микробиоты, населяющей различные эконихи (суббиотопы) кожных покровов. Подтверждено её тесное взаимодействие с микробиотой других биотопов (преимущественно, кишечным) при формировании эндогенной инфекции. Обозначены триггеры, определяющие формирование эндогенной инфекции кожных покровов с одновременным и/или последовательным её возникновением в других биотопах.

Ключевые слова: микробиом эконихи кожи, эндогенная инфекция кожных покровов, триггерные факторы, межбиотопное взаимодействие.

S.V. Rishchuk¹, I.E. Torshina²

ENDOGENOUS INFECTIONS AND DERMATOSES - A VIEW FROM THE POSITION OF MICROECOLOGY: 1. GENERAL ISSUES

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

² Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia.

The analysis of dermatoses from the microecological positions and formation of endogenous infections is carried out. The modern taxonomy of microorganisms included in the human bacterome and virome is presented, and the characteristics of the microbiota inhabiting various econiches (subbiotopes) of the skin are given. Its close interaction with the microbiota of other biotopes (mainly intestinal) during the formation of endogenous infection is confirmed. Triggers determining the formation of endogenous infection of the skin with its simultaneous and / or sequential occurrence in other biotopes are designated.

Key words: microbiome of skin econiches, endogenous infection of the skin, trigger factors, interbiotope interaction.

* Статья подготовлена по материалам к докладу на VII межвузовской, междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Интегративная и синтетическая дерматовенерология», посвященной 105-летию Смоленского государственного медицинского университета (5-6 июня 2025 г., г. Смоленск).

«Если мы чего-то не видим – это не значит, что там ничего нет.
Это значит, что мы не туда смотрим.» (Восточная мудрость)

Микробиом человека – это собирательное название микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов и др.), находящихся в симбиозе с организмом хозяина.

Также под микробиомом подразумевают совокупность геномов всех микроорганизмов в человеке, который включает:

1. Бактером (бактериальный микробиом) – собирательное название бактерий, находящихся в симбиозе с организмом хозяина или также подразумевают совокупность геномов бактериальных популяций в человеке.

2. Микобиом – собирательное название грибов, находящихся в симбиозе с организмом хозяина.

3. Виром – собирательное название вирусов, находящихся в симбиозе с организмом хозяина или также подразумевают совокупность геномов вирусных популяций, обитающих в человеке [40].

Согласно общепризнанной систематике, разные организмы, обладающие определенным набором общих черт, формируют домены (Domain): Вирусы (Viruses), Prokaryotes и Eukaryotes (включают животные, грибы, растения и протисты). Прокариоты (Prokaryotes) включают царства (Kingdom): 1) Бактерии (Bakteria) и 2) Археи (Archaea).

Наиболее многочисленными и изученными является царство Бактерий (Bakteria), включающее Типы или Отделы (Phylum): *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Bacteroidetes*, *Chlamydiae*, *Spirochaetes* или *Spirachetae*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria* (табл. 1) [9, 41, 43, 44, 48].

Таблица 1. Таксономия царства бактерий из состава микробиома человека

Отдел	Класс	Порядок	Семейство	Род
1	2	3	4	5
<i>Proteobacteria</i>	<i>Alphaproteobacteria</i>	<i>Rickettsiales</i>	<i>Rickettsiaceae</i>	<i>Rickettsia</i>
				<i>Orientia</i>
			<i>Anaplasmataceae</i>	<i>Anaplasma</i>
				<i>Neorickettsia</i>
		<i>Rhizobiales</i>	<i>Ehrlichia</i>	
			<i>Bartonellaceae</i>	<i>Bartonella</i>
	<i>Betaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Brucellaceae</i>	<i>Brucella</i>
			<i>Burkholderiaceae</i>	<i>Burkholderia</i>
			<i>Alcaligenaceae</i>	<i>Alcaligenes</i>
				<i>Bordetella</i>

Продолжение Таблицы 1

1	2	3	4	5
		<i>Neisseriales</i>	<i>Neisseriaceae</i>	<i>Neisseria</i>
				<i>Kingella</i>
	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Nitrosomonadales</i>	<i>Spirillaceae</i>	<i>Spirillum</i>
		<i>Thiotrichales</i>	<i>Francisellaceae</i>	<i>Francisella</i>
		<i>Legionellales</i>	<i>Legionellaceae</i>	<i>Legionella</i>
			<i>Coxiellaceae</i>	<i>Coxiella</i>
		<i>Pseudomonadales</i>	<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas</i>
			<i>Moraxellaceae</i>	<i>Moraxella</i>
				<i>Acinetobacter</i>
		<i>Vibrionales</i>	<i>Vibrionaceae</i>	<i>Vibrio</i>
		<i>Enterobacterales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia</i>
				<i>Calymmatobacterium</i>
				<i>Citrobacter</i>
				<i>Enterobacter</i>
				<i>Klebsiella</i>
				<i>Salmonella</i>
				<i>Shigella</i>
			<i>Hafniaceae</i>	<i>Hafnia</i>
				<i>Edwardsiella</i>
			<i>Morganellaceae</i>	<i>Morganella</i>
				<i>Proteus</i>
				<i>Providencia</i>
			<i>Erwiniaceae</i>	<i>Erwinia</i>
			<i>Yersiniaceae</i>	<i>Yersinia</i>
				<i>Serratia</i>
		<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Aggregatibacter</i>
				<i>Pasteurella</i>
				<i>Haemophilus</i>
	<i>Deltaproteobacteria</i>	<i>Desulfovibrionales</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Bilophila</i>
	<i>Epsilonproteobacteria</i>	<i>Campylobacterales</i>	<i>Campylobacteraceae</i>	<i>Campylobacter</i>
			<i>Helicobacteraceae</i>	<i>Helicobacter</i>
				<i>Wolinella</i>
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i> или <i>Firmibacteria</i>	<i>Bacillales</i>	<i>Bacillaceae</i>	<i>Bacillus</i>
			<i>Listeriaceae</i>	<i>Listeria</i>
			<i>Planococcaceae</i>	<i>Sporosarcina</i>
			<i>Staphylococcaceae</i>	<i>Staphylococcus</i>
			Не назначенное семейство	<i>Gemella</i>
		<i>Lactobacillales</i>	<i>Aerococcaceae</i>	<i>Aerococcus</i>
			<i>Enterococcaceae</i>	<i>Enterococcus</i>
			<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i>
				<i>Pediococcus</i>
			<i>Leuconostocaceae</i>	<i>Leuconostoc</i>

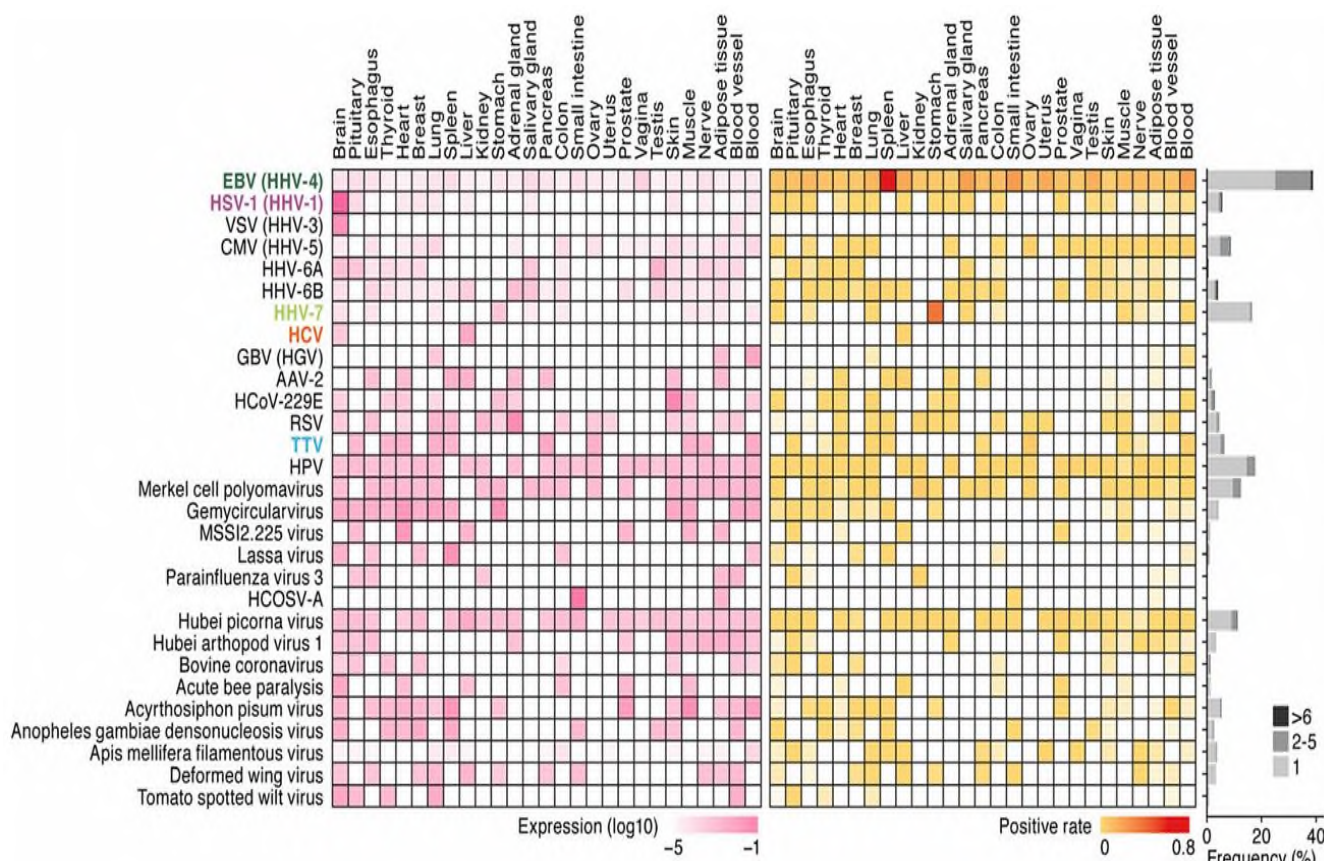
Продолжение Таблицы 1

1	2	3	4	5
	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Lactococcus</i>
				<i>Streptococcus</i>
			<i>Clostridiaceae</i>	<i>Clostridium</i>
				<i>Sarcina</i>
			<i>Eubacteriaceae</i>	<i>Eubacterium</i>
			<i>Peptococcaceae</i>	<i>Peptococcus</i>
			<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Peptostreptococcus</i>
	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i>
		<i>Selenomonadales</i>	<i>Selenomonadaceae</i>	<i>Selenomonas</i>
<i>Tenericutes</i>	<i>Mollicutes</i>	<i>Mycoplasmatales</i>	<i>Mycoplasmataceae</i>	<i>Mycoplasma</i>
				<i>Ureaplasma</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Bacteroides</i>
			<i>Porphyromonadaceae</i>	<i>Porphyromonas</i>
				<i>Tannerella</i>
			<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i>
	<i>Flavobacteria</i>	<i>Flavobacteriales</i>	<i>Flavobacteriaceae</i>	<i>Flavobacterium</i>
<i>Chlamydiae</i>	<i>Chlamydiia</i>	<i>Chlamydiales</i>	<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Chlamydia</i>
				<i>Chlamydophila</i>
<i>Spirochaetes</i> или <i>Spirachaetae</i>	<i>Spirochaetes</i>	<i>Leptospirales</i>	<i>Leptospiraceae</i>	<i>Leptospira</i>
		<i>Spirochaetales</i>	<i>Borreliaceae</i>	<i>Borrelia</i>
			<i>Spirochaetaceae</i>	<i>Spirochaeta</i>
				<i>Treponema</i>
<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Actinomycetaceae</i>	<i>Actinomyces</i>
				<i>Arcanobacterium</i>
				<i>Mobiluncus</i>
			<i>Corynebacteriaceae</i>	<i>Corynebacterium</i>
			<i>Mycobacteriaceae</i>	<i>Mycobacterium</i>
			<i>Nocardiaceae</i>	<i>Nocardia</i>
			<i>Propionibacteriaceae</i>	<i>Propionibacterium</i>
		<i>Micrococcales</i>	<i>Micrococcaceae</i>	<i>Micrococcus</i>
				<i>Rothia</i>
				<i>Stomatococcus</i>
		<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacterium</i>
				<i>Gardnerella</i>

По сравнению с бактериями, вирусный компонент микробиома (то есть «виром») вне патологии изучен недостаточно. Соматические ткани здоровых людей обычно недоступны для получения образцов вирома; поэтому понимание наличия и распространения вирусов в тканях здоровых людей, а также того, как вирусная инфекция связана с экспрессией генов человека и наруша-

ет иммунологический гомеостаз, ограничено.

Виром человека включает бактериофаги (фаги), которые заражают бактерии, вирусы, которые инфицируют другие клеточные микроорганизмы, такие как археи, вирусы, которые заражают клетки человека, и вирусы, присутствующие в качестве транзитных веществ в пище (рис. 1) [32, 34].



(Слева) Уровень транскрипта каждого вируса в каждой человеческой ткани. Средние значения в положительных образцах показаны в виде тепловой карты.

(В центре) Положительный показатель для каждого вируса в каждой человеческой ткани.

(Справа) Частота лиц, положительных для соответствующих вирусов, суммирована в столбчатых диаграммах. Также показано количество тканей, положительных для соответствующих вирусов (1, 2-5 или более 6).

AAV, аденоассоциированный вирус; HCoV – коронавирус человека; RSV – респираторно-синцициальный вирус.

Рис. 1. Виром здорового человека
(по данным мета-транскриптомного анализа [32]).

Известно, что многие вирусы являются абсолютными патогенами человека, например, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусы гриппа, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ; также известный как вирус герпеса человека 4 [HHV-4]) и вирусы гепатита В (HBV) и С (HCV). Причем HCV может стимулировать онкогенез. С другой стороны, как и в случае с бактериальным микробиомом человека, некоторые вирусы могут хронически инфицировать широкий спектр тканей человека без явной патологии. Однако эти вирусы

(например, респираторно-синцитиальный вирус человека и риновирусы человека), могут играть важную роль в возникновении детской астмы и атопической астмы, соответственно.

Вместе с тем существуют вирусы, которые способны проявлять защитное действие. Например, инфекция GB вирусом С (GBV-C, также известная как вирус гепатита G [HGV]) может защищать от ВИЧ-инфекции и улучшать выживаемость инфицированного человека. В экспериментах на животных моделях латентная инфекция мышиноного гаммагерпесвируса, который генетически связан с ВЭБ у человека, обеспечивает симбиотическую защиту от бактериальной инфекции.

Таким образом, вирусные инфекции связаны с множеством аспектов здоровья человека, а дальнейшее изучение человеческого «вирома» было бы полезно для понимания скрытого мутуализма и/или конфликта между человеческой популяцией и вирусами [32]

Прежде чем перейти к рассмотрению основных закономерностей формирования эндогенной инфекции кожных покровов, необходимо дать характеристику некоторым общим понятиям и терминам в микроэкологии.

С позиции общей биологии нормальная аутофлора рассматривается как совокупность микробных биоценозов различных биотопов открытых полостей организма хозяина:

- под **биотопом** или «местом жизни» (от греч.: *bióte* – жизнь и *tópos* – место) в микроэкологии принято считать участок слизистой оболочки, кожи или орган организма хозяина с однотипными условиями существования для заселяющих его микроорганизмов;

- под **биоценозом** (от греч.: *bióte* – жизнь и *koinós* – общий) подразумевают совокупность разных видов микроорганизмов, населяющих данный биотоп, характеризующихся определенными взаимоотношениями между собой, а также приспособленностью к данным условиям обитания.

Биотоп и биоценоз вместе образуют **экосистему** (например, экосистема кожных покровов, желудочно-кишечного тракта, половых путей и др.). В микроэкологии существуют такие понятия, как **биота** и **микробиота** (от греч.: *bióte* – жизнь и *micrós* – малый), экологическая ниша, локализация.

Следует отметить, что все микроорганизмы, обитающие в том или ином биотопе, находятся между собой в сложных симбиотических взаимоотношениях, связанных с синтезом различных факторов адаптации, конкурент-

ной и антагонистической активности в ассоциации с определенными трофическими цепями. При этом микроорганизмы каждого вида занимают в этой цепи определенное место, обозначаемое термином экологическая ниша, который отражает функциональную роль каждого вида в данной экосистеме. Заселение симбионтами определенных участков слизистых оболочек открытых полостей организма сопряжено с термином – локализация. Характеризуя микрофлору биотопа, часто используют термины: популяция и сообщество.

Понятие «популяция» расценивается как совокупность особей одного вида, занимающих определенный биотоп и обладающих общим генофондом.

«Сообщество» рассматривают как скопление нескольких популяций различных видов микроорганизмов. Сообщества микроорганизмов образуют биоценоз определенного биотопа и вместе с организмом хозяина формируют постоянные или временные экосистемы. Внутри экосистем популяции и сообщества микроорганизмов образуются свои экологические ниши [3].

У человека можно выделить микробиоценозы следующих основных биотопов (табл. 2):

- 1) гастро-интестинального (кишечного) – гастро-интестинальный (кишечный) микробиоценоз;
- 2) назо-фарингеального (носовой, ротовой полости и парадонта) – назо-фарингеальный микробиоценоз;
- 3) урогенитального – урогенитальный микробиоценоз (женский и мужской);
- 4) кожного покрова – кожный микробиоценоз;
- 5) бронхо-лёгочного – бронхо-лёгочный микробиоценоз.

Наиболее заселённым и разнообразным по видовому составу является биотоп толстого кишечника, в котором сосредоточено около 60% микрофлоры человека, масса которой составляет около 1200 г; 15-16% микроорганизмов находятся в ротоглотке (около 30 г); 15-20% микробных популяций населяют кожные покровы (около 200 г.); в вагинальном биотопе женщин содержится около 9-10% микробиоты с весом до 20 г. Число микробных клеток, колонизирующих организм человека, достигает 10^{14} - 10^{15} , то есть, как было указано выше, на 1-3 порядка больше собственных клеток человека [20].

Микрофлору любого микробиоценоза можно разделить на две группы (рис. 2): 1) **постоянная** (автохтонная, резидентная) – она составляет около 99% от всей популяции и 2) **транзиторная** (аллохтонная, случайная) - <1%.

Таблица 2. Основные разновидности биотопов и соответствующих им микробиоценозов

Биотоп	Микробиоценоз (микробиота)
Гастро-интестинальный (кишечный)	Кишечный микробиоценоз (кишечная микробиота)
Назо-орофарингеальный (носовой, ротовой полости и глотки)	Назо-орофарингеальный микробиоценоз (микробиота)
Урогенитальный (у женщин) (мочевыделительной системы + репродуктивной системы)	Урогенитальный микробиоценоз у женщин (урогенитальная микробиота)
Урогенитальный (у мужчин) (мочевыделительной системы + репродуктивной системы)	Урогенитальный микробиоценоз у мужчин (урогенитальная микробиота)
Кожные покровы	Микробиоценоз (микробиота) кожных покровов
Бронхо-лёгочный	Бронхо-лёгочный микробиоценоз (бронхо-лёгочная микробиота)

В первой группе преобладают представители **облигатной** (обязательной, основной, индигенной) микрофлоры – это комменсалы (нормофлора), которые преобладают.

Вторая группа представлена **факультативной** (необязательной, дополнительной) микрофлорой, представители которой являются условными патогенами и находится в равновесии с нормофлорой.



Рис. 2. Структура микробиоценоза биотопов [17].

В настоящее время большое значение в развитии воспалительных процессов бактериальной этиологии приобретают условно-патогенные микроорганизмы (УПМ). Реализация условной патогенности зависит от вирулентно-

сти микроба и резистентности хозяина и решается в индивидуальных системах «макро- и микроорганизм». Повышенная чувствительность характерна для лиц с ослабленным местным или общим иммунитетом, врождённым или адаптивным. Патогенность или болезнетворность – видовой признак микроорганизма, выраженность которого может быть различной и определяет вирулентность конкретного штамма одного вида. Благодаря генетическим модификациям вирулентность штаммов может изменяться в довольно широких пределах: среди возбудителей особо опасных инфекций могут быть получены авирулентные штаммы, и, наоборот, носителями генов вирулентности могут стать безвредные бактерии.

Составляющими микробиома кожи являются также бактером, микобиом, виром и некоторые разновидности клещей.

Бактером составляют (типы бактерий): *Actinobacteria* – 52%; *Firmicutes* – 24% (*Staphylococcus epidermidis* – 90%); *Proteobacteria* – 17% и *Bacteroidetes* – 6%. Наиболее распространенные роды: коринебактерии, пропионибактерии и стафилококки.

Микобиом составляют *Aspergillus*, *Debaryomyces*, *Cryptococcus*, *Malassezia* и *Candida* spp. Преобладающими грибами кожи являются *Malassezia* spp. (53-80% от всех грибов; виды – *M. restricta* и *M. globosa*).

Виром состоит преимущественно из бактериофагов, папилломавирусов человека и полиомавируса клеток Меркеля.

На коже волосяного покрова, например, на коже лица, чаще обнаруживаются **клещи** *Demodex* (*Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*).

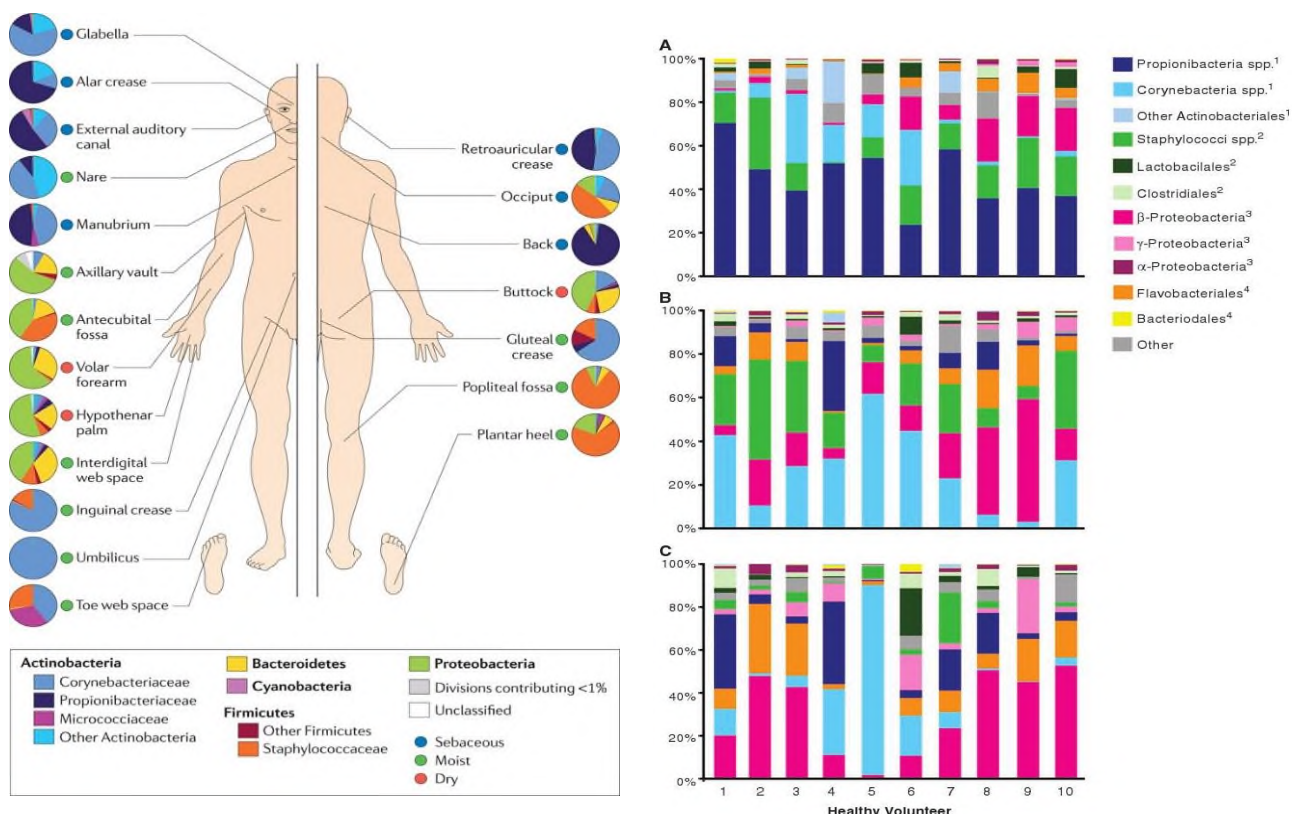
В настоящее время общепринято считать в качестве **комменсалов** кожных покровов: *S. epidermidis*, *Malassezia* spp., *Corynebacterium* spp. (*C. accolens*, *C. striatum*), *Acinetobacter* spp., *Cutibacterium acnes*.

Разнообразные микробы (вирусы, грибы и бактерии) покрывают поверхность кожи и связанные с ней структуры (волосяные фолликулы, сальные железы и потовые железы), возможно, образуя биопленки в некоторых местах. Эти микробы метаболизируют белки-хозяева и липиды и продуцируют биоактивные молекулы, такие как свободные жирные кислоты, антимикробные пептиды (AMP), фенолрастворимые модулины (PSM), компоненты клеточной стенки и антибиотики. Они воздействуют на другие микробы, ингибируя инвазию патогенов, на эпителий хозяина, стимулируя полученные из кератиноцитов иммунные медиаторы, такие как комплемент и IL-1, и на

иммунные клетки в эпидермисе и дерме [26, 27].

Полиморфизм микробиоты в различных эконисах кожи (как биотопа) вынуждает говорить о суббиотопах таких как: 1) **сальные** или **жирные** поверхности (**sebaceous**); 2) **влажные** поверхности (**moist**) и 3) **сухие плоские** поверхности (**Dry**) (рис. 3).

Сальные или **жирные** поверхности (**Sebaceous**) находятся преимущественно на лице, груди, спине, в которых преобладают из *Actinobacteria* и *Firmicutes* – *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* spp., а также *Malassezia* spp., клещи *Demodex* (в частности, *D. folliculorum* и *D. brevis*).



A. Сальные или жирные поверхности (Sebaceous);

B. Влажные поверхности (Moist);

C. Сухие плоские поверхности (Dry)

Рис. 3. Бактером экологических ниш (суббиотопов) кожи [26, 29, 30].

На **влажных** поверхностях (**Moist**) (обычно, это кожные складки) преобладают из *Actinobacteria* и *Firmicutes* – *Staphylococcus* и *Corynebacterium* spp.

На **сухих плоских** поверхностях (**Dry**) (предплечье, ягодицы и кисти) обитают бактерии из *Proteobacteria* и *Bacteroides* (в отличие от влажных и сальных участков): роды *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Enhydrobacter* и *Streptococcus*.

Более подробно микробиоценоз (бактером, вирусом и микобиом) суббиотопов кожи описан A.L. Byrd et al. (2018) и представлен в таблице 3 [25].

Таблица 3. Микробиом кожи (основные представители бактерома, вирома и микобиома) в различных её экониках (суббиотопах) [25]

Dry* (сухие)	Moist [‡] (влажные)	Sebaceous [§] (сальные)	Foot (стопы)
Bacteria			
<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>
<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Corynebacterium simulans</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Corynebacterium fastidiosum</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Corynebacterium afermentans</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	<i>Corynebacterium afermentans</i>
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Enhydrobacter aerosaccus</i>	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>	<i>Corynebacterium simulans</i>
<i>Veillonella parvula</i>	<i>Corynebacterium simulans</i>	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Corynebacterium resistens</i>
Eukarya			
<i>Malassezia restricta</i>	<i>Malassezia globosa</i>	<i>Malassezia restricta</i>	<i>Malassezia restricta</i>
<i>Malassezia globosa</i>	<i>Malassezia restricta</i>	<i>Malassezia globosa</i>	<i>Trichophyton rubrum</i>
<i>Aspergillus tubingensis</i>	<i>Tilletia walkeri</i>	<i>Malassezia sympodialis</i>	<i>Malassezia globosa</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Malassezia sympodialis</i>	<i>Aureoumbra lagunensis</i>	<i>Pyramimonas parkeae</i>
<i>Zymoseptoria tritici</i>	<i>Pyramimonas parkeae</i>	<i>Tilletia walkeri</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
<i>Malassezia sympodialis</i>	<i>Parachlorella kessleri</i>	<i>Pycnococcus provasolii</i>	<i>Parachlorella kessleri</i>
<i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Aspergillus tubingensis</i>	<i>Gracilaria tenuistipitata</i>	<i>Aspergillus tubingensis</i>
<i>Pyramimonas parkeae</i>	<i>Zymoseptoria tritici</i>	<i>Pyramimonas parkeae</i>	<i>Zymoseptoria tritici</i>
<i>Nannizzia nana</i>	<i>Nephroselmis olivacea</i>	<i>Parachlorella kessleri</i>	<i>Gracilaria tenuistipitata</i>
<i>Parachlorella kessleri</i>	<i>Cyanophora paradoxa</i>	<i>Leucocytozoon majoris</i>	<i>Nephroselmis olivacea</i>
Viruses			
<i>Molluscum contagiosum virus</i>	<i>Molluscum contagiosum virus</i>	<i>Propionibacterium phage</i>	<i>Propionibacterium phage</i>
<i>Propionibacterium phage</i>	<i>Propionibacterium phage</i>	<i>Molluscum contagiosum virus</i>	<i>Merkel cell polyomavirus</i>
<i>Merkel cell polyomavirus</i>	<i>Polyomavirus HPyV6</i>	<i>Merkel cell polyomavirus</i>	<i>Alphapapillomavirus</i>
<i>Polyomavirus HPyV7</i>	<i>Merkel cell polyomavirus</i>	<i>Polyomavirus HPyV6</i>	<i>Human papillomavirus (μ)</i>
<i>Acheta domestica densovirus</i>	<i>Polyomavirus HPyV7</i>	<i>Human papillomavirus (γ)</i>	<i>Human papillomavirus (β)</i>
<i>Human papillomavirus (β)</i>	<i>Human papillomavirus (β)</i>	<i>Human papillomavirus (β)</i>	<i>Pseudomonas phage</i>
<i>Actinomyces phage</i>	<i>Acheta domestica densovirus</i>	<i>Acheta domestica densovirus</i>	<i>Staphylococcus phage</i>
<i>Simian virus</i>	<i>Human papillomavirus (γ)</i>	<i>Staphylococcus phage</i>	<i>RD114 retrovirus</i>
<i>Streptococcus phage</i>	<i>Staphylococcus phage</i>	<i>Gammapapillomavirus HPV127</i>	<i>Molluscum contagiosum virus</i>
<i>Stenotrophomonas phage</i>	<i>Actinomyces phage</i>	<i>Enterobacteria phage</i>	<i>Stenotrophomonas phage</i>

Примечания: *Hypothenar palm, volar forearm; ‡Nare, antecubital fossa, inguinal crease, interdigital web, popliteal fossa.

§Alar crease, cheek, glabella, external auditory canal, manubrium, retroauricular crease, occiput, back; ‖Toe web space, toenail, plantar heel.

Организм человека обеспечивает разнообразную среду обитания для микробов, которые находятся на его эпителиальных поверхностях. Однако экосистема человеческого организма является динамичной, подвержена изменениям, которые обусловлены возрастом, рационом питания, воздействием окружающей среды, заболеваниями и др. [26, 35, 49]

Механизмы изменчивости (модификации) микробиоценоза биотопов, в том числе кожных покровов, представлены на рисунке 4 [15], которые включают воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов (табл. 4).



Рис. 4. Механизмы изменчивости (модификации) микробиоценоза биотопов [15].

Из спектра экзогенных факторов, воздействующих на микробиоту кожи и других биотопов, принципиально можно выделить инфекционные и неинфекционные. Различные патогены, попадая в биотопы извне, могут изменять соответствующий микробиоценоз без формирования эндогенной инфекции или с её формированием. Вероятность возникновения эндогенной инфекции зависит от многих факторов: от вирулентности экзогенного патогена, его микробной нагрузки, факторов иммунорезистентности биотопа, сочетанного воздействия других факторов, дестабилизирующих микробиоценоз в виде нарушения соотношения нормофлоры с условными патогенами и др.

Таблица 4. Факторы модификации микробиоценоза кожи и других биотопов с формированием и без формирования эндогенной инфекции [15]

ВНУТРЕННИЕ (ЭНДОГЕННЫЕ) ФАКТОРЫ
Эндокринопатии и гормональные изменения в течение менструального цикла и при беременности
Нарушение в системе общего и местного иммунитета
Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счёт индукции профага в нормофлоре при лизогении
Транслокация бактерий и их токсинов из другого биотопа (кишечник, ротоглотка и др.)
Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой биотопа
ВНЕШНИЕ (ЭКЗОГЕННЫЕ) ФАКТОРЫ
Терапия антибиотиками, цитостатиками, гормональными препаратами, лучевая терапия
Попадание патогенов в соответствующие биотопы извне (во время контакта кожи с элементами внешней среды, с пищей, во время половой жизни) – вариант экзогенной инфекции
Изменение оптимальной для нормофлоры биотопа pH среды
Воздействие различных химических и физических факторов (в том числе, климатических, облучение и т.д.).
Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание)
Пороки развития и анатомические деформации органов (в том числе, в результате хирургических вмешательств)

При элиминации или минимизации экзогенного патогена до незначимого для возникновения инфекционного процесса его количества – эндогенная инфекция не возникает. Однако при отсутствии самоэлиминации или в результате проводимой терапии данный экзопатоген или группа экзопатогенов через определённый период времени (?) становятся полноправными представителями соответствующего микробиоценоза.

Из эндогенных факторов также принципиально можно выделить инфекционные и неинфекционные. Влияние инфекционного фактора реализуется путём взаимодействия между микробиотой биотопов в норме и при патологии (рис. 5).

В основе межбиотопных взаимодействий в норме и при патологии имеет место бактериальная транслокация (БТ) и эндотоксинемия – прохождение бактерий и их токсинов (речь идёт о ЛПС грамотрицательных бактерий) через слизистый барьер любого биотопа в кровоток и/или лимфоток (рис. 6) [7, 47].

Процессы межбиотопного взаимодействия, БТ и ЛПС в определенных количествах присутствуют всегда. Нарушение баланса поступления и элиминации вызывает, как минимум, сочетание трёх таких факторов, как: 1) увеличение проницаемости слизистой оболочки, 2) неконтролируемый рост условно-патогенной микрофлоры и изменение её нормального состава и 3) нарушение местного иммунитета. Действие этих факторов имеют место в соот-

ветствующих биотопах при формировании эндогенной инфекции в качестве начального этапа формирования дисбактериоза.

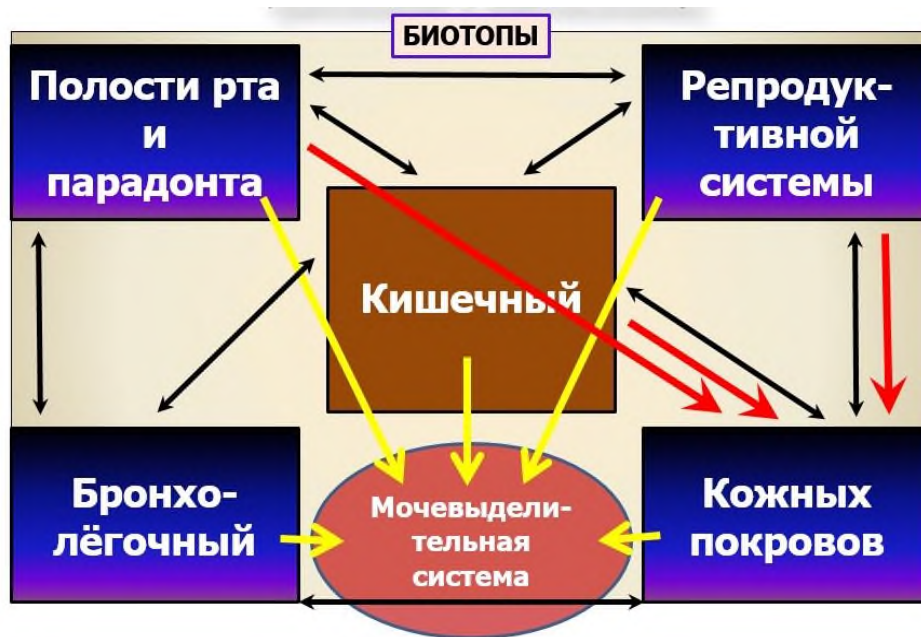
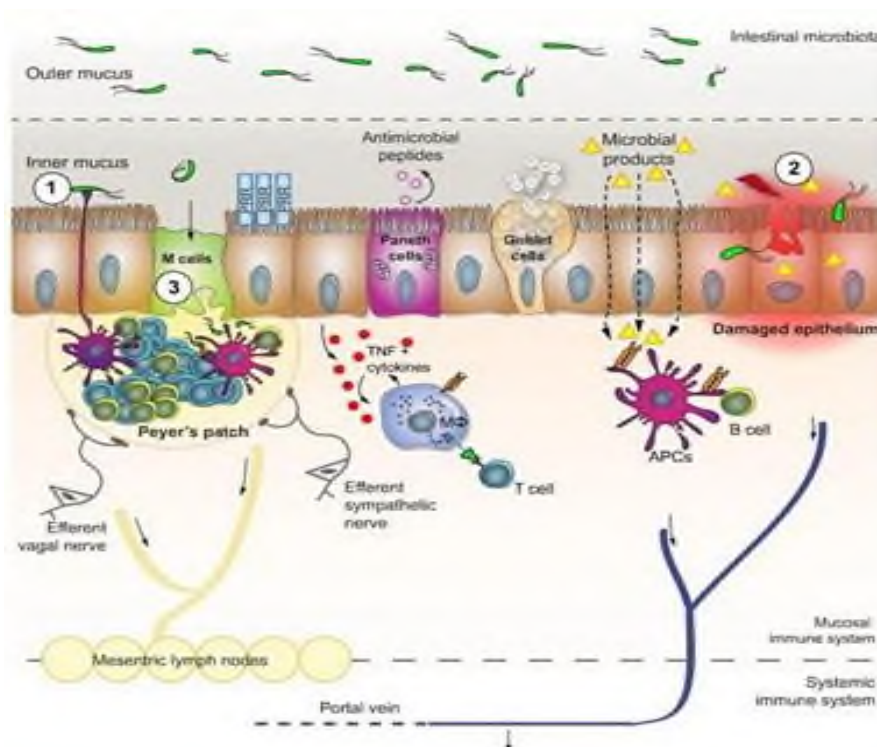


Рис. 5. Биотоп кожных покровов и межбиотопное взаимодействие: бактериальная транслокация и перенос эндотоксинов на кожные покровы из других микроэкосистем (обозначены красными стрелками) [14].



APCs (antigen-presenting cell) - антигенпрезентирующие клетки (АПК); TNF (tumor necrosis factor) - фактор некроза опухоли (ФНО) или тумор-некротический фактор

Рис. 6. Пути бактериальной транслокации (на примере кишечного биотопа) [47].

Известны три пути бактериальной транслокации через слизистую оболочку в кровь и лимфу (изучены на модели кишечного биотопа): 1) прямой отбор проб люминальных бактерий дендритными клетками, локализованными между эпителиальными клетками; 2) проникновение бактерий через повреждённый эпителий при дисфункции кишечного барьера (из-за патологических процессов); 3) активный перенос потенциальных патогенов М-клетками к пейеровым бляшкам, где обеспечивается их доступ к антиген-презентирующим клеткам.

Бактерии и продукты их жизнедеятельности (эндотоксины и др.) из просвета кишечника через систему воротной вены с большей частью венозной крови от кишечника поступают в печень – первый на пути орган, в который поступают не только всасываемые питательные вещества, но также кишечные бактерии и молекулярные паттерны патогенов (Pathogen Associated Molecular Patterns, PAMP). Именно поэтому хроническая экспозиция печени к PAMP связывается с прогрессией заболевания и инфекционными осложнениями при развитии цирроза [46]. Однако следует учитывать и лимфогенный путь БТ из кишечника, при котором первым органом на пути транслоцируемых продуктов из кишечника становятся легкие, что объясняет их вовлеченность в синдром полиорганной недостаточности, связанной с дисфункцией кишечного барьера [12, 28].

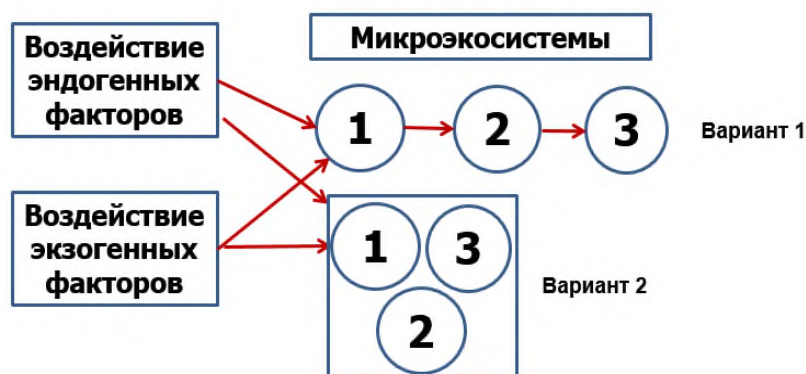
В патогенезе транслокации бактерий ведущую роль играет воспаление, формируя порочный замкнутый круг. Численность бактерий и пребывание микробиоты в устойчивом конкурирующем равновесии является одним из немаловажных факторов, влияющих на миграцию бактерий через стенку полого органа (кишечник, ротоглотка и др.). При эубиозе (нормоценозе) микроорганизмы пребывают в состоянии устойчивого равновесия [3, 12, 23].

При формировании эндогенной инфекции в кожном, в другом отдельно взятом биотопе или одновременно в нескольких биотопах создаются предпосылки для существенного усиления транслокации бактерий и эндотоксинемии, наблюдающихся в физиологических условиях. В свою очередь, транслокация условных патогенов и эндотоксинемия являются значимыми триггерными факторами в патогенезе эндогенной инфекции [7]. Этапность формирования эндогенной инфекции в биотопах (в том числе, кожных покровов) представлена на рисунке 7 [13, 14, 17].



Рис. 7. Этапность формирования эндогенной инфекции в различных биотопах (универсальные механизмы) [13-18].

На начальном этапе под влиянием эндогенных или экзогенных триггерных факторов (табл. 4) в одном или одновременно нескольких биотопах (инфекционный процесс может развиваться по нескольким сценариям) формируется дисбиотический процесс, в виде снижения количества облигатной микробиоты, что (как правило) сопровождается бактериемией и антигенемией в результате чрезмерного (надпорогового) накопления факультативной условно-патогенной эндогенной, в том числе бактериальной микробиоты (рис. 8) [13, 14, 17].



1, 2, 3 – биотопы;

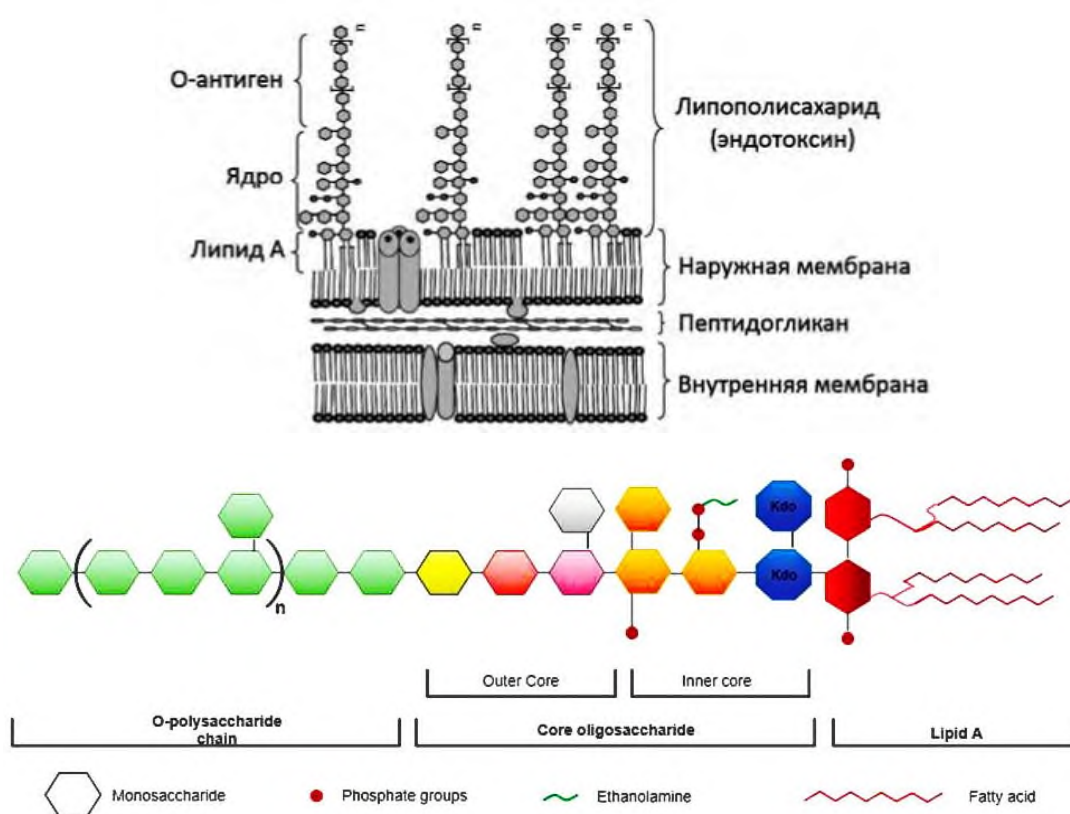
Вариант 1: последовательное развитие ЭИ в нескольких биотопах;

Вариант 2: развитие ЭИ одновременно в нескольких биотопах

Рис. 8. Последовательность развития эндогенной инфекции в различных экосистемах [16].

В дальнейшем могут развиваться воспалительные очаги сначала в пределах одной микроэкосистемы (кожных покровов или пищеварительной, или репродуктивной или др), а затем (по механизму бактериальной и эндотоксина транслокации) – в других микроэкосистемах (биотопах или отдельных суббиотопах) с возникновением воспалительных очагов и переходом в генерализованные формы. При этом нередко бактерии могут не идентифицироваться в крови различными лабораторными тестами (особенно культуральными) из-за наличия дормантных (некультивируемых) их форм, находящихся в/на клеточных элементах крови [38].

В основе межбиотопных взаимодействий в норме и при патологии имеет место совместно с бактериальной транслокацией и эндотоксинемия. Это прохождение токсинов (в данном случае речь идёт о ЛПС грамотрицательных бактерий) через слизистый барьер любого биотопа в системный кровоток и/или лимфоток. ЛПС локализован мозаично на поверхности бислойной пептидогликана в комплексе с белками и полисахаридами (рис. 9).



ЛПС состоит из доменов: 1) липида А - представлен цепями жирной кислоты; наиболее консервативная часть; свойства эндотоксина; 2) консервативного полисахаридного ядра (кора); 3) О-антигена - переменная углеводная цепочка (прикреплена к сердцевине ядра); выраженная иммуногенность; определяет сероспецифичность (серовар)

Рис. 9. Локализация и структура ЛПС в составе клеточной стенки Гр (-) бактерий [31, 39].

Высвобождение ЛПС происходит в результате самообновления клеточного пула, при размножении и/или гибели бактериальных клеток. ЛПС – это термостабильный гетерополимер (мол. массой от 2,5-70 кДа), включающий липид А, ассоциированный с кетодеооксиоктанатом (KDO), сердцевинный полисахарид (core-регион) и боковые полисахаридные О-цепи. О-полисахаридная часть ЛПС отличается значительной вариабельностью у различных штаммов *Гр(-)* бактерий и определяет гидрофильность молекулы ЛПС.

ЛПС не является токсичным, до того момента, пока его молекула закорена во внешней бактериальной мембране, однако после высвобождения эндотоксина липид А (токсичный участок молекулы ЛПС) становится доступен для клеток иммунной системы и запускается воспалительный ответ. В состав липида А, являющегося наиболее консервативной частью молекулы ЛПС и отвечающего за биологические свойства молекулы, входят жирные кислоты, глюкозамин и остатки фосфорной кислоты. Жирные кислоты придают молекуле гидрофобные свойства. Амфипатичность молекул ЛПС обуславливает их способность к взаимодействию как с растворимыми компонентами биологических жидкостей, так и с рецепторами клеточных мембран. О-специфические цепи соединены с липидом А через core-регион [31, 39].

Степень выраженности биологических эффектов ЛПС зависит от молекулярной массы ЛПС, степени его агрегированности, пространственной структуры. Ослабление биологических эффектов ЛПС происходит при мономеризации ЛПС и переносе молекулы на клеточные мембраны и липопротеины сыворотки крови при участии человеческого белка, связывающего ЛПС (LBP – lipopolysaccharide-binding protein). LBP структурно аналогичен белкам, участвующим в транспорте липидов, и бактерицидному белку, повышающему проницаемость мембран (BPI). Однако биологические свойства BPI отличаются от структурного аналога тем, что комплекс ЛПС- BPI (в отличие от комплекса ЛПС-LBP) не индуцирует выработку цитокинов, эйкозаноидов, активных форм кислорода, ингибирует адгезию нейтрофилов к эндотелию сосудов. BPI, обладая высоким аффинитетом по отношению к ЛПС, конкурирует за связывание с ЛПС с LBP, сродство которого к ЛПС примерно в 70 раз меньше.

Таким образом, в функциональном отношении BPI и LBP рассматриваются, как антагонисты. Наряду с этими протеинами элиминация и детоксикация ЛПС осуществляется и другими белками острой фазы (СРБ, трансфер-

рин, преальбумин и др.), которые существенно усиливают ответ организма на ЛПС. Далее ЛПС-LBP-комплекс связывается с CD14, существующего в двух формах: растворимой (s)CD14, присутствующей в плазме крови и взаимодействующей с клетками немиелоидного ряда, и мембраносвязанной (m)CD14, экспрессируемой на плазматической мембране клеток миелоидного ряда. Клеточный ответ на ЛПС в дальнейшем зависит от взаимодействия комплекса ЛПС-LBP-CD14 с трансмембранным TLR4, завершающегося освобождением и транслокацией в ядро NF- κ B, который ответственен за регуляцию более чем 150 генов цитокинов. NO- синтазы и регуляторных молекул воспаления.

Распознавание ЛПС рецепторами TLR4, связывание с CD14, LBP, BPI, липопротеинами и активация фактора транскрипции NF- κ B являются ведущими начальными звеньями нейтрализации эффектов ЛПС, необходимыми для формирования специфического иммунного ответа, включающего синтез IL-12, IL-23, IL-27, дифференцировки Т-хелперов I типа и В- лимфоцитов, распознающих и связывающих белковые, полисахаридные и липопротеидные антигены (рис. 10).

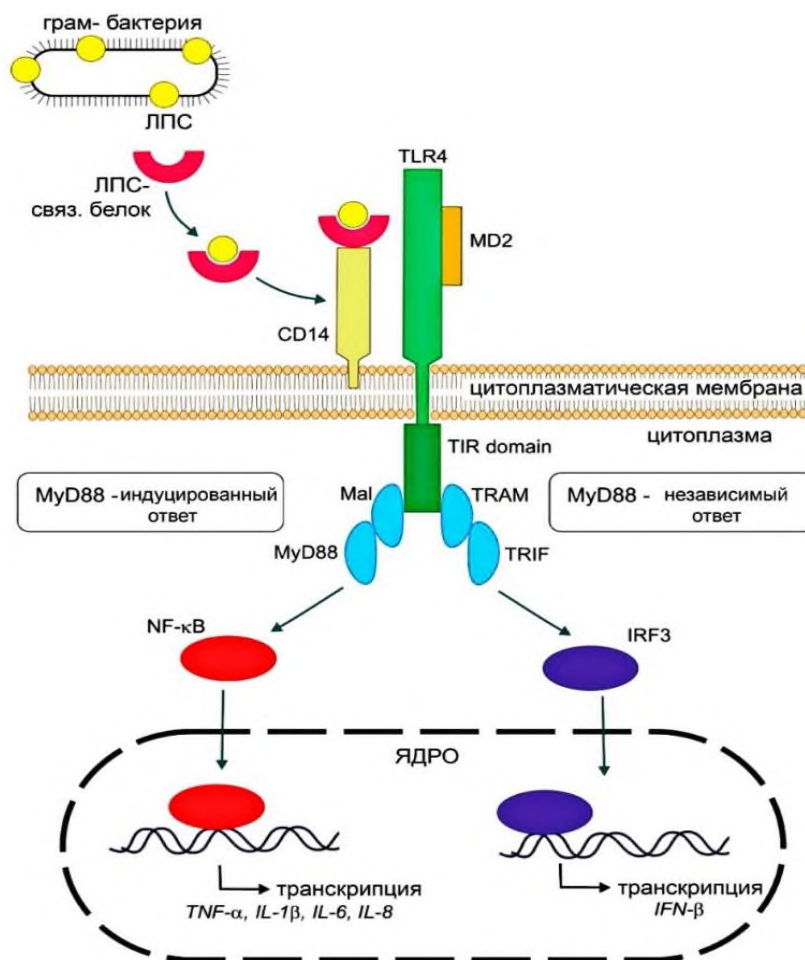


Рис. 10. Механизм действия ЛПС на клетку через TLR4 [1, 45].

Нейтрализующая активность антител к О-полисахаридным цепям ЛПС относительно невысока, вследствие вариабельности О-антигена Гр(-) бактерий и установлена для специфических IgA, IgG, IgM к глубоким детерминантам core-региона ЛПС. Передача IgG к core-региону ЛПС осуществляется через плаценту от матери к плоду с возможностью их определения в сыворотке новорожденных, в отличие от IgM, обнаруживаемых к 1-му месяцу жизни и обратно коррелирующих с высокой частотой синдрома внезапной детской смерти среди новорожденных.

Уровень IgG к core-региону ЛПС в сыворотке здоровых взрослых доноров варьирует в пределах от 35 до 250 MU/ml. Определение концентраций IgG к core-региону ЛПС имеет прогностическое значение для установления вероятности благополучного исхода в тяжелых клинических ситуациях, что было показано, в частности, у больных перитонитами, госпитализированных в отделение детской хирургии.

У здоровых людей содержание антител к core-региону ЛПС остается относительно стабильным, однако в случае массивной транслокации ЛПС в системный кровоток в зависимости от типа стрессорного фактора (тканевая деструкция вследствие травмы, ожога, острая бактериальная инфекция и другие) наблюдаются разнонаправленные сдвиги уровней антител к core-региону ЛПС. Так, например, в результате посттравматического сепсиса динамика колебаний их титров характеризуется следующими особенностями: в первые сутки наблюдается уменьшение концентраций IgG и IgM к core-региону ЛПС с последующим их увеличением по мере прогрессирования системной эндотоксинеми. В случаях с Гр(-) инфекцией (менингококковой септициемией) регистрируется постепенное уменьшение содержания в сыворотке крови больных IgM и IgG к core-региону ЛПС [6, 31, 39].

При нарастании массивности эндотоксинеми системный ответ организма приобретает неконтролируемый характер и реализуется преимущественно через провоспалительные (IL-1, TNF- α , IFN- γ , IL-8, IL-6, IL-12) и противовоспалительные (IL-4, IL-10, IL-11, IL-13) цитокины. Проникновение избыточных доз ЛПС в системный кровоток может приводить к формированию ДВС-синдрома, феномену Шварцмана; к активации синтеза белков острой фазы; активации системы комплемента, развитию гиперлипидемии; эндотоксиновому шоку и полиорганной недостаточности (табл. 5).

Таблица 5. Биологические эффекты эндотоксина (ЭТ) при его гиперактивации [2-6, 15, 16]

Биологические эффекты эндотоксина
❖ активация лейкоцитов и макрофагов, клеток эндотелия и гладких мышц ❖ стимуляция продукции интерферона, провоспалительных цитокинов, антагонистов глюкокортикоидов ❖ активация синтеза белков острой фазы, в том числе амилоидного белка и белков теплового шока ❖ митогенный эффект ❖ активация миелопоэза ❖ поликлональная активация В-клеток ❖ подавление тканевого дыхания ❖ развитие гиперлипидемии ❖ активация системы комплемента ❖ активация тромбоцитов и факторов свертывания крови ❖ активация апоптоза ❖ активация местного и генерализованного феномена Шварцмана; ❖ активация ДВС-синдрома ❖ возникновение эндотоксического шока и острой полиорганной недостаточности

Известны два пути транспорта ЛПС через слизистые (например, кишечную стенку) в кровоток [10, 33, 42].

Первый путь реализуется посредством формирования хиломикронов. Несмотря на небольшой объем современных актуальных экспериментов на мышах, исследователями установлен преимущественно лимфогенный путь поступления эндотоксина (ЭТ) в систему гемодинамики: при применении колоректальной клеточной линии Сасо-2, стимулированной жирными кислотами, происходит повышение образования хиломикронов.

Второй путь формируется за счет внеклеточной утечки ЛПС через плотные соединения в эпителиальной выстилке.

ЛПС транспортируется в кровотоке с помощью своего специфического транспортного белка (LBP) и липопротеинов в гепатоциты [11, 36]. Гепатоциты, а не печеночные макрофаги, являются клетками, ответственными за клиренс ЛПС, и, в конечном итоге, ЭТ выводится с желчью [22].

Из числа неинфекционных эндогенных триггерных факторов огромное значение в формировании эндогенной инфекции в биотопах (в том числе, биотопе кожи) имеют эндокринопатии, гормональные изменения на протяжении нормального менструального цикла и даже при нормально протекаю-

щей беременности (табл. 4).

Нормальное состояние кожного и других биотопов зависит от сложных механизмов регуляции и кооперации эпителия слизистой оболочки, микробиоценоза, клеток иммунной системы и продуцируемых ими биологически активных веществ и гормональной регуляции. Важнейшая роль отводится эндокринным влияниям, которые являются чаще всего опосредованными через воздействие на систему иммунитета (рис. 11).

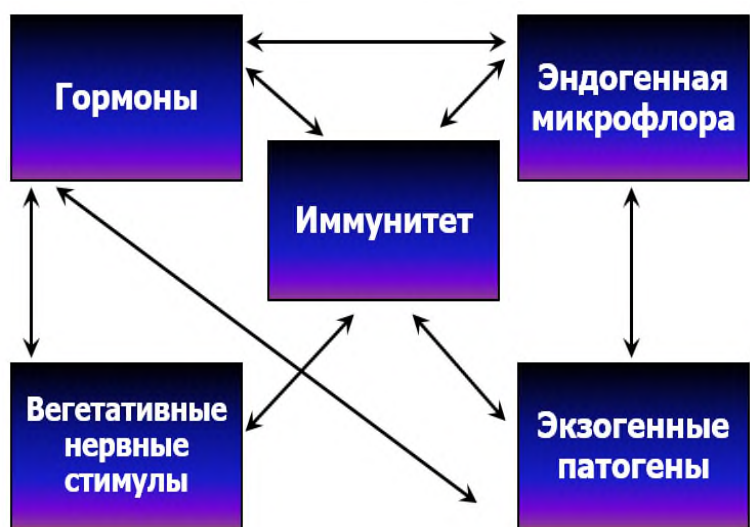


Рис. 11. Взаимосвязь нейроэндокринной, иммунной систем и экзо- и эндогенной микрофлоры в пределах биотопов.

Считается доказанным факт разнонаправленного действия гормонов и вегетативных нервных стимулов на адаптивную иммунную систему. Так, гормон роста, пролактин, инсулиноподобный фактор роста, инсулин, тироксин, холинергические сигналы имеют преимущественно стимулирующее, а глюкокортикоиды, адренокортикотропный гормон, андрогены, эстрогены, катехоламины, адренергические сигналы – преимущественно ингибирующее действие [19].

Установлено, что опосредованное влияние стероидных гормонов на иммунную систему женских половых путей через антипротеазы, которые обладают антимикробной функцией. Так, группа антипротез, которая представлена секреторным ингибитором лейкоцитарных протеаз (secretory leukocyte protease inhibitor, SLPI) и элафином (elafin или PI3), а также уровень β -дефенсина (β -defensins) зависимы от эстрогенов и прогестерона, эффект которых не однонаправленный в разные фазы менструального цикла [8, 37].

Подготавливая репродуктивный тракт к беременности, эстрогены и прогестерон перестраивают иммунную систему в фаллопиевых трубах, матке,

цервикальном канале и влагалище. Эпителиальные клетки этих органов, подверженные гормональной регуляции, играют решающую роль в межклеточной коммуникации и секретируют иммуноглобулины (IgA и IgG) в просвет репродуктивного тракта. Эпителий матки и труб экспрессирует рецепторы TLR1, влияя на адгезию патогенных бактерий, вирусов и грибов. В некоторых работах показано, что успешное внедрение одного патогенного микроорганизма открывает путь для последующей инфекции. При этом, чем сильнее микроорганизм подавляет эффект TLR, тем активнее его распространение [37].

Резистентность влагалища к инфекции во многом определяется насыщенностью организма эстрогенами, которые стимулируют пролиферацию многослойного плоского эпителия и повышают продукцию гликогена в поверхностных клетках. Поэтому наиболее значимое угнетение резидентной флоры наблюдается при дисфункции яичников, менее существенное – при гиперпролактинемии и изменении уровня гормонов гипофиза.

Большой интерес представляют работы, выполненные на экспериментальных животных с удаленными яичниками. Показано значительное различие в микрофлоре между здоровыми крысами и крысами с овариоэктомией. У последних микрофлора характеризовалась меньшей численностью бактерий, отсутствием анаэробов, меньшим количеством стрептококков и энтерококков. Однако *Clostridium perfringens*, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis* и *S. aureus* обнаруживались в больших количествах. Причем введение только одного эстрадиола приводило к восстановлению лактобациллярной флоры [24].

В опытах на обезьянах с гистерэктомией, получавших лечение эстрогенами, была показана невосприимчивость их к инфекции обезьяньего вируса иммунодефицита. В то же время животные, которых лечили прогестероном, как и те, которых не лечили совсем (контрольные), оказались высоко восприимчивыми к заражению.

Гормональному влиянию подвержены не только местные иммунные факторы женских половых путей и облигатная эндогенная микрофлора, но и некоторые экзогенные патогены, например *Chlamydia trachomatis*, играющая значимую роль в запуске урогенитального анаэробноза. Доказано, что гормональный фон во время внедрения патогенов может иметь протективный эффект. Была исследована экспрессия генов хламидии и тип включений в ткани (стадия развития). Обнаружена зависимость проявления инфекции от доминирования эстрогенов. Была изучена перестройка генов хламидии под

влиянием эстрогенов и прогестерона. Оба гормона приводили к значительному сдвигу в экспрессии генов самих хламидий (25% транскриптома). Эстрадиол оказывал регуляцию на 151 ген, включенный в липидный и нуклеотидный метаболизм. Важно то, что эстрадиол регулировал 6 генов (*omcB*, *trpB*, *cydA*, *cydB*, *ryk* и *yggV*), что предполагает стрессорный ответ, аналогичный ответу при образовании аберрантных форм хламидий. Авторы также наблюдали морфологические изменения, характерные для персистенции хламидий. Прогестерон оказывал регуляцию энергетического метаболизма патогенов. Полученные данные помогают понять механизмы персистенции патогена при хронической урогенитальной хламидийной инфекции и отсутствии санирующего эффекта при проведении антибиотикотерапии [21]

С другой стороны, экзогенная хламидийная инфекция проявлялась хроническим воспалительным процессом в придатках матки, который, в свою очередь, сопровождался нарушением яичникового ответа на гонадотропную стимуляцию и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла на фоне абсолютной и относительной гиперэстрогемии, а также возникала транзиторная гиперпролактинемия. Бесплодие у больных хламидиозом обусловлено не только локальными воспалительными изменениями придатков матки, но и дисфункцией гипофизарно-яичниковой и гипофизарно-тиреоидной системы в сочетании с повышением содержания кортизола и тестостерона сыворотки крови. Всё это, в свою очередь, опосредованно крайне негативно отражалось на состоянии вагинального биотопа.

Представленный материал является свидетельством достаточно сложных взаимоотношений нейроэндокринной и иммунной систем, приводящих к изменению микробиоты биотопов вплоть до формирования дисбиотического процесса (чаще всего с преобладанием анаэробных бактерий).

Влияние основных эндокринных синдромов на микробиоту кожных покровов и микробиоценоз других биотопов в обобщённом виде можно представить следующим образом (рис. 12)

При синдромах гипотиреоза, гиперандрогемии и гиперкортицизма может формироваться абсолютная и относительная гиперэстрогемия, которая обладает иммуносупрессивным воздействием на общие и местные иммунные реакции. Синдромы гиперпролактинемии и гиперинсулинизм характеризуются усилением нарушений в структуре менструального цикла, как опосредованно (усугубляя синдром гиперандрогемии), так и непосред-

ственно (при синдроме гиперпролактинемии) изменяя фолликулогенез и создавая неовуляторные циклы, а также недостаточность лютеиновой фазы. В качестве результирующего влияния может быть формирование эндогенной инфекции (чаще с преобладанием анаэробной бактериальной микрофлоры).

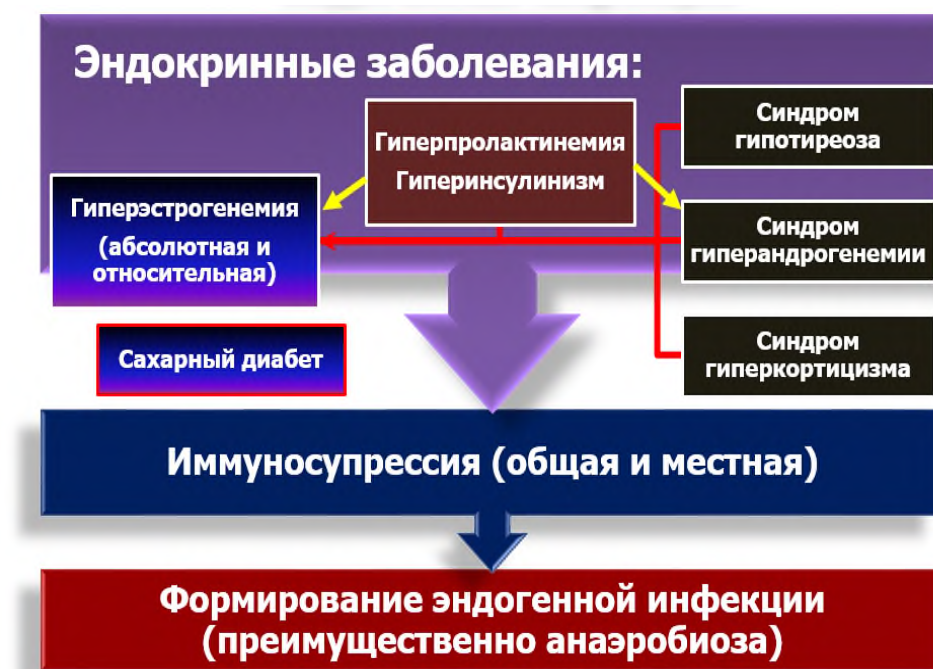


Рис. 12. Влияние основных эндокринных синдромов на микробиоту биотопов с формированием эндогенной инфекции [16].

Вышеуказанные эффекты на систему иммунитета и микрофлору половых путей являются дозозависимыми и разнонаправленными при различных уровнях гормонального стимула, а также избирательно могут влиять на Th1- и Th2-типы иммунного ответа (табл. 6). Однако эффекты некоторых гормонов на иммунитет требуют дальнейшего изучения.

Таблица 6. Влияние гормональных стимулов на врождённый и адаптивный иммунитет (обобщённые данные) [16].

Гормоны	Значения гормонов		
	снижены	в реф. пределах	повышены
тиреоидные	--	+	--
пролактин	--	+	--
кортизол	--	±	--
андрогены	--	--	-- (>Th2)
эстрогены	--	±	-- (>Th1)
прогестерон	--	±	-- (>Th1)
паратгормон	--	+	
инсулин	--	+	--

Примечания: + стимулирующее влияние; -- угнетающее влияние;
 ± воздействие на разные звенья иммунной системы разнонаправленные.
 >Th1 – преобладающее влияние на Th1-тип иммунного ответа (угнетение)
 >Th2 – преобладающее влияние на Th2-тип иммунного ответа (угнетение)

Возбудители инфекций в качестве разновидностей экзогенных триггеров могут оказывать прямое и опосредованное влияние на микробиоценозы через представленные выше эндокринно-иммунные механизмы.

Вариант эндогенной инфекции будет зависеть от преобладания в том или ином биотопе (в том числе, кожных покровов) определённой разновидности условных патогенов (облигатных или факультативных анаэробных бактерий или грибов) с формированием соответствующей разновидности дисбиоза – как её начального этапа (рис. 13). В связи с этим можно говорить о нескольких вариантах эндогенной инфекции: аэриобиозе (Аэ), анаэриобиозе (Ан), кандидозе (К) и их сочетаниях.

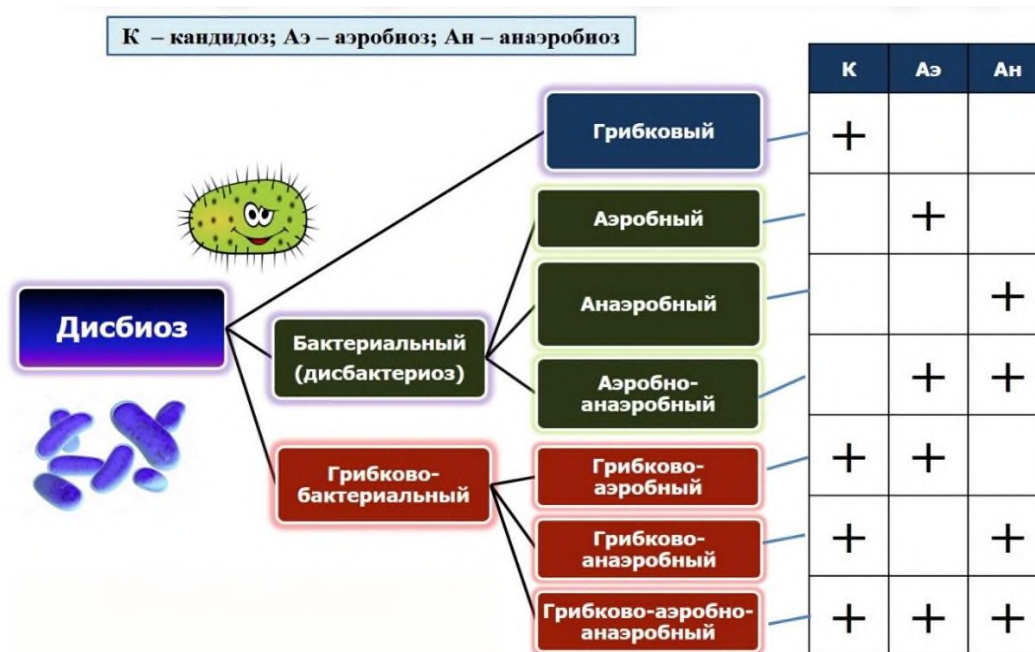


Рис. 13. Разновидности дисбиоза биотопа и эндогенной инфекции.

Таким образом, основываясь на обозначенные ранее универсальные механизмы формирования эндогенной инфекции [7, 18] применительно к биотопу кожных покровов можно представить её определение в следующем виде: «Эндогенные инфекции кожи – это группа неспецифических инфекционно-воспалительных дерматозов, вызываемых комменсальной аутофлорой, которая при определенных условиях способна проявлять свой патогенный потенциал либо в местах своего естественного обитания (кожном биотопе), либо в органах (биотопах) других систем с развитием инфекционного процесса в виде дисбиоза и воспалительных очагов локального и/или системного характера.

Выводы:

1. Микробиота кожных покровов – важная составляющая микробио-

ма человека, которая тесно взаимодействует с микробиотой других биотопов (преимущественно, кишечным) при формировании эндогенной инфекции.

2. Известные многочисленные триггеры определяют формирование эндогенной инфекции кожных покровов с одновременным и/или последовательным её возникновением в других биотопах.

3. Динамическая оценка состояния микробиоты, определение комплекса индивидуальных триггеров, способных оказывать влияние на микробиотические процессы, имеет важнейшее клиническое значение в практической медицине в аспекте терапии, личной профилактики и реабилитации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апполонин А.В., Яковлев Ю., Рудик А.А. и др. Эндотоксин связывающие системы крови. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1990. Т. 67 (11): 100-106.
2. Бондаренко В. М., Лиходед В. Г. Диагностика, лечение и профилактика эндотоксинемии. Лечение и профилактика. 2012. 2 (3): 70-76.
3. Бондаренко В.М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2013. 3: 21 с. [Электр. ресурс] (URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM(2013-3).pdf))
4. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 88 с.
5. Бондаренко В.М., Бондаренко К.Р. Эндотоксинемия в акушерско-гинекологической практике. TERRA MEDICA. 2014. 2: 4-8.
6. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в физиологии и патологии человека. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2012. 3: 7 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2012-3/Articles/3Bondarenko-Lihoded.pdf>).
7. Гриценко В.А., Иванов Ю.Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009. 2: 35-39
8. Лебедева О. П., Калущий П. В., Пахомов С. П. и др. Врожденный иммунитет женских половых путей и его гормональная регуляция (мини обзор). Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина, фармация. 2009. 12 (67): 25-31.
9. Леванова Л. А., Захарова Ю. В. Систематика, таксономия и классификация бактерий. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistematika-taksonomiya-i-klassifikatsiya-bakteriy> .
10. О कोरोков П.Л., Аниховская И.А., Яковлева М.М. и др. Алиментарный фактор как вероятный индуктор воспаления или липидный компонент механизма транспорта кишечного эндотоксина. Физиология человека. 2012. Т.38 (6): 105-112.
11. Писарев В.Б., Богомоллова Н.В., Новочадов В.В. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. Волгоград, 2008. 307 с.
12. Подопрigора Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А. и др. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. Вестник РАМН. 2015. 70(6): 640-650.
13. Рищук С.В. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы по диагностике и лечению. TERRA MEDICA. 2015. 4: 4-15.

14. Рищук С.В. Проблемные вопросы инфектологии: бактериальный вагиноз или урогенитальный анаэробиз? Реакция половых партнёров, лечебная тактика. TERRA MEDICA. 2016. 86 (4): 5-21.
15. Рищук С.В., Кахиани Е.И. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2020. 3: 47 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2020-3/Articles/SVR-2020-3.pdf>).
16. Рищук С.В., Кахиани Е.И., Дудниченко Т.А. и др. Эндотоксинемия при акушерско гинекологической патологии: учебное пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2020. 112 с.
17. Рищук С.В., Кахиани Е.И., Мирский В.Е. и др. Половые инфекции и репродуктивный потенциал семьи. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016. 2: 59 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/SVR-2016-2.pdf>).
18. Рищук С.В., Кахиани Е.И., Татарова Н.А. и др. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного вопроса: учебное пособие для врачей. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. 60 с.
19. Хаитов Р.М. Иммунология: атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 648 с.
20. Actis G.C. The gut microbiome. Inflamm Allergy Drug Targets. 2014. 13 (4): 217-23.
21. Amirshahi A., Wan C., Beagley K. et al. Modulation of the Chlamydia trachomatis in vitro transcriptome response by the sex hormones estradiol and progesterone. BMC Microbiology. 2011. 11: 7-9.
22. Azzam K.M., Fessler M.B. Crosstalk between reverse cholesterol transport and innate immunity. Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2012. 23: 169–178.
23. Balzan S., de Almeida Quadros C., de Cleve R. et al. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact. J Gastroenterol Hepatol. 2007. 22 (4): 464-71.
24. Bezirtzoglou E., Voidarou Ch., Papadaki A. et al. Hormone therapy alters the composition of the vaginal microflora in ovariectomized rats. Microb Ecol. 2008. 55 (4): 751-759.
25. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome. Nat Rev Microbiol. 2018. 16 (3):143-155.
26. Catinean A., Neag M.A., Mitre A.O. et al. Microbiota and Immune-Mediated Skin Diseases- An Overview. Microorganisms. 2019. 7(9): 279.
27. Chen Y.E., Fischbach M.A., Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. Nature. 2018. 553(7689): 427-436.
28. Deitch E.A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. Surgeon. 2012. 10 (6): 350-356.
29. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. et al. NISC Comparative Sequencing Program; Bouffard G.G., Blakesley R.W., Murray P.R., Green E.D., Turner M.L, Segre J.A. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science. 2009. 324 (5931): 1190-2.
30. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome Nat Rev Microbiol. 2011. 9 (4): 244–253.
31. Kell D.B., Pretorius E. On the translocation of bacteria and their lipopolysaccharides between blood and peripheral locations in chronic, inflammatory diseases: the central roles of LPS and LPS-induced cell death. Integr Biol (Camb). 2015. 7 (11):1339-77.
32. Kumata R., Ito J., Takahashi K. et al. A tissue level atlas of the healthy human virome. BMC Biol. 2020. 18 (1): 55.
33. Laugerette F., Vors C., Geloën A. et al. Emulsified lipids increase endotoxemia: possible role in early postprandial low-grade inflammation. J Nutr Biochem. 2011. 22: 53-59.
34. Liang G., Bushman F.D. The human virome: assembly, composition and host interactions. Nat Rev Microbiol. 2021. 19 (8): 514-527.
35. Nagpal R., Mainali R., Ahmadi S. et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. Nutr Healthy Aging. 2018. 4 (4): 267-285.
36. Netea M.G., Kullberg B.J., Galama J.M. et al. Non-LPS components of Chlamydia pneumoniae stimulate cytokine production through Toll-like receptor 2-dependent pathways. Eur J Immunol. 2002. 32: 1188–1195.
37. Ochiel D.O., Fahey J.V., Ghosh M. et al. Innate immunity in the female reproductive tract:

- role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens. Curr. Womens Health Rev. 2008. 4 (2): 102-117.
38. Potgieter M., Bester J., Kell D.B. et al. The dormant blood microbiome in chronic, inflammatory diseases. FEMS Microbiol Rev. 2015. 39(4): 567-591.
 39. Prescott L.M. Microbiology / Prescott L.M., Harley J.P., Klein D.A. 5th ed. McGraw-Hill, 2002. 1147 p.
 40. Rowan-Nash A.D., Korry B.J., Mylonakis E. et al. Cross-Domain and Viral Interactions in the Microbiome. Microbiol Mol Biol Rev. 2019. 83 (1). pii: e00044-18.
 41. Ruan J. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (second edition) Volume 5 and the study of Actinomycetes systematic in China. Wei Sheng Wu Xue Bao. 2013. 53 (6): 521-30.
 42. Salachov I., Sozinov A., Abdulchakov S. et al. Endotoxin causes reversible activation of ito cells of the rat liver without transdifferentiation in myofibroblasts. Journal of Endotoxin Research. 2000. 6 (2): 120 p.
 43. Schlüter J.P., Czuppon P., Schauer O. et al. Classification of phenotypic subpopulations in isogenic bacterial cultures by triple promoter probing at single cell level. J. Biotechnol. 2015. 198: 3-14.
 44. Reddy B.L., Saier M.H.Jr. Topological and phylogenetic analyses of bacterial holing families and superfamilies. Biochim. Biophys. Acta. 2013. 1828 (11): 2654-2671.
 45. Schumann R.R., Leong S.R., Flaggs G.W. et al. Structure and function of lipopolysaccharide binding protein. Science. 1990. 249: 1429-1431
 46. Wang L., Llorente C., Hartmann P. et al. Methods to determine intestinal permeability and bacterial translocation during liver disease. J Immunol Methods. 2015. 421: 44-53.
 47. Wiest R., Lawson M., Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. J Hepatol. 2014. 60(1): 197-209.
 48. Yabuuchi E. Current topics on classification and nomenclature of bacteria. 7. Taxonomic outline of Archaea and bacteria in the Second Edition of Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Kansenshogaku Zasshi. 2001. 75 (8): 653-5.
 49. Yvonne J. Huang, Benjamin J. Marsland, Supinda Bunyavanich et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities - 2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2017. 139 (4): 1099-1110.

Поступила 25 марта 2025 г.

Контактная информация:

Ришук Сергей Владимирович – д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени С. Н. Давыдова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ; адрес: Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; профессор кафедры эндокринологии и клинических дисциплин **Санкт-Петербургского медико-социального института**; г. Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект д. 72 лит. А; тел.: +79112328563; e-mail: s.rishchuk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-7543>;

Торшина Ирина Евгеньевна - д. м. н., доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, профессор кафедры дерматовенерологии, косметологии и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ; адрес: Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. Тел.: 4 (812) 24-00-96, e-mail: irina-torsina@ya.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6562-0556>)

REFERENCES

1. Apollonin A.V., Yakovlev Yu., Rudik A.A. et al. Endotoxin binding systems of the blood.

- Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. 1990. Vol. 67 (11): 100-106.
2. Bondarenko V.M., Likhoded V.G. Diagnosis, treatment and prevention of endotoxemia. Treatment and prevention. 2012. 2 (3): 70-76.
 3. Bondarenko V.M. Mechanisms of translocation of bacterial autoflora in the development of endogenous infection. Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2013. 3: 21 p. [Elect. resource] (URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/BondarenkoVM(2013-3).pdf))
 4. Bondarenko V.M. The role of opportunistic bacteria in chronic inflammatory processes of various localization. Tver: LLC "Publishing house "Triada", 2011. 88 p.
 5. Bondarenko V.M., Bondarenko K.R. Endotoxemia in obstetric and gynecological practice. TERRA MEDICA. 2014. 2: 4-8.
 6. Bondarenko V.M., Likhoded V.G. The role of intestinal microflora endotoxin in human physiology and pathology. Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2012. 3: 7 p. [Elect. resource] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2012-3/Articles/3Bondarenko-Lihoded.pdf>).
 7. Gritsenko V.A., Ivanov Yu.B. The role of persistent properties of microorganisms in the pathogenesis of endogenous bacterial infections. Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2009. 2: 35-39
 8. Lebedeva O.P., Kalutsky P.V., Pakhomov S.P. et al. Innate immunity of the female genital tract and its hormonal regulation (mini review). Scientific bulletin of Bel-City State University. Medicine, pharmacy. 2009. 12 (67): 25-31.
 9. Levanova L.A., Zakharova Yu.V. Systematics, taxonomy and classification of bacteria. Fundamental and clinical medicine. 2017. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistematika-taksonomiya-i-klassifikatsiya-bakteriy>.
 10. Okorokov P.L., Anikhovskaya I.A., Yakovleva M.M. et al. Alimentary factor as a potential inducer of inflammation or a lipid component of the mechanism of intestinal endotoxin transport. Human physiology. 2012. Vol. 38 (6): 105-112.
 11. Pisarev V.B., Bogomolova N.V., Novochadov V.V. Bacterial endotoxemia: a pathologist's view. Volgograd, 2008. 307 p.
 12. Podoprighora G.I., Kafarskaya L.I., Baynov N.A. et al. Bacterial translocation from the intestine: microbiological, immunological and pathophysiological aspects. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015. 70(6): 640-650.
 13. Rischuk S.V. Infectious and inflammatory diseases of the female genital organs: etiology, basic approaches to diagnosis and treatment. TERRA MEDICA. 2015. 4: 4-15.
 14. Rischuk S.V. Problematic issues of infectology: bacterial vaginosis or urogenital anaerobiosis? The reaction of sexual partners, therapeutic tactics. TERRA MEDICA. 2016. 86 (4): 5-21.
 15. Rischuk S.V., Kakhiani E.I. Endogenous infection in obstetrics and gynecology. Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2020. 3: 47 p. [Elect. resource] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2020-3/Articles/SVR-2020-3.pdf>).
 16. Rischuk S.V., Kakhiani E.I., Dudnichenko T.A. et al. Endotoxemia in obstetric and gynecological pathology: a textbook. St. Petersburg: Publishing house of NWSMU named after I. I. Mechnikov, 2020. 112 p.
 17. Rischuk S.V., Kakhiani E.I., Mirsky V.E. et al. Sexual infections and the reproductive potential of the family. Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2016. 2: 59 p. [Electr. resource] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/SVR-2016-2.pdf>).
 18. Rischuk S.V., Kakhiani E.I., Tatarova N.A. and others. Infectious and inflammatory diseases of the female genital organs: general and specific issues of the infectious issue: a textbook for doctors. St. Petersburg: Publishing House of the I. I. Mechnikov NWSMU, 2016. 60 p.
 19. Khaitov R.M. Immunology: atlas. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 648 p.
 20. Actis G.C. The gut microbiome. Inflamm Allergy Drug Targets. 2014. 13 (4): 217-23.

21. Amirshahi A., Wan C., Beagley K. et al. Modulation of the Chlamydia trachomatis in vitro transcriptome response by the sex hormones estradiol and progesterone. BMC Microbiology. 2011. 11: 7-9.
22. Azzam K.M., Fessler M.B. Crosstalk between reverse cholesterol transport and innate immunity. Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2012. 23: 169–178.
23. Balzan S., de Almeida Quadros C., de Cleve R. et al. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact. J Gastroenterol Hepatol. 2007. 22 (4): 464-71.
24. Bezirtzoglou E., Vaidarou Ch., Papadaki A. et al. Hormone therapy alters the composition of the vaginal microflora in ovariectomized rats. Microb Ecol. 2008. 55 (4): 751-759.
25. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome. Nat Rev Microbiol. 2018. 16 (3):143-155.
26. Catinean A., Neag M.A., Mitre A.O. et al. Microbiota and Immune-Mediated Skin Diseases-An Overview. Microorganisms. 2019. 7(9): 279.
27. Chen Y.E., Fischbach M.A., Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. Nature. 2018. 553(7689): 427-436.
28. Deitch E.A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. Surgeon. 2012. 10 (6): 350-356.
29. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. et al. NISC Comparative Sequencing Program; Bouffard G.G., Blakesley R.W., Murray P.R., Green E.D., Turner M.L., Segre J.A. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science. 2009. 324 (5931): 1190-2.
30. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome Nat Rev Microbiol. 2011. 9 (4): 244–253.
31. Kell D.B., Pretorius E. On the translocation of bacteria and their lipopolysaccharides between blood and peripheral locations in chronic, inflammatory diseases: the central roles of LPS and LPS-induced cell death. Integr Biol (Camb). 2015. 7 (11):1339-77.
32. Kumata R., Ito J., Takahashi K. et al. A tissue level atlas of the healthy human virome. BMC Biol. 2020. 18 (1): 55.
33. Laugerette F., Vors C., Geloën A. et al. Emulsified lipids increase endotoxemia: possible role in early postprandial low-grade inflammation. J Nutr Biochem. 2011. 22: 53-59.
34. Liang G., Bushman F.D. The human virome: assembly, composition and host interactions. Nat Rev Microbiol. 2021. 19 (8): 514-527.
35. Nagpal R., Mainali R., Ahmadi S. et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. Nutr Healthy Aging. 2018. 4 (4): 267-285.
36. Netea M.G., Kullberg B.J., Galama J.M. et al. Non-LPS components of Chlamydia pneumoniae stimulate cytokine production through Toll-like receptor 2-dependent pathways. Eur J Immunol. 2002. 32: 1188–1195.
37. Ochiel D.O., Fahey J.V., Ghosh M. et al. Innate immunity in the female reproductive tract: role of sex hormones in regulating uterine epithelial cell protection against pathogens. Curr. Womens Health Rev. 2008. 4 (2): 102-117.
38. Potgieter M., Bester J., Kell D.B. et al. The dormant blood microbiome in chronic, inflammatory diseases. FEMS Microbiol Rev. 2015. 39(4): 567-591.
39. Prescott L.M. Microbiology / Prescott L.M., Harley J.P., Klein D.A. 5th ed. McGraw-Hill, 2002. 1147 p.
40. Rowan-Nash A.D., Korry B.J., Mylonakis E. et al. Cross-Domain and Viral Interactions in the Microbiome. Microbiol Mol Biol Rev. 2019. 83 (1). pii: e00044-18.
41. Ruan J. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (second edition) Volume 5 and the study of Actinomycetes systematic in China. Wei Sheng Wu Xue Bao. 2013. 53 (6): 521-30.
42. Salachov I., Sozinov A., Abdulchakov S. et al. Endotoxin causes reversible activation of ito cells of the rat liver without transdifferentiation in myofibroblasts. Journal of Endotoxin Research. 2000. 6 (2): 120 p.
43. Schlüter J.P., Czuppon P., Schauer O. et al. Classification of phenotypic subpopulations in isogenic bacterial cultures by triple promoter probing at single cell level. J. Biotechnol. 2015. 198: 3-14.
44. Reddy B.L., Saier M.H.Jr. Topological and phylogenetic analyses of bacterial holing families and superfamilies. Biochim. Biophys. Acta. 2013. 1828 (11): 2654-2671.
45. Schumann R.R., Leong S.R., Flaggs G.W. et al. Structure and function of lipopolysaccharide

- binding protein. Science. 1990. 249: 1429-1431
46. Wang L., Llorente C., Hartmann P. et al. Methods to determine intestinal permeability and bacterial translocation during liver disease. J Immunol Methods. 2015. 421: 44-53.
47. Wiest R., Lawson M., Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. J Hepatol. 2014. 60(1): 197-209.
48. Yabuuchi E. Current topics on classification and nomenclature of bacteria. 7. Taxonomic outline of Archeae and bacteria in the Second Edition of Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Kansenshogaku Zasshi. 2001. 75 (8): 653-655.
49. Yvonne J. Huang, Benjamin J. Marsland, Supinda Bunyavanich et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities - 2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2017. 139 (4): 1099-1110.

Образец ссылки на статью:

Рищук С.В., Торшина И.Е. Эндогенные инфекции и дерматозы – взгляд с позиции микрoэкологии: 1. Общие вопросы. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2025. 1. 32 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2025-1/Articles/SVR-2025-1.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2025-11004