

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МАТЕРИНСТВА ТА ДИТИНСТВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
ДУ «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ
НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА
ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ
ТА АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ**

Салманов А.Г., Антипкін Ю.Г., Щеглов Д.В., Вдовиченко Ю.П. та ін.

МІКРОБІОТА, АНТИБІОТИКИ, ПРОБІОТИКИ ТА ПРЕБІОТИКИ

(ПІДРУЧНИК)

За редакцією доктора медичних наук, професора Салманова А.Г.

Microbiota, Antibiotics, Probiotics and Prebiotics



Київ – 2025

УДК 616.34-008.8-08:615.281+615.33

Рецензенти:

Корнацька Алла Григорівна, доктор медичних наук, професор
Рибалко Світлана Леонтіївна, доктор медичних наук, професор

Рекомендовано Вченою радою ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», як підручник для студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації, аспірантів і лікарів різних спеціальностей – слухачів навчальних закладів (факультетів) післядипломної освіти (протокол від 29.01.2025 р. № 1)

Авторський колектив:

Салманов А.Г., Антипкін Ю.Г., Щеглов Д.В., Вдовиченко Ю.П., Ковалишин О.А., Шунько Є.Є., Страховецький В.С., Літус В.І., Літус О.І., Горбунова О.В., Щербакова Ю.В., Рудь В.О., Артюменко В.В., Корнієнко С.М., Руденко А.В., Волошин О.А., Кремзер О.О., Струк Т.А., Мамонова М.Ю., Зарічанська Х.В., Краснова Ю.Ю., Чубатий А.І.

Мікробіота, антибіотики, пробіотики та пребіотики: Підручник для студентів, аспірантів та лікарів / [А.Г. Салманов, Ю.Г. Антипкін, Д.В. Щеглов Д.В., Ю.П. Вдовиченко та ін.]; за редакцією А.Г. Салманова – Київ: ФО-П Білецький Р.Г. – 2025. – 700 с. ISBN 978-617-8530-12-19

У підручнику висвітлені найбільш актуальні питання щодо мікробіоти людини бактеріального походження, особлива увага надається визначенню механізмів взаємодії представників мікробіоти з імунною системою організму людини, як основи місцевих та системних запальних реакцій, які суттєво впливають на фізіологічні параметри різних органів і систем, а також збереження та підтримка фізіологічної бактеріальної колонізації основних біотопів організму людини. Представлені сучасні наукові дані щодо діагностики та лікування захворювань, пов'язаних з дисбіозом мікробіоти із використанням пробіотиків та пребіотиків.

Пропонується у якості підручника для студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації, аспірантів та лікарів різних спеціальностей – слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти. Він буде корисним також для практикуючих лікарів, зокрема, сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів, акушер-гінекологів, гастроентерологів, дієтологів, лікарів-алергологів, лікарів-отоларингологів (ЛОР), лікарів-інфекціоністів, пульмонологів, лікарів-дерматологів, косметологів, клінічних фармакологів та бактеріологів/біологів.

Усі права на книгу належить авторам.

Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково матеріалів, опублікованих у цьому віданні, дозволено лише за посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства

АВТОРСЬКИЙ КОЛЕКТИВ



Салманов Айдин Гурбанович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу інфекційного контролю ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», провідний науковий співробітник ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», Президент Всеукраїнської асоціації інфекційного контролю та антимікробної резистентності, експерт з питань інфекційного контролю ВООЗ та Європейського Союзу, головний редактор журналу «International Journal of Antibiotics and Probiotics».



Антипкін Юрій Геннадійович, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Президент Асоціації педіатрів України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки.



Щеглов Дмитро Вікторович, доктор мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», заслужений лікар України, голова ГО «Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії», головний редактор журналу «Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія», заслужений лікар України.



Вдовиченко Юрій Петрович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, перший проректор Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, головний редактор науково-практичних журналів «Репродуктивне здоров'я жінки» та «Здоров'я жінки», лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, заслужений лікар України.



Ковалишин Оріся Анатоліївна, доктор медичних наук, професор, декан медичного факультету ВПНЗ Львівського медичного університету, завідувач кафедри хірургії ВПНЗ Львівського медичного університету.



Шунько Єлизавета Євгеніївна, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії, неонатології, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.



Страховецький Віталій Сергійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології, онкогінекології та ендоскопії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.



Літус Віктор Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Член Європейської академії алергії і клінічної імунології, член Європейської академії дерматології і венерології.



Літус Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, голова експертної групи МОЗ України за напрямом «Дерматовенерологія», член правління European Academy of Dermatology and Venereology від України, президент Української Асоціації Симуляційної Медицини, заслужений лікар України.



Горбунова Ольга Володимирівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.



Щербакова Юлія Валеріївна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології, Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика.



Рудь Віктор Олексійович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.



Артьоменко Володимир Вікторович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету, заслужений лікар України.



Корнієнко Світлана Михайлівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету.



Руденко Ада Вікторівна, доктор біологічних наук, професор, завідувачка лабораторії мікробіології, вірусології та мікології ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України».



Волошин Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.



Кремзер Олександр Олександрович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.



Струк Тетяна Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Навчально-наукового медичного інституту Науково-технічного університету «Харківський політехнічний інститут».



Мамонова Марина Юріївна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри анестезіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.



Зарічанська Христина Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент, магістр медицини, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.



Краснова Юлія Юріївна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.



Чубатий Андрій Іванович, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології N2 закладу вищої освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

ЗМІСТ

Передмова.....	13
Вступ.....	17
Розділ 1. Людина та мікроби.....	19
1.1. Кількість клітин в організмі людини та мікробів.....	19
1.1.1. Оцінка кількості бактерій в людському організмі.....	24
1.1.2. Оцінка кількості людських клітин.....	25
1.2. Мікробіом та мікробіота людині.....	35
1.3. Поширення бактерій в різних органах людини.....	41
1.3.1. Мікробіота шкіри.....	43
1.3.1.1. Захисні механізми шкіри людини.....	50
1.3.1.2. Інфекції шкіри.....	51
1.3.2. Мікробіота ока.....	66
1.3.2.1. Анатомічна структура ока.....	66
1.3.2.2. Характеристика мікробіоти поверхні ока.....	69
1.3.2.3. Нормальний мікробіом поверхні ока.....	76
1.3.2.4. Фактори, що впливають на мікробний склад мікробіому ока....	77
1.3.2.5. Вплив віку, статі та географічного розташування на мікробіом поверхні ока.....	78
1.3.2.6. Вплив ношення контактних лінз на мікробіом поверхні ока.....	80
1.3.2.7. Вплив очних крапель на мікробіом поверхні ока.....	81
1.3.2.8. Чи існує основний очний мікробіом?	81
1.3.2.9. Вплив захворювань на мікробіом поверхні ока.....	84
1.3.3.10. Інфекції очей.....	89
1.3.3. Мікробіота травневої системи.....	97
1.3.3.1. Анатомія і функція порожнини рота.....	99
1.3.3.2. Функції шлунково-кишкового тракту.....	101
1.3.3.3. Мікробіота порожнини рота.....	105
1.3.3.4. Мікробні захворювання порожнини рота.....	106
1.3.3.5. Мікробіота кишківника.....	113
1.3.3.6. Кишкова мікробіота та харчування в здоров'ї людини.....	119
1.3.3.7. Взаємозв'язок мікробіоти порожнини рота та кишківника у здорових людей.....	125
1.3.3.8. Загальні ознаки та симптоми захворювань порожнини рота та шлунково-кишкового тракту.....	135
1.3.3.9. Вплив мікробіому кишківника на здоров'я людини.....	136
1.3.3.10. Формування кишкової мікробіоти та її значення.....	139
1.3.3.11. Мікробіота жовчних шляхів.....	154
1.3.4. Мікробіота дихальних шляхів.....	159
1.3.4.1. Анатомія та функції верхньої дихальної системи.....	159
1.3.4.2. Анатомія та функції нижньої дихальної системи.....	160
1.3.4.3. Мікробіота дихальної системи.....	163
1.3.4.4. Мікробіота верхніх дихальних шляхів.....	163

1.3.4.5.	Взаємозв'язок легень, синусів і шлунково-кишкового тракту з мікробіомом верхніх дихальних шляхів (носоглотки).....	168
1.3.4.6.	Середній отит.....	170
1.3.4.7.	Склад мікробіоти верхніх дихальних шляхів та здоров'я.....	171
1.3.4.8.	Мікробіом носоглотки та антимікробна резистентність.....	172
1.3.4.9.	Мікробіота носоглотки та його роль у патогенезі хвороб.....	182
1.3.4.10.	Мікробіота нижніх дихальних шляхів.....	185
1.3.4.11.	Ознаки та симптоми респіраторної інфекції.....	190
1.3.4.12.	Астма та хронічна обструктивна хвороба легень.....	191
1.3.4.13.	Хронічні гнійні захворювання легень.....	192
1.3.5.	Мікробіота сечовивідних шляхів.....	197
1.3.5.1.	Анатомія та функції сечовивідних шляхів.....	197
1.3.5.1.	Мікробіота жіночих сечовивідних шляхів.....	203
1.3.5.2.	Мікробіота сечовивідних шляхів чоловіків.....	204
1.3.5.3.	Мікробіом сечі або уробіом.....	204
1.3.5.4.	Мікробіом здорової жіночої сечі.....	206
1.3.5.5.	Мікробіом чоловічої сечі.....	208
1.3.5.6.	Методи мікробної ідентифікації зразків сечі.....	209
1.3.5.7.	Вплив мікробіому сечі на захворювання.....	212
1.3.5.8.	Причини та способи передачі інфекцій сечовивідних шляхів...	224
1.3.5.9.	Роль мікробіому сечовивідних шляхів у дітей.....	226
1.3.5.10.	Вплив харчування дитини на уробіом.....	232
1.3.5.11.	Дослідження уробіому та нові методи лікування.....	239
1.3.5.12.	Майбутні перспективи дослідження уробіому.....	242
1.3.5.13.	Сечовий віром.....	243
1.3.6.	Мікробіота жіночих репродуктивних органів.....	244
1.3.6.1.	Вагінальна мікробіота, її функції та значення.....	249
1.3.6.2.	Особливості мікрофлори піхви за віком.....	253
1.3.6.3.	Вплив мікробіоти на слизову оболонку піхви.....	260
1.3.6.4.	Взаємодія мікробіоти піхви з імунною системою.....	264
1.3.6.5.	Мікробіота піхви і її зв'язок із репродуктивним здоров'ям.....	267
1.3.6.6.	Дисбіотичні порушення складу мікрофлори піхви.....	270
1.3.6.7.	Оцінка стану мікрофлори піхви.....	271
1.3.6.8.	Зміни екосистеми вагіни.....	275
1.3.6.9.	Фактори ризику розвитку інфекції.....	277
1.3.6.10.	Мікробіологічні критерії оцінки стану вагіни.....	278
1.3.6.11.	Забір матеріалу для мікробіологічних досліджень.....	284
1.3.6.12.	Лабораторна діагностика фази розвитку дисбіозу піхви.....	287
1.3.6.13.	Мікробіологічні критерії діагностики вагінального дисбіозу....	289
1.3.6.14.	За захворювання, пов'язані з вагінальним дисбіозом.....	292
1.3.6.15.	Аномальні вагінальні виділення.....	293
1.3.6.16.	Бактеріальний вагіноз.....	298
1.3.6.17.	Вульвовагінальні інфекції, пов'язані з вагінальним дисбіозом...	306
1.3.6.18.	Бактеріальний вагініт.....	313

1.3.6.19.	Аеробний вагініт.....	321
1.3.6.20.	Кандидозний вульвовагініт.....	329
Розділ 2. Антибіотики.....		338
2.1.	Визначення, загальна характеристика антибіотиків.....	338
2.2.	Класифікація антибіотиків.....	344
2.3.	Антибактеріальні засоби для системного використання (J01)...	355
2.3.1.	Тетрацикліни (J01A).....	255
2.3.2.	Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни (J01C).....	358
2.3.3.	Цефалоспоринові антибіотики (J01DB).....	368
2.3.4.	Монобактами (J01DF).....	375
2.3.5.	Карбапенеми (J01DH).....	377
2.3.5.1.	Особливості фармакодинаміки окремих карбапенемів.....	379
2.3.5.2.	Показання до використання карбапенемів в терапевтичній клініці (схвалені FDA).....	380
2.3.6.	Макролідні антибіотики (J01F).....	384
2.3.7.	Аміноглікозиди (J01G).....	392
2.3.8.	Антибактеріальні засоби групи хінолонів (J01M).....	398
2.3.8.1.	Фторхінолони (J01MA).....	399
2.3.9.	Амфеніколи (J01B).....	405
2.3.9.1.	Хлорамфенікол (J01B A01)/Левоміцетин.....	405
2.3.10.	Сульфаніламідні та триметроприм (J01E).....	409
Розділ 3. Пробиотики, пребіотики та симбіотики.....		412
3.1.	Історія, визначення (понять).....	412
3.2.	Пробиотики, функції та вимоги до них.....	417
3.3.	Пребіотики, синбіотики та симбіотики.....	422
3.4.	Постбіотики.....	430
3.5.	Штами, що використовуються як пробіотики.....	440
3.5.1.	Морфологія, цитологія та культуральні ознаки.....	443
3.5.2.	Пробиотичні властивості та функції штамів у складі пробіотику.....	455
3.5.3.	Хімічні перетворення, обумовлюючих антагоністичну активність пробиотичних мікроорганізмів.....	458
3.6.	Колонізації мікробіоти.....	459
3.7.	Механізми дії пробіотиків.....	462
3.8.	Механізми впливу цільового продукту на біохімічні процеси.....	478
3.9.	Класифікація пробіотиків та пребіотиків.....	480
3.10.	Медичні вимоги до препаратів.....	487
3.11.	Пробиотики з групи лікарських засобів.....	491
3.12.	Характеристика пробіотиків з групи лікарські засоби.....	494
3.13.	Дієтичні добавки до їжі з пробіотиками.....	498

Розділ 4. Клінічні застосування пробіотиків та пребіотиків.....	511
4.1. Про-, пре- та синбіотики в сучасній біотерапії.....	511
4.2. Мікробіота кишківника як важливий компонент для здоров'я людини.....	526
4.3. Мікробіота кишківника: терапевтичні можливості його відновлення.....	535
4.3.1. Склад і функції кишкового мікробіому.....	535
4.3.2. Фактори, що впливають на кишковий мікробіом.....	538
4.3.3. Дисбіоз кишківника.....	538
4.3.4. Відновлення балансу екосистеми кишківника.....	539
4.3.5. Пробіотики, пребіотики та синбіотики.....	540
4.3.6. Особливості клінічного застосування про-, пре- та синбіотиків.....	543
4.4. Антибіотик-асоційована діарея.....	545
4.4.1. Роль <i>Clostridium difficile</i> у розвитку антибіотик-асоційованої діареї.....	548
4.4.2. Зміни складу мікробіому кишківника під впливом антибіотиків.....	550
4.4.3. Роль <i>Lactobacillus</i> вмісних пробіотиків в терапії антибіотик-асоційованої діареї.....	551
4.4.4. Фітотерапія антибіотик-асоційованої діареї в сучасній медицині.....	552
4.5. Пробіотики для лікування дерматологічних захворювань.....	556
4.5.1. Мікробіом шкірних покривів людини.....	558
4.5.2. Дерматологічні захворювання, їх причини та наслідки.....	561
4.5.3. Сумісне використання пробіотиків, дексантенолу та кислоти молочної для лікування захворювань шкіри.....	566
4.6. Цукровий діабет та хвороби кишківника.....	573
4.6.1. Зв'язок з цукровим діабетом та захворюванням шлунково-кишкового тракту.....	573
4.6.2. Патогенетичні механізми діабетичного ураження кишечника... ..	577
4.6.3. Зміни кишкової мікробіоти у хворих на цукровий діабет.....	579
4.6.4. Вплив зміни кишкової мікробіоти на розвиток цукрового діабету.....	580
4.6.5. Корекція порушення складу мікробіоти кишківника.....	584
4.7. Кишкова мікробіота та захворювання печінки.....	586
4.7.1. Стан кишкової проникності в пацієнтів із хворобою печінки....	586
4.7.2. Вплив кишкової мікробіоти на захворювання печінки.....	592
4.7.3. Сучасні підходи до лікування пацієнтів із захворюваннями печінки.....	596
4.8. Пробіотики в урологічній практиці.....	598
4.8.1. Мікробіом сечовивідних шляхів.....	598
4.8.2. Роль дисбактеріозу у розвитку патологічних станів.....	600
4.8.3. Застосування пробіотиків в урології.....	602

4.9.	Корекція дисбіозу мікробіоти жінок.....	604
4.9.1.	Мікрофлора вагіни, її функції та значення.....	604
4.9.2.	Вплив лактобактерій на слизову оболонку піхви.....	610
4.9.3.	Взаємодія мікробіоти з імунною системою вагіни.....	614
4.9.4.	Використання пробіотиків в акушерстві та гінекології.....	615
4.9.5.	Вимоги до пробіотиків.....	617
4.9.6.	Ризики побічних реакцій пробіотиків.....	622
4.9.7.	Основні підходи до лікування дисбіозу вагіни.....	624
4.10.	Мікробіом та онкологічна патологія.....	626
4.10.1.	Роль мікробіому у розвитку онкологічної патології.....	627
4.10.2.	Мікробіота кішківника та колоректальний рак.....	632
4.10.3.	Мікроби-канцерогени.....	635
4.10.4.	Корекція мікробіому як метод лікування онкопатології.....	637
4.11.	Синбіотики у педіатричній практиці.....	645
4.12.	Формування мікробіому та застосування пробіотиків у новонароджених дітей.....	653
Розділ 5.	Сучасні аспекти діагностики мікробіому кишківника.....	661
5.1.	Діагностика мікробіоти.....	661
5.1.1.	Історія дослідження мікробіоти.....	661
5.1.2.	Проект вивчення мікробіому людини (ПМЛ): мета, методи та досягнення.....	663
5.1.3.	Важливість дослідження мікробіоти для підтримки здоров'я та діагностики захворювань.....	665
5.2.	Традиційні методи діагностики мікробіоти.....	666
5.2.1.	Культуральні методи.....	666
5.2.2.	Біохімічні реакції для диференціації та ідентифікації мікроорганізмів.....	668
5.2.3.	Обмеженість методів культуральних методів.....	669
5.3.	Молекулярно-генетичні методи.....	669
5.3.1.	ПЛР-діагностика.....	669
5.3.1.1.	ПЛР у реальному часі.....	670
5.3.1.2.	Мультиплексна ПЛР.....	670
5.3.2.	Секвенування гена 16S рРНК.....	671
5.3.2.1.	Принципи методу секвенування гена 16S рРНК.....	671
5.3.2.2.	Етапи аналізу даних секвенування.....	671
5.3.3.	Метагеномне секвенування.....	672
5.3.3.1.	Біоінформативний аналіз даних.....	672
5.4.	Тест мікробіома GAmар.....	673
5.4.1.	ТЕСТ GA-mar - принцип і технологія методу.....	673
5.4.2.	Необхідність стандартизації та валідації методів діагностики мікробіоти.....	678
5.5.	Метаболомні методи в дослідженні мікробіоти.....	679
5.5.1.	Газова хроматографія-мас-спектрометрія (ГХ-МС).....	679

5.5.2.	Рідинна хроматографія-мас-спектрометрія (ЛК-МС).....	680
5.5.3.	Спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР).....	680
5.5.4.	Коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), їх діагностичне та клінічне значення.....	681
5.6.	Інтеграція даних та комплексний аналіз результатів діагностики.....	683
5.6.1.	Порівняння з клінічною картиною пацієнта.....	683
5.6.2.	Персоналізований підхід до корекції мікробіому.....	684
	Використана література.....	685