

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЦИНИ

УДК 616.322-002.1-036.1-008.87-053.2:579.87  
DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-43-1.17>

**Л.І. Сидорчук,**

кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, індекс 58000, [sydorchuk.leonid@bsmu.edu.ua](mailto:sydorchuk.leonid@bsmu.edu.ua)

**А.О. Міхєєв,**

кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, індекс 58000, [maos@bsmu.edu.ua](mailto:maos@bsmu.edu.ua)

**О.І. Гаврилюк,**

асистент кафедри мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, індекс 58000, [gavryljuk.olesja@bsmu.edu.ua](mailto:gavryljuk.olesja@bsmu.edu.ua)

**В.С. Джуряк,**

кандидат біологічних наук, асистент кафедри мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, індекс 58000, [dzuryak@bsmu.edu.ua](mailto:dzuryak@bsmu.edu.ua)

**І.Й. Сидорчук,**

доктор медичних наук, професор кафедри мікробіології та вірусології, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, індекс 58000, [sydorchuk.ihor@bsmu.edu.ua](mailto:sydorchuk.ihor@bsmu.edu.ua)

## ОСОБЛИВОСТІ ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ МІКРОБІОМА ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА ЛАКУНАРНОЇ АНГІНИ В ДІТЕЙ

**Мета дослідження.** Дослідити зміни таксономічного складу, мікроекологічних показників та взаємини між резидентами мікробіоти в екосистемі «макроорганізм – мікробіом» мікробіоти, що персистує в порожнині рота в дітей віком 3–17 років, хворих на лакунарну ангіну. **Методи дослідження.** Проведене бактеріологічне та мікологічне дослідження виділень слизової оболонки поверхні піднебінних мигдаликів за лакунарної ангіни в дітей показало збільшення спектра таксономічного складу мікробіому порожнини рота із 12 до 21 таксонів. Високий рівень коефіцієнта асоціативності мікробіому порожнини рота за лакунарної ангіни зумовлений особливістю взаємин між резидентами асоційованої мікробіоти біотопу, а рівень антагоністичної активності домінуючих таксонів стосовно асоціантів залежить від природи як таксона, так і асоціанта. **Наукова новизна.** Дослідження дестабілізації стану мікробіому порожнини

ротоглотки та показників екосистеми «макроорганізм – мікробіом» мікробіоти порожнини рота за лакунарної ангіни в дітей є актуальним та доцільним як для діагностики, так і для формування терапевтичної тактики лікування хворих на лакунарну ангіну. **Висновки.** Отримані результати показали, що за лакунарної ангіни в дітей спостерігається зміна таксономічного складу мікробіому порожнини рота завдяки колонізації біотопу патогенними мікроорганізмами – *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H. influenza*, *E. coli* і *C. albicans*, які не виявляються в цьому біотопі практично здорових дітей. У разі лакунарної ангіни домінують таксони мікробіому ротоглотки *S. aureus*, *S. pyogenes*.

**Ключові слова:** лакунарна ангіна, порожнина рота, мікробіом.

**L.I. Sydorчук, PhD,**

Associate of Professor on Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University Chernivtsy, 2 Teatralna square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58002, [sydorchuk.leonid@bsmu.edu.ua](mailto:sydorchuk.leonid@bsmu.edu.ua)

**A.O. Mikheiev,**

PhD, Associate of Professor on Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University Chernivtsy, 2 Teatralna square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58002, [maos@bsmu.edu.ua](mailto:maos@bsmu.edu.ua)

**O.I. Gavryliuk,**

Assistant of Professor on Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University Chernivtsy, 2 Teatralna square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58002, [gavryljuk.olesja@bsmu.edu.ua](mailto:gavryljuk.olesja@bsmu.edu.ua)

**V.S. Dzuriak,**

PhD on Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University Chernivtsy, 2 Teatralna square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58002, [dzuryak@bsmu.edu.ua](mailto:dzuryak@bsmu.edu.ua)

**I.Y. Sydorчук,**

Professor on Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University Chernivtsy, 2 Teatralna square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58002, [sydorchuk.ihor@bsmu.edu.ua](mailto:sydorchuk.ihor@bsmu.edu.ua)

## FEATURES OF DESTABILIZATION OF THE MICROBIOM OF THE ORAL CAVITY WITH LACUNAR ANGINA IN CHILDREN

**Purpose of the study.** Investigate changes in taxonomic composition, microecological indicators and relationships between residents of microbiota in the ecosystem

"macroorganism – microbiome" microbiota that persists in the oral cavity in children aged 3–17 years with lacunar angina. **Research methods.** Bacteriological and mycological study mucosal secretions of the palatine tonsils in case of lacunar tonsillitis in children showed an increasing in the spectrum of taxonomic composition of the oral microbiome from 12 to 21 taxa. The high level of associative coefficient of oral microbiome in case of lacunar tonsillitis is due to the peculiarity of the relationship between residents of the associated habitat microbiota, and the level of antagonistic activity of dominant taxa in relation to associates depends on the nature of both taxon and associate. **Scientific novelty.** The study of destabilization of the oropharyngeal microbiome and indicators of the ecosystem "macroorganism – microbes" microbiota of the oral cavity in case of lacunar angina in children is relevant and appropriate for the diagnosis and development of therapeutic tactics for treating patients with lacunar angina. **Conclusions.** The results showed that in case of lacunar tonsillitis in children taxonomic composition of the oral microbiome is changed due to the colonization of the habitat by pathogenic microorganisms – *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H. influenza*, *E. coli* and *C. albicans*, which are not found in this habitat of almost healthy children. The dominant taxa of the oropharyngeal microbiome in lacunar tonsillitis are *S. aureus*, *S. pyogenes*.

**Key words:** lacunar sore throat, oral cavity, microbiome.

**Постановка проблеми.** Серед усіх біотопів травного каналу порожнина рота за щільністю мікробіому посідає друге місце після товстої кишки [1]. В одному см<sup>3</sup> слини може міститися 8–10 lg КУО, а в зіскрібках із гінгиви – майже 12 lg КУО/ см<sup>3</sup>. Поверхня слизової рота щодня зазнає значних фізичних навантажень, тому її епітелій, на відміну від кишечника, є багат шаровим. Ротова порожнина є ідеальною екологічною нішею для розвитку багатьох мікроорганізмів, а багат шаровість епітелію слизової оболонки відіграє відповідну роль у підвищенні його бар'єрної функції [2]. Наявність у ротовій порожнині рідини та залишків їжі створює оптимальні умови для розмноження мікробних популяцій та дифузії їхніх метаболітів у внутрішнє середовище організму. Незважаючи на таксономічну розмаїтість, до 60–90% мікробіому ротової порожнини становлять аеробні та факультативно анаеробні стрептококи, яким притаманний високий рівень біохімічної активності, а анаеробна мікробіота переважно локалізується в піднебінних карманах та лакунах. Завдяки високій ферментативній активності утворюється молочна, пропіонова й інші коротколанцюгові жирні кислоти. Нормальною мікробіотою біотопу інгібується ріст та розмноження патогенних і опортуністичних таксонів, які потрапляють у порожнину рота із зовнішнього середовища з їжею, напоями

тощо. Індигенна мікробіота ротової порожнини формує на епітелії слизової оболонки і зубів біоплівки, які складаються з асоціації різних таксонів, що формують колонізаційну резистентність до неспецифічних чинників і широкий спектр біологічної активності. Окрім того, обмеження надлишкового зростання мікробіоти і захист ротоглотки від колонізації нетиповою для даного біотопу мікробіотою здійснюється завдяки захисним доїмунним гуморальним і клітинним чинникам і механізмам. Мікробіом (за нормального функціонування) порожнини рота досить стійкий до дії антимікробних чинників слини, підсилює його захисні властивості своєю антагоністичною активністю.

Одним із захворювань, яке, напевне, не обійшло жодну людину, є ангіна – гостре інфекційне захворювання з повітряно-краплинним механізмом передачі збудників, яке характеризується запальним процесом лімфоїдної тканини, асоційованої із слизовою оболонкою ротоглотки (піднебінних мигдаликів) [3]. Вільна поверхня рота вкрита епітелієм із численними заглибленнями – ямочками мигдалика діаметром 1–4 мм. У ямки відкриваються щілиноподібні мигдаликові крипти, які збільшують площу контактної поверхні паренхіми мигдалика з навколишнім середовищем. Лімфатична система мигдаликів представлена виносними лімфатичними судинами, які прямують до бічних глибоких лімфатичних вузлів.

Анатомічне положення піднебінних мигдаликів, винесених на межі респіраторного й ентерального трактів, надає їм особливої ролі інформаційного центру щодо мікробіоти, яка надходить із їжею, напоями чи з повітря. Цьому сприяє велика (300–1 180 см<sup>2</sup>) площа всіх крипт і можливість тканини зумовлювати рецепцію антигенів. Мигдалики перебувають у тісному функціональному зв'язку із центральним органом імунної системи – тимусом. У мигдаликах проходять синтез секреторного імуноглобуліну IgA, а також IgM, IgG, інтерферонів [4]. У ньому також знаходиться достатня кількість тканинних макрофагів, нейтрофільних гранулоцитів та інших імунокомпетентних клітин, залежно від таксономічного складу і популяційного рівня мікробіоти, що персистує на слизовій оболонці піднебінних мигдаликів.

Виходячи із сказаного вище, дослідження дестабілізації мікробіома ротоглотки та показників екосистеми «макроорганізм – мікробіом» мікробіоти порожнини рота за лакунарної ангіни

виявляється актуальним, доцільним як для діагностики, так і для формування терапевтичної тактики хворих на лакунарну ангіну [5; 6].

**Мета дослідження.** Дослідження таксономічного складу, мікроекологічних показників, взаємин між резидентами мікробіоти в екосистемі «макроорганізм – мікробіом» мікробіоти, що персистує в порожнині рота в дітей віком 3–17 років, хворих на лакунарну ангіну.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 48 дітей (25 хлопчиків і 23 дівчинки) віком 3–17 років (середній вік –  $9,40 \pm 2,30$  pp., хлопчиків –  $9,40 \pm 1,73$ , дівчаток –  $9,43 \pm 1,97$  pp.) з лакунарною ангіною. Діагноз верифікували лікарі-клініцисти (педіатри і ЛОР-спеціалісти) на підставі анамнестичних, клінічних, інструментальних даних і результатів клініко-лабораторних досліджень.

Контрольну групу становили 37 практично здорових дітей віком 4–17 років (середній вік –  $9,73 \pm 2,43$  pp.), які останні шість місяців не хворіли на будь-які захворювання і не використовували антимікробні засоби.

Проведено бактеріологічне і мікологічне обстеження виділень слизової оболонки на поверхні піднебінних мигдаликів. Для цього у хворих стерильним ватним тампоном відбирали секрет із поверхні слизової оболонки піднебінних мигдаликів (обох мигдаликів), його вичавлювали на бокову стінку стерильної мірної центрифужної пробірки, отримуючи не менше ніж 0,25 мл рідини. До патологічного матеріалу вносили десятикратний об'єм стерильного буферного розчину, одержуючи розведення патологічного матеріалу 1:10. Дослідженню піддавався матеріал, доставлений не пізніше 2-х годин після його забору у хворих. Доставлений пізніше 2-х годин матеріал не враховувався в дослідженні. З дослідженого матеріалу готували десятикратне титраційне серійне розведення від  $10^{-2}$  до  $10^{-8}$ . З кожної пробірки титраційного ряду відбирали 0,01 мл суміші і наносили на поверхню твердого оптимального для кожного таксона поживного середовища і рівномірно розтирали стерильним скляним шпателем для одержання ізольованих колоній. Факультативні аеробні й анаеробні бактерії вирощували в термостаті за температури 37 °С, дріжджоподібні гриби – за температури 28–30 °С протягом 24–48 годин. Після завершення терміну культивування на твердому поживному середовищі підраховували кількість однотипних колоній і на їхній основі вираховували популяційний рівень з урахуванням розведення матеріалу. У зв'язку з тим

кількість мікроорганізмів в 1 мл матеріалу досягає мільйонів – мільярдів прокаріотичних клітин, популяційний рівень життєздатних колонійутворювальних одиниць (мікробних клітин) визначали в десятикратних логарифмах (Ig КУО/мл).

З колоній одержували чисті культури мікробіоти, які ідентифікували до таксона за морфологічними, тинкторіальними, культуральними і біохімічними властивостями. В окремих випадках використовували систему індикаторних паперових дисків СТРЕПТО – тест 16 («Лахама», Чехія).

Для розкриття механізмів колонізації слизової оболонки порожнини рота мікроорганізмами використаний екологічний метод, який дозволив здійснити характеристику співіснування представників екосистеми «макроорганізм – мікробіом» і простежити спрямованість змін мікробіому за його дестабілізації. Панівні таксони визначали за рівнем індексу постійності. Головними таксонами вважали мікроорганізми з індексами постійності 50% і вище, додатковими – від 25 до 50%, випадковими – за значення показника менше ніж 25%. Для характеристики розмаїття мікробіому ротоглотки вираховували індекси видового багатства Маргалефа і видового розмаїття Уїттекера, які є своєрідними рейтингами мікробіому біотопу і характеризують стан просторово-харчових ресурсів та умови середовища існування асоційованої мікробіоти. Ступінь домінування таксона визначали за індексами Сімсона і Бергера – Паркера.

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel і програми Statistica for Windows з урахуванням середньої арифметичної (M), похибки середніх величин ( $\pm m$ ), t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною різницею вважали за значення  $P < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** За проведеними бактеріологічними і мікологічними дослідженнями від 48 пацієнтів виділено й ідентифіковано 108 штамів мікроорганізмів, що належать до 21 різної таксономічної групи (таблиця 1).

У практично здорових дітей за мікроекологічними показниками (індекс постійності, частота трапляння, індекси видового багатства Маргалефа і видового розмаїття Уїттекера, видового домінування Сімсона і Бергера – Паркера) головна мікробіота представлена бактеріями роду *Streptococcus* (*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. sanguis*), *Neisseria flavescens*; додаткова – *S. epidermidis*; випадкова – *S. anginosus*, *M. catarrhalis*.

Таксономічний склад і мікроекологічні показники екосистеми «мікроорганізм – мікробіом» мікробіоти ротової порожнини в дітей, хворих на хронічну лакунарну ангіну

Таблиця 1

Таксони	Хворі на хронічну лакунарну ангіну (n = 48)				Практично здорові діти (n = 37)									
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота трапляння	Батягства Маргалєфа	Різноманітності Уїткера	Сімпсона	Бергера – Паркера	Індекси видового:						
								Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота трапляння	Батягства Маргалєфа	Різноманітності Уїткера	Сімпсона	Бергера – Паркера
1. Аеробні і факультативні анаеробні мікроорганізми														
<i>Staphylococcus aureus</i>	35	72,92	0,30	0,29	5,66	0,089	0,302	0	–	–	–	–	–	–
<i>S. epidermidis</i>	3	6,25	0,03	0,02	0,49	–	0,026	3	8,11	0,03	0,02	0,57	–	0,026
<i>Streptococcus salivarius</i>	8	16,67	0,07	0,07	1,29	0,004	0,069	35	94,59	0,30	0,29	6,70	0,084	0,302
<i>S. sanguis</i>	6	12,50	0,05	0,04	0,97	0,001	0,052	9	24,32	0,08	0,07	1,72	0,005	0,078
<i>S. mitis</i>	4	8,33	0,03	0,03	0,65	0,001	0,034	7	18,92	0,06	0,05	1,34	0,003	0,06
<i>S. pyogenes</i>	14	29,17	0,12	0,11	2,27	0,014	0,121	0	–	–	–	–	–	–
<i>S. anginosus</i>	4	8,33	0,03	0,03	0,65	0,001	0,034	1	2,70	0,01	–	0,19	–	0,009
<i>Neisseria flavescens</i>	4	8,33	0,03	0,03	0,65	0,001	0,034	8	21,62	0,07	0,07	1,53	0,004	0,069
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6	12,50	0,05	0,04	0,97	0,001	0,052	1	2,70	0,01	–	0,19	–	0,009
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	4,17	0,02	0,01	0,32	–	0,017	0	–	–	–	–	–	–
<i>Escherichia coli</i>	5	10,42	0,04	0,03	0,81	0,001	0,043	0	–	–	–	–	–	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,08	0,01	–	0,16	–	0,009	0	–	–	–	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4,17	0,02	0,01	0,32	–	0,017	0	–	–	–	–	–	–
<i>Candida albicans</i>	1	2,08	0,01	–	0,16	–	0,009	0	–	–	–	–	–	–
2. Облігатні анаеробні бактерії														
<i>Lactobacillus spp.</i>	8	16,67	0,07	0,07	1,29	0,004	0,069	33	89,19	0,22	0,28	6,32	0,079	0,284
<i>Bifidobacterium spp.</i>	1	2,08	0,01	–	0,16	–	0,009	5	13,51	0,04	0,03	0,96	0,001	0,043
<i>Bacteroides fragilis</i>	7	14,58	0,06	0,05	1,13	0,003	0,060	9	24,32	0,08	0,07	1,72	0,005	0,078
<i>Prevotella melaninogeca</i>	4	8,33	0,03	0,03	0,65	0,001	0,034	4	10,81	0,03	0,03	0,77	0,001	0,034
<i>P. loeschei</i>	1	2,08	0,01	–	0,16	–	0,009	0	–	–	–	–	–	–
<i>Porphyromonas gingivales</i>	1	2,08	0,01	–	0,16	–	0,009	1	2,70	0,01	–	0,19	–	0,009
<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	2,08	0,01	–	0,16	–	0,009	0	–	–	–	–	–	–



У дітей, хворих на лакунарну ангіну, мікробіом порожнини рота має більш широкий спектр і представлений 21 різним таксоном, що свідчить про дестабілізацію мікробіому біотопу у хворих дітей. За мікроекологічними показниками екосистеми «макроорганізм – мікробіом» мікробіота ротової порожнини представлена 21 таксоном, серед яких головним таксоном є представник опортуністичної мікробіоти – *S. aureus*, додаткову мікробіоту в біотопі представляють опортуністичні стрептококи (*S. pyogenes*, *S. mitis*, *S. sanguis*), бактерії роду *Neisseria spp.*, *Moraxella (M. catarrhalis)*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *E. coli* та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Індекси видового домінування Сімпсона і Бергера – Паркера відображають відносну значущість представників головної мікробіоти в біотопі. Найвищі показники видового домінування в мікробіомі ротоглотки були в *S. aureus* (0,089 і 0,302 відповідно). У *S. pyogenes* індекс видового домінування Сімпсона був нижчим у 7,5 разів, індекс Бергера – Паркера – у 2,64 рази. Отже, панівними бактеріями ротоглотки в дітей, хворих на лакунарну ангіну, є *S. aureus*, *S. pyogenes*. Інші мікроорганізми мають мінімальні значення у формуванні асоціативної мікробіоти порожнини рота.

Панівні мікроорганізми поєднувалися із представниками додаткової і випадкової мікробіоти біотопу. Спектр поєднань мікроорганізмів в асоціаціях дуже різноманітний. Мікроорганізми, що домінують (*S. aureus*, *S. pyogenes*), поєднувались із майже всіма переліченими таксонами мікробіоти порожнини рота дітей, хворих на лакунарну ангіну. Для характеристики частоти трапляння таксонів як асоціантів використали коефіцієнт асоціативності мікробіоти в дітей із лакунарною ангіною. Останній виявився високим – 89,58. Тому виникла необхідність установлення взаємин між панівними мікроорганізмами та їх асоціантами.

Одним із найбільш інформативних показників відносин мікроорганізмів в асоціаціях є коефіцієнт Жаккарда. Відомо, що за величини коефіцієнта Жаккарда до 30% відносини між резидентами біотопу розцінюються як антагоністичні. *S. aureus* проявляє високий рівень антагоністичних відносин стосовно бактерій роду *Neisseria*, дещо менша (на 8,13%) антагоністична активність *S. aureus* стосовно *C. albicans*, щодо *S. pyogenes* (на 13,47), *S. mitis* (на 15,68), *S. salivarius*, *S. sanguis* (удвічі).

*Streptococcus pyogenes* проявляє високу антагоністичну активність стосовно *S. aureus*, дещо менша антагоністична активність *S. pyogenes*

виявлена стосовно *M. catarrhalis* (у 2,07 рази), *S. mitis* (в 1,57 разу), бактерій роду *Neisseria* (на 31,92%). Висока антагоністична активність стосовно асоціантів установлена в *S. anginosus*. Так, його висока інгібуюча активність установлена стосовно *S. salivarius*, дещо менша (на 10%) стосовно *S. sanguis*. Найвищий ступінь антагоністичної активності *S. anginosus* установлено стосовно *E. coli*. Отже, взаємини між резидентами асоціативного мікробіому порожнини рота в дітей, хворих на лакунарну ангіну, варто вважати слабо антагоністичними. Рівень антагоністичної активності домінантних таксонів стосовно асоціантів залежить як від таксона головної мікробіоти, так і від таксона асоціанта.

Установлення мікроекологічних показників екосистеми «хазяїн – мікробіом» мікробіоти порожнини рота передбачає дослідження взаємин провідних таксонів (за коефіцієнтом Жаккара) з іншими асоціантами, що дають можливість визначити напрям змін таксономічного складу мікробіому порожнини рота в разі формування ангіни. За таких умов (лакунарної ангіни) настає елімінація автохтонних облігатних і факультативних для біотопу таксонів із ротоглотки – *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *N. flavescens*. Елімінація вказаних таксонів, що мають низький коефіцієнт Жаккарда стосовно *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. anginosus*, призводить до колонізації слизової оболонки рота останніми, де вони формують активний інфекційно-запальний процес – лакунарну ангіну з відповідною клінічною маніфестацією.

#### Висновки:

1. У разі лакунарної ангіни в дітей спектр таксономічного складу мікробіому порожнини рота розширюється із 12 до 21 таксона завдяки колонізації біотопу *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *E. coli* і *C. albicans*, які в цьому біотопі здорових дітей не виявляються.

2. Панівними таксонами мікробіому ротоглотки за лакунарної ангіни є *S. aureus*, *S. Pyogenes*, які мають підвищений рівень індексу постійності, частоти трапляння, індексу видового багатства Маргалефа, видового розмаїття Уїттекера, індексів видового домінування Сімпсона, Бергера – Паркера та полідомінантності.

3. Високий рівень коефіцієнта асоціативності (89,58%) мікробіому порожнини рота за лакунарної ангіни зумовлений особливістю взаємин між резидентами асоційованої мікробіоти біотопу. Рівень антагоністичної активності домінантних таксонів стосовно асоціантів залежить як від природи таксона, так і від природи асоціанта.

**Література:**

1. Gajdhar S.K., Gajdhar S., Wali O. Diversity of oral microflora in oral and systemic diseases: A brief review. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2019. № 8 (6). P. 12–16.

2. Deo P.N., Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *Journal of oral and maxillofacial pathology*. 2019. № 23 (1). P. 122.

3. Haq S.N.U., Ayub Z., Ahmed A. Tonsillar Surface Micro Flora: Does it Truly Represent Pathological Tonsillar Flora? *Journal of the College of Physicians and Surgeons – Pakistan*. 2017. № 27 (1). P. 23–25.

4. Bajaj Y., Hore I. Diseases of tonsils, tonsillectomy and tonsillotomy. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. CRC Press, 2018. P. 435–442.

5. Isolation, identification and biochemical profile of pathogenic and opportunistic bacteria from sore throat / H.S. Orsud et al. *The Gazette of Medical Science*. 2020. № 1 (5). P. 004–012.

6. Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat / G. Coutinho et al. *International Journal of Clinical Practice*. 2021. № 75 (5). e13879.

**References:**

1. Gajdhar, S.K., Gajdhar, S., & Wali, O. (2019). Diversity of oral microflora in oral and systemic diseases:

A brief review. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 8 (6), 12–16.

2. Deo, P.N., & Deshmukh, R. (2019). Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *Journal of oral and maxillofacial pathology – JOMFP*, 23 (1), 122.

3. Haq, S.N.U., Ayub, Z., & Ahmed, A. (2017). Tonsillar Surface Micro Flora: Does it Truly Represent Pathological Tonsillar Flora? *Journal of the College of Physicians and Surgeons – Pakistan – JCPSP*, 27 (1), 23–25.

4. Bajaj, Y., & Hore, I. (2018). Diseases of tonsils, tonsillectomy and tonsillotomy. In *Scott-Brown's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery* (pp. 435–442). CRC Press.

5. Orsud, H.S., Mergani, A.E.O., Elsanousi, S.M., & Elazhari, G. (2020). Isolation, identification and biochemical profile of pathogenic and opportunistic bacteria from sore throat. *The Gazette of Medical Science*, 1 (5), 004–012.

6. Coutinho, G., Duerden, M., Sessa, A., Caretta-Barradas, S., & Altiner, A. (2021). Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *International Journal of Clinical Practice*, 75 (5), e13879.