

В. В. Бендас

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ НЕПЛІДНІСТЮ ІІ ТИПУ**Ключові слова:** *неплідність ІІ типу, піхва, вульвовагінальний вміст, мікробіота.***Резюме.** У роботі показано, що в результаті динамічних змін таксономічного складу мікробіоти вульвовагінального вмісту в жінок із неплідністю ІІ типу, настає часткова елімінація з біотопу автохтонних облигатних лактобактерій, біфідобактерій і пропіоновокислих бактерій. На цьому фоні формується колонізація іншими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Ці бактерії виявляються у вигляді асоціацій, що складаються з двох, трьох, чотирьох, п'яти чи шести таксонів. На фоні зниження популяційного рівня лактобактерій і біфідобактерій, у вульвовагінальному вмісті в жінок з неплідністю ІІ типу, умовно-патогенні бактерії (*B. fragilis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*) у біотопі досягають високого популяційного рівня ($4,39 \pm 0,23$ Іг КУО/мл - $5,83 \pm 0,42$ КУО/мл).**Вступ**

Неплідність будь-якого типу представляє драматичну ситуацію як для чоловіка і жінки, так і для всієї сім'ї. Відомо, що вагінальний мікробіоценоз містить близько 10 % мікробіоти організму жінки, який відіграє суттєву роль у підтримці її здоров'я і репродуктивної функції [9,10]. Переважно підвищений інтерес до стану мікробіоти пов'язаний зі зростанням кількості хворих на гінекологічні захворювання та кількості неплідних шлюбних пар. Все це формує одну з актуальних проблем сучасної медицини. Вчення про мікробіоценоз піхви одне з питань сьогодення, яке знаходиться в центрі уваги не тільки клінічних мікробіологів, але і широкого кола спеціалістів клінічного профілю. Функціонування і злагоджена взаємодія всіх ланок мікроекосистеми забезпечується діяльністю імунної, ендокринної систем, відображає їх функціональний стан і залежить від факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Мікробіоценоз є дуже чутливим індикатором, який реагує на кількісні і якісні зміни на будь-які прояви внутрішнього і зовнішнього середовища. Зміни в чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів у біотопі або появу їх у непритаманних для даного місця існування бактерій, служить сигналом про адаптаційні або незворотні зміни у відповідній ланці мікроекологічної системи. Таксономічний склад і популяційний рівень мікробіоти вульвовагінального вмісту знаходиться в динамічній рівновазі мікроекологічної системи "макроорганізм-мікробіота" [3]. Будь-які порушення в макроорганізмі, у тому числі неплідність, можуть призвести до порушень мікробіоти вульвовагі-

нального вмісту і навпаки, порушення видового та популяційного складу мікробіоти може сприяти формуванню неплідності [7,12,13].

Кожен мікробіоценоз людини заселяє окремий, певної локалізації, біотоп людського організму як чоловіків, так і жінок. Кожен локальний мікробіоценоз людини формує мікроекологічну систему, що саморегулюється, яка в кооперації з хазяїном виконує взаємкорисні функції, що забезпечують нормальне функціонування всього організму. У нормальних фізіологічних умовах макроорганізм та його мікробіота становить багатокомпонентний, мультифункціональний, динамічний, рівноправний, взаємовигідний симбіоз (еубіоз) [4,5].

Біотопи людини суттєво відрізняються за локалізацією, газовим складом повітряного середовища, спектром субстратів середовища, ферментів та факторів протимікробного захисту, кислотністю середовища, набором біологічних та екзогенних речовин. Підвищений інтерес до мікробіоценозу цього біотопу переважно пов'язаний із неухильним зростанням числа жінок дітородного віку, хворих на гінекологічні захворювання та неплідність у шлюбі, що є однією з актуальних і серйозних проблем сучасної медицини, практики охорони здоров'я і демографічної ситуації [6,8]. Нормальний вагінальний мікробіоценоз жінки - специфічний, життєво важливий екстракорпоральний орган, який виконує широкий діапазон захисних, метаболічних, газообмінних, імунологічних, регуляторних та інших функцій, що є свідченням його складності і відносної стабільності, що залежить від провідних бактерій біотопу роду *Lactobacillus* [11,14].

Мет дослідження

Встановити якісний і кількісний склад автохтонної облигатної і факультивної алохтонної, анаеробної, факультивної анаеробної та аеробної, грампозитивної і грамотричної мікробіоти вульвовагінального вмісту в жінок з неплідністю II типу.

Матеріал і методи

Протягом 2010-2016 рр. проведено бактеріологічне і мікологічне обстеження вульвовагінального вмісту 67 жінок із неплідністю II типу віком від 18 до 34 років (середній вік $26,00 \pm 1,12$ р.).

Контрольну групу склали 67 жінок віком від 19 до 35 років (середній вік $25,87 \pm 1,29$ р.), які протягом останніх шести місяців не хворіли жодними інфекційними і неінфекційними хворобами, включаючи гінекологічні захворювання, і вважали себе практично здоровими.

У всіх жінок для бактеріологічного та мікологічного обстеження в стерильних умовах забирали вульвовагінальний вміст у стерильні центрифужні пробірки. До матеріалу додавали десятикратний об'єм стерильного фізіологічного розчину натрію хлориду, одержували розведення 1:10 (10^{-1}). Із одержаної суміші готували титраційний ряд від (10^{-2} до 10^{-7}), з якого робили висів 0,01 мл на сектори оптимальних поживних середовищ до кожного таксона, рівномірно розподіляючи на поверхні твердих середовищ або в товщі напіврідких середовищ.

Факультативні анаеробні та аеробні бактерії вирощували в термостаті (температура 37 °C), 18-24 години, дріжджоподібні гриби роду *Candida* - при температурі 30 °C. Облігатні анаеробні бактерії вирощували у стаціонарному анаеростаті (CO_2 incubator T-125 Medicin - Швеція) протягом 5-7 днів, інколи до 14 діб. Ідентифікацію виділених таксонів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями, за необхідності визначали ознаки патогенності або антигенну структуру. При вивченні популяційного рівня кожного таксона, з урахуванням того, що число мікробіоти в 1 мл вмісту досягає мільйонів, результати виражали в десяткових логорифмах кількості життєздатних (колоній утворюючих) мікробних одиниць (lg КУО/мл).

Встановлення індексу постійності таксона здійснювали за методом Р.С. Глебової [1]. Для визначення характеристики мікробіоценозу вульвовагінального вмісту вираховували індекс видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уіттекера та видового домінування Сімпсона і Бергера-Паркера [2].

Статистичне опрацювання цифрових даних

здійснювали за допомогою пакета програми Statistica for Windows 6.0 із використанням t-критерію Стьюдента. Результати вважали вірогідними за $p < 0.05$ [3].

Для розкриття механізмів колонізації слизової оболонки піхви використовували екологічний метод, який дозволив здійснити характеристику співіснування представників екологічної системи "макроорганізм (хазяїн) - мікроорганізм" і прослідкувати спрямованість динамічних змін мікроекології вульвовагінального вмісту за дестабілізації мікробіоценозу.

Типологію домінант проводили на підставі визначення індексу постійності. При цьому домінуючими таксонами вважалися мікроби з індексом постійності 50 % і вище, додатковими - від 25 до 50 %, і випадковими за значенням показника менше 25%. Для характеристики різноманіття мікробіоценозу вульвовагінального вмісту вираховували індекс видового багатства Маргалефа і видового різноманіття Уіттекера, як своєрідних рейтингів біотопу, які характеризують просторово-харчові ресурси та умови середовища існування асоціації мікроорганізмів. Домінуючий таксон в угрупованні мікробіоти визначали за індексами домінування Сімпсона і Бергера-Паркера.

Обговорення результатів дослідження

Результати встановлення таксономічного складу мікробіоти та її аналітичних показників у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу наведені в таблиці 1.

У вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу переважають умовно-патогенні дріжджоподібні гриби роду *Candida*, золотистий стафілокок, вагінальні трихомонади, пептострептококи та ентеробактерії. За частотою зустрічальності та індексом постійності, видового багатства, різноманіття, видового домінування за Сіпсоном і Бергер-Паркером головну і домінуючу мікробіоту вульвовагінального вмісту в жінок із неплідністю складають умовно-патогенні дріжджоподібні гриби роду *Candida* і золотистий стафілокок; додаткову мікробіоту вульвовагінального вмісту жінок з неплідністю II типу представляють патогенні та умовно-патогенні для біотопу вагінальні трихомонади, пептострептококи і кишкові палички. Як другорядні або випадкові, за перерахованими аналітичними показниками, виявлені представники головної мікробіоти, які є найважливішими у вульвовагінальному вмісті за мультифункціональною роллю в екосистемі "Макроорганізм - мікробіота" - лактобактерії.

Розглядаючи одержані результати, що наведені в табл. 1, можна резюмувати, що у вульвова-

Таксономічний склад мікробіоти вульвовагінального вмісту жінок із неплідністю II типу

Таблиця 1

Таксономічна мікробіоти	Жінки з неплідністю II типу (n=67)						Практично здорові жінки (n=67)						P			
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічальності	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс видового домінування	Сімпсо-на	Бергера – Паркера	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічальності	Індекс видового багатства Маргалефа		Індекс видового багатства Уїттекера	Сімпсона	Бергера – Паркера
Облігатні анаеробні бактерії																
<i>Lactobacillus spp.</i>	14	20,90	0,07	0,065		0,005	0,070	0,025	65	97,01	0,56	0,547	15,44	0,307	0,556	<0,05
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5	7,46	0,02	0,020		-	0,025		23	34,32	0,20	0,188	5,46	0,037	0,197	<0,05
<i>Propionibacterium spp.</i>	0	-	-	-		-	-		4	5,97	0,03	0,026	0,95	0,001	0,034	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	5	7,46	0,02	0,020		-	0,025		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	20	29,85	0,10	0,095		0,009	0,100		2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	<0,05
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми																
<i>Staphylococcus aureus</i>	43	65,67	0,22	0,214		0,047	0,220		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. epidermidis</i>	4	5,97	0,02	0,015		-	0,020		14	20,89	0,12	0,111	3,33	0,013	0,120	<0,05
<i>E. faecalis</i>	6	8,96	0,03	0,025		0,001	0,030		2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	>0,05
<i>N. gonorrhoeae</i>	5	7,46	0,02	0,020		-	0,025		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	19	28,36	0,09	0,090		0,009	0,095		3	4,47	0,03	0,017	0,71	-	0,026	<0,05
<i>K. pneumoniae</i>	3	4,48	0,01	0,010		-	0,015		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>T. vaginalis</i>	31	46,27	0,15	0,150		0,023	0,154		0	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. albicans</i>	45	67,16	0,22	0,219		0,049	0,224		2	2,98	0,002	0,009	0,48	-	0,017	<0,01
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	-	-	-		-	-		2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	-

гінальному вмісті жінок із неплідністю II типу настає елімінація автохтонних облигатних найважливіших за представництвом у складі вульвовагінального мікробіоценозу практично здорових жінок та за мультифункціональною роллю у підтримці мікроекологічного гомеостазу в репродуктивних органах жінки бактерій роду *Lactobacillus* у 76,11 % жінок. Елімінують також біфідобактерії та пропіоновокислі бактерії, епідермальний стафілокок. У 14,92 % жінок сприяє контамінації та колонізації біотопу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, вагінальними трихомонадами у 46,27 % жінок, золотистим стафілококом - у 65,67 %, пептострептококами - у 29,85 %, ентеробактеріями (кишковою паличкою - у 28,36 %, клебсієлами - у 4,48 % жінок, бактероїдами - у 7,46 % таксон. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* колонізують вульвовагінальний вміст - у 67,16 % жінок із неплідністю II типу. Таким чином, неплідність II типу в жінок дітородного віку супроводжуються елімінацією із вульвовагінального вмісту лактобактерій і біфідобактерій, і за рахунок чого в жінок із неплідністю

II типу створюються сприятливі умови для контамінації вульвовагінального вмісту патогенними та умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*, вагінальними трихомонадами, золотистим стафілококом, пептострептококами, ентеробактеріями, гонококом, бактероїдами та іншими мікроорганізмами.

У вагінальному вмісті 67 жінок із неплідністю II типу виділено та ідентифіковано 181 штам патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, які свідчать, що у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу персистує один і більше (асоціація) штамів, що важливо не тільки для діагностики запального процесу. Це є особливо важливим моментом в формуванні патогенезу захворювання та в лікувальній тактиці. Тому наступним етапом було встановлення кількісних та якісних показників асоціативних взаємовідношень умовно-патогенних мікроорганізмів, що персистують у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу, результати вивчення яких наведені в таблиці 2.

Показано, що лише в 5 (7,46 %) жінок із не-

Таблиця 2

Кількісні асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу

	К-сть обстежених хворих	Виявлена монокультура	Асоціації, що складаються з таксонів				
			2 таксонів	3 таксонів	4 таксонів	5 таксонів	6 таксонів
Обстежених хворих	67	5	24	27	9	1	1
Відносна кількість хворих	100,00	7,46	35,82	40,30	13,44	1,49	1,49
Виділено та ідентифіковано таксонів	181	5	48	81	36	5	6
Відносна кількість таксонів	100,0	2,76	26,52	44,75	19,89	2,76	3,32

плідністю II типу ізольована лише одна культура умовно-патогенних мікроорганізмів. Найчастіше в 51 (76,12 %) жінки виділено асоціацію умовно-патогенних мікроорганізмів, що складалась із трьох та двох штамів мікроорганізмів, які належать до різних таксономічних груп.

Більш важливе значення для характеристики мікробіоти будь-якого біотопу, включаючи і вульвовагінальну порожнину, має якісна характеристика асоціацій патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Результати дослідження якісної характеристики асоціацій патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що персистують у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу наведені в таблиці 3.

У вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу найчастіше (у 14,93 % жінок) персистує асоціація, що складається з дріжджоподібних грибів роду *Candida*, золотистого стафілокока та вагінальних трихомонад, а також асоціація, що складається з двох таксонів - золотистого стафілокока і вагінальних трихомонад у 7 (10,45 %) жінок. Асоціації, що складаються з трьох таксонів (золотистого стафілококу, кишкової палички і пептострептококів), виявлена 4 (5,97 %) жінок із неплідністю II типу. Асоціації, що складаються з чотирьох таксонів умовно-патогенних мікроорганізмів (золотистого стафілокока, кишкової палички, пептострептокока і вагінальної трихомонади) трапляється в 3 (4,48 %) жінок із неплідністю

Таблиця 3

Якісна характеристика асоціацій умовно-патогенної мікробіоти вульвовагінального вмісту жінок із неплідністю II типу

Асоціації таксонів	Абсол.	%
I. Монокультура умовно-патогенної мікробіоти		
<i>Candida albicans</i>	4	5,97
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	1,49
II. Асоціації, що складаються із 2 таксонів умовно-патогенної мікробіоти		
<i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i>	7	10,45
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i>	3	4,48
<i>C. albicans</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	2	2,99
<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i>	2	2,99
<i>C. albicans</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	2	2,99
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>	2	2,99
<i>C. albicans</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>E. faecalis</i>	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1,49
<i>S. aureus</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>T. vaginalis</i>	1	1,49
<i>B. fragilis</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1,49
III. Асоціації, що складаються із 3 таксонів умовно-патогенної мікробіоти		
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i>	10	14,93
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	3	4,48
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>B. fragilis</i>	3	4,48
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	4	5,97
<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	2	2,99
<i>C. albicans</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1,49
<i>T. vaginalis</i> + <i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>	1	1,49
IV. Асоціації, що складаються із 4 таксонів умовно-патогенної мікробіоти		
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	3	4,48
<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i>	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49
<i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49
<i>C. albicans</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i>	1	1,49
V. Асоціації, що складаються із 5-ти таксонів умовно-патогенної мікробіоти		
<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>T. vaginalis</i>	1	1,49
VI. Асоціації, що складаються із 6-ти таксонів умовно-патогенної мікробіоти		
<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,49

II типу. У стільки же жінок із неплідністю II типу виявлені асоціації, що складаються з трьох таксонів (*C. albicans*, *S. aureus*, *Peptostreptococcus* spp., *C. albicans*, *S. aureus* і *B. fragilis*), а також асоціація, що сформована з двох таксонів - *C. albicans* і *S. aureus*. Інші асоціації, що складаються з двох та трьох таксонів, виявляються рідше (від 1,49 % до 2,99 %) у жінок із неплідністю II типу.

Слід відзначити, як негативний факт персистенції, що в однієї пацієнтки у вульвовагінальному вмісті наявні асоціації, що складаються із *C.*

albicans, *S. aureus*, *B. fragilis*, *E. coli* та *T. vaginalis* та в однієї жінки з неплідністю II типу ізольовано та ідентифіковано шість таксонів - *C. albicans*, *E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *T. vaginalis* та бактерії роду *Peptostreptococcus*. У жінок із неплідністю II типу, в яких персистують асоціації мікроорганізмів, що складаються із 6, 5 і 4 умовно-патогенних мікроорганізмів, що належать до різних таксономічних груп автохтонної факультативної та алохтонної мікробіоти вагінального біотопу, автохтонні облигатні мікроорганізми (4,46 %)

Таблиця 4

Популяційний рівень мікробіоти вульвовагінального вмісту в жінок із вторинним безпліддям (безпліддя II типу)

Таксоны мікробіоти	Жінки з непліддністю II типу (n=67)				Практично здорові жінки (n=67)				Р
	Популяційний рівень в Іg КУО/мл	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень в Іg КУО/мл	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Коефіцієнт значущості		
Облігатні анаеробні бактерії									
<i>Lactobacillus spp.</i>	5,36 ± 0,21	19,35	0,07	8,07 ± 0,52	73,97	1,00	< 0,05		
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5,20 ± 0,19	7,00	0,02	5,67 ± 0,42	43,24	0,25	> 0,05		
<i>Propionibacterium spp.</i>	0	-	-	4,79 ± 0,31	6,36	0,19	-		
<i>Bacteroides fragilis</i>	5,75 ± 0,31	7,74	0,02	0	-	-	-		
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	5,92 ± 0,33	31,90	0,11	3,27 ± 0,04	2,17	0,01	< 0,01		
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми									
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,44 ± 0,41	64,48	0,22	0	-	-	-		
<i>S. epidermidis</i>	5,48 ± 0,30	5,91	0,02	4,11 ± 0,05	19,98	0,11	< 0,05		
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,30 ± 0,21	10,19	0,03	4,78 ± 0,12	3,17	0,02	< 0,01		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6,83 ± 0,42	9,20	0,02	0	-	-	-		
<i>Escherichia coli</i>	5,35 ± 0,36	27,39	0,09	2,73 ± 0,09	2,71	0,02	< 0,01		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,39 ± 0,27	3,55	0,01	0	-	-	-		
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	-	-	4,37 ± 0,14	4,34	0,02	-		
<i>Candida albicans</i>	4,97 ± 0,27	60,25	0,20	2,69 ± 0,12	1,78	0,01	< 0,01		

виявлено монокультура *S. albicans* - у 4 (5,97 %), та в однієї жінки з неплідністю II типу ізольовано та ідентифіковано гонокок. У всіх цих пацієнток виявлено лактобактерії або біфідобактерії.

Таким чином, у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу виявляються, крім автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Lactobacillus* (у 20,9 %) і *Bifidobacterium* (у 7,46 %), патогенні та умовно патогенні мікроорганізми, що належать до 10 різних таксономічних груп. Останні ізолюються з вульвовагінального вмісту в монокультурі в 5 (7,46 %) жінок та в 62 (92,54 %) жінок виявляються в асоціаціях, які складаються з 2 (35,82 %), 3 (40,30 %), 4 (13,44 %), 5 (1,49 %) та 6 у 1,49 % жінок. У жінок із неплідністю II типу, в яких із вагінального вмісту виділяються асоціації, що складаються з 4-6 таксонів, автохтонні облигатні лактобактерії і біфідобактерії не виявляються. Останні виділяються з біотопу, в якому персистує монокультура або бактерії, що знаходяться у вигляді асоціацій, які складаються з двох таксонів умовно-патогенних мікроорганізмів.

Найінформативнішими показниками стану мікробіоти будь-якого біотопу є популяційний рівень кожного компонента угруповання. Саме цей показник характеризує рівень умовно біологічної ніші для існування, росту, розмноження та реалізації потенційної здатності мікроба, який знаходиться в монокультурі або в асоціації. Результати дослідження популяційного рівня мікробіоти вульвовагінального вмісту в жінок із вторинним непліддям (непліддя II типу) наведені в таблиці 4. Із наведених у табл. 4 результатів мікробіологічних досліджень видно, у жінок із непліддям II типу у вульвовагінальному вмісті знижується на 50,56 % (на три порядки) популяційний рівень основного представника мікробіоценозу біотопу - лактобактерій. Кількість біфідобактерій знижується на 9,04 %. Домінуюче значення популяційного рівня лактобактерій значно (у 3,82 раза) понижене, біфідобактерій - у 6,18 раза. Роль лактобактерій у мікроекології вульвовагінального вмісту знижена в 57,14 раза, біфідобактерій - у 12,50 раза. Пропіоновокислі бактерії взагалі елімують із вульвовагінального вмісту.

На фоні зниження популяційного рівня, коефіцієнту кількісного домінування і значущості, а також екологічної ролі в мікробіоценозі автохтонних облигатних для біотопу лактобактерій і частково біфідобактерій зростає популяційний рівень, рівень домінування та роль у мікроекології умовно-патогенних мікроорганізмів. Популяційний рівень *S. albicans* підвищується на 84,76 % (на 2 порядки), пептострептококів - на 81,04 %, фекального енте-

рокока - на 31,80 %, епідермального стафілокока - на 33,33%, кишкової палички - на 95,97 %. Мікроорганізми (золотистий стафілокок, гонокок, бактерії, клебсієли), що колонізують порожнину піхви, ростуть і розмножуються у вульвовагінальному вмісті і досягають високого популяційного рівня - від $4,39 \pm 0,23$ lg КУО/мл до $6,83 \pm 0,42$ lg КУО/мл.

Висновки

1. Неплідність у жінок дітородного віку супроводжується динамічними змінами таксономічного складу мікробіоти вульвовагінального вмісту. Настає часткова елімінація із біотопу автохтонних облигатних лактобактерій, біфідобактерій і пропіоновокислих бактерій. На такому фоні формується колонізація біотопу патогенними та умовно-патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*, *S. aureus*, *T. vaginalis* бактеріями роду *Peptostreptococcus*, ентеробактеріями (*E. coli*, *K. pneumoniae*), *E. faecalis*, *N. gonorrhoeae*, *V. fragilis* та іншими, які досягають помірного індексу постійності в біотопі.

2. Патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми у вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу виявляються (персистують) у вигляді асоціацій, що складаються з двох таксонів (у 35,82 % жінок), трьох - у 40,30 % жінок, чотирьох - 13,44 % жінок. Асоціації інколи досягають п'яти-шести таксонів. Найчастіше (у 14,93 % жінок) трапляється асоціація, що складається із *S. albicans*, *S. aureus* та *T. vaginalis*, дещо рідше (у 10,45 % випадків) виявлена асоціація, що сформована *S. aureus* *T. vaginalis*.

3. У вульвовагінальному вмісті жінок із неплідністю II типу настає зниження популяційного рівня лактобактерій і біфідобактерій (пропіоновокислі бактерії елімують) і суттєве підвищення популяційного рівня та ролі в мікробіоценозі вульвовагінального вмісту дріжджоподібних грибів роду *Candida*, пептострептококів, епідермального стафілокока, фекального ентерокока, кишкової палички. Бактерії, що колонізують вульвовагінальний вміст (*V. fragilis*, *S. aureus*, *N. gonorrhoeae*, *K. pneumoniae*) у біотопі досягають високого популяційного рівня ($4,39 \pm 0,23$ lg. КУО/мл до $6,83 \pm 0,42$ lg КУО/мл.).

Перспективи подальших досліджень

Одержані результати є підставою для проведення медикаментозної деконтамінації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів з подальшою корекцією мікробіоценозу вульвовагінального вмісту пробіотиками в жінок із неплідністю II типу.

Література. 1.Глебова Н.С. Изменение микробиоценоза кишечника под влиянием дестабилизирующего действия бластической инвазии / Н.С. Глебова // Весн. ОГУ. - 2007. - №5. - С. 155-160. Уиттенр Р. Сообщества и экосистемы: Перевод с английского.-М.:1980. - С.217. 2.Лопач С.И. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.И. Лопач, А.В.Чубенко, Н.Н.Бабич.-К.: МОРИНГ, 2000.-С.320. 3.Уиттенр Р. Сообщества и экосистемы: Перевод с английского.-М.:1980. - С.217. 4.Assessing the prevalence of bacterial vaginosis among infertile women of Qom city / Mahdiah Ghiasi, Hoda Fazaeli, Naser Kalhor [et al.]. // Iranian Journal of Microbiology. - 2014. - №6. - P. 404-408. 5.Bacterial agents as a cause of infertility in humans / M. Ruggeri, S. Cannas, M. Cubeddu [et al.] // The new microbiologica. - 2016. - №39(3). - P. 206-209. 6.Biological control of vaginosis to improve reproductive health / P. Mastromarino, R. Hemalatha, A. Bartonetti [et al.]. // Indian J Med Res. - 2014. - №140(1). - P. 91-97. 7.Franasiak J. M. Introduction: Microbiome in human reproduction / J. M. Franasiak, R. T. Scott. // Fertility and sterility. - 2015. - №104(6). - P. 1341-1343. 8.Franasiak J. M. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies / J. M. Franasiak, R. T. Scott. // Fertility and sterility. - 2015. - №104(6). - P. 1364-1371. 9.Green K. A. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract / K. A. Green, S. M. Zarek, W. H. Catherino. // Fertility and sterility. - 2015. - № 104(6). - С. 1351-1357. 10.Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis / H.Verstraelen, N. van Oostrum, J. Meys, P. De Sutter. // Sex Transm Infect. - 2013. - №89. - P. A82. 11.Sirota I. Potential influence of the microbiome on infertility and assisted reproductive technology / I. Sirota, S. M. Zarek, J. H. Segars // Seminars in reproductive medicine. - 2014. - №32(1). - P. 35-42. 12.Sleha R. Bacterial infection as a cause of infertility in humans / R. Sleha, V. Bostikova, M. Salavec. // Epidemiol Mikrobiol Imunol. - 2013. - №62. - P. 26-32. 13. Smith S. B. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology [Електронний ресурс] / S. B. Smith, J. Ravel // The Journal of Physiology. - 2016. - Режим доступу до ресурсу: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP271694/full>. 14.The genital tract microbiome in infertile couples / R. Mändar, N. Borovkova, E. Lapp [et al.] // Microbial Ecology in Health & Disease. - 2013. - Supp. Vol. 24. - P. 11.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ II ТИПА

В.В. Бендас

Резюме. В работе показано, что в результате динамических изменений таксономического состава микробиоты

вульвовагинального содержания у женщин с бесплодием II типа, наступает частичная элиминация из биотопа автохтонных облигатных лактобактерий, бифидобактерий и пропионовокислых бактерий. На этом фоне формируется колонизация другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Эти бактерии оказываются в виде ассоциаций, состоящих из двух, трех, четырех, пяти или шести таксонов. На фоне снижения популяционного уровня лактобактерий и бифидобактерий, в вульвовагинальном содержании у женщин с бесплодием II типа, условно-патогенные бактерии (*B.fragilis*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*) в биотопе достигают высокого популяционного уровня ($4,39 \pm 0,23$ lg КОЕ/мл - $5,83 \pm 0,42$ КОЕ/мл).

Ключевые слова: бесплодие II типа, влагалище, вульвовагинальное содержимое, микробиота.

FEATURES OF LOCAL MICROBIOCENOSIS OF CAVITY OF THE VAGINA IN WOMEN WITH INFERTILITY OF II TYPE

V.V.Bendas

Abstract. It has been shown that as a result of the dynamic changes in the taxonomic composition of the microbiota of vulvovaginal content in women with infertility of II-nd type, there becomes a partial elimination of autochthonous obligate Lactobacilli, Bifidobacteria and propionic acid bacteria from the biotope. On such background there formed a colonization by other pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms. These bacteria are in the form of associations consisting of two, three, four, five or six taxons. With the reduction of the population level of Lactobacilli and Bifidobacteria, in vulvovaginal content of women with infertility of II type, conditionally pathogenic bacteria (*B.fragilis*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*) in the biotope reach high population level (4.39 ± 0.23 lg CFU/ml - 5.83 ± 0.42 CFU/ml).

Keywords: infertility of II type, vagina, vulvovaginal content, microbiota.

Higher State Educational Establishment of Ukraine

"Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №4 (58). - P.19-26.

Надійшла до редакції 5.12.2016

Рецензент – проф. О.М. Юзько

© В. В. Бендас, 2016