

І.Й.Сидорчук, С.Є.Дейнека, Н.Д.Боднарюк

ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЖІНОК, ХВОРИХ НА КАНДИДОЗНИЙ ВАГІНІТ

Кафедра мікробіології та вірусології (зав. – проф. С.Є.Дейнека)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вміст мікрофлори товстої кишки за видовим складом і кількісним співвідношенням у жінок, хворих на кандидозний вагініт. Встановлено, що запальний процес у піхві супроводжується змінами видового складу та популяційного рівня (дисбіозом) мікрофлори порожнини товстої кишки і на

фоні дефіциту біфідобактерій та лактобактерій характеризується переважною персистенцією дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також пептокока, пептострептококів, клостридій, ентеробактерій і стафілокока.

Ключові слова: кандидозний вагініт, дисбактеріоз, мікрофлора.

Вступ. Нормальна мікрофлора товстої кишки людини представляє собою певний „екстракорпоральний орган”, в який входить величезна кількість мікроорганізмів, об’єднаних в єдину екологічну стабільну екосистему [7].

Мікробіоценози (мікробні асоціації) товстої кишки характеризуються складною ієрархічною структурою, різними міжродинними і міжвидовими взаємовідношеннями та біохімічними процесами, кінцевим результатом яких є утворення біологічно - активних речовин: вітамінів, амінокислот, антибіотичних речовин та інших, які вносять значний вклад у створенні максимальних умов нормальної життєдіяльності організму людини [8]. Симбіотичні асоціації автохтонних облигатних представників нормальної мікрофлори кишечника регулюють конкретні біохімічні реакції та фізіологічні функції в кишечнику людини: регуляція газового складу, морфогенез тканин, водно-сольовий, енергетичний, білковий та жировий обмін, а також забезпечують колонізаційну резистентність слизової оболонки кишечника, детоксикації ендо- та екзогенних токсичних субстанцій та в ряді інших фізіологічних процесів гомеостазу макроорганізму [12].

Все це зумовлено наявністю в порожнині товстої кишки груп анаеробних та інших бактерій, які специфічно регулюють одну або декілька перерахованих вище функцій [2].

Одна із провідних функцій нормальної мікрофлори людини – захисна, яка зумовлена бактеріями – симбіонтами, що проявляють високу антимікробну активність, антагоністичну стосовно патогенних та умовно - патогенних мікроорганізмів. Зміни в мікробіоценозі порожнини товстої кишки, як правило, є передвісниками відхилень у мікробіоценозі в інших відкритих порожнинах, а також у фізіологічному статусі організму людини взагалі [1].

Дисбактеріоз кишечника може сприяти появі ендо- та суперінфекції різної локалізації, у першу чергу, у репродуктивних органах у дівчат та жінок, а також порушувати менструальний цикл та інфікувати зовнішні та внутрішні статеві органи [11]. Перераховане вище спонукало нас вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори

порожнини товстої кишки у жінок, хворих на кандидозний вагініт.

Мета дослідження. Дослідити видовий склад та популяційний рівень автохтонних облигатних та факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів вмісту порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт.

Матеріал і методи. Дослідили вміст порожнини товстої кишки у 21 жінки, хворих на кандидозний вагініт. Контрольну групу склали 17 практично здорових жінок із нормобіоценозом.

Матеріалом для дослідження наявності дисбактеріозу порожнини товстої кишки були взяті в стерильних умовах випорожнення, які відбирали із середніх порцій у стерильні флакони. Після підготовки серійних десятикратних розведень у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду проводили висів на селективні для кожного виду бактерій живильні середовища. Для виділення та ідентифікації облигатних анаеробних аспорогенних бактерій користувалися рекомендаціями, розробленими в Харківському науково – дослідному інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України.

Анаеробні аспорогенні бактерії (бактероїди, превотели, пептокок, пептострептококи) вирощували в стаціонарному анаеростаті CO²-incubator T-125 фірми “ASSAB Medicin AB” (Швеція).

Ідентифікацію виділених культур аеробних і анаеробних мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями й ознаками патогенності [3].

Виділення та ідентифікацію дріжджоподібних грибів роду *Candida* здійснювали шляхом посіву дослідного матеріалу відповідного розведення на тверде живильне середовище Сабуро. З метою ідентифікації дріжджоподібних грибів використовували “проростковий тест” – тест на утворення проросткових (зародкових) трубок [5,6,9,10]. Важливе місце в ідентифікації дріжджоподібних грибів роду *Candida* посідають біохімічні дослідження. При цьому вивчали здатність виділеної культури до асиміляції та ферментації вуглеводів [4,6,9].

Кількісні показники мікрофлори порожнини товстої кишки виражали в десятикратному логарифмі колонійутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 г випорожнень (lg КУО /г).

Результати дослідження та їх обговорення. Першим етапом вивчення мікробіоценозу вмісту порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт, було встановлення видового складу автохтонних облигатних та факультативних, анаеробних та аеробних, грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, що персистують у вмісті порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт. Результати проведених бактеріологічних та мікологічних досліджень вмісту порожнини товстої кишки з метою встановлення видового складу мікрофлори цього біотопу наведені в таблиці 1.

У практично здорових жінок константними бактеріями, що персистують у порожнині товстої кишки, є лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, біфідобактерії та пептокок. Саме ці бактерії складають основу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових жінок. Рідко трапляються у вмісті порожнини товстої кишки бактерії роду Clostridium, окремі види ентеробактерій (протеї), стафілококи та дріжджоподібні гриби роду Candida.

Таким чином, у вмісті порожнини товстої кишки практично здорових жінок провідними бактеріями, що персистують у цьому біотопі, є анаеробні автохтонні облигатні бактерії (біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та пептокок), а також окремі види аеробних бактерій (E. coli).

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки в жінок, хворих на кандидозний вагініт

Мікроорганізми	Основна група (n=21)			Контрольна група (n=17)			P
	Виділено штамів	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності (Pi)	Виділено штамів	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності (Pi)	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	14	66,67	0,10	16	94,12	0,19	<0,001
Лактобактерії	20	95,24	0,15	17	100,0	0,20	<0,001
Бактероїди	21	100,0	0,16	17	100,0	0,20	>0,05
Пептокок	17	80,95	0,13	9	52,94	0,11	<0,001
Пептострептококи	2	9,52	0,01	-	-	-	-
Бактерії роду Clostridium	7	33,33	0,05	2	11,76	0,02	<0,001
II. Аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	21	100,0	0,16	17	100,0	0,20	>0,05
E. coli Нly ⁺	1	4,76	0,01	-	-	-	-
Цитробактер	1	4,76	0,01	-	-	-	-
Протеї	9	42,86	0,07	3	17,65	0,04	<0,001
Стафілококи	1	4,76	0,01	2	11,76	0,02	<0,01
Дріжджоподібні гриби роду Candida	19	90,47	0,16	2	11,76	0,02	<0,01

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки в жінок, хворих на кандидозний вагініт

Мікроорганізми	Основна група (n=21)			Контрольна група (n=17)			P
	Популяційний рівень (y lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування (ККД)	Популяційний рівень (y lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості (С)	Коефіцієнт кількісного домінування (ККД)	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	4,56±0,15	0,06	40,92±1,07	9,65±0,57	0,29	142,58±4,02	< 0,001
Лактобактерії	6,36±0,30	0,13	81,52±2,81	7,97±0,51	0,25	125,12±3,27	< 0,05
Бактероїди	9,57±0,02	0,21	128,80±3,17	8,97±0,42	0,28	140,82±4,07	> 0,05
Пептокок	8,98±0,07	0,16	97,84±2,58	6,87±0,21	0,12	57,10±1,12	< 0,05
Пептострептококи	8,92±0,14	0,01	11,43±0,58	-	-	-	-
Бактерії роду Clostridium	8,84±0,08	0,06	39,66±0,58	5,27±0,29	0,02	9,73±0,08	< 0,001
II. Аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	9,55±0,01	0,21	128,53±3,09	8,47±0,26	0,27	132,97±3,78	< 0,01
E. coli Нly ⁺	8,78 -	0,01	5,62±0,09	-	-	-	-
Цитробактер	9,00 -	0,01	5,77±0,14	-	-	-	-
Протеї	3,36±0,10	0,03	19,38±0,57	3,17±0,17	0,02	8,78±0,07	> 0,05
Стафілококи	5,90±0,02	0,01	3,78±0,07	3,27±0,23	0,01	6,04±0,05	< 0,001
Дріжджоподібні гриби роду Candida	5,31±0,04	0,11	71,47±1,97	3,71±0,11	0,01	6,85±0,05	< 0,001

Разом з тим у жінок, хворих на кандидозний вагініт, встановлені значні зміни видового складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки. У цьому випадку константними мікроорганізмами залишаються бактероїди, кишкова паличка, лактобактерії, пептокок та біфідобактерії, а також стають константними дріжджоподібні гриби роду *Candida*. При цьому часто трапляються протей та бактерії роду *Clostridium*. Крім цього, у частини жінок, хворих на кандидозний вагініт, настає елімінація біфідобактерій (у семи пацієнток), лактобактерій (в однієї пацієнтки).

Водночас формуються умови в кишечнику для контамінації цього біотопу пептострептококами, патогенними (гемолітичними) ешерихіями та умовно - патогенними ентеробактеріями (цитробактером та протеями). Особливо слід зауважити, що в більшості жінок, хворих на кандидозний вагініт, настає контамінація порожнини товстої кишки дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Таким чином, кандидозний вагініт у жінок супроводжується контамінацією та персистенцією у вмісті порожнини товстої кишки дріжджоподібними грибами роду *Candida*, патогенними (*E. coli* Hly⁺) та умовно - патогенними (цитробактер, протей) ентеробактеріями, пептострептококами та іншими умовно - патогенними бактеріями. На цьому фоні в частини жінок, хворих на кандидозний вагініт, настає елімінація найбільш фізіологічно корисних біфідо- і лактобактерій.

Більш інформативне діагностичне значення має популяційний рівень кожного виду мікроорганізмів, що персистують у певному біотопі. За популяційним рівнем визначається стан мікробіоценозу певної біологічної ніші в організмі людини. Тому, нами вивчений популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт, у день їх звернення до акушера – гінеколога.

Результати досліджень, направлених на встановлення популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт, наведені в таблиці 2.

У практично здорових жінок біфідобактерії в порожнині товстої кишки за популяційним рівнем та мікроекологічними показниками посідають провідне місце в мікробіоценозі цього біотопу. За цими показниками велика роль у мікробіоценозі порожнини товстої кишки належить також бактероїдам, кишковим паличкам, лактобактеріям, а також пептококу. Інші мікроорганізми відіграють другорядну роль.

У жінок, хворих на кандидозний вагініт, за популяційним рівнем та мікроекологічними показниками провідне значення в мікробіоценозі порожнини товстої кишки мають бактероїди, кишкові палички, пептокок, лактобактерії та умовно - патогенні дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Інші, у тому числі найбільш фізіологічно корисні для людини – біфідобактерії – за популяційним рівнем і мікроекологічними показниками відіграють другорядну роль. Слід зауважити, що саме

біфідобактерії виявляються в мінімальних кількостях, які ще можуть бути виявлені (дещо більше 4,0 lg КУО/г).

Таким чином, формування, розвиток та перебіг кандидозного вагініту супроводжуються глибокими порушеннями мікробіоценозу вмісту порожнини товстої кишки. Ці порушення характеризуються елімінацією (у частини пацієнток) або вираженим дефіцитом фізіологічно корисних анаеробних біфідобактерій та, меншою мірою, лактобактерій, контамінацією порожнини товстої кишки у 90,4 % пацієнток умовно - патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*, а також, меншою мірою, пептококом, кластридіями, пептострептококами, токсигенними (гемолітичними) ешерихіями та умовно - патогенними ентеробактеріями (цитробактером, протеями).

Наявність на слизових оболонках вагіни умовно - патогенних дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також їх виявлення у вмісті порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт, не виключає можливості транслокації цих мікроорганізмів із порожнини товстої кишки на слизову оболонку вульви. Крім того, патогенні та умовно - патогенні контамінанти (пептокок, пептострептококи, кластридії, кишкові палички, гемолітичні ешерихії та інші ентеробактерії (цитробактер, протей), стафілококи, а також дріжджоподібні гриби роду *Candida*, що персистують у вмісті порожнини товстої кишки жінок, хворих на кандидозний вагініт, досягають високого (>5,00 lg КУО/г) популяційного рівня, який значно перевищує критичний.

Висновок

Запальний процес у піхві, зумовлений дріжджоподібними грибами роду *Candida*, супроводжується змінами видового складу та популяційного рівня (дисбіозом) мікрофлори порожнини товстої кишки, які характеризуються переважною персистенцією дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також пептокока, пептострептококів, кластридій, ентеробактерій і стафілокока. При цьому настає дефіцит біфідобактерій та лактобактерій.

Перспективи використання наведених результатів та подальших досліджень. Перебіг кандидозного вагініту супроводжується дисбіотичними порушеннями, що потребує при лікуванні основного захворювання (вагініту) додатково використовувати засоби та заходи, направлені на деконтамінацію із порожнини товстої кишки патогенних та умовно - патогенних мікроорганізмів, а також для корекції видового складу та популяційного рівня автохтонної облігатної та факультативної мікрофлори порожнини товстої кишки.

Література

1. Білько І. Характеристика препаратів-пробіотиків, які використовуються для профілактики та терапії порушень кишкового мікробіоценозу та жіночих статевих органів // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 8-11.

2. Кшемінська М.В. Ступінь розладу мікробіоценозу товстої кишки у хворих на хронічний бронхіт // Бук. мед. вісник. - 2003. - Т. 7, №1-2. - С. 87-89.
3. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. - Т. 2: Пер. с англ. / Хоулд Дж., Криг Н., Снит П. и др. - М.: Мир, 1997. - 368 с.
4. Определение минимальных концентраций (МИС) для ферментирующих видов дрожжей методом разведения в жидкой питательной среде. Пер. Н.П. Елинова // Проблемы мед. микол. - 2001. - Т. 3, № 4. - С. 20-29.
5. Прилепская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р. и др. Вагинальный кандидоз. - М., 1997. - С. 3-38.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. - М.: Триада Х, 2000. - 472 с.
7. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и её роль в поддержании здоровья человека // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - Т. 7, № 1. - С. 61-65.
8. Boonaert C J.P., Rouxhet P.G. Surface of lactic acid bacteria: relationships between chemical composition and physicochemical properties // *Ibid.* - 2000. - V. 66, N 6. - P. 2548-2554.
9. Cotch M.F., Hillier S.L., Gibbs R.S., Eschenbach D.A. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy. Vaginal Infection and Prematurity Study Group // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1998. - V. 178, № 2. - P. 374-380.
10. Geiger A.M., Foxman B., Sobel J.D. Chronic vulvovaginal candidiasis: characteristics of women with *Candida albicans*, *C. glabrata* and no candida // *Genitourin. Med.* - 1995. - V. 71, № 5. - P. 304-307.
11. Ocana V., Nader-Macias M.E. Adhesion of *Lactobacillus* vaginal strains with probiotic properties to vaginal epithelial cells // *Biocell.* - 2001. - V. 25, N 3. - P. 265-273.
12. Uchida H., Fujitani K., Kawai Y. Et al. A new assay using surface plasmon resonance (SPR) to determine binding of the *Lactobacillus acidophilus* group to human colonic mucin // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* - 2004. - V. 68, N 5. - P. 1004-1010.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ МИКРОФЛОРЫ СОДЕРЖИМОГО ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗНЫМ ВАГИНИТОМ

И.Й.Сидорчук, С.Е.Дейнека, Н.Д.Боднарчук

Резюме. Изучено содержимое микрофлоры толстой кишки по видовому составу и количественному соотношению у женщин, больных кандидозным вагинитом. Установлено, что воспалительный процесс влагалища сопровождается изменениями видового состава и популяционного уровня (дисбиозом) микрофлоры полости толстой кишки и на фоне дефицита бифидобактерий, лактобактерий характеризуется в большинстве случаев персистенцией дрожжеподобных грибов рода *Candida*, пептострептококков, пептострептококков, клостридий, энтеробактерий и стафилококка.

Ключевые слова: кандидозный вагинит, дисбактериоз, микрофлора.

THE SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF THE MICROFLORA OF THE CONTENT OF THE LARGE INTESTINAL CAVITY OF WOMEN AFFLICTED WITH CANDIDA VAGINITIS

I.Y.Sydorchuk, S.A.Deineka, N.D.Bodnariuk

Abstract. The authors have studied the microflora content of the large intestine based on the species composition and quantitative ratio in women, suffering from *Candida* vaginitis. It has been established that the inflammatory process in the vagina is accompanied with changes of the specific composition and the population level (dysbiosis) of the microflora of the large intestinal cavity and it is characterized by a prevailing persistence of yeast-like fungi of the *Candida* genus, as well as *Peptococcus*, *Peptostreptococci*, *Clostridiae*, *Enterobacteria* and *Staphylococcus* against a background of the deficiency of *Bifidobacteria* and *Lactobacteria*.

Key words: *Candida* vaginitis, dysbacteriosis, microflora.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – к. мед. н. Н.М.Лакуста

Buk. Med. Herald. - 2007. - Vol.11, №4.- P.75-78

Надійшла до редакції 25.10.2007 року