

УДК: 618.177:618.15/.16 – 008.87:579.8
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.8ТАКСОНОМІЧНИЙ СКЛАД І ПОПУЛЯЦІЙНИЙ
РІВЕНЬ АВТОХТОННОЇ ТА АЛОХТОННОЇ
МІКРОБІОТИ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНОГО
ВМІСТУ У ЖІНОК ІЗ НЕПЛІДНІСТЮ І ТИПУ**В.В. Бендас**Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м.Чернівці, Україна)**Резюме**

Вступ. Еволюційний процес неплідності у 20-21 столітті характеризується тенденцією зміни збудників запального процесу репродуктивних органів. Переважно підвищений інтерес до стану мікробіоти пов'язаний зі зростанням кількості хворих на гінекологічні захворювання та кількості неплідних шлюбних пар. Таксономічний склад і популяційний рівень мікробіоти вульвовагінального вмісту знаходиться в динамічній рівновазі мікроекологічної системи «макроорганізм-мікробіота». Будь-які порушення в макроорганізмі, у тому числі, неплідність можуть призвести до порушень мікробіоти вульвовагінального вмісту і навпаки, порушення видового та популяційного складу мікробіоти може сприяти формуванню неплідності.

Матеріал і методи. За допомогою бактеріологічного і мікологічного методів дослідження обстежено 89 жінок із неплідністю I типу віком від 19 до 38 років (середній вік $27,00 \pm 2,37$ роки). Контрольну групу становили 67 практично здорових жінок віком від 21 до 32 років (середній вік $27,18 \pm 2,29$ роки). Матеріалом для дослідження служив вульвовагінальний вміст. Для визначення характеристик мікробіоценозу вульвовагінального вмісту вираховували індекс видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уиттекера та видового домінування Сімсона і Бергера-Паркера. Статистичне опрацювання цифрових даних здійснювали за допомогою пакета програми Statistica for Windows 6.0 із використанням *t* – критерію Стьюдента. Результати вважали вірогідними при $p < 0.05$.

Результати. У практично здорових жінок за індексом постійності, частотою поширеності, індексом видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уиттекера та індексом видового домінування головна мікробіота представлена бактеріями роду *Lactobacillus*, додатковими бактеріями роду *Bifidobacterium*. Інші мікроорганізми (*Propionibacterium*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Corynebacterium* і дріжджоподібні гриби роду *Candida*) відносяться до випадкових.

У жінок із непліддіям I типу головна мікробіота вульвовагінального вмісту представлена умовно-патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*, бактеріями роду *Staphylococcus* і трихомонадами. Додаткову мікробіоту у вульвовагінальному вмісті у жінок із неплідністю I типу представляють бактерії *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*. Характерною особливістю мікробіоти вульвовагінального вмісту у жінок із неплідністю I типу є зменшення в 3,8 рази виявлення бактерій роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* – у 2,35 рази, *Propionibacterium* – в 1,77 рази, та *S. epidermidis* – в 1,55 рази. На такому фоні настає контамінація і колонізація вульвовагінального вмісту *S. aureus*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *E.coli*, *C.aldicans*.

Висновки. У вульвовагінальному вмісті у жінок дітородного віку з неплідністю I типу спостерігається дефіцит автохтонних облигатних для біотопу анаеробних бактерій роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* та контамінація вульвовагінального вмісту патогенними та умовно-патогенними бактеріями роду *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *Peptostreptococcus* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми персистують у вульвовагінальному вмісті в різних асоціаціях, які складаються з двох, трьох і навіть чотирьох таксонів. У жінок з неплідністю I типу знижується популяційний рівень бактерій роду *Lactobacillus* на три порядки, *Bifidobacterium* - на один порядок, *Propionibacterium* – майже на один порядок. Високого популяційного рівня досягають патогенні та умовно-патогенні бактерії *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *E.coli* та в дріжджоподібні гриби рода *Candida*.

Ключові слова: неплідність I типу; вульвовагінальний вміст; мікробіота (анаеробна, факультативна анаеробна, аеробна); асоціація; популяційний рівень; мікроекологічна система.

Вступ

Неплідність у шлюбі - драматична проблема шлюбної пари і всієї сім'ї. Актуальність проблеми неплідності зберігається, про що засвідчує велика кількість публікацій з цього приводу [1,2,3]. У більшості жінок в основі непліддя лежить трубно-перитонеальна форма інфертильності. У цих пацієнток передував запальний процес матки і придатків, зумовлений патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами [2]. Еволюційний процес неплідності у 20-21 столітті характеризується тенденцією зміни збудників запального процесу репродуктивних органів [4].

Відомо, що вагінальний мікробіоценоз містить

близько 10% мікробіоти організму жінки, який відіграє суттєву роль у підтримці її здоров'я і репродуктивної функції. 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.

Зростання патології жіночої статевої системи не тільки негативно відбивається на здоров'ї жінки дітородного віку, а також призводить до підвищення мертвонародженості, інтранатальної та постнатальної патології дітей. Нормальний вульвовагінальний мікробіоценоз є специфічним для цього біотопу і відрізняється від мікробіоце-

нозу інших біотопів жінки, він - життєвоважливий екстракорпоральний орган, який виконує чисельні захисні, метаболічні, регуляторні та інші функції.

Таксономічний склад і популяційний рівень мікробіоти вульвовагінального вмісту знаходиться в динамічній рівновазі мікроекологічної системи «макроорганізм-мікробіота». Будь-які порушення в макроорганізмі, у тому числі неплідність, можуть призвести до порушень мікробіоти вульвовагінального вмісту і навпаки, порушення видового та популяційного складу мікробіоти може сприяти формуванню неплідності.

Мета дослідження: Встановити таксономічний склад і популяційний рівень автохтонної облигатної і факультативної алохтонної анаеробної та аеробної мікробіоти вмісту вульвовагінальної порожнини у жінок із неплідністю I типу.

Матеріал і методи

Протягом 2010-2016 рр. проведено бактеріологічне і мікологічне обстеження вульвовагінального вмісту у 89 жінок із неплідністю I типу віком від 19 до 38 років (середній вік $27,00 \pm 2,37$ роки). Контрольну групу становили 67 практично здорових жінок віком від 21 до 32 років (середній вік $27,18 \pm 2,29$ роки), які впродовж останніх шести місяців не хворіли на будь-які захворювання, не приймали антимикробних препаратів, мали від однієї до трьох дітей (переважно дві дитини різного віку).

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). Із одержаної суміші готували титраційний ряд від (10-2 до 10-7), із 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 (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 логарифмах кількості життєздатних (колоніюутворюючих) мікробних одиниць (lg КУО/мл).

Встановлення індексу постійності таксона здійснювали за методом Р.С. Глебової [5]. Для визначення характеристики мікробіоценозу вульвовагінального вмісту вираховували індекс видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уїттекера та видового домінування Сімпсона і Бергера-Паркера [6,7].

Статистичне опрацювання цифрових даних здійснювали за допомогою пакета програми

Statistica for Windows 6.0 із використанням *t* – критерію Стьюдента. Результати вважали вірогідними за $p < 0.05$ [8].

Результати дослідження та їх обговорення

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 Уїттекера, 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. Результати вивчення таксономічного складу мікробіоти вульвовагінального вмісту у жінок із неплідністю I типу наведені в таблиці 1.

У практично здорових жінок за індексом постійності, частотою поширення, індексом видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уїттекера та індексом видового домінування головна мікробіота представлена бактеріями роду *Lactobacillus*, додатковими бактеріями роду *Bifidobacterium*. Інші мікроорганізми (*Propionibacterium*, *Peptostreptococcus* *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Corynebacterium* і дріжджоподібні гриби роду *Candida*) відносяться до випадкових.

У жінок із неплідністю I типу головна мікробіота вульвовагінального вмісту представлена умовно-патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*, бактеріями роду *Staphylococcus* і трихомонадами. Додаткову мікробіоту у вульвовагінальному вмісті у жінок із неплідністю I типу представляють бактерії *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*. Характерною особливістю мікробіоти вульвовагінального вмісту у жінок із неплідністю I типу є зменшення в 3,8 рази виявлення бактерій роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* – у 2,35 рази, *Propionibacterium* – в 1,77 рази, та *S. epidermidis* – в 1,55 рази. На такому фоні настає контамінація і колонізація вульвовагінального вмісту *S. aureus*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *E.coli*, *C.aldicans*.

Таким чином, у жінок із неплідністю I типу настає зміна таксономічного складу, яка характеризується зменшенням виявлення у вульвовагінальному вмісті облигатних автохтонних анаеробних лактобактерій, біфідобактерій, пропіоновокислих бактерій та епідермального стафілокока та контамінацією біотопу патогенними та умовно-патогенним золотистим стафілококом, гонококом, пептострептококами, дріжджоподібними грибами роду *Candida* і трихомонадами.

Таблиця 1

Таксономічний склад мікробіоти вульвовагінального вмісту у жінок із неплідністю I типу

Таксони мікробіоти	Жінки з неплідністю I типу (n = 89)							Практично здорові жінки (n=67)							р.
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота поширення	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс видового домінування Сімпсона	Індекс видового домінування Бергера - Паркера	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота поширення	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс видового домінування Сімпсона	Індекс видового домінування Бергера - Паркера	
Облігатні анаеробні бактерії															
Lactobacillus spp.	28	31,46	0,10	0,095	5,56	0,009	0,099	65	97,01	0,56	0,547	15,44	0,307	0,556	<0,01
Bifidobacterium spp.	13	14,61	0,05	0,042	2,58	0,002	0,046	23	43,32	0,20	0,188	5,46	0,037	0,197	<0,05
Propionibacterium spp.	3	3,37	0,01	0,007	0,60	-	0,011	4	5,97	0,03	0,026	0,95	0,001	0,034	>0,05
Peptostreptococcus spp.	26	29,21	0,09	0,088	5,16	0,008	0,092	2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	<0,05
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми															
S. aureus	56	62,92	0,20	0,194	11,11	0,039	0,198	0	-	-	-	-	-	-	-
S. epidermidis	12	13,48	0,04	0,039	2,38	0,002	0,042	14	20,89	0,12	0,111	3,33	0,013	0,120	0,05
N. gonorrhoeae	8	8,99	0,03	0,025	1,59	0,001	0,028	0	-	-	-	-	-	-	-
Enterococcus faecalis	1	1,12	0,01	-	0,20	-	0,004	2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	>0,05
Escherichia coli	12	13,48	0,04	0,039	2,38	0,002	0,042	3	4,47	0,03	0,017	0,71	-	0,026	>0,05
Corynebacterium spp.	1	1,12	0,01	-	0,20	-	0,004	2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	>0,05
Candida albicans	76	85,39	0,27	0,265	15,08	0,071	0,269	2	2,98	0,02	0,009	0,48	-	0,017	<0,01
Trichomonas vaginalis	47	52,81	0,17	0,163	9,33	0,27	0,166	0	-	-	-	-	-	-	-

Із даних наведених у табл. 1, видно що у 89 зразків вульвовагінального вмісту у жінок із неплідністю I-го типу виділено та ідентифіковано 234 штами патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів (бактерій, грибів роду Candida і трихомонад), що є свідченням того, що персистує асоціація патогенних та умовно-патогенних

мікроорганізмів, яка є причиною порушення екосистеми «макроорганізм-мікробіота» та запального процесу репродуктивних органів жінки. Результати сформованих кількісних асоціацій патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у вульвовагінальному вмісті у жінок із неплідністю I типу наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Асоціації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів у вульвовагінальному вмісті жінок з неплідністю I типу

	Кількість обстежених хворих	Моно-культура	Асоціація, що складалася із:		
			2 таксонів	3 таксонів	4 таксонів
Кількість обстежених хворих	89	3	38	37	11
Відносна кількість хворих (%)	100	3,37	42,70	41,52	12,36
Виділено та ідентифіковано видів (таксонів)	234	3	76	111	44

Показано, що в більшості (86 – 96,67%) жінок із неплідністю I типу у вульвовагінальному вмісті персистують асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. У більшості (84,27%) жінок у вульвовагінальному вмісті виявлено асоціації, що склалися із двох або трьох видів мікроорганізмів, що належать до дев'яти різних таксономічних груп мікроорганізмів, які є представниками патогенних або умовно-патогенних для людини мікроорганізмів.

У патогенезі будь-якого інфекційного або неінфекційного процесу, що формується під впливом мікробної колонізації декількома мікробами, суттєве значення набуває якісна характеристика складу асоціації. Адже відомо, що кожний біотоп заселяється відповідною мікробіотою, складає локальну екосистему за будь-якого стану, який є частиною загальної мікроекологічної системи людини. Нормальний біоценоз кожного окремого

біотопу є складною асоціацією мікроорганізмів, які активно впливають на життєдіяльність один одного, що знаходяться в постійному динамічному взаємозв'язку з організмом хазяїна і залежить як від стану останнього, так і від якості асоціації [9]. Крім того, кожен асоціант може лімітувати

або стимулювати патогенетичні характеристики провідного збудника. Результати вивчення якісної характеристики асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що персистують у вульвовагінальному вмісті у жінок із неплідністю I типу, наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Асоціації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, що персистують у вульвовагінальному вмісті жінок з неплідністю I типу

Склад асоціації (таксони, що входять в асоціацію)		Кількість асоціацій	
		Абс.	%
1.	Монокультура патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів		
	<i>Candida albicans</i>	2	2,25
	<i>N. gonorrhoeae</i>	1	1,12
2.	Асоціації, що складаються із двох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів	38	42,73
	<i>C. albicans</i> + <i>T. vaginalis</i>	4	4,49
	<i>C. albicans</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	8	8,99
	<i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i>	4	4,49
	<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i>	15	16,85
	<i>C. albicans</i> + <i>S. epidermidis</i>	2	2,25
	<i>S. epidermidis</i> + <i>T. vaginalis</i>	2	2,25
	<i>S. aureus</i> + <i>E.coli</i>	1	1,12
	<i>S. aureus</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	1	1,12
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i>	1	1,12
3.	Асоціації, що складаються із трьох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів	27	30,34
	<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i>	17	19,10
	<i>C. albicans</i> + <i>E.coli</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	4	4,49
	<i>C. albicans</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>T. vaginalis</i>	3	3,37
	<i>C. albicans</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>T. vaginalis</i>	3	3,37
	<i>C. albicans</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	2	2,25
	<i>C. albicans</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,12
	<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>E.coli</i>	1	1,12
	<i>C. albicans</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,12
	<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	1	1,12
	<i>C. albicans</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>E.coli</i>	1	1,12
	<i>S. aureus</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,12
	<i>S. aureus</i> + <i>E.coli</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,12
	<i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,12
4.	Асоціації, що складаються із чотирьох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів	11	12,36
	<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	6	6,74
	<i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i> + <i>E.coli</i> + <i>T. vaginalis</i>	4	4,41
	<i>S. aureus</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1,12

Як видно із наведених даних, монокультура патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів виявлена у вульвовагінальному вмісті лише в 3 (3,37%) жінок, у всіх інших виявлялись асоціації різних видів, що відносяться до дев'яти різних таксономічних груп. Найчастішою була асоціація мікроорганізмів у вульвовагінальному вмісті 17 (19,10 %) у жінок із неплідністю I типу, яка складалася із трьох різних видів мікроорганізмів: *C. albicans*, *S.aureus*, *T.vaginalis*. Інші асоціації за частотою поширення та індексом постійності у вульвовагінальному вмісті у жінок із неплідністю I типу, яка складалася з двох видів: *C. albicans* бактерії роду *Peptostreptococcus* та *C. albicans* і *S.aureus* (у 15 жінок (16,85%), та асоці-

ація, що складалася із чотирьох видів: *C. albicans*, *S.aureus*, *E.coli*, і бактерії роду *Peptostreptococcus* виявлена у 6 (6,74) пацієнток.

Із наведених в (табл. 3) даних різноманіття якісного складу асоціацій, що персистують у вульвовагінальному вмісті жінок з неплідністю I типу зумовлено, з нашої точки зору, не тільки з особливістю структури слизової оболонки, які визначають її функцію та механізми індивідуальної колонізації конкретними таксонами, а також тропністю кожного таксона до зміненої функціональної активності органа, що призводить до оптимальних умов середовища існування певних асоціацій мікроорганізмів. Гормонактивні зміни в жінок із неплідністю I типу асоціюють-

ся зі зміною спектру імунних порушень (формується набутий імунодефіцитний стан, ферменти, що продукуються клітинами слизових оболонок і персистувальних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів), що, у кінцевому результаті, призводить до створення сприятливих умов середовища для росту та розмноження патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у вильово-вагінальному вмісті. Популяційний рівень при цьому змінюється як контамінованих умовно-

патогенних мікроорганізмів, так і в автохтонних облигатних бактерій. Ці зміни ілюструють дані табл. 4, яка характеризує результати проведених досліджень, направлених на встановлення популяційного рівня автохтонних облигатних найважливіших за представництвом у складі вильово-вагінального мікробіоценозу жінок дитородного віку та за мультифункціональною роллю з підтримки мікробіологічного гомеостазу піхви бактерій роду *Lactobacillus*.

Таблиця 4

Популяційний рівень мікробіоти вильово-вагінального вмісту у жінок із неплідністю I типу

Таксони мікробіоти	Жінки з неплідністю I типу (n=89)			Практично здорові жінки (n=67)			
	Популяційний рівень Ig КУО/мл	ККД	КЗ	Популяційний рівень Ig КУО/мл	ККД	КЗ	P
Облігатні анаеробні							
<i>Lactobacillus</i> spp.	5.32±0.27	33.21	0.11	8.07±0.52	73.97	1.00	<0.05
<i>Bifidobacterium</i> spp.	4.53±0.21	13.12	0.06	5.67±0.42	43.24	0.25	<0.05
<i>Propionibacterium</i> spp.	4.00±0.05	2.67	0.01	4.79±0.31	6.36	0.19	<0.05
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	5.75±0.31	29.48	0.09	3.27±0.04	2.17	0.01	<0.01
Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>Staphylococcus aureus</i>	5.01±0.38	62.55	0.21	0	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4.11±0.17	10.07	0.03	4.11±0.05	19.98	0.11	>0.05
<i>Enterococcus faecalis</i>	6.00	1.33	-	4.78±0.12	3.17	0.02	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7.03±0.41	12.53	0.04	0	-	-	-
<i>Corynebacterium</i> spp.	3,60	0,80	-	4,37±0,14	4,34	0,02	-
<i>Echerichia coli</i>	5.90±0.36	13.15	0.05	2.73±0.09	2.71	0.02	<0.01
<i>Candida albicans</i>	4.17±0.29	61.35	0.02	2.69±0.12	1.78	0.01	<0.05

Примітка: ККД – коефіцієнт кількісного домінування, КЗ – коефіцієнт значущості.

У практично здорових жінок основу мікробіоценозу складають бактерії родів *Lactobacillus*, значно менша (4,02 рази) роль у цьому біотопі відведена бактеріям роду *Bifidobacterium*. Роль за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування і значущості мікроорганізмів є іншою.

За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та значущості провідну роль у мікробіоценозі відіграють умовно-патогенний стафілокок і дріжджоподібні гриби роду *Candida*, значно менша (на 29,34% і на 28,14%) роль у мікробіоценозі вильово-вагінального вмісту у жінок із неплідністю I типу належить лактобактеріям.

Неплідність I типу супроводжується зниженням популяційного рівня лактобактерій на 51,69 % (на три порядки), біфідобактерій – на 25,17 % (на один порядок), пропіоновокислих бактерій – на 19,75 %. Популяційний рівень умовно-патогенних пептострептококів зростає на 75,84 % (на два порядки), ешерихій – у 2,16 рази (на три порядки), дріжджоподібних грибів роду *Candida* – на 55,02 % (майже на два порядки).

Умовно-патогенні мікроорганізми досягають у вильово-вагінальному вмісті у жінок із неплідністю I типу високого (5,01 ± 0,38 Ig КУО/мг – 7,03 ± 0,41 Ig КУО/мг) популяційного рівня золотистий стафілокок і гонокок, які контамінують вильово-вагінальний вміст.

Таким чином, неплідність I типу характеризується негативними змінами таксономічного складу і популяційного рівня автохтонної облигатної і факультативної, анаеробної та аеробної, грам-позитивної і грамнегативної мікробіоти вильово-вагінального вмісту.

Висновки

1. У вильово-вагінальному вмісті у жінок дитородного віку з неплідністю I типу спостерігається дефіцит автохтонних облигатних для біотопу анаеробних бактерій роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* та контамінація вильово-вагінального вмісту патогенними та умовно-патогенними бактеріями роду *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *Peptostreptococcus* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

2. Патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми персистують у вильово-вагінальному вмісті у вигляді різних за кількістю (2 – 4 види) асоціацій (у 96,63 %) пацієнток. В асоціації, що складається із двох видів (у 42,70 пацієнток), із трьох (у 41,57 %), а в 11 (12,36 %) жінок асоціації досягають чотирьох таксонів умовно-патогенних мікроорганізмів.

3. У жінок із неплідністю I типу у вильово-вагінальному вмісті знижується популяційний рівень найважливіших за представництвом у складі вильово-вагінального мікробіоценозу жі-

нок дітородного віку та за мультифункціональною роллю в підтримці мікроекологічного гомеостазу жінки бактерій роду *Lactobacillus* на три порядки, *Bifidobacterium* - на один порядок, *Propionibacterium* - майже на один порядок. На цьому фоні зростає популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування і значущості в *E.coli* та в дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Патогенні та умовно-патогенні бактерії (*N.gonorrhoeae*,

S.aureus), що контамінують біотоп, досягають високого популяційного рівня ($7.03 \pm 0,41 \lg \text{ КУО/мг}$, $5,01 \pm 0,38 \lg \text{ КУО/мг}$).

Перспективи подальших досліджень

Результати, викладені в роботі, є підставою для вивчення неспецифічного протиінфекційного захисту та імунної реактивності організму жінок дітородного віку з неплідністю I типу.

Література

1. Виноград Н.О., Ковальська О.Р., Челак О.В. Мікробіоценоз нижніх відділів генітального тракту у хворих з неплідністю. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2001. № 3. С. 92 - 94.
2. Кулаков В.И., Маргиани Ф.А., Назаренко Т.А. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов. Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 33-36.
3. Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щербакова Ю.В. Вивчення стану вагінальної мікробіоти при вульвовагінітах полімікробної етіології з визначенням домінуючих рівнів антибіотикочутливості. Дерматолія та венерологія. 2016. № 2. С. 25-33.
4. Медведев Б.И., Зайнетдинова Л.Ф., Теплова С.Н. Микрофлора органов репродуктивной системы у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008 № 3. С. 58-62.
5. Глебова Н.С. Изменение микробиоценоза кишечника под влиянием дестабилизирующего действия бластцистной инвазии. Вестник ОГУ. 2007. № 5. С. 155-160.
6. География и мониторинг биоразнообразия /Лебедева Н.В. и др. Москва: Издательство Научного учебно-методического центра, 2002. 432 с.
7. Уиттенр Р. Сообщества и экосистемы /пер. с англ. Миркина Б.М. Москва: Прогресс, 1980. 328 с.
8. Лопач С.И., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Київ: Морион, 2000. 320 с.
9. Ширококов В.П., Янковський Д.С., Димент Г.С. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом: навч. посіб. Київ: ТОВ «Червона рута Турс», 2009. 321 с.

ТАКСОНОМИЧЕСКИЙ СКЛАД И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ АУТОХТОННОЙ И АЛЛОХТОННОЙ МИКРОБИОТЫ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ I ТИПА

Бендас В.В.

Высшее государственное учебное заведение
«Буковинский государственный
медицинский университет»
(г. Черновцы, Украина)

Резюме

Введение. Эволюционный процесс бесплодия в 20-21 столетии характеризуется тенденцией смены возбудителей воспалительного процесса репродуктивных органов. В большинстве случаев повышенный интерес до состояния микробиоты связан с увеличением количества больных гинекологическими заболеваниями и количества бесплодных пар. Таксономический состав и популяционный уровень микробиоты вульвовагинального содержимого находится в динамическом равновесии микроэкологической системы «макроорганизм – микробиота». Какие-либо нарушения в макроорганизме, в том числе и бесплодие, могут вызвать нарушения микробиоты вульвовагинального содержимого и наоборот, нарушения видового и популяционного состава микробиоты может способствовать формированию бесплодия.

Материал и методы. При помощи бактериологического и микологического методов диагностики проведено обследование 89 женщин с бесплодием I типа в возрасте от 19 до 38 лет. Контрольную группу составили 67 практически здоровых женщин в возрасте от 21 до 32 лет. Материалом для исследования послужило вульвовагинальное содержимое. Для определения характеристики микробиоценоза вульвовагинального со-

TAXONOMIC COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF AUTOCHTHONOUS AND ALLOCHTHONOUS MICROBIOTA OF VULVOVAGINAL CONTENT IN WOMEN WITH INFERTILITY OF TYPE I

Bendas V.V.

Higher State Educational Establishment of Ukraine
«Bukovinian State
Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary

Introduction. The evolutionary processes of infertility in 20-21 century is characterized by a trend of change of agents of inflammatory processes of the reproductive organs. In most of cases, the increased interest to the state of the microbiota is associated with the increased number of patients with gynecological diseases and the number of infertile couples. Taxonomic composition and population level of microbiota of vulvovaginal content is in dynamic equilibrium of microecological system "macroorganism - microbiota." Any violations in macroorganism, including infertility, can cause disorders of microbiota of vulvovaginal content, and vice versa, violation of species and population composition of the microbiota may contribute to the formation of infertility.

Material and methods. With the help of bacteriological and mycological diagnostic methods there were conducted an investigation of 89 women with infertility of type I in the age of 19 to 38 years old. The control group consisted of 67 healthy women in the age of 21 to 32 years old. The material for the study was vulvovaginal content. To determine the characteristics of vulvovaginal microbiocenosis there were calculated Margalef richness index of species, Whittaker species diversity and Simpson species dominance and Berger-Parker indices. Statistical processing of digital data

держимого вычисляли индекс видового богатства Маргалефа, видового разнообразия Уиттекера, и видового доминирования Симсона и Бергера-Паркера. Статистическую обработку цифровых данных производили с помощью программы Statistica for Windows 6.0 с использованием *t* – критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при *p* < 0.05.

Результаты. У практически здоровых женщин за индексом постоянности, частотой встречаемости, индексом видового богатства Маргалефа, видового разнообразия Уиттекера, и видового доминирования главная микробиота представлена бактериями рода *Lactobacillus*, дополнительными бактериями рода *Bifidobacterium*. Остальные микроорганизмы (*Propionibacterium*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Corynebacterium* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*) относятся к случайным. У женщин с бесплодием I типа главная микробиота представлена условно-патогенными дрожжевыми грибами рода *Candida*, бактериями рода *Staphylococcus* и трихомонадами. Дополнительную микробиоту у женщин с бесплодием I типа представляют бактерии *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*. Характерной особенностью микробиоты вульвовагинального содержимого у женщин с бесплодием I типа есть уменьшение в 3,8 раза обнаружения бактерий рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* – в 2,35 раза, *Propionibacterium* – в 1,77 раза, та *S. epidermidis* – в 1,55 раза. На этом фоне наступает контаминация и колонизация вульвовагинального содержимого *S. aureus*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *E.coli*, *C.aldicans*.

Заключение. В вульвовагинальном содержимом женщин с бесплодием I типа наблюдается дефицит аутохтонных облигатных для биотопа анаэробных бактерий рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* та контаминация вульвовагинального содержимого патогенными и условно-патогенными бактериями рода *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *Peptostreptococcus* и дрожжевыми грибами рода *Candida*. Патогенные и условно-патогенные микроорганизмы персистируют в вульвовагинальном содержимом в разных ассоциациях, которые состоят из двух, трех и даже четырех таксонов. У женщин с бесплодием I типа понижается популяционный уровень бактерий рода *Lactobacillus* на три порядка, *Bifidobacterium* – на один порядок, *Propionibacterium* – почти на один порядок. Высокого популяционного уровня достигают патогенные и условно-патогенные бактерии *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *E.coli*, и дрожжевые грибы рода *Candida*.

Ключевые слова: бесплодие I типа; вульвовагинальное содержимое; микробиота (анаэробная, факультативная анаэробная, аэробная); ассоциация; популяционный уровень; микроэкологическая система.

Контактна інформація:

Бендас Володимир Васильович – асистент кафедри мікробіології та вірусології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

Контактна адреса: вул. Театральна 2, м. Чернівці, 58002, Україна

Контактний телефон:

+38 (095)0687168.

e-mail: brada200@mail.ru

ORCID: orcid.org/0000-0003-4482-9876

Контактная информация:

Бендас Владимир Васильевич – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

Контактный адрес: ул. Театральная 2, г., Черновцы, 58002, Украина

Контактный телефон:

+38 (095) 0687168

e-mail: brada200@mail.ru

ORCID: orcid.org/0000-0003-4482-9876

Contact Information:

Bendas Vladimir – Assistant Professor of Microbiology and Virology of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

Contact address: Theatre sq. 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Phone: +38 (095) 0687168.

e-mail: brada200@mail.ru

ORCID: orcid.org/0000-0003-4482-9876

were produced using Statistica for Windows 6.0 with the help of Student *t*-test. Results were considered significant at *p* < 0,05.

Results. In practically healthy women by constancy index, frequency of occurrence, Margalef richness index, Whittaker species diversity and species dominance indices main microbiota were presented by bacteria of genus *Lactobacillus*, additional – by *Bifidobacteria*.

The remaining bacteria (*Propionibacterium*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Corynebacterium* and yeast-like fungi of genus *Candida*) belong to the accidental one. In women with type I of primary infertility microbiota was presented by the opportunistic yeast-like fungi of genus *Candida*, *Staphylococcus* and *Trichomonas*. Additional microbiota in women with infertility of type I is represented by *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*. A characteristic feature of the microbiota of vulvovaginal content in women with infertility of type I is a decrease by 3.8 times an isolation of bacteria of genus *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* – by 2.35 times, *Propionibacterium* – by 1.77 times, *S.epidermidis* – by 1.55 times. On this background there appears the contamination and colonization of vulvovaginal contents by *S.aureus*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *E.coli*, *C.aldicans*.

Conclusion. In vulvovaginal content of women with type I of infertility there observed a deficiency of native obligate for biotope anaerobic bacteria of genera *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* with the contamination of pathogenic vulvovaginal content by opportunistic bacteria *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *Peptostreptococcus* and yeast-like fungi of genus *Candida*. Pathogenic and conditionally pathogenic bacteria persist in vulvovaginal content in different associations, which consist of two, three or even four taxons. In women with infertility of type I there is reduced population level of bacteria of genus *Lactobacillus* by three orders, *Bifidobacterium* – by one order, *Propionibacterium* – by almost one order. High levels of population are reached by pathogenic and conditionally pathogenic bacteria *N.gonorrhoeae*, *S.aureus*, *E.coli* and yeast-like fungi of genus *Candida*.

Keywords: infertility of type I; vulvovaginal content microbiota (anaerobic, facultative anaerobic, aerobic); associations; population level; micro-ecological system.