

УДК 616.3:616. 992. 285

## МІКРОБНІ АСОЦІАЦІЇ *CANDIDA* ПРИ ДИСБІОЗАХ КИШКІВНИКА

Ніколайчук В. І., Синетар Е. О., Гріщенко Р. Й.

**Мікробні асоціації *Candida* при дисбіозах кишківника.** — В. І. Ніколайчук, Е. О. Синетар, Р. Й. Гріщенко. — Проведені обстеження хворих з дисбіозом кишківника дозволили виявити у 26 (31,3%) осіб гриби роду *Candida* у монокультурі та в асоціаціях з умовно-патогенними бактеріями. В монокультурі гриби роду *Candida* виявлені у 2 випадках (2,4%) осіб. Найбільш часто гриби роду *Candida* виявлялись в асоціаціях з стафілококами та умовно-патогенними ентеробактеріями. Домінуючими асоціантами були *S.aureus* та *Enterobacter*, які виділялись у дітей в 14 випадках (28,0%), а у дорослих в 10 випадках (30,3%).

**Ключові слова:** асоціація мікроорганізмів, дисбіоз, *Candida*, *S.aureus*, *Enterobacter*.

**Адреса:** Ужгородський національний університет, вул. А. Волошина, 32, м. Ужгород, Україна, 88000;

**e-mail:** Editsinetar@rambler.ru

**The micro bacterial comparison of *Candida* fungi during the intestinal dysbiosis** — V. Nikolaychuk, E. Sinetar, R. Grischenko. — The conducted examination of patients with intestinal dysbiosis has given a possibility to detect the *Candida* fungi in 26 patients (31.3%) in a monoculture and in comparison to relatively pathogenic bacteria. In a monoculture *Candida* fungi was indicated in 2 cases (2.4%) of patients. In comparison to *Staphylococcus* and relatively pathogenic *Enterobacteria* the *Candida* fungi was detected more often. The dominant samples involved in examination were *S.aureus* and *Enterobacter*, among those that were elicited in 14 cases (28.0%) of children examination, and in 10 cases (30.3%) of adults.

**Key words:** association of microorganisms, comparison of microorganisms, dysbiosis, *Candida*, *S.aureus*, *Enterobacter*.

**Address:** Uzhgorod National University, street A. Voloshina, 32, m. Uzhgorod, Ukraine, 88000;

**e-mail:** Editsinetar@rambler.ru

### Вступ

В останні десятиріччя проблема захворювань мікотичної природи набуває все більшого значення. Це багато в чому зумовлено властивостями грибів-патогенів, несприятливими змінами екологічної ситуації, особливостями імунітету організму людини тощо. Завдяки своїм біологічним властивостям, гриби розповсюджені практично повсюди, що визначає їх широкий контакт з макроорганізмами і може стати причиною міконосійства, розвитку інвазивного мікотичного ураження та виникнення мікогенної алергії [6,7,10].

Відомо, що мікрофлора перебуває у стані динамічної рівноваги, утворюючи мікробні асоціації, що займають певну екологічну нішу в кишківнику. Однак при порушенні взаємовигідного балансу симбіонтні бактерії завдяки унікальній здатності швидко перебудовуватися, змінюють свій генетичний апарат, набуваючи нових якостей антагоністичної активності щодо нормофлори, викликаючи в ній порушення. Суттєве значення при дисбіозі кишківника відіграють гриби роду *Candida*, виступаючи в ролі як провідного збудника, так і асоціанта сприяючи рецидивуючому перебігу запальних процесів [3, 4, 5].

Результати наукових досліджень останніх років засвідчують, що рівень дисбіотичних порушень

кишківника, обумовлений кандидозно-бактеріальними асоціаціями, має тенденцію до зростання, а спектр асоціацій з умовно-патогенними бактеріями значно розширився. Це явище зумовлено тим, що при дисбіозі створюються сприятливі умови для адгезії на слизових оболонках кишківника не тільки дріжджеподібним грибам, але і умовно-патогенним бактеріям [1]. За даними деяких авторів, частота мікст-інфекції при дисбіозі кишківника з підвищеною проліферацією грибів роду *Candida* складає до 62,9%. Однак механізми формування мікст-інфекції при кандидозі кишківника складні і мало вивчені [11, 12].

Зважаючи на актуальність проблеми, метою нашої роботи було встановлення ролі представників умовно-патогенної мікрофлори (грибів роду *Candida* в монокультурі, а також в асоціаціях з бактеріями *S. aureus*, *Enterobacter*, *Proteus* та *S. haemolyticus*) при дисбіозі кишківника.

### Матеріали і методи дослідження

Для реалізації мети впродовж 2006–2008 років нами проведено бактеріологічне обстеження 83 осіб (33 дорослих і 50 дітей) з симптомами дисбактеріозу кишківника. Бактеріологічний аналіз фекалій проводили за загальноприйнятими методиками. З вихідного матеріалу (1г – фекалій) готували робоче розведення 1:10 в забуференому фізіологічно-

му розчині (рН 7,2 – 7,4) [8], з якого для виявлення патогенних бактерій робили посів на щільні поживні середовища Ендо, Плоскірева, вісмут-сілфіт-агар. Кількісне визначення складу мікробіоценозу кишківника робили з ряду послідовних розведень при висіві на відповідні поживні середовища. Із розведення  $10^{-8}$  1мл висівали на дно пробірки із регенованим середовищем Блаурока; з розведення  $10^{-7}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-3}$  0,1 мл висівали на середовище Ендо; з розведення  $10^{-5}$  по 0,1мл висівали на середовища для лактобацил, Сімонса і 5 % кров'яний агар; з розведення  $10^{-3}$  по 0,1мл висівали на середовища Сабуро, жовточносольовий агар (ЖСА) і 5 % кров'яний агар. Посіви на середовищах Ендо, Сімонса, 5% кров'яному агарі інкубували протягом 18–24 годин при 37°C; на середовищі ЖСА – 48 годин при 37°C з попереднім переглядом через 24 години інкуба-

ції; на середовищі Сабуро та Блаурока – 48 годин при 37°C, а на середовищі Сабуро ще 3 доби при кімнатній температурі. Після того проводили облік кількості колоній, які виростили на середовищах. Виділені культури ідентифікували за загальноприйнятими методиками [9]. За діагностичну значимість для грибів роду *Candida*, стафілококів і ентеробактерій приймали  $\geq 10^4$  КУО/г [2].

### Результати дослідження

При обстеженні 83 осіб, в жодному випадку не були ізольовані патогенні ентеробактерії (*Shigella*, *Salmonella*) і ентеропатогенні ешеріхії. В 64 випадках (77,1%) виявлено зменшення чи суттєве збільшення кількості *E. coli* та зміни їх властивостей – неповноцінність в ферментативному відношенні і набуття здатності до гемолізу – таблиця.

Таблиця. Частота виділення грибів роду *Candida* в монокультури та в асоціаціях з умовно-патогенними бактеріями при дисбактеріозах кишківника

Table. Emission frequency of *Candida* fungi in a monoculture and in comparison to relatively pathogenic bacteria in intestinal dysbiosis

Контингент	Кількість обстежених	Виявлені гриби роду <i>Candida</i>		Монокультура		Асоціації грибів з бактеріями									
		абс.	%	абс.	%	<i>Ent.+ S.aureus</i>		<i>Ent.+S.aureus i S. haemolyticus</i>		<i>Ent.+ Proteus</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Ent.+S. haemolyticus</i>	
						абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дорослі	33	12	36,4	2	6,1	1	3,3	–	–	1	3,3	7	21,2	1	3,3
Діти	50	14	28,0	–	–	7	14,0	5	10,0	–	–	2	4,0	–	–
Всього	83	26	31,3	2	2,4	8	9,6	5	6,2	1	1,2	9	10,8	1	1,2

Примітка: *Ent.* – *Enterobacter*; абс. – абсолютна кількість

В той же час в значних кількостях виявлено ріст дріжджеподібних грибів роду *Candida* та умовно-патогенних грампозитивних і грамнегативних бактерій. Гриби *Candida* були ізольовані у 26 випадках (31,3%). Більшість з них відносились до виду *Candida albicans* і лише в двох випадках культури належали до виду *Candida tropicalis*. Із загальної кількості обстежених у двох випадках (2,4%) гриби роду *Candida* були виявлені в монокультури. В усіх інших випадках виявлено *Candida* в асоціаціях з умовно-патогенними бактеріями. Найчастіше це були стафілококи та ентеробактер. Порушення мікробіоценозу кишківника в 15 випадках (18,7%) характеризувалось одночасним виявленням асоціацій грибів *Candida* з 2 – 3 інфекційними агентами *S. aureus*, *Enterobacter*, *Proteus* та *S. haemolyticus*. Слід відмітити зниження кількості біфідобактерій ( $<10^6$  КУО/г) в 25 осіб (30,1%), яким супроводжувались зміни в складі мікрофлори.

Суттєвих особливостей в порушенні нормофлори кишківника в різних вікових групах за рахунок тих чи інших мікроорганізмів ми не виявили.

В той же час асоціації грибів роду *Candida* з стафілококами частіше спостерігались у дітей до року, а з ентеробактером – у дорослих.

Результати дослідження обумовлюють необхідність вивчення механізмів симбіотичних взаємодій окремих груп мікроорганізмів, які беруть участь в формуванні і регуляції біоценозу кишківника.

### Висновки

Частота виділення грибів роду *Candida* при дисфункціях кишківника становила 31,3% від загальної кількості обстежених. Найчастіше *Candida albicans* зумовлювала патологічний процес в асоціаціях з умовно-патогенними бактеріями (стафілококами та ентеробактером). Моно-інфекція встановлена тільки у 2-ох випадках (2,4%). Мікст-інфекцію з двома інфекційними агентами виявлено у– 10 (10,4%), з трьома у – 5 (6,2%). Встановлено зниження кількості біфідобактерій при дисбіозі у 30,1% обстежених.

1. Бухарин О. В., Вальшев А. В., Перунова Н. Б., и др. Бактериально-грибковые ассоциации кишечника в условиях колонизации дрожжеподобными грибами рода *Candida* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2002. – №5. – С. 45 – 48.

2. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В., Воробьев А. А. Микробиологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т.20, № 4 – С. 66 – 75.

3. Воробьев А. А., Абрамов Н. А., Бондаренко В. М., Шендеров Б. А. Дисбактериозы — актуальная проблема медицины // Вест. Рос. АМН. — 1997. — №3. — С. 4 — 7.
4. Губергриц Н. Б. Главный оппортунист нормальной кишечной флоры — *Candida albicans* (кандидоз органов пищеварения, кожи и слизистых оболочек) / Н. Б. Губергриц, Ю. А. Загоренко // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. — Київ, 2005. — №3. — С. 44 — 51.
5. Елинов Н. П. Токсигенные грибы в патологии человека // Проблемы медицинской микологии. — 2002. — Т.4, №4. — С. 3 — 7.
6. Златкина А. Р., Исаков В. А., Иваников И. О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — М, 2001. — Т.11, № 6. — С. 33 — 39.
7. Лебедева Т. Н. Патогенез аллергии к *Candida species* // Проблемы медицинской микологии. — 2004. — Т.6, №1. — С. 3 — 8.
8. Лисенко Г. І., Білько І. П., Нікольська О. І, Теслюк Л. В. Діагностика та лікування дисбактеріозу кишечника у ревматологічних хворих: Метод. рекомендації. — К.: Знання. — 1999. — 22 с.
9. *Определитель бактерий Берджи.*— Під редакцією Дж. Хоул-та, Н. Крига з співавторами, —Москва. — Мир. — 1997. — 793с.
10. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение.— М., 2001. — 472с.
11. Хмельницький О. К. О кандидозе слизистых оболочек // Архив патологии. — 2000. — Т.62, №6. — С. 3 — 10.
12. Calderone R. A. Recognition between *Candida albicans* and host cells // Trends Microbiol.— 1993.— Vol.1, N 2.— P. 55 — 58.

Отримано: 10 грудня 2009 р.

Прийнято до друку: 4 лютого 2010 р.