

is fundamentally new one. The aim was to investigate the possibility of using antiseptic drugs to model dysbiotic disorders in an experiment.

The experiment was conducted on 45 mice (15 in each group), which were kept in accordance with the current "Sanitary rules for the organization, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivarium)", on a standard diet consisting of granulated compound feed for laboratory animals. Access to water was unlimited. The control group used ordinary tap water. Each of the 325×215×85 mm polycarbonate cells with galvanized steel lids and glass water bowls contained 15 animals each. All work with animals was carried out in accordance with the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from Cruelty and in accordance with the Ethical Rules and Regulations of Laboratory Animals" of 21.02.2006 No. 3447-IV, "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experimental and other scientific purposes" and "Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes".

The method of formation of dysbiotic conditions was as follows: using a tuberculin syringe with needle with thickening on the end of the animals orally administered decamethoxine (DCM) in a volume of 100 µl per animal per day (the first group – 0.01 mg, the second group – 0.02 mg). At the same time, a DCM solution of 0.02% was added to the water bowl. After 24 hours, repeated collection of faeces for quantitative and qualitative determination of microflora. The introduction of the DCM antiseptic solution and material selection was repeated for 5 days, followed by determination of the total amount of fecal microflora and its individual representatives daily and 2 days after discontinuation of the drug. Antibiotics (ampicillin and metronidazole) were administered to the animals 10 mg intramuscularly per animal per day.

Normal microbial faeces composition was established in control animals. Thus, the total number of microorganisms was 3.2×10^8 CFU/g (*E. coli* – 2.2×10^4 CFU/g; *Lactobacillus spp.* – 1.4×10^7 CFU/g), *Bifidobacterium spp.* – 1.8×10^8 CFU/g). Bacteriological studies of faeces revealed the absence of pronounced dysbiotic disorders in animals using DCM. According to the markers of dysbiosis (total number of microorganisms, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *E. coli*), a weak effect of DCM antiseptic on microbiological parameters of the intestine has been shown. After 5 days of use of DCM, with increasing its concentration of significant dysbiotic disorders also was not registered. There was determined reduction of the total number of microorganisms (*E. coli*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*) to 1.4×10^6 CFU/g. The decrease in the total microbial number was not accompanied by a violation of the quantitative parameters of *Lactobacillus spp.* and *Bifidobacterium spp.* With the introduction of DCM (0.2 mg) in the drinking bowl dysbiotic disorders were observed in mice receiving antibiotics, that indicated the potentiation of activity of the second ones in the presence of antiseptic. After a five-day course and two days after discontinuation of the combination of antibiotics and antiseptics, the total microbial count was reduced to $(5.4 \pm 0.2) \times 10^3$ CFU/g.

Thus, the only use of DCM does not lead to a significant violation of the total number of microorganisms, the number of *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *E. coli*, which in turn indicates a low risk of dysbiotic disorders when using this antiseptic.

Key words: antibiotics, antiseptics, decamethoxin, dysbiosis.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 03.05.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-226-231

УДК 579.61

Виноградова К. О., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В., Соколова І. Є.

МОНІТОРИНГ ВІЯВЛЕННЯ ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ В УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ТРАКТІ ЖІНОК ТА ЧОЛОВІКІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ КАТЕГОРІЙ

Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара (м. Дніпро)

kariandr98@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках ініціативної теми «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

Вступ. Мікробіота є важливим регулятором всього організму людини. Її вивчення має вагомий аспект для можливості попередження інфекцій урогенітального тракту, які займають перші сходинки в структурі інших інфекційних захворювань. В епоху 21 століття однією з найважливіших медико-соціальних проблем є інфекційна патологія репродуктивної сфери. Все частіше науковці відмічають ріст дисбіотичних порушень урогенітальної системи як в жінок, так і в чоловіків. В сучасних умовах сьогодення урогенітальний дисбаланс є актуальною проблемою в науковій та лікарській практиці, з огляду на те, що не до кінця з'ясовані всі механізми розвитку дисбіотичних

станів, відсутні чіткі критерії діагностики, складнощі в підборі дієвої терапії через антибіотикорезистентність збудників. Безсимптомне носійство та брак специфічної картини запалення складають труднощі діагностики, що сприяє в свою чергу хронізації процесу, несприятливому впливу на репродуктивну функцію та зниженню якості життя. На сьогодні за даними низки дослідницьких робіт, етіологічним фактором запальних процесів виступають умовно-патогенні бактерії та гриби, які є складовими нормоценозу, за умов їх надмірного росту. Метод полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі дає змогу виявити збудників навіть за їх низької концентрації, провести етіологічну діагностику на ранніх етапах, оцінити якісно-кількісний вміст урогенітального біоценозу, контролювати якість біопроби та ефективність терапії. З усіх наявних методик найбільш повний спектр мікроорганізмів представлений у тестах «Фемоф-

лор» та «Андрофлор». Отже, тригером зниження генітальної патології є створення належного моніторингу, ефективної системи профілактики та адекватного лікування хіміотерапевтичними препаратами [1-6].

З огляду на вище зазначене, **метою роботи** було проведення порівняльного аналізу складу мікробіоти репродуктивного тракту у представників різних верств населення м. Дніпро за період з 2017 по 2019 роки.

Об'єкт і методи дослідження. Для реалізації мети роботи у Лікувально-діагностичному центрі на базі Дніпровської медичної академії (м. Дніпро) було досліджено біологічний матеріал: – зішкріби заднього склепіння піхви, від жінок у 2017 (n=73), 2018 (n=51), 2019 (n=89); – виділення статевих органів від чоловіків у 2017 (n=66), 2018 (n=87), 2019 (n=108). В експериментах застосовували тест-системи «Фемофлор-16» і «Андрофлор» в режимі Real time, що дозволило отримати повну кількісну характеристику мікробіому та диференціювати стани фізіологічної рівноваги або дисбіозу.

При виділенні ДНК використовували стандартні набори реактивів – РеалБест ДНК-екстракція 3, лізуючий розчин (АО «ВекторБест», РФ), ПРОБА-НК (ООО «НПО ДНК-Технологія», РФ). При визначенні мікробного пейзажу використовували набір реагентів для дослідження біоценозу урогенітального тракту у жінок та чоловіків методом ПЛР в режимі реального часу («Фемофлор-16» та «Андрофлор») і детектуючий ампліфікатор ДТ-96/ДТ-322 виробництва ТОВ «НПО ДНК – Технологія» (РФ).

Для отримання адекватних результатів використовували тільки зразки з достатньою кількістю клітин, що потрапили в пробірку з аналізованою пробою і достатньою загальною бактеріальною масою. Враховувались проби, в яких кількість ДНК-клітин людини була більше 10^4 геном-еквівалентів (ГЕ) в зразку, а величина загальної бактеріальної маси становила від 10^6 до 10^9 ГЕ/зразок. При величині показника контролю взяття матеріалу (КВМ) меншою, ніж 10^4 , результат ПЛР аналізу біоти вважається недостовірним, що вимагає повторного взяття біоматеріалу.

Ідентифікацію результатів здійснювали за загальноприйнятими методами. Статистичну обробку результатів визначали за допомогою стандартного пакету програм Office Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. В процесі дослідження стану мікробіоти урогенітальної системи 213 жінок різних вікових категорій методом ПЛР в режимі реального часу за 2017-2019 роки встановлено факт наявності дисбіотичних порушень у 151 (70,89%) пацієнток.

Найбільший відсоток дисбіотичних порушень зафіксовано у 2017 та 2018 роках у жінок категорії 17-35 років, який склав 56% та 58% відповідно, дещо менший у 2019 році – 35% випадків. У осіб віком 36-55 років високі показники зустрічальності дисбіотичних станів було встановлено в 2018 та 2019 роках – 36% та 35%, а найменший у 2017 – 12% випадків. У 2017 році у представників найстаршої вікової групи (56-75 р.) частота виявлення дисбіотичних порушень складала 30%, а в 2018 та 2019 – лише 2% та 5% випадків відповідно (рис. 1).

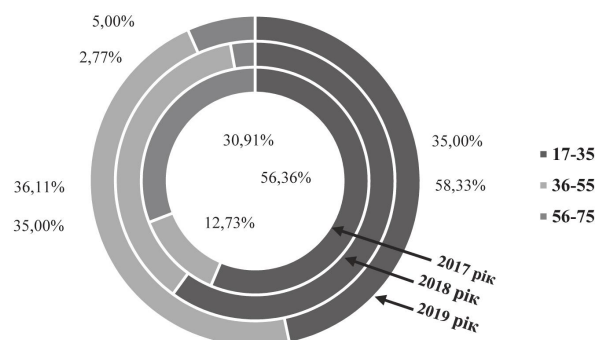


Рисунок 1 – Частота виявлення дисбіотичних станів репродуктивного тракту жінок різних вікових категорій за 2017-2019 роки.

Таким чином, показана позитивна тенденція до зниження виникнення дисбіотичних порушень в генітальній сфері у осіб наймолодшої категорії репродуктивного віку та категорії похилого віку, але зростання частоти розвитку дисбалансів у жінок репродуктивного віку старшої групи (36-55 р.) за досліджені роки спонукає до глибокого моніторингу та визначення причин цієї проблеми.

На сьогодні дисбіотичні порушення набувають високої поширеності: 20-30% в популяції, 15-40% серед вагітних, 60-65% серед жінок з патологіями, 14-37% у жінок в пери- та постменопаузі, для яких притаманний тривалий перебіг та часте рецидування процесу. Як правило, 6 з 10 жінок, мають порушення піхвової мікробіоти [1,3,6]. Розвитку дисбіотичних порушень сприяють усі фактори, які порушують природну контамінацію піхви, зокрема: порушення правил інтимної гігієни, неповноцінне харчування, дисбактеріоз кишечника, хронічно латентно персистуючі інфекції, стрес, різка зміна клімату, нерегулярні та незахищені статеві контакти, застосування контрацептивів та сперміцидів, хронічні інтоксикації, вагітність, зневага відновленням анатомії вульви, піхви, шийки матки і тазового дна у жінок, які народили, гормональні зміни при статевому дозріванні, клімакс, ослаблення імунного статусу, самолікування, відсутність диференційного підходу до терапії інфекційних захворювань і корекції дисбіотичних станів та багато іншого. Отже, будь-яка з цих причин або їх комбінація призводить до ознак появи дисбалансу піхви [7].

При обстеженні 261 особи чоловічої статі у 139 (53,26%) пацієнтів виявлено дисбіотичні порушення в урогенітальному тракту.

За 2018 рік зафіксований найбільший відсоток дисбіозу в представників вікової групи від 17 до 35 років, що складав майже 53%, дещо менше у 2017 та 2019 роках – 49% та 45% випадків відповідно. Серед пацієнтів другої вікової групи високі показники частоти зустрічальності дисбіотичних синдромів спостерігали у 2019 та 2018 роках – 50% та 44% відповідно, менше у 2017 році – 26% випадків. У чоловіків віком від 56 до 75 років виникнення дисбіотичних порушень реєструвалось з найменшою частотою, зокрема у 2017 – 26%, 2018 – 3% та 2019 – 5% випадків (рис. 2).

Одержані дані свідчать, що найбільш вразливою групою є особи чоловічої статі репродуктивного віку від 36 до 55 років, де спостерігалась тенденція до неухильного зростання частоти виникнення дисбіозів

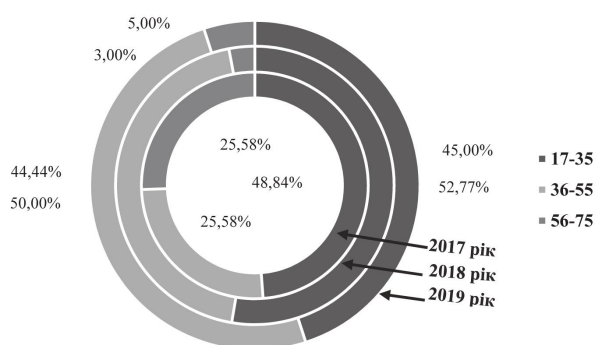


Рисунок 2 – Частота виявлення дисбіотичних станів репродуктивного тракту чоловіків різних вікових категорій за 2017-2019 роки

урогенітальної сфери протягом досліджуваного періоду.

Головними причинами появи дисбалансу репродуктивної системи у чоловіків є значне зниження імунітету (переохолодження, травми, лікування хімічними препаратами), наявність запального процесу в області малого тазу (в разі підвищення температури збільшується концентрація кокової флори і паличок), гормональна недостатність (при порушенні функції простати), нерегулярне статеве життя (відсутність природного очищення уретри від зайвої мікрофлори), порушення процесів кровообігу в малому тазі (уповільнення течії крові і застій її викликає місцеве підвищення температури, що сприяє розвитку позначень на розмноженні бактерій). Виникнення змін у складі мікробіоти репродуктивного тракту чоловіків також залежить від розвитку дисбіозів генітальної сфери їх статевих партнерів [8-10].

Отже, на стан мікробного ценозу репродуктивної системи жінок та чоловіків частіше впливають різноманітні чинники зовнішнього середовища – екологічні, кліматичні, санітарно-епідеміологічні, стрес, сексуальна активність, медикаментозні засоби, інвазивні маніпуляції, оперативне втручання тощо, тому частота виявлення дисбіозів у різних вікових та соціальних категоріях може значно варіювати.

Дисбіотичні стани в обстежених пацієнтів було встановлено за кількісними та якісними показниками наявності окремих представників мікробіому уrogenітальної системи. В результаті проведеного аналізу методом ПЛР в режимі реального часу у переважній кількості пацієнток було виявлено значне зниження титрів лактобактерій – основних симбіонтів генітального біотопу жінок від 0 до 10^6 КУО/мл при нормі 10^7 - 10^9 КУО/мл: у 2017 році – 76,36%, 2018 – 69,44%, 2019 – 51,66% випадків (рис. 3).

Серед представників облигатно-анаеробної мікробіоти, титри яких не повинні перевищувати допустимі значення $<10^4$ - 10^5 КУО/мл, показано значні відхилення у бік підвищення кількісних показників до 10^6 - 10^9 КУО/мл: *Gardnerella vaginalis* у 2017 році – 74,55%, 2018 – 47,22%, 2019 – 55,0% випадків; *Eubacterium spp.* у 2017 – 69,09%, 2018 – 47,22%, 2019 – 55,0%; *Megasphaera spp.* у 2017 – 29,09%, 2018 – 33,33%, 2019 – 23,33%; *Atopobium vaginae* у 2017 – 27,27%, 2018 – 16,66%, 2019 – 16,66%; *Lachnobacterium spp.* у 2017 – 12,73%, 2018 – 16,66%, 2019 – 20,0%; *Mobiluncus spp.* у 2017 – 12,73%, 2018 – 13,88%, 2019 – 13,33%; *Sneathia spp.* у 2017 – 9,09%, 2018 – 16,66%, 2019 – 11,66%; *Peptostreptococcus spp.* у 2017 – 9,09%, 2018 – 22,22%, 2019 – 11,66% випадків.

З децю меншою частотою були зареєстровані відхилення у показниках наявності факультативно-анаеробних мікроорганізмів, титри яких складали 10^6 - 10^8 КУО/мл при нормі не більше 10^5 КУО/мл: *Streptococcus spp.* у 2017 році – 23,64%, 2018 – 25,0%, 2019 – 18,33%; *Staphylococcus spp.* у 2017 – 10,91%; 2018 – 5,55%, 2019 – 6,66%; *Enterobacteriaceae* у 2017 – 18,18%, 2018 – 22,22%, 2019 – 8,33%. У той же час окремі види родини *Mycoplasmataceae* виділялись у високих титрах 10^5 - 10^8 КУО/мл (при нормі не більше 10^4 КУО/мл) з різною частотою: *Ureaplasma spp.* у 2017 – 45,45%, 2018 – 52,77%, 2019 – 33,33%; *Mycoplasma hominis* у 2017 – 16,36%, 2018 – 19,44%, 2019 – 3,33% випадків. Слід зазначити, що патогенні бактерії виду *Mycoplasma genitalium* наявність яких не допускається в нормі в мікробному пейзажі репродуктивної сфери жінок, виявлялись у 5,45% пацієнток в 2017 році, та у 1,66% випадків – у 2019 році. Показники виявлення дріжджоподібних грибів роду *Candida* значно перевищували норму (не більше 10^3 КУО/мл) до 10^4 - 10^9 КУО/мл у 20,0% випадків у 2017 році, 25,0% – у 2018, 30,0% – у 2019 р.

Слід відмітити, що бактерії видів *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.* та *Ureaplasma spp.* протягом досліджуваного періоду виявлялись практично з однаковою частотою, що підтверджує їх роль у розвитку дисбіотичних розладів. Також встановлено високий ступінь колонізації грибами роду *Candida* уrogenітального біотопу досліджених пацієнток, що може свідчити про зниження імунного статусу, зміни фізіологічного й гормонального стану макроорганізму та наявність або перенесення хронічних захворювань.

Представлені дані співпадають з дослідженнями інших авторів: Gergova RT et al., які відмітили суттєве відхилення від норми *Gardnerella vaginalis* до

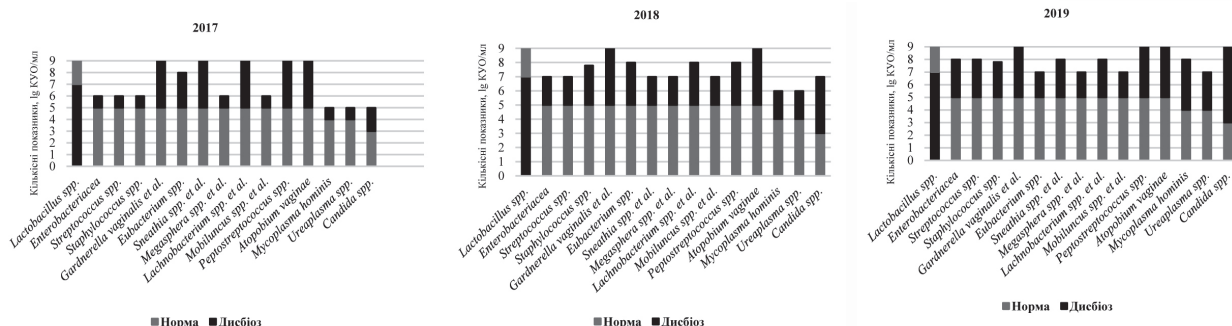


Рисунок 3 – Показники відхилення титрів мікроорганізмів – представників мікробіому уrogenітальної системи осіб жіночої статі.

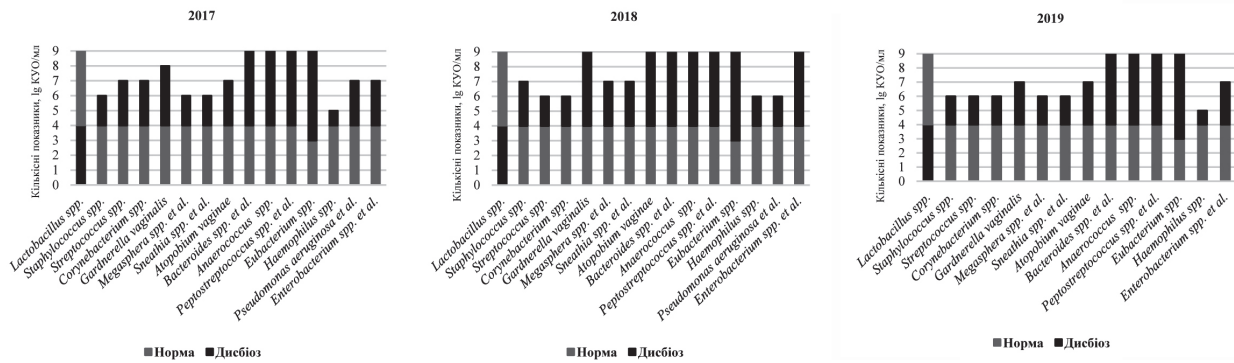


Рисунок 4 – Показники відхилення титрів мікроорганізмів – представників мікробіому урогенітальної системи осіб чоловічої статі.

10^6 - 10^8 КУО/мл у 35,0-70,0% пацієнток [11]. Teixeira GS et al. зафіксували підвищення титру *G. vaginalis* до 10^6 - 10^9 КУО/мл у 56,7% жінок з запальними процесами урогенітальної сфери та у 17,6% без скарг на здоров'я [12]. Janulaitiene M et al. відмітили наявність *G. vaginalis* в титрі 10^6 - 10^7 КУО/мл у 45,8-68,3% жінок [13]. Отримані дані корелюють з результатами дослідження Gruzevsky OA et al., які відмічали серед облігатно-анаеробних бактерій перевагу *G. vaginalis* (69,2% випадків), *Eubacterium spp.* (69,8-79,7%), *Ureaplasma spp.* (45,3%) у здорових пацієнток від 18 до 52 років та від 16 до 64 років з наявними інфекційно-запальними процесами у піхві [14]. Manzoor S et al. відмічали неухильний ріст дріжджоподібних грибів роду *Candida* (до 30,0%) у пацієнток від 18 до 41 року [15]. За результатами досліджень Okodo M. et al., які відмітили, що з віком рівень естрогену та кількість лактобацил знижуються, що зумовлює поступове підвищення рН до нейтрального, і це стимулює збільшення кількості дріжджоподібних грибів і контамінацію умовно-патогенними й патогенними агентами біоти [16].

Для чоловічої статевої сфери стан нормоценозу забезпечують бактерії видів *Lactobacillus spp.* – 10^4 КУО/мл і більше, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* у титрах не більше 10^4 КУО/мл. Більше ніж у половини обстежених пацієнтів чоловічої статі зафіксовано відхилення в показниках нормобіоти в бік зниження кількості *Lactobacillus spp.* від 0 до 10^3 КУО/мл: у 2017 році – 74,42%, 2018 – 83,33%, 2019 – 66,66% випадків (рис. 4).

Облігатно-анаеробні мікроорганізми з високою частотою виділялись в значній кількості 10^4 - 10^9 КУО/мл при допустимій нормі не більше 10^3 - 10^4 КУО/мл: *Gardnerella vaginalis* у 2017 році – 18,61%, 2018 – 8,33%, 2019 – 18,33% випадків; *Megasphaera spp.* у 2017 – 13,95%, 2018 – 11,11%, 2019 – 15,0%; *Sneathia spp.* у 2017 – 9,31%, 2018 – 2,77%, 2019 – 13,33%; *Atopobium cruster* у 2017 – 18,61%, 2018 – 0%, 2019 – 13,33%; *Eubacterium spp.* у 2017 – 100%, 2018 – 61,11%, 2019 – 70,0%; *Bacteroides spp.* у 2017 – 86,05%, 2018 – 58,33%, 2019 – 68,33%; *Peptostreptococcus spp.* у 2017 – 83,73%, 2018 – 61,11%, 2019 – 68,33% випадків.

Показники виявлення представників аеробної та факультативно-анаеробної мікробіоти теж мали відхилення від 10^5 до 10^9 КУО/мл порівняно з допустимими значеннями не більше 10^4 КУО/мл: *Haemophilus spp.* у 2017 році – 4,65%, 2018 – 16,66%, 2019 – 1,66%; *Pseudomonas aeruginosa* у 2017 – 2,33%, 2018 – 2,77%, 2019 – 0%; *Anaerococcus spp.* у 2017 – 90,69%, 2018 –

61,11%, 2019 – 73,33%; *Enterobacterium spp.* у 2017 – 30,23%, 2018 – 11,11%, 2019 – 18,33%; *Staphylococcus spp.* у 2017 – 9,31%, 2018 – 19,44%, 2019 – 3,33%; *Streptococcus spp.* у 2017 – 16,28%, 2018 – 25,0%, 2019 – 5,0%; *Corynebacterium spp.* у 2017 – 20,93%, 2018 – 30,55%, 2019 – 3,33% випадків.

Від деяких пацієнтів були виділені справжні патогени у титрах 10^3 - 10^7 КУО/мл, присутність яких зовсім не допускається за референтними значеннями: *Mycoplasma genitalium* у 2017 році – 9,31%, 2018 – 0%, 2019 – 3,33%; *Trichomonas vaginalis* у 2017 – 4,65%, 2018 – 0%, 2019 – 1,66%; *Neisseria gonorrhoeae* у 2017 – 4,65%, 2018 – 0%, 2019 – 1,66%; *Chlamydia trachomatis* у 2017 – 2,33%, 2018 – 0%, 2019 – 3,33% випадків; а також умовно-патогенні бактерії – збудники ЗПСШ: *Ureaplasma urealyticum* у 2017 році – 25,58%, 2018 – 2,77%, 2019 – 13,33%; *Ureaplasma parvum* у 2017 – 16,28%, 2018 – 0%, 2019 – 13,33%; *Mycoplasma hominis* у 2017 – 6,97%, 2018 – 0%, 2019 – 13,33% випадків.

За результатами проведених досліджень методом ПЛР в режимі реального часу із застосуванням тест-системи «Андрофлор» показано значні зміни в складі мікробіому чоловічої статевої сфери за рахунок надмірного росту умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів на фоні зниження кількості або повної елімінації представників симбіотичних бактерій.

Результати проведених досліджень корелюють з даними, одержаними Kiessler AA et al., що відмічали значні відхилення в бік підвищення кількісних показників облігатно-анаеробних (10^4 - 10^8 КУО/мл) та факультативно-анаеробних (10^5 - 10^7 КУО/мл) представників, а саме *Anaerococcus spp.* у 55,0-99,0%, *Peptostreptococcus spp.* у 45,0-75,0%, *Bacteroides spp.* у 40,0-70,0%, *Eubacterium spp.* у 55,0-95,0% пацієнтів [17].

Висновки. В результаті проведеного аналізу методом ПЛР в режимі реального часу складу мікробіому урогенітального тракту 474 пацієнтів Лікувально-діагностичного центру на базі Дніпровської медичної академії (м. Дніпро) протягом 2017-2019 років у 290 осіб встановлено дисбіотичні порушення. За досліджений період показано тенденцію до зниження частоти виникнення дисбіотичних станів в генітальній сфері у осіб наймолодшої категорії репродуктивного віку та категорії похилого віку, однак зростання показників розвитку дисбалансів у жінок і чоловіків репродуктивного віку старшої групи (36-55 р.). Дисбіотичні порушення були спри-

чинені падіннями титрів бактерій р. *Lactobacillus* до $0-10^6$ КУО/мл та надмірною колонізацією умовно-патогенними й патогенними мікроорганізмами: в жіночій статевій сфері – *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.* (10^6-10^9 КУО/мл) у 33,33-74,55%, *Candida spp.* (10^4-10^9 КУО/мл) у 20,0-30,0% пацієнток; в урогенітальній системі чоловіків – *Eubacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Anaerococcus spp.* (10^4-10^9 КУО/мл) у 58,33-100% пацієнтів; а також наявності справжніх патогенів – *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*,

Neisseria gonorrhoeae, *Chlamydia trachomatis* (10^3-10^7 КУО/мл) у 1,66-9,31% осіб чоловічої статі.

Перспективи подальших досліджень. Проблеми виникнення дисбіотичних порушень у репродуктивній системі набуває все більшого значення в людській популяції та спонукає до проведення постійного моніторингу дисбалансів у представників різних верств населення. Отримані результати складають основу для пошуку і розробки нових діагностичних підходів, засобів корекції та терапії дисбіотичних синдромів з метою оздоровлення наступних поколінь.

Література

1. Magistro G, Stief CG. The urinary tract microbiome: the answer to all our open questions? Eur Urol. 2018;5(1):36-8.
2. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, Castillo E, Del Moral JS, Gómez-Millán J, et al. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. Eur. Urol. 2018;4(1):128-38.
3. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. Nat Rev Urol. 2018;12(1):81-90.
4. Wolfe AJ, Brubaker L. “Sterile urine” and the presence of bacteria. Eur Urol. 2018;68(1):173-4.
5. Brubaker L, Wolfe AJ. The new world of the urinary microbiota in women. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(1):644-9.
6. Schneeweiss J, Koch M, Umek W. The human urinary microbiome and how it relates to urogynecology. Int Urogynecol J. 2016;27(1):1307-12.
7. Radzinski VE, Hamoshina MB, Kaygorodova LA. Correction of vaginal biocenosis disorders: march in place or moving forward? Reproductive endocrinology. 2014;4(18):92-100.
8. Gottschick C, Deng ZL, Vital M, Masur C, Abels C, Pieper DH, Wagner-Döbler I. The urinary microbiota of men and women and its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. Microbiome. 2017;5(99):1-15.
9. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. Nat Rev Urol. 2018;12(1):81-90.
10. Bao Y, Al KF, Chanyi RM, Whiteside S, Dewar M, Razvi H, et al. Questions and challenges associated with studying the microbiome of the urinary tract. Ann Transl Med. 2017;5(2):28-33.
11. Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. Gardnerella vaginalis-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2013;17(3):307-13.
12. Teixeira GS, Carvalho FP, Arantes RM, Nunes AC, Moreira JL, Mendonca M, et al. Characteristics of Lactobacillus and Gardnerella vaginalis from women with or without bacterial vaginosis and their relationships in gnotobiotic mice. J Med Microbiol. 2012;61(1):1074-81.
13. Janulaitiene M, Paliulyte V, Grinceviciene S, Zakareviciene J, Vladisauskienė A, Marcinkute A, et al. Prevalence and distribution of Gardnerella vaginalis subgroups in women with and without bacterial vaginosis. BMC Infect Dis. 2017;17(1):389-94.
14. Gruzevsky OA, Vladimirova MP. The results of a complex bacteriological study of vaginal contents under the conditions of bacterial vaginosis. Advances in biology and medicine. 2014;2(2):54-7.
15. Manzoor S, Aziz M, Sheikh AS. Identification and Characterization of Candida on CHROM Agar™ in Pregnant Women of Multan, Pakistan. J Women's Health Care. 2018;7(1):2-8.
16. Okodo M, Kawamura J, Okayama K, Kawai K, Fukui T, Shiina N, et al. Cytological features associated with ureaplasma urealyticum in pap cervical smear. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18(8):2239-42.
17. Kiessling AA, Desmarais BM, Yin HZ, Loverde JJ, Eyre RC. Detection and identification of bacterial DNA in semen. Fertility and Sterility. 2008;90(5):1744-56.

МОНІТОРИНГ ВИЯВЛЕННЯ ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ В УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ТРАКТІ ЖІНОК ТА ЧОЛОВІКІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ КАТЕГОРІЙ

Виноградова К. О., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В., Соколова І. Є.

Резюме. З використанням тест-систем «Фемофлор» та «Андрофлор» досліджено видовий спектр збудників дисбіотичних порушень урогенітального тракту у 474 пацієнтів Лікувально-діагностичного центру (м. Дніпро) віком від 17-75 років протягом 2017-2019 років за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу. Показано частоту виявлення умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів з урогенітальної сфери жінок і чоловіків та співвідношення аеробної й анаеробної мікробіоти при дисбіотичних синдромах. За результатами дослідження у 70,89% жінок та 53,26% чоловіків було зафіксовано зниження титрів представників симбіотичної мікробіоти – бактерій роду *Lactobacillus* та показано значні відхилення в бік підвищення кількісних показників: *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Candida spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Anaerococcus spp.*, і наявності *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*. За три роки досліджень простежено позитивну тенденцію до зниження виникнення дисбіотичних порушень в генітальній сфері у осіб наймолодшої категорії репродуктивного віку та категорії похилого віку, проте виявлено зростання частоти розвитку дисбалансів у жінок і чоловіків репродуктивного віку старшої групи 36-55 років.

Ключові слова: дисбіотичний синдром, урогенітальний тракт, полімеразна ланцюгова реакція, моніторинг, вікові категорії.

МОНІТОРИНГ ВИЯВЛЕННЯ ДИСБІОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В УРОГЕНИТАЛЬНОМ ТРАКТЕ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ

Виноградова К. О., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В., Соколова И. Е.

Резюме. С использованием тест-систем «Фемофлор» и «Андрофлор» исследован видовой спектр возбудителей дисбиотических нарушений урогенитального тракта у 474 пациентов Лечебно-диагностического центра (г. Днепр) в возрасте от 17-75 лет в течение 2017-2019 годов с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Показано частоту выявления условно-патогенных и патогенных

микроорганизмов в урогенитальной сфере женщин и мужчин, а также соотношение представителей аэробной и анаэробной микробиоты при дисбиотических синдромах. По результатам исследования у 70,89% женщин и 53,26% мужчин было зафиксировано снижение титров представителей симбиотической микробиоты – бактерий рода *Lactobacillus* и показано значительные отклонения в сторону повышения количественных показателей: *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Candida spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Anaerococcus spp.*, и наличии *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*. За три года исследований выявлена положительная тенденция к снижению развития дисбиотических нарушений в генитальной сфере у лиц молодой категории репродуктивного возраста и категории пожилых людей, однако показан рост частоты возникновения дисбалансов у женщин и мужчин репродуктивного возраста старшей группы 36-55 лет.

Ключевые слова: дисбиотический синдром, урогенитальный тракт, полимеразная цепная реакция, мониторинг, возрастные категории.

MONITORING OF DYSBIOTIC DISORDERS IN THE UROGENITAL TRACT OF WOMEN AND MEN OF DIFFERENT AGE CATEGORIES

Vinogradova K. O., Gavriyuk V. G., Sklyar T. V., Sokolova I. E.

Abstract. In the present-day conditions, urogenital imbalance is an urgent problem in scientific and medical practice, given that not all mechanisms of development of dysbiotic conditions have been fully understood, there are no clear criteria for diagnosis, difficulties in the selection of effective therapy due to antibiotic resistance. Asymptomatic media and lack of a specific inflammatory pattern present difficulties in diagnosis, which in turn contributes to chronicity of the process, adverse effects on reproductive function and reduced quality of life.

The method of polymerase chain reaction in real time makes it possible to identify pathogens even at their low concentration, to carry out etiological diagnostics in the early stages, to evaluate the qualitative and quantitative content of urogenital biocenosis, to control the quality of bioassay and the effectiveness of therapy.

As a result of the PCR analysis in the real time composition of the microbiome of the urogenital tract among 474 patients of the Medical Diagnostic Center (Dnipro) during 2017-2019, in 290 persons there were found dysbiotic disorders. During the studied period, the tendency to decrease the incidence of dysbiotic conditions in the genital area in the persons of the youngest reproductive age and the elderly category is shown, but the growth of imbalances in women and men of the reproductive age of the older group (36-55 years) were present. Dysbiotic disorders were caused by a decrease in the bacterial titers of *Lactobacillus* bacteria to 0-10⁶ CFU/ml and excessive colonization by opportunistic and pathogenic microorganisms: in the female genital area – *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.* (10⁶-10⁹ CFU/ml) in 33.33-74.55%, *Candida spp.* (10⁴-10⁹ CFU/ml) in 20.0-30.0% of patients; in the urogenital system of men – *Eubacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Anaerococcus spp.* (10⁴-10⁹ CFU/ml) in 58.33-100% of patients; and the presence of true pathogens – *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* (10³-10⁷ CFU/ml) in 1.66-9.31% of males.

The results obtained from the basis are useful for finding and developing new diagnostic approaches, remedies and therapy of dysbiotic syndromes for the purpose of health for the next generations.

Key words: dysbiotic syndrome, urogenital tract, polymerase chain reaction, monitoring, age categories.

Рецензент – проф. Небесна З. М.

Статья найдшла 12.03.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-231-236

УДК 619:616-02-084:636

Дадашев Э. А., Садыхова Ф. Э.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ПРОБЛЕМА «НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ» МИКРООРГАНИЗМОВ

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева
(г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Феномен изменчивости бактериальной флоры с фактором фаголизабельности».

Вступление. Проблема диагностики острых кишечных инфекций (ОКИ) всё ещё остаётся одной из актуальных проблем современной медицины.

Затруднения в диагностике ОКИ объяснимы уникальной изменчивостью микроорганизмов под воздействием различных трансформирующих факторов с выделением атипичных форм бактерий,

дифференцирование которых создаёт определённую трудность в диагностической работе. В этой связи следует подчеркнуть, что одним из факторов в спектре воздействий на популяцию бактерий является явление бактериофагии [1]. В связи с вышесказанным следует отметить, что под влиянием фага бактерии лизируются и после контакта бактериофага с чувствительными бактериями наблюдается прояснение бульона, которое в большинстве случаев, сменяется новым помутнением его, обусловленное появлением большого количества фагорезистентных форм микробов, которых принято называть «вторич-