

УДК 616.992.282

***Candida* ցեղի սնկերի մասնակցությունը միկրոբային համակցումներում տարբեր աղիքային խանգարումների ժամանակ**

**Ն.Ն.Ավետիսյան¹, Ա.Զ. Համբարձումյան², Ս.Ս. Աղամալյան,
Մ.Մ. Տեր-Ստեփանյան**

*ՀՀ ԱՆ ՀՎԿ ազգային կենտրոն, Երևանի թիվ 2 մասնաճյուղ ՊՈԱԿ
ԵՊԲՀ համաճարակաբանության ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

*Բանալի բառեր. միկրոբիոցենոզ, միկրոբային համակցումներ, Candida
ցեղի սնկեր, աղիքային հիվանդություններ*

Մարդու օրգանիզմի նորմալ միկրոբիոցենոզի խանգարումը միշտ եղել և մնում է բժշկության տարբեր բնագավառների մասնագետների ուշադրության կենտրոնում: Դա, հավանաբար, կապված է նոր, ինչպես էթիոլոգիկ, այնպես էլ ուղեկցող միկրոօրգանիզմների հայտնաբերման հետ, որոնք մասնակցում են ինֆեկցիոն-բորբոքային հիվանդությունների ընթացքին [3, 7]:

Նորմալ պայմաններում *Candida* ցեղի սնկերի հիմնական «բնակավայրը» համարվում են աղիքները: Որոշակի պայմաններում, որոնք բերում են օրգանիզմի իմունաբանական ռեակտիվության փոփոխության և մարսողական տրակտի միկրոէկոլոգիայի խանգարման, օրգանիզմում առկա *Candida* ցեղի սապրոֆիտ սնկերը ինտենսիվ բազմանում են, կուտակվում աղիքներում և առաջացնում բազմաթիվ թելանման ձևեր՝ պսևդոմիցելներ, որոնք համարվում են ագրեսիայի գործոն, իսկ բերանի խոռոչի, կերակրափողի և այլ լորձաթաղանթներում տեղի է ունենում ինվազիա, այսինքն՝ առաջանում է արտաաղիքային տեղակայման կանդիդոզ [6, 8, 9]: Շատ ինֆեկցիոն-բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ *Candida* ցեղի սնկերը համարվում են միկրոբային համակցումների մասնակից և բարդացնում են հիմնական հիվանդության ընթացքը [1, 5]:

Բազմաթիվ կլինիկական և փորձարարական հետազոտություններից պարզվել է, որ ինֆեկցիոն-բորբոքային հիվանդությունները

հիմնականում առաջանում և զարգանում են միկրոբային համակցումների առաջացման պայմաններում [2, 4, 7]: Հիվանդության հարուցիչները (բակտերիա, վիրուս, նախակենդանի և այլն) ախտահարելով մարդուն՝ միկրոբ-համակցողների հետ մտնում են այս կամ այլ հարաբերությունների մեջ: Բայց միկրոօրգանիզմների պարզ հարևանությունը դեռևս չի կարելի համարել համակցում: Միկրոբային համակցումներում առաջանում են բարդ և խրթին փոխհարաբերություններ, որտեղ սերտ փոխհամակցություն է առաջանում համակցման մասնակից միկրոօրգանիզմների միջև, ինչպես նաև այս միկրոօրգանիզմների և մակրոօրգանիզմի միջև:

Candida ցեղի սնկերը շատ ինֆեկցիոն-բորբոքային պրոցեսներում համարվում են միկրոբային համակցումների մասնակիցներ: Պատճառներից մեկը, որը պայմանավորում է ինֆեկցիոն-բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ սնկերի սիներգիկ ազդեցությունը, համարվում է էպիթելյար ծածկույթի լորձաթաղանթների ամբողջականության խախտումը, որը պայման է ստեղծում, որպեսզի միկրոօրգանիզմը ներթափանցի մակրոօրգանիզմ՝ հաղթահարելով այն պաշտպանական պատնեշը, որը շատ միկրոօրգանիզմների համար համարվում են անվնաս մաշկը և լորձաթաղանթները: Սրանց վնասման ժամանակ տեղի է ունենում շատ մանրէ-համակցողների կուտակում, որը ծանրացնում է հիմնական հիվանդության ընթացքը [6, 7, 10]:

Այսօր կարելի է ասել անուշադրության է մատնված նաև *Candida* ցեղի սնկերի աղիքային բորբոքային հիվանդություններին մասնակցությունը, որոնց ժամանակ ստեղծվում են միկրոբային համակցումներ, չնայած որ աղիքային միկրոֆլորայի վիճակի գնահատման պրոբլեմի մասին շատ գիտական աշխատանքներ են կատարվել [1-4, 8]:

Մեր հետազոտություններում առավելապես շեշտադրված է աղիքային բիոցենոզի խանգարման դեպքում դոմինանտ կանդիդոզային բաղադրիչը, որը հաստ աղիքի հիվանդության զարգացման ժամանակ ունակ է դառնալու պաթոգենետիկ օղակներից մեկը: Գրականության տվյալների համաձայն, առավելապես կայուն են համարվում և մշտապես հայտնաբերվում են այնպիսի միկրոբային պոպուլյացիաներ, ինչպիսիք են բիֆիդո- և լակտոբակտերիաները, բակտերոիդները, անաերոբ կոկերը, *E.coli*-ն, ֆեկալ ստրեպտոկոկերը, իսկ միկրոբային համակցումների դինամիկ հավասարակշռության խախտումը բերում է աղիքային հիվանդությունների առաջացման [1,4]:

Այսպիսով, մեր հետազոտության նպատակն է *Candida* ցեղի սնկերի և պայմանական-ախտածին միկրոօրգանիզմների միջև համակցումների հայտնաբերումը, որը բերում է աղիքային հիվանդության զարգացման:

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտություններն անցկացվել են ՀՀ ԱՆ ՀՎԿ ազգային կենտրոն, թիվ 2 մասնաճյուղի մանրէաբանական լաբորատորիայում 2008 - 2011թթ. ընթացքում: 510 հիվանդի մոտ անցկացվել է աղիքների պարունակության հետազոտություն՝ դիսբակտերիոզի և ախտածին միկրոֆլորայի հայտնաբերման ուղղությամբ: Աղիքային միկրոֆլորայի մանրէաբանական հետազոտությունը հիմնված է եղել միկրոօրգանիզմների տարբեր խմբերի ներկայացուցիչների անջատման և քանակական հաշվարկի վրա: Այդ նպատակով օգտագործվել են տարբեր սննդային միջավայրեր, աճեցման աերոբ և անաերոբ պայմաններ:

Միկրոֆլորայի բաղադրության տեսակային և քանակական ուսումնասիրման համար ուղղորդվել ենք Ռ.Վ. Էպշտեյն-Լիտվակի և Ֆ.Լ. Վիլչանսկայայի մեթոդական ցուցումներով:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտված 510 հիվանդների հաստ աղու միկրոբային պատկերի վերլուծությունը թույլ է տալիս նշել, որ 1 գ աղիքային պարունակության օրիգատ միկրոֆլորայում առավելապես հայտնաբերվում են բիֆիդոբակտերիաներ՝ 10⁸ խտությամբ հիվանդների 56,1%-ի մոտ (286 հիվանդ), լակտոբակտերիաներ՝ 10⁶ խտությամբ՝ 64,9% դեպքում (331 հիվանդ), կակտիվ աղիքային ցուպիկ՝ 10⁷ խտությամբ 59,4% դեպքերում (303 հիվանդ):

Ինչ վերաբերվում է ֆակուլտատիվ միկրոֆլորային, ապա դրա գերակշռող մասը կազմում են *Candida* ցեղի սնկերը 10³ և ավելի խտությամբ, որն անջատվել է 183 հիվանդից (35,9%) և ապա հետևում են էնտերոբակտերը, ախտածին ստաֆիլոկոկերը և այլն:

Աղիքային միկրոֆլորայի կազմում տարբեր մանրէների հայտնաբերման հաճախականությունը ներկայացված է աղ. 1-ում: Պետք է նշել, որ հայտնաբերված միկրոօրգանիզմները հիմնականում ներկայացված էին միկրոբային համակցումների ձևով, ընդ որում հանդիպում էին ինչպես երկբադադրիչ՝ 47,8% դեպքերում (244 հիվանդ), այնպես էլ՝ եռաբադադրիչ համակցումներ՝ 21,9% դեպքերում (111 հիվանդ): Վերլուծելով հետազոտված հիվանդների աղիքային միկրոֆլորան, կարելի է նկատել, որ 510 հիվանդի աղիքային պարունակությունից անջատվել են միկրոբային համակցումներ, որոնք ներկայացված են ակտիվ աղիքային ցուպիկով, *Enterobacteriaceae* ընտանիքի պայմանական-ախտածին միկրոֆլորայի ներկայացուցիչներով:

Աղյուսակ 1

Աղիքային միկրոֆլորայի կազմում անջատված մանրէների հայտնաբերման հաճախականությունը ($n = 510$)

Միկրոօրգանիզմների տեսակը	Հայտնաբերման հաճախականությունը	
	բաց. թիվ	%
Բիֆիդոբակտերիաներ $>10^7$ խտ.	286	56,1
Բիֆիդոբակտերիաներ $<10^7$ խտ.	184	36,1
Լակտոբակտերիաներ $> 10^6$ խտ.	331	65
Լակտոբակտերիաներ $< 10^6$ խտ.	147	28,8
Ակտիվ <i>E.coli</i> $>10^7$ խտ.	303	59,4
<i>E.coli</i> $< 10^7$ խտ.	173	33,9
<i>Enterobacter</i> $> 10^4$ խտ.	92	18
<i>S.aureus</i>	71	13,9
<i>Klebsiella</i> $> 10^4$ խտ.	1	0,2
<i>Citrobacter</i> $> 10^4$ խտ.	16	3,1
Հեմոլիտիկ ակտիվությամբ <i>E.coli</i> $> 10^4$ խտ.	11	2,2
<i>Ps.aeruginosa</i>	1	0,2
<i>Candida</i> ցեղի սնկեր $>10^3$ խտ.	183	35,9
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,4

Աղյուսակ 2-ում ներկայացված տվյալներից հետևում է, որ գերակշռում են աղիքային ցուպիկի և *Candida* ցեղի սնկերի մասնակցությամբ համակցումները՝ 150 հիվանդի մոտ (29,4%): Ընդ որում, երկբաղադրիչ համակցումները 2,2 անգամ գերակշռում են եռբաղադրիչ համակցումների հայտնաբերման հաճախականությանը: Ինչպես երևում է աղ. 2-ի տվյալներից, *Candida* ցեղի սնկերը միկրոֆային համակցումներում ընդհանուր առմամբ հայտնաբերվում են 51,3% դեպքերում (261 հիվանդ), այսինքն՝ հիվանդների կեսից ավելիի մոտ:

Աղյուսակ 2

Միկրոբային համակցումների հաճախականությունը

Միկրոբային համակցումներ	Հանդիպման հաճախականությունը	
	բաց. թիվ	%
<i>E.coli</i> + <i>Candida</i> ցեղի սնկեր	150	29,4
<i>E.coli</i> + այլ պայմ.-ախտածին միկրոօրգանիզմներ (<i>Enterobacteriaceae</i> ընտանիքի)	94	18,4
<i>E.coli</i> + <i>S.aureus</i> + <i>Candida</i> ցեղի սնկեր	49	9,7
<i>E.coli</i> +այլ պայմ.-ախտածին միկրոօրգ.+ <i>Candida</i> ցեղի սնկեր	62	12,2

Candida ցեղի սնկերի տարբեր միկրոբային համակցումների ձևով հայտնաբերման հաճախականությունը արտացոլված է աղ. 3-ում: Ինչպես երևում է տվյալներից, միկրոբային համակցումներում, որոնք անջատվել են աղեստամոքսային տրակտի կողմից տարբեր գանգատներ նշող հիվանդների հաստ աղու պարունակության բակտերիոլոգական հետազոտության արդյունքում, *Candida* ցեղի սնկերի մասնակցությունը բավականին մեծ է: Ակտիվ աղիքային ցուպիկի հետ միկրոբային համակցումներում, որտեղ *Candida* ցեղի սնկերի հայտնաբերման հաճախականությունը եղել է $>10^3$ խտությունից, կազմում է 57,8%, իսկ եռբաղադրիչ համակցումներում, որտեղ կան նաև *Enterobacteriaceae* ընտանիքի պայմանական-ախտածին միկրոօրգանիզմներ $>10^4$ խտությունից՝ 23,8%: Սա ևս մեկ անգամ ապացուցում է աղիքների բիոցենոզի խանգարումների ժամանակ *Candida* ցեղի սնկերի էական դերը, որպես միկրոբային համակցումների մասնակից:

Աղիքային միկրոֆլորայի տեսակային և քանակական կազմի փոփոխությունները հիմնականում ներկայացված են միկրոբիոցենոզի կազմում ախտաբանական տեղաշարժերով: Այս խանգարումները պայմանավորված են օբլիգատ միկրոֆլորայի ներկայացուցիչ միկրոօրգանիզմների խտության նվազումով, հատկապես՝ բիֆիդոբակտերիաների, ակտիվ աղիքային ցուպիկի, լակտոբակտերիաների և ֆակուլտատիվ միկրոֆլորայի ներկայացուցիչների խտության ավելացմամբ, այնպիսիք, ինչպիսիք են *Enterobacteriaceae* ընտանիքին պատկանող պայմանական-ախտածին միկրոօրգանիզմները, *S. aureus*-ը, *Candida* ցեղի սնկերը և այլն:

Աղյուսակ 3

Candida ցեղի սնկերի հայտնաբերման հաճախականությունը տարբեր միկրոբային համակցումներում

Միկրոբային համակցումներ	Աճի հաճախականությունը	
	բաց. թիվ	%
<i>E.coli</i> + <i>Candida</i> ցեղի սնկեր	150	57,8
<i>E.coli</i> + <i>S.aureus</i> + <i>Candida</i> ցեղի սնկեր	49	18,8
<i>E.coli</i> + <i>Enterobacteriaceae</i> ընտանիքի պայմ.-ախտածին մ/օ + <i>Candida</i> ցեղի սնկեր	62	23,8

Մեր հետազոտությունների արդյունքները ևս մեկ անգամ ապացուցում են արդի գրականությունում բազմիցս հիշատակվող տվյալները աղիքային դիսբիոզներում *Candida* ցեղի սնկերի ունեցած մեծ նշանակության վերաբերյալ: Այսպիսով, աղիքային միկրոբիոցենոզի խանգարումների ժամանակ, որոնք ուղեկցվում են օրլիզատ միկրոֆլորայի ներկայացուցիչների քանակի նվազումով, ինչպես նաև ֆակուլտատիվ միկրոֆլորայի միկրոօրգանիզմների խտության ավելացմամբ, գերակշռող դերը պատկանում է *Candida* ցեղի սնկերին: Ընդ որում, վերջիններս հիմնականում հայտնաբերվել են 1գ աղիքային պարունակությունում $>10^5$ խտությունում:

Համարվելով միկրոբային համակցումների ակտիվ մասնակից, *Candida* ցեղի սնկերը, տեղակայվելով աղիքներում, ձեռք են բերում կայուն աճ առաջացնելու հնարավորություն: Ուստի, աղիքների տարբեր հիվանդությունների ժամանակ մեզ հայտնի ընդունված ալգորիթմի մեջ ցանկալի է ընդգրկել նաև աղիքային պարունակության հետազոտությունը՝ դիսբակտերիոզի վերաբերյալ:

Поступила 12.05.14

Участие грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях при различных кишечных расстройствах

Н.Н.Аветисян, А.Дз. Амбарцумян, С.С. Агамалян,
М.М. Тер-Степанян

Было произведено бактериологическое исследование кишечного содержимого на дисбактериоз и выявление патогенной микрофлоры у 510 пациентов с различными жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта. Участие грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях было выявлено у 261 пациента, что составляет 51,3%. В микробных ассоциациях с активной кишечной палочкой грибы рода *Candida* в концентрации $>10^3$ были высеяны в 57,8% случаев, а в трехкомпонентных ассоциациях с условнопатогенными представителями семейства *Enterobacteriaceae* их высеваемость составила 23,8%. Это лишний раз доказывает существенную роль грибов рода *Candida* как участника микробных ассоциаций.

Participation of *Candida* fungi in microbial associations in various intestinal disorders

N.N. Avetisyan, A. Dz. Hambardzumyan, S.S. Aghamalyan,
M.M. Ter-Stepanyan

Bacteriological examination of the intestinal contents was conducted with identification of the growth of pathogenic microorganisms and disbacteriosis in 510 patients with various complaints from the gastrointestinal tract. Participation of *Candida* fungi in microbial associations was detected in 261 patients, accounting for 51.3%. Microbial associations with active *Escherichia coli* and *Candida* fungi in concentrations $> 10^3$ were shown in 57.8% of cases, and in ternary associations with opportunistic members of the *Enterobacteriaceae* family inoculation was 23.8%. This proves once again the essential role of fungi *Candida*, as a member of microbial associations.

Գրականություն

1. Баженов Л.Г. и соавт. Роль грибов рода *Candida* в микробиоценозе желудка при хеликобактериозе. Успехи мед. микологии, 2003, т.1, с.8 - 9.
2. Барышникова Н.В. Клинико-микробиологическая характеристика микробиоценоза кишечника и коррекция его нарушений у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб, 2006, 24 с.

3. *Веселов А.Я.* Современные представления о нормальной микрофлоре пищеварительного тракта взрослого человека и изменения ее в норме и при некоторых заболеваниях органов пищеварения. Лаб. дело, 1988, 4, с.3 - 11.
4. *Глазкова Л.К.* Кандидоз (методич. пособие) Екатеринбург, 1999.
5. *Златкина А.Р., Исаков В.А., Иваников И.О.* Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2001, 6, с.338.
6. *Шевяков М.А.* Кандидоз органов пищеварения: клиника, диагностика, лечение. Пробл. мед. микологии, 2009, т.9, с. 48 - 49.
7. *Cohen R. et al.* Fungal flora of the normal human small and large intestine. N. Engl. J. Med., 1969, Mar 20;280(12):638-41.
8. *Gow N.A., Brown A.J. and Odds F.C.* Fungal morphogenesis and host invasion. Curr. Opin.Microbiol., 2002, vol.5, p.366-371.
9. *Jobst D., Kraft K.* Candida species in stool, symptoms and complaints in general practice a cross-sectional study of 308 outpatients.The Internet Journal of Family Practice, 2006, vol.49, p. 415-420.
10. *Poxton J.R., Brown R., Sawyer A. and Ferguson A.* Mucosassociated bacterial flora of the human colon. J. Med. Microbiol., 1997, vol. 46, p. 85-91.