

УДК 611.33+616.329-002.2:616.922.282

МОСІЙЧУК Л.М., РУДЕНКО А.І., ПЕТІШКО О.П., ДЕМЕШКІНА Л.В.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

ДИСБАЛАНС АГРЕСИВНИХ ТА ПРОТЕКТОРНИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ ІЗ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З КАНДИДОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Резюме. Вивчено фактори агресії та захисту в шлунковому вмісті у 93 хворих із запальними та ерозивно-виразковими захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, асоційованими з кандидозною інфекцією. Встановлено, що розлади в системі антифунгальної резистентності відбуваються в умовах порушення бар'єрної функції шлунка: зниження синтезу сіалових кислот (на 49,9 %) і гексозамінів (на 36,6 %). Це найбільш характерно для інвазивного кандидозу, асоційованого з секреторною недостатністю. Розпад полімерних структур гелю призводить до зменшення стійкості глікопротеїдів до дії кандид, що сприяє порушенню механізмів регенерації і формування патологічного процесу в слизовій оболонці шлунка.

Ключові слова: агресивні та протекторні фактори, слизова оболонка шлунка, гастродуоденальна патологія, кандидозна інфекція.

Вступ

Зростання частоти захворювань травного тракту, асоційованих з умовно-патогенними мікробами, особливо грибами роду *Candida*, а також асоціаціями мікроорганізмів, привертає увагу гастроентерологів до різних аспектів цієї проблеми [1, 2]. Багато питань щодо кандидозу верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) залишаються на сьогодні не розкритими, що спонукає до детального їх вивчення. Сучасний рівень знань про грибкове ураження верхніх відділів ШКТ обмежується переважно станами, що пов'язані з тяжкими інфекційними та системними захворюваннями, у тому числі синдромом набутого імунodefіциту людини, для якого кандидоз розглядається як одне з маркерних захворювань [3, 4], а також імунodefіцитом, обумовленим прийомом кортикостероїдів, цитостатиків, променевим опроміненням тощо [5, 6].

Останнім часом зросла актуальність проблеми мікотичних захворювань у пацієнтів гастроентерологічного профілю, що пов'язано у першу чергу зі збільшенням кількості хворих із патологією, яка супроводжується порушеннями в системі антифунгальної резистентності макроорганізму [7]. У здорової людини гриби роду *Candida* локалізуються переважно у кишечнику, але при відповідних умовах, коли порушується баланс між факторами резистентності слизової оболонки (СО) та агресивною дією інфекту, можливе заселення грибами орофарингеальної зони та шлунка.

Кандидозні ураження шлунка спостерігаються рідше, ніж кандидоз порожнини рота або стравоходу, що може бути обумовлено особливостями будови залозистого епітелію і фунгіцидними властивостями шлункового соку. У шлунковому слизу і на поверхні епітелію при органічних захворюваннях гастродуоденальної зони дріжджоподібні гриби під час первинного обстеження зустрічаються в середньому у 16,5 % хворих, переважно у вигляді поодиноких клітин. Польські вчені М. Zwolinska-Waslo із співавт. спостерігали кандидозне обсіменіння СО шлунка у 54,2 % хворих на пептичну виразку шлунка та у 10,3 % — на хронічний гастрит. При цьому найчастіше виявлялись гриби роду *Candida albicans* [8].

Класичні уявлення про механізми розвитку кандидозу внутрішніх органів стосуються і системи травлення, оскільки агресивні властивості грибів *Candida* проявляються в їх здатності через стадії адгезії та інвазії уражати СО будь-якого органу ШКТ. Причому атаці підлягає частіше за все багат шаровий плоский епітелій порожнини рота і стравоходу, рідше циліндричний епітелій кишечника [3]. Тому, як правило, інвазія грибів роду *Candida* найчастіше спостерігається у верхніх відділах ШКТ, а колонізація (адгезія) — у відділах, розташованих нижче шлунка [4]. Проте невизначеним за-

© Мосійчук Л.М., Руденко А.І., Петішко О.П.,
Демешкіна Л.В., 2013
© «Гастроентерологія», 2013
© Заславський О.Ю., 2013

лишається питання, яким чином реалізується патогенний потенціал грибів роду *Candida* при патології верхніх відділів травного каналу в імункомпенсованих хворих. Розв'язання цього питання особливо важливе, оскільки за останні роки прогресивно збільшується кількість випадків мікотичних уражень, пов'язаних із надмірною проліферацією грибів роду *Candida* внаслідок застосування антибактеріальної терапії, яка є обов'язковою при лікуванні кислото залежних захворювань, що асоціюються з *Helicobacter pylori* (Hр).

Після успішного курсу ерадикаційної терапії дріжджоподібні гриби зустрічаються у шлунковому слизу значно частіше (у 33 % хворих) і, як правило, у формі великих колоній і псевдоміцелію. Спільна персистенція Hр з *Candida* у шлунковому слизу практично не зустрічається у пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, а у хворих з ураженням шлунка спостерігається в 2 рази рідше, ніж при загостренні ерозивно-виразкового процесу у дванадцятипалій кишці [9].

Слизова оболонка ШКТ складається з двох компонентів — поверхневого слизового шару, по якому мікроорганізми легко просуваються уздовж усього ШКТ, і більш глибокого щільного глікопротеїнового шару із залишками сілової кислоти, який формує фізіологічний бар'єр. Адезія і подальша інвазія грибів через цей щільний шар можливі тільки завдяки продукції грибами протеолітичних ферментів інвазії: коагулази, каталази, казеїнази, фосфоліпази, а також фібрилярних протеїнових комплексів та ендотоксинів [4].

Ключовим фактором початку кандидозу травного тракту є порушення неспецифічної та специфічної резистентності організму. До природних факторів неспецифічної резистентності традиційно належать адекватний баланс десквамації та регенерації епітеліоцитів, мукополісахариди слизу, нормальна мікрофлора СО, перистальтична активність та кислотно-ферментативний бар'єр травного каналу [9]. Поряд із цим макроорганізм має низку протимікробних та протигрибкових факторів, дефіцит яких, особливо порушення бар'єра загального покриву, зникнення конкуруючої мікрофлори та недостатність трансферину, самі по собі є передумовою до розвитку кандидозу. Щодо зниженої кислотності шлункового вмісту як фактора проліферації *Candida*, однозначної думки серед дослідників не існує: традиційно вважають, що для кандидозного ураження СО гіпоацидний стан є обов'язковим, оскільки саме у середовищі зі зниженою кислотністю гриби *Candida* здобувають патогенні властивості, з'являються вегетативні форми, утворюється псевдоміцелій, що ушкоджує СО. Оптимальним для росту грибів *Candida* є рН 7,4, а при зсуві рН до 4,5 зростання грибів повністю пригнічується. У ВІЛ-інфікованих осіб, для яких характерна ахлоргідрія, гриби *Candida*, що потрапляють з їжею, можуть викликати кандидоз шлунка, в той час як у людей з нормальним імунітетом ця локалізація зустрічається рідко. Поряд із цим останні дослідження К. Wang з співавт., М.К. Jung із співавт. не підтверджують ці положення [10, 11].

Отже, оцінка кислотоутворюючої, ферментотворюючої функції шлунка та діяльності поверхнево-епітеліальних клітин у хворих на кандидоз при гастродуоденальній патології шлунково-кишкового тракту, безумовно, актуальне питання.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення агресивних та протекторних факторів СО при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у хворих на кандидоз.

Матеріали і методи

Обстежені 93 пацієнти. Критерії відбору до обстеження: виявлення IV ступеня масивності обсіменіння язика грибами роду *Candida* за даними мікробіологічного обстеження зскрібка з язика та/або наявність макроскопічних ознак кандидозного ураження стравоходу (шлунка) при ендоскопічному обстеженні. З обстеження виключалися пацієнти, яким менше ніж за 4 тижні до цього проводили антибактеріальну терапію, оскільки виявлення значного росту грибів протягом місяця може свідчити про трансмісивність інфекції, і якщо вона виявляється у більш пізні терміни, то можна говорити про її хронізацію, що відповідає вимогам відбору до обстеження.

Відібраним для подальшого обстеження пацієнтам проводили фіброгастродуоденоскопію, під час якої брали біоптати зі стравоходу (СХ) та шлунка (Ш) для подальшого мікробіологічного дослідження. На підставі результатів мікробіологічного обстеження виділено 33 пацієнти з орофарингеальним кандидозом (IV ступінь масивності обсіменіння грибами роду *Candida*) без росту грибів у матеріалі зі слизових оболонок СХ та Ш, які становили I групу. До складу II групи включено 50 пацієнтів, у яких при мікробіологічному дослідженні виявлений ріст грибів роду *Candida* у матеріалі зі слизової оболонки СХ і/або Ш. Групу порівняння (ГП) становило 10 пацієнтів, у яких при мікробіологічному дослідженні росту грибів не виявлено. Середній вік пацієнтів у I групі становив $(47,3 \pm 1,7)$ року, у II групі — $(48,5 \pm 1,8)$ року, у групі порівняння — $(50,2 \pm 3,4)$ року. Основні групи виявилися порівнянними за статтю. У I групі чоловіки становили близько третини — 11 (33,3 %), жінки — 22 (66,7 %), у II групі — 19 чоловіків (38,0 %), 31 жінка (62,0 %). У групі порівняння кількість чоловіків та жінок — відповідно 4 (40,0 %) та 6 (60,0 %).

Технологія проведення мікробіологічного дослідження біопатів дозволила визначити пацієнтів з поверхневим та інвазивним кандидозом СО верхнього відділу травного каналу, що надало можливість виділити групу IIa — пацієнти з поверхневим кандидозом слизових оболонок верхнього відділу травного тракту (14 осіб) та групу IIб — з інвазивним кандидозом слизових оболонок верхнього відділу травного тракту (36 осіб).

У шлунковому вмісті, який збирали під час ЕГДС, визначали концентрацію пепсину, глікопротеїнів, сілових кислот (СК), фукози, гексозамінів.

Визначення функціональної активності головних клітин шлунка здійснювали за активністю пепсину, методика визначення якого у шлунковому вмісті базується на реакції розщеплення ферментом субстрату — кристалічного гемоглобіну. Ступінь гідролізу гемоглобіну вивчали за кількістю утворених амінокислот — тирозину та триптофану, з використанням реактиву Фоліна [12]. Вивчення функціональної активності поверхнево-епітеліальних клітин СО шлунка визначали за концентрацією загальних глікопротеїнів у шлунковому соці, рівнем сілових кислот, фукози та гексозамінів. Метод базується на визначенні вмісту глікопротеїнів шлункового слизу після їх осадження фосфорно-вольфрамовою кислотою та наступною кольоровою реакцією з реактивом Фоліна [12]. Рівень СК вивчали за методом I. Warren [13, 14], в основі якого лежить реакція взаємодії тіобарбітурової кислоти із СК після їх попереднього гідролізу. Вміст фукози ви-

значали за методом, який запропонував L. Dische, за допомогою реакції із солянокислим цистеїном [13, 14]. Концентрацію гексозамінів у шлунковому соці визначали за реакцією з ацетилацетоном у лужному середовищі за методом R. Palmer [13, 14].

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики [15], реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Для статистичного аналізу даних використовували дескриптивну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стюдента) за нормального розподілу даних ознак. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Манна — Уїтні). Різниця вважалася вірогідною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим за 0,05.

Результати

Порівняльний аналіз секреторної активності шлунка показав, що найменші показники рівня пепсину встановлені у пацієнтів з поверхневим кандидозом — в 1,4 раза знижені порівняно з ГП та I групою ($p < 0,05$) та в 1,5 раза порівняно з пацієнтами, у яких відзначені глибокі кандидозні ураження ШКТ ($p < 0,05$) (рис. 1).

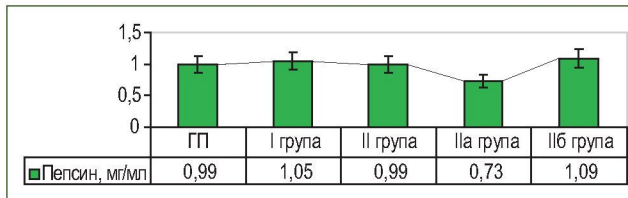


Рисунок 1 — Стан пепсиноутворюючої функції шлунка

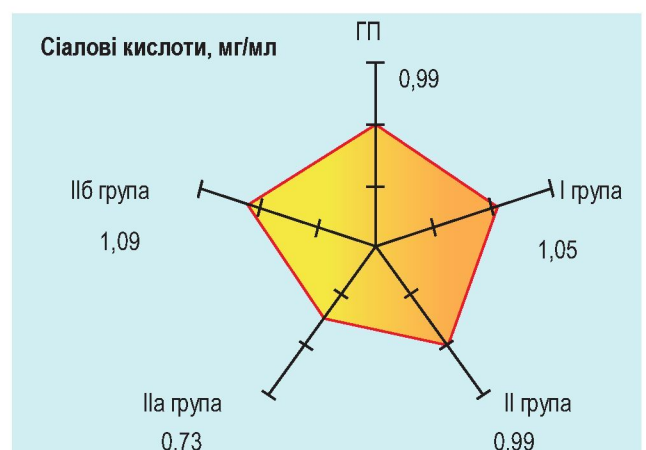
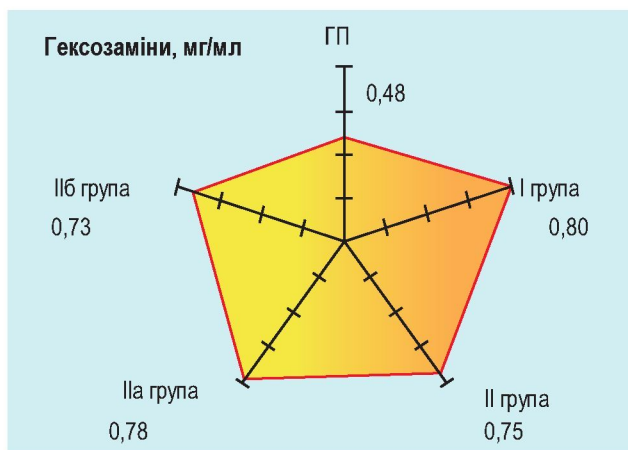
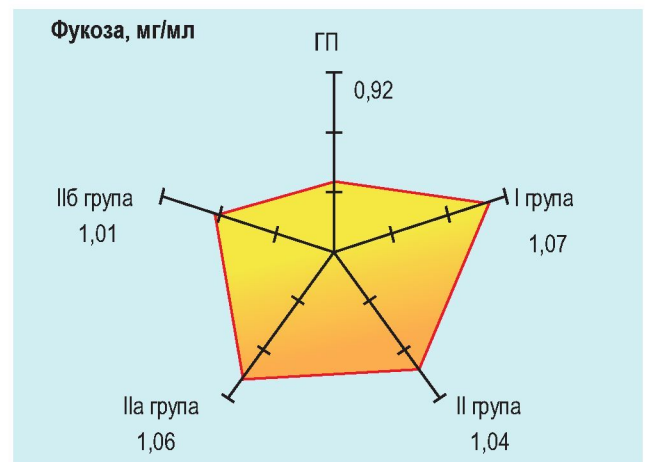
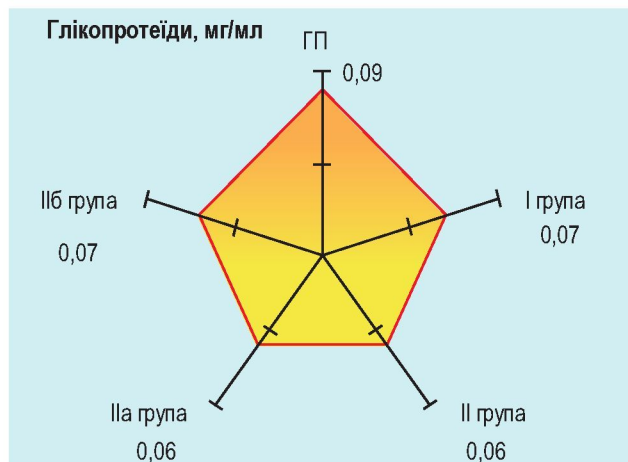


Рисунок 2 — Стан факторів захисту шлункового вмісту

При аналізі факторів захисту шлункового вмісту спостерігалися аналогічні пепсину зміни при спостереженні за рівнем сіалових кислот, які в 1,8 раза були вірогідно меншими в Іа групі порівняно з І групою та в 1,3 раза щодо ГП ($p < 0,05$) (рис. 2). Незалежно від поширеності кандидозного ураження відзначено підвищення рівня гексозамінів ($p < 0,05$), фукози ($p < 0,05$) та зниження рівня глікопротеїдів ($p > 0,05$) порівняно з ГП (рис. 3).

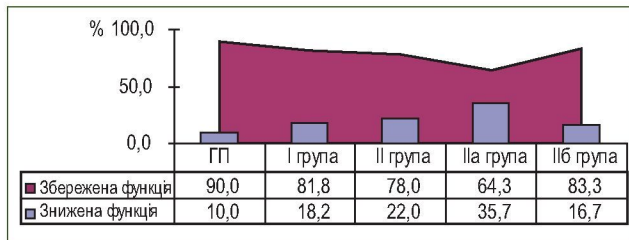


Рисунок 3 — Розподіл хворих залежно від кислотності шлункового соку

Таблиця 1 — Показники секреторної функції шлунка у пацієнтів зі збереженою кислотоутворюючою функцією

Показник, мг/мл	ГП, n = 9	I група, n = 27	II група, n = 39	IIa група, n = 9	IIб група, n = 30	p_1	p_2	p_3	p_4	p_5
Пепсин	$1,18 \pm 0,12$	$1,26 \pm 0,13$	$1,24 \pm 0,09$	$1,07 \pm 0,13$	$1,29 \pm 0,11$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Глікопротеїди	$0,10 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
Фукоза	$0,92 \pm 0,05$	$1,05 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,05$	$0,99 \pm 0,09$	$1,02 \pm 0,06$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Сіалові кислоти	$0,21 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,02$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
Гексозаміни	$0,54 \pm 0,10$	$0,77 \pm 0,08$	$0,80 \pm 0,07$	$0,95 \pm 0,06$	$0,75 \pm 0,09$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

Примітки: p_1 — вірогідність відмінностей між ГП та I групою; p_2 — вірогідність відмінностей між ГП та II групою; p_3 — вірогідність відмінностей між ГП та IIa групою; p_4 — вірогідність відмінностей між ГП та IIб групою; p_5 — вірогідність відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2 — Показники секреторної функції шлунка у пацієнтів зі зниженою кислотоутворюючою функцією

Показник, мг/мл	ГП, n = 1	I група, n = 6	II група, n = 11	IIa група, n = 5	IIб група, n = 6	p_1	p_2	p_3	p_4
Пепсин	0,02	$0,10 \pm 0,04$	$0,08 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,08$	$0,06 \pm 0,02$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Глікопротеїди	0,03	$0,07 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Фукоза	0,94	$1,20 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,06$	$1,08 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,12$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Сіалові кислоти	0,23	$0,28 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
Гексозаміни	0,18	$0,95 \pm 0,12$	$0,56 \pm 0,12$	$0,53 \pm 0,16$	$0,60 \pm 0,11$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

Примітки: p_1 — вірогідність відмінностей між I та II групами; p_2 — вірогідність відмінностей між I та IIa групами; p_3 — вірогідність відмінностей між I та IIб групами; p_4 — вірогідність відмінностей між IIa та IIб групами.

Отже, у даних хворих спостерігалася збереження функції головних клітин та зниження функції поверхнево-епітеліальних клітин СО Ш щодо групи порівняння.

При аналізі стану шлункового вмісту у пацієнтів зі зниженою кислотоутворюючою функцією з більш глибоким ураженням кандидами верхнього відділу ШКТ відзначалося зменшення порівняно з групою орофарингеального кандидозу на 32,0 %

рівня сілових кислот, на 41,0 % — гексозамінів та на 29,0 % — глікопротеїдів, саме за рахунок хворих із поверхневим кандидозом — на 61,0, 44,0 та 43,0 % відповідно (табл. 2, рис. 5).

Крім того, з поширенням кандидозного ураження ШКТ спостерігається зниження рівня пепсину, більш виражене у пацієнтів IIб групи — на 40,0 % порівняно з I групою. Рівень фукози по групах вірогідно не відрізнявся. Отже, у хворих спостерігалася

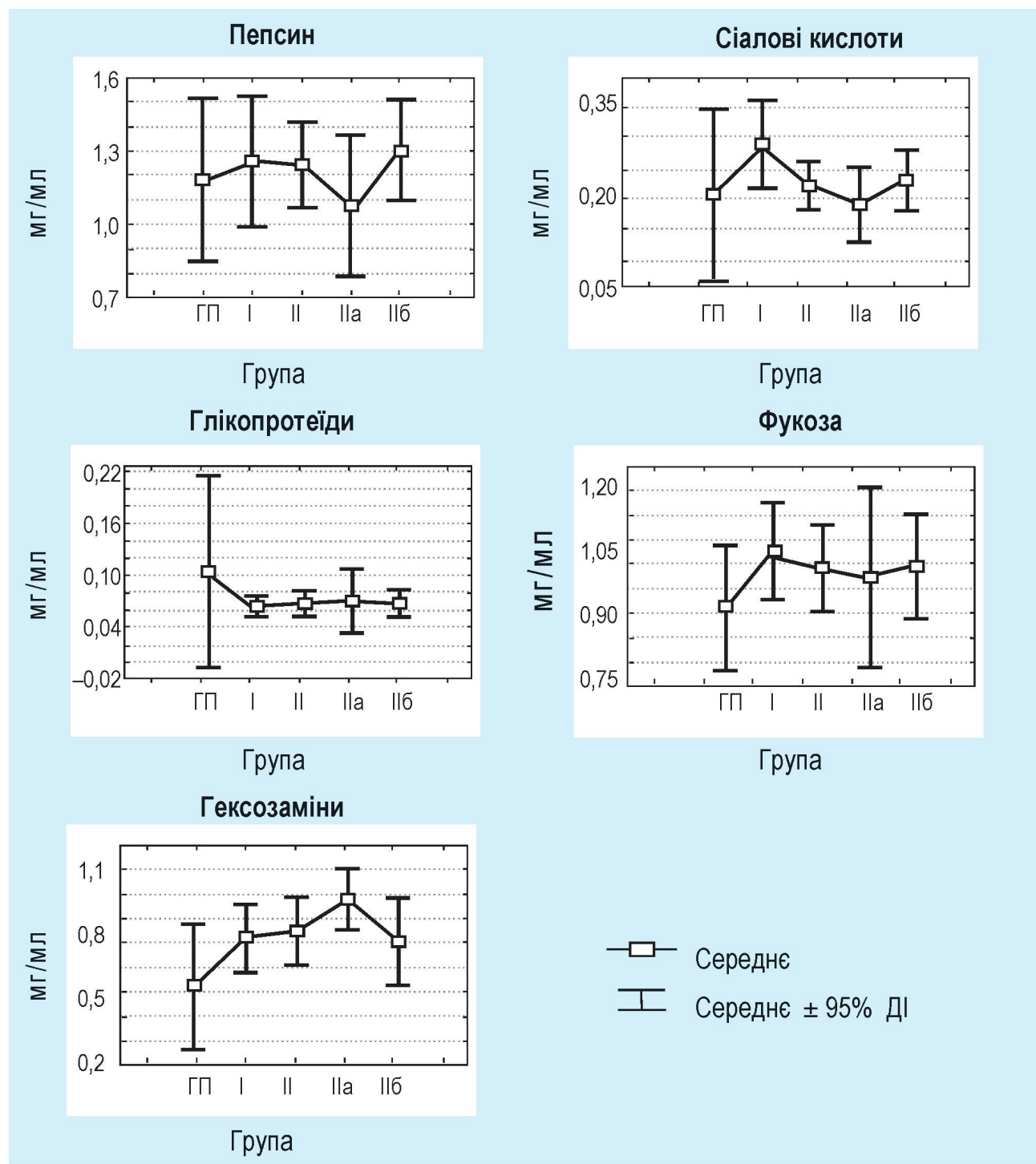


Рисунок 4 — Показники шлункового вмісту у пацієнтів зі збереженою кислотоутворюючою функцією

різко знижена кислотоутворююча функція парієтальних клітин, ферментоутворююча функція головних клітин та пригнічена функція поверхнево-епітеліальних клітин СО Ш.

Таким чином, незалежно від кислотоутворюючої функції у пацієнтів усіх груп відмічалось зниження рівня глікопротеїдів, але вірогідне зменшення їх щодо групи порівняння відмічалось у хворих зі

зниженою кислотоутворюючою функцією. Інша закономірність спостерігалась щодо вуглеводних компонентів факторів захисту, рівень яких неоднозначно змінювався у різних групах. Якщо у пацієнтів з орофарингеальним кандидозом та глибоким ураженням ШКТ незалежно від стану кислотоутворення відмічалось збільшення рівня сіалових кислот, то у хворих із поверхневим кандидозом зі зниженою

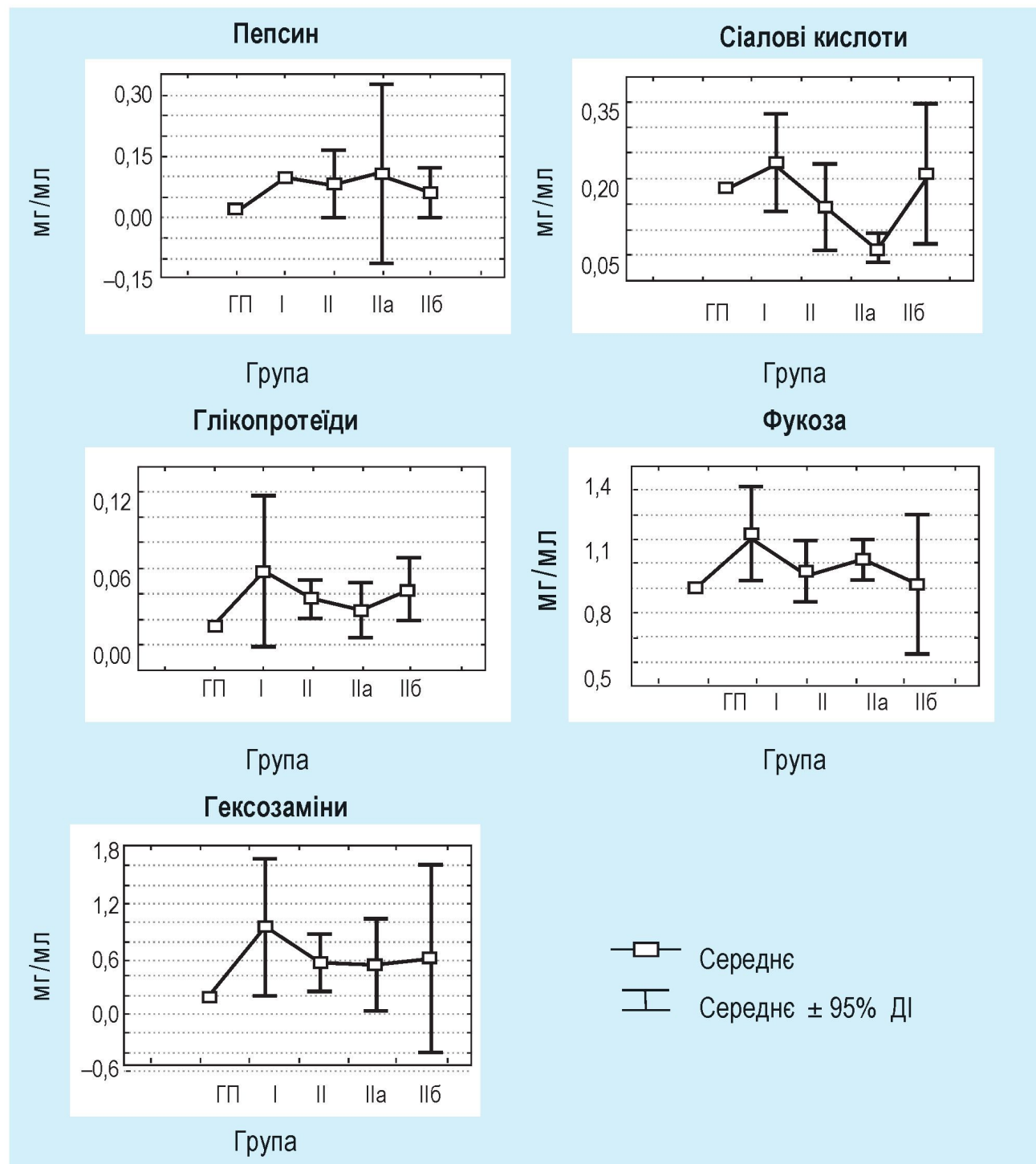


Рисунок 5 — Показники шлункового вмісту у пацієнтів зі зниженою кислотоутворюючою функцією

кислотоутворюючою функцією цей показник зменшувався.

Слід відзначити, що концентрація гексозамінів у шлунковому соці в більшості обстежених зростала майже в 1,5 раза ($p < 0,05$) і тільки у пацієнтів із глибоким кандидозом зі зниженою кислотоутворюючою функцією відмічалось зниження їх вмісту.

Висновки

1. У більшості хворих на кандидоз при гастродуоденальній патології шлунково-кишкового тракту відмічається дефіцит і диспропорція вуглеводних компонентів полімерних структур слизового гелю.

2. Розпад полімерних структур гелю призводить до зменшення стійкості глікопротеїдів до дій таких патогенних факторів, як кандиди, і, таким чином, сприяє порушенню механізмів регенерації та формуванню патологічного процесу в СО Ш.

3. Розлади у системі антифунгальної резистентності відбуваються за умов порушення бар'єрної функції шлунка, зокрема зниження синтезу сіалових кислот (на 49,9 %) та гексозамінів (на 36,6 %), що є типовим для інвазивного кандидозу, асоційованого з секреторною недостатністю.

Список літератури

1. Гаджиева С.В. Ассоциация *Candida sp.* с *Helicobacter pylori* у больных с гастроинтестинальной патологией / С.В. Гаджиева, С.А. Мурадова, А.И. Гурбанов // Проблемы медицинской микологии. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 74-75.
2. Частота выявляемости грибов рода *Candida* при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / Е.И. Ткаченко, М.А. Шевяков, Е.Б. Авалуева [и др.] // Проблемы медицинской микологии. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 118-119.
3. Лесовой В.С. Микозы пищеварительного тракта: обзор / В.С. Лесовой, А.В. Липницкий, О.М. Очкурова // Проблемы медицинской микологии. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 19-23.
4. Бурова С. А. Современные представления о кандидозе пищеварительного тракта / С.А. Бурова // Успехи медицинской микологии. — М.: Национальная академия микологии. — 2006. — Т. 8(6). — С. 113-116.
5. Ярова С.П. Современное состояние проблемы эпидемиологии кандидоза слизистой оболочки полости рта: обзор / С.П. Ярова, И.И. Заболотная, Т.И. Осокина // Вісник гігієни і епідеміології. — 2005. — Т. 9, № 2. — С. 270-275.
6. Шевяков М.А. Взаимосвязаны ли *Candida spp.* и рак верхних отделов пищеварительного тракта? / М.А. Шевяков, В.С. Митрофанов, Р.М. Чернопятава // Проблемы медицинской микологии. — № 1. — 2009. — С. 11-15.
7. Enoch D.A. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options / D.A. Enoch, H.A. Ludlam, N.M. Brown // J. Med. Microbiol. — 2006. — Vol. 55. — P. 809-818.
8. Are probiotics effective in the treatment of fungal colonization of the gastrointestinal tract? Experimental and clinical studies / M. Zwolinska-Wcislo, T. Brzozowski, T. Mach [et al.] // J. of physiology and pharmacology. — 2006. — № 57. — P. 35-49.
9. Дрожжеподобные грибы в желудочной слизи при кислотозависимых заболеваниях / Л.Б. Лазебник, С.Г. Хомерики, И.А. Морозов [и др.] // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология — 2005. — №. 4. — С. 27-32.
10. The effect of H2-receptor antagonist and proton pump inhibitor on microbial proliferation in the stomach / K. Wang, H. J. Lin, C. L. Perng [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2004. — № 51. — P. 1540-1543.
11. Treatment of gastric candidiasis in patients with gastric ulcer disease: are antifungal agents necessary? / M.K. Jung, S.W. Jeon, C.M. Cho [et al.] // Gut. Liver. — 2009. — № 3(1). — P. 31-34.
12. Шелекетина И.И. К методике определения активности пепсина в желудочном соке / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.Ф. Минко // Лабораторное дело. — 1981. — № 4. — С. 254-255.
13. Количественный метод определения гастромукопротеидов: [информационное письмо] / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.Ф. Минько, А.И. Руденко. — К., 1983. — Вып. 63. — 3 с.
14. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Покровской. — Л.: Ленинградский ун-тет, 1982. — 272 с.
15. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 143 с.

Отримано 25.04.13 □

Мосийчук Л.Н., Руденко А.И., Петишко О.П., Демешкина Л.В.
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск

ДИСБАЛАНС АГРЕССИВНЫХ И ПРОТЕКТОРНЫХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Резюме. Изучены факторы агрессии и защиты в желудочном содержимом у 93 больных с воспалительными и эрозивно-язвенными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с кандидозной инфекцией. Установлено, что расстройства в системе антифунгальной резистентности происходят в условиях нарушения барьерной функции желудка: снижения синтеза сиаловых кислот (на 49,9 %) и гексозаминов (на 36,6 %). Это наиболее характерно для инвазивного

кандидоза, ассоциированного с секреторной недостаточностью. Распад полимерных структур геля приводит к уменьшению устойчивости гликопротеидов к действию кандид, что способствует нарушению механизмов регенерации и формированию патологического процесса в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: агрессивные и протекторные факторы, слизистая оболочка желудка, гастродуоденальная патология, кандидозная инфекция.

Moslychuk L.M., Rudenko A.I., Petishko O.P., Demeshkina L.V.

State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

IMBALANCE OF AGGRESSIVE AND PROTECTIVE FACTORS IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY ASSOCIATED WITH CANDIDA INFECTION

Summary. Introduction. Gastrointestinal diseases combined with mycosis contamination are issue of the day. First of all disorder of anti-fungal resistance makes for the increase of the number of patients with such diseases. Mucous mucopolysaccharides, normal mucous flora, peristaltic activity and acid-enzymatic barrier of the upper gastrointestinal tract are natural factors of non-specific anti-fungal resistance of human organism.

There is no consensus of opinion among the researchers regarding the reduced gastric acidity as a factor of the *Candida* proliferation. *Candida* mucosal injury is believed to be associated with hypoacid gastric status. However, some researchers (K. Wang et al., M.K. Jung et al.) do not support this point of view. Therefore, the objective of our study was to investigate the factors of aggression and defence of gastric contents, its role in inflammatory, erosive and ulcerative diseases of the upper gastrointestinal tract combined candidiasis contamination.

Materials and Methods. 93 patients with inflammatory, erosive and ulcerative diseases of the upper gastrointestinal tract combined candidiasis contamination were studied.

Selection criteria were IV degree of *Candida* contamination of the tongue scraping and/or the presence of macroscopic lesions of esophageal and gastric candidiasis symptoms with microbiological confirmation.

All patients were divided into 2 groups: 33 patients with oropharyngeal candidiasis (I group) and 50 patients with candidiasis of the esophagus and/or stomach (II group). The latter group included IIa subgroup (patients with superficial candidiasis, $n = 14$) and IIb subgroup (patients with invasive candidiasis, $n = 36$). The control group consisted of 10 patients without pathological fungal growth.

The concentration of pepsin, glycoproteins, sialic acid, fucose, hexosamine was studied in gastric content. Statistical analysis of the results of research carried out using software package SPSS 13.0 for Windows.

Results. Comparative analysis of the secretor activity of the stomach showed that the lowest level of pepsin was revealed in patients of the IIa subgroup regardless of gastric acidity. It was 1.4 times lower in patients both I group and control group ($p < 0.05$), and 1.5 times lower in patients in the IIb subgroup ($p < 0.05$). The similar situation concerning the level of sialic acid was found in examined patients. For example, sialic acid was 1.8 times lower significantly lower in

IIa group compared to I group and 1.3 times lower compared to the control group ($p < 0.05$).

It was found the increase of hexosamine ($p < 0.05$), fucose ($p < 0.05$) and the decrease of glycoprotein ($p > 0.05$) in I group regardless of the *Candida* prevalence. The analysis depending on the acidity of gastric juice showed that the majority of patients had normal acidity of stomach ($\text{pH} = 1.96 \pm 0.90$). Hypoacidity ($\text{pH} = 7.45 \pm 0.69$) was revealed in one-third of patients of IIa group, which was in 2 times often than in I and control group.

It was established that patients with normal acidity had decrease of glycoproteins (almost by 40.0 %) compared to the control group ($p < 0.05$). Patients IIa group had a significant decrease of level of sialic acids compared with the other groups and the increase of hexosamine almost in 2 times compared to the control group ($p < 0.05$). Fucose and pepsin level was the same in groups, but the lowest values of these parameters are noted in the IIa group. Thus, these patients had normal function of the principal cells and low function of surface epithelial cells of the gastric mucosa compared to the control group.

The patients of II group with low acid-producing function had the decrease levels of sialic acids (by 32.0 %), hexosamine (by 41.0 %) and glycoproteins (by 29.0 %) compared with patients of I group due to patients with superficial candidiasis (by 61.0 %, and 44.0 %, 43.0 %, respectively). The decrease of pepsin reduction was greater in patients of IIb group (by 40.0%) compared to I group. Fucose level did not differ significantly in groups. Therefore, it was revealed the decrease of fermentative function, acid-productive function of parietal cells, and function of surface epithelial cells in these patients.

Conclusions: 1. The majority of patients with candidiasis and gastroduodenal disorders had the disproportion of the carbohydrate components of polymer structure of the mucous gel.

2. The collapse of polymer gel structure reduces resistance of glycoprotein actions to pathogenic factors, such as *Candida*. It contributes to disorder of regenerative mechanisms and the formation of the pathological process in the gastric mucosa.

3. Disorders in antifungal resistance occur in patients with disorder the barrier function of the stomach, such as decreased synthesis of sialic acid (by 49.9 %) and hexosamine (by 36.6 %). It is the most typical for invasive candidiasis associated with secretor deficiency.

Key words: aggressive and protective factors, gastric mucosa, gastroduodenal pathology, *Candida* infection.