

МИКРОБОЦЕНОЗ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ УРОПЕПСИНОГЕНА

Т.Ю.Бандурина, М.А.Шевяков, З.К.Колб

Кафедра педиатрии 2 с курсом
гастроэнтерологии, НИИ медицинской
микологии им. П.Н. Кашкина СПб МАПО

© Коллектив авторов, 2003

При обследовании 20 детей изучена связь протеолитической активности уропепсина и контаминации слизистой оболочки желудка. Контаминацию слизистой оболочки грибами рода Candida не обнаруживали при высокой протеолитической активности, а при нормальных значениях активности протеаз контаминация имела место у четверых детей. Обсуждены возможные последствия колонизации грибами желудка в группах риска.

Ключевые слова: дети, желудок, колонизация, *Candida*, уропепсинаген

MICROBIOCENOSIS OF A STOMACH IN CHILDREN WITH DIFFERENT LEVELS OF UROPEPSINOGEN PROTEOLYTIC ACTIVITY

T.Yu. Bandurina, M.A. Shevyakov, Z.K.Kolb

Chair of pediatrics with course of gastroenterology
& Kashkin Research Institute of Medical Mycology,
St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate
Education, Russia

© Collective of authors, 2003

We have investigated 20 children to reveal the connection of uropepsinogen activity and Candida spp. contamination of a stomach mucosa. When the proteolytic activity of a mucosa was high Candida spp. did not detect, and on the contrary in normal meanings of uropepsinogen activity have found out in a four children. The possible consequences of Candida spp. colonization of a stomach in groups of risk are discussed.

Key words: children, stomach, colonization, *Candida*, uropepsinogen

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время признают, что ведущая роль в возникновении хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки принадлежит микробам-патогенам или условным патогенам [1]. Основную роль в генезе гастродуоденальной патологии отводят *Helicobacter pylori*, однако, при некоторых условиях, на первый план выходит грибковая инфекция, вызываемая, в частности, *Candida* spp.

Микробиологическое исследование желудка проводят сравнительно редко, так как микроорганизмы в нем часто отсутствуют или их количество не превышает 1000 – 10.000 КОЕ на 1 мл [2]. Увеличение обсемененности слизистой оболочки желудка *Candida* spp. наблюдают при хронической язве и злокачественных опухолях желудка [3]. В то же время считают, что снижение кислотообразующей функции является фактором риска для развития кандидоза желудка [4].

Роль гидролаз, определяющих интрагастральную активность и являющихся важным компонентом в образовании антифунгального защитного барьера, до сих пор не ясна. Поэтому важно определить соотношение инфекционного и секреторного факторов в генезе гастродуоденальной патологии. Особый интерес представляет эта проблема в детском возрасте, когда возникают и формируются первые этапы гастродуоденального заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для комплексной оценки секреторной функции желудка и протеолитической активности желудочного сока использовали показатель протеолитической активности уропепсина (ПАУ).

Протеолитическая активность желудочного сока обуславливается, в основном, пепсиногеном, переход которого в активную форму – пепсин протекает с участием соляной кислоты. Изучение пептической активности проводят не только непосредственно в желудочном соке, но и по уровню сывороточного пепсиногена, а также уропепсина. Понятием «уропепсина» обозначают пепсиноген, вырабатывающийся в желудке, который попадает в кровь, проходит через гломерулярную мембрану почек и скапливается в мочевом пузыре. Чем больше пепсиногена вырабатывают главные клетки желудка, тем больше его попадает в кровь и остается в мочевом пузыре. Следовательно, оценка протеолитических свойств желудочного сока возможна по пептидазной активности мочи (ПАУ). Показатели ПАУ имеют бимодальное распределение в популяции: уровень ПАУ от 0 до 5 условных единиц (у.е.), оценивают как нормальный; значения ПАУ от 5 у.е. и выше оценивают как повышенные и учитывают в качестве маркера пептической гастродуоденальной патологии [5].

Для микроскопического исследования использовали мазки-отпечатки слизистой оболочки желудка, полученные при щипцовой биопсии. Мазки окрашивали по Романовскому-Гимза. При исследовании

Таблица 1

Результаты микроскопического исследования мазков-отпечатков слизистой оболочки желудка

Морфология выявленных элементов гриба	Группа пациентов с повышенной ПАУ		Группа пациентов с нормальной ПАУ	
	N=10		N=10	
	n	pm%	n	pm%
отдельные клетки	0		4	40 ± 16
почкующиеся клетки	0		0	
псевдомицелий <i>Candida</i> spp.	0		0	
Другие микроскопические показатели				
пищевой детрит	4	40 ± 16	0	
десквамация эпителия	10	100 - 10	7	70 ± 15
волокна слизи	7	70 ± 15	3	30 ± 15
наличие бактериобиоты	10	100 - 10	10	100 - 10
клеточная реакция	3	30 ± 15	4	40 ± 16

оценивали морфологию выявленных элементов гриба (отдельные дрожжевые клетки, почкующиеся дрожжевые клетки, псевдомицелий *Candida* spp.), пищевой детрит, десквамированный эпителий, волокна слизи, наличие бактериобиоты, клеточную нейтрофильную реакцию.

Биоптаты слизистой оболочки желудка, доставленные в лабораторию в стерильных контейнерах, засеивали на среду Сабуро и экспонировали при температуре 37 °C в течение 48 часов.

Мазки-отпечатки были получены у 20 детей в возрасте от 10 до 17 лет, проходивших обследование на дневном стационаре при детской поликлинике № 77 г. Санкт-Петербурга. У всех детей был диагностирован хронический гастродуоденит, в том числе эрозивный - у шести, а у одного в анамнезе отметили дуоденальную язву. Хеликобактер-эрадикационную терапию (ХЭТ) обследованные дети не получали. В соответствии с задачами данной работы дети были разделены на две группы по риску возникновения эрозивно-язвенных поражений - группа высокого риска (ПАУ выше 5 у.е.) - 10 детей, и группа пониженного риска (ПАУ от 0 до 5 у.е.) - 10 детей.

С учетом относительной малочисленности групп сравнения для статистического анализа избрали вычисление средней ошибки процента (pm %) [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных исследования мазков-отпечатков представлен в таблице.

Как следует из таблицы, непочкующиеся дрожжевые клетки при просмотре препаратов были обнаружены у 4 детей в подгруппе с нормальными значениями ПАУ, в то время как у детей с повышенными показателями ПАУ микромицеты на слизистой оболочке желудка не находили.

Посев биоптатов на среду Сабуро с целью выявления *Candida* spp. был произведен у 19 обследованных, среди которых у 7 детей отмечали высокие значения ПАУ, а у 11 - нормальные. В посевах на среду Сабуро роста грибов не выявлено ни в одном случае.

На основании исследования мазков-отпечатков также оценены некоторые другие характеристики слизистой оболочки желудка в зависимости от протеолитической активности содержимого желудка. Как видно из таблицы, десквамация эпителия слизистой оболочки желудка имела место как при высоких, так и при нормальных значениях ПАУ.

При нормальных значениях ПАУ были отмечены цитолиз эпителиоцитов и лизис цитоплазмы. Выраженная десквамация эпителия с изменением морфологической структуры в виде нарушения целостности ядерных оболочек, фрагментирования ядер, разрыхления ядерного хроматина отмечали только у одного ребенка при высоком значении ПАУ. Волокна слизи были обнаружены у 7 пациентов с высокими значениями и у 3 пациентов - с нормальными значениями ПАУ.

Клеточная реакция была представлена полиморфноядерными лейкоцитами - от 1 до 8 в поле зрения и ее отмечали как при нормальных [4], так и при повышенных [3] значениях ПАУ. Десквамация эпителия, появление волокон слизи и клеточная реакция не зависели от активности интрагастральной среды, что позволяет оценить их как взаимно независимые признаки воспаления.

Микробиота желудка была вариабельной - у 3-х детей с повышенными значениями ПАУ и у 6-ти с нормальными значениями отмечали преимущественно кокки. Смешанную биоту (и кокковую, и бациллярную) отмечали у семи детей с повышенными значениями ПАУ и у четырех с нормальными значениями.

Пищевой детрит обнаружен у 4-х детей с высокими значениями ПАУ, в то время как у детей с нормальными значениями ПАУ его не наблюдали. Этот факт может быть отражением моторных нарушений желудка у детей с повышенной кислотно-пептической активностью желудочного сока.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что кислотно-пептический барьер желудка является важнейшим звеном в неспецифической антифунгальной резистентности макроорганизма. Таким образом, отсутствие дрожжевой биоты в подгруппе пациентов с высоким значением ПАУ может отражать достаточно высокую эффективность кислотно-пептической активности желудочного сока как антифунгального барьера. Отсутствие у всех обследованных больных вегетирующих форм *Candida* (псевдомицелия, почкующихся клеток) позволило нам исключить у пациентов кандидоз слизистой оболочки желудка.

Обнаружение у 4-х пациентов отдельных непочкующихся дрожжеподобных клеток могло быть результатом контаминации или кандидоносительства в желудке, не исключая их «транзитное происхождение». В то же время нельзя не остановиться на

возможных неблагоприятных последствиях контаминации слизистой оболочки желудка грибами рода *Candida*. Во-первых, при наличии факторов, снижающих эффективность систем антифунгальной резистентности слизистых оболочек, возможен переход колонизации в инвазивный микотический процесс. Известно, что ХЭТ включает в себя применение системных антацидов и антимикробных средств. Таким образом, применение ХЭТ влечет за собой, по крайней мере, кратковременную гипохлоргидрию и нарушение микробиоценоза желудка в виде дефицита облигатных бактерий, в норме выступающих в роли антагонистов грибковой биоты. Хотя в наших наблюдениях мы не отмечаем случаев развития кандидоза слизистых оболочек пищеварительного тракта, нельзя отвергнуть предположение о том, что у пациентов с нарушениями антифунгальной резистентности такие заболевания после применения ХЭТ возмож-

ны. Поэтому, представляется полезным учитывать вероятность развития кандидоза ЖКТ у детей из группы риска после проведенной ХЭТ.

Во-вторых, у детей-атопиков возможна сенсибилизация аллергенами *Candida* spp. (алкогольдегидрогеназа и кислый Р2-протеин) [7]. В этом случае контаминация слизистых оболочек пищеварительного тракта, по-видимому, может способствовать аллергическим осложнениям. Наконец, в-третьих, не исключено, что в случаях интенсивной колонизации желудка дрожжеподобной биотой могут возникать определенные нарушения интрагастрального пищеварения.

На основании вышесказанного дальнейшие исследования взаимоотношений грибов рода *Candida* и макроорганизма с учетом отклонений и нарушений в системах ферментативно-кислотного барьера желудка, остаются актуальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткаченко Е.И., Еремина Е.Ю. Некоторые комментарии к современному состоянию проблемы язвенной болезни // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.- 2002.- №1.- С. 2-5.
2. Тец В.В. Справочник по клинической микробиологии // СП Стройлеспечать.- 1994. - 224 с.
3. Передельский Е.А. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у лиц, работающих в условиях воздействия моноциклических ароматических углеводородов (бензола и его аналогов): Автореф. дисс... канд. мед. наук.- Санкт-Петербург, 2003 .
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М.: Триада-X, 2001. – 472 с.
5. Бандурина Т.Ю. Способ оценки протеолитической активности желудочного сока // Деп. НИИГПИЭ № 214825. - 1999.
6. Beaglehole R., Bonita R., Kjellstrom T. Basic epidemiology. - WHO, Geneva, 1993.
7. Елинов Н.П. Токсигенные грибы в патологии человека // Проблемы медицинской микологии.- 2002.- Т.4, №4.- С.3-7.

Поступила в редакцию журнала: 18.03.03

Рецензент: Е.П. Баранцевич

