УДК 616.992.282:616-053.2

РОЛЬ *CANDIDA ALBICANS* В РАЗВИТИИ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ

[1]Цех О.М. (ассистент кафедры), [1]Новикова В.П. (профессор кафедры)*, [2]Оришак Е.А. (доцент кафедры)

[1] кафедра пропедевтики детских болезней с курсом ухода за детьми Санкт-Петербургской государственной педиатрической академии; [2] кафедра микробиологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова, Россия

© Коллектив авторов, 2011

У 80% взрослых и 40% детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) была выявлен синдром избыточного бактериального роста (СИБР), который был представлен не только нарушением количественного, но и качественного состава микробиоты в тонкой кишке, в том числе и ростом Candida albicans. В работе были установлены корреляционные связи между титром бактерий в тонкой кишке, C. albicans и активностью ферментов тонкой кишки, в том числе – лактазы. Показано, что C. albicans в тонкой кишке является одним из факторов, отрицательно влияющих на морфологическое состояние двенадцатиперстной кишки, ферментативную активность лактазы in vivo, что способствовало развитию вторичной лактазной недостаточности у детей и взрослых с ХГД.

Ключевые слова: активность ферментов щеточной каймы, *Candida albicans*, лактазная недостаточность, микробиота тонкой кишки, синдром избыточного бактериального роста, хронический гастродуоденит

ROLE OF *CANDIDA ALBICANS* IN DEVELOPMENT OF SECONDARY LACTOSE INSUFFICIENTLY AT CHILDREN AND ADULTS WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AND THE INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME IN THE SMALL INTESTINE

[1]Tsekh O.M. (assistant lecture of the chair), [1]Novikova V.P. (professor of the chair), [2]Orishak E.A. (associate professor)

[1] chair of propaedeutics of childhood diseases with a course of children care of State Pediatric Medical academy; [2] chair of microbiology of Saint-Petersburg Mechnicov's State Medical Academy, Russia

© Collective of authors, 2011

Frequency of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome at 40% of children and 80% of adults with chronic gastroduodenitis has been revealed. The small intestinal bacterial overgrowth syndrome has been presented not only infringement quantitative, but also qualitative structure of microbiota in a small intestine, including the growth of Candida albicans. In work correlation communications between quanity of microbiota in a small intestine, C. albicans and morphological picture of duodenal mucosa and activity of enzymes in the small intestine, including lactose have been established. C. albicans in a small intestine are one of the factors negatively influencing on enzymes in the small intestine such as lactose that promotes development secondary intolerance of lactose at children and adults with chronic gastroduodenitis and the small intestinal bacterial overgrowth syndrome.

Key words: activity of enzymes of a brush border, *Candida albicans*, chronic gastroduodenitis, intolerance of lactose, small intestinal bacterial overgrowth syndrome, small intestine microbiota

В настоящее время актуально изучение синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) по отношению к тонкой кишке. Критерием наличия СИБРа в двенадцатиперстной кишке является обнаружение бактерий больше или равное 10^4 КОЕ/мл (для детей) и 10^5 КОЕ/мл (для взрослых) содержимого или выявление в содержимом тонкой кишки микроорганизмов, характерных для микробоценоза толстой кишки, таких как энтеробактерии, бактероиды, клостридии и др. [1, 2]. В двенадцатиперстной кишке видовой состав бактерий в норме представлен лактобактериями, бифидобактериями, бактероидами, энтерококками и дрожжеподобными грибами [3-5]. Частота выявления избыточного роста бактерий в тонкой кишке у взрослых при органической патологии ЖКТ – хроническом гастрите, язвенной болезни, хроническом холецистите составляет от 70 до 97% [6]. По нашим исследованиям, СИБР выявили у 40% детей с верифицированным диагнозом «хронический гастродуоденит» [7]. *Candida* spp. играют важную роль в возникновении заболеваний органов пищеварения у детей и взрослых, таких как стоматит, гингивит, эзофагит, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь и хронических заболеваний кишечника, но, несмотря на это, кандидоз желудочно-кишечного тракта не является хорошо изученным. Взаимодействие *C. albicans* со слизистой оболочкой пищеварительного тракта в полной мере не изучено, также не идентифицированы полностью механизмы инвазии и лимфогематогенной диссеминации [8]. Около 36% всех дисбиозов кишечника протекают с избыточным интестинальным ростом *Candida* spp. [9]. В научной литературе существует несколько терминов, применяемых для обозначения состояний, ассоциированных с обнаружением грибов в кишечнике: избыточный

* Контактное лицо: Новикова Валерия Павловна
Тел.: (812) 556- 53-14

интестинальный рост *Candida* (intestinal *Candida* overgrowth), кандидаассоциированный синдром (candidaassociated syndrom), синдром кандидозной гиперчувствительности (candidiasis hypersensitivity syndrome), кандидозный энтерит (в МКБ-10), просветочный предынвазивный кандидоз или кандидаколонопатия, дисбиоз кишечника с повышенной (или избыточной) пролиферацией *Candida* spp. [10]. Повреждение энтероцита при воспалительном или атрофическом процессе в тонкой кишке приводит к снижению активности, прежде всего, лактазы, что объясняется ее более апикальным расположением на щеточной кайме. Вот почему у детей при хроническом гастродуодените, по данным разных авторов, частота вторичной лактазной недостаточности составляет от 43% до 77% [11,12], у взрослых – до 70% [13].

В научной литературе приведено немного данных по частоте выявления *C. albicans* в тонкой кишке у детей и взрослых с ХГД; роль этих микроорганизмов в развитии лактазной недостаточности у детей с хроническим гастродуоденитом и сопутствующим СИБР не известна.

Цель нашего исследования – изучение частоты высева *C. albicans* в тонкой кишке и их влияния на активность ферментов щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки у детей и взрослых с хроническим гастродуоденитом и сопутствующим синдромом избыточного бактериального роста (СИБР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 2 группы пациентов: группа 1 – 35 детей в возрасте 6-17 лет и группа 2 – 30 взрослых в возрасте 18-70 лет. Обследование детей проводили в КДЦ №2 для детей ТМО №23, взрослых – на гастроэнтерологическом отделении Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И.Мечникова (СПбГМА им. И.И.Мечникова). В обеих группах морфологически был верифицирован диагноз «хронический гастродуоденит». Всем пациентам проводили ФГДС с морфологическим и морфометрическим исследованием биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. При проведении ФГДС через биопсионный канал эндоскопа вводили стерильный катетер и проводили забор дуоденального содержимого из проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки. Дуоденальное содержимое затем помещали в стерильную пробирку с транспортной питательной средой и доставляли на кафедру микробиологии СПбГМА им. И.И. Мечникова для исследования на аэробную и анаэробную биоту с идентификацией микроорганизмов с помощью тест-систем La Chema. Активность ферментов щеточной каймы слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК) (глицил-L-лейциндипептидазы, аминопептидазы М и лактазы) изучали методом А.М. Уголева, Н.М. Тимофеевой (1969).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным бактериологического исследования дуоденального содержимого, у 80% взрослых и у 40% детей при хроническом гастродуодените диагностировали СИБР. Спектр выделенных из двенадцатиперстной кишки микроорганизмов у детей и взрослых был представлен аэробными и анаэробными бактериями, а также *C. albicans* (табл.).

Таблица.

Частота высева бактерий и *C. albicans* из дуоденального содержимого у детей и взрослых с ХГД при СИБР

Анаэробы		Взрослые, n=24		Дети, n=14		p
		абс.ч	%	абс.ч	%	
1.Гр.(+) палочки:	*Bifidobacterium* species	4	14,28%	4	28,57%	Н.д.
	Lactobacillus species	10	10,71%	7	50%	p<0,01
2.Гр.(+) кокки:	*Peptococcus* species	7	25%	0		p<0,05
Аэробы и факультативные анаэробы:						
1.Гр.(+) кокки	*Enterococcus faecalis*	6	21,42%	0%		Н.д.
	Staphylococcus species	3	10,71%	4	28,57%	Н.д.
2.Гр.(+) палочки	*Corynebacterium* spp.	0		2	14,28%	Н.д.
	Bacillus species	14	50%	7	50%	Н.д.
	Acinetobacter lwoffii	1	3,57%	0	0	Н.д.
	Acinetobacter colcoaceticus	1	3,57%	0		Н.д.
3.Гр.(+) палочки	*Pseudomonas aeruginosa*	13	46,42%	0		p<0,01
Грибы	*Candida albicans*	1	3,57%	6	42,86%	p<0,01

При посеве дуоденального содержимого достоверно чаще у детей высевали *Lactobacillus* species (10,71% и 50% p<0,01), а у взрослых –*Peptococcus species* (25% и 0% p<0,05), *Pseudomonas aeruginosa* (у 46,42% и 0 % p<0,01) и *Actinomyces* spp. (46,43% и 0% p<0,01). Обращаем особое внимание, что у детей достоверно чаще выявляли *C. albicans* (3,57% и 42,86%).

При анализе гистологической картины слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявили положительные корреляционные связи между наличием *C. albicans* и дуоденитом 2-3 степени (r=0,73 p<0,05), высокой активностью воспаления в дуоденальной слизистой оболочке (r=0,7 p<0,05) и субатрофией слизистой оболочки (r=0,63 p<0,05).

При изучении влияния микроорганизмов в тонкой кишке на активность ферментов щеточной каймы у взрослых обнаружили отрицательную корреляционную связь между наличием в двенадцатиперстной кишке *Enterococcus faecalis* и активностью лактазы (r = -0,71, p<0,05) и, наоборот, положительные корреляционные связи у детей и взрослых между наличием *Lactobacillus species* (у взрослых – r = 0,6, у детей – r = 0,85, p<0,05), *Bifidobacterium species* и активностью лактазы (у взрослых, r = 0,8, у детей, r = 0,73, p<0,05). Также у взрослых и у детей выявили положительные корреляционные связи между наличи-

ем в двенадцатиперстной кишке *C. albicans* и активностью лактазы в обеих группах (группа 1 – r = -0,91 p<0,05, группа 2– r = -0,62 p<0,05). Корреляционных связей между наличием в двенадцатиперстной кишке бактерий, *C. albicans* и активностью глицил-L-лейциндипептидазы, аминопептидазы М не наблюдали. Снижение активности лактазы мы связываем с гистологическими изменениями в дуоденальной слизистой оболочке, вызванными *C. albicans*, так как этот фермент располагается наиболее поверхностно в энтероцитах щеточной каймы тонкой кишки по сравнению с дипептидазами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На фоне хронического гастродуоденита у детей и взрослых нарушается количественный и качественный состав микробиоты в тонкой кишке, в том числе и рост *C. albicans*, что ведет к формированию СИБР.

2. Обнаружение *C. albicans* в тонкой кишке ассоциировано с выраженным воспалением и деструктивные изменения в слизистой оболочке ДПК. Такая ассоциация, возможно, является одним из факторов, отрицательно влияющих на ферментативную активность лактазы in vivo и, возможно, способствует развитию лактазной недостаточности у детей и взрослых с ХГД.

3. Лечение ХГД должно быть комплексным и включать безлактозную диету или препараты лактазы и средства для контаминации патогенной микробиоты в тонкой кишке.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ziegler T.R., Cole C.R.* Small bowel bacterial overgrowth in adults:a potential contributor to intestinal failure // Curr Gastroenterol Rep. – 2007. – Vol. 9, №6. – P. 463-467.
2. *Пасечников В.Д.* Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке// Медицинский вестник. – 2009. – №27 (496). – С. 12.
3. *Бондаренко В.М., Грачева Н.М.* Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов //Фарматека. –2003. –№7. – С. 56-63.
4. *Урсова Н.И.* Современные технологии в коррекции дисбактериозов у детей: Учеб. пособие. – М., 2003. – С. 83.
5. *Gibson G.R., Macbarlane G.T.* Human colonic bacteria: role in nutrition, physiolody and pathology // Boca Ratoh: CRC Press. – 1995. – 250 P.
6. *Pawlik B., Macura A.B., BialekKaleta J.* Presence of fungi in stool of children //Med. Dosw. Microbiol. –2002. – Vol. 54, №3. – P.27-39.
7. *Новикова В.П., Цех О.М.* Синдром избыточного бактериального роста у детей //Педиатр. 2010. – Т.1, №1. – С. 56.
8. *Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С.23-56.
9. *Шевяков М.А., Колб З.К., Савельева О.Г., Борзова Ю.В.* Характер нарушений интестинального микробоценоза у пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Проблемы медицинской микологии. –2003. – Т.5, №2. – С. 43-44.
10. *Шевяков М.А., Авалуева Е.Б., Барышникова Н.В.* Грибы рода *Candida* в кишечнике: клинические аспекты // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т.9, №4. – С. 4-11.
11. *Абрамова Т.В., Конь И.Я.* Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни // Лечащий врач. – 2009. – №1. – С. 14.
12. *Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др.* Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей. Трудный пациент // Педиатрия. – 2006. – №9. – С.3.
13. *Рудиченко А.Н., Новикова В.П., Кутина А.В. и др.* Лактазная недостаточность у взрослых пациентов, страдающих хроническим гастродуоденитом // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2006. –№1-2. –С. 130.

Поступила в редакцию журнала 28.01.2010
Рецензент: М.А. Шевяков