

Защитные факторы ротовой жидкости у детей с хроническим гастродуоденитом

*Е.Г. Романенко**, *В.Е. Кудрявцева*, *О.М. Татарчук*

ГУ «Днепропетровская медицинская академия»*,

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (Днепропетровск)

Последние годы ознаменовались заметным повышением интереса к эпителию слизистых оболочек. Обладая чувствительностью к различным экзогенным и эндогенным воздействиям, буккальные эпителиоциты подвергаются функциональным изменениям при различных нарушениях локального и системного гомеостаза [1]. Функциональная характеристика эпителиоцитов включает такой важный показатель, как способность к адгезивным взаимодействиям с микроорганизмами. Увеличение адгезивной способности буккальных клеток может быть результатом изменений рецепторов клеток в ходе эпителиальной дифференцировки, конкурентных взаимодействий между микроорганизмами, влияния продуктов секрета ротовой полости [2-7].

Candida albicans является одним из патогенов ротовой полости человека и обладает наибольшей адгезией к эпителию. Работами последних лет раскрыты ранее неизвестные закономерности взаимодействия грибов *Candida* с макроорганизмом – адгезией грибов к поверхности слизистой оболочки. Адгезия возникает вследствие специфического воздействия адгезинов грибов, размещённых на их стенке и комплементарных им рецепторов. В опытах *in vitro* показано, что бластоспоры гриба крепко прикрепляются к рецепторам в течение пяти минут после взаимодействия. Так, адгезия клеток *Candida* к эпителиоцитам максимальна при $t=37^{\circ}\text{C}$ и $\text{pH}=6,0$. Грибы на поверхности эпителия нередко формируют агрегаты, прикрепляясь не только к эпителиоцитам, но и друг к другу (коадгезия). Внутри таких агрегатов могут образовываться

высокие концентрации литических ферментов, достаточные для преодоления барьерных способностей эпителия [2].

Исследования ряда авторов позволили отнести к фунгицидным факторам полости рта лизоцим; адгезию *Candida albicans* к эпителиоцитам блокирует секреторный Ig A. По мнению Т.В. Махровой с соавт. (2003) [4] антитела слюны являются основным фактором, препятствующим адгезии кандид на буккальном эпителии. Дополнительный эффект обеспечивают температурозависимые факторы слюны, обладающие ферментативной активностью, которые способны вызывать структурные изменения поверхностных компонентов кандид.

Обладая чувствительностью к различным экзогенным и эндогенным воздействиям [3, 4, 7], буккальные эпителиоциты подвергаются функциональным изменениям при различных нарушениях локального и системного гомеостаза, что и наблюдается при различных соматических заболеваниях. Болезни органов пищеварения занимают одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости и госпитализации детского населения. Очевидно, изменение функциональных свойств эпителиоцитов лежит в основе взаимосвязи состояния слизистой оболочки полости рта с патологией различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: изучить влияние защитных факторов ротовой жидкости на адгезию *Candida albicans* к эпителиоцитам у здоровых детей и детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Под наблюдением находилось 84 школьника (39 мальчиков и 45 девочек) 12-17 летнего возраста: 41 человек – дети без соматической патологии (20 человек со здоровыми тканями пародонта, 21 - с хроническим генерализованным катаральным гингивитом), 43 - с хроническими заболеваниями желудка и кишечника (гастрит, дуоденит). У всех детей с гастродуоденальной патологией был диагностирован хронический генерализованный катаральный гингивит.

Оценка состояния местного иммунитета полости рта проводилась путем определения уровня лизоцима и sIgA в ротовой жидкости, которая забиралась в утренние часы, натощак, без стимуляции слюнных желез, методом сплевывания в стерильную пробирку. Уровень лизоцима в слюне определяли

фотонелометрическим методом В.Г. Дорофейчук (1968) [8]. Уровень sIgA в слюне определяли ИФА с помощью тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) по рекомендациям производителя. Результаты исследования определяли в мг / л.

Определение адгезивных свойств микроорганизмов *S. albicans* штамм: ССМ 885 АТСС10231 = 300001 проводили экспресс-методом В. И. Брилиса, (1986) на модели «букальный эпителий - *S. albicans*» [9]. О степени адгезивности штамма судили по следующим показателям:

- средний показатель адгезии (СПА) - среднее количество микроорганизмов, прикрепившихся на эпителиоцит;
- коэффициент участия эпителиоцитов в адгезивном процессе (Куэ) - процент эпителиоцитов, имеющие на своей поверхности адгезированные микроорганизмы;

СПА от 0 до 1,0 соответствует нулевой адгезивности, от 1,01 до 2,0 - низкой, от 2,01 до 4 - средний, более 4 - высокой адгезивности.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли методами вариационной статистики [10], реализованными стандартным пакетом прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Достоверность разницы показателей оценивали по критерию Стьюдента. Взаимосвязь между показателями устанавливали с учетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследование показало, что наиболее высокий титр лизоцима содержала ротовая жидкость детей с гастродуоденальной патологией (табл. 1). У здоровых детей с гингивитом и соматически здоровых детей титр лизоцима был достоверно ниже ($p < 0,05$). Очевидно, повышение титра лизоцима у детей с гастродуоденальной патологией является защитной реакцией пищеварительного тракта при воспалении слизистой оболочки желудка и кишечника.

Содержание sIgA было наиболее низким у детей с гастродуоденальной патологией, у соматически здоровых детей в обеих группах - высоким без достоверных отличий. У детей с высоким уровнем лизоцима показатели sIgA во всех

группах обследованных детей были ниже. Выявлена обратная корреляционная зависимость ($p < 0,05$) титра лизоцима и количества sIgA ($r = -0,55$). На основании полученных данных возможно предположить, что повышение показателей неспецифического иммунитета, происходит компенсаторно, на фоне истощения синтеза sIgA. Считается, что лизоцим активирует специфические механизмы противoinфекционной защиты, являясь синергистом антител. Однако специфическое звено местного иммунитета менее активно, чем неспецифическое, поэтому не принимает участия в блокаде начальных фаз развития кандидозной инфекции [2]. Высказано мнение, что штаммы кандид, не способные инактивировать лизоцим, адгезируются лучше, возможно потому, что лизоцим, воздействуя на клеточную стенку кандид, разрыхляет её, обнажая рецепторы для адгезии [11]. Вероятно, особенности взаимоотношений «кандида - лизоцим» при низком содержании sIgA в ротовой жидкости, могут способствовать персистенции *C. albicans* - длительном нахождении возбудителя в полости рта, способствуя возникновению и хронизации воспаления.

Таблица 1 – Показатели местного иммунитета полости рта в исследуемых группах детей.

Группа	Группа исследования	Показатель местного иммунитета полости рта	
		лизоцим (титр)	sIgA (мг/л)
I	гастродуоденит+хронический катаральный гингивит, n=43	1:592±45,4**	533±43,6*
II	здоровые+хронический катаральный гингивит, n=21	1:206±27,5***	1036±89,3**
	здоровые, n=20	1:416±42,1	1052,4±165,5

Примечания:

1. * – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей I группы со здоровыми детьми;
2. ** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей I и II групп;
3. *** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей II группы со здоровыми детьми.

Количество эпителиоцитов, имеющие на своей поверхности адгезированные микроорганизмы у здоровых детей без патологии тканей пародонта составило (22,9±3,1)%, у здоровых детей с гингивитом – (32,0±2,2)% и у детей с гастродуоденальной патологией – (53,0±4,7)%.

Наблюдается практически двукратное увеличение количества буккальных эпителиоцитов с прикрепившимися микроорганизмами у детей с патологией желудочно-кишечного тракта, что говорит об изменении функциональных свойств клеток эпителия (табл. 2).

Таблица 2 – Показатели адгезивной способности буккальных эпителиоцитов в исследуемых группах детей.

Группа	Группа исследования	Показатель адгезивной способности	
		коэффициент участия эпителиоцитов адгезивном процессе(К _{уэ}) (%)	средний показатель адгезии (СПА) (ед.)
I	гастродуоденит+хронический катаральный гингивит, n=43	53,0±4,7*/**	3,1±0,22*/**
II	здоровые+хронический катаральный гингивит, n=21	32,0±2,2***	2,4±0,18***
	здоровые, n=20	22,9±3,1	2,0±0,13

Примечания:

1. * – $p < 0,05$ - достоверность различий показателей I группы со здоровыми детьми;
2. ** – $p < 0,05$ - достоверность различий показателей I и II групп;
3. *** – $p < 0,05$ - достоверность различий показателей II группы со здоровыми детьми.

Средний показатель адгезии *Candida albicans* достоверно отличался ($p < 0,05$) у здоровых детей и детей с гастродуоденальной патологией, что говорит о повышении адгезивных способностей эпителиоцитов у лиц с заболеваниями тканей пародонта на фоне соматической патологии. По нашим исследованиям содержание лизоцима в ротовой жидкости не оказывает влияние на способность эпителиоцитов к адгезии, но отрицательно коррелирует с содержанием секреторного IgA. Высокое содержание sIgA в ротовой жидкости уменьшает адгезивные способности эпителиоцитов к *Candida albicans*.

У трети детей с гастродуоденальной патологией буккальные эпителиоциты обладали высокой способностью адгезии к *Candida albicans*, что свидетельствовало о снижении реактивности слизистой оболочки полости рта (табл.3).

Таблица 3 – Число детей, имеющих различные степени адгезивной способности эпителиоцитов.

Группа	Группа исследования	Степень адгезивной способности эпителиоцитов			
		нулевая	низкая	средняя	высокая
I	гастродуоденит+ хронический катаральный гингивит, n=43	3	17	9	14
II	здоровые+ хронический катаральный гингивит, n=21	-	15	6	-
	здоровые, n=20	-	8	12	-

Обращает на себя внимание, что среди детей с гастродуоденальной патологией есть лица как с нулевой, так и с высокой адгезивной способностью к *Candida albicans*. Это пациенты с моторными нарушениями функции ЖКТ (дуодено-гастральным и гастроэзофагальным рефлюксом). При щелочном рефлюксе в пищевод и полость рта происходит заброс преимущественно дуоденального содержимого с компонентами

жёлчи и панкреатического сока. При этом в пищеводе и полости рта наблюдается повышение рН от 7,6 до 8,0, что тормозит развитие и адгезию *Candida albicans* к эпителиоцитам. Кислотный рефлюкс – снижение рН в пищеводе и полости рта от 5,0 до 6,3 вследствие попадания преимущественно кислого желудочного содержимого, создаёт наиболее благоприятную среду для прикрепления *Candida albicans* к эпителиоцитам.

Выводы.

1. У детей с гастродуоденальной патологией наблюдается повышение титра лизоцима в слюне, что, очевидно, является защитной реакцией при воспалении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Содержание sIgA было наиболее низким у детей с гастродуоденальной патологией, у соматически здоровых детей в обеих группах – высоким, что говорит об истощении местного специфического иммунитета на фоне соматического заболевания.

3. У лиц с высоким титром лизоцима показатели sIgA во всех группах обследованных детей были ниже, что говорит об синергическом действии компонентов неспецифических защитных реакций и специфического иммунитета.

4. У детей с гастродуоденальной патологией увеличено количество буккальных эпителиоцитов, адгезирующих на своей поверхности *Candida albicans*, что говорит об изменении функциональных свойств клеток эпителия на фоне соматической патологии.

5. Показатель колонизации *C.albicans* на эпителиоцитах может быть использован в качестве одного из индикаторов гомеостаза полости у детей с гастродуоденальной патологией.

1. Буккальные эпителиоциты как инструмент клинико-лабораторных исследований / М.А. Абаджиди, Т.В. Махрова, И.В. Маянская [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – № 3-4. – С. 105–110.
2. Казмирчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология/ В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук, Д.В. Мальцев. – Киев: Феникс, 2009. – 524 с.
3. Адгезивные реакции в системе «буккальные эпителиоциты – *Candida albicans*» у детей с бронхиальной астмой и гастродуоденитом / А.Н. Маянский, Е.В. Салина, В.И. Ашкинази, М.И. Заславская // Педиатрия. – 2002. – № 3. – С. 41–43.

4. *Махрова Т.В.* Антиадгезивный эффект слюны в системе «Candida albicans – буккальные (щечные) эпителиоциты» / *Т.В. Махрова, М.И. Заславская, А.Н. Маянский* // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т. 5. – № 2. – С. 44–45.
5. *Davis G.* Accessible sialic acid content of oral epithelial cells from healthy and gingivitis subjects / *G. Davis, R.G. Gibbons* // *J. Periodontal Res.* – 1990. – Vol. 25. – P. 250–253.
6. *Sundstrom, P.* Adhesion in Candida spp / *P. Sundstrom* // *Cell Microbiol.* -2002. -Vol. 8. -P.461-469.
7. *Wellmer A.* Adhesion of clinical Candida albicans isolate to buccal epithelial cells / *A. Wellmer* // *Mycoses.* – 1999. – Vol. 42. – № 1. – P. 43–47.
8. *Соколова І.Є.* Клітинні та гуморальні механізми імунітету (методичні вказівки) / *І.Є. Соколова, В.Є. Кудрявцева, С.В. Воронкова.* – Дніпропетровськ: РВВ ДНУ, 2010 р. – 124 с.
9. *Брилліс В.И.* Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / *В.И. Бриллис, Т.А. Брилене, Х.П. Ленцнер* // Лаб. дело. – 1986. – №4. – С. 210–212.
10. *Петри А.* Наглядная статистика в медицине / *А. Петри, К. Сэбин.* – М.: ГЭОТАР МЕД, 2003. –143 с.
11. *Бухарин О.В.* Микробные ингибиторы лизоцима / *О.В. Бухарин, А.В. Вальшев* // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – №4. – С. 8–13.

ВПЛИВ ЗАХИСНИХ ФАКТОРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ НА АДГЕЗІЮ CANDIDA ALBICANS ДО БУККАЛЬНИХ ЕПТЕЛІОЦИТІВ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

О.Г. Романенко*, В.Є. Кудрявцева, О.М. Татарчук
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»*,
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»
(Дніпропетровськ)

За даними лабораторних досліджень у 43 дітей у віці 12-17 років з хронічним гастритом і дуоденітом виявлено зниження показників резистентності слизових оболонок порожнини рота в порівнянні з групою дітей (41 особа) без соматичної патології, що виявляється збільшенням числа буккальних епітеліоцитів з високим ступенем адгезії до *Candida albicans*, низьким рівнем

sIgA в ротовій рідині. Підвищення титру лізоциму в ротовій рідині у дітей з хронічним гастритом і дуоденітом не робить істотного впливу на адгезивну здатність епітеліоцитів.

THE INFLUENCE OF PROTECTIVE FACTORS IN
ORAL FLUID ON ADHESION OF CANDIDA ALBICANS TO
BUCCAL EPITHELIOCYTES IN CHILDREN WITH CHRONIC
GASTRODUODENITIS

E.G. Romanenko*, V.E Kudryavtseva, O.M. Tatarchuk
SE «Medical Academy of Dnipropetrovsk»*,
SI “Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine”
(Dnepropetrovsk)

According to laboratory studies in 43 children aged 12-17 years with chronic gastritis and duodenitis revealed a decline in resistance of the mucous membranes of the mouth, compared with a group of children (41) without a somatic pathology, manifested an increase in the number of buccal epithelial cells with a high degree of adhesion to *Candida albicans*, low levels of sIgA in oral fluid. Increased titer of lysozyme in oral fluid in children with chronic gastritis and duodenitis has no significant effect on the adhesive ability of epithelial cells.

УДК 612.017.4:616.34-008.87:616.36-004-06

Параметри ендотоксикозу та дисбіоз кишечника у
хворих з ускладненими формами цирозу печінки

Є.С. Сірчак, Н.М. Маляр, В.І. Русин
Ужгородський національний університет

Як відомо, підтримка гомеостазу забезпечується функціональними системами, серед яких системи фізіологічної детоксикації займають одне з провідних місць. Найбільш важкими проявами перебігу захворювань є генералізація токсикозу з ураженням різних органів і систем, що обумовлює високі рівні