

6. Markova, M. V., Selyukova, T. V. (2000). Rol' himichnoi' zalezhnosti v rozvytku vnutrishn'osimejnoi' dezadaptacii'. Arhiv psyhiatrii', 3-4 (22-23), 25–26.

7. Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R., Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative proect on early detection of persons with harmful alcohol consumption. II. Ad-diction, 88 (6), 791–804. doi: 10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x

8. Linskij, I. V., Minko, A. I., Artemchuk, A. F. et. al. (2009). Metod kompleksnoj ocenki additivnogo statusa indivi-

da i populyacii s pomoshh'yu sistemy AUDIT-podobnyh testov. Visnik psyhiatrii ta psihofarmakoterapii, 2 (16), 56–70.

9. Linskij, I. V., Minko, A. I., Artemchuk, A. F. et. al. (2010). Additivnyj status i metod ego kompleksnoj ocenki pri pomoshhi sistemy AUDIT-podobnyh testov. Psihicheskoe zdorov'e, 6 (49), 33–45.

10. Linskij, I. V., Vyglazova, O. V. (2014). Additivnyj status bol'nyh, zavisimyh ot alkogolya. Ukrains'kij visnik psihonevrologii, 22 (1 (78)), 107–113.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Маркова М. В.  
Дата надходження рукопису 23.06.2016*

**Савіна Майя Василівна**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра психіатрії, наркології, неврології та медичної психології, Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61000  
E-mail: ms@kharkov.ua

УДК 612.323+616.39/611-018:616-071

## РОЛЬ ДИСБАЛАНСУ ФАКТОРІВ АГРЕСІЇ ТА ЗАХИСТУ У ШЛУНКОВОМУ СОКУ У РОЗВИТКУ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ

© **И. В. Кушниренко**

*Результати досліджень демонструють здатність Candida albicans стимулювати синтез глікопротеїнів при інвазії у слизову оболонку на тлі структурної деградації муцину з підвищенням індексів співвідношень основних компонентів слизового гелю за рахунок зниження фукози. Асоціація індексів деградації та гіперплазії щитоподібної залози і вузлового зобу зумовлює необхідність визначення можливої єдності патогенетичних процесів їх розвитку*

**Ключові слова:** кандидоз, слизова оболонка, глікопротеїн, фукоза, гексозаміни, вузловий зоб, щитоподібна залоза

*Research is devoted to the study of endogenous factors that would explain conditions of the spread of Candida albicans infection into the distal parts of digestive tract and their possible connection with comorbid pathology of thyroid gland. The aim of research is the study of pepsin, glycoproteins, hexosamines, fucose, sialic acid level in the gastric juice of patients with candidiasis of mucous tunic of the upper section of digestive tract.*

**Methods.** There were examined 116 patients, who were divided into three groups according to the results of microbiological examination: 1 group – 57 patients with IV degree of massivity of Candida fungi seeding that is with oropharyngeal candidiasis (OPC) and surface fungi growth the in mucous tunic of digestive tract and/or stomach; 2 group – 42 patients with invasive Candida fungi growth in the mucous tunic of digestive tract and/or stomach; 3 group – 17 patients without OPC and fungi growth in biopsy material. The subgroup 1A included 12 patients of the 2 group with surface fungi growth in biopsy materials of digestive tract and/or stomach. In the stomach content was determined pepsin, glycoproteins, sialic acids, fucose, hexosamines concentration. The control group included 20 practically healthy persons. The ultrasound examination of thyroid gland was carried out. Statistical analysis was realized using Pirson's  $\chi^2$  criterion, Fisher's distinct criterion (F), Student's t-criterion. Correlation analysis was carried out using Pirson's correlation coefficient (r) for parametric values and Spearmen's one ( $\rho$ ) for nonparameric values.

**Results.** According to the results of research was detected the rise of hexosamines synthesis in patients with candidiasis of 1 and 2 group comparing with patients without candidiasis ( $p < 0,001$ ) and ( $p < 0,01$ ), respectively, and increase of glycoproteins in patients with Candida invasion in mucous tunic comparing with patients with surface fungi growth ( $p < 0,05$ ). The decrease of fucose was typical for patients of all groups comparing with control, but the changes of indices of the main structural components of mucin at the expense of its decrease were more expressed in patients with fungi invasion in the mucous tunic that was proved by their direct correlations with surface and invasive Candida albicans growth in the stomach body. Structural changes such as hyperplasia of thyroid gland and nodular goiter that were detected in one third of examined patients with candidiasis of mucous tunic were associated with indices of mucin structural degradation.

**Conclusions.** In patients with candidiasis of mucous tunic of the upper part of digestive tract was revealed imbalance in the ratios of structural components that was formed at the expense of decrease of hydrophobic final fucose component. Negative influence of mucin structural degradation at the expense of fucose decrease on the course of candidiasis of mucous tunic of the upper part of digestive tract is proved by the direct correlation with indices of *Candida albicans* growth of the mucous tunic of stomach body according to the results of microbiological study of biopsy materials. The direct correlation between indices of ratios glycoprotein/fucose and hexosamines/fucose and structural changes of thyroid gland such as hyperplasia and nodular goiter that were more often revealed in patients with candidiasis of mucous tunic of the upper part of digestive tract need the further study

**Keywords:** candidiasis, mucous tunic, glycoprotein, fucose, hexosamines, nodular goiter, thyroid gland

## 1. Вступ

Кандидоз слизової оболонки верхнього відділу травного тракту є патологією, з якою стикається у своїй практиці значна частина лікарів, проте невизначеність механізмів розвитку, а відповідно, відсутність загальноприйнятих стандартів курації цих хворих, зумовлюють наш інтерес до вивчення цієї проблеми. Відомо, що *Candida spp.* є складовою про-світної флори шлунково-кишкового тракту людини, яка присутня у близько 30,0 % людей, проте важливість має надмірний рост грибів *Candida*, наслідками чого є низка ускладнень та важких станів [1]. Серед факторів ризику розвитку орофарингеального кандидозу (ОФК) – локалізація, яка є вхідними воротами для надходження мікроорганізму до травного тракту – розглядають цілу низку станів, що включають і коморбідні захворювання з порушеннями обміну заліза, фолатів, наявністю ендокринопатій – цукровий діабет, аутоімунний поліендокринний синдром, тощо [2–4]. Нашими дослідженнями показано, що патологія щитоподібної залози також робить внесок у розвиток орофарингеального кандидозу, оскільки шанси його виявлення збільшуються у 2,3 рази за наявності вузлового зобу [OR=2,26, 95 % CI=1,02–5,01] [5]. Проте, невизначеними залишаються питання, щодо ендогенних факторів, які здатні зумовлювати поширення кандидозу слизової оболонки у дистальні відділи травного тракту, та наявності зв'язку між ними та патологією щитоподібної залози.

## 2. Обґрунтування дослідження

Шлунково-кишковий тракт є відкритою системою, що вільно сполучається із зовнішньою середою, а слизова оболонка є першим ступенем захисного бар'єру від несприятливих факторів. Епітеліальні клітини продукують у просвіт травного тракту низку сполучень, серед яких важливе місце займає муцин. Муцин являє собою довгий екстрацелюлярний глікопротеїн з молекулярною масою від 0,5 до 20 MDa, складовими частинами якого є N-ацетілгалактозамін, N-ацетілглюкозамін, фукоза, галактоза, сіалова кислота (N-ацетілнейрамінова кислота) [6]. В'язкий шар глікопротеїнів щільно прилягає до епітеліальних клітин, виконуючи захисну функцію завдяки взаємодії між епітеліальними клітинами, мікробіотою та вродженою і адаптивною системою імунного захисту макроорганізму [7]. Синтез муцину у людини носить конституціональний характер та регулюється експресією генів у

епітеліальних клітинах. Окрім того, стимулюючий вплив на синтез муцину здійснюють продукти мікробної діяльності, компоненти вродженого та адаптивного імунітету, зокрема нейтрофіли, і цитокіни – інтерлейкін-4 та інтерлейкін-13 [8]. Значна кількість опортуністичних та патогенних бактерій здатна порушувати зв'язки між цими складовими муцину, викликати його деградацію і, проникаючи крізь нього, адгезуватися до епітеліальних клітин. Дослідженнями *in vitro* показано, що *Candida albicans* здатні залежно від вірулентних властивостей до синтезу секреторної аспартілпротеїнази Sap2p, яка зумовлює деградацію муцину, а адгезія кандид до муцинового шару відбувається шляхом гідрофобної взаємодії із С-кінцевим глікопептидом масою 118 kDa [9]. Зважаючи на такі дані, викликає інтерес вивчення змін балансу агресивних та протекторних факторів, які відбуваються у шлунковому вмісті хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

## 3. Мета дослідження

Вивчити рівень пепсину і протекторних компонентів шлункового соку глікопротеїнів, фукози, сіалових кислот, гексозамінів у хворих з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту та оцінити вплив їх змін на розвиток цього захворювання, у тому числі і у взаємозв'язку із патологією щитоподібної залози.

## 4. Матеріали та методи

Проведено обстеження 116 пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділі захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». За результатами мікробіологічного обстеження пацієнти розподілені на три групи: 1 група – 57 пацієнтів із IV ступенем масивності обсіменіння грибами роду *Candida*, тобто з орофарингеальним кандидозом (ОФК), та поверхневим ростом грибів у матеріалі зі слизової оболонки стравоходу і/або шлунка; 2 група – 42 пацієнти з інвазивним ростом грибів роду *Candida* у слизову оболонку стравоходу і/або шлунка; 3 група – 17 пацієнтів без ОФК та без росту грибів у біоптатах. До підгрупи 1А включено 12 хворих 1-ї групи із поверхневим ростом грибів у біоптатах стравоходу і/або шлунка. Критеріями виключення із дослідження була наявність ВІЛ-позитивного статусу. Середній вік пацієнтів становив (47,0±12,2), (50,6±15,2)

і (46,3±13,3) року у 1-й, 2-й та 3-й групі, відповідно. Співвідношення жінок та чоловіків становило 2,2:1,5:1,4 в усіх трьох групах, відповідно. У шлунковому вмісті, який збирали під час езофагогастро-дуоденоскопії, біохімічними методами визначали концентрацію пепсину, глікопротеїнів, сіалових кислот, фукози, гексозамінів. Методика визначення активності пепсину базується на реакції розщеплення ферментом субстрату – кристалічного гемоглобіну. Ступінь гідролізу гемоглобіну вивчали за кількістю утворених амінокислот – тирозину та триптофану, з використанням реактиву Фоліна [10]. Визначення вмісту глікопротеїнів шлункового слизу здійснювалося після їх осадження фосфорновольфрамисловою кислотою та наступною кольоровою реакцією з реактивом Фоліна [11]. Рівень сіалових кислот вивчали за методом I. Waggen, в основі якого лежить реакція взаємодії тіобарбітурової кислоти із сіаловими кислотами після їх попереднього гідролізу [12]. Вміст фукози визначали за методом L. Dische за допомогою реакції з солянокислим цистеїном, концентрацію гексозамінів – за реакцією з ацетилацетоном у лужному середовищі за методом R. Palmer [12]. Групу контролю склали 20 здорових осіб, середній вік становив (49,1±1,1) року. Для вивчення структурних особливостей щитоподібної залози пацієнтам проведено ультразвукове дослідження з оцінкою контурів залози, ехогенності, наявності вогнищевих утворень.

Статистичний аналіз проводили з використанням критерію  $\chi^2$  Пірсона, точного критерію Фішера (F), t-критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона (r) для параметричних значень і Спірмена для непараметричних (p).

### 5. Результати дослідження

Дослідження шлункового вмісту з вивченням рівня фактору агресії пепсину та протекторних компонентів – глікопротеїнів, гексозамінів, фукози, сіалових кислот – дозволили виявити низку особливостей змін їх рівня як у порівнянні з контролем та групою хворих без кандидозу, так і між групами з різною глибиною ураження слизової оболонки грибами *Candida albicans*. Результати визначення їх вмісту за середнім значенням представлені у табл. 1.

Характеристика факторів агресії та захисту слизової оболонки шлунка по основних групах

Показник, мг/мл	Контроль (n=20), M±m	1 група (n=57), M±m	2 група (n=42), M±m	3 група (n=17), M±m
пепсин	0,630±0,040	0,949±0,089**	0,824±0,108	0,925±0,117*
глікопротеїни	0,060±0,003	0,060±0,003	0,071±0,007	0,064±0,014
фукоза	1,131±0,031	1,021±0,037*	1,059±0,054	0,972±0,056*
сіалові кислоти	0,082±0,011	0,245±0,020***	0,238±0,020***	0,211±0,022***
гексозаміни	0,912±0,041	0,780±0,069#	0,738±0,065**	0,498±0,060***

Примітки: # –  $p < 0,01$  – достовірність різниці порівняно з 3-ю групою; ## –  $p < 0,001$  – достовірність різниці порівняно з 3-ю групою; \* –  $p < 0,05$  – достовірність різниці порівняно з контролем; \*\* –  $p < 0,01$  – достовірність різниці порівняно з контролем; \*\*\* –  $p < 0,001$  – достовірність різниці порівняно з контролем

Так, згідно отриманих даних, рівень пепсину був підвищеним у всіх трьох групах пацієнтів із гастроентерологічною патологією. Особливо вираженим було підвищення у пацієнтів з ОФК та поверхневим кандидозом слизової оболонки – на 50,63 % ( $p < 0,01$ ) та у пацієнтів без кандидозу – на 46,82 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з контролем. У пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку підвищення становило 30,79 %, але без набуття достовірності ( $p > 0,05$ ). Отже, підвищення активності пепсину у пацієнтів із ОФК та поверхневим кандидозом та у пацієнтів без кандидозу порівняно з контролем при відсутності значимого підвищення у пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку може непрямо свідчити про «протективний» ефект цього фактору щодо інфекційного агента.

Загальна концентрація глікопротеїнів у шлунковому соку у пацієнтів усіх трьох груп достовірно не змінювалася, порівняно з контролем, що свідчить про достатню у цілому секрецію факторів захисту у обстежених пацієнтів, проте істотні відмінності виявлені при аналізі структурних компонентів глікопротеїнів. Так, рівень фукози, кінцевого гідрофорбного компоненту глікопротеїнів, який забезпечує адгезію глікопротеїнів до гідрофорбних ділянок мембран епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка, у пацієнтів був зниженим – у пацієнтів 1-ї групи на 9,73 % ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів 3-ї – на 14,06 % ( $p < 0,05$ ). У хворих 2-ї групи зниження було менш істотним і становило 6,4 % ( $p > 0,05$ ). Зниження «корпусних» компонентів глікопротеїнів – гексозамінів – спостерігалось у пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку на 19,08 % ( $p < 0,05$ ) та у хворих з гастроентерологічною патологією без кандидозу на 45,40 % ( $p < 0,001$ ), порівняно з контролем. У пацієнтів з ОФК та поверхневим кандидозом концентрація гексозамінів у шлунковому соку також була зниженою, але неістотно, порівняно з контролем ( $p > 0,05$ ). Слід відмітити, що у пацієнтів з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту рівень гексозамінів перевищував пацієнтів з гастроентерологічною патологією без кандидозу на 56,62 % і на 48,19 % у 1-й та 2-й групі ( $p < 0,001$ ) та ( $p < 0,01$ ), відповідно. Такі дані можуть свідчити про те, що у пацієнтів з кандидозом слизової оболонки верхнього

Таблиця 1

відділу травного тракту активуються компенсаторні механізми захисту слизової оболонки за рахунок збільшення синтезу структурних компонентів захисного слизу, порівняно із пацієнтами з гастроентерологічною патологією без кандидозу, але ці механізми є недостатніми, враховуючи дисбаланс у складі структурних компонентів. Таке припущення підтверджується надмірною кількістю сіалових кислот, кінцевих гідрофільних компонентів глікопротеїнів, що забезпечують зв'язування води до білків, виявлених у пацієнтів усіх трьох груп, концентрація яких

була підвищеною майже втричі у пацієнтів 1-ї групи ( $p<0,001$ ), у 2,98 разу – 2-ї ( $p<0,001$ ) та у 2,61 разу – у 3-й групі пацієнтів ( $p<0,001$ ).

Кореляційний аналіз певним чином підтверджує припущення щодо активації синтезу глікопротеїнів у пацієнтів з кандидозом слизової оболонки, оскільки виявлений прямий кореляційний зв'язок між виявленням грибів на слизовій оболонці стравоходу та концентрацією глікопротеїнів ( $r=0,193$ ;  $p=0,038$ ). Про негативну роль зниження основних структурних компонентів слизового бар'єру щодо виявлення грибкової інфекції свідчить негативний кореляційний зв'язок між концентрацією корпусних компонентів слизу – гексозамінів та ступенем грибкової інвазії у слизову оболонку антрального відділу шлунка ( $r=-0,350$ ;  $p=0,032$ ). Результати подальшого аналізу змін факторів агресії шлункового вмісту та протекторних факторів слизового бар'єру шлунка у порівнянні з підгрупою с поверхневим кандидозом слизової оболонки представлені у табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика факторів агресії та захисту шлункового соку у порівнянні з 1А підгрупою

Показник, мг/мл	Контроль (n=20), M±m	1А підгрупа, (n=12)	2 група, (n=42)	3 група, (n=17)
пепсин	0,630±0,040	0,736±0,158	0,824±0,108	0,925±0,117
глікопротеїни	0,060±0,003	0,053±0,004	0,071±0,007*	0,064±0,014
фукоза	1,131±0,031**	0,920±0,070	1,060±0,054	0,972±0,076
сіалові кислоти	0,082±0,011***	0,169±0,009	0,238±0,020**	0,211±0,022
гексозаміни	0,912±0,041*	0,724±0,086	0,738±0,065	0,498±0,060*

Примітки: \* –  $p<0,05$  – достовірність різниці порівняно з 1А підгрупою; \*\* –  $p<0,01$  – достовірність різниці порівняно з 1А підгрупою; \*\*\* –  $p<0,001$  – достовірність різниці порівняно з 1А підгрупою

Як видно з наведених даних, рівень активації пепсину у пацієнтів з поверхневим кандидозом не був підвищеним, порівняно як з контролем, так і з групою пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку. Очевидно, що підвищення активності пепсину у цілому у 1-й групі відбувалося за рахунок пацієнтів лише з ОФК. Синтез глікопротеїнів шлункового вмісту у пацієнтів 1А підгрупи достовірно не відрізнявся від контрольних значень, але був нижчим, порівняно з 2-ю групою на 25,36 % ( $p<0,05$ ), що може свідчити, що наявність інвазії грибів *Candida* у слизову оболонку певним чином стимулює синтез муцинів. При цьому зміни концентрацій структурних компонентів слизового бар'єру, як і у пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку верхнього відділу ШКТ, свідчили про часткову деградацію та структурну незрілість муцинів, що підтверджувалося зниженням концентрації фукози, порівняно з контролем на 18,66 % ( $p<0,01$ ) та гексозамінів на 20,61 % ( $p<0,05$ ). Також у 1А підгрупі спостерігалось підвищення концентрації сіалових кислот порівняно з контролем у 2,1 разу ( $p<0,001$ ), але їх вміст все ж

був меншим, порівняно з пацієнтами 2-ї групи у 1,4 разу ( $p<0,01$ ) та достовірно не відрізнявся від показників пацієнтів 3-ї групи ( $p>0,05$ ).

Такі дані дозволили нам замислитися щодо можливих взаємозв'язків дисбалансу факторів агресії та захисту у шлунковому вмісті та розвитку кандидозу слизової оболонки. Для досягнення цієї мети нами розраховано індекси співвідношень цих факторів, що дозволило визначити наявність відмінностей по групам (рис. 1, 2).

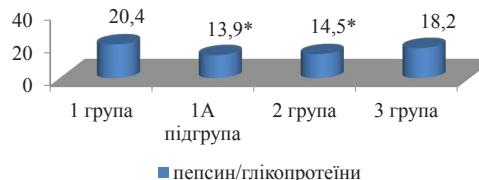


Рис. 1. Індекс співвідношення пепсин/глікопротеїни: \* –  $p<0,05$  – достовірність різниці показників порівняно з 1-ю групою

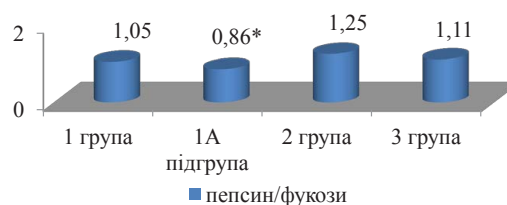


Рис. 2. Співвідношення пепсин/фукози по групах: \* –  $p<0,05$  – достовірність різниці порівняно з 2-ю групою

Як видно з наведених даних, у обстежених хворих є певний дисбаланс у співвідношеннях фактору агресії пепсину та факторів захисту. Так, у всіх хворих обстежених груп співвідношення пепсину і глікопротеїнів перевищувало таке у групі контролю, що дорівнювало 10. У пацієнтів з ОФК та поверхневим кандидозом і у хворих з гастроентерологічною патологією без кандидозу цей індекс був майже рівним, а у хворих з поверхневим кандидозом та інвазією грибів у слизову оболонку у 1,4 разу і у 1,3 разу, та у 1,4 разу і 1,2 разу нижчим, порівняно з 1-ю та 3-ю групою ( $p<0,05$ ) і ( $p>0,05$ ) та ( $p<0,05$ ) і ( $p>0,05$ ), відповідно. Такі дані пов'язані зі збільшенням активності пепсину у 1-й та 3-й групі, що превалює над синтезом захисного фактору – глікопротеїнів, у хворих 1А підгрупи та 2-ї групи активність пепсину нижча при майже нормальних значеннях синтезу глікопротеїнів. З іншого боку співвідношення пепсину до кінцевого гідрофобного компоненту глікопротеїнів – фукози – також перевищувало у всіх пацієнтів обстежених груп майже вдвічі, порівняно із співвідношенням у контролі – 0,5, але певні відмінності виявлені у співставленні показників 1А підгрупи та 2-ї групи. Так, у пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку цей індекс у 1,4 разу перевищував такий у пацієнтів з поверхневим кандидозом ( $p<0,05$ ). Враховуючи, що середній рівень пепсину у пацієнтів з інвазією не мав

достовірної відмінності від контролю та значень у 1А підгрупі, таке підвищення можна пояснити значно нижчим рівнем фукози у цьому співвідношенні, яка відіграє важливу роль у захисті слизової оболонки від адгезії мікроорганізмів до епітеліальних клітин шлунка. У подальшому аналізі відображено характер змін структури слизового гелю за співвідношенням основних компонентів (рис. 3).

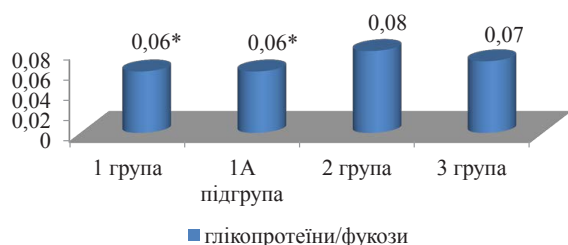


Рис. 3. Співвідношення глікопротеїнів/фукози по групах: \* –  $p < 0,05$  – достовірність різниці порівняно з 2-ю групою

Так, при рівних середніх значеннях глікопротеїнів у основних групах, індекс співвідношення їх до фукози у хворих 2-ї групи перевищував такий як у порівнянні з 1-ю групою у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ), що зумовлено більш низьким рівнем останньої у хворих з інвазією грибів у слизову оболонку. При загальному зниженні «корпусних» компонентів слизового гелю – гексозамінів – при дослідженні середніх значень у групах обстежених пацієнтів можна простежити збільшення їх співвідношення з фукозою у 1А підгрупі та 2-й групі порівняно з 1-ю ( $p > 0,05$ ), що пояснюється прогресуванням зниження синтезу фукози (рис. 4). У цілому аналіз співвідношень «корпусного» та кінцевих компонентів глікопротеїнів свідчить про структурну неповноцінність муцину, що продукується поверхнево-епітеліальними клітинами у обстежених хворих, зумовленого зниженням гідрофобної складової структури глікопротеїнів – фукози.

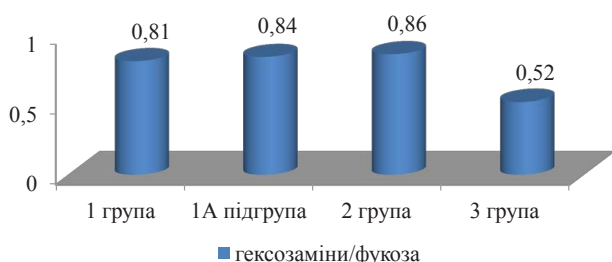


Рис. 4. Співвідношення гексозамінів/фукоза по групах

Такі дані зумовили необхідність розгляду стану слизового бар'єру як складової бар'єрної функції слизової оболонки верхнього відділу травного тракту не тільки шляхом аналізу загальних показників складових шлункового вмісту, а і у аспекті впливу порушень співвідношень основних компонент захисту та факторів агресії на механізми резистентності до розвитку кандидозного процесу (рис. 5).

Згідно результатів кореляційного аналізу підтверджується припущення щодо протекторного у

певній мірі ефекту підвищення індексу пепсин/глікопротеїни на розвиток поверхневого кандидозу слизової оболонки, але тільки у стравоході ( $r = -0,264$ ;  $p = 0,031$ ). Для розвитку кандидозного поверхневого ураження у тілі шлунка важливим є порушення балансу як пепсину до вмісту фукози ( $r = 0,237$ ;  $p = 0,024$ ), так і дисбаланс у структурі глікопротеїнів, який характеризується зменшенням вмісту фукози відносно їх загальної кількості ( $r = 0,274$ ;  $p = 0,009$ ), і збільшенням гексозамінів, порівняно з фукозами ( $r = 0,264$ ;  $p = 0,031$ ). Такий дисбаланс відіграє роль і для розвитку інвазії грибів роду *Candida* у слизову оболонку тіла шлунка – ( $r = 0,238$ ;  $p = 0,021$ ), ( $r = 0,237$ ;  $p = 0,021$ ) і ( $r = 0,235$ ;  $p = 0,034$ ) для трьох індексів відповідно. І є важливим для збільшення кількісної характеристики росту грибів у біоптатах зі слизової оболонки тіла шлунка – ( $r = 0,278$ ;  $p = 0,007$ ), ( $r = 0,280$ ;  $p = 0,007$ ) і ( $r = 0,267$ ;  $p = 0,026$ ) для трьох індексів, відповідно.

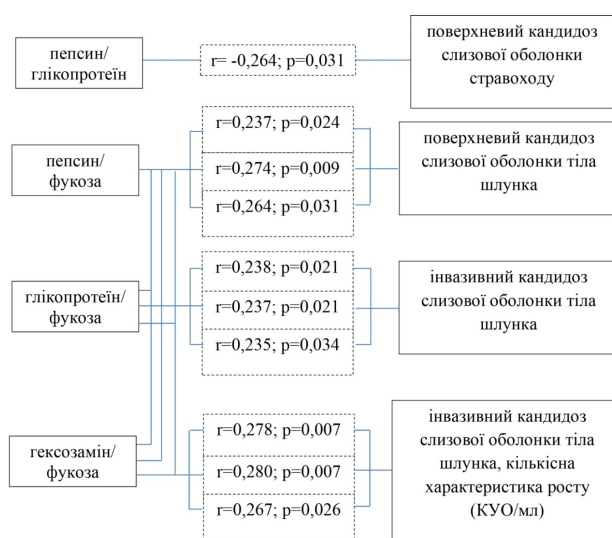


Рис. 5. Роль дисбалансу агресивних та протекторних факторів у шлунковому вмісті у порушенні бар'єрної функції слизової оболонки верхнього відділу травного тракту та розвитку кандидозної інфекції

Важливим для оцінки впливу патології щитоподібної залози на формування захисного бар'єру слизової оболонки шлунка є виявлений кореляційний зв'язок гіперплазії щитоподібної залози та вузлового зобу на індекси, що відображують структурну повноцінність муцину – із співвідношенням пепсин/фукоза ( $r = 0,339$ ;  $p = 0,001$ ), глікопротеїн/фукоза ( $r = 0,287$ ;  $p = 0,006$ ) та гексозаміни/фукоза ( $r = 0,328$ ;  $p = 0,007$ ). При цьому структурні зміни у вигляді вузлового зобу займали домінуюче положення у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи і реєструвалися у 29,31 % ( $n = 17$ ) та 36,36 % ( $n = 16$ ), відповідно, тоді як у 3-ї групи частота вузлового зобу становила 11,76 % ( $n = 2$ ). А у цілому гіперплазію та вузловий зоб у пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку виявляли у 2,6 рази частіше, порівняно із хворими без кандидозу ( $\chi^2 = 4,01$ ;  $p < 0,05$ ). Частота нормальної структури щитоподібної залози становила лише близько третини обстежених

у 2-ї групі, а у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи – близько сорока відсотків обстежених.

#### 6. Обговорення результатів дослідження

Згідно отриманих результатів, збільшення вмісту глікопротеїнів у шлунковому вмісті пацієнтів з інвазією грибів *Candida albicans* у слизову оболонку на 25,36 %, порівняно із хворими з поверхневим ростом грибів ( $p < 0,05$ ), свідчить про здатність цього патогену ініціювати синтез муцинів епітеліальними клітинами при більш глибокому проникненні у слизову оболонку. Цікавим фактом виявилось зниження синтезу фукози у хворих у обстежених хворих усіх груп. Відомо, що фукоза є моносахаридом, який є складовою більшої частини глікопротеїнів, наявність якої у структурі надає їм унікальних властивостей щодо біологічних функцій, серед яких взаємодія із мікробною складовою макроорганізму [13]. Дослідженнями показана здатність фукози зменшувати вірулентність деяких патогенів без зменшення їх кількості як опосередковано шляхом сприяння зростанню коменсальної флори, так і завдяки прямій супресії бактеріальної вірулентності, механізми якої продовжують вивчатися і до сьогодні [14]. Фукозилування гліканів у шлунково-кишковому тракті відбувається опосередковано фукозилтрансферазами FUT1 та FUT2, синтез яких регулюється генетично [15]. Носіями гену, що відповідає за синтез фукозилтрансферази FUT2 є близько 80,0 % осіб людської популяції з певними етнічними особливостями. У шлунково-кишковому тракті найбільш високий рівень синтезу FUT2 спостерігається додатковими клітинами у залозах антрального відділу шлунка, брунеровими залозами та бокалоподібними клітинами [16]. Важливими є дані, щодо посилення адгезії *Candida albicans* на епітеліальних клітинах при експериментальному вагінальному кандидозі на FUT2-null мишах [17]. Втім, з іншого боку, тими ж авторами показано, що відсутність синтезу FUT2 не впливає на колонізацію *Candida albicans* інтестинального тракту [16]. Такі результати свідчать про остаточно невизначеність ролі фукозилування гліканів у протекції слизової оболонки верхнього відділу травного тракту щодо адгезії та інвазії грибів *Candida albicans*. Отже, згідно результатів нашого дослідження у хворих з кандидозом слизової оболонки спостерігається порушення співвідношень основних структурних складових муцину, особливо виражені при більш глибокому ураженні слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, що свідчить про структурну деградацію муцинового гелю та порушення захисних властивостей слизової оболонки. Проведений кореляційний аналіз підтверджує думку щодо негативного впливу цих порушень на антиінфекційну резистентність слизового бар'єру при кандидозі слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, що проявляється їх прямою асоціацією із поверхневим і інвазивним ростом *Candida albicans* у слизовій оболонці, та

кількісною оцінкою їх росту. Звертає увагу, що зміни співвідношень структурних компонентів муцину, за рахунок зменшення фукози, відіграють значення для росту грибів у тілі шлунка, де не відбувається синтезу фукози. Важливим є виявлений взаємозв'язок структурних змін щитоподібної залози у вигляді гіперплазії та вузлового зобу із цими індексами, оскільки є відомим наявність фукози як складової частини молекули тиреоглобуліну, що приєднується у процесі його синтезу у апараті Гольджі [18]. Такий зв'язок потребує подальшого аналізу та вивчення механізмів, які б пояснили його наявність. Можливо, подальші дослідження повинні лежати у площині генетичних передумов людини щодо дефіциту синтезу фукози епітеліальними клітинами.

#### 7. Висновки

1. Таким чином, при достатньому вмісті глікопротеїнів у шлунковому вмісті, у хворих з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту виявлений дисбаланс в співвідношеннях їх структурних компонентів за рахунок зниження гідрофобного кінцевого компоненту фукози.

2. Збільшення індексів співвідношень глікопротеїн/фукоза та гексозамін/фукоза прямо асоціюється із виявленням поверхневого та інвазивного росту *Candida albicans* на слизовій оболонці тіла шлунка та кількісною характеристикою росту за результатами мікробіологічного дослідження біопатів. Такі дані підтверджують вплив структурної деградації муцину за рахунок зниження фукози на збільшення тяжкості перебігу кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту.

3. Частота гіперплазії щитовидної залози і вузлового зобу була більшою у хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту та прямо корелювала зі збільшенням індексів співвідношень глікопротеїн/фукоза і гексозамін/фукоза. Така асоціація патологічних змін потребує подальшого вивчення та зумовлює необхідність урахування впливу коморбідної патології на перебіг кандидозної інфекції.

#### Література

1. Hoffman, M. P. Analysis of *Candida albicans* Adhesion to Salivary Mucin [Text] / M. P. Hoffman, C. G. Haidaris // *Infection and Immunity*. – 1993. – Vol. 61, Issue 5. – P. 1940–1949.
2. Ellepola, A. N. B. Oral candidal infections and antimycotics [Text] / A. N. B. Ellepola, L. P. Samaranayake // *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. – 2000. – Vol. 11, Issue 2. – P. 172–198. doi: 10.1177/10454411000110020301
3. Yakoob, J. *Candida* esophagitis: Risk factors in non-HIV population in Pakistan [Text] / J. Yakoob // *World Journal of Gastroenterology*. – 2003. – Vol. 9, Issue 10. – P. 2328. doi: 10.3748/wjg.v9.i10.2328
4. Patil, S. Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies [Text] / S. Patil, R. S. Rao, B. Majumdar, S. Anil // *Frontiers in Microbiology*. – 2015. – Vol. 6. doi: 10.3389/fmicb.2015.01391

5. Кушниренко, И. В. Оценка состояния коморбидности у пациентов с кандидозом слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [Текст] / И. В. Кушниренко // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 5 (167). – С. 73–77.

6. Bansil, R. Mucin structure, aggregation, physiological functions and biomedical applications [Text] / R. Bansil, B. S. Turner // *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. – 2006. – Vol. 11, Issue 2-3. – P. 164–170. doi: 10.1016/j.cocis.2005.11.001

7. Kim, Y. S. Intestinal Goblet Cells and Mucins in Health and Disease: Recent Insights and Progress [Text] / Y. S. Kim, S. B. Ho // *Current Gastroenterology Reports*. – 2010. – Vol. 12, Issue 5. – P. 319–330. doi: 10.1007/s11894010-0131-2

8. Linden, S. K. Mucins in the mucosal barrier to infection [Text] / S. K. Linden, P. Sutton, N. G. Karlsson, V. Korolik, M. A. McGuckin // *Mucosal Immunology*. – 2008. – Vol. 1, Issue 3. – P. 183–197. doi: 10.1038/mi.2008.5

9. De Repentigny, L. Characterization of Binding of *Candida albicans* to Small Intestinal Mucin and its Role in Adherence to Mucosal Epithelial Cells [Text] / L. De Repentigny, F. Aumont, K. Bernard, P. Belhumeur // *Infection and Immunity*. – 2000. – Vol. 68, Issue 6. – P. 3172–3179. doi: 10.1128/iai.68.6.3172-3179.2000

10. Шелекетина, И. И. К методике определения активности пепсина в желудочном соке [Текст] / И. И. Шелекетина, Н. П. Кожухарь, А. Ф. Минко // *Лабораторное дело*. – 1981. – № 4. – С. 254–255.

11. Шелекетина, И. И. Количественный метод определения гастромукопротеидов [Текст]: инф. письмо / И. И. Шелекетина, Н. П. Кожухарь, А. Ф. Минько, А. И. Руденко. – К., 1983. – Вып. 63. – 3 с.

12. Методы биохимических исследований [Текст] / под ред. М. И. Покровской. – Л.: Ленинградский ун-тет, 1982. – 272 с.

13. Becker, D. J. Fucose: biosynthesis and biological function in mammals [Text] / D. J. Becker, J. B. Lowe // *Glycobiology*. – 2003. – Vol. 13, Issue 7. – P. 41R–53R. doi: 10.1093/glycob/cwg054

14. Pickard, J. M. Intestinal fucose as a Mediator of Host Microbe Symbiosis [Text] / J. M. Pickard, A. V. Chervonsky // *The Journal of Immunology*. – 2015. – Vol. 194, Issue 12. – P. 5588–5593. doi: 10.4049/jimmunol.1500395

15. Goto, Y. Innate lymphoid cells regulate intestinal epithelial cell glycosylation [Text] / Y. Goto, T. Obata, J. Kunisawa, S. Sato, I. I. Ivanov, A. Lamichhane et. al. // *Science*. – 2014. – Vol. 145, Issue 6202. – P. 1254009–1254009. doi: 10.1126/science.1254009

16. Hurd, E. A. Gastrointestinal mucins of FUT2-Null Mice Lack Terminal Fucosylation without Affecting Colonization by *Candida albicans* [Text] / E. A. Hurd // *Glycobiology*. – 2005. – Vol. 15, Issue 10. – P. 1002–1007. doi: 10.1093/glycob/cwi089

17. Hurd, E. A. Increased Susceptibility of Secretor Factor Gene Fut2-Null Mice to Experimental Vaginal Candidiasis [Text] / E. A. Hurd, S. E. Domino // *Infection and Immunity*. – 2004. – Vol. 72, Issue 7. – P. 4279–4281. doi: 10.1128/iai.72.7.4279-4281.2004

18. Electron microscopy in biology and medicine. Current Topics in Ultrastructural Research [Text] / P. M. Motta (Ed.). – Martinus nijhoff publishers, Boston, 1984. – 349 p.

## References

1. Hoffman, M. P., Haidaris, C. G. (1993). Analysis of *Candida albicans* Adhesion to Salivary Mucin. *Infection and Immunity*, 61 (5), 1940–1949.

2. Ellepola, A. N. B., Samaranayake, L. P. (2000). Oral Candidal Infections and Antimycotics. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 11 (2), 172–198. doi: 10.1177/10454411000110020301

3. Yakoob, J. (2003). *Candida* esophagitis: Risk factors in non-HIV population in Pakistan. *World Journal of Gastroenterology*, 9 (10), 2328. doi: 10.3748/wjg.v9.i10.2328

4. Patil, S., Rao, R. S., Majumdar, B., Anil, S. (2015). Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies. *Frontiers in Microbiology*, 6. doi: 10.3389/fmicb.2015.01391

5. Kushnirenko, I. V. (2016). Ozenka sostoyania komorbidnosti u pazientov s kandidozom slizistoy obolochky verhnego ordela zheludochno-kishechnogo trakta [Evaluation of comorbidity in patients with candidiasis of mucosa of the upper gastrointestinal tract]. *Medicine (Almaty)*, 5 (167), 73–77.

6. Bansil, R., Turner, B. S. (2006). Mucin structure, aggregation, physiological functions and biomedical applications. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 11 (2-3), 164–170. doi: 10.1016/j.cocis.2005.11.001

7. Kim, Y. S., Ho, S. B. (2010). Intestinal Goblet Cells and Mucins in Health and Disease: Recent Insights and Progress. *Current Gastroenterology Reports*, 12 (5), 319–330. doi: 10.1007/s11894-010-0131-2

8. Linden, S. K., Sutton, P., Karlsson, N. G., Korolik, V., McGuckin, M. A. (2008). Mucins in the mucosal barrier to infection. *Mucosal Immunology*, 1 (3), 183–197. doi: 10.1038/mi.2008.5

9. De Repentigny, L., Aumont, F., Bernard, K., Belhumeur, P. (2000). Characterization of Binding of *Candida albicans* to Small Intestinal Mucin and Its Role in Adherence to Mucosal Epithelial Cells. *Infection and Immunity*, 68 (6), 3172–3179. doi: 10.1128/iai.68.6.3172-3179.2000

10. Sheleketina, I. I., Kozhuhar', N. P., Minko, A. F. (1981). K metodike opredeleniya aktivnosti pepsina v zheludochnom soke. *Laboratornoe delo*, 4, 254–255.

11. Sheleketina, I. I., Kozhuhar, N. P., Minko, A. Ph., Rudenko, A. I. (1983). Kolechestvennyj metod opredeleniya gastromekoproteidov. *Kyiv*, 63, 3.

12. Pokrovskaya, M. I. (Ed.) (1982). *Metody biohimicheskikh issledovaniy*. Leningrad: Leningradskij un-tet, 272.

13. Becker, D. J., Lowe, J. B. (2003). Fucose: biosynthesis and biological function in mammals. *Glycobiology*, 13 (7), 41R–53R. doi: 10.1093/glycob/cwg054

14. Pickard, J. M., Chervonsky, A. V. (2015). Intestinal Fucose as a Mediator of Host-Microbe Symbiosis. *The Journal of Immunology*, 194 (12), 5588–5593. doi: 10.4049/jimmunol.1500395

15. Goto, Y., Obata, T., Kunisawa, J., Sato, S., Ivanov, I. I., Lamichhane, A. et. al. (2014). Innate lymphoid cells regulate intestinal epithelial cell glycosylation. *Science*, 345 (6202), 1254009–1254009. doi: 10.1126/science.1254009

16. Hurd, E. A. (2005). Gastrointestinal mucins of Fut2-null mice lack terminal fucosylation without affecting colonization by *Candida albicans*. *Glycobiology*, 15 (10), 1002–1007. doi: 10.1093/glycob/cwi089

17. Hurd, E. A., Domino, S. E. (2004). Increased Susceptibility of Secretor Factor Gene Fut2-Null Mice to Experimental Vaginal Candidiasis. *Infection and Immunity*, 72 (7), 4279–4281. doi: 10.1128/iai.72.7.4279-4281.2004

18. Motta, P. M. (Ed.) (1984). *Electron microscopy in biology and medicine. Current Topics in Ultrastructural Research*. Martinus nijhoff publishers, Boston, 349.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Майкова Т. В.  
Дата надходження рукопису 10.06.2016*

**Кушніренко Інесса Василівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділ захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, Україна, 49074  
E-mail: inessa\_mail@mail.ru

УДК 616.8-009:616.89-052

## ВИРАЖЕНІСТЬ ТА ПРОЯВИ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦІЄНТІВ КОСМЕТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

© М. А. Юдін

*Жінки, які звертаються за косметологічною допомогою, є неоднорідною за психологічними характеристиками групою. Рівень психопатологічної симптоматики та її структура різняться залежно від типу самовідношення: гармонійного, дизгармонійного зі схильністю до заниженої чи завищеної самооцінки. Серед пацієнток з дизгармонійними типами самовідношення, в особливості низькою самооцінкою, виявлено підвищені рівні психічного дистресу та його інтенсивності*

**Ключові слова:** психопатологічна симптоматика, медична косметологія, психічний дистрес, медико-психологічна допомога, клінічна психологія

*The significant prevalence of psychic pathology among patients of the medical sphere, including medical cosmetology, raises a question on organization of medical-psychological help for this profile of patients/clients.*

**Aim** – to detect the severity and manifestations of psychopathological symptomatology in cosmetological patients.

**Contingent and methods of research.** In testing participated 286 жінок, who asked for cosmetological help. The interrogated were divided into 3 groups on the base of self-attitude criterion: 1 group included persons with disharmonic type and tendency to the lowered self-concept (G1, n=108), 2 group2 – with harmonic type (G2, n=96) and 3 group – with disharmonic one with tendency to the heightened self-concept (G3, n=82). The determination of severity of psychopathological symptomatology was carried out by SCL-90-R method.

**Results.** In women, asked for cosmetological help, was the different level of psychopathological symptomatology depending on type of self-attitude. The features of psychopathological status of patients with disharmonic type of self-attitude with inclination to the low self-concept were the higher levels of psychic distress and its severity, psychopathological symptomatology was presented by the anxious-depressive, anxious-phobic, obsessive-compulsive manifestations, interpersonal sensitivity, transformation of psychic conflicts into somatic sphere, in women with disharmonic type of self-attitude with inclination to the heightened self-concept – intensive psychic distress that was manifested in psychopathological anxiety, somatization, hostility and mistrust as to surrounding people. Psychopathological status of women with harmonic type of self-attitude is characterized with the lower levels of psychopathological manifestations, reaction to the psychic stress such as monosymptoms of affective or anxious spectrum, somatization.

**Conclusions.** Women, asked for cosmetological help, form the group that is heterogenic by psychological characteristics that must be taken into account at giving medical and psychological help. Patients with disharmonic type of self-attitude, especially with inclination to the low self-concept, form the risk group as to psychological health and need medical-psychological help

**Keywords:** psychopathological symptomatology, medical cosmetology, psychic distress, medical-psychological help, clinical psychology

### 1. Вступ

На сьогодні зовнішній вигляд людини набув не лише особистісної, але і соціальної значимості [1].

Фізична привабливість має важливе значення при становленні міжособистісних контактів, асоціюється з більшою соціальною успішністю, є одним з крите-