

МАТВЕЕВА Л. В., ЧУДАЙКИН А. Н., ТРОШИН Е. М.,

ТИТОЙКИНА Ю. В., КУЗНЕЦОВА Р. Ю.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А И
ОБСЕМЕНЕННОСТИ КАНДИДАМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА**

Аннотация. Выявлено наличие взаимосвязи уровня секреторного иммуноглобулина А и обсемененности кандидами слизистой оболочки при обострении хронического гастрита. Обследовали 20 здоровых добровольцев и 60 больных хроническим гастритом II–IV степени. У больных при сравнении со здоровыми лицами выявлено увеличение колонизации слизистой оболочки *Candida species* и сывороточного уровня секреторного иммуноглобулина А, связанное с нарастанием стадии атрофии, обнаружена положительная корреляция данных показателей.

Ключевые слова: секреторный иммуноглобулин А, *Candida species*, хронический гастрит, атрофия, корреляция.

MATVEEVA L. V., CHUDAYKIN A. N., TROSHIN E. M.,

TITOUKINA YU. V., KUZNETSOVA R. YU.

**THE RELATIONSHIP OF THE LEVEL OF SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A
AND CANDIDA CONTAMINATION OF GASTRIC MUCOSA**

Abstract. The study shows the relationship of the level of secretory immunoglobulin A and of *Candida* contamination of the mucous membrane in chronic gastritis. 20 healthy volunteers and 60 patients with chronic gastritis of II-IV degrees were examined. In patients with chronic gastritis, when compared to healthy individuals, an increase in colonization of the mucosa of *Candida species* and the serum level of secretory immunoglobulin A, associated with the growth of the atrophy stage, was found. The positive correlation of the parameters in question is demonstrated.

Keywords: secretory immunoglobulin A, *Candida species*, chronic gastritis, atrophy, correlation.

Введение. В структуре заболеваемости органов пищеварения ведущие позиции занимают болезни желудка, из них 80–90% приходится на долю хронического гастрита [1]. По данным коллектива авторов [2], хроническим гастритом страдает около 60% населения в возрасте до 50 лет, 95% – в возрасте от 50 до 70 лет.

Одним из основных факторов развития заболеваний желудка считается нарушение нормомикробиоценоза с развитием дисбиоза мукозной микробиоты [3]. Желудок здорового человека колонизирован небольшим количеством микроорганизмов [4]. При воспалительном, эрозивно-язвенном поражении слизистой оболочки отмечается увеличение

высеваемости и количества мукозной микробиоты, что способствует поддержанию и хронизации патологического процесса [5].

Ведущим защитным фактором слизистых оболочек является секреторный иммуноглобулин А (sIgA), оказывающий вируснейтрализующее действие, ингибирующий адгезию микроорганизмов к эпителиоцитам, предотвращающий абсорбцию токсинов и антигенов. Сборка этого иммуноглобулина происходит из мономеров IgA, продуцируемых плазматическими клетками собственной пластинки слизистой оболочки и соединенных J-цепью в димер или тример, к которому прикрепляется секреторный компонент, синтезируемый эпителиальными клетками и защищающий молекулу от действия протеаз. Несмотря на то, что синтез и функционирование sIgA происходит на эпителии слизистых, небольшое его количество обнаруживается и в сыворотке крови [6; 7; 8].

В исследованиях А. В. Кононова [9] показано возникновение локального дефицита sIgA в СОЖ при хроническом воспалении слизистых оболочек. По данным ряда авторов [6, 8], у инфицированных *H. pylori* пациентов в желудочном соке определяются мономеры IgA, что могло быть обусловлено повреждением эпителиоцитов и, как следствие, нарушением сборки sIgA. В исследовании Н.Л. Денисова [6] при хроническом гастрите выявлено прогрессирующее снижение концентрации sIgA в желудочном соке с нарастанием атрофического процесса в СОЖ.

Цель работы: определить наличие взаимосвязи уровня секреторного иммуноглобулина А и обсемененности кандидами слизистой оболочки при обострении хронического гастрита.

Материал и методы. Обследование проводили при информированном согласии здоровых лиц и больных хроническим гастритом II-IV степени, находящихся на амбулаторном лечении в ГБУЗ РМ «Поликлиника № 4» (г. Саранск).

В контрольную группу вошли 20 здоровых добровольцев, не имеющих на момент обследования признаков обострения заболеваний желудка, в 1-ю группу – 20 пациентов с хроническим неатрофическим гастритом, во 2-ю – 20 больных очагово-атрофическим гастритом, в 3-ю – 20 пациентов с атрофическим пангастритом.

У обследованных лиц до начала терапии при гастродуоденоскопии проводили забор материала при прицельной биопсии: из антрального, фундального отделов, тела желудка (по два гастробиоптата с пристеночной слизью). Материал в течение 1–1,5 часов после взятия доставляли в патогистологическую, микробиологическую лаборатории для исследования.

Микробиоту гастробиоптатов исследовали микроскопическим (окраска по Граму, Романовскому-Гимзе) и микробиологическими методами (посев на плотные и жидкие питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой, среды Эндо, Сабуро, Блаурокка;

количество бактерий определяли путем подсчета колониеобразующих единиц в 1 г материала (КОЕ/г) с учетом массы, количества посевного материала и разведения).

Кровь при получении информированного согласия обследуемых забиралась до начала терапии в утренние часы натощак из локтевой вены в объеме 5 мл в пробирку без консервантов. Время коагуляции в пробирке не превышало 30 минут при комнатной температуре (20–25 °С). Сыворотку отделяли центрифугированием в течение 10 минут и помещали в отдельные стерильные пробирки. Образцы хранились при температуре не выше -20 °С до процедуры иммуноферментного анализа.

Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови обследуемых определяли уровень sIgA с применением набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия), согласно инструкции нормальными значениями рекомендовано считать количество 1,69–5,47 мг/л.

Провели статистический анализ полученных данных.

Результаты. При микроскопии мазков-отпечатков гастробиоптатов клетки дрожжеподобных грибов в контрольной группе не обнаруживались, в 1-й и во 2-й – у 15%, в 3-й – у 20% больных.

При посеве гастробиоптатов на питательные среды *Candida species* определялись в контрольной группе в 20% случаев в количестве 2,89 lg КОЕ/г, в 1-й группе – у 35%, во 2-й группе – у 40%, в 3-й группе – у 50% больных.

При оценке количества высеваемых *Candida spp.* в 1-й группе при сравнении со здоровыми лицами отмечалось его увеличение на 101,7% ($p < 0,001$). Во 2-й группе *Candida spp.* высевались в количестве, превышающем значения здоровых лиц на 156% ($p < 0,001$). В 3-й группе количество *Candida spp.* превышало значения здоровых лиц, больных 1-й и 2-й групп на 237,3% ($p < 0,001$), 67,2% ($p < 0,01$) и 32% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1).

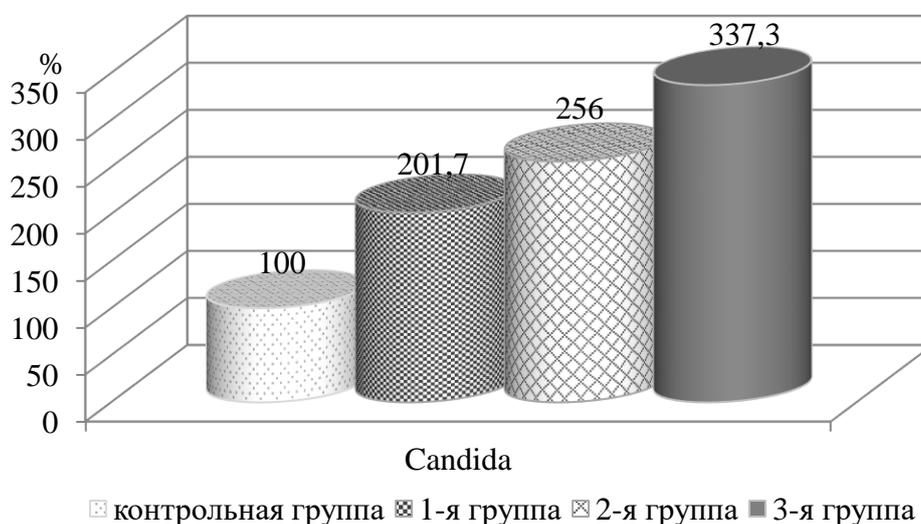


Рис. 1. Обсемененность кандидами слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите.

Уровень sIgA в сыворотке крови больных хроническим гастритом достоверно превышал средние значения показателя в контрольной группе ($2,2 \pm 0,56$ мг/л), что свидетельствовало о раздражении слизистых оболочек и напряженности местного гуморального иммунитета [6; 7; 8; 9], и был взаимосвязан с наличием и степенью выраженности атрофии СОЖ (рис. 2).

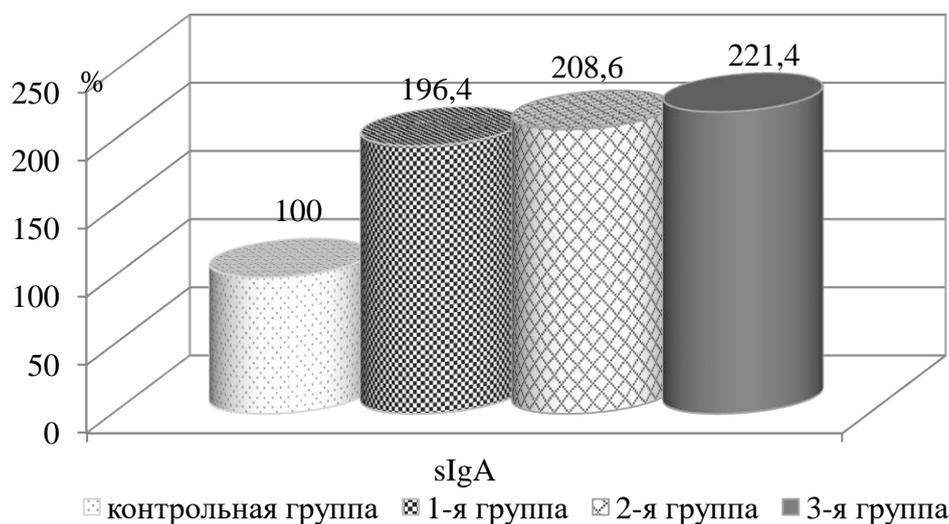


Рис. 2. Уровень секреторного иммуноглобулина А при хроническом гастрите.

Сывороточная концентрация sIgA $>5,47$ мг/л определена у 5 (25%) пациентов 1-й группы, у 6 (30%) лиц 2-й группы и 7 (35%) обследованных 3-й группы. У 3 (15%) обследованных 3-й группы отмечалось снижение концентрации sIgA (до 1,5–1,1 мг/л), что указывало на недостаточность местного гуморального иммунитета вследствие уменьшения количества плазматических клеток-продуцентов sIgA в атрофированной слизистой оболочке, могло способствовать активации условно-патогенных инфекционных агентов с развитием очагов инфекции, аутоенсибилизации и метаплазии СОЖ.

При проведении статистического анализа с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s) у обследованных больных с обострением хронического гастрита обнаружена прямая значимая средней силы зависимость сывороточного уровня sIgA и количества высеваемых *Candida* spp.: в 1-й группе $r_s = +0,495$, $p < 0,05$, во 2-й группе $r_s = +0,608$, $p < 0,01$, в 3-й группе $r_s = +0,518$, $p < 0,05$.

Выводы.

1. У больных хроническим гастритом II-IV степени при сравнении со здоровыми лицами наблюдается увеличение колонизации СОЖ *Candida* species, связанное с нарастанием стадии атрофии.

2. Уровень секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови больных хроническим гастритом достоверно превышал средние значения контрольной группы и был взаимосвязан с наличием и степенью выраженности атрофии СОЖ.

3. У больных с обострением хронического гастрита обнаружена прямая зависимость сывороточного уровня sIgA и количества высеваемых *Candida* spp.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.mednet.ru/statistika/zabolevaemostnaseleniya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>.
2. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей / под ред. А. В. Калинина, А. Ф. Логинова, А. И. Хазанова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 848 с.
3. Ткаченко Е. И. Парадигма дисбиоза в современной гастроэнтерологии. Роль микробиоты в лечении и профилактике заболеваний в XXI веке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 5, вып. 105. – С. 4–8.
4. Чернин В. В., Бондаренко В. М., Червинец В. М., Базлов С. Н. *Helicobacter pylori* как составная часть микробиоценоза мукозной микрофлоры эзофагогастроуденальной зоны в норме и патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 8. – С. 66–72.
5. Матвеева Л. В., Капкаева Р. Х., Мосина Л. М., Курусин В. М. Изменения пристеночной микробиоты желудка в зависимости от стадии атрофии слизистой оболочки на фоне активного воспалительного процесса // Медицинский альманах. – 2016. – № 1 (41). – С. 44–47.
6. Денисов Н. Л., Ивашкин В. Т., Лобзин Ю. В., Голофеевский В. Ю. Хронический гастрит с позиций взаимодействия иммунного, инфекционного и морфологического факторов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 22–26.
7. Мосина Л. М., Стенина М. А., Матвеева Л. В. Иммуно-секреторные параллели при хроническом гастрите // Медицинский альманах. – 2013. – № 1 (25). – С. 28–31.
8. Соколова Г. Н., Потапова В. Б. Клинико-патогенетические аспекты язвенной болезни желудка. – М.: Анахарсис, 2009. – 328 с.
9. Кононов А. В. Местный иммунный ответ на инфекцию *H. pylori* // *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / под ред. В. Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т. Л. Лапиной. – М.: Триада-Х, 1999. – С. 29–45.