

Аветикян Б. Г. и Джанибекян М. С.

О бактерицидности желудочного сока

Сообщение 1. Действие желудочного сока на кишечную палочку

Вскоре же после выяснения роли микробов в инфекционных процессах было установлено, что желудочный сок обладает антимикробными свойствами, и большинство бактерий, попадающих в желудок, погибает в нем.

Исходя из своих наблюдений над заживлением послеоперационных ран у собак, И. П. Павлов начал применять соляную кислоту, как антиинфекционное средство. Ранними исследованиями ряда авторов (Лондон, Доклатов) было установлено, что бактерицидность желудочного сока зависит от его кислотности и пептической активности. В результате этих исследований утвердилось мнение о том, что бактерицидность желудочного сока зависит только от наличия в нем соляной кислоты и пепсина. Однако, как нам кажется, подобное утверждение недостаточно обосновано, и вопрос требует детального изучения. Зная, каким мощным антимикробным барьером является желудок, можно предполагать наличие в нем и особых бактерицидных веществ антибиотического характера.

Для разрешения этого вопроса следовало детально изучить, с одной стороны, бактерицидность желудочного сока в отношении бактерий, адаптированных к условиям желудочно-кишечного тракта, а, с другой стороны, в отношении бактерий, не являющихся нормальными обитателями человеческого организма. При этом бактерицидность желудочного сока в отношении изучаемых микробов должна быть выражена в количественных показателях с тем, чтобы их можно было сопоставить с показателями биохимической активности желудочного сока и на основании этого установить параллельность двух процессов или, наоборот, установить их расхождение.

Нам казалось, что для подобного исследования подходящими объектами являются кишечная палочка и дизентерийная палочка Григорьевля-Шига.

В настоящем сообщении приводятся данные, характеризующие бактерицидное действие желудочного сока различных больных на кишечную палочку.

В наших опытах бактерицидность желудочного сока определялась следующим образом.

Свежий желудочный сок, полученный от больных после пробного завтрака Боаса-Эвальда, фильтровался через бумажный фильтр. Затем, пользуясь этим фильтратом, ставились опыты в трех пробирках. В первой пробирке к 1 мл физиологического раствора прибавлялась 0,1 мл маточной взвеси 24-часовой культуры кишечной палочки. Эта пробирка содер

жала контрольный опыт для определения густоты примененной взвеси. Во второй и третьей пробирках содержалось соответственно по 1 мл. цельного и разведенного физиологическим раствором 1 : 10 желудочного сока и по 0,1 мл. взвеси кишечной палочки.

Пробирки переносились на 1 час в термостат при 37°C.

По истечении этого срока проба, содержащаяся в каждой из этих пробирок, разводилась физиологическим раствором 1:10 000 и 1:100 000. По 0,1 мл. каждого из полученных шести разведений засеивалось на ряд чашек с мясо-пептонным агаром. Посевы инкубировались в течение 24 часов в термостате, после чего производился подсчет выросших колоний в каждой чашке. Выводилось среднее число колоний, выросших после засева 0,1 мл. данного разведения соответствующей пробы. Исходя из полученных чисел делался расчет и таким образом определялось количество жизнеспособных кишечных палочек в 1 мл. содержимого каждой из трех пробирок с опытом.

Результаты 5 опытов, поставленных описанным способом, приведены в таблице 1.

Таблица 1
Действие желудочного сока на кишечную палочку

№ опыта	Содержание жизнеспособных бактерий в 1 мл. контрольной взвеси в физиологическом растворе в млн.	Содержание жизнеспособных бактерий в желудочном соке		Общая кислотность желудочного сока
		цельном в млн.	разведенном 1:10 в млн.	
	166	роста нет	127	50
9	103	0,25	53	60
10	146	77	114	5
11	173	роста нет	104	25
12	33	0,2	60	45

Как видно, неразведенный желудочный сок резко отрицательно действует на кишечные палочки. Если сопоставить числа, выражающие количество жизнеспособных бактерий, содержащихся в контрольной взвеси, с числами, указывающими на количество жизнеспособных особей в пробирках с желудочным соком, то можно установить массовую гибель палочек. В то время как в 1 мл. контрольной взвеси содержатся десятки миллионов бактерий (от 33 до 173 млн.), в высевах из опытных пробирок в двух случаях роста не было, а в двух других случаях число выросших колоний указывало на наличие в 1 мл. исходного материала лишь сотен тысяч (200—250) живых палочек.

Исключение составляет лишь опыт №—10. В этом случае число жизнеспособных бактерий уменьшается лишь в два раза. При наличии в контрольной взвеси 146 млн. жизнеспособных бактерий в цельном желудоч-

ном соке их имелось лишь 77 млн. в 1 мл. Обращает на себя внимание, что именно в этом опыте испытуемый желудочный сок имел пониженную кислотность.

Что касается действия разведенного желудочного сока, то здесь заметно резкое снижение бактерицидности.

Таким образом, данные, приведенные в таблице 1, указывают на резко пониженную бактерицидность свежего желудочного сока в неразведенном состоянии. Эти данные указывают также и на зависимость бактерицидности от кислотности желудочного сока.

В следующей серии опытов была сделана попытка уточнить данные приведенных выше наблюдений путем удаления из желудочного сока соляной кислоты. Для этого были поставлены опыты, в которых, наряду с контрольной взвесью культуры кишечной палочки в физиологическом растворе, определялось параллельно количество жизнеспособных бактерий в нативном желудочном соке и в подвергнутой диализу другой порции того же сока. Время экспозиции в этих опытах оставалось прежним: высевы из соответствующих взвесей делались спустя 1 час после действия желудочного сока на кишечную палочку в термостате при 37°C. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2

Действие диализованного желудочного сока на кишечную палочку

№ опыта	Содержание жизнеспособных бактерий в 1 мл контрольной взвеси в физиологическом растворе в млн.	Содержание жизнеспособных бактерий в желудочном соке		Общая кислотность желудочного сока
		натуральном в млн.	диализованном в млн.	
13	74	0,15	103	65
14	62	66	48	25
15	53	50	56	20
16	35	роста нет	19	50

Как можно видеть, данные этих опытов также указывают на зависимость бактерицидного эффекта от кислотности желудочного сока. В опытах №№ 14 и 15, которые были поставлены с желудочным соком, имевшим пониженную общую кислотность, кишечные палочки сохраняли свою жизнеспособность. В двух других опытах (№№ 13 и 16), где был применен желудочный сок, имевший большую кислотность, замечены резкий бактерицидный эффект с нативным соком и отсутствие эффекта или слабый эффект с желудочным соком, подвергнутым диализу. В опыте № 13 можно отметить также увеличение числа жизнеспособных бактерий в цельном диализованном желудочном соке по сравнению с контрольной взвесью. С подобным явлением мы сталкивались и в других опытах (см. табл. 1, опыт 12, табл. 3, опыт 6), где разведенный желудочный сок также содержал большее, по сравнению с контрольной взвесью, количество бактерий в единице объема. Для объяснения этого следует допустить, что при отсут-

ствии бактерицидности желудочный сок способствует развитию бактерий, благодаря содержанию в нем органических веществ, являющихся питательным субстратом.

Таким образом, во второй серии наблюдений, где желудочный сок был предварительно диализирован, можно было убедиться, что соляная кислота, а возможно и какие-либо иные вещества, удаляемые при диализе, необходимы для проявления бактерицидности желудочного сока на кишечную палочку. Вместе с тем надо отметить, что полученные результаты недостаточны для того, чтобы иметь суждение о роли соляной кислоты в гибели кишечных палочек в желудочном соке. В частности, не ясно участие в описываемом феномене бактерицидии ферментов желудка. Возможно, что инактивация желудочного сока зависит от того, что при удалении соляной кислоты становится недействительным пепсин.

Для выяснения роли последнего была поставлена новая серия опытов. В ней была сделана попытка, используя различные разведения желудочного сока, получить данные, характеризующие переваривающие свойства желудочного сока и одновременно его бактерицидность. С этой целью из свежего желудочного сока приготавливались разведения 1:1 (цельный), 1:2,5, 1:5, 1:10 и 1:20. Каждое из полученных таким образом разведений испытуемого желудочного сока делилось на две порции. Одна из них использовалась для определения ее действия на кишечную палочку по описанной уже методике, другая порция использовалась для определения по методу Метта переваривающей способности желудочного сока в соответствующем разведении. Полученные данные приведены в таблице 3.

На основании результатов третьего и пятого опытов построены кривые, которые приведены на рисунке 1.

По горизонтали представлены разведения желудочного сока, а по вертикали дана оценка переваривающей силы и бактерицидности, выраженных в процентах к эффекту действия цельного сока, принятому за 100.

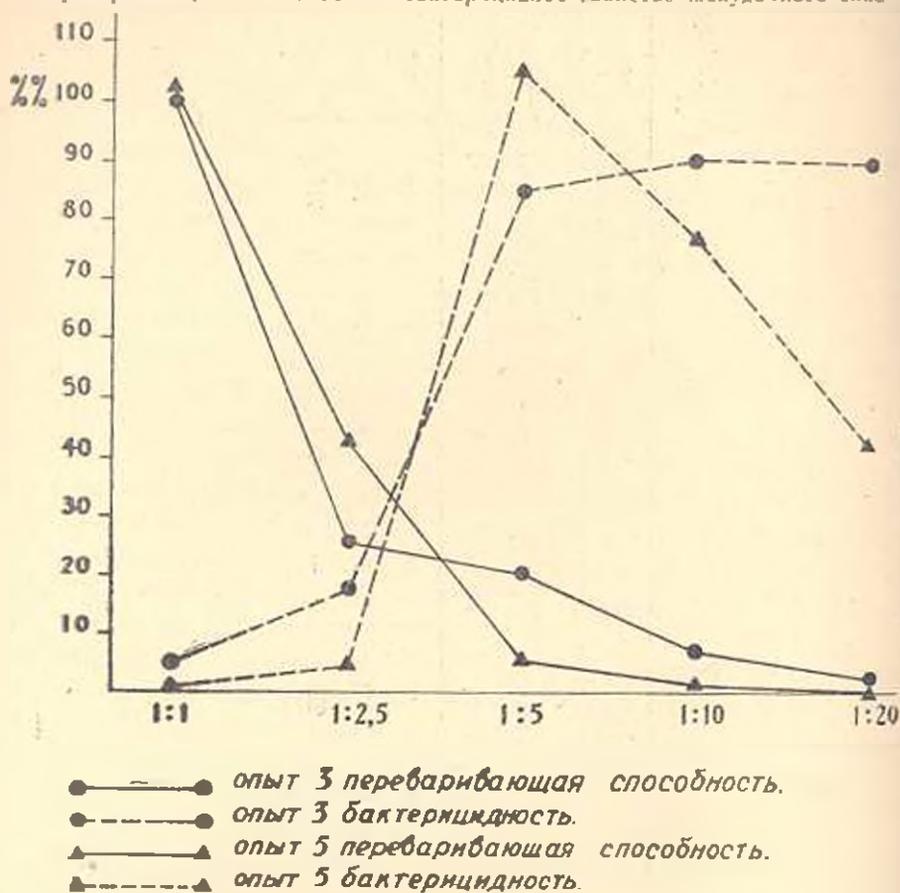
Как можно видеть, кривые пептической активности желудочного сока после его разведения и количество жизнеспособных бактерий, обнаруженных в опыте с теми же разведениями желудочного сока, обратно пропорциональны друг другу. Падение переваривающей силы соответствует выживанию большего числа жизнеспособных бактерий. Особенно демонстративно это выражено в опыте № 3. Здесь кривая пептической активности имеет характер зеркального изображения кривой, выражающей число жизнеспособных особей кишечной палочки в единице объема. Не столь характерными являются кривые, построенные на основании данных опыта № 5. В этом случае остается непонятным падение концентрации бактерий при разведении желудочного сока 1:10 и 1:20. Однако в обоих разбираемых опытах четко сказывается параллельность бактерицидности и пептической активности. При разведении желудочного сока от 1:2,5 до 1:5 бактерицидная и переваривающая способность желудочного сока падает, доходя до 20—30% исходной активности. Здесь интересно отметить, что пептическая активность цельного желудочного сока, использованного в опыте № 3, больше чем в три раза превышала актив-

Таблица 3

Бактерицидность и пептическая активность желудочного сока по Метту

№№ опытов	Содержание жизнеспособн. бактерий в 1 мл контрольной взвеси в физиологическ. растворе (в млн.)	Цельный желудочный сок 1 : 1		Желудочный сок, разведенный 1 : 2,5		Желудочный сок, разведенный 1 : 5		Желудочный сок, разведенный 1 : 10		Желудочный сок, разведенный 1 : 20		Общая кислотность желудочного сока
		бактерицидность (в млн.)	пептическая активность	бактерицидность (в млн.)	пептическая активность	бактерицидность (в млн.)	пептическая активность	бактерицидность (в млн.)	пептическая активность	бактерицидность (в млн.)	пептическая активность	
3	67	3	295,84	12	77,44	57	64	64	16	64	5,76	45
5	61	роста нет	92,10	3	40,96	64	5,76	48	0,16	26	—	45
6	259	206	—	252	—	227	—	203	—	316	—	10

Переваривающая способность и бактерицидное свойство желудочного сока



ность желудочного сока, использованного в опыте № 5. Что же касается степени кислотности, то обе пробы желудочного сока оказались одинаковыми и имели нормальную общую кислотность (45).

Результаты приведенного в таблице шестого опыта также указывали на сопряженность изучаемых свойств желудочного сока. Имея низкую кислотность (10) и не будучи активным в отношении белков, этот желудочный сок оказался вовсе не активным и в отношении кишечной палочки.

Таким образом, и в последней серии наблюдений были получены данные, подтверждающие сопряженность процессов переваривания и бактерицидности. Методом разведения не удалось добиться расщепления этих двух интересующих нас свойств желудочного сока.

Как нам кажется, другим методом, который может внести ясность, является метод блокировки пепсина или его функционального истощения путем введения в опыт массивных количеств белка в качестве субстрата переваривания и вещества, блокирующего пепсин.

Соответствующая серия опытов уже начата. Полученные предварительные результаты указывают, что введение в бактерицидный опыт белков приводит к снижению активности желудочного сока в отношении

кишечных палочек. Однако описываемый материал пока недостаточен для того, чтобы иметь определенное суждение и оценить значение «белковой нагрузки» в процессе гибели бактерий в желудочном соке.

Данные, приведенные выше, указывают на сопряженность пептической активности желудочного сока и его бактерицидности в отношении микроба, адаптированного к условиям кишечника человека.

Кафедра микробиологии и госпитальная
терапевтическая клиника Ереванского
медицинского института

Поступило 7 V 1953 г.

Բ. Գ. Ս. Վեդրյան և Մ. Ս. Զաւեթեկյան

ՍՏԱՄՈՔՍԱՀՅՈՒԹԻ ԲԱԿՏԵՐԻՑԻՌՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Հաղորդում 1. Ստամոքսահյութի ազդեցությունն ադիբային
ցուպիկի վրա

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ստամոքսահյութի բակտերիցիդ հատկությունները հայտնի են վաղուց: Ի. Պ. Պավլովը ելնելով շների հետապերացիոն վերքերի կլինիկական ընթացքի վերաբերյալ իր դիտումներից, առաջինն էր, որ սկսեց օգտագործել ադաթթուն որպես հակաինֆեկցիոն բուժիչ նյութ, կենդանիների ինֆեկցիոն վերքերը բուժելու համար:

Հետազոտում այս հարցը հետազոտվեց մի շարք հեղինակների կողմից: Այս հետազոտությունների արդյունքները եղել են տարբեր: Ոմանք ստամոքսահյութի բակտերիցիդությունը վերագրել են միայն ադաթթվին, մյուսները հանգի են այն եզրակացության, որ ստամոքսահյութի հակամիկրոբային ակտիվության հիմնական պատճառն է հանդիսանում նրա մեջ պարունակված պեպսինը:

Ինֆեկցիոն պրոցեսի ավելի մանրակրկիտ և խորն ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ստամոքսը հանդիսանում է օրգանիզմի հակաինֆեկցիոն զորեղ բարիերներից մեկը. նրա մեջ ջրի և սննդի հետ ընկած բազմաթիվ բակտերիաները ոչնչանում են: Միայն որոշ պայմանների առկայության դեպքում է, որ պաթոգեն բակտերիաները կարողանում են պահպանել իրենց կենսունակությունն ու վիրուլենտությունն և, հասնելով ադիներին՝ հիվանդություն են առաջ բերում: Հայտնի է նաև, որ առողջ ստամոքսի պարունակությունը սովորաբար ստերիլ է լինում:

Այս բոլոր տվյալները հավանական են դարձնում այն միտքը, որ ստամոքսահյութը, բացի ադաթթվից, պեպսինից և մի շարք այլ հայտնի բիոլոգիապես ակտիվ նյութներից, կարող է պարունակել նաև անտիբիոտիկ բնույթի հատուկ բակտերիցիդ նյութեր:

Ելնելով այս ենթադրությունից և հաշվի առնելով այն, որ ստամոքսահյութի բակտերիցիդության հարցը վե՛տ կարոտ է նուրբ և բազմակողմանի ուսումնասիրության, մենք ձևոնարկեցինք այն հետազոտությունը, որի արդյունքներն մի մասը նկարագրվում է սույն հաղորդագրության մեջ:

Մեր փորձերի մեջ օգտագործված է տարբեր հիվանդներից վերցրած ստամոքսահյութը: Գործադրելով քանակական հետազոտության մեթոդները, մենք փորձեցինք ուսումնասիրել միևնույն հյութի թթվությունը, մարսողական ունակությունները և զուգընթաց՝ նրա բակտերիցիդությունն աղիքային ցուպիկի հանդեպ, ըսելի որ այս միկրոբը հարմարված լինելով մարդու աղիների պայմաններին, հետազոտության առաջին մասի համար իրենից ներկայացնում է մի հարմար ընդունակ կան օրյեկտ:

Դրված փորձերի արդյունքները ցույց են տալիս, որ ստամոքսահյութի անզամ կարճատև ազդեցությունը ոչնչացնում է աղիքային ցուպիկները:

Ծածր աստիճանի ընդհանուր թթվություն ունեցող ստամոքսահյութը ունի թույլ բակտերիցիդ հատկություններ (աղյուսակ 1): Ստամոքսահյութը նոսրացնելուց հետո, նրա բակտերիցիդությունը նվազում է (աղյուսակ 1): Ստամոքսահյութի բակտերիցիդությունը պակասում է նաև այն դեպքում, երբ նա նախորոք զիջված է ենթարկվում (աղյուսակ 2): Այս փորձերում պարզվում է ազաթի նշանակությունը բակտերիցիդիայի համար:

Փորձերի հաջորդ սերիայում ստուգվել է ստամոքսահյութի բակտերիցիդության կախումը նրա մարսողական ունակություններից: Մետի եղանակով սրտվել է ստամոքսահյութի մարսողական ուժը և զուգընթաց՝ նրա բակտերիցիդությունը: Ստացված արդյունքները (աղյուսակ 3) ցույց են տալիս, որ ստամոքսահյութի բակտերիցիդությունը կապված է նաև նրա պեպտիկ ակտիվության հետ:

Բերված տվյալները մատնանշում են, որ աղիքային ցուպիկի վրա ստամոքսահյութն ազդում է որպես զորեղ ֆերմենտ պարունակող մի նյութ: