

Орофарингеальний кандидоз у хворих на патологію езофагогастродуоденальної зони

Т.В. Бондаренко

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ)

Сьогодні людство переживає епідемію опортуністичних інфекцій серед яких мікозам належить одне з провідних місць. Частіше збудниками мікозів є представники роду *Candida*. За даними міжнародного дослідження SENTRY гриби цього роду є четвертими за значущістю серед збудників інфекцій у США. Їх випереджають тільки коагулазонегативні та золотисті стафілококи та ентерококи [1]. Кандидоз слизових оболонок органів травлення є однією з найбільш частих мікотичних інфекцій у людей різних вікових категорій [2].

Рід *Candida* нараховує 163 види, але основну роль в патологічних станах людини відіграє обмежена їх кількість: *C. tropicalis*, *C. parapsilosi*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. albicans*, з значним домінуванням останньої [3]. Гриби роду *Candida* є компонентом нормальної мікрофлори кишечника та ротової порожнини людини. Так, при посівах калу вони виявляються приблизно у половини популяції при однократному дослідженні, а при вивченні посівів з ротової порожнини - у 1/3 практично здорових осіб [4]. В цілому слизові оболонки (СО) ротової порожнини людини є «відкритими системами», які контактують із зовнішньою середою, де досить широко розповсюджені кандиди, які можуть контамінувати ґрунт, воду, продукти харчування, поверхні предметів та ін. [5]. Це може сприяти екзогенному шляху інфікування макроорганізму.

Для кандидозу слизових оболонок необхідний диференційний діагноз кандидоносійства та кандидозу (10-25% населення є транзитними носіями *Candida spp.* в ротовій порожнині і 65-80% – в кишечнику) [6]. Справжня захворюваність оральним кандидозом в Україні невідома, оскільки він офіційно не реєструється, тому публікації з цієї проблеми у вітчизняній літературі нечисленні.

Відомо, що однією з головних умов розвитку кандидозу є зниження активності мікробіологічної і імунологічної ланок системи антифунгальної резистентності внаслідок дисбалансу між факторами агресії і патогенності грибів *Candida* та специфічними і неспецифічними факторами резистентності макроорганізму [7].

Заданими Єлінова Н.П. [7] розвиток мікозів, в т.ч. кандидозів, може виникнути під впливом різних факторів, які слід поділити на 4 групи:

1. Захворювання: ендокринопатії (цукровий діабет, зоб, гіпотиреоз, ожиріння, поліендокринний синдром та інші), аутоімунні і алергічні захворювання (ревматоїдний артрит, СЧВ, гломерулонефрит, бронхіальна астма), гематологічні (лейкемія), інші злоякісні пухлини, бактеріальні інфекції, імунодефіцитні стани, враховуючи СНІД.

2. Ятрогенні фактори: імуносупресивна, кортикостероїдна, цитостатична, антибіотикотерапія, інтенсивна терапія, тривала катетеризація, об'ємні хірургічні втручання на серці, черевній порожнині, трансплантація органів и тканин, виправлення діагностичних помилок.

3. Вікові: недоношені і новонароджені діти, люди похилого віку.

4. Інші: вагітність, лактація, об'ємні травматичні ушкодження, опіки, недостатнє й неповноцінне харчування, несприятливе навколишнє середовище.

Облік загальних факторів ризику – важливий критерій будь-якої форми кандидозу органів травлення. Також необхідно враховувати вплив місцевих факторів ризику. Для орофарингеального кандидозу (ОФК) це зубні протези, інгаляції кортикостероїдів, червоний плоский лишай, ксеростомія, довготривала інтубація. У практиці при кандидозі, як правило, доводиться спостерігати поєднання декількох (загальних і місцевих) факторів ризику [8].

З'ясування факторів ризику ОФК при захворюваннях верхніх відділів ШКТ дозволить здійснювати профілактичні заходи та проводити корекцію цих порушень, що буде сприяти покращенню якості життя пацієнта.

Мета дослідження: встановити провідні фактори ризику розвитку орофарингеального кандидозу при захворюваннях верхніх відділів системи органів травлення.

Матеріал та методи досліджень. До дослідження було залучено 171 пацієнтів з гастроентерологічною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Серед обстежених було 105 жінок (61,4%) і 66 чоловіків (38,6%), вік пацієнтів коливався від 18 до 72 років, середній вік склав $(47,34 \pm 1,04)$. Співвідношення чоловіків і жінок – 1:1,62.

Серед обстежених хворих у 79 (46,2%) було виявлено хронічний гастродуоденіт зі збереженою секрецією, у 15 (8,8%) – хронічний гастродуоденіт з явищами атрофії та гіпоацидними станами, у 39 (22,8%) – запальні зміни шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) у поєднанні з гастроєзофагеальною рефлексною хворобою (ерозивною та неерозивною формою), у 11 (6,4%) – виразкову хворобу шлунка, у 21 (12,4%) – виразкову хворобу ДПК. Сполучена патологія спостерігалася майже у всіх пацієнтів – 168 (98,3%).

Згідно з метою дослідження пацієнтам виконано зішкріб з язика, мікробіологічне дослідження отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою та проведено анкетування. Критеріями відбору хворих були специфічні скарги (29,8%), наліт або виразки на язичку (19,3%), наявність кандидозу кишечника (7,0%) та в більшості (43,3%) – випадковий (скрінінг). Анкетування проводилося за допомогою анкети, яка вміщувала 10 питань, спрямованих на виявлення факторів ризику ОФК.

Після отримання результатів зішкріба з язика пацієнти були поділені на 3 клінічні групи. До I групи увійшли пацієнти без кандидозної інфекції. II групу склали пацієнти з 1 і 2 ступенем обсіменіння, що розцінюється як кандидоносійство (варіант фізіологічної норми). До III групи віднесені хворі з 3 і 4 ступенем кандидозного обсіменіння, що вважається клінічно значущим та розцінюється як ОФК.

Отримані результати анкетування були занесені до бази даних, побудованої за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel та статистично оброблені методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows.

Результати досліджень. Результати мікробіологічного дослідження зішкребу з язика показали наявність кандидозної мікрофлори у 135 (78,9%) хворих. З них обсіменіння I ступеня виявлено у 34 (19,9%) хворих, 2 ступеня – у 20 (11,7%), 3 ступеня – у 30 (17,5%), 4 ступеня – у 51 (29,8%) (табл. 1). Отже, до I групи увійшло 36 пацієнтів, до II групи – 54. III групу склала найбільша кількість пацієнтів – 81, що вказує на значне перевищення частоти виявлення ОФК у обстежених порівняно з загальною популяцією. Групи були співставленні за віком. У кожній з них переважали жінки, але в III групі їх було достовірно більше ($\chi^2=2,29$; $p<0,05$). Цей факт співпадає з даними літератури про те, що кандидозом ШКТ, у т.ч. ОФК, частіше страждають саме жінки. З метою виявлення ознак ОФК у пацієнтів проведено вивчення скарг та об'єктивних даних (табл. 2).

Таблиця 1 – Характеристика клінічних груп.

Група	Кількість хворих		Середній вік	Чоловіки/жінки	Ступінь обсіменіння	Кількість хворих	
	п	%				п	%
I	36	21,1	47,83±1,98	15/21	0	36	21,1
II	54	31,6	44,42±1,90	26/28	1	34	19,9
					2	20	11,7
III	81	47,3	49,04±1,54	24/56*	3	30	17,5
					4	51	29,8
Всього	171	100,0	47,34±1,04	65/105		171	100,0

Примітка. * – $p<0,05$ – достовірна різниця порівняно з I та II групами разом.

Як видно з таблиці, для хворих III групи були притаманні сухість ($p<0,01$ у порівнянні з I і II групами) та печіння язика ($p<0,01$ у порівнянні з II групою та $p<0,05$ у порівнянні з I). Інші скарги не виявили специфічності та достовірних відмінностей по групах, через що діагностика кандидозу, особливо у хворих з гастроентерологічною патологією, за допомогою тільки клінічних методів утруднена. Отримані дані закономірно співпадають з

даними проведення кореляційного аналізу, який показав, що з підвищенням ступеня кандидозного обсіменіння зростає частота сухості ($r=0,34$; $p<0,02$) та печіння ($r=0,21$; $p<0,05$) язика. Отже, наявність прямого кореляційного зв'язку дає змогу вважати вищепераховані ознаки маркерами ОФК.

Таблиця 2 – Характеристика клінічної картини у обстежених хворих.

Симптом	I група (n=36)		II група (n=54)		III група (n=81)		Достовірність різниці порівняно з III групою	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p
неприємний смак	15	41,7	19	35,2	42	51,9	0,67	0,41
сухість язика	7	19,4*	9	16,7*	32	39,5	6,70	0,009
печіння язика	4	11,1	2	3,7*	20	24,7	7,98	0,008
наліт язика	14	38,9	22	40,7	40	49,4	0,72	0,40
виразки язика	2	5,6	6	11,1	8	9,9	0,17	0,68
відчуття збільшення язика	2	5,6	3	5,6	4	4,9	0,801	0,75
діарея	4	11,1	14	25,9	15	18,5	0,84	0,50
запор	7	19,4	15	27,8	22	27,2	0,44	0,51

Для виявлення провідних факторів ризику ОФК, які б могли сприяти його розвитку, було проведено аналіз щодо їх зустрічаємості в кожній групі. Результати обчислення представлені в таблиці 3.

Тенденція до зростання виявлення ОФК була відмічена у хворих, які приймали антибактеріальні та антисекреторні препарати та з наявністю супутньої патології – цукрового діабету (зустрічався в 6 раз частіше, ніж у хворих без ОФК).

Достовірну значущість серед факторів ризику набули такі, як місцевий – носіння зубних протезів ($p < 0,02$), та загальний – прийом антибактеріальних препаратів без антифунгальної терапії ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3 – Питома вага факторів ризику орофарингеального кандидозу.

Фактор ризику	І група (n=36)		ІІ група (n=54)		ІІІ група (n=81)		Достовір- ність різниці порівняно з ІІІ групою	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p
часті застуди	11	30,6	18	33,3	16	19,8	1,09	0,30
прийом медикаментів: антибіотиків: -без проти- грибкової терапії;	8	22,2	14	25,9	38	46,9	0,44	0,51
-з проти- грибковою терапією	3	8,3*	4	7,4*	21	32,1	3,71	0,05
антисекретор- них препаратів:	6	16,7	10	18,5	12	14,8	0,005	0,84
-H ₂ -блокаторів;	15	41,7	24	44,4	47	58,0	0,37	0,55
- ІПП;	5	13,9	7	13,0	17	21,0	0,42	0,52
глюкокортико- стероїдів	10	28,2	17	31,5	30	34,6	0,66	0,42
цукровий діабет	1	2,8	3	5,6	2	2,5	0,29	0,59
	1	2,8	1	1,9	6	7,4	1,54	0,21

Фактор ризику	I група (n=36)		II група (n=54)		III група (n=81)		Достовір- ність різниці порівняно з III групою	
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p
патологія щитоподібної залози	6	16,7	8	14,8	21	25,9	0,74	0,39
анемія	4	11,1	3	5,6	14	18,3	0,33	0,56
паління	5	13,9	8	14,8	13	16,0	1,79	0,09
наявність зубних протезів	3	8,3*	7	13,0*	25	30,9	5,77	0,02
середня кількість факторів ризику	0,92± 0,26		1,12± 0,34		2,46± 0,62		t=2,18	<0,05

Паління, як інтегральний фактор, мало значення тільки серед чоловіків ($p < 0,05$). Інші фактори ризику не мали явного впливу на розвиток ОФК у обстежених хворих.

Окрім виявлення кожного фактора у групі ми провели аналіз середньої їх кількості. Так, в I групі цей показник склав ($0,92 \pm 0,26$), у II – ($1,12 \pm 0,34$), а в III – ($2,46 \pm 0,62$). Проведення статистичної обробки дозволило зробити висновок про те, що достовірно ($t=2,18$; $p < 0,05$) зі зростанням кількості несприятливих факторів підвищується ризик розвитку ОФК. Це співпадає з думкою деяких авторів, які вважають, що на розвиток ОФК впливає не стільки окремий фактор, скільки їх сполучення.

Цікаві дані були отримані й при проведенні факторного аналізу. У хворих I та II груп фактори ризику розвитку ОФК першої та другої значущості виявлені не були. Для пацієнтів III групи

на перший план ($F1=3,04$) виступив прийом кислотознижуючих препаратів (0,74), а саме інгібіторів протонної помпи (0,76). Фактором ризику третього порядку ($F3=2,60$) для цієї групи став прийом антибактеріальних препаратів (0,73). Враховуючи те, що значну частку захворювань верхніх відділів ШКТ складають кислотозалежні, та саме вони вимагають прийому хворими антисекреторних засобів, а у разі хелікобактерної інфекції – антибактеріальних препаратів, цей факт є дуже важливим.

Висновки.

1. Частота ОФК у хворих на гастроентерологічну патологію значно перевищує таку в загальній популяції (за літературними даними). Кількість жінок з цим станом достовірно більша, ніж чоловіків.

2. Майже всі традиційні фактори ризику зустрічалися у хворих з ОФК частіше, ніж у групі хворих без кандидозного обсіменіння. Проте достовірно відмінними виявилися такі, як носіння зубних протезів, прийом антибактеріальних препаратів без супутньої антифунгальної терапії та табакопаління серед чоловіків.

3. Зі зростанням кількості несприятливих факторів достовірно підвищується ризик розвитку ОФК.

4. Факторний аналіз показав, що у хворих на захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту найбільш важливу роль у розвитку ОФК відіграє прийом антисекреторних препаратів, а саме інгібіторів протонної помпи, та антибіотиків. Зважаючи на те, що саме ці препарати найчастіше використовуються у зазначеній категорії хворих, можна пояснити достатньо високу частоту виявлення у них ОФК.

1. *Бориц С.К.* Комбіноване застосування протигрибкових засобів і пробіотиків у комбустіології для лікування та профілактики кандидозів і синдрому подразненого кишечника / *С.К. Бориц, Т.Р. Масляк* // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №4. – С. 30–39.

2. *Ильина Н.А.* Кандидозная инфекция / *Н.А. Ильина, Е.А. Найденова, Е.П. Тарабрина* // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 443–444.
3. *Лесовой В.С.* Кандидоз ротовой полости / *В.С. Лесовой, А.В. Липницкий, О.М. Очкурова* // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т.5. – №1. – С.46 – 53.
4. *Степанов Ю.М.* Клініко-мікробіологічне та імунологічне обґрунтування антимікотичного лікування кандидозу товстої кишки / *Ю.М. Степанов, О.М. Власова* // Гастроентерологія : міжвід. зб. – Вип. 42. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 344–354.
5. *Шевяков М.А.* Кандидоз пищевода / *М.А. Шевяков* // Лечащий врач. – 2008. – № 9. – С. 16–18.
6. *Лукашевич А.В.* Кандидозы / *А.В. Лукашевич* // Семейная медицина. – 2006. – № 1. – С. 42–45.
7. *Елинов Н.П.* Место и значение медицинской микологии в пяду микробиологических, гигиенических и клинических дисциплин / *Н.П. Елинов, Н.В. Васильева* // Микробиология в гигиене и клинической медицине. – СПб., СПбМАПО. – 2000. – С.56 – 61.
8. *Левончук Е.А.* Кандидозы слизистых оболочек полости рта / *Е.А. Левончук* // Современная стоматология. – 2006. – № 3. – С. 27–32.

OROPHYNGEAL CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE

Т. Bondarenko

SI “Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine”
(Dnipropetrovsk)

The 171 patients with pathology of esophagogastroduodenal zone were examined. The high frequency of oropharyngeal candidiasis in patients was determined. The different traditional risk factors were determined in this patients. But intake of antisekretory medicines is the most important risk factor.