



УДК 616.329+616.39/611-018:616-002.44



КУШНІРЕНКО І.В., МОСІЙЧУК Л.М., КРИЛОВА О.О., БЕЛОВА Л.І., ДЕМЕШКІНА Л.В.  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

## КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ АСПЕКТИ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**Резюме.** Стаття присвячена розв'язанню актуальних питань взаємозв'язку клінічних та ендоскопічних аспектів кандидозу слизової оболонки (СО) верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Результати досліджень, проведених у 122 пацієнтів, дозволили виявити превалювання диспептичного синдрому в пацієнтів із даною патологією, при цьому в пацієнтів з ураженням стравоходу інтенсивність синдрому абдомінального болю в 1,5 рази перевищує таку в групі лише з орофарингеальним кандидозом ( $p < 0,001$ ). Більш глибоке ураження СО асоціюється зі збільшенням частоти виявлення макроскопічних ознак запалення у стравоході ( $p < 0,05$ ), нальоту на язик ( $r = 0,220$ ;  $p = 0,02$ ), утруднення проходження їжі стравоходом ( $r = 0,235$ ;  $p = 0,02$ ), болю за грудниною ( $r = 0,249$ ;  $p = 0,01$ ) при відсутності впливу таких факторів, як шлунково-стравохідний і дуоденогастральний рефлюкси. Виявлений прямиий взаємозв'язок макроскопічних ознак запалення і рубцевої деформації в цибуліні дванадцятипалої кишки зі ступенем кандидозу ( $r = 0,250$ ;  $p = 0,01$ ). У цілому аналіз отриманих даних показав необхідність подальшого осмислення ролі опортуністичної інфекції у формуванні патологічних процесів і розвитку захворювань.

**Ключові слова:** гриби роду *Candida*, слизова оболонка, стравохід, орофарингеальний кандидоз, запалення.

### Вступ

Останніми роками в медичних колах усе більше приділяється уваги опортуністичним інфекціям у зв'язку з їх значним впливом на перебіг низки захворювань, зокрема у тяжкохворих пацієнтів [1, 2]. Як показано дослідженнями австралійських учених, наявність декількох локусів колонізації грибами роду *Candida* в організмі людини вже є фактором ризику розвитку кандидемії та кандидозного сепсису у критичних станах, що призводить до зниження ефективності лікування і, як наслідок, до збільшення летальності [3].

На сьогодні існує чимала кількість робіт, присвячених особливостям діагностики, перебігу та лікуванню кандидозного ураження різної локалізації. Окремо можна відзначити роботи, присвячені вивченню клінічної симптоматики та лікуванню кандидомікозів слизової оболонки ротової порожнини

[4–6]. За даними С.М. Abraham (2011), сьогодні спостерігається високий рівень захворюваності на кандидозні ураження порожнини рота [6]. Проте досі сьогодні залишається невизначеною низка питань щодо вивчення взаємозв'язку кандидозу орофарингеальної зони й кандидозу дистальних відділів верхньої частини шлунково-кишкового тракту.

Відомо, що основним шляхом потрапляння мікотичної інфекції до людини є шлунково-кишковий тракт. Саме особливості його функціонування обумовлюють наявність або відсутність резистентності до грибів [7]. Гриби як представники опортуністичної флори становлять певну частину

© Кушніренко І.В., Мосійчук Л.М., Крилова О.О., Белова Л.І., Демешкіна Л.В., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

нормальної мікрофлори ротової порожнини. При набуванні сприятливих для інфекції умов вони здатні колонізувати слизову оболонку ротової порожнини, формувати локальні ураження слизових оболонок стравоходу, шлунка, а в деяких випадках — викликати системні ураження.

Деякі вчені вважають, що здебільшого ризик розвитку кандидозу стравоходу залежить від особливостей гриба, завдяки здатності утворювати псевдогіфи (властивість до філаментатії), тобто набувати у сприятливих для себе умовах більш вірулентних властивостей. До факторів агресії грибів відносять також здатність здійснювати адгезію на клітинах хазіяїна, особливості морфогенезу (утворення неактивних форм у несприятливих умовах), продукцію агресивних ферментів (аспартилпротеаза, фосфоліпаза В), фенотипічну перебудову [8]. Одним із факторів патогенності грибів є їх здатність утворювати біоплівку на поверхнях [6]. Клінічні прояви орального кандидозу включають псевдомембранозний кандидоз, гіперпластичний кандидоз, атрофічний кандидоз, вугловий хейліт.

Гіперпластичний кандидоз (кандидозна лейкоплакія) клінічно проявляється білими плівками, що мають обмежений характер та складно знімаються. Атрофічний (еритематозний кандидоз) характеризується сухою слизовою оболонкою. Часто така форма асоціюється з кандидозом на тлі носіння зйомних протезів. Вугловий хейліт виглядає як тріщини в кутах рота, часто асоціюється з іншими формами кандидозу [6, 9].

Цікавими є дослідження вчених D. Kliemann із співавт. (2008), що були присвячені вивченню поширеності кандидозного езофагіту на великому обсязі обстежень за 18-місячний період (2005–2006 рр.), за даними яких частота виявлення кандидозного езофагіту при фіброгастродуоденоскопії становить 0,77 %, а супутній кандидоз ротової порожнини виявляють у 10,8 % обстежених пацієнтів. Відсутність значних клінічних проявів кандидозної інфекції в пацієнтів дозволили дослідникам припустити, що на кандидоз верхніх відділів шлунково-кишкового тракту може захворіти й умовно здорова людина. Проте вони наголошують, що дослідження було проспективним і не давало можливості більш детально оцінити стан здоров'я обстежених пацієнтів [10]. Такі дані потребують уточнення, оскільки інші дослідники вказують на те, що наявність орофарингеального кандидозу в пацієнтів є надійним маркером кандидозу стравоходу [11]. Таким чином, на сьогодні залишаються остаточно невизначеними як механізми розвитку кандидозної інфекції слизових оболонок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, так і клінічні аспекти цього стану.

## Матеріал і методи

Проведено обстеження 122 пацієнтів. Критерії відбору до обстеження: виявлення IV ступеня масивності обсіменіння язика грибами роду *Candida*

за даними мікробіологічного обстеження зскрібка з язика і/або наявність макроскопічних ознак кандидозного ураження стравоходу і/або шлунка при ендоскопічному обстеженні.

З обстеження виключалися пацієнти, яким менше ніж за 4 тижні до цього проводили антибактеріальну терапію, оскільки виявлення значного росту грибів протягом місяця може свідчити про трансмісивність інфекції, а якщо вона виявляється в більш пізні терміни, то можна говорити про її хронізацію, що відповідає вимогам відбору до обстеження.

Ендоскопічні дослідження проводилися за загальноприйнятою методикою з використанням фіброгастродуоденоскопа Olympus, Японія. Для стандартизації результатів ендоскопічного дослідження органів езофагогастродуоденальної зони використовували «Минимальную стандартную терминологию в эндоскопии пищеварительной системы», що рекомендована для використання Всесвітньою організацією ендоскопії травної системи [12]. При аналізі даних ендоскопічного дослідження враховували наявність макроскопічних ознак кандидозного ураження слизової оболонки (СО) (гіперемія з ранимістю слизової та павутиноподібним білим нальотом, біло-сірі або біло-жовті пухкі нальоти у вигляді округлих пляшок, смужок на верхівках складок чи дифузних, що виступають над слизовою оболонкою), визначали стан просвіту органів, наявність дефектів СО, шлунково-стравохідного та дуоденогастрального рефлюксу, кількість та характер вмісту шлунка, вираженість складок, гіперемії, набряку СО. Запалення (гіперемію, набряк) оцінювали за ступенями: 0 — відсутність ознаки, 1 — мінімальний ступінь, 2 — помірний, 3 — виражений. Ступінь кандидозного ураження визначали за класифікацією Всесвітньої організації ендоскопії травної системи [13]: ступінь I — декілька трохи піднятих білуватих пляшок розміром до 2 мм у діаметрі, із гіперемією, але без набряку та виразок; ступінь II — множинні трохи підняті пляшки розміром більше ніж 2 мм, із набряком та гіперемією, без утворення виразки; ступінь III — зливні лінійні та вузлуваті випуклі нальоти з гіперемією, інколи з виразками; ступінь IV — ознаки, характерні для III ступеня плюс пухкість слизової оболонки, що інколи асоціюється зі звуженням просвіту. Під час фіброгастродуоденоскопії брали біоптати зі стравоходу, тіла та антрального відділу шлунка для подальшого мікробіологічного дослідження.

На підставі результатів мікробіологічного обстеження відокремлено 50 пацієнтів з орофарингеальним кандидозом (IV ступінь масивності обсіменіння грибами роду *Candida*) без росту грибів у матеріалі зі СО стравоходу та шлунка, які становили 1-шу групу. До складу другої групи включені 63 пацієнти, у яких при мікробіологічному дослідженні виявлений ріст грибів роду *Candida* в матеріалі зі СО стравоходу і/або шлунка. Групу порівняння

становили 9 пацієнтів, у яких при мікробіологічному дослідженні росту грибів не виявлено.

Технологія проведення мікробіологічного дослідження біоптатів дозволила визначити пацієнтів із поверхневим та інвазивним кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного каналу, що дало можливість виділити підгрупу 2А — пацієнти з поверхневим кандидозом СО верхнього відділу травного тракту — 17 осіб, та підгрупу 2Б — хворі з інвазією грибів роду *Candida* у СО верхнього відділу травного тракту — 46 осіб.

Для диференційованого оцінювання симптоматики застосовували опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), розроблений відділом вивчення якості життя в ASTRA Hassle (автор — I. Wiklund, 1998). Цей опитувальник надає змогу визначити симптоматику шлунково-кишкових захворювань за превалюванням основних синдромів (синдром абдомінального болю, рефлюкс-синдром, диспептичний синдром, синдром запорів, діарейний синдром) і визначити загальну кількість балів, що відображає загальну інтенсивність проявів захворювання. Російськомовна версія GSRS створена дослідниками Міжнародного центру досліджень якості життя (м. Санкт-Петербург) і є надійною, валідною і чутливою [14].

Для об'єктивізації клінічних даних при опитуванні хворого було запропоновано оцінити інтенсивність скарг за чотирибальною шкалою: 1 — скарга відсутня, 2 — інтенсивність прояву незначна, 3 — інтенсивність помірна, 4 — значна інтенсивність. При аналізі отриманих даних розраховували середній бал клінічної ознаки.

Отримані результати статистично оброблені методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Для статистичного аналізу даних проводили порівняння середніх значень змінних за допомогою параметричних та непараметричних методів. Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували  $\chi^2$ -тест. Різниця вважалася вірогідною, якщо досягнутий рівень значущості ( $p$ ) був нижчим за 0,05. Також було проведено кореляційний аналіз.

## Результати дослідження

Середній вік пацієнтів у 1-й групі становив  $(46,6 \pm 1,7)$  року, у 2-й групі —  $(49,8 \pm 1,8)$  року, у групі порівняння —  $(52,0 \pm 3,4)$  року. Основні групи виявилися порівнянними за статтю: чоловіки

становили близько третини в 1-й групі — чоловіків 15 (30,0 %), жінок — 35 (70,0 %), у 2-й: чоловіків — 24 (38,1 %), жінок — 39 (61,9 %). У групі порівняння кількість чоловіків та жінок: 4 (44,4 %) та 5 (55,6 %) відповідно.

Середній вік пацієнтів у підгрупі 2А становив  $(49,8 \pm 3,8)$  року, у підгрупі 2Б —  $(49,8 \pm 2,0)$  року. Підгрупи також виявилися порівнянними за статтю: чоловіків — 6 (35,3 %), жінок — 11 (64,7 %) у підгрупі 2А, 18 (39,1 %) чоловіків і 28 (60,9 %) жінок у підгрупі 2Б.

Основною скаргою пацієнтів була сухість у роті, наявність якої відмічала переважна більшість хворих основних груп, проте без вірогідних відмінностей у частоті її виявлення. Майже з однаковою частотою обстежені скаржилися на відчуття печіння язика, більше половини обстежених пацієнтів відмічали наліт на язичку (табл. 1).

Привертає увагу те, що частота виявлення нальоту на язичку в 1-й групі дещо перевищувала таку у 2-й групі, але без вірогідної відмінності (табл. 1). Проте найчастіше саме ці скарги або їх поєднання змушували лікаря спрямовувати пацієнта на мікробіологічне обстеження зскрібка з язика.

Найчастіше в обстежених пацієнтів виявляли гіперпластичні форми орофарингеального кандидозу, які характеризуються появою білого грудкуватого (сирнистого) нальоту на корені язика, а іноді займають більшу площину його поверхні та погано знімаються шпателем (рис. 1, 2).

Основні синдроми гастроентерологічних захворювань за даними опитувальника GSRS виявляли з рівною частотою. Дещо частіше пацієнти 1-ї групи виявляли скарги, що становлять синдром запорів, — в 1,2 раза ( $p > 0,05$ ), але така різниця не набула вірогідності. Результати наведені в табл. 2.

Бальна оцінка скарг за даними опитувальника GSRS, включеного до обстеження пацієнтів з кандидозними ураженнями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, дозволила визначити домінуючі клінічні синдроми. Так, у пацієнтів обох груп провідним виявився диспептичний синдром з середньою оцінкою більше ніж сім балів. Друге місце у 2-й групі посів синдром абдомінального болю, вираженість якого більше як у півтора раза перевищувала таку в 1-й групі ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів 1-ї групи на другому місці виявився синдром запорів, який був інтенсивні-

Таблиця 1 — Клінічні дані з боку ротової порожнини

Клінічний прояв	1-ша група (n = 50), n (%)	2-га група (n = 63), n (%)	Група порівняння (n = 9), n (%)
Сухість у роті	34 (69,4)	51 (81,0)	8 (88,9)
Печіння язика	21 (42,9)	27 (42,9)	3 (33,3)
Наліт на язичку	35 (71,4)	38 (60,3)	6 (66,7)
Наліт на слизовій губ	10 (20,4)	16 (25,4)	2 (22,2)
Тріщини на язичку	6 (12,2)	11 (17,5)	2 (22,2)



ший у 1,4 раза порівняно з пацієнтами 2-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Аналіз клінічних даних дозволив оцінити наявність скарг пацієнтів із боку верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (табл. 3).

Як видно з наведених даних, переважна більшість пацієнтів усіх груп пред'являла скарги на відрижку повітрям і тяжкість в епігастрії після їди. Близько третини обстежених скаржилися на гіркоту в роті. Періодичний біль у правому та лівому

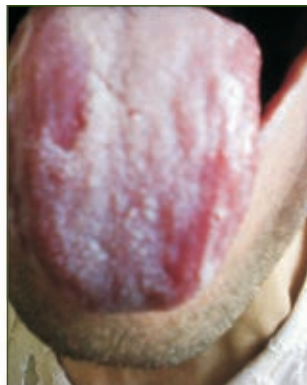
підребер'ях реєстрували в більше як третини пацієнтів усіх груп.

У 2-й групі у три рази частіше виявляли скарги на утруднення проходження їжі стравоходом порівняно з 1-ю групою ( $p < 0,001$ ), у два рази частіше — на біль за грудниною ( $p < 0,05$ ), що свідчить про прояви монофагії при ураженні СО стравоходу.

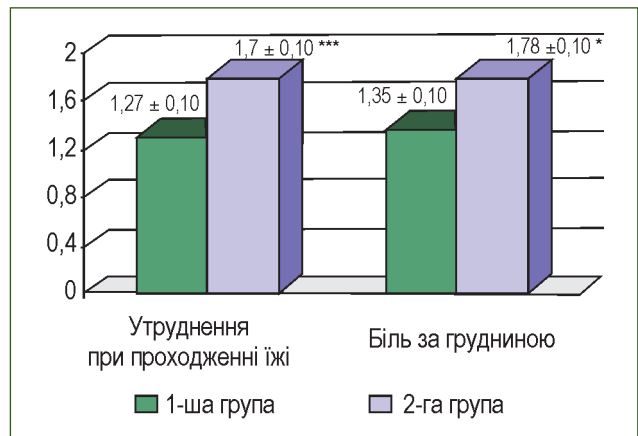
Слід відмітити, що інтенсивність цих симптомів у пацієнтів 2-ї групи також перевищувала їх інтенсивність у пацієнтів 1-ї групи (рис. 3).



**Рисунок 1** — Фото язика пацієнта К. **Діагноз:** кандидоз стравоходу, кандидоз орофарингальний (гіперпластичний). Мікробіологічне обстеження: IV ступінь обсіменіння грибами роду *Candida*



**Рисунок 2** — Фото язика пацієнта Д. **Діагноз:** кандидоз стравоходу, кандидоз орофарингальний (гіперпластичний). Мікробіологічне обстеження: IV ступінь масивності обсіменіння грибами роду *Candida*



**Примітка.** \* —  $P < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$  — вірогідність різниці між показниками 1-ї та 2-ї груп.

**Рисунок 3** — Інтенсивність клінічних проявів за груднинного болю та утруднення при проходженні їжі в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп

**Таблиця 2** — Аналіз наявності проявів основних синдромів за даними опитувальника GSRS

Синдром	1-ша група (n = 50), n (%)	2-га група (n = 63), n (%)	Група порівняння (n = 9), n (%)
Абдомінального болю	37 (82,2)	53 (85,5)	6 (75,0)
Рефлюкс-синдром	28 (65,1)	46 (74,2)	5 (62,5)
Діарейний синдром	26 (59,1)	35 (56,5)	3 (37,5)
Диспептичний синдром	42 (93,3)	57 (93,4)	7 (87,5)
Синдром запорів	37 (82,2)	41 (67,2)	5 (62,5)

**Таблиця 3** — Аналіз наявності скарг пацієнтів з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Клінічний прояв	1-ша група (n = 50), n (%)	2-га група (n = 63), n (%)	Група порівняння (n = 9), n (%)
Печія	16 (32,7)	17 (27)	2 (22,2)
Відрижка повітрям	30 (61,2)	43 (68,3)	6 (66,7)
Відрижка із домішкою їжі	14 (28,6)	16 (25,4)	3 (33,3)
Гіркота в роті	17 (34,7)	22 (34,9)	4 (44,4)
Нудота	21 (43,8)	18 (28,6)	6 (66,7)
Утруднення при проковтуванні	11 (22,4)	12 (19,0)	2 (22,2)
Утруднення при проходженні їжі стравоходом	8 (16,3)	30 (47,6)***	4 (44,4)
Необхідність приймати рідину після їжі	10 (20,4)	21 (33,3)	2 (22,2)
Біль за грудниною	10 (20,4)	27 (42,9)*	5 (55,6)
Голодний біль в епігастрії	10 (20,4)	22 (34,9)	1 (11,1)
Тяжкість в епігастрії після їди	31 (63,3)	40 (63,5)	9 (100,0)
Біль через 1,5 години після їди	14 (28,6)	10 (15,9)	2 (22,2)

**Примітка.** \* —  $P < 0,05$ , \*\*\* —  $p < 0,001$  — вірогідність різниці між показниками 1-ї та 2-ї груп.

Таким чином, при порівнянній частоті виявлення основних клінічних проявів гастроентерологічних захворювань близько половини пацієнтів із кандидозом СО стравоходу і/або шлунка мають прояви дисфагії у вигляді загруднинного болю та утруднення при проходженні їжі стравоходом, інтенсивність яких майже в 1,4 та 1,3 раза перевищує таку в пацієнтів з орофарингеальним кандидозом ( $p < 0,01$  та  $p < 0,05$  відповідно).

Нами було проаналізовано дані ендоскопічного обстеження в пацієнтів. Результати наведені в табл. 4.

Результати аналізу даних, наведених у табл. 4, свідчать про те, що макроскопічні ознаки кандидозу СО стравоходу виявляють майже в кожного десятого пацієнта з орофарингеальним кандидозом. А при наявності росту грибів роду *Candida* в біоптатах стравоходу і/або шлунка макроско-

пічні ознаки кандидозу СО виявляють в кожного третього пацієнта. У підгрупі 2Б макроскопічні ознаки кандидозу виявляли в 1,8 раза частіше порівняно з підгрупою 2А, проте без вірогідної відмінності. Такі дані можуть свідчити про не досить високий рівень можливостей ендоскопічного дослідження для виявлення колонізації слизових оболонок шлунково-кишкового тракту кандидозною інфекцією.

У пацієнтів із кандидозом СО стравоходу і/або шлунка запальні зміни у стравоході виявляли в 1,6 раза частіше, порівняно з пацієнтами лише з орофарингеальним кандидозом ( $p < 0,05$ ). У 13,2 % пацієнтів з ураженням глибоких шарів слизової оболонки виявляли більш тяжкий II та III ступінь езофагіту, тоді як у хворих із поверхневим кандидозом СО стравоходу — тільки езофагіт I ступеня

Таблиця 4 — Ендоскопічні ознаки в обстежених пацієнтів

Ендоскопічна ознака	1-ша група (n = 50), n (%)	2-га група (n = 63), n (%)	Підгрупа 2А (n = 17), n (%)	Підгрупа 2Б (n = 46), n (%)
Кандидоз стравоходу, усього	5 (10,0)	18 (28,6)*	3 (17,6)	15 (32,6)
1-й ст.	4 (8,0)	10 (15,8)	2 (11,8)	8 (17,4)
2-й ст.	1 (2,0)	7 (11,1)	1 (5,9)	6 (13,0)
3-й ст.	0	1 (1,6)	0	1 (2,2)
Запальні зміни у стравоході	14 (28,0)	29 (46,0)*	6 (35,2)	23 (50,0)
1-й ст.	10 (20,0)	20 (31,7)	6 (35,2)	14 (30,4)
2-й ст.	4 (8,0)	7 (11,1)	0	7 (15,2)
3-й ст.	0	2 (3,2)	0	2 (4,3)
Ступінь езофагіту				
1-й	12 (24,0)	23 (36,5)	8 (47,0)	15 (32,6)
2-й	4 (8,0)	5 (7,9)	0	5 (10,9)
3-й	0	1 (1,6)	0	1 (2,2)
Шлунково-стравохідний рефлюкс	0	3 (4,8)	2 (11,8)	1 (2,2)
Дуоденогастральний рефлюкс, усього	8 (16,0)	14 (22,2)	5 (29,4)	9 (19,6)
1-й ст.	4 (8,0)	9 (14,3)	4 (23,5)	5 (10,9)
2-й ст.	2 (4,0)	1 (1,6)	0	1 (2,2)
3-й ст.	2 (4,0)	4 (6,3)	1 (5,9)	3 (6,5)
Запалення у тілі шлунка, усього	4 (8,0)	8 (12,7)	2 (11,8)	6 (13,0)
1-й ст.	4 (8,0)	6 (9,5)	0	6 (13,0)
2-й ст.	0	2 (3,2)	2 (11,8)	0
Атрофія в тілі шлунка				
1-й ст.	1 (2,0)	4 (6,3)	1 (5,9)	3 (6,5)
Запалення в антральному відділі шлунка, усього	23 (46,0)	34 (54,0)	11 (64,8)#	23 (50,0)
1-й ст.	16 (32,0)	21 (33,3)	3 (17,6)	18 (39,1)
2-й ст.	6 (12,0)	12 (19,0)	7 (41,1)*	5 (10,9)
3-й ст.	1 (2,0)	1 (1,6)	1 (5,9)	0
Атрофія в антральному відділі шлунка, усього	13 (26,0)	25 (40,0)	6 (35,3)	19 (41,3)
1-й ст.	13 (26,0)	24 (38,0)	6 (35,8)	18 (39,1)
2-й ст.	0	1 (1,6)	0	1 (2,2)
Деформація у цибулині дванадцятипалої кишки	0	9 (14,3)*	3 (17,6)	6 (13,0)
Запальні зміни в цибулині дванадцятипалої кишки, усього	2 (4,0)	11 (17,5)*	4 (23,5)	7 (15,2)
1-й ст.	2 (4,0)	9 (14,3)	3 (17,6)	6 (13,0)
2-й ст.	0	2 (3,2)	1 (5,9)	1 (2,2)

Примітки: \* —  $p < 0,05$  — вірогідність різниці між показниками 1-ї та 2-ї груп; # —  $p < 0,05$  — вірогідність різниці між показниками підгруп 2А та 2Б.

і в 1,4 раза частіше, ніж при інвазії грибів у СО. Інтенсивність запалення у стравоході в пацієнтів з ураженням грибами роду *Candida* слизової оболонки стравоходу не можна пояснити іншими причинами, окрім інфекційного агента, оскільки різниця в частоті виявлення інших факторів, зокрема шлунково-стравохідного та дуоденогастрального рефлюксів, у пацієнтів обстежених груп не була вірогідною ( $p > 0,05$ ).

Аналіз не виявив певних особливостей у характері макроскопічних ознак запалення та атрофії в тілі шлунка в обстежених хворих, як і атрофії в антральному відділі шлунка. Але макроскопічні ознаки запалення в антральному відділі шлунка в пацієнтів підгрупи 2А переважали такі у пацієнтів підгрупи 2Б в 1,3 раза ( $p = 0,05$ ) головним чином за рахунок превалювання на 30,2 % більш виражених катаральних змін другого ступеня ( $p < 0,05$ ).

Привертає увагу той факт, що деформацію цибулини дванадцятипалої кишки виявляли лише в пацієнтів 2-ї групи з більш глибоким ураженням слизових оболонок верхнього відділу травного тракту — у 14,3 % осіб ( $p < 0,05$ ). Наявність макроскопічних ознак запалення у цибулині дванадцятипалої кишки також виявляли частіше у пацієнтів 2-ї групи — в 4,4 раза порівняно зі хворими 1-ї ( $p = 0,05$ ). Виявлений також прямий кореляційний зв'язок між наявністю деформації в цибулині дванадцятипалої кишки та ступенем кандидозу СО стравоходу ( $r = 0,250$ ;  $p = 0,01$ ).

Кореляційний аналіз показав прямий зв'язок між виявленням макроскопічних ознак кандидозу слизової оболонки та грибів роду *Candida* за результатами мікробіологічного дослідження біоптатів ( $r = 0,477$ ;  $p < 0,001$ ). Також мікробіологічне виявлення кандидної інфекції прямо корелює зі ступенем запальних змін у стравоході ( $r = 0,194$ ;  $p = 0,04$ ) та наявністю деформації в цибулині дванадцятипалої кишки ( $r = 0,270$ ;  $p = 0,006$ ). Наявність запальних змін у стравоході прямо корелює із клінічними ознаками нальоту на язичку ( $r = 0,220$ ;  $p = 0,02$ ). Прямий кореляційний зв'язок між макроскопічними ознаками кандидозу стравоходу та диспептичним синдромом за шкалою GSRS ( $r = 0,232$ ;  $p = 0,02$ ) свідчить про вклад кандидозної інфекції у формування клінічної симптоматики у хворого. Такий висновок підтверджується прямою кореляцією між макроскопічною ознакою запалення стравоходу і клінічними симптомами утруднення проходження їжі стравоходом ( $r = 0,235$ ;  $p = 0,02$ ) та болем за грудниною ( $r = 0,249$ ;  $p = 0,01$ ). Симптом утруднення при ковтанні в обстежених хворих також прямо пов'язаний із наявністю деформації в цибулині дванадцятипалої кишки ( $r = 0,231$ ;  $p = 0,02$ ).

Таким чином, на підставі вищевикладеного можна зробити такі висновки:

1. У пацієнтів із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту провідним є диспептичний синдром за опитувальни-

ком GSRS, проте в пацієнтів з ураженням слизової оболонки стравоходу друге місце посідає синдром абдомінального болю, вираженість якого більше як в 1,5 раза перевищує таку у пацієнтів лише з орофарингеальним кандидозом ( $p < 0,001$ ).

2. Більш глибоке ураження слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту грибами роду *Candida* супроводжується збільшенням частоти виявлення макроскопічних ознак запалення у стравоході ( $p < 0,05$ ), що прямо корелює із клінічними ознаками нальоту на язичку ( $r = 0,220$ ;  $p = 0,02$ ) і клінічними симптомами утруднення проходження їжі стравоходом ( $r = 0,235$ ;  $p = 0,02$ ) та болем за грудниною ( $r = 0,249$ ;  $p = 0,01$ ).

3. Патологічний вплив грибів роду *Candida* на стан слизової оболонки верхнього відділу травного тракту підтверджується виявленим прямим кореляційним зв'язком між наявністю грибів роду *Candida* за результатами мікробіологічного дослідження біоптатів і макроскопічними ознаками кандидозу слизової оболонки ( $r = 0,477$ ;  $p < 0,001$ ) та ступенем запальних змін у стравоході ( $r = 0,194$ ;  $p = 0,04$ ) за відсутності впливу інших факторів запалення, зокрема шлунково-стравохідного та дуоденогастрального рефлюксів.

4. У пацієнтів з ураженням дистальніших відділів верхньої частини шлунково-кишкового тракту кандидозною інфекцією частіше виявляють ознаки запалення в цибулині дванадцятипалої кишки ( $p = 0,05$ ) та деформацію у цибулині дванадцятипалої кишки ( $p < 0,05$ ), при цьому взаємозв'язок між цими макроскопічними змінами й інфекцією грибами роду *Candida* підтверджується прямою кореляцією зі ступенем кандидозу стравоходу ( $r = 0,250$ ;  $p = 0,01$ ).

Отже, хоча ендоскопічне дослідження не є методом, що дозволяє остаточно визначити наявність грибів роду *Candida* на слизовій оболонці верхнього відділу травного тракту, результати проведеного дослідження, однак виявлені взаємозв'язки між макроскопічними змінами слизової оболонки та інфекцією, оцінка їх внеску у формування клінічної симптоматики у хворих із гастроентерологічною патологією свідчать про необхідність подальшого глибокого осмислення ролі опортуністичної інфекції у формуванні патологічних процесів та розвитку захворювань.

## Список літератури

1. Arikan S. Correlation of In Vitro Fluconazole Susceptibility with Clinical Outcome for Severely ill Patients with Oropharyngeal Candidiasis / Arikan S., Akova M., Hayran M. // *Clinical Infectious Diseases*. — 1998. — № 26. — P. 903-908.
2. Kwok M.H. The use of topical nonabsorbable gastrointestinal antifungal prophylaxis to prevent fungal infections in critically ill immunocompetent patients: A meta-analysis / M.H. Kwok, S.A. Rochford, G. John // *Critical care medicine*. — 2005. — Vol. 33, № 10. — P. 2383-2392.

3. Risk factors for albicans and non-albicans candidemia in the intensive care unit / Chow J.K., Golan Y., Ruthazer R. [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2008. — № 36(7). — P. 1993-1998.
4. Левончук Е.А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта / Е.А. Левончук // Современная стоматология. — 2006. — № 3. — С. 27-32.
5. Микробиология и иммунология для стоматологов: [пер. с англ.] / Под ред. Р.Дж. Ламонта, М.С. Ланти, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланка; пер. с англ. под ред. В.К. Леонтьева. — М.: Практическая медицина, 2010. — 504 с.
6. Abraham C.M. Advances and Emerging Techniques in the Identification, Diagnosis and Treatment of Oral Candidiasis / C.M. Abraham // *Pathology Journal.* — 2011. — № 5. — С. 8-12.
7. Liu X.-H. Intestinal colonization with *Candida albicans* and mucosal Immunity / X.-D. Bai, X.-H. Liu, Q.-Y. Tong // *World J. Gastroenterol.* — 2004. — № 10(14). — P. 2124-2126.
8. Calderone R.A. Virulence factors of *Candida albicans* / R.A. Calderone, W.A. Fonzi // *Trends Microbiol.* — 2001. — № 9. — P. 327-335.
9. Zunt S.L. Oral Candidiasis: Diagnosis and Treatment / S.L. Zunt // *The Journal of Practical Hygiene.* — 2000. — № 9(5). — P. 31-36.
10. Kliemann D.A. *Candida esophagitis: species distribution and risk factors for infection* / D.A. Kliemann, A.C. Pasqualotto, M. Falavigna [et al.] // *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* — 2008. — № 50(5). — P. 261-263.
11. Oropharyngeal Candidiasis as a Marker for Esophageal Candidiasis in Patients with Cancer / G. Samonis, P. Skordilis, S. Maraki [et al.] // *Clin. Inf. Dis.* — 1998. — № 27. — P. 283-286.
12. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы: пособие для врачей / Е.Д. Федоров, С.Ю. Орлов, П.Л. Чернякевич [и др.]. — М.: ЗАО «Бизнес-школа «Интел-Синтез», 2001. — 80 с.
13. Эндоскопические классификации и комментарии к ним / В.И. Никишаев, Е.О. Врублевская, И.И. Лемко. — К.: Гама-колп, 2004. — 32 с.
14. Кудряшова И.В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии и индекса качества жизни: методические рекомендации / Кудряшова И.В. — Смоленск, 2003. — 20 с.

Отримано 10.07.13 □

Кушниренко И.В., Мосийчук Л.Н., Крылова Е.А., Белова Л.И., Демешкина Л.В.  
 ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»,  
 г. Днепропетровск

Summary.Kushnirenko I.V., Mosiychuk L.M., Krylova O.O., Belova L.I., Demeshkina L.V.  
 State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

#### КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**Резюме.** Статья посвящена разрешению актуальных вопросов взаимосвязи клинических и эндоскопических аспектов кандидоза слизистой оболочки (СО) верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Результаты исследований, проведенных у 122 пациентов, позволили выявить превалирование диспептического синдрома у пациентов с данной патологией, при этом у пациентов с поражением пищевода интенсивность синдрома абдоминальной боли в 1,5 раза превышает таковую в группе только с орофарингеальным кандидозом ( $p < 0,001$ ). Более глубокое поражение СО грибами рода *Candida* ассоциируется с увеличением частоты выявления макроскопических признаков воспаления в пищеводе ( $p < 0,05$ ), налета на языке ( $r = 0,220$ ;  $p = 0,02$ ), затруднения прохождения пищи по пищеводу ( $r = 0,235$ ;  $p = 0,02$ ), болью за грудиной ( $r = 0,249$ ;  $p = 0,01$ ) при отсутствии влияния таких факторов воспаления, как желудочно-пищеводный и дуоденогастральный рефлюксы. Выявлена прямая взаимосвязь макроскопических признаков воспаления и рубцовой деформации в луковице двенадцатиперстной кишки со степенью кандидоза СО ( $r = 0,250$ ;  $p = 0,01$ ). В целом анализ полученных данных показал необходимость дальнейшего осмысления роли оппортунистической инфекции в формировании патологических процессов и развитии заболеваний.

**Ключевые слова:** грибы рода *Candida*, слизистая оболочка, пищевод, орофарингеальный кандидоз, воспаление.

#### CLINICAL AND ENDOSCOPIC ASPECTS OF MUCOUSAL CANDIDOSIS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH GASTROENTEROLOGICAL DISEASES

**Summary.** The article resolves of actual problem of interrelation of clinical and endoscopic aspects of mucosal candidosis in upper part of digestive tract. The results of investigation performed in 122 patients led to reveal the prevalence of dyspeptic syndrome in patients with this pathology, in patients with esophageal disorder the intensity of abdominal pain syndrome was 1.5 times higher than in group with only oropharyngeal candidosis ( $p < 0.001$ ). The deeper mucosal disorder by *Candida* was associated with increase of frequency of revealing macroscopic signs of esophageal inflammation ( $p < 0.05$ ), fur ( $r = 0.220$ ;  $p = 0.02$ ), difficulty of food pass through the esophagus ( $r = 0.235$ ;  $p = 0.02$ ), retrosternal pain ( $r = 0.249$ ;  $p = 0.01$ ) with absence of influence of such inflammatory factors as gastroesophageal and duodenogastral refluxes. There was revealed the direct relation of macroscopic signs of inflammation and postulcerative deformation in duodenal bulb with mucosal candidosis degree ( $r = 0.250$ ;  $p = 0.01$ ). On the whole the analysis of received data showed the necessity of further study of the role of opportunistic infection in formation pathological process and development of diseases.

**Key words:** *Candida spp.*, mucosa, esophagus, oropharyngeal candidosis, inflammation.