



УДК 616.992.282+616.3+616.1



КУШНІРЕНКО І.В.

Відділ захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, дієтології та лікувального харчування ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ З ОРОФАРИНГЕАЛЬНИМ КАНДИДОЗОМ

Резюме. У статті подано результати вивчення шостої шкали коморбідності The Cumulative Illness Rating Scale, у якій наведені захворювання верхнього відділу травного тракту у хворих з орофарингеальним кандидозом порівняно з пацієнтами, у яких гриби не виявлено, та з особами із незначним/помірним ростом грибів роду *Candida* на слизовій оболонці ротової порожнини. Визначено, що при однаковій частоті хронічного гастродуоденіту та хронічного гастриту для пацієнтів з орофарингеальним кандидозом характерним є зменшення частоти як гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби — в 1,6 і 1,5 рази порівняно з тими, у яких гриби не знайдено, та з тими, у кого ріст незначний/помірний ($p < 0,05$ і $p < 0,05$ відповідно), так і виразкової хвороби із рубцевою деформацією в луковичі дванадцятипалої кишки — у 2,1 рази порівняно із особами, у яких гриби не виявлено ($p < 0,05$). За наявності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби ризик орофарингеального кандидозу у хворих вірогідно менший (відношення шансів (ВШ) = 0,49, 95% довірчий інтервал (ДІ) = 0,29–0,83) порівняно із пацієнтами, у яких гриби не виявлено. Кандидоз стравоходу зареєстрований майже у третини хворих з орофарингеальним кандидозом, що вірогідно вище порівняно з тими, у кого гриби не знайдено ($n = 1$) ($p < 0,001$), та у чотири рази вище, ніж у хворих із незначним/помірним ростом ($p < 0,001$). Висока оцінка шансів виявлення кандидозу стравоходу при орофарингеальному кандидозі (ВШ = 55,00, 95% ДІ = 7,43–407,07) свідчить про здатність грибів *Candida* при надмірному рості на слизовій оболонці ротової порожнини адгезуватися та проростати в слизову оболонку в дистальних відділах верхнього відділу травного тракту. Висока прогностична оцінка виявлення орофарингеального кандидозу за наявності інфекції *Helicobacter pylori* у хворих на гастроентерологічну патологію свідчить про єдність патогенетичних процесів (ВШ = 5,76, 95% ДІ = 2,95–11,26). Подальше вивчення стану імунного захисту в умовах надмірного росту грибів роду *Candida* у хворих гастроентерологічного профілю дозволить пояснити особливості коморбідного стану при цій патології.

Ключові слова: орофарингеальний кандидоз, коморбідність, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба, хронічний панкреатит.

Адреса для листування з авторами:

Кушніренко І.В.

Відділ захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки,
дієтології та лікувального харчування,

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,

пр. Газети «Правда», 96, Дніпропетровськ, 49074, Україна

E-mail: gastrodnepr@i.ua

© Кушніренко І.В., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Актуальність проблеми

Проблема опортуністичних інфекцій, зокрема кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, не втрачає своєї актуальності і до сьогодні. Зберігаються невирішені питання щодо факторів, які обумовлюють виникнення та розвиток інфекції у хворих, що спонукає до активного пошуку їх розв'язання. Так, у низці досліджень, присвячених орофарингеальному кандидозу (ОФК), автори вказують на ймовірність зв'язку цієї патології зі станом коморбідності в пацієнтів [1, 2]. Утім відносно гастроентерологічних захворювань думки дещо різняться, і якщо А. Yamamoto зі співавт. вказують на існування певного зв'язку між гастроентерологічними захворюваннями та кандидозною інфекцією, то в дослідженнях N. Weerasuriya та J. Snape не виявлено особливостей патології травного тракту при кандидозі слизової оболонки стравоходу (СХ) [3, 4]. Зважаючи на протиріччя існуючих даних, завданням нашого дослідження стало вивчення особливостей перебігу захворювань верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у хворих з ОФК.

Матеріал і методи

Для вивчення коморбідних станів до обстеження залучено 550 пацієнтів гастроентерологічного профілю, які перебували на лікуванні у відділі захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» за період з 2009 по 2012 рік. На підставі результатів мікробіологічного дослідження зскрібка з язика вони були розділені на три групи: до складу першої групи включені 134 пацієнти, у яких не виявлено гриби роду *Candida* при вивченні зскрібка з язика, до другої — 280 пацієнтів із незначним та помірним ступенем масивності обсіменіння (СМО) грибами роду *Candida* та до третьої — 136 пацієнтів із IV СМО, тобто ОФК. Аналіз

коморбідності проводився за допомогою шкали оцінки поєднаних захворювань у модифікації University of Southern California, розробленої на базі The Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), запропонованої B.S. Linn зі співавт. у 1968 році [5, 6]. Оцінку коморбідного статусу пацієнтів проводили за чотирнадцятьма шкалами, що включали в себе основні системи людини: кардіальну, судинну, дихальну, лор-органи, верхній та нижній відділи травного тракту, печінку, сечовивідну, м'язово-скелетну систему, ендокринно-метаболічний обмін, нервову систему та психічний статус. Стан кожної системи оцінювався за п'ятибальною шкалою з урахуванням тяжкості захворювання та потреби в обсязі медичного втручання, причому вищий бал відповідав більшій тяжкості захворювання.

Статистична обробка даних здійснювалася з використанням програм Excel Microsoft Office 2010 та ліцензійної версії Stata 12 із застосуванням методів варіаційної статистики. Оцінку вірогідності відмінностей якісних ознак у групах проводили із використанням критерію χ^2 . При відхиленні вихідних характеристик від параметрів нормального розподілу використовували непараметричний критерій Манна — Уїтні. Статистична значущість різниці оцінювалася на рівні, не нижчому за 95,0 % (ризик помилки $p < 0,05$). Для прогностичної оцінки ризику розвитку клінічної патології і визначення порогових рівнів показників застосовували ROC-аналіз з оцінкою чутливості, специфічності та прогностичної ефективності порогових значень.

Результати дослідження

Співвідношення жінок та чоловіків становило 1,7 : 1,8 : 2,3 у 1, 2 та 3-й групах відповідно, що не мало вірогідної різниці. Також групи були порівнянними за віком — (48,91 ± 12,71), (47,82 ± 14,00) та (48,92 ± 12,63) року, та індексом маси тіла —

Таблиця 1 — Характер розподілу основних захворювань верхнього відділу травного тракту в обстежених хворих по групах

Захворювання	1-ша група, n (%)	2-га група, n (%)	3-тя група, n (%)	Рівень значущості p		
				1-ша і 2-га групи	1-ша і 3-тя групи	2-га і 3-тя групи
Хронічний гастродуоденіт	91 (68,91)	196 (70,00)	91 (66,91)	0,751	0,964	0,751
Хронічний гастрит	23 (17,16)	55 (19,64)	28 (20,58)	0,639	0,573	0,924
Виразкова хвороба, активна виразка ДПК	6 (4,48)	7 (2,50)	9 (6,61)	0,436	0,616	0,075
Виразкова хвороба, рубцева деформація ДПК	27 (20,15)	41 (14,64)	13 (9,56)	0,203	0,023*	0,196
Виразкова хвороба, активна виразка шлунка	1 (0,75)	5 (1,79)	4 (2,94)	0,697	0,375	0,689
ГЕРХ	54 (40,30)	107 (38,21)	34 (25,00)	0,764	0,011*	0,010*
Кандидоз стравоходу	1 (0,75)	20 (7,14)	40 (29,41)	0,011*	1,6E-10**	3,3E-0,9**

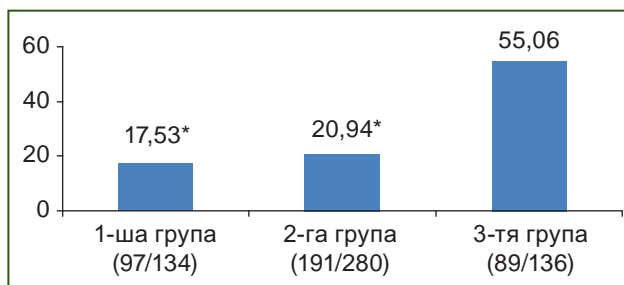
Примітки: ГЕРХ — гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; * — $p < 0,05$ — вірогідність різниці показників за критерієм χ^2 ; ** — $p < 0,001$ — вірогідність різниці показників за критерієм χ^2 .

(25,54 ± 5,33), (25,07 ± 4,89) і (24,64 ± 4,91) кг/м² відповідно по групах.

Індекс коморбідності (Comorbidity Index — CIRS-CI), що розраховувався на підставі урахування кількості систем з оцінкою 3 та більше, вірогідної різниці по групах не виявив — (1,69 ± 0,88), (1,68 ± 0,76) і (1,80 ± 0,83). Не було знайдено розбіжностей і за індексом тяжкості захворювань (Illness Severity Score — CIRS-IS), що враховує кількість систем з оцінкою 1 (p > 0,05). Показники становили (10,57 ± 1,05), (10,53 ± 1,16) та (10,54 ± 1,11) у 1, 2 та 3-й групах відповідно.

Шоста шкала коморбідності CIRS включала захворювання верхнього відділу травного тракту, що були наявні у всіх обстежених пацієнтів. Характер розподілу основних захворювань по групах показаний у табл. 1.

Як показав проведений аналіз, частота хронічного гастродуоденіту та хронічного гастриту у хворих усіх трьох груп вірогідно не відрізнялася і становила близько третини випадків для першої нозології і близько п'ятої частини — для другої. Виразкова хвороба (ВХ) з активною виразкою луковиці ДПК та активною виразкою шлунка була виявлена лише у декількох пацієнтів із рівномірним розподілом по визначених групах. Проте дані, наведені в табл. 1, свідчать про зменшення частоти виявлення у хворих 3-ї групи одного з кислотозалежних захворювань, а саме ГЕРХ. Її реєстрували у хворих 1-ї групи в 1,6 раза, а 2-ї групи — в 1,5 раза частіше, ніж у пацієнтів 3-ї групи (p < 0,05 і p < 0,05 відповідно). Пояснити цей факт можна збільшенням рівня кислотності у стравоході та ротовій порожнині пацієнта з ГЕРХ, що може бути захистом від надмірного росту грибів. Таке припущення підтверджується й зменшенням частоти в пацієнтів 3-ї групи із ВХ та рубцевою деформацією ДПК, що також відносять до кислотозалежних захворювань, оскільки частота її виявлення у хворих із ІV СМО грибами була у 2,1 раза меншою порівняно з пацієнтами, у яких гриби не виявлено (p < 0,05), і майже в 1,5 раза — з особа-



Примітка. * — P < 0,001 — вірогідність різниці показників порівняно з 3-ю групою.

Рисунок 2 — Частота виявлення позитивного *Helicobacter pylori* статусу по групах

ми із незначним/помірним ростом, але без набуття вірогідності (p > 0,05). У подальшому ми вивчали взаємозв'язок між станом кислотності в шлунку та ОФК в 36,5 % обстежених (n = 201). Як з'ясувалося, рівень збереженої кислотності в пацієнтів 3-ї групи був лише на 10,4 % меншим, ніж у хворих 1-ї групи (p > 0,05), та на 4,57 % — 2-ї групи (p > 0,05), при цьому збільшення пацієнтів зі зниженою секрецією серед хворих з ОФК не було вірогідним (рис. 1).

Ураховуючи отримані дані, не можна казати, що зменшення частоти ВХ із рубцевою деформацією ДПК пов'язано з кислотним фактором. Тому ми продовжили аналіз для уточнення даних, що дозволили б пояснити таку картину, і визначили кількість хворих із позитивним *Helicobacter pylori* (HP) статусом по групах. Дані наведені на рис. 2.

Як видно з рис. 2, HP майже втричі частіше реєстрували в пацієнтів з ОФК порівняно з особами, у яких не було виявлено грибів (p < 0,001), і у 2,5 раза рідше — порівняно з пацієнтами із незначним/помірним СМО грибами роду *Candida* (p < 0,001). Тісний зв'язок інфекції HP з грибами роду *Candida* підтверджується і при аналізі розподілу СМО в групі пацієнтів із HP-позитивним статусом (рис. 3).

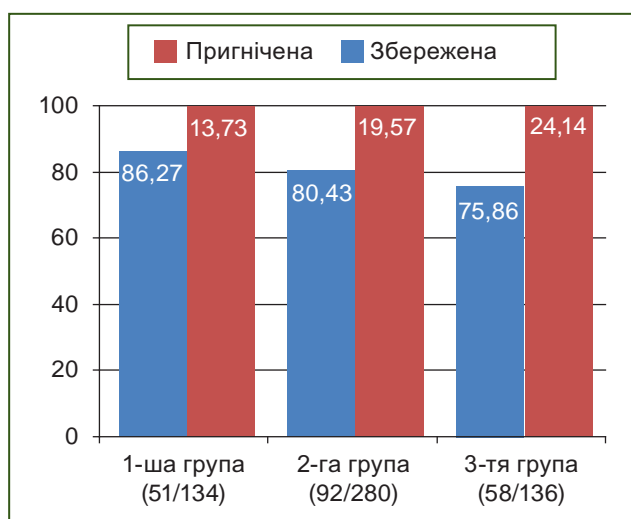
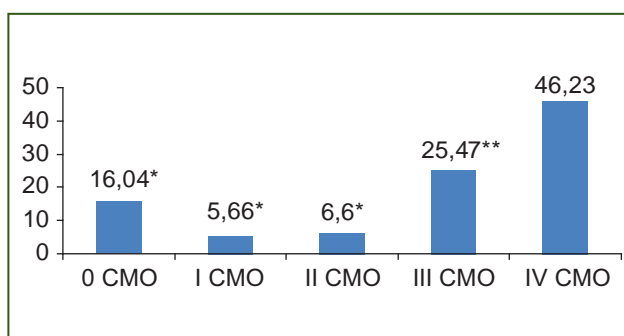


Рисунок 1 — Стан кислотності в обстежених хворих по групах



Примітки: * — p < 0,001 — вірогідність різниці частоти виявлення порівняно з IV СМО; ** — p < 0,01 — вірогідність різниці частоти виявлення порівняно з IV СМО.

Рисунок 3 — Розподіл ступенів масивності обмінення ротової порожнини грибами роду *Candida* у хворих із позитивним HP-статусом (n = 106)

Наявність *HP* прямо корелювала з ВХ ДПК ($r = 0,170$; $p < 0,05$) та пригніченням секреції ($r = 0,255$; $p < 0,05$), тоді як ВХ ДПК мала негативну кореляцію із пригніченням секреції ($r = -0,163$; $p < 0,05$). Паралельне збільшення частоти виявлення інфекції *HP* у хворих з ОФК свідчить про порушення в системі антиінфекційної резистентності в обстежених пацієнтів та можливу єдність патогенетичних механізмів їх розвитку. Утім якщо не спостерігається зростання частоти виявлення ВХ ДПК, що тісно пов'язують із бактерією *HP*, як слід було б очікувати, а навпаки, відбувається її зменшення, то можна припустити, що механізми розвитку ВХ залежать більше від характеру імунної відповіді макроорганізму на персистування *HP*, ніж від факту її наявності. Можливо, надмірний ріст грибів роду *Candida* на слизовій оболонці пацієнта гастроентерологічного профілю є саме тим маркером, що може свідчити про зменшення частоти формування такої відповіді у хворих цієї групи, яка б призводила до розвитку ВХ ДПК.

Кандидоз СХ був встановлений майже у третини хворих 3-ї групи, що вірогідно вище порівняно з пацієнтами 1-ї групи ($n = 1$) ($p < 0,001$) та у чотири рази — 2-ї групи ($p < 0,001$). При цьому кандидоз СХ мав негативний кореляційний зв'язок із ГЕРХ ($r = -0,316$; $p < 0,01$), що поряд зі зменшенням частоти ГЕРХ у хворих з ОФК є підтвердженням впливу кислото залежних захворювань на розвиток інфекційного процесу, пов'язаного із грибами роду *Candida* на слизовій оболонці верхнього відділу травного тракту у хворих гастроентерологічного профілю.

Іншу групу захворювань, що оцінювали в шостій шкалі коморбідності, становили ураження панкреатобіліарної зони, серед яких також визначено певні особливості при розподіленні хворих у групах (табл. 2).

Аналіз отриманих даних показав, що в пацієнтів 3-ї групи на 9,42 % рідше встановлено діагноз хронічного безкам'яного холециститу порівняно з 2-ю групою ($p < 0,05$), а також вірогідно рідше — в 1,2 рази ($p < 0,01$) — діагноз хронічного панкреатиту. При поясненні цього факту слід звернути увагу на те, що

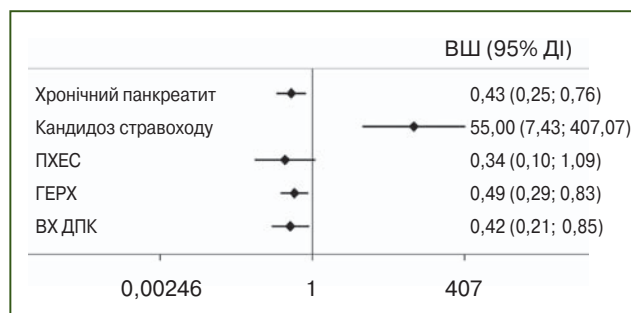


Рисунок 4 — Прогностична оцінка вірогідності виявлення ОФК при захворюваннях верхнього відділу травного тракту порівняно з групою, у якій гриби не виявлено (за оцінкою відношення шансів)

діагноз цих двох захворювань у клінічній практиці базується не на вивченні морфологічних даних, наприклад отриманих при проведенні пункційної біопсії підшлункової залози, а на підставі сукупності даних ультразвукового обстеження та клінічних проявів [7]. Беззаперечним є те, що маніфестація клінічних проявів зумовлена ступенем запальних процесів, які відбуваються в ураженому органі у відповідь на той чи інший подразник, що, у свою чергу, залежать від характеру імунної відповіді макроорганізму. Тому зменшення частоти встановлення діагнозу хронічного безкам'яного холециститу та хронічного панкреатиту в обстежених хворих 3-ї групи свідчить не про зменшення частоти цих захворювань, а про більш латентну клінічну симптоматику на тлі зміненої імунної реактивності.

Оцінка вірогідності виявлення ОФК порівняно з групою, у якій гриби в орофарингеальній зоні не виявлено, щодо основних захворювань у шостій шкалі коморбідності CIRS за оцінкою шансів наведена на рис. 4.

Згідно з наведеними даними (рис. 4), за наявності ГЕРХ та клінічно виражених форм хронічного панкреатиту ризик виявлення ОФК у хворих гастроентерологічного профілю вірогідно менший (відношення шансів (ВШ) = 0,49, 95% довірчий інтервал (ДІ) = 0,29—

Таблиця 2 — Характер розподілу хворих із захворюваннями панкреатобіліарної зони по групах

Захворювання	1-ша група, n (%)	2-га група, n (%)	3-тя група, n (%)	Рівень значущості p		
				1-ша і 2-га групи	1-ша і 3-тя групи	2-га і 3-тя групи
Постхолецистектомічний синдром	11 (8,21)	15 (5,36)	4 (2,94)	0,367	0,104	0,391
Поліпоз жовчного міхура	6 (4,48)	20 (7,14)	9 (6,62)	0,407	0,667	0,994
Холестероз жовчного міхура	3 (2,24)	2 (0,71)	4 (2,94)	0,396	0,984	0,177
Жовчнокам'яна хвороба	5 (3,73)	16 (5,71)	7 (5,15)	0,535	0,788	0,993
Хронічний безкам'яний холецистит	96 (72,64)	198 (70,71)	82 (61,29)	0,937	0,066	0,041*
Хронічний панкреатит	107 (79,85)	198 (70,71)	87 (64,97)	0,063	0,006**	0,302

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідність різниці показників за критерієм χ^2 ; ** — $p < 0,01$ — вірогідність різниці показників за критерієм χ^2 .

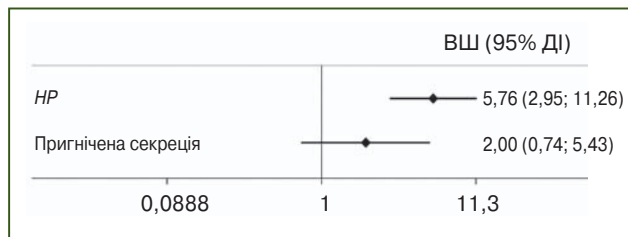


Рисунок 5 — Прогностична оцінка вірогідності виявлення ОФК при наявності HP та зниженні секреції порівняно з групою, у якій гриби не виявлено (за оцінкою відношення шансів)

0,83; ВШ = 0,43, 95% ДІ = 0,25–0,76). У пацієнтів із ВХ та рубцевою деформацією ДПК шанси виявити ІV СМО ротової порожнини грибами роду *Candida* також значно зменшуються (ВШ = 0,42, 95% ДІ = 0,21–0,85). Кандидоз СХ є захворюванням, що тісно асоціюється з ОФК (ВШ = 55,00, 95% ДІ = 7,43–407,07) і свідчить про здатність грибів *Candida* при надмірному рості на слизовій оболонці ротової порожнини адгезуватися та проростати в слизову оболонку в більш дистальних відділах верхнього відділу травного тракту.

Висока прогностична оцінка для виявлення надмірного росту грибів при наявності інфекції HP у хворих на гастроентерологічну патологію свідчить про єдність патогенетичних процесів (ВШ = 5,76, 95% ДІ = 2,95–11,26). Але навіть при існуванні прямого кореляційного зв'язку між наявністю HP та пригніченням шлункової секреції ($r = 0,392$; $p < 0,01$) для ОФК при оцінці шансів виявлення остання ознака вірогідності не набула (рис. 5).

Обговорення

Серед особливостей перебігу гастроентерологічної патології у хворих із кандидозом слизової оболонки можна визначити зменшення в півтора раза частоти встановлення GERX, що пов'язано із підвищенням рівня кислотності в просвіті СХ і ротовій порожнині внаслідок закидів кислого вмісту шлунка та є протективним фактором надмірного росту грибкової флори.

Інше захворювання, що традиційно відносять до кислотозалежних, — ВХ ДПК — також майже у два рази рідше виявляють у хворих з ОФК всупереч факту збільшення іншого фактора виразкоутворення — бактерії HP — у хворих цієї групи. Такі дані непрямо можуть підтверджувати правильність концепції Я.С. Циммермана, запропонованої ним у 1994 році. Згідно з цією концепцією, ВХ розглядається як дизрегуляторна патологія, при якій виразкоутворення відбувається як реалізація однієї із ланок саногенезу макроорганізму [8]. І, як показано в останніх дослідженнях, особливості імунної відповіді людини відіграють у формуванні механізму саногенезу важливу роль завдяки синтезу Toll-like рецепторів та прозапальних інтерлейкінів (ІЛ) [9, 10]. Змінами в механізмах імунної реактивності можна пояснити і зменшення частоти встановлення діагнозу хронічного панкреатиту в досліджених хворих, оскільки морфологічним субстратом хронічного панкреатиту є накопичення макрофагів та CD8+ T- та В-лімфо-

цитів у паренхімі підшлункової залози, а активацію запального процесу та формування больового синдрому пов'язують зі стимуляцією каскадного ланцюга запалення та синтезом таких цитокінів, як фактор некрозу пухлини α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8 [11, 12].

Висновки

Таким чином, подальше вивчення стану імунного захисту при надмірному рості грибів роду *Candida* у верхньому відділі травного тракту у хворих із гастроентерологічною патологією є важливим для з'ясування основних патогенетичних механізмів виникнення і розвитку цього захворювання та розуміння особливостей коморбідного стану.

Список літератури

1. Kempa H., Sadlak-Nowicka J., Kedzia A. [et al.]. *Candida infections of the oral mucosa — not only a dental problem // Przegl. Lek. — 2006. — № 63 (5). — P. 257-260.*
2. Pedersen L., Nauntofte B., Smidt D. [et al.]. *Oral mucosal lesions in older people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications // Oral Dis. — 2015. — № 21 (6). — P. 721-729.*
3. Yamamoto A.A.C., de Paula C.R., Dias L.B. [et al.]. *Epidemiological and clinical characteristics of nosocomial candidiasis in university hospitals in Cuiaba-Mato Grosso, Brazil // Rev. Iberoam. Micol. — 2012. — № 29 (3). — P. 164-168.*
4. Weerasuriya N., Snape J. *A study of candida esophagitis in elderly patients attending a district general hospital in the UK // Diseases of the Esophagus. — 2006. — № 19. — P. 189-192.*
5. De Nobrega T.M., Jaluul O., Machado A.N. [et al.]. *Quality of Life and Multimorbidity of Elderly Outpatients // Clinics. — 2009. — № 64 (1). — P. 45-50.*
6. Salvi F., Miller M.D., Grilli A. [et al.]. *A Manual of Guidelines to Score the Modified Cumulative Illness Rating Scale and Its Validation in Acute Hospitalized Elderly Patients // J. Am. Geriatr. Soc. — 2008. — № 56 (10). — P. 1926-31.*
7. Duggan S.N., Chonchubhair M.N., Lawal O., O'Connor D.B., Conlon K.C. *Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma // World Journal of Gastroenterology. — 2016. — № 22 (7). — P. 2304-2313.*
8. Циммерман Я.С. *Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии (Unsolved and Debatable Issues of Modern Gastroenterology). Глава 4. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 224 с.*
9. Pimentel-Nunes P., Soares J.B., Dinis-Ribeiro M. *Toll-Like Receptors as Biomarkers of Gastric Carcinogenesis: Implications for Diagnosis, Prognosis and Treatment // Journal of Cancer Therapy. — 2013. — № 4. — P. 1037-1047.*
10. Zabaleta J. *Multifactorial etiology of gastric cancer // Methods Mol. Biol. — 2012. — № 863. — P. 411-435.*
11. Inman K.S., Francis A.A., Murray N.R. *Complex role for the immune system in initiation and progression of pancreatic cancer // World Journal of Gastroenterology. — 2014. — № 20 (32). — P. 11160-11181.*
12. Xue J., Sharma V., Habtezion A. *Immune cells and immune-based therapy in pancreatitis // Immunol. Res. — 2014. — № 58. — P. 378-386.*

Отримано 18.03.16 ■

Кушниренко І.В.

Отдел заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, диетологии и лечебного питания ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск, Украина

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

Резюме. В статье приведены результаты изучения шестой шкалы коморбидности The Cumulative Illness Rating Scale, в которой представлены заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта у пациентов с орофарингеальным кандидозом в сравнении с пациентами, у которых грибы не выявлены, и с лицами с незначительным/умеренным ростом грибов рода *Candida* на слизистой оболочке ротовой полости. Определено, что при равной частоте хронического гастродуоденита и хронического гастрита для пациентов с орофарингеальным кандидозом характерно снижение частоты как гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — в 1,6 и 1,5 раза по сравнению с теми, у кого грибы не найдены, и с теми, у кого рост незначительный/умеренный ($p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно), так и язвенной болезни с рубцовой деформацией луковицы двенадцатиперстной кишки — в 2,1 раза по сравнению с лицами, у которых грибы не выявлены ($p < 0,05$). При наличии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни риск орофарингеального кандидоза у больных достоверно меньше (отношение шансов (ОШ) = 0,49, 95% доверительный интервал (ДИ) = 0,29–0,83) по сравнению с пациентами, у которых грибы не обнаружены. Кандидоз пищевода зарегистрирован почти у трети па-

циентов с орофарингеальным кандидозом, что достоверно выше по сравнению с теми, у кого грибы не выявлены ($n = 1$) ($p < 0,001$), и в четыре раза выше, чем у больных с незначительным/умеренным ростом ($p < 0,001$). Высокая оценка шансов выявления кандидоза пищевода при орофарингеальном кандидозе (ОШ = 55,00, 95% ДИ = 7,43–407,07) свидетельствует о способности грибов *Candida* при избыточном росте на слизистой оболочке ротовой полости адгезироваться и прорастать в слизистую оболочку в дистальных отделах верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Высокая прогностическая оценка выявления орофарингеального кандидоза при инфекции *Helicobacter pylori* у больных с гастроэнтерологической патологией свидетельствует о единстве патологических процессов (ОШ = 5,76, 95% ДИ = 2,95–11,26).

Дальнейшее изучение состояния иммунной защиты в условиях избыточного роста грибов рода *Candida* у пациентов гастроэнтерологического профиля позволит пояснить особенности коморбидного статуса при этой патологии.

Ключевые слова: орофарингеальный кандидоз, коморбидность, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, хронический панкреатит.

Kushnirenko I.V.

Department of Gastrointestinal and Duodenal Diseases, Dietology and Dietotherapy of the State Institution «Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

FEATURES OF THE COURSE OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS

Summary. The article presents the results of studying the sixth scale of comorbidity The Cumulative Illness Rating Scale, which represents the upper digestive tract diseases in patients with oropharyngeal candidiasis compared with patients without fungi and individuals with mild/moderate growth of *Candida* fungi on the oral mucosa. It was determined that at the same incidence of chronic gastroduodenitis and chronic gastritis, patients with oropharyngeal candidiasis are characterized by the decrease in the incidence of both gastroesophageal reflux disease — by 1.6 and 1.5 times compared with those without fungi and those with mild/moderate growth ($p < 0.05$ and $p < 0.05$, respectively), and peptic ulcer with cicatricial deformity of the duodenum — by 2.1 times compared with individuals without fungi ($p < 0.05$). In the presence of gastroesophageal reflux disease, the risk of oropharyngeal candidiasis in patients was significantly lower (odds ratio (OR) = 0.49, 95% confidence interval (CI) = 0.29–0.83) compared with patients without fungi. Candidiasis of esophagus was diagnosed in one third of patients with

oropharyngeal candidiasis, which was significantly higher compared to those without fungi ($n = 1$) ($p < 0.001$), and four times higher than in patients with mild/moderate growth ($p < 0.001$). The high chance of detecting esophageal candidiasis in patients with oropharyngeal candidiasis (OR = 55.00, 95% CI = 7.43–407.07) demonstrates the ability of *Candida* species, in case of the excessive growth on the oral mucosa, to adhere and germinate in the mucosa of the distal part of the upper gastrointestinal tract. High prognostic assessment of identifying oropharyngeal candidiasis in *Helicobacter pylori* infection in patients with gastroenterological pathology indicates the unity of pathological processes (OR = 5.76, 95% CI = 2.95–11.26).

Further study of the immune protection under *Candida* fungi overgrowth in gastroenterological patients will make it possible to explain the features of comorbid status in this pathology.

Key words: oropharyngeal candidiasis, comorbidity, gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer disease, chronic pancreatitis.