

УДК 616.33/.342-002-036.12-053.4/.71-036.1 "311"

**С.Г. Гичка<sup>1</sup>, М.І. Нехаєнко<sup>2</sup>**

# **Клініко-цито-морфологічна діагностика кандидозу слизової оболонки верхніх відділів травного тракту з хронічним гастродуоденітом у підлітків**

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.3(75):94-97; doi 10.15574/PP.2018.75.94

**Мета** — вивчити особливості клініко-цитологічної характеристики слизової оболонки шлунку при хронічному гастродуоденіті в підлітків із хронічним кандидозом травного тракту.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 164 підлітки з хронічним гастродуоденітом, з них 22 — в асоціації з *Helicobacter pylori*, 32 — з кандидо-хелікобактерним інфікуванням, 78 — із хронічним кандидозом травного тракту, 32 неінфіковані хворі. Діагностику хронічного кандидозу травного тракту за наявності його клінічних ознак проведено доступним, простим і дешевим методом цитології зшкрабу зі слизової оболонки порожнини рота і відбитків біоптатів шлунку під час ендоскопії.

**Результати.** У підлітків із хронічним гастродуоденітом за наявності інфікування тропними до слизової оболонки травного тракту мікроорганізмами *Helicobacter pylori* і *Candida* виявлено деструктивні, поширені ураження у вигляді множинних ерозій, у поєднанні з гіперпластичними змінами слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки, частота яких корелює зі збільшенням тривалості хронічного гастродуоденіту і не залежить від наявності *Helicobacter pylori*.

**Висновки.** У розвитку і прогресуванні хронічного гастродуоденіту в підлітків визначальну роль відіграє не лише *Helicobacter pylori*, але й інші мікроорганізми. Це вказує на необхідність розробки диференційованої патогенетичної терапії захворювання.

**Ключові слова:** підлітки, хронічний гастродуоденіт, хронічний кандидоз.

## **Clinical-cytomorphologic diagnostics of candidiasis of the upper digestive tract mucosa in adolescents with chronic gastroduodenitis**

**S.H. Hychka<sup>1</sup>, M.I. Nekhaienko<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**Objective:** to study the features of clinical and cytological characteristics of the gastric mucosa in chronic gastroduodenitis in adolescents with chronic candidiasis of the digestive tract.

**Materials and methods.** In total 164 adolescents with chronic gastroduodenitis were examined, including 22 patients with the *Helicobacter pylori* association, 32 children with *Candida-Helicobacter pylori* infection, 78 — with chronic candidiasis of the digestive tract, and 32 non-infected patients. Diagnosis of chronic candidiasis of the digestive tract in case of its clinical signs was carried out by an accessible, simple and cheap method of cytological examination of the oral mucous membrane scraping and the gastric biopsy sample prints taking during the endoscopy.

**Results.** In adolescents with chronic gastroduodenitis and infection tropic to the digestive tract mucosa caused by *Helicobacter pylori* and *Candida*, there were destructive diffuse lesions in form of multiple erosions revealed, combined with hyperplastic gastric and duodenal mucosal changes, the frequency of which correlates with the duration increasing of chronic gastroduodenitis and does not depend on *Helicobacter pylori* detection.

**Conclusions.** In the chronic gastroduodenitis development and progression in adolescents, not only *Helicobacter pylori*, but also other microorganisms play a crucial role. This suggests the differentiated pathogenetic treatment need of the disease.

**Key words:** adolescents, chronic gastroduodenitis, chronic candidiasis.

## **Клинико-цито-морфологическая диагностика кандидоза слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта с хроническим гастродуоденитом у подростков**

**С.Г. Гичка<sup>1</sup>, М.І. Нехаєнко<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломного образования імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

**Цель** — изучить особенности клинико-цитологической характеристики слизистой оболочки при хроническом гастродуодените у подростков с хроническим кандидозом пищеварительного тракта.

**Пациенты и методы.** Обследованы 164 подростка с хроническим гастродуоденитом, из них 22 — в ассоциации с хеликобактериозом, 78 — с хроническим кандидозом пищеварительного тракта, 32 — с кандидо-хеликобактерным инфицированием, 32 — без ассоциации с инфекционными агентами. Диагностика хронического кандидоза пищеварительного тракта при наличии его клинических признаков проведена доступным, простым и дешевым методом цитологии соскабливания со слизистой оболочки полости рта и отпечатков биоптатов желудка при эндоскопии.

**Результаты.** У подростков с хроническим гастродуоденитом при наличии инфицирования тропными к слизистой оболочке пищеварительного тракта микроорганизмами *Helicobacter pylori* и *Candida* обнаружены деструктивные, распространенные поражения в виде множественных эрозий, в сочетании с гиперпластическими изменениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, частота которых коррелирует с увеличением продолжительности хронического гастродуоденита и не зависит от наличия *Helicobacter pylori*.

**Выводы.** В развитии и прогрессировании хронического гастродуоденита у подростков определяющую роль играет не только *Helicobacter pylori*, но и другие микроорганизмы. Это свидетельствует о необходимости разработки дифференцированной патогенетической терапии заболевания.

**Ключевые слова:** подростки, хронический гастродуоденит, хронический кандидоз.

## Вступ

**О**станніми роками педіатри та дитячі гастроентерологи занепокоєні відсутністю тенденції до зниження рівня поширеності хронічного гастродуоденіту (ХГД) у підлітків, зростанням хелікобактер-асоційованих варіантів захворювання в комбінації з іншими мікроорганізмами, тропними до слизової оболонки (СО) травного тракту (ТТ), зокрема, грибами роду *Candida* [1, 2, 3, 5, 6, 8]. На сьогодні досягнуто значних успіхів у вивчені патогенезу хронічних запальних процесів у СО шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), їх діагностиці і лікуванні. В Україні на початку 2000-х років уперше проведено клініко-експериментальне дослідження ролі хелікобактерно-кандидозних і хелікобактерно-герпетичних асоціацій у формуванні / прогресуванні ХГД у дітей та розроблено диференційовані підходи до їх лікування [6]. Під час використання ерадикаційної терапії відкрито поняття фокально-го кандидозу в пацієнтів без системного імуно-дефіциту в дослідженнях серед дорослих [9]. Показано, що рівень обсіменіння СО антруму *Helicobacter pilory* (*H. pilory*) прямо пропорційний вмісту дріжджеподібних грибів у кишечнику [7]. Проте на сьогодні в доступних літературних джерелах не виявлено досліджень щодо особливостей клініко-параклінічного перебігу хелікобактерних ХГД у підлітків із хронічним кандидозом (ХК) травного тракту (ТТ) у сучасних умовах.

**Мета** дослідження – вивчити особливості клініко-цитологічної характеристики СО при ХГД у підлітків із ХК ТТ для діагностики інвазивної форми кандидозу.

## Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 164 підлітки віком 15–17 років, хворі на ХГД, які проходили обстеження та лікування в гастроентерологічному відділенні дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Пацієнтів розподілено на 4 групи: I група (n=22) – інфіковані *H. pilory* без ознак ХК ТТ; II група (n=32) – інфіковані *H. pilory* та з ознаками ХК ТТ; III група (n=78) – не інфіковані *H. pilory* з ознаками ХК ТТ; IV група (n=22) – не інфіковані *H. pilory* і без ознак ХК ТТ. Діагноз ХГД та супутньої патології верифіковано згідно з МКХ-10. Обстеження проведено відповідно до наказу МОЗ України № 59 від 20.01.2013 р. Діагностику ХК ТТ побудовано на виявленні псевдоміцелію грибів роду *Candida* при мікроскопії зі скребебу із СО порожнини рота (ПР),

патологічних елементів за наявності глюкозу, гінгівіту, стоматиту, хейліту. Забір матеріалу для обстеження проведено цитологічними щіточками із СО ПР та біопсійного матеріалу – під час фіброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС). Урахування диморфності грибів роду *Candida* дає змогу диференціювати кандидоз та кандидозоносійство. Використано морфологічні мікологічні методи (цитологічний – із пофарбуванням мазків за Романовським–Гімза). ФЕГДС проведено дитячим гнучким волоконним ендоскопом «Olympus» (Japan) із пріцільною біопсією СО тіла та антрального відділу шлунку для подальшого морфологічного дослідження біоптатів з метою оцінки ознак запалення, а також наявності *H. pilory* і грибів роду *Candida*. Враховуючи, що дія грибів роду *Candida* може проявитись як у вигляді інвазії, так і токсико-алергічних реакцій за наявності гіперчувствливості організму до грибів, тому в 112 дітей визначено IgE і в крові до *Candida albicans*.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено загальноприйнятими методами. У роботі використано Exel-пакети для аналізу даних описової статистики. Для оцінки різниці величин, виражених у відсотках, застосовано критерії кутового перетворення Фішера, для порівняння середніх величин – t-критерій Стьюдента.

## Результати дослідження та їх обговорення

Під час обстеження СО ПР у підлітків із ХГД патологічні зміни відмічалися у всіх групах. Множинний карісс достовірно частіше зустрічався у II і III групах – 46,9% і 46,1% відповідно проти I і IV груп – 13,6% і 9,4% (p<0,05), що узгоджується із літературними даними стосовно ролі грибів роду *Candida* у розвитку каріесу зубів [2, 3, 4]. Відомо, що на фоні тривалого перебігу ХГД із моторними порушеннями, коли рефлюктат знижує pH слизини з подальшою демінералізацією тканин зубів і збільшенням у 3–4 рази ризику розвитку каріесу [4]. Також у II і III групах пацієнтів із ХК ТТ достовірно частіше спостерігалися кандидозний хейліт – 75,0% і 75,6% (I і IV групи – 4,5% і 3,1%), мікотичні заїди – 62,5% і 64,1% (I і IV групи – 0% і 0%), хронічний стоматит – 21,9% і 43,6% (I і IV групи –

Таблиця 1

Частота виявлення грибів роду *Candida* у біоптатах шлунку і цитологічних препаратах слизової оболонки порожнини рота при хелікобактер-асоційованому хронічному гастродуоденіті в підлітків із хронічним кандидозом травного тракту

Показник	Метод дослідження	II група (n=17)		
		виявлено	не виявлено	
		абс. (%)	абс. (%)	
Гриби роду <i>Candida</i>	цитологічне дослідження СО порожнини рота	17 (100,0)	—	
	морфологічне дослідження СО шлунку	11 (64,7)*	6 (35,3)	

Примітка: \* — різниця достовірна ( $p<0,05$ ) між даними цитологічного і морфологічного дослідження.

0% і 3,1%). Вищенаведені факти свідчать про патогенетичний зв'язок між ПР і гастродуоденальною зоною та узгоджуються з даними літератури [4].

За даними табл. 1, при хелікобактер-асоційованих ХГД на тлі ХК гриби роду *Candida* цитологічно ідентифіковані у 100,0% пацієнтів. Подальше морфологічне дослідження біоптатів СО шлунку підтвердило наявність збудника у 64,7% випадків.

За даними табл. 2, при хелікобактер-неасоційованих ХГД за наявності ХК гриби роду *Candida* цитологічно виявлені також у 100,0% випадків. Морфологічне дослідження біоптатів виявило гриби роду *Candida* у 76,7% пацієнтів.

Відомо, що кандидозне ураження ТТ можливе не лише у вигляді безпосередньої інвазії в тканини, але й токсико-алергічної реакції за наявності гіперчутливості до грибів [2, 3, 4, 5]. Рівень IgE до *Candida albicans* у крові разом із цитологічною діагностикою і клінічними проявами дав змогу оцінити імунологічну відповідь до інфекційного агенту і становив 0 (0%), 12 (37,5%), 28 (35,9%) та 0 (0%) відповідно до групового розподілу. За даними інших авторів [9], імунологічний метод слід оцінювати в комплексі з іншими.

Отже, для діагностики ХК ТТ на фоні його клінічних ознак доцільно проводити доступний, простий і дешевий метод цитології зіскребу із СО ПР.

Ендоскопічно найвищий відсоток ерозій відмічався в I групі. Однак у II групі, де хелікобак-

Таблиця 2

Частота виявлення грибів роду *Candida* у біоптатах шлунку і цитологічних препаратах слизової оболонки порожнини рота при хелікобактер-неасоційованому хронічному гастродуоденіті в підлітків із хронічним кандидозом травного тракту

Показник	Метод дослідження	III група (n=30)		
		виявлено	не виявлено	
		абс. (%)	абс. (%)	
Гриби роду <i>Candida</i>	цитологічне дослідження СО порожнини рота	30 (100,0)	—	
	морфологічне дослідження СО шлунку	23 (76,7)*	7 (23,3)	

Примітка: \* — різниця достовірна ( $p<0,05$ ) між даними цитологічного і морфологічного дослідження.

теріоз поєднувався з ХК ТТ, деструктивні ураження гастродуodenальної зони спостерігалися у 40,6% хворих, у тому числі в поєднанні з гіперпластичними змінами — у 21,9% випадках, а тільки гіперпластичні зміни — у 25,0% пацієнтів. У III групі ерозивні зміни відмічалися у 28,2% хворих, із них у поєднанні із гіперпластичними — у 9,0%, а тільки гіперпластичні — у 24,4%. Отже, гіперплазія СО шлунку і ДПК мають місце при ХГД, які асоційовані з інфекційним фактором, у I групі — 45,4%, у II групі — 46,9%, у III групі — 33,4%. У підлітків із ХГД IV групи, які не були інфіковані тропними до СО ТТ мікроорганізмами, не було ознак гіперплазії, а ерозія виявлена лише в 1 (3,1%) пацієнта.

У розвитку і прогресуванні хронічного гастродуоденіту в підлітків визначальну роль відіграє не лише *Helicobacter pilory*, але й інші мікроорганізми. Це вказує на необхідність розробки диференційованої патогенетичної терапії захворювання.

## Висновки

При ХГД у підлітків із хелікобактеріозом та ХК ТТ виявлено найбільшу частоту поширеніх ерозій гастродуodenальної зони та їх поєднання з гіперпластичними змінами.

Діагностику ХК ТТ за наявності його клінічних ознак доцільно проводити доступним, простим і дешевим цитологічним методом зіскребування елементів ураження СО ПР.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## ЛІТЕРАТУРА

- Бабий ИЛ, Калашникова ЕА, Федчук ИН, Величко ВИ. (2010). К вопросу о терапии кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей на современном этапе. Перинатол. и педиатрия. 1 (41): 132–135.
- Бекетова ГВ. (2012). Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (ч. I). Дитячий лікар. 6: 20–24.
- Бекетова ГВ. (2012). Лікування хронічних гастродуоденітів у дітей і підлітків (ч. II). Дитячий лікар. 8: 13–15.
- Бекетова ГВ, Савичук НО. (2009). Кандидоз органов пищеварения у детей и подростков (клиническая лекция). Мистецтво лікування. 2 (58): 36–38.
- Бекетова ГВ. (2016). Екозалежна патологія: хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків (причини виникнення, особливості клінічного перебігу, діагностика, дієта, медикаментозне лікування, профілактика) (клінічна лекція). Чорнобиль: екологія і здоров'я. 4: 58–72.
- Бекетова ГВ. (2013). Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії хронічних гастродуоденітів у дітей (клініко-експериментальне дослідження). Київ: 399.
- Гриневич ВБ, Успенский ЮП, Сас ЕИ. (2003). Клиническая эффективность пимафуцина в составе комплексной эрадикационной терапии язвенной болезни. Фарматека. 7: 17–19.
- Денисова МФ. (2015). Заболевания гастродуodenальной зоны у детей: время диктует нам новые задачи. ІНФОМЕДІА Здоров'я України. Відновлено з <http://health-ua.com>. 27.03.2015.
- Шеваков МА. (2010). Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта: клиническое значение и современные методы лечения. Фарматека. 2: 83–87.

## Сведения об авторах:

Гичка Сергей Григорьевич — д.мед.н., проф., зав. каф. патологической анатомии №2 мед. ф-та №3 НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, Харьковское шоссе, 121; тел.: (044) 560-89-70.

Нехаенко Мария Ивановна — ассистент каф. детских и подростковых заболеваний НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 24.06.2018 г.; принята в печать 11.09.2018 г.



### Main topics:

- Setting the scene of birth in Europe
- Women centred care
- Induction and augmentation of labour
- Labour in specific situations

- Intrapartum clinical targets
- Maternal morbidities & mortality
- Intrapartum care
- Improving organization and teamwork in labour care

### Precongress courses

#### • HANDS-ON TRAINING COURSE 1

Training of vacuum, forceps, and shoulder dystocia

#### • HANDS-ON TRAINING COURSE 2

Repair of 3rd and 4<sup>th</sup> degree tears

#### • HANDS-ON TRAINING COURSE 3

Neonatal Resuscitation

#### • PRE-CONGRESS COURSE 1

FIGO intrapartum fetal monitoring course

#### • HANDS-ON TRAINING COURSE 4

Ultrasound on the labour ward

#### • HANDS-ON TRAINING COURSE 5

Maternal Position in Labour

#### • HANDS-ON TRAINING COURSE 6

Post Partum Hemorrhage

More information: <https://www.mcascientificevents.eu/ecic>