

УДК 616.3+616.992.282+611–018.79

И.В. КУШНИРЕНКО

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск, Украина

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА



Роль коморбидных состояний в возникновении и развитии оппортунистических инфекций, в частности орофарингеального кандидоза, в последние годы обсуждается в целом ряде исследований. Увеличение частоты выявления орофарингеального кандидоза у пациентов с гастроэнтерологической патологией определяет актуальность изучения коморбидности у этой группы больных.

Цель исследования. Изучение коморбидного статуса у пациентов гастроэнтерологического профиля с целью выявления заболеваний, оказывающих влияние на течение этого патологического процесса.

Материал и методы. Проведено обследование 550 пациентов, которые с учетом результатов микробиологического исследования соскоба с языка разделены на три группы: 1 группу составили пациенты без выявления грибов на слизистой оболочке, 2 группу – пациенты с незначительным / умеренным ростом грибов и 3-ю – пациенты с избыточным ростом грибов, т.е. орофарингеальным кандидозом. Состояние коморбидности оценивалось по 14 шкалам с использованием системы CIRS («The Cumulative Illness Rating Scale»).

Результаты и обсуждение. Согласно полученным результатам, у пациентов с ОФК значительно реже выявляют стеатоз печени по сравнению с пациентами других групп – в 1,6 раза по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$) и в 1,5 раза – по сравнению со 2-й ($p < 0,05$). У пациентов со стеатозом печени шансы выявить ОФК значительно ниже по сравнению с пациентами без грибов на слизистой оболочке ($OR = 0,28$, 95% $CI = 0,11-0,70$). Шансы выявления ОФК у пациентов с гастроэнтерологической патологией увеличиваются при наличии анемии ($OR = 2,04$, 95% $CI = 1,09-3,83$) и узлового зоба ($OR = 2,26$, 95% $CI = 1,02-5,01$), частота которых выше у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й ($p < 0,05$).

Вывод. Таким образом, состояние коморбидности у пациентов гастроэнтерологического профиля играет важную роль в течении кандидозной инфекции, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: орофарингеальный кандидоз, коморбидность, жировой гепатоз, анемия, узловой зоб.

Проблема орального кандидоза в последние годы привлекает внимание целого ряда исследователей; обнаруживается его взаимосвязь с различными заболеваниями, среди которых не последнее место занимает патология органов пищеварения [2, 3, 4]. Известно, что условиями развития инфекционного процесса вообще и оппортунистических инфекций, в частности, являются нарушения физиологических, анатомических и иммунологических механизмов защиты макроорганизма. Исследования последних лет показали, что фокальным кандидозом слизистой оболочки пищеварительной системы страдают пациенты и без системного иммунодефицита [1]. Так, наличие сочетанной патологии, например, туберкулеза легких, заболеваний, сопровождающихся лейкопенией, обуславливает снижение антиинфекционной резистентности, результатом чего и является активизация оппортунистических инфекций. Нашими предыдущими исследованиями уже был показан рост орофарингеального кандидоза (ОФК) при патологии органов пищеварения [5]. Задачей данной работы стало

изучение коморбидного статуса у пациентов гастроэнтерологического профиля с целью выявления заболеваний, оказывающих влияние на течение этого патологического процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обследование было включено 550 пациентов, которые находились на лечении и обследовании в отделе заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» в период с 2009 по 2012 гг. На основании результатов микробиологического исследования соскоба с языка пациенты были разделены на три группы: в состав 1-й группы было включено 134 пациента, у которых не было выявлено грибов рода *Candida*, в состав 2-й группы – 280 пациентов с незначительным или умеренным ростом грибов, в состав 3-й группы вошли 136 пациентов с IV степенью массивности обсеменения (СМО) грибами рода *Candida*, т.е. с ОФК. Коморбидность анализировалась по модифицированной шкале коморбидных

Контакты: Кушниренко Инесса Васильевна, канд.мед. наук, старший научный сотрудник отдела заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск. Тел.: +38 097-433-8787, e-mail: inessa_mail@mail.ru

Contacts: Inessa Vasiljevna Kushnirenko, PhD, senior researcher, Department of stomach and duodenum diseases, dietetics and clinical nutrition SI «Institute of Gastroenterology NAMS of Ukraine», Dnepropetrovsk c. Ph.: +38 097-433-8787, e-mail: inessa_mail@mail.ru

состояний («The Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)»), предложенной Linn B.S. с соавт. в 1968 году [6, 7]. Проводилась суммарная оценка основных систем организма, а именно: кардиальной, сосудистой, дыхательной, ЛОР-органов, верхнего и нижнего отделов пищеварительного тракта, гепатобилиарной, мочевыводящей и мышечно-скелетной системы, состояния эндокринно-метаболического обмена, кроме этого оценивался психический статус обследуемых. Анализ проводился по пятибалльной шкале с учетом тяжести заболевания и объема необходимой медицинской помощи, где более высокий балл соответствовал большей тяжести заболевания.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ Excel Microsoft Office 2010 и лицензионной версии Stata 12 с применением методов вариационной статистики. Оценку вероятности различий качественных признаков проводили с использованием критерия χ^2 . При отклонении исходных характеристик от параметров нормального распределения использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистическая значимость различия оценивалась на уровне не ниже 95,0% (риск ошибки $p < 0,05$). Для прогностической оценки риска развития клинической патологии и определения пороговых уровней показателей использовали ROC-анализ с оценкой чувствительности, специфичности и прогностической эффективности пороговых значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Соотношение мужчин и женщин составило 1,7:1,8:2,3 в 1, 2 и 3 группах соответственно ($p > 0,05$). Также группы были сопоставимы по возрасту, который составил в среднем (48,91±12,71), (47,82±14,00) и (48,92±12,63) года, и по индексу массы тела – (25,54±5,33), (25,07±4,89) и (24,64±4,91) кг/м² в 1, 2 и 3 группах соответственно. Индекс коморбидности (Comorbidity Index – CIRS-CI), который

рассчитывался на основании учета количества систем с оценкой 3 и более, достоверной разницы по группам не выявил и составил (1,69±0,88), (1,68±0,76) и (1,80±0,83), ($p > 0,05$). Отсутствовала также достоверная разница между группами и в индексе тяжести заболеваний (Illness Severity Score – CIRS-IS), который оценивает количество систем оценкой 1. Значения этого показателя составили (10,57±1,05), (10,53±1,16) и (10,54±1,11), в 1, 2 и 3 группах соответственно. Оценка отношения шансов выявления ОФК путем сравнения данных групп 1 и 3 показала прямую связь между наличием эндокринно-метаболических заболеваний и выявлением IVCMO грибами рода *Candida* слизистой оболочки ротовой полости у пациентов гастроэнтерологического профиля, кроме того, наблюдалась тенденция к наличию связи у больных с патологией печени (рис. 1).

Как следует из приведенных данных, сравниваемые группы существенно отличались по наличию эндокринно-метаболических расстройств (OR = 1,74, 95% CI = 1,02-2,96). Обращает внимание определенная тенденция относительно взаимосвязи заболеваний печени и выявления избыточного роста грибов *Candida* (OR = 2,25, 95% CI = 0,89-5,71).

Более подробный анализ восьмой шкалы коморбидности, отображающей заболевания печени, показал, что частота выявления в целом этой патологии по группам достоверно не отличалась и составляла 29,85% (n=40), 31,43% (n=88) и 32,35% (n=44) в 1, 2 и 3 группах соответственно. Следует отметить, что определенные отличия были выявлены при изучении спектра патологий, составляющих эту шкалу, среди которых доминировал жировой гепатоз. Этот диагноз был установлен у каждого пятого (20,00%) из обследованных пациентов (n=110) (рис. 2).

Как видно из представленных данных, среди всех обследуемых с патологией печени частота выявления жирового гепатоза в 1 и 2 группах составила около 70,0%. У пациентов 3 группы жировая дистрофия печени выявлялась в 1,6 раза

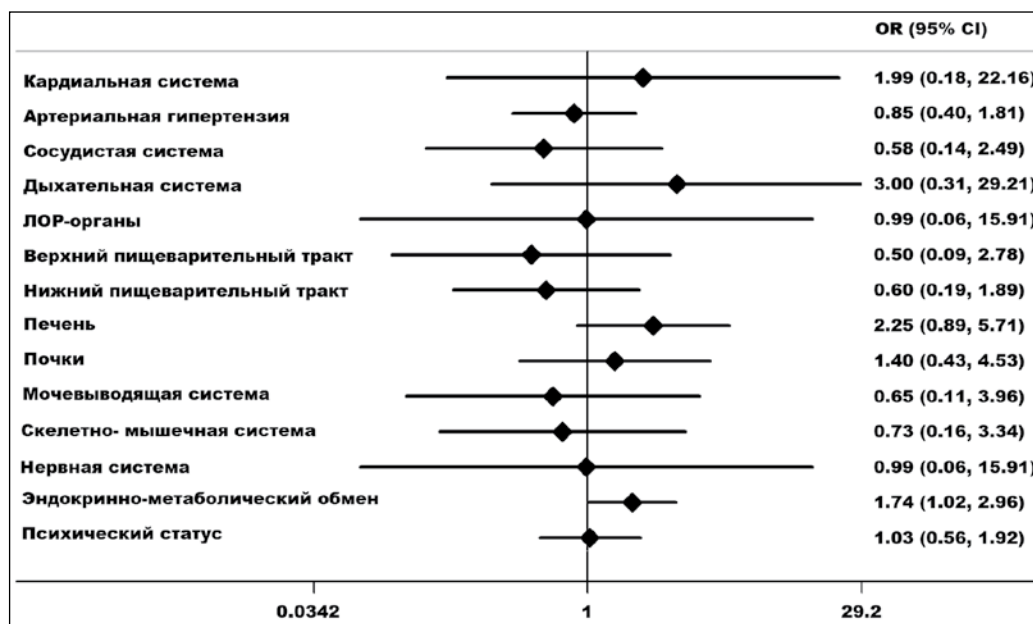


Рисунок 1 – Прогностическая оценка вероятности выявления ОФК по сравнению с группой без кандидоза по шкале CIRS (оценка отношения шансов – OR)

реже, чем у больных 1 группы ($p<0,05$), и в 1,5 раза – по сравнению с пациентами 2-й ($p<0,05$). Частота сопутствующего хронического гепатита в целом составила лишь 4,90% ($n=27$), поэтому при увеличении выявления хронического гепатита в 3-й группе практически вдвое по сравнению с 1-й такая разница не приобрела достоверности ($p>0,05$). Статистический анализ вероятности выявления ОФК у пациентов со стеатозом печени показал уменьшение отношения шансов по сравнению с 1 группой ($OR = 0,28$, 95% CI = 0,11-0,70).

К 13 шкале коморбидности CIRS отнесены заболевания, которые сопровождаются эндокринными и метаболическими

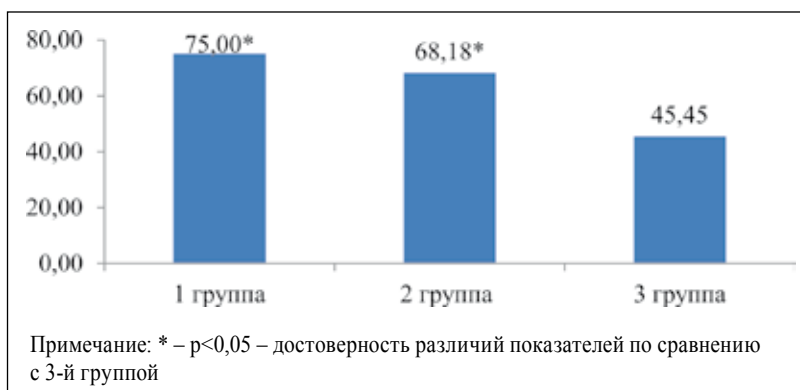


Рисунок 2 – Частота выявления жирового гепатоза у пациентов с патологией печени

Таблица 1 – Частота сопутствующей патологии ЩЖ и анемии у обследованных пациентов

Заболевание	1 группа, n (%)	2 группа, n (%)	3 группа, n (%)	Уровень значимости разности показателей		
				1 и 2 группы	1 и 3 группы	2 и 3 группы
Анемия	8 (5,97)	30 (10,71)	19 (13,97)	$p=0,166$	$p=0,047^*$	$p=0,421$
Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ)	4 (2,98)	11 (3,93)	8 (5,88)	$p=0,842$	$p=0,389$	$p=0,529$
Гипотиреоз	7 (5,22)	17 (6,07)	8 (5,88)	$p=0,904$	$p=0,976$	$p=0,885$
Узловой зоб	9 (6,72)	16 (5,71)	21 (15,44)	$p=0,857$	$p=0,037^*$	$p=0,002^{**}$
Гиперплазия ЩЖ	5 (3,73)	6 (2,14)	7 (5,15)	$p=0,539$	$p=0,788$	$p=0,176$

Примечание: * – $p<0,05$ – достоверность разности показателей по критерию χ^2 ; ** – $p<0,01$ – достоверность разности показателей по критерию χ^2

расстройствами, а именно: болезни щитовидной железы (ЩЖ), сахарный диабет и анемия. Сахарный диабет был установлен у 3 пациентов 1 группы (2,24%), у 5 – 2-й (1,79%) и у 2 обследованных из 3-й группы (1,47%). Частота выявления анемии и заболеваний ЩЖ представлена в таблице 1.

Полученные данные свидетельствуют об увеличении частоты анемии у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й группой в 2,3 раза ($p<0,05$). При равной частоте ХАИТ и гипотиреоза узловой зоб у пациентов с ОФК выявляли в 2,3 раза чаще, чем у пациентов без грибов рода *Candida* на слизистой оболочке ($p<0,05$), и в 2,7 раза чаще, чем с незначительным / умеренным ростом грибов ($p<0,01$). Распределение разных СМО *Candida* spp. у пациентов с гастроэнтерологической патологией и сопутствующей анемией представлено на рисунке 3.

Как продемонстрировано на рисунке 3, частота выявления IV СМО грибами *Candida* у больных анемией в 2,4 раза превышала частоту негативных результатов ($p<0,05$), и в 2,1 раза – частоту III СМО ($p<0,05$). Таким же образом было проанализировано распределение частоты разных степеней обсеменения грибами слизистой ротовой полости у пациентов с сопутствующим узловым зобом (рис. 4).

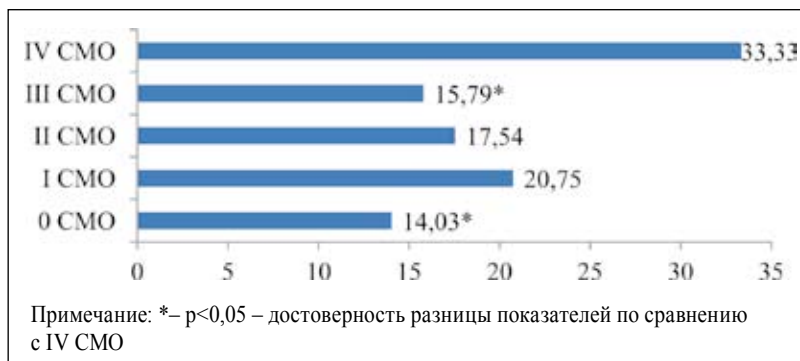


Рисунок 3 – Частота выявления разных СМО грибами рода *Candida* у пациентов с гастроэнтерологической патологией и сопутствующей анемией ($n=57$)

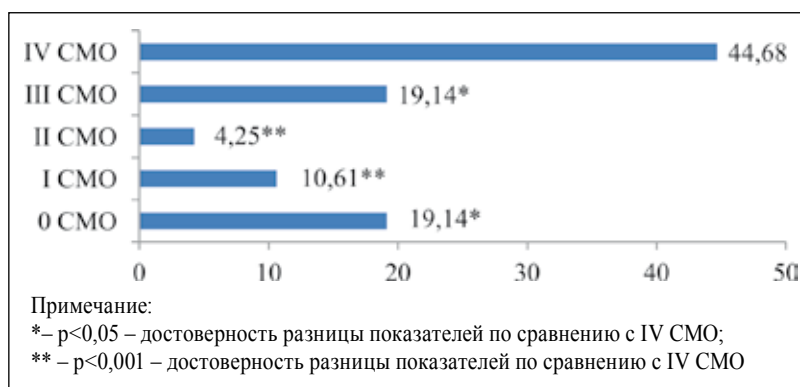


Рисунок 4 – Распределение разных СМО грибами рода *Candida* у обследованных пациентов с сопутствующим узловым зобом ($n=47$)

Анализ полученных данных показал, что при сопутствующем узловом зобе IV СМО регистрировали в 2,3 раза чаще, чем 0 и III СМО ($p < 0,05$) и ($p < 0,05$), соответственно, и в 4,2 и 10,5 раза чаще, чем I и II СМО грибами рода *Candida* ($p < 0,001$) и ($p < 0,001$), соответственно.

Оценка вероятности подтвердила наличие связи между сопутствующей анемией, узловым зобом и выявлением ОФК. Так, было показано достоверное увеличение шансового выявления при сравнении 3 и 1 групп (рис. 5).

На основании полученных результатов можно предположить наличие тесной связи между механизмами нарушения антифунгальной резистентности макроорганизма с развитием или последствиями таких сочетанных с гастроэнтерологической патологией заболеваний, как анемия и узловый зоб.

Причины снижения частоты жирового гепатоза у пациентов с ОФК не определены. Можно предположить, что механизмы иммунной реактивности тесно связаны не только с характером ответа макроорганизма на взаимодействие с инфекционным агентом, но и с формированием морфологических изменений в структуре печени. Возможно в местном ответе играют роль резидентные клетки иммунной системы – клетки Купфера.

ВЫВОДЫ

Таким образом, избыточный рост грибов рода *Candida* на слизистой оболочке верхнего отдела пищеварительного тракта тесно связан с наличием такой сопутствующей патологии, как анемия и узловый зоб. В то же время наблюдается обратная зависимость между ОФК и риском развития жирового гепатоза. Состояние коморбидности у пациентов гастроэнтерологического профиля играет важную роль в течении кандидозной инфекции и требует дальнейшего изучения.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Choi J.H., Lee C.G., Lim Y.J. et al. Prevalence and risk factors of esophageal candidiasis in healthy individuals: a single center experience in Korea // *Yonsei Med. J.* – 2013. – № 54(1). – P. 160–165
- 2 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
- 3 Yamamoto A.C., de Paula C.R., Dias L.B. et al. Epidemiological and clinical characteristics of nosocomial candidiasis

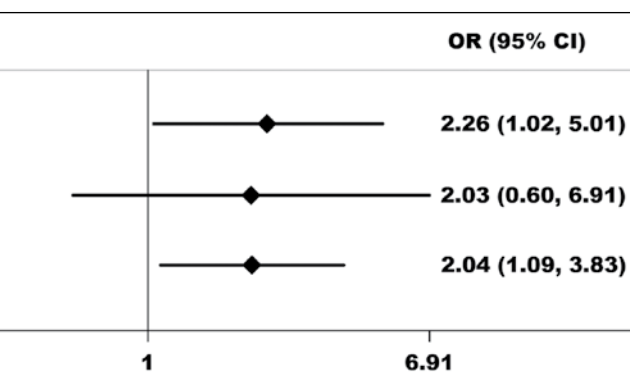


Рисунок 5 – Прогностическая оценка вероятности выявления ОФК при наличии ведущих заболеваний по 13 шкале коморбидности CIRS по сравнению с группой без выявления грибов (согласно оценке отношения шансов – OR)

in university hospitals in Cuiabá–MatoCrosso, Brazil // *Rev Iberoam Micol.* – 2012. – N 29 (3). – P. 164–168

4 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. – N 21 (6). – P. 721–729

5 Кушниренко И.В., Мосийчук Л.Н., Тропко Л.В., Яковлева Т.В. Частота выявления орофарингеального кандидоза у пациентов с гастроэнтерологической патологией / Материалы научно-практической конференции «Ежегодные терапевтические чтения: современная терапия и ее обобщающая роль в клинике внутренних болезней», 9-10 апреля 2009. – Харьков, 2009. – С. 268

6 de Nobrega T.M., Jaluul O., Machado A.N. et al. Quality of Life and Multimorbidity of Elderly Outpatients // *Clinics.* – 2009. – N 64 (1). – P. 45–50

7 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. – N 56 (10). – P. 1926–31

REFERENCES

- 1 Choi JH, Lee CG, Lim YJ et al. Prevalence and risk factors of esophageal candidiasis in healthy individuals: a single center experience in Korea. *Yonsei Med. J.* 2013;54(1):160–5
- 2 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):257–60
- 3 Yamamoto AC, de Paula CR, Dias LB et al. Epidemiological and clinical characteristics of nosocomial candidiasis in university hospitals in Cuiabá–MatoCrosso, Brazil. *Rev Iberoam Micol.* 2012;29(3):164–8
- 4 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):721–9
- 5 Kucherenko IV, Mosiychuk LN, Tropko LV, Yakovleva TV. The detection rate of oropharyngeal candidiasis among patients with gastroenterological diseases. In: *Materialy nauchno-prakticheskoi konferencii «Ezhegodnye terapevticheskie chteniya: sovremennaya terapiya i ee obobshhaiushhaya rol v klinike vnutrennikh boleznei» 9-10 aprelya 2009* [Materials of

the scientific-practical conference “Annual therapeutic readings: modern therapy and its generalizing role in the clinic of internal diseases” April 9-10, 2009. edit. con: OY Babak et al.]. Kharkiv; 2009. P. 268

6 de Nobrega TM, Jaluul O, Machado AN et al. Quality of Life and Multimorbidity of Elderly Outpatients. *Clinics*. 2009;64(1):45–50

7 Salvi F, Miller MD, 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):1926–31

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

И.В. КУШНИРЕНКО

«Украина МФҒА Гастроэнтерология институты»
мемлекеттік мекемесі, Днепрпетровск қ., Украина

АСҚАЗАН-ШЕК ТРАКТЫНЫҢ ЖОҒАРҒЫ БӨЛІМІНДЕГІ ШЫРЫШТЫ ҚАБАТЫНДА КАНДИДОЗЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІҢ КОМОРБИДТІ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ

Оппортунистік инфекциялардың пайда болуы мен дамуындағы коморбидті жағдайлардың рөлі, оның ішінде орофарингеальды кандидоздың дамуы соңғы жылдары бірнеше зерттеулерде талқыланып келеді. Гастроэнтерологиялық патологиясы бар пациенттерден орофарингеальды кандидоздың анықталуы жиілігінің артуы науқастардың осы тобында коморбидтілікті зерттеу өзектілігін айқындап отыр.

Зерттеудің мақсаты. Гастроэнтерологиялық профилі бар пациенттердің коморбидті мәртебесін зерттеу, ондағы мақсат, осы патологиялық процестің ағымына ықпал етуші ауруларды анықтау.

Материал және әдістері. 550 пациент зерттелді, олар тілден алынған қырындының микробиологиялық зерттелуі нәтижелерін ескере отырып үш топқа бөлінген: 1-ші топта шырышты қабатында саңырауқұлақ анықталмаған пациенттер, 2 –ші топта саңырауқұлақ аздап немесе шектеулі мөлшерде артқан пациенттер және 3-ші топта саңырауқұлақ шамадан тыс артық өскен, орофарингеальды кандидозы бар пациенттер. Коморбидті жағдай 14 шкала бойынша анықталды, CIRS («The Cumulative Illness Rating Scale») жүйесі пайдаланылды.

Нәтижелері және талқылау. Алынған нәтижелерге қарағанда, ОФК бар пациенттерде басқа екі топтың пациенттерімен салыстырғанда бауыр стеатозы елеулі сирек анықталған – 1-ші топпен салыстырғанда 1,6 есе ($p < 0,05$) және 2-ші топпен салыстырғанда 1,5 есе ($p < 0,05$). Бауыр стеатозы бар пациенттерде ОФК анықтау мүмкіндігі шырышты қабатында саңырауқұлақ жоқ пациенттермен салыстырғанда елеулі төмен ($OR = 0,28$, $95\% CI = 0,11-0,70$). Гастроэнтерологиялық патологиясы бар пациенттерде ОФК анықтау мүмкіндігі анемия ($OR = 2,04$, 95%

$CI = 1,09-3,83$) және түйінді зоб ($OR = 2,26$, $95\% CI = 1,02-5,01$) болғанда арта түседі, оның жиілігі 1-ші топпен салыстырғанда 3-ші топтағы у пациенттерде жоғары ($p < 0,05$).

Қорытынды. Сонымен, гастроэнтерологиялық профилі бар пациенттердің коморбидтілік жағдайы кандидозды инфекция кезінде маңызды рөл атқарады және одан әрі зерттелуді талап етеді.

Негізгі сөздер: орофарингеальды кандидоз, коморбидтілік, семіздік гепатоз, анемия, түйінді зоб.

SUMMARY

I.V. KUSHNIRENKO

SI «Institute of Gastroenterology NAMS of Ukraine»,
Dnepropetrovsk c., Ukraine

EVALUATION OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CANDIDIASIS OF MUCOSA OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

The role of comorbid conditions in the origin and development of opportunistic infections, including oropharyngeal candidiasis, has been discussed in a number of studies recently. The increase in revealing oropharyngeal candidiasis in patients with gastroenterological pathology determines the importance of study of comorbidity in this group of patients.

Purpose of the study. The study of comorbid status of gastroenterological profile of patients in order to identify diseases that affect the course of this disease process.

Material and methods. There were examined 550 patients who based on the results of microbiological studies of scraping the tongue divided into three groups: group 1 – patients without detection of fungi on mucosa, group 2- patients with minor / moderate growth of fungi, group 3 – patients with excessive growth of fungi (oropharyngeal candidiasis). The status of comorbidity was assessed by 14 scales using CIRS system («The Cumulative Illness Rating Scale»).

Results and discussion. According to the received results, in patients with oropharyngeal candidiasis there was much less detected liver steatosis compared with those of other groups – 1,6 times in comparison with the 1st group ($p < 0,05$), and 1,5 times – compared to 2nd ($p < 0,05$). In patients with liver steatosis the chance to identify oropharyngeal candidiasis was significantly lower compared to patients without fungi on mucosa ($OR = 0,28$, $95\% CI = 0,11-0,70$). The chance of oropharyngeal candidiasis detection in patients with gastroenterological diseases increase with the presence of anemia ($OR = 2,04$, $95\% CI = 1,09-3,83$) and nodular goiter ($OR = 2,26$, $95\% CI = 1,02-5,01$), the frequency of which is higher in patients of group 3 compared to group 1 ($p < 0,05$).

Conclusion. Thus, the condition of comorbidity in patients of gastroenterological profile plays an important role in natural history of Candida infection that requires further study.

Key words: oropharyngeal candidiasis, comorbidity, liver steatosis, anemia, nodular goiter.

Для ссылки: Кушниренко И.В. Оценка состояния коморбидности у пациентов с кандидозом слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 5 (167). – P. 73-77

Статья поступила в редакцию 14.04.2016 г.

Статья принята в печать 05.05.2016 г