

УДК 616.33–002.44–036:616.9–06

Т.Р. Омаров,
д.м.н., сотрудник АО «Научный национальный центр
онкологии и трансплантологии» (г. Астана)

T.R. Omarov,
MD, researcher of JSC «National Research Center
of Oncology and Transplantation» (Astana)

Л.А. Омарова,
ассистент кафедры внутренних болезней
АО «Медицинский университет Астана»

L.A. Omarova,
assistant of the chair of internal diseases
of JSC «Astana Medical University»

ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННОЙ МИКОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

THE COURSE OF GASTRIC ULCER COMPLICATED BY MYCOTIC INFECTION

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Лилия Амиржановна Омарова, ассистент кафедры
внутренних болезней
Адрес: 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Желтоксан,
д. 48/1, кв. 6
Телефон: 31–84–99
E-mail: omarova.l@amu.kz
Статья поступила в редакцию: 20.01.2015
Статья принята к печати: 27.02.2015

CONTACT INFORMATION:

Liliya Amirzhanovna Omarova, assistant of the chair of internal
diseases
Address: 48/1–6, Zheltoksan str., Astana, Kazakhstan, 010000
Tel.: 31–84–99
E-mail: omarova.l@amu.kz
The article received: 20.01.2015
The article approved for publication: 27.02.2015

Аннотация. Под наблюдением находилось 15 больных язвенной болезнью желудка, ассоциированной *H. pylori* и инфицированных кандидозом. Комплексная стандартная противоязвенная терапия с пробиотиками в течение 8 недель была недостаточно эффективной. Язвенный дефект в слизистой желудка сохранялся, хотя и уменьшился в размере. Подключение противокандидозной терапии (флуконазол 150 мг /сутки) в течение последующих 4-х недель, способствовало рубцеванию язвенного дефекта у 100% больных. *Candida* в слизистой желудка не выявлялся.

Annotation. 15 patients with gastric ulcer associated with *H. pylori* and infected by *Candida* were under observation. Complex standard antiulcer treatment with probiotics during 8 weeks was not well effective. The ulcerous defect in gastric mucosa saved, but decreased in size. Including anti-*Candida* therapy (fluconazole 150 mg/per day) for 4 weeks favored scarring ulcerous defect in 100% patients. *Candida* in gastric mucosa has not defined.

Ключевые слова. Язвенная болезнь желудка, осложнения, микозы, инфекция, флуконазол.

Keywords. Gastric ulcer, complication, mycoses, infection, fluconazole.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование взрослых здоровых добровольцев показало, что *Candida albicans* присутствует в орофарингеальной зоне у 20–30% из них, в тонком кишечнике — у 50–54%, в толстом кишечнике — у 55–70% и в фекалиях — у 65–70% [1, 2, 3]. Нормальная микрофлора, населяющая просвет желудочно-кишечного тракта, вырабатывает вещества с антибактериальной активностью (в частности, бактериокины и короткоцепочечные жирные кислоты), которые предотвращают внедрение патогенных микроорганизмов и избыточный рост, развитие условно-пато-

генной флоры. Дефицит облигатных бифидумбактерий и лактобацилл создает условия для адгезии на слизистой оболочке кишечника не только дрожжеподобных грибов, но и условно-патогенной бактериобиоты и изменяет клинические проявления язвенной болезни и осложняет течение [4, 5, 6, 7].

Актуальность. В связи с увеличением распространенности микозов в последние десятилетия, а также преобладанием висцеральных и генерализованных форм, именно условно-патогенные грибы вызывают к себе пристальный интерес. Остается неясным генез и роль грибковой инфекции при язвенной болезни. Полностью не выяснены при-

чины и механизмы последовательности развития подобных язв. Нарушение целостности слизистой желудка приводит к возрастанию частоты обнаружения грибов. Присоединение условно-патогенных грибов к язвенным дефектам слизистой оболочки желудка приводит к метаплазии и атрофии слизистой желудка, замедлению рубцевания. В связи с чем изучение течения язвенной болезни желудка инфицированной кандидозом является актуальным [8].

Обоснование. Присоединение микозной инфекции осложняет течение язвенной болезни желудка, удлиняет сроки заживления язвенного дефекта, в связи с чем изучение особенностей течения и лечения является обоснованным.

Цель исследования. Изучить влияния кандидоза слизистой желудка на течение язвенной болезни желудка и рубцевание язвенного дефекта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 15 больных язвенной болезнью желудка, ассоциированной *H. pylori* и инфицированных кандидозом. Фиброгастроуденоскопия у наблюдаемых больных выявила гигантские язвы диаметром более 3 см с подрытыми краями. Гистологически выявлена пилорическая метаплазия в теле желудка, а также атрофические изменения слизистой оболочки. Клинически больные предъявляли жалобы на вздутие кишечника, чувство переполнения в желудке, постоянную отрыжку, газообразования, жидкий стул. В биоптатах слизистой оболочки желудка *Candida* выявлены в большом количестве. У всех больных при исследовании микрофлоры толстого кишечника обнаружен высокий уровень кандиды КОЕ $\geq 10^5$. Идентификацию, выделенных чистых культур проводили на микробиологическом компьютерном анализаторе «Микротакс» фирмы «Sy-Lab» (Austria).

Определяли средние величины, квадратичное отклонение средней δ , ошибки средней частность и ее ошибку, коэффициент t по Стьюденту, уровень вероятности достоверности интервала p . Степень достоверности результатов оценивали по вероятности различий (p) на основании числа наблюдений сравниваемых рядов (n_1, n_2) по критерию Стьюдента, где $t = M1 - M2 / \sqrt{m_1^2 - m_2^2}$.

Больные получали специфическую стандартную антихеликобактерную терапию в течение 14 дней, а также бифиформ по 2 капсуле 3 раза в день за 30 мин. до еды в течение 2-х мес. Фиброгастроуденоскопия с исследованием биоптата слизистой желудка на кандидоз и микрофлора кишечника изучалась до лечения и через 4, 8, 12 недель после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Через 4 недели лечения клинически у этой категории больных оставался дискомфорт в животе, желудочная и кишечная диспепсия. Исследование содержимого толстого кишечника показал достоверно низкий уровень облигатной и факультативной микрофлоры более чем у 50% больных. Уровень *Candida* в фекалиях оставался высоким у 80% больных. Контрольная фиброгастроуденоскопия показала, что размер язвенного дефекта практически не изменился, а *H. pylori* в биоптатах определялся в умеренном количестве, инфицирование кандиды слизистой желудка сохранялась.

Сводные данные микробного спектра толстого кишечника представлены в табл. 1.

Через 8 недель терапии клинически состояние удовлетворительное, жалоб больные не предъявляют, язвенный дефект по данным фиброгастроуденоскопии слизистой желудка у 10 пациентов уменьшился в размере, хотя у 5 дефект оставался большим, *H. pylori* в биоптатах слизистой желудка отсутствовал. *Candida* по-прежнему в слизистой

Таблица 1.

Микрофлора толстого кишечника больных ЯБЖ, ассоциированной *H. pylori* и инфицированной *Candida*

Микрофлора кишечника	до лечения n=15			после лечения через 4 недели n=15			
	Абс чис	M $\pm$ m%	КОЕ/г	Абс.чи	M $\pm$ m%	КОЕ/г	P1
<i>Bifidobacterium</i>	4	93,0 $\pm$ 6,8	<10 ⁸	8	53,0 $\pm$ 17,6	<10 ⁸	$\leq$ 0,05
<i>Lactobacterium</i>	4	93,0 $\pm$ 6,8	<10 ⁶	8	53,0 $\pm$ 17,6	<10 ⁶	$\leq$ 0,05
E.coli с норм. фер. активн	3	87,0 $\pm$ 9,3	<10 ⁷	6	40,0 $\pm$ 20,0	<10 ⁷	$\leq$ 0,001
E.coli со сниж фер. активн.	13	87,0 $\pm$ 9,3	>10 ⁷	7	47,0 $\pm$ 18,8	>10 ⁷	$\leq$ 0,001
<i>Candida</i>	13	87,0 $\pm$ 9,3	>10 ⁵	12	80,0 $\pm$ 11,5	>10 ⁴	$\geq$ 0,05

Примечание: сравнения с группой до лечения

Таблица 2.

Микрофлора толстого кишечника у больных ЯБЖ, ассоциированной *H. pylori* и инфицированной *Candida*

Микрофлора кишечника	После лечения через 8 недель n=15				после лечения через 12 недель n=15			
	абсчис	M±m%	КОЕ/г	P2	абсчис	M±m%	КОЕ/г	P3
<i>Bifidobacterium</i>	4	27,0±22,2	<10 ⁸	≤0,001	1	7,0±25,5	<10 ⁸	≤0,001
<i>Lactobacterium</i>	4	27,0±22,2	<10 ⁶	≤0,001	1	7,0±25,5	<10 ⁶	≤0,001
<i>E.coli</i> с нор.фер. акт.	5	33,0±21	<10 ⁷	≤0,001	2	13,0±23,8	<10 ⁷	≤0,001
<i>E.coli</i> со сниж. ферм. активн.	5	33,0±21	>10 ⁷	≤0,001	2	13,0±23,8	>10 ⁷	≤0,001
<i>Candida</i>	10	67,0±4,9	>10 ⁵	≥0,05	2	13,0±23,8	>10 ⁴	≤0,001

Примечание: сравнение с группой до лечения

желудка определялся, но в более низкой концентрации. Исследования микрофлоры кишечника показали, что *Bifidobacterium* и *Lactobacterium* приходят к норме у 73% больных, тогда как уровень *E.coli* с нормальной и сниженной ферментативной активностью у 33% больных остается измененной. Концентрация *Candida* у 67% больных в кале остается высокой $KOE \geq 10^4$. Учитывая, что *Candida* в слизистой желудка сохраняется, а в кале остается высокая его концентрация и язвенный дефект сохраняется добавлена противомикозная терапия-флуконазол по 150 мг 1 раз в день в течение 4-х недель и одновременно продолжали прием пробиотиков (табл. 2).

Через 12 недель от начала лечения и через 4 недели противомикозной терапии язвенный дефект зарубцевался у 100% больных, *Candida* в слизистой желудка не выявляется, но в фекалиях у 2-х больных концентрация *Candida* оставалась в повышенной концентрации. Этим больным рекомендовано еще в течение 2-х недель продолжить прием бифиформ и флуконазол.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последнее время язвы с локализацией в желудке имеют осложненное течение, дефекты слизистой имеют гигантские размеры, наоблюдается пилорическая метаплазия и атрофия, удлиняются сроки рубцевания и эрадикации *H. pylori*, что, вероятно, связано с уменьшением уровня облигатной и повышением условно – патогенных грибов и нарушением функции детоксикации, а также нарушением иммуномоделирующей функции микрофлоры кишечника и как результат возрастание инвазивности и агрессивности последних [4, 9, 10]. Применение антихеликобактерной схемы лечения не всегда эффективна, что, по-видимому, связано с тем, что не всегда учитываем патогенетические механизмы в каждом конкретном случае [11]. Под-

ключение антимикозной терапии у наблюдаемых нами больных дало клинический, морфологический и микробиологический эффект. Следовательно, при наличии кандиды в слизистой желудка, нарушении микробного спектра толстого кишечника, повышении уровня кандиды необходимо к комплексной терапии язвенной болезни изначально подключать пробиотики и антимикозные препараты.

ВЫВОДЫ

1. Дефекты слизистой оболочки желудка, больных язвенной болезнью желудка, ассоциированной *H. pylori* и осложненной условно-патогенными грибами, протекают с большей их глубиной и размерами, а также сопровождаются пилорической метаплазией и атрофическими изменениями слизистой желудка.

2. Наличие *Candida* в слизистой желудка, нарушение микробного спектра толстого кишечника при ЯБЖ затягивает рубцевание дефекта и является показанием для подключения к комплексной схеме эрадикационной терапии пробиотиков и противомикозных препаратов.

Список литературы

- Баженов Л.Г. и др. Роль грибов рода *Candida* в микробиоценозе желудка при хеликобактериозе // *Успехи мед. микологии*. 2003; 1: 8–9.
[Bazhenov L.G. et al. The role of *Candida* in the stomach at microbiocenosis and helicobacteriosis // *Uspekhi med. mikologii*. 2003; 1: 8–9.]
- Толкачева Т.В. и др. Частота выделения и видовой спектр дрожжевых грибов в кишечнике у больных гемобластозами // *Успехи мед. микологии*. 2003; 1: 30–32.
[Tolkacheva T.V. et al. Frequency of allocation and spectrum of species of yeasts in the gut in patients with hematological malignancies // *Uspekhi med. mikologii*. 2003; 1: 30–32.]

3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. *М. КМК Scientific Press*. 2003.- 220с.
[Bondarenko V.M., Gracheva N.M., Matsulevich T.V. Intestinal dysbiosis in adults. *M. KMK Scientific Press*. 2003. 220 p.]
4. Koning C. et al. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal flora and bowel habits in healthy volunteers treated with amoxicillin // *Abstracts of 12 UEGW, Gut*. 2004; 53 (Suppl. VI), A207.
5. Бурова С.А. Современные представления о грибковой патологии пищеварительного тракта // *Лечащий врач*. 2005; 6: 52-56.
[Burova S.A. Modern conceptions of fungal diseases of the digestive tract // *Lechashchy vrach*. 2005; 6: 52-56.]
6. Веселов А.В. Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA // *Клин. микробиол. анти-микроб. химиотер.* 2004; 6(2): 168–185.
[Veselov A.V. Management of patients with candidiasis: a review of the new recommendations IDSA // *Klin. mikro-biol. antimikrob. khimioter.* 2004; 6(2): 168–185.]
7. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Микозы пищеварительного тракта (обзор) // *Проблемы мед. микологии*. 2004; 16(2): 19-21.
[Lesovoy V.S., Lipnitsky A.V., Ochкурова O.M. Mycosis of the digestive tract (overview) // *Problemy med. mikologii*. 2004; 16(2): 19-21.]
8. Белоусов Ю.В. Дисбактериоз кишечника или синдром избыточного бактериального роста // *Здоров'я України*. 2004. 105 с.
[Belousov Yu.V. Intestinal dysbiosis or bacterial overgrowth syndrome // *Zdorov'ya Ukraini*. 2004. 105 p.]
9. Клишко Н.Н. Диагностика и лечение кандидемии и острого диссеминированного кандидоза // *Consilium medicum*. 2003; 5(6): 324-326.
[Klimko N.N. Diagnosis and treatment of candidemia and acute disseminated candidiasis // *Consilium medicum*. 2003; 5(6): 324-326.]
10. Макова Г.Н., Курбатова И.В. Лечение больных висцеральным кандидозом // *Тер. арх.* 2003; 8: 76-78.
[Makova G.N. Treatment of patients with visceral candidiasis // *Ter. arkh.* 2003; 8: 76-78.]