

# «БЕЛЫЕ НАЛЕТЫ» В ПИЩЕВОДЕ. ДИАГНОСТИКА КАНДИДОЗА, ВКЛЮЧАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ

<sup>1</sup>Шевяков М.А. (профессор кафедры)\*, <sup>2</sup>Авдеенко Ю.Л. (в.н.с.), <sup>2</sup>Бурягина Е.В. (клин. ординатор), <sup>2</sup>Пуговкина О.А. (клин. ординатор)

Северо-Западный государственный медицинский университета им. И.И. Мечникова: <sup>1</sup>кафедра клинической микологии, аллергологии и иммунологии и <sup>2</sup>НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2013

*Изучена частота диагностирования кандидоза пищевода у пациентов, поступающих в микологическую клинику НИИ медицинской микологии. Показано, что после обследования диагноз «кандидоз пищевода» подтверждается только в 24% случаев. Морфологическое и микологическое исследования биоптатов пищевода являются определяющим при дифференциальной диагностике кандидоза. Чаще диагностируют рефлюксный эзофагит, несколько реже – другие заболевания пищевода, такие как красный плоский лишай, пищевод Барретта, лейкоплакии, пузырчатку, герпетический, эозинофильный и атрофический эзофагиты, дивертикулит пищевода, новообразование.*

**Ключевые слова:** биоптаты, дифференциальная диагностика, кандидоз, рефлюкс-эзофагит, эзофагоскопия

## «WHITE PLAGUES» IN A ESOPHAGUS. DIAGNOSTICS OF CANDIDOSIS INCLUDING DIFFERENTIAL

<sup>1</sup>Shevyakov M.A. (professor of the chair), <sup>2</sup>Avdeenko Y.L. (leading scientific collaborator), <sup>2</sup>Burygina E.V. (clinical physician), <sup>2</sup>Pugovkina O.A. (clinical physician)

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: <sup>1</sup>Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology and <sup>2</sup>Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2013

*The esophageal candidosis frequency among patients admitted to Kashkin Research Institute of Medical Mycology was analyzed. It was showed that the diagnosis of esophageal candidosis was confirmed in 24% of cases only. Morphological and mycological studying results of esophageal biopsies samples were key factors of esophageal candidosis*

\* Контактное лицо: Шевяков Михаил Александрович, Тел.: (812) 303-51-46

*differential diagnosis. Reflux esophagitis was the most common diagnostic finding. Other esophageal lesions as lichen ruber planus, Barrett's esophagus, leukoplakia, pemphigus, herpetic, eosinophilic or atrophic esophagitis, esophageal diverticulitis, neoplasia were less frequent.*

**Key words:** biopatates, candidosis, differential diagnostics, esophagoscopy, reflux-esophagitis

Обнаружение белых пятен или налетов бляшек в пищеводе при эндоскопическом исследовании врач может расценить как молочницу. Термин «молочница», в свою очередь, устойчиво ассоциируют с кандидозным поражением слизистой оболочки. Таким образом, выявление белых пятен и налетов в пищеводе является поводом для уточнения диагноза кандидоза пищевода. Как показывает наш опыт, полученный в результате многолетней работы в эндоскопическом кабинете НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова, визуально наблюдаемая «молочница» не всегда служит подтверждением кандидоза пищевода, но может свидетельствовать о другом заболевании пищевода – инфекционного, аллергического, метаболического или опухолевого характера.

Цель – оценить частоту встречаемости и характер заболеваний пищевода у пациентов, направленных в специализированную клинику с подозрением на кандидоз пищевода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эндоскопическом кабинете микологической клиники НИИ медицинской микологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова за период 2010-2012 гг. нами было выполнено 858 эндоскопических исследований верхних отделов ЖКТ, при этом у 489 (57%) больных выявили эндоскопические признаки заболевания пищевода. Для уточнения характера заболевания осуществляли подробный осмотр пищевода (эзофагоскопия) при помощи фиброэндоскопа модели «ОЛИМПАС ГИФ-Е», а также микроскопию и посев мазков-отпечатков и биоптатов слизистой оболочки пищевода, полученных при эндоскопическом исследовании. В ряде случаев для уточнения диагноза производили морфологическое исследование биоптатов пищевода с окраской гематоксилин-эозином и ШИК-реакцией.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 489 пациентов с заболеваниями пищевода чаще всего обнаруживали рефлюксный эзофагит – у 284 (58%) и кандидоз пищевода – у 117 (24%); реже – у 88 больных (18%) – другие заболевания пищевода, такие как красный плоский лишай, пищевод Барретта, плоские и веррукозные лейкоплакии (фото 1), пузырчатку, герпетический, эозинофильный и атрофический эзофагиты, дивертикулит пищевода (фото 2), новообразование (Рис. 1).

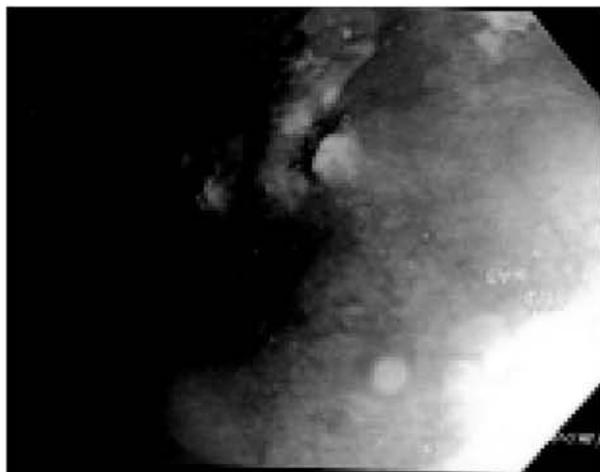


Фото 1. Эндоскопическая картина веррукозных лейкоплакий пищевода

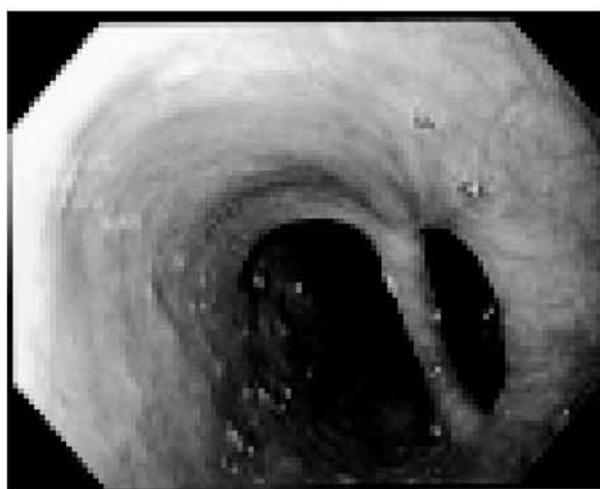


Фото 2. Эндоскопическая картина дивертикулита пищевода

мия и контактная ранимость слизистой оболочки, а также фибриновые налеты различной локализации, конфигурации и размеров (фото 3).



Фото 3. Эндоскопическая картина кандидоза пищевода

«Стандарт» диагностики кандидоза слизистых оболочек – обнаружение псевдомицелия *Candida* spp. при морфологическом исследовании биоптатов и соскобов [1].

С целью выявления псевдомицелия используют морфологические микологические методы: цитологический – с окраской мазков по Романовскому-Гимза и гистологический – с окраской биоптатов ШИК-реакцией. Таким образом, учет диморфности микромицетов *Candida* spp. является ключом к дифференциальному диагнозу между кандидозом и *Candida*-носительством. В современных условиях клиницист должен требовать от морфолога точного описания морфологических структур гриба, ведь обнаружение отдельных дрожжевых клеток, как правило, свидетельствует о *Candida*-носительстве, а обнаружение псевдомицелия позволяет подтвердить диагноз кандидоза.

К недостатку морфологических методов можно отнести их ограниченную чувствительность при эндоскопической биопсии. Известно, что биопсионные щипцы помогают получить для изучения миниатюрный фрагмент ткани, и вероятность обнаружения информативного признака при однократной биопсии недостаточна.

Культуральный микологический метод основан на посеве биоматериалов слизистых оболочек на среду Сабуро. Преимущество данного метода – в возможности видовой идентификации *Candida* spp. и тестирования культуры на чувствительность к антимикотикам. Актуальность таких исследований обусловлена тем, что различные виды *Candida*, в частности, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* и др., имеют различную чувствительность к современным антифунгальным препаратам. В настоящее время в арсенале современных лабораторий имеется несколько диагностических систем для определения видовой принадлежности грибов и их чувствительности к антифунгальным

При постановке окончательного диагноза решающим было морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода.

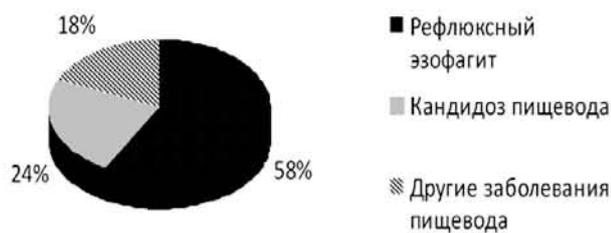


Рис. 1. Частота встречаемости различных заболеваний пищевода по данным эндоскопических исследований за период 2010-2012 гг.

Так, для кандидоза пищевода были характерны скопления клеток гриба в виде бластомицетов и нитей псевдомицелия на поверхности среди слущенных эпителиальных клеток и фибрина. Нити гриба могли проникать в толщу эпителиального пласта и глубже, внедряясь между клетками и вызывая некроз эпителия пищевода. По краю эпителиальный пласт и подэпителиальная пластинка были утолщены и инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами.

Эндоскопические признаки кандидоза – гипер-

препаратам: использование селективных питательных сред, изучение характера утилизации грибами сахаров и энзимный профиль грибов, метод разведения, флуоресцентная гибридизация и др. (диагностические системы «Кандиселект», «Ауксаколор», «Фунгискрин», «60780 Фунгитест» и др.). Культуральное исследование биоматериалов слизистых оболочек с определением вида возбудителя становится строго необходимым при рецидивирующем течении кандидоза или резистентности к стандартной антимикотической терапии.

При рефлюксном эзофагите отмечали утолщение пласта, баллонную дистрофию клеток эпителия, акантолитические разрастания эпителия, увеличение длины соединительнотканых сосочков. Воспалительные клетки были представлены нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами, увеличенным числом межэпителиальных лимфоцитов. Эозинофильную инфильтрацию расценивали как дополнительный признак рефлюкс-эзофагита [2].

Эндоскопические признаки рефлюксного эзофагита подробно описаны в медицинской литературе. В то же время, необходимо подчеркнуть, что на этапе эндоскопического осмотра невозможно уверенно дифференцировать кандидозное и рефлюксное поражение пищевода, тем более, что они могут сочетаться.

Для красного плоского лишая в многослойном плоском эпителии пищевода был характерен акантоз, умеренный гиперкератоз, неравномерное утолщение. В подлежащей собственной пластике слизистой оболочки – воспалительный инфильтрат, состоящий почти исключительно из лимфоцитов. Инфильтрат располагался в сосочковом слое и тесно прилегал к многослойному плоскому эпителию, базальный слой нередко был неразличимым, а отдельные клетки его, как и клетки нижних рядов шиповатого слоя, подвергались гидропической и баллонной дистрофии.

При герпетическом эзофагите в плоском эпителии обнаруживали баллонную дистрофию, гибель эпителиальных клеток, скопление серозного экс-

судата в эпидермисе. По периферии везикул были расположены многочисленные гигантские клетки. В ядрах клеток эпителия наблюдали внутриядерные базофильные включения, окружённые зоной просветления и т.н. тельца Коундри.

Характерным и основным морфологическим изменением при пузырчатке пищевода было внутриэпителиальное образование пузыря в результате акантолиза в нижних отделах шиповатого слоя. Поверхность, образуемая после разрыва пузыря, была выстлана преимущественно акантолитическими клетками (так называемые клетки Тцанка). В подлежащей пластинке отмечали отек, полнокровие, очаговую лимфоплазмоцитарную инфильтрацию с примесью нейтрофилов и эозинофилов.

Биоптаты, полученные из области плоских лейкоплакий, характеризовались гиперплазией клеток шиповатого слоя, утолщением зернистого и рогового слоев, явлениями значительного акантоза. В подлежащей эпителиальной ткани выявляли периваскулярную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию, разрастание коллагеновых волокон. Иногда эпителий образовывал сосочковые разрастания, выступающие на поверхность бляшки, придавая ей шероховатый вид.

Эозинофильный эзофагит при эндоскопическом осмотре показывал множественные, нежные, белесоватые налеты, на самом деле являющиеся эозинофильными микроабсцессами. В морфологических препаратах преобладали множественные эозинофилы, распределенные на всем протяжении эпителиальной пластинки. Также обнаруживали скопления эозинофилов, формирующие микроабсцессы на поверхности эпителия [3].

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов, направляемых в микологическую клинику, после обследования диагноз «кандидоз пищевода» подтверждается только в 24% случаев.
2. Морфологическое и микологическое исследование биоптатов пищевода является определяющим при дифференциальной диагностике кандидоза.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Эндоскопическая диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Методические рекомендации* СПб: разработаны Б.Х. Самедовым и др. Компания IPSEN. Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга. – ВМА, 2006. – 178 с.
2. *Кононов А.В.* Диагноз клинический и патологоанатомический в гастроэнтерологии: как избежать врачебных ошибок. – Тюмень: ООО «Печатник», 2008. – 168 с.
3. *Атлас эндоскопии пищеварительного тракта. Возможности высокого разрешения и изображения в узком световом спектре.* Под редакцией Джонатана Коэна. Пер. с англ. – М.: «Логосфера», С. 360.

Поступила в редакцию журнала 10.04.2013

Рецензент: В.Г. Корнишева

