

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕЗОФАГІТ У ХВОРИХ З ІМУНОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ

ДЗ Дорожня клінічна лікарня ст. Дніпропетровськ ДП Придніпровська залізниця

(м. Дніпропетровськ)

***ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія»**

(м. Дніпропетровськ)

Дана робота є фрагментом екопрограми, № держ. реєстрації 0107И000377.

Для XXI століття характерним є збільшення кількості хворих з інфекційними ураженнями стравоходу. Насамперед, це особи зі зниженим імунним захистом організму, в тому числі ВІЛ-інфіковані, а також пацієнти, що тривалий час лікувалися антибіотиками, кортикостероїдами та цитостатиками. Найбільш часто ураження стравоходу спричиняється грибами роду *Candida*, в першу чергу *Candida albicans* [2, 8, 11].

В структурі вторинних захворювань, що обумовлюють можливість припущення діагнозу СНІДу, кандидозні ураження стравоходу або дихальних шляхів складають майже п'яту частину від числа СНІД-індикаторних захворювань і посідають друге місце після туберкульозу [1, 8]. У ВІЛ-інфікованих частота ураження стравоходу *Candida albicans* складає серед інфекцій 50 – 70 %, цитомегаловірусних уражень лише 10 – 20 %, вірусом простого герпесу – 2 – 5 % [4, 5]. Ураження стравоходу при ВІЛ-інфекції також можуть викликати гриби класу *Zygomycetes*, *Actinomycetales*, віруси (*Epstein-Barr*, *Parovavirus*), бактерії (β -гемолітичний стрептокок та інш.), мікобактерії.

Інфекційні езофагіти можуть виникати на різних стадіях ВІЛ-інфекції. Клінічні прояви езофагіту виявляються і на ранній стадії захворювання, при так званій гострій ВІЛ-інфекції. Клінічною особливістю є те, що інфекційні ураження стравоходу майже у половини хворих мають безсимптомний перебіг. Крім дисфагії, при езофагітах хворі скаржаться на біль при ковтанні, що має назву одиофагія. Найбільш частими причинами одиофагії є езофагіт при ВПГ-інфекції і кандидозному ураженні стравоходу. При наявності одиофагії проводиться диференціювання з виключенням рефлюкс-езофагіту, афтозного стоматиту, фарингіту, герпетичного стоматиту/езофагіту, епідемічного паротиту, ангіни Венсана, перитонзиллярного або заглоткового абсцесу, синдрому Бехчета і Шегрена [13].

Хронічні езофагіти можуть виникати при інфекційних процесах із залученням гайморових пазух, глотки, мигдаликів, хронічному пневмосклерозі з

бронхоектазами, дефіциті вітамінів (С, В, А, Е) і заліза [16].

Кандидозне ураження стравоходу частіше є продовженням розповсюдження процесу зі слизової оболонки (СО) ротової порожнини, проте, у хворих виявляють і ізольований кандидозний дистальний езофагіт. Після тривалого лікування антибіотиками, кортикостероїдами, цитостатиками хворі скаржаться на неприємні відчуття під час прийому їжі, печіння і «дряпання» за грудиною. При ендоскопічному обстеженні виявляються ерозивні та виразкові дефекти СО стравоходу. При цьому призначають інгібітори протонної помпи, проте великою помилкою є не проведення мікологічного обстеження. Зміни СО стравоходу розцінюються як наслідок неспецифічного запального процесу, призначається неефективне лікування без антифунгіцидних препаратів, виникають рецидиви ерозивного езофагіту, кровотечі, стриктури стравоходу.

Якщо при ЕГДС вогнища ураження виявляються на СО стравоходу у вигляді білих островців з гладенькою поверхнею, то необхідно виключити кандидозний езофагіт. Згодом колір може змінитися на кремовий або коричневий з розповсюдженням гриба на підслизову, а потім і на м'язову тканину стравоходу. При тривалому хронічному перебігу виникають псевдомембранозні ураження, які можуть спричинити непрохідність стравоходу [5].

В діагностиці використовується взяття біопсійного матеріалу з виявленням забарвлених дріжджоподібних клітин і ниток міцелію гриба. Досліджується також посів культури на середовище Сабуро, сусло-агар. Використовуються методи специфічної імунофлюоресценції, реакція аглютинації і зв'язування комплексу [14].

Із антифунгіцидних препаратів до першого ряду відносяться кетоконазол і флюконазол. Якщо ці схеми лікування виявилися неефективними, то використовуються препарати резерву, які є більш токсичними: інтраконазол, амфотеріцин-В, схеми підтримуючої терапії.

Актиномікоз стравоходу – хронічне запальне гнійно-гранульоматозне ураження променистим грибом СО стравоходу. Гриб – *Actinomyces israeli*

входить до складу сапрофітної флори ротової порожнини, в стравохід потрапляє *per contituitatem*, лімфогенним та гематогенним шляхами, часто ураження стравоходу поєднується з вогнищами ураження на шкірі або залученням легень. В місцях проникнення гриба в підслизовий шар виникає некроз, гнійне розплавлення тканин з фіброзуванням і рубцюванням в наступному. При морфологічному дослідженні біоптатів виявляються специфічні гранульоми, які є важливим критерієм в діагностиці актиномікозу. Друзи гриба розташовуються навколо гранулом та в центрі. Захворювання призводить до виникнення стриктур та деформацій стравоходу. Актиноміцети пошкоджують і параезофагальну клітковину, процес може ускладнитись розвитком медіастиніту, абсцесу легень, плевриту, гнійних норниць.

Клінічна картина актиномікозу стравоходу більш яскрава, ніж при

кандидозному ураженні, біль виникає не лише при проходженні їжі по стравоходу, але й натщесерце. Хворі скаржаться на поперхування, періодично з'являється відригування. В діагностиці вирішальне значення має виявлення міцелію і друз *Actinomyces israeli* при мікроскопії в змивах зі СО або в матеріалі біоптатів. Також проводиться дослідження культури на середовищі Сабуро, сировоточному агарі.

При лікуванні актиномікозу стравоходу використовують внутрішньовенно доксициклін, котримоксазол перорально або внутрішньовенно, метациклін перорально.

Ураження стравоходу вірусом *простого герпесу* (ВПГ), на відміну від кандидозного езофагіту, мають свої клінічні і ендоскопічні особливості: біль при ковтанні більш інтенсивний, також характерним є ретростернальний біль, що не пов'язаний з ковтанням. Ендоскопічно процес має більш локальний характер з наявністю округлої форми ерозій слизової оболонки стравоходу. На ранніх стадіях ВПГ-інфекції на слизовій оболонці визначаються везикули з подальшим формуванням обмежених виразок. Характерними вважають мілкі (до 1-2 мм діаметром) численні виразки. Часто одночасно можна виявити герпетичні вогнища СО ротової порожнини. ВПГ вражає клітини плоского епітелію стравоходу, тому для гістологічної верифікації діагнозу достатньо дослідження клітин плоского епітелію з краю виразки. Характерною рисою ВПГ-езофагіту являється наявність велетенських багатоядерних клітин, балонної дегенерації епітелію, маргіналії хроматину і матових ядер. Тільки Кодрі типу А у ядрах клітин плоского епітелію характерна ознака ВПГ-езофагіту [7].

Ураження стравоходу *цитомегаловірусною* (ЦМВ) інфекцією частіше має вигляд декількох глибоких виразок або одиночної виразки. ЦМВ швидко розмножується у фібробластах підслизового шару і клітинах ендотелію судин, тому біопсію доцільно брати із центру виразки [7, 12]. Типовою гістологічною ознакою ураження стравоходу ЦМВ-інфекцією являються велетенські клітини з цитоплазматичними та внутрішньоядерними включеннями. Для у

лікування герпетичного езофагіту використовується ацикловір. В лікуванні цитомегаловірусних уражень стравоходу препаратом першої лінії є ганцикловір.

Для верифікації діагнозу *бактеріального* езофагіту біоптати забарвлюють за Грамом, підтверджується бактеріальна інвазія слизової оболонки. Для виключення грибкової інфекції використовують забарвлення за Шиффом і метанаміном срібла [7]. При забарвленні біоптатів при бактеріальному езофагіті частіше визначаються грампозитивні коки, а також змішана флора (грампозитивні коки і грамнегативні палички). Пацієнтам з підозрою на бактеріальний езофагіт доцільно проведення бактеріального посіву крові. Бактеріальний езофагіт часто виникає на тлі бактеріємії і сепсису.

Ураження стравоходу *туберкульозним* процесом при заковтуванні *Micobacterium tuberculosis* (МБТ) з мокротою неможливе без попереднього пошкодження багатошарового плоского епітелію стравоходу [10]. У клінічній картині туберкульозного езофагіту переважає дисфагія, обумовлена вторинним виникненням езофагеальних дискінезій, набряком слизової оболонки і рубцевим стенозуванням стравоходу. При туберкульозній виразці стравоходу дисфагія сполучається із загрудинним болем різної інтенсивності. У більшості випадків ці симптоми нашаровуються на маніфестні прояви туберкульозу легенів і гортані.

Диференційна діагностика туберкульозу стравоходу, в особливості виразкової форми ураження, проводиться в першу чергу із злзякісними новоутвореннями і пептичною виразкою [3, 13, 14]. Туберкульозний процес частіше вражає середню третину стравоходу, при ЕГДС виявляються міліарні вогнища, виразки із казеозним некрозом у центрі, вкриті сірим нальотом.

Певні труднощі виникають при диференційній діагностиці між сифілітичними гумами стравоходу, пептичними виразками та туберкульозним ураженням цього органу. При ендоскопічному дослідженні гуми виявляються розміром до 1 – 2 см з некротичним центром. Крім гум, сифілітичне ураження стравоходу може мати вигляд виразок. Міліарний туберкульоз стравоходу потребує диференціювання із актиномікозом цього органу [6, 9].

При наявності інфекційного езофагіту у частини хворих необхідно виключити ВІЛ-інфекцію. Псевдопозитивний результат ІФА у виявленні антитіл до ВІЛ можливий після вакцинації проти гепатиту В, у багатодітних жінок, при ДНК-вірусних інфекціях, позитивних реакціях преципітації з кардіоліпіновим антигеном (RPR), порушенні температурного режиму при проведенні ІФА. Діагноз ВІЛ-інфекції може бути встановлений лише в тому випадку, якщо позитивний результат ІФА підтверджений методом імуноблотінгу.

Псевдонегативні результати лабораторного дослідження можуть бути обумовлені: 1) «свіжою» ВІЛ-інфекцією, коли в крові ще немає антитіл в достатньому титрі – період «вікна». Сероконверсія

протягом перших 6 місяців відмічається у 95 % хворих; 2) проведенням імуносупресивної терапії, наявністю порушень В-лімфоцитів з наступним пригніченням утворення антитіл, злоякісною пухлиною, гіпогаммаглобулінемією, пізнім розвитком сероконверсії.

За останнє десятиліття кількість хворих з інфекційними езофагітами збільшилася. Це потребує не лише діагностики інфекції, як вторинної, але й виявлення і первинних захворювань, які призвели до імунодефіцитного стану, з метою призначання етіотропної терапії і покращення якості життя хворих.

Література

1. Борисов Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л. Б. Борисов. – М. : МИА, 2005. – 716 с.
2. Валенкевич Л. Н. Болезни органов пищеварения / Л. Н. Валенкевич, О. И. Яхонтова. – СПб. : ДЕАН, 2006. – 654 с.
3. Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – М. : МИА, 2001 – 694 с.
4. Ивашкин В. Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В. Т. Ивашкин, Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. – М. : Медицина, 2001. – 370 с.
5. Ивашкин В. Т. Болезни пищевода / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов. – М. : Триада-Х, 2000. – 179 с.
6. Лычев В. Г. Основы клинической гастроэнтерологии / В. Г. Лычев. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2000. – 186 с.
7. Мак-Нелли П. Р. Секреты гастроэнтерологии. Пер. с англ. / П. Р. Мак-Нелли. – М., СПб. : Бином, Невский Диалект, 1998. – 1023 с.
8. Новицкий В. А. Дифференциальная диагностика внутренних болезней и типичные диагностические ошибки врача-терапевта / В. А. Новицкий, В. В. Пчелин, А. В. Смолянинов. – СПб. : СпецЛит, 2002. – 592 с.
9. Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С. И. Пиманов. – М. : Мед. книга, 2000. – 378 с.
10. Руководство по гастроэнтерологии. Т. 1 / Под ред. Ф. И. Комарова. – М. : Медицина, 1995. – 670 с.
11. Соломенцева Т. А. Эзофагит как междисциплинарная проблема / Т. А. Соломенцева // Ліки України. – 2009. – №6. – С. 59 – 64.
12. Стерн Скотт. От симптома к диагнозу. Пер. с англ. / Скотт Стерн, Адам Сайфу, Дайн Олторн. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 810 с.
13. Ткаченко Е. И. Ошибки в гастроэнтерологии / Е. И. Ткаченко, В. А. Лисовский. – СПб. : Невский Диалект, 2002. – 397 с.
14. Шевяков М. А. Диагностика и лечение кандидоза пищевода / М. А. Шевяков // Фарматека. – 2006. -№1. – С. 153 – 159.
15. Хили П. М. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход. Пер. с англ. / П. М. Хили, Д. М. Джекобсон. – М. : Бином, 2003 – 227 с.
16. Яхонтова О. И. Дифференциальный диагноз основных синдромов заболеваний внутренних органов / О. И. Яхонтова, Я. М. Рутгайзер, Л. Н. Валенкевич. – СПб. : ДЕАН, 2002. – 408 с.

УДК 616-022. 7:615. 37

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕЗОФАГІТ У ХВОРИХ З ІМУНОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ

Полішко В. Ю., Ілінчук І. В., Євстігнєєв І. В., Пісоцька Л. А., Полішко К. В.

Резюме. В обзорній статті наведені дані про етіологію, особливості клінічної картини і діагностики опортуністичних інфекцій з ураженням стравоходу у пацієнтів з імунодефіцитними станами. Визначено спектр цих уражень, лабораторні та морфологічні характеристики вторинних захворювань стравоходу у ВІЛ-інфікованих хворих. Дослідження мікрофлори стравоходу з'являється важливим в етіологічному лікуванні інфекційного езофагіта. З урахуванням етіопатогенетичних особливостей перебігу захворювання запропоновані варіанти терапії.

Ключові слова: інфекційний езофагіт, імунодефіцитні стани.

УДК 616-022. 7:615. 37

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЕЗОФАГИТ У БОЛЬНЫХ ИМУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Полешко В. Ю., Илинчук И. В., Евстигнеев И. В., Песоцкая Л. А., Полешко Е. В.

Резюме. В обзорной статье освещаются этиология, особенности клинической картины и диагностики оппортунистических инфекций с поражением пищевода у пациентов с иммунодефицитными состояниями. Определен спектр этих поражений, лабораторные и морфологические характеристики вторичных заболеваний пищевода у ВИЧ-инфицированных. Исследование микрофлоры пищевода является важным в этиологическом лечении инфекционного эзофагита. С учетом этиопатогенетических особенностей течения заболевания предложены варианты лечения.

Ключевые слова: инфекционный эзофагит, иммунодефицитные состояния.

UDC 616-022. 7:615. 37

The Infection Esophagitis in Patients with Immunodeficiency

Poleshko V. I., Ilinchuk I. V., Yevstigneev I. V., Pesotskaya L. A., Poleshko K. V.

Summary. The infection esophagitis in patients with immunodeficiency. In a review article highlights the etiology, clinical features and diagnosis of opportunistic infections with lesions of the esophagus in patients with compromised immune systems. The spectrum of these lesions, laboratory and morphological characteristics of the secondary esophageal diseases in HIV-infected patients. Study of the microflora of the esophagus is important

in the treatment of infectious etiological esophagitis. Taking into account the characteristics of the disease etiopathogenetic proposed treatment options. Infectious esophagitis can occur at different stages HIV infection. Clinical manifestations of esophagitis found at an early stage of the disease, the so-called acute HIV infection. The clinical feature is that the infectious lesions of the esophagus in almost half of patients are asymptomatic.

Kandidosis defeat of the esophagus often is a continuation of the process of sharing with the mucous membranes of the oral cavity, but some patients are isolated distal Candida esophagitis. After prolonged treatment with antibiotics, corticosteroids, cytotoxic drugs, patients complain of discomfort while eating, baking chest pain. At endoscopy revealed erosive and ulcerative defects esophageal mucosa. It is prescribed proton pump inhibitors, but is not a mistake mycological examination. Changes in the esophageal mucosa are regarded as a consequence of non-specific inflammatory process inefficiency prescribe treatment without antifungal drugs, relapse of erosive esophagitis, bleeding, striures of the esophagus.

Actinomycosis of the esophagus – a chronic suppurative granulomatous inflammatory lesion ray fungus esophageal mucosa. Fungus-Actinomyces israel is part of the saprophytic flora of the oral cavity, esophagus enters rer sontuitadem, lymphatic and hematogenous route, often defeat the esophagus connects to the lesions on the skin or lung involvement in the process. In the field of penetration of the fungus in the submucosal layer appears necrosis, purulent fusion of tissue fibrosis, or scarring of the following. Morphologic examination of biopsy specimens revealed specific granuloma, which is an important criterion in the diagnosis of actinomycosis. Other mushrooms are placed around the granulomas and in the center. Lead to the appearance of the disease and crippling strictures of the esophagus. Actinomycetes and paraesophageal tissue damage, the process may be complicated by the development of mediastenita, lung abscess, pleurisy, treat fistula.

In the presence of infectious esophagitis in some patients to exclude HIV infection. False-positive result of IFA to detect antibodies to HIV possible after hepatitis B, vaccination in many women during, DNA virus infections, positive precipitation reactions with cardiolipin antigen (RPR), temperature violations during the IFA. The diagnosis of HIV infection can be set only if the result is positive IFA confirmed by immunoblotting.

Over the last decade the number of patients with infectious esophagitis increased. This requires not only the diagnosis of infection is secondary, but also the identification and initial conditions that led to the immunodeficiency state, to the appointment of causal treatment and improve the quality of life of patients.

Key words: infectious esophagitis, immunodeficiency.

Рецензент – проф. Дубинська Г. М.

Стаття надійшла 21.08.2013 р.