

РАБОТЫ ЛАУРЕАТОВ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
В РАМКАХ КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

1-е МЕСТО

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВОДА
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Трефильева Е. И.

Туберкулезная больница № 11, Москва

Трефильева Елена Ивановна

Тел.: 8 (903) 25001 20

E-mail: magnolia85@bk.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Определение роли и места эзофагогастроуденоскопии в диагностике вторичных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта на основе анализа особенностей эндоскопической картины, выявляемой у ВИЧ-инфицированных больных с активным туберкулезом.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования за 2008 г. 141 ВИЧ/ТБ больного, находящегося на лечении в туберкулезной больнице № 11 Москвы.

Результаты. У 86% (121 человек из 141) больных выявлена эндоскопически позитивная картина ГЭРБ. У 69,5% больных выявлено грибковое поражение пищевода: у 52 (17,8%) грибковое поражение выявлено визуально при выполнении ЭГДС; у 46 (51,7%) грибковое поражение подтверждено методом полимеразной цепной реакции. У 52 человек из группы с негативной эндоскопической картиной грибкового поражения дополнительно был взят мазок на наличие микобактерии туберкулеза (МБТ) методом ПЦР. Результаты показали, что у 23 (43,4%) больных реакция положительна. Исследуемой группе больных была выполнена диагностическая бронхоскопия. У 20 (14,9%) больных из 141 ВИЧ-инфицированного выявлен положительный результат ПЦР на грибковое поражение, что указывает на поражение кандидозом не только желудочно-кишечного тракта, но и бронхиального дерева.

Выводы. ЭГДС + ПЦР + гистология являются основным методом диагностики патологии верхних отделов пищеварительного тракта. В данном исследовании установлено, что почти 70% больных с ВИЧ/ТБ имеют грибковое поражение пищевода и 86% — поражение пищевода ГЭРБ. Таким образом, целесообразно включение в схему лечения ингибиторов протонной помпы и противогрибковых препаратов.

Ключевые слова: эзофагогастроуденоскопия; ВИЧ-инфекция; туберкулез; пищевод; кандидоз

SUMMARY

The main object of this work was to determine the role and place of esophagogastroduodenoscopy (EGDS) in the diagnostic diseases upper portion of the gastrointestinal tract. We analysed endoscopic pictures of patients, which have HIV and active form of tuberculosis (T. B.).

The materials and methods. 141 patients with HIV/T. B., who are on the treatment in Tubercular hospital № 11 of Moscow, were examined during 2008 year.

The results. About 86% of patients (121 of 141) had a positive endoscopic picture of gastroesophageal reflux disease (GERB). About 69.5% of patients had a mycotic lesion of esophagus: 52 patients (17.8%) had a mycotic lesion of esophagus, which was visually discovered by EGDS; mycotic lesion of esophagus was confirmed by method of polymerase chain reaction (PCR (at 46 patients (51.7%)). The smear for identification micobacteria of tuberculosis was taken from 52 patients (from group 89 patients) with negative endoscopic picture of a mycotic lesion by method PCR additionally. The results have shown, that 23 patients have a positive reaction (43.4%). A diagnostic bronchoscopy was made to examed group. 20 patients from 141 with HIV (14.9%) had a positive result PCR of mycotic lesion. It shows that a defeat of candidosis take place not only in the gastrointestinal tract, but also in the bronchial tree.

Conclusions. EGDS+ PCR+ histology is the basis method of the diagnostic diseases upper portion of the gastrointestinal tract. This research established that almost 70% of patients with HIV/T. B. have mycotic lesion of esophagus and 86% — defeat of GERB. That's why, we recommend to include proton- pump inhibitors and antimycotic preparations in the scheme of patient's treatment.

Keywords: esophagogastroduodenoscopy; HIV; tuberculosis; esophagus; candidosis

По данным UNADIS (Объединенная программа ООН по СПИДу), в мире насчитывается более 42 млн ВИЧ-инфицированных. Из них более 38 млн взрослых и более 3 млн детей в возрасте до 15 лет. География ВИЧ-инфекции распространяется на 210 стран мира. Каждый год в мире выявляется около 5 млн человек, впервые инфицированных ВИЧ и более 3 млн человек ежегодно умирает от СПИДа.

Основная масса инфицированных ВИЧ — население в возрасте от 20 до 40 лет. В то же время более 50% ВИЧ-инфицированных из данной возрастной группы — молодежь до 25 лет.

В настоящее время случаи инфицирования ВИЧ зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации. В 2007 году было выявлено более 448 тысяч случаев инфицирования. По данным Московского центра профилактики и борьбы со СПИДом (2008 г.), в 80% причиной заражения ВИЧ-инфекцией на большинстве административных территорий России является парентеральный («шприцевой») путь, реализуемый за счет внутривенного введения психоактивных веществ. Стоит отметить, что ВИЧ-инфекция вышла за пределы обычных групп, имеющих постоянно действующие факторы риска инфицирования, в частности из когорты наркопотребителей в социально адаптированные слои населения. Возрастает значимость гетеросексуального и вертикального путей передачи ВИЧ-инфекции. На этом фоне увеличивается распространение ВИЧ среди беременных женщин. Увеличивается число детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных матерей. В 2007 году зарегистрировано 1396 ВИЧ-позитивных детей, рожденных от инфицированных матерей. Таким образом, наиболее уязвимой группой инфицирования ВИЧ являются подростки, лица трудоспособного возраста и женщины в репродуктивном периоде жизни.

Одной из ведущих причин роста заболеваемости туберкулезом (ТБ) в мире является появление и быстрое распространение ВИЧ-инфекции и связанного с ВИЧ туберкулеза. Среди СПИД-больных одной из основных причин летального исхода является присоединившийся туберкулез, который, по данным аутопсийного материала, явился единственной причиной смерти в 45,8% случаев (по данным Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом). Заболеваемость и смертность от туберкулеза за последнее десятилетие возросли более чем в 2,5 раза. Присоединяющаяся в этих условиях ВИЧ-инфекция вызывает переход инфицированности в заболевание, которое в силу отсутствия иммунитета неудержимо прогрессирует и в большинстве случаев заканчивается летальным исходом. У 30% лиц, перенесших туберкулез, формируются остаточные посттуберкулезные изменения, которые на фоне ВИЧ-инфекции становятся источником реактивации туберкулеза.

ВИЧ-инфекция в связи со снижением иммунитета провоцирует у инфицированных не только развитие туберкулеза, но и вторичных заболеваний, которые, в свою очередь, являются в данном случае индикаторными для постановки диагноза СПИДа.

Вторичные инфекции и инфекционные осложнения, все клинические формы туберкулеза легких в различных фазах развития СПИДа, особенно в период выявления заболевания, требует эндоскопического контроля за состоянием желудочно-кишечного тракта и бронхиального дерева. Учитывая нередко наблюдающуюся схожесть клинических проявлений туберкулеза и поражений бронхов в настоящее время (от 20 до 40% случаев) у больных туберкулезом органов дыхания, бронхоскопия позволяет получить дополнительную и важную диагностическую информацию.

Пандемия ВИЧ/СПИД/ТБ обусловила рост заболеваемости инфекциями, ассоциированными с иммунодефицитом (вирусные инфекции, кандидоз и другие микозы, некоторые гнойно-септические инфекции, цитомегаловирусная инфекция, микоплазмозы).

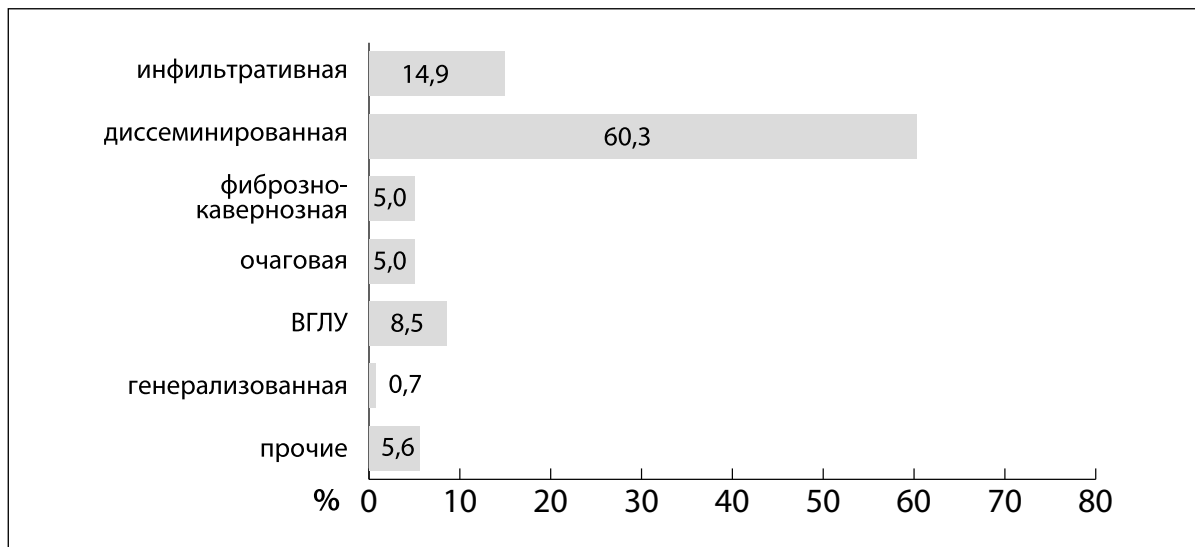
Целью нашего исследования явилось определение роли и места эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в диагностике вторичных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на основе анализа особенностей эндоскопической картины, выявляемой у ВИЧ-инфицированных больных с активным туберкулезом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За 2008 год в эндоскопическом отделении туберкулезной больницы № 11 нами была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) 141 ВИЧ-инфицированному больному с активным туберкулезом: 113 мужчинам (80,1%) и 28 (19,9%) женщинам.

Согласно *Российской классификации ВИЧ-инфекции* [Покровский В.И., 1989], основной контингент больных с ВИЧ-инфекцией (СПИД) в нашей больнице относится к III стадии Б, В (стадии вторичных заболеваний). Распределение по возрастным группам: 20–30 лет — 47 (33,3%); 31–40 лет — 75 (53,2%); 41–50 лет — 14 (10%); старше 50 лет — 5 (3,5%). Все больные анализируемых возрастных групп относятся к лицам трудоспособного возраста. Из них лица без определенного места жительства составили 78,8%. 99% пациентов страдают хроническим алкоголизмом и наркоманией; более 60% больных имели дефицит веса от 10 до 15%; 5% поступили в больницу в стадии кахексии.

Выявленные формы туберкулеза у анализируемой группы распределились следующим образом:



Формы туберкулеза у ВИЧ-больных

инфильтративная форма туберкулеза выявлена у 21 (14,9%) больного; диссеминированная форма — у 85 (60,3%); фиброзно-кавернозная — у 7 (5%); очаговая форма — 7 (5%); поражение внутригрудных лимфоузлов — у 12 (8,5%); генерализованная форма туберкулеза с поражением селезенки, внутригрудных и периферических лимфоузлов — у 1 (0,7%); прочие (казеозная пневмония, туберкулезный плеврит, туберкулез периферических лимфоузлов) — у 8 (5,6%) больных. У 26 (30,6%) больных из 85 обследованных с диссеминированной формой туберкулеза выявлено туберкулезное поражение внутригрудных лимфатических узлов (см. рисунок).

Одной из ведущих патологий пищевода, выявленных при исследовании, является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

В настоящее время под ГЭРБ понимают комплекс характерных симптомов с наличием воспалительных изменений дистальной части пищевода, возникающих вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и /или дуоденального содержимого.

Из перечня ведущих симптомов ГЭРБ можно выделить следующие:

- изжога,
- отрыжка,
- срыгивание,
- боль в эпигастральной области,
- ощущение кома в горле.

Из 141 обследованного в нашей больнице эндоскопическая позитивная картина ГЭРБ выявлена у 86% (121 человек). Эндоскопические изменения слизистой оболочки дистальной трети пищевода носили выраженный характер, а именно — от пептического воспаления до эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки, а также сопровождались недостаточностью розетки кардии (фото 1–8)*.

* Эти и последующие фото к статье см. на цветной вклейке в журнал.

Наличие недостаточности розетки кардии приводит к периодическому забросу желудочного содержимого в пищевод и оказывает раздражающее действие не только на слизистую оболочку пищевода, но и на слизистую оболочку дыхательных путей за счет микроаспирации. Из-за микроаспирации содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки развивается и поддерживается локальное воспаление слизистой оболочки бронхиального дерева. Таким образом, ГЭРБ усиливает и поддерживает бронхолегочные проявления: хронический кашель, бронхообструкцию, пневмонию и т. д. У ВИЧ/СПИД-больных сочетание ГЭРБ с активной формой туберкулеза легких имеет взаимосвязь и взаимовлияния.

Другим из ведущих сопутствующих заболеваний у рассматриваемой группы больных является грибковое поражение пищевода. По мнению разных авторов [Буров С. А., 2005; Чернеховская Н. Е. и соавт., 2008] и нашим данным, в основном поражается пищевод грибами типа *Candida* и значительно реже грибами *Actinia*.

Грибковое заражение желудочно-кишечного тракта происходит в основном через экзогенный путь. Заражение может происходить при прямом контакте или через продукты питания. В то же время у 20% здорового населения на слизистой пищеварительного тракта имеются грибы — сапрофиты, которые активируются при неблагоприятных условиях для организма (снижение иммунного статуса и т. д.).

При эндоскопическом осмотре больных с ВИЧ/СПИД/ТБ из 141 у 52 пациентов при эзофагогастродуоденоскопии выявлена эндоскопически позитивная картина грибкового поражения пищевода (фото 9–16).

При оценке степени грибкового поражения пищевода в своей работе мы руководствовались эндоскопической классификацией грибкового поражения пищевода по Kodsí (1976), в которой выделяют

4 степени, основываясь на выраженности налета и степени сужения пищевода:

I степень — единичные выпуклые бляшки до 2 мм в размере, без изъязвления.

II степень — множественные выпуклые бляшки от 2 мм в диаметре, без изъязвлений.

III степень — сливающиеся линейные или очаговые налеты с гиперемией и иногда с образованием язв.

IV степень — признаки, характерные для III степени с сужением просвета пищевода.

У 89 больных визуально грибковое поражение пищевода при проведении эзофагогастродуоденоскопии не определялось. В связи с этим у данной группы больных (с отрицательной эндоскопической картиной грибкового поражения пищевода) был взят мазок со слизистой оболочки пищевода на полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Положительная реакция ПЦР выявлена у 46 (51,7%) больных из 89; у 43 больных реакция ПЦР на грибковые поражения отрицательная, что составило 48,3%.

Таким образом, у обследованных больных грибковое поражение пищевода выявлено у 98 (69,5%). В клинической картине поражения пищевода грибами типа *Candida* нами выявлены следующие признаки: дисфагия, неприятные ощущения за грудиной при прохождении пищи, рвота с выделением пленок, снижение или отсутствие аппетита, боли при глотании пищи (особенно твердой пищи), изменение цвета слизистой оболочки рта, появление творожистого вида налета, появлением стула со слизью, диспепсия. При тяжелой степени грибкового поражения также страдает общее состояние организма, и на этом фоне развивались изнуряющая диарея и вторичная аллергическая реакция. Однако в ряде случаев грибковое поражение пищевода протекало без субъективных жалоб и выявлялось во время ЭГДС.

Исследуемой группе больных была выполнена диагностическая бронхоскопия. У 20 (14,9%) больных из всей группы ВИЧ-инфицированных отмечался положительный результат ПЦР во время проведения бронхоскопии, что указывает на грибковое поражение слизистой оболочки трахеи и бронхов.

У 53 человек из группы 89 дополнительно был взят мазок на наличие микобактерии туберкулеза (МБТ) методом ПЦР. Результаты показали, что у 23 (43,4%) больных реакция положительна, у 30 (56,6%) — отрицательна.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют рекомендовать включение ингибиторов протонной помпы и противогрибковых препаратов

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-Инфекция: Глобализация эпидемического процесса (Сравнительный анализ хода эпидемии в Москве): инф. материал к II международной науч.-практ. конференции «ВИЧ/СПИД в развитых странах»/А.П. Сельцовский [и др.]; Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом. — М., 2008.
2. Белозеров Е. С., Змушко Е. И. ВИЧ-инфекция/2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Питер, 2003. — 368 с.

в схему лечения всем пациентам с симптомами ГЭРБ и грибковым поражением ЖКТ, несмотря на мощную антимикробную специфическую терапию и ВААРТ (при получении противоретровирусной терапии вместе с противотуберкулезными препаратами больной вынужден принимать 40 и более таблеток). Результаты терапии (74% положительного эффекта — стихание симптомов ГЭРБ) являются обнадеживающими.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мужчина 32 лет с диагнозом: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. МБТ (+). ВИЧ-инфекция, ст. III Б. Интоксикация. Анемия. Истощение. Хроническое легочное сердце, ст. декомпенсации (фото 17–18).

Эндоскопическая картина позволяет сделать вывод о том, что необходимость проведения противогрибковой терапии актуальна у данной группы больных под постоянным визуальным контролем.

ВЫВОДЫ

- Эзофагогастродуоденоскопия + ПЦР + гистология являются основным методом диагностики патологии верхних отделов пищеварительного тракта.
- По нашим данным, поражение пищевода у ВИЧ/ТБ-больных составляет около 90%, в том числе у 69,5% выявлено грибковое поражение той или иной степени выраженности.
- Поражение пищевода происходит грибами типа *Candida*, реже *Actinia*.
- Гастроэзофагеальный рефлюкс оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода и дыхательных путей, постоянно поддерживая активный воспалительный процесс за счет рефлюкса и микроаспирации содержимого желудка.
- Несмотря на мощную антимикробную специфическую терапию и ВААРТ, является целесообразным у больных включение в схему лечения ингибиторов протонной помпы и противогрибковых препаратов.

3. Чернеховская Н. Е., Бутова С. А., Поваляев А. В., Андреев В. Г. Эндоскопическая диагностика и лечение грибковых поражений пищевода // Клиническая эндоскопия. — М., 2008. — № 2 (15). — С. 6–11.

4. Блок Б. Гастроскопия/Ред. И. В. Маева, С. И. Емельянова. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 216 с.