



О.В. Ігнащук

Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова

Особливості клінічного перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби залежно від мікрофлори стравоходу

Ключові слова

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, мікрофлора стравоходу.

Підсилена увага до проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у сучасній терапевтичній практиці зумовлена значним спектром актуальних питань, які пов'язані з цим захворюванням [1]. Зазначена патологія відома з початку ХХ ст. [6], проте лише в останні десятиліття дослідженню захворювання приділяється підвищена увага [2, 7].

Серед відомих причин виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу — порушення моторики та іннервації верхніх відділів травного каналу, недостатність нижнього стравохідного сфінктеру, зниження кліренсу стравоходу, збільшення внутрішньошлункового та внутрішньочеревного тиску [3]. Постійне спостереження під час проведення ендоскопії хворим на ГЕРХ білуватих плівок на слизовій оболонці нижньої третини стравоходу є підставою для гіпотези про можливу роль патогенних мікроорганізмів у патогенезі патології [4].

Згідно з даними літератури, стравохід не заселений мікроорганізмами. Це пов'язано з транзитом їжі по травній трубці та значною пропульсивною активністю стінки стравоходу. Оскільки цей орган розташований у безпосередній близькості до ротової порожнини, яка заселена значною кількістю мікроорганізмів, то він не може бути стерильним, особливо у разі виникнення запального процесу при езофагітах [5].

На нашу думку, ґрунтовне й всебічне дослідження мікрофлори стравоходу є необхідною передумовою для з'ясування особливостей патогенезу

ГЕРХ, а також для розробки цілеспрямованих лікувальних та профілактичних заходів.

Мета дослідження — визначити особливості мікрофлори слизової оболонки нижньої третини стравоходу та зв'язок між контамінацією мікроорганізмами та клінічним перебігом ГЕРХ.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі кафедр внутрішньої медицини № 1 та мікробіології, вірусології та основ імунології Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова та Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова.

Для дослідження можливих мікробних контамінацій стравоходу проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 89 хворих на ГЕРХ, зокрема 46 (51,7 %) жінок та 43 (48,3 %) чоловіків, середній вік — 43,5 року (від 18 до 78 років).

Діагноз встановлювали під час клінічного обстеження та підтверджували за результатами діагностичного фіброєзофагогастроуденоскопічного дослідження з одночасним взяттям біопсійного матеріалу зі слизової оболонки нижньої третини стравоходу для проведення мікробіологічного дослідження.

Ендоскопічне дослідження проведено в ендоскопічному центрі Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова за допомогою відеоезофагогастроуденоскопа Pentax EG-2940. Обстежували верхні відділи травного каналу з оглядом стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки.

Під час дослідження встановлювали наявність ГЕРХ без езофагіту та з езофагітом (А,В,С відповідно до Лос-Анджелеської класифікації).

Мікробіологічне дослідження передбачало гомогенізування попередньо зваженого в стерильних умовах біоптату з 1 мл фізіологічного розчину, посів на поживні середовища за методикою Є.К. Гринуса, А.Ф. Фролова (1986). Посів проводили на щільні поживні середовища в пробірках — м'ясо-пептонний агар, кров'яний м'ясо-пептонний агар, середовище Сабуро, середовище Плоскірева, середовище Ендо, а також на напіврідкі поживні середовища Сабуро та тіогліколевое середовище (по 10 мл). Результати отримували після термостатування при температурі 37 °С протягом 1–2 діб. Типування колоній проводили за характеристиками росту на щільних поживних середовищах (вибірковість росту, розмір колоній, їхній колір, прозорість, характер і темп росту та ін.), характером зафарбовування за Грамом, мікроскопічними ознаками мікроорганізмів (розмір, форма, характер розташування), ферментною активністю та за допомогою тест-систем Ентеротест-1 та Ентеротест-2.

Результати та обговорення

Найпоширенішим серед хворих на всі форми ГЕРХ є інфікування стравоходу *S. epidermalis* (49,4 %) та грибами, що належать до роду *Candida* (44,9 %). Великими також виявилися частки контамінації *E. coli* (33,7 %), бактероїдами (32,6 %) та *Enterococcus spp.* — *S. faecalis* (31,5 %). Рідше виявляли *S. aureus* (9,0 %), *H. influenzae* (7,9 %), *S. pyogenes* (6,7 %) та *S. pneumoniae* (4,5 %).

У 4 (4,5 %) випадках виявити інфекцію в стравоході не вдалося.

У 20 випадках виявлено моноінфекцію, в 33 — інфекцію 2 мікроорганізмами, в 19 — 3 мікроорганізмами, в 12 — 3 мікроорганізмами, в одному випадку мала місце поліінфекція 5 мікроорганізмами.

У структурі моноінфекцій стравоходу домінували ентерококи та гриби роду *Candida* (по 25 % від загальної кількості хворих, у яких виявлено моноінфікування стравоходу), дещо рідше виявляли *E. coli* (20 %), бактероїди (15 %), *S. epidermalis* (10 %) та *S. aureus* (5 %). Моноінфекції мікроорганізмами *H. influenzae*, *S. pyogenes* та *S. pneumoniae* не виявлено, вони траплялися лише у вигляді асоціацій з іншими збудниками.

У бімікробному варіанті найчастішими асоціаціями мікроорганізмів були поєднання *S. epidermalis* + гриби роду *Candida* (21,2 % від усіх бімікробних асоціацій), *Enterococcus spp.* + *E. coli* (15,2 %), *S. epidermalis* + бактероїди та *S. epidermalis* + *E. coli* (по 12,1 %). Рідше траплялися асоціації *Enterococcus spp.* + бактероїди (9,1 %), *E. coli* +

гриби роду *Candida* та *Enterococcus spp.* + *S. epidermalis* (по 6,1 %). Поодинокими були випадки асоціацій бактероїдів з грибами роду *Candida*, *E. coli*, *S. pyogenes* та *Enterococcus spp.*, грибів роду *Candida* з *S. pyogenes* та *Enterococcus spp.*, а також *S. pneumoniae* + *S. aureus*.

Полімікробні асоціації, представлені трьома збудниками, найчастіше виявлялися у вигляді контамінації *S. epidermalis*, *Enterococcus spp.* та грибами роду *Candida* (6 хворих з 19, в 4 (21,0 %) випадках виявлено поєднання *S. epidermalis*, *E. coli* та грибів роду *Candida*. Дев'ять тримікробних асоціацій було представлено поодинокими випадками комбінацій мікроорганізмів.

Полімікробні асоціації у вигляді чотирьох збудників були представлені симбіозом бактероїдів, *E. coli* та *S. epidermalis*. У двох випадках виявлено асоціації бактероїдів, *E. coli*, *S. epidermalis* з грибами роду *Candida*. Решта варіантів асоціацій представлено поодинокими випадками.

Єдина виявлена нами асоціація з п'яти мікроорганізмів складалася з *S. aureus*, *S. epidermalis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та грибів роду *Candida* і була виявлена у 63-річного хворого на ерозивний езофагіт В ступеня з тривалістю захворювання 13 років.

Мікробіологічне дослідження стравоходу, проведене нами, дало змогу виявити низку типових для ГЕРХ мікробних контамінацій. У зв'язку з цим значний інтерес становило вивчення клінічних особливостей перебігу ГЕРХ залежно від характеру мікробного обсіменіння стравоходу.

При дослідженні кореляцій між окремими збудниками та формою ГЕРХ виявлено, що ГЕРХ без езофагіту статистично значуще частіше була пов'язана з інфікуванням *E. coli*, тоді як ГЕРХ з езофагітом — з інфекцією *S. aureus* та грибами роду *Candida*.

Більш інформативним виявилось дослідження особливостей інфікування стравоходу залежно від ступеня ураження стравохідної стінки (табл. 1). Максимальний ступінь інфікування будь-якою мікрофлорою спостерігали при ГЕРХ без езофагіту та з ерозивним езофагітом А ступеня. У міру збільшення ступеня ураження стінки стравоходу рівень інфікування зменшувався. Очевидно, це пов'язане з тим, що при тяжких ступенях ураження стравоходу має місце висока кислотність рефлюксату, який є несприятливим середовищем для мікроорганізмів. Єдиним винятком є гриби роду *Candida*, які відрізняються значною резистентністю до агресивного кислого середовища (діапазон рН, при якому спостерігається їхній ріст, становить від 2 до 9).

При аналізі кореляцій між штамом мікроорганізму, яким інфіковано стравохід, та особливос-

Таблиця 1. Особливості інфікування стравоходу хворих на ГЕРХ без езофагіту та з езофагітом

Мікроорганізм	Ознаки	ГЕРХ без езофагіту	ГЕРХ з езофагітом	Усього	p
E. coli	Не виділено	24 (54,5 %)	35 (77,8 %)	59 (66,3 %)	
	Виділено	20 (45,5 %)	10 (22,2 %)	30 (33,7 %)	
	Усього	44 (100,0 %)	45 (100,0 %)	89 (100,0 %)	
S. aureus	Не виділено	43 (97,7 %)	38 (84,4 %)	81 (91,0 %)	
	Виділено	1 (2,3 %)	7 (15,6 %)	8 (9,0 %)	
	Усього	44 (100,0 %)	45 (100,0 %)	89 (100,0 %)	
Гриби роду Candida	Не виділено	31 (70,5 %)	18 (40,0 %)	49 (55,1 %)	
	Виділено	13 (29,5 %)	27 (60,0 %)	40 (44,9 %)	
	Усього	44 (100,0 %)	45 (100,0 %)	89 (100,0 %)	

тями клінічних виявів захворювання на ГЕРХ виявлено низку статистично значущих залежностей. Так, поширеність основних симптомів ГЕРХ пов'язана з певними мікроорганізмами. Поширеність відрижки позитивно корелює з інфікованістю стравоходу *E. coli*: серед хворих, які страждають на відрижку, інфікованих *E. coli* втричі більше, ніж серед неінфікованих; а відчуття кислого в роті пов'язане з інфікуванням *S. epidermalis*: серед хворих з цією скаргою інфікованих в 1,6 разу більше, ніж серед неінфікованих.

Цікавими виявилися залежності між характеристиками больового синдрому та особливостями інфікування стравоходу у хворих на ГЕРХ (табл. 2). Так, у хворих, інфікованих *S. aureus*, тривалість болю була в цілому більшою, ніж у неінфікованих. Серед неінфікованих було більше випадків безбольових форм та випадків з тривалим больовим синдромом. У групі хворих, інфікованих *S. epidermalis*, переважали тривалий біль та безбольові форми захворювання. Інтенсивність больового синдрому у хворих, інфікованих *S. aureus*, була в цілому вищою, ніж у неінфікованих, тоді як серед неінфікованих було більше випадків безбольових форм та форм з помірною вираженістю больового синдрому. Серед хворих, інфікованих *S. epidermalis*, випадків безбольових форм було більше, ніж серед неінфікованих.

Більш лінійною виявилася залежність між інфікуванням стравоходу та поширеністю позаезофагеальних симптомів. Так, біль у горлі була переважно пов'язана з інфікуванням *E. coli*, біль при ковтанні — з інфікуванням *S. aureus* та грибами роду *Candida*; з останніми також був пов'язаний біль при проходженні їжі стравоходом.

Висновки

При ГЕРХ можливе інфікування слизової оболонки стравоходу *S. epidermalis* (49,4 %), грибами роду *Candida* (44,9 %), *E. coli* (33,7 %), бактероїда-

Таблиця 2. Особливості больового синдрому у хворих на ГЕРХ залежно від особливостей інфікування стравоходу

Біль	Не виділено	Виділено	Усього
S. aureus			
Немає	27 (33,3 %)	1 (12,5 %)	28 (31,5 %)
Нетривалий	6 (7,4 %)	4 (50,0 %)	10 (11,2 %)
Тривалий	48 (59,3 %)	3 (37,5 %)	51 (57,3 %)
Слабкий	8 (9,9 %)	4 (50,0 %)	12 (13,5 %)
Помірний	27 (33,3 %)	0 (0,0 %)	27 (30,3 %)
Інтенсивний	19 (23,5 %)	3 (37,5 %)	22 (24,7 %)
Усього	81 (100,0 %)	8 (100,0 %)	89 (100,0 %)
S. epidermalis			
Немає	11 (24,4 %)	17 (38,6 %)	28 (31,5 %)
Нетривалий	10 (22,2 %)	0 (0,0 %)	10 (11,2 %)
Тривалий	24 (53,4 %)	27 (61,4 %)	51 (57,3 %)
Слабкий	12 (26,7 %)	0 (0,0 %)	12 (13,5 %)
Помірний	14 (31,1 %)	13 (29,5 %)	27 (30,3 %)
Інтенсивний	8 (17,8 %)	14 (31,8 %)	22 (24,7 %)
Усього	45 (100,0 %)	44 (100,0 %)	89 (100,0 %)

Примітка. p < 0,05.

ми (32,6 %), *Enterococcus spp.* (31,5 %), *S. aureus* (9,0 %), *H. influenzae* (7,9 %), *S. pyogenes* (6,7 %) та *S. pneumoniae* (4,5 %).

Інфікування мікроорганізмами може впливати на перебіг та клінічні вияви захворювання (тривалість та інтенсивність болю, появу відрижки, відчуття кислого в роті, біль у горлі, при ковтанні, при проходженні їжі по стравоходу).

Перспективи подальших досліджень. Результати нашого дослідження продемонстрували необхідність подальшого поглибленого вивчення особливостей мікрофлори стравоходу у хворих на ГЕРХ з метою встановлення ролі й місця інфекції верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в процесі розвитку та прогресування

шлунково-стравохідного рефлюксу. Ґрунтовне дослідження характеру взаємодії макроорганізму та різних видів мікроорганізмів на різних етапах розвитку ГЕРХ є необхідною передумовою для розуміння складних патогенетичних механізмів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та розробки адресних терапевтичних втручань.

Список літератури

1. Волкова Н.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему // РМЖ.— 2009.— Т. 17, № 2.— С. 119—123.
2. Кендзерская Т.Б., Христинич Т.Н., Хуклина О.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: старая проблема — новые акценты // Острые и неотложные состояния в практике врача.— 2008.— № 2 (1).— С. 8—18.
3. Сисенкова А.Ю., Ходачевич Л.С., Гольдберг О.А., Леливина Т.И. Патогенез и патологическая анатомия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Арх. патол.— 2008.— № 3.— С. 53—58.
4. Черенховская Н.Е., Бурова С.А., Поваляев А.В., Андреев В.Г. Эндоскопическая диагностика и лечение грибковых поражений пищевода // Клини. эндоскопия.— 2008.— № 2 (15).— С. 16—19.
5. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Микрофлора и здоровье человека.— К.: Червона Рута-Турс, 2008.— 552 с.
6. Dent J. From 1906 to 2006 — a century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux // Aliment. Pharmacol. Therapeut.— 2006.— Vol. 24 (suppl. 9).— P. 1269—1281.
7. Moayyedi P., Talley N.J. Gastro-oesophageal reflux disease // Lancet.— Vol. 367.— P. 2086—2100.

Е.В. Игнашук

Особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от микрофлоры пищевода

Исследование микрофлоры пищевода является важным для выяснения патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Нижняя треть пищевода может быть контаминирована *S. epidermalis* (49,4 %), грибами рода *Candida* (44,9 %), *E. coli* (33,7 %), бактероидами (32,6 %), *Enterococcus spp.* (31,5 %), *S. aureus* (9,0 %), *H. influenzae* (7,9 %), *S. pyogenes* (6,7 %) и *S. pneumoniae* (4,5 %). Патологическая микрофлора влияет на течение рефлюксной болезни — ГЭРБ без эзофагита связана с контаминацией *E. coli*, а эрозивный эзофагит — с *S. aureus* и грибами рода *Candida*. Инфицирование микроорганизмами влияет на клиническое течение ГЭРБ: на длительность и интенсивность болевого синдрома, отрыжку, ощущение кислоты в ротовой полости, боль в горле, при глотании, при прохождении пищи по пищеводу.

O.V. Ignashchuk

The particularities of clinical course of the gastroesophageal reflux disease depending on esophageal microflora

The investigation of esophageal microflora is important for the clarification of pathogenesis of gastroesophageal reflux disease (GERD). The bottom third of the esophagus may be contaminated by *S. epidermalis* (49.4 %), fungi *Candida* (44.9 %), *E. coli* (33.7 %), bacteroids (32.6 %), *Enterococcus spp.* (31.5 %), *S. aureus* (9.0 %), *H. influenzae* (7.9 %), *S. pyogenes* (6.7 %) and *S. pneumoniae* (4.5 %). Pathological microflora influences the course of reflux disease — GERD without esophagitis mated with contamination of *E. coli*, and erosive esophagitis with *S. aureus* and fungi *Candida*. Infection with microorganisms significantly influence the clinical course of GERD — the duration and intensity of pain, belching, feeling of acid in the mouth, sore throat, swallowing, the passage of food down through esophagus.

Контактна інформація

Игнашук Елена Викторовна, аспирант
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
E-mail: ihnashchuk@rada.vn.ua

Стаття надійшла до редакції 5 травня 2010 р.