

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КАНДИДОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ КОНТАМИНАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ**

**О.Л. Заградская**

*Кафедра терапевтической стоматологии, Одесский национальный медицинский университет.*

### **EFFECTIVENESS OF THE PREVENTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CANDIDIASIS ACCORDING TO THE PATHOGEN CONTAMINATION DEGREE**

**E.L. Zagradskaya**

#### **SUMMARY**

Based on the immediate and long-term results of treatment of patients with chronic candidiasis of the oral mucosa established effective approach to differentiated antifungal administration of drugs and immunomodulating actions, depending on the level of contamination of *Candida albicans* and the severity of that involves the use of drugs: from weak antiseptic and adaptogenic effect (if mild) to severe fungicidal and immunostimulatory effects (if severe).

### **ЕФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦОВАНОЇ ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ КАНДИДОЗОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ КОНТАМІНАЦІЇ ЗБУДНИКА**

**О.Л. Заградська**

#### **РЕЗЮМЕ**

На підставі безпосередніх та віддалених результатів лікування хворих з хронічним кандидозом слизової оболонки порожнини рота встановлена ефективність підходу до диференційованого призначення препаратів антигрибкової і імуномодельючої дії, в залежності від рівня контамінації *Candida Albicans* і ступеня тяжкості, що передбачає використання препаратів: від слабого антисептичного і адаптогенної дії (при легких ступенях) до вираженого фунгіцидної та імуностимулюючої дії (при важкому ступені).

**Ключевые слова:** **слизистая оболочка полости рта, хронический кандидоз, профилактика обострений.**

Кандидоз слизистых оболочек, в т.ч. и полости рта - наиболее распространенная грибковая инфекция [5,10]. Для противорецидивной терапии хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта (СОПР) используют большое количество лекарственных препаратов различных групп, способствующих уменьшению обсемененности возбудителем, нормализации микробиоценоза ротовой полости, стимуляции системы местной иммунной защиты и др. [2,6,8,9]. При этом считают, что лечение кандидоза должно быть индивидуальным для каждого больного с учетом иммунного статуса пациента, наличия других заболеваний, с учетом локализации и остроты процесса и возможности наличия хронической стадии заболевания [9,11]. Однако проблема использования эффективных схем профилактики обострений хронического кандидоза остается весьма актуальной, что обуславливает необходимость проведения исследований в данном направлении.

Цель работы – изучить эффективность дифференцированной противорецидивной терапии у больных хроническим кандидозом СОПР в зависимости

от степени грибковой контаминации.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением находился 51 пациент в возрасте от 36 до 81 года (32 женщины и 19 мужчин), страдающих хроническим кандидозом СОПР с разной степенью тяжести. Из них 42 человека составили основную группу, которым назначался специальный комплекс профилактических мероприятий. Еще 9 человек с хроническим кандидозом СОПР вошли в группу сравнения, в которой присутствовали лица с различными уровнями роста *Candida* на СОПР (от 800 до 3550 тыс. КОЕ/тампон).

Для идентификации возбудителя использовали метод микроскопии (экспресс-диагностика) и посев на специальную селективную бактериальную среду Сабуро патологического материала со слизистой оболочки полости рта. Идентификацию проводили с помощью справочника Берджи [7]. Диагностические исследования, включающие микробиологическое изучение уровня контаминации *Candida albicans* слизистой оболочки полости рта проводились до начала проведения профилактических мероприятий,

после курса профилактики (через 1 месяц) и через 1 год (отдаленные результаты).

Исследование функциональной активности слюнных желез проводили согласно рекомендациям Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. [4]. Гигиеническое состояние полости рта оценивали на основании индекса Грина-Вермильона [1]. Активность воспалительного процесса в области локализации кандидоинфекции определяли с помощью пробы Шиллера-Писарева [1]. Исследования проводили до начала противорецидивного лечения и через 6 месяцев.

Дифференцированный подход к проведению профилактических мероприятий осуществлялся в зависимости от степени колонизации слизистой оболочки полости рта грибами рода *Candida* и выраженности клинических симптомов, согласно клинической характеристике тяжести кандидоза СОПР, предложенной ВОЗ и описанной Латышевой С.В. [3]. На основании данных анамнеза и клинико-лабораторных показателей было выделено 3 группы лиц с хроническим кандидозом СОПР: с начальной, 1-й и 2-й степенью тяжести хронического кандидоза.

Всем пациентам (основной группы и группы сравнения) проводились общие мероприятия, которые включали выявление и устранение провоцирующих факторов, улучшение гигиены полости рта и чистку языка (постоянно).

В группе сравнения больные кандидозом СОПР для профилактики рецидивов хронического кандидоза и обострений применяли полоскание рта 0,05% р-ром хлоргексидина.

Пациентам основной группы назначался комплекс профилактических средств с учетом тяжести кандидоза. При этом препараты антигрибкового и иммуномоделирующего действия назначались дифференцировано: от слабого антисептического и адаптогенного действия (при легких степенях) до выраженного фунгицидного и иммуностимулирующего действия (при тяжелой степени).

При начальной степени кандидоза назначали препарат адаптогенного действия внутрь (настойка эхинацеи) и для оптимизация рН ротовой полости - полоскание рта 1-2% раствором бикарбоната натрия.

При I-ой степени – также назначали внутрь настойку эхинацеи и препарат, нормализующий микробиоценоз полости рта (полоскание рта эликсиром «Лизомукоид»), препарат, нормализующий микробиоценоз кишечника (внутри лактобактерин) и растительный препарат с антигрибковым действием (полоскание рта раствором масла чайного дерева).

При II-ой степени - назначались иммуномодулятор (Полиоксидоний), антисептик для обработки рта с избирательным действием на грибковую микрофлору («Орасепт»), полиеновый противогрибковый антибиотик в виде мази для местного применения (5% левориновая мазь), а также препарат, нормали-

зующий микробиоценоз кишечника (внутри лактобактерин).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через месяц и год у больных группы сравнения существенных изменений в уровне обсемененности *Candida* СОПР не произошло. Тогда как у больных после курса профилактических мероприятий уровень обсемененности слизистой рта *Candida albicans* у лиц с начальной степенью кандидоза уменьшился на 29,6 %, и у большинства обследованных приближался к нормальным значениям (500 и менее колоний). У лиц с I-й степенью кандидоза (на начало исследований) через месяц контаминация слизистой грибами уменьшилась – на 36,2% (достоверность отличий по отношению к исходному уровню  $p < 0,02$ ). При II-ей степени кандидоза уменьшение роста колоний *Candida* по сравнению с исходным уровнем самым значительным (на 57%) и достоверно отличалось ( $p < 0,001$ ). Через год у больных основной группы с исходной I-й и II-й степенью кандидоза уровень роста *Candida* через 1 год соответствовал начальной степени кандидоза СОПР. Средние групповые показатели обсемененности СОПР *Candida* через 1 год уменьшились по отношению к исходному уровню почти в 3 раза.

Клинические симптомы кандидоинфекции СОПР через 1 год у больных группы сравнения присутствовали по-прежнему. У большинства лиц основной группы не прослеживались клинические проявления кандидоза и лишь у 3-х человек (26,6%) наблюдались незначительная гиперемия на определенном участке слизистой и жалобы на незначительное жжение.

Уровень гигиенического состояния полости рта - ГИ Грина-Вермильона (табл. 1) через 6 месяцев достоверно не отличался по сравнению с первоначальными данными у пациентов основной группы и группы сравнения. Однако в основной группе наблюдалась более выраженная тенденция к улучшению гигиенического состояния ротовой полости - достоверное отличие показателя в сторону улучшения гигиенического состояния полости рта в основной группе по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ).

Изучение степени выраженности воспалительного процесса СОПР у больных хроническим кандидозом показало (табл. 2), что в группе сравнения показатель пробы Шиллера-Писарева по истечении 6 месяцев оставался на прежнем уровне (достоверность отличий по отношению к исходному уровню  $p > 0,05$ ) и свидетельствовал о достаточно высокой интенсивности хронического воспаления. Тогда как у лиц основной группы (при всех степенях тяжести кандидоза) через полгода интенсивность воспаления СОПР значительно снизилась (достоверность отличий пробы Шиллера-Писарева по отношению к исходному уровню  $p < 0,001$ ). Следует подчеркнуть, что существенных отличий между показателями у

лиц с начальной степенью и I-й степенью тяжести после лечения выявлено не было. В то время как до начала проведения профилактических мероприятий различия были достоверными ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Динамика изменения гигиенического состояния ротовой полости под влиянием применения профилактических комплексов у лиц с хроническим кандидозом ( $M \pm m$ )**

Больные с хроническим кандидозом СОПР	ГИ Грин-Вермильона	
	До лечения	Через 6 мес.
Группа сравнения (n=9)	1,64±0,15	1,85±0,12 $p > 0,05$
Основная группа		
Общий показатель на группу (n=29)	1,50±0,13	1,52±0,13 $p > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$
Начальная степень (n=8)	1,35±0,13	1,41±0,14 $p > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$
I-я ст.тяжести (n=12)	1,54±0,14	1,62±0,11 $p > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$
II-я ст.тяжести (n=9)	1,61±0,13	1,54±0,12 $p > 0,05$ ; $p_2 < 0,05$

Примечание: p - рассчитан по отношению к исходному уровню;  $p_2$  – по отношению к показателям, зафиксированным в группе сравнения.

Таблица 2

**Динамика изменения интенсивности хронического воспаления СОПР под влиянием применения профилактических комплексов у лиц с хроническим кандидозом ( $M \pm m$ )**

Больные с хроническим кандидозом СОПР	Проба Шиллера-Писарева	
	До лечения	Через 6 мес.
Группа сравнения (n=9)	2,25±0,14	2,45±0,21 $p > 0,05$
Основная группа		
Общий показатель на группу (n=43)	2,22±0,16 $p_2 > 0,05$	1,45±0,11 $p < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
Начальная степень (n=12)	1,95±0,18	1,25±0,11 $p < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
1-я ст.тяжести (n=16)	2,15±0,17	1,45±0,12 $p < 0,01$ ; $p_2 < 0,001$
2-я ст.тяжести (n=15)	2,55±0,19 $p_3 < 0,05$	1,65±0,13 $p < 0,001$ ; $p_2 < 0,01$

Примечание: p - рассчитан по отношению к исходному уровню;  $p_2$  – по отношению к показателям, зафиксированным в группе сравнения;  $p_3$  - по отношению к данным, зафиксированным в группе с начальной степенью тяжести кандидоза.

Наиболее низкие показатели скорости слюновыделения (табл.3) до начала исследований были зафиксированы у лиц основной группы с минимальным показателем роста *Candida albicans*.

Через полгода у лиц группы сравнения существенных изменений в скорости саливации не произошло.

У больных основной группы с изначально разными степенями тяжести хронического кандидоза через полгода уровень слюновыделения приближался к нормальным значениям.

При этом наибольшие изменения отмечались у лиц со II-й степенью тяжести кандидоза ( $p < 0,05$ ).

По-видимому, снижение уровня обсемененности СОПР грибами привело к освобождению закупоренных мицелиями выводных протоков больших слюнных желез, что и увеличило ток слюны.

Таким образом, применение комплекса профилактических средств, в зависимости от уровня контаминации *Candida albicans* и степени тяжести хронического кандидоза СОПР обеспечило стойкий профилактический эффект.

Таблица 3

Динамика изменения скорости слюноотделения под влиянием применения профилактических комплексов у лиц с хроническим кандидозом ( $M \pm m$ )

Больные с хроническим кандидозом СОПР	Скорость слюноотделения (мл/мин)	
	До лечения	Через 6 мес.
Группа сравнения (n=9)	0,32±0,03	0,35±0,04 p>0,05
Основная группа		
Общий показатель на группу	0,36±0,04 p <sub>2</sub> >0,05	0,43±0,04 p>0,05;
Начальная степень(n=12)	0,41±0,05	0,45±0,05 p>0,05
1-я ст.тяжести (n=16)	0,36±0,04 p <sub>3</sub> >0,05	0,43±0,05 p>0,05
2-я ст.тяжести (n=15)	0,30±0,04 p <sub>3</sub> <0,05	0,42±0,05 p<0,05

Примечание: p- рассчитан по отношению к исходному уровню; p<sub>2</sub> – по отношению к показателям, зафиксированным в группе сравнения; p<sub>3</sub>-по отношению к данным, зафиксированным в группе с начальной степенью тяжести кандидоза.

#### ВЫВОДЫ

1. Разработан комплекс профилактических мероприятий для больных, страдающих хроническим кандидозом полости рта, учитывающий степень контаминации *Candida albicans*, с дифференцированным назначением препаратов антигрибкового и иммуномоделирующего действия: от слабого антисептического и адаптогенного действия (при легких степенях) до выраженного фунгицидного и иммуностимулирующего действия (при тяжелой степени).

2. Установлено, что дифференцированный подход к применению комплекса профилактических средств, в зависимости от уровня контаминации *Candida albicans* и степени тяжести хронического кандидоза СОПР обеспечивает стойкий профилактический эффект, заключающийся в уменьшении адгезии грибов на СОПР и противовоспалительном действии. Существенное значение для профилактики кандидоза имеет улучшение гигиенического состояния полости рта и увеличение скорости саливации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – 3-е изд., перераб. и доп./ В.С. Иванов– М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 296 с.
2. Іленко Н.М. Особливості клініки і лікування кандидозу СОПР/ Н.М.Іленко, С.М.Ніколішина, М.Є. Приходьмо //Укр. Стоматологічний альманах.- 2005.-№5.-С.12-13.
3. Латышева С.В. Современные аспекты патогенеза и диагностики кандидоза полости рта/С.В. Латышева // Современная стоматология. - 2007. - №1.

- С. 57-61.

4. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии /Методическое пособие/ Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. – Омск, 1976. – 95 с.

5. Лесовой В.С. Кандидоз ротовой полости(обзор)/ В.С. Лесовой, А.В.Липницкий, О.М. Очкурова// Проблемы медицинской микологии. – 2003. –Т. 5, №1.-С.34-38.

6. Мавлянова Ш.З. Новые подходы к лечению кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпromетированных больных/ Ш.З.Мавлянова, Ш.А. Тиллавердыев // Проблемы медицинской микологии.-2009.-Т.11,№2.-С.93-95.

7. Определитель бактерий Берджи: пер. с англ./ под ред. Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит, Дж. Стеил. - М.: Мир. - 1997. - 123 с.

8. Abage S.M. The treatment of candidiasis/ S.M. Abage // FEMS Immunol. Med Microbiol.- 2006.- Vol.27, №1.- P.65-67.

9. Akpan A. Oral candidiasis/ A. Akpan, R. Morgan – Postgraduate Medical Journal.-2002.- Vol.78.-P.455-459.

10. Community lifestyle of *Candida* in mixed biofilms: a mini review/Thein Z. M., Seneviratne C. J., Samaranayake Y. H., Samaranayake L. P.// Mycoses.-2009.- Vol.52,№6.-P.467-465.

11. Monteil R.A. In vitro antifungal resistance of oral *Candida albicans* strains in non-AIDS/ R.A.Monteil, I.Madinier, Y. Le Fichaux //Oral/ Microbiol. Immunol.-1997.-Vol.12,№2.-P.126-128.