

УДК 616.311 – 002.8 – 85: 616.314 – 77 (045)

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗОМ ПОЛОСТИ РТА
СО СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ И ЧАСТИЧНО-СЪЕМНЫМИ
ПРОТЕЗАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

Панченко А.Д., Булкина Н.В.

*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России»,
Саратов, e-mail: inedunivffisgmu.ru*

Обследовано и проведено лечение 90 больных кандидозом полости рта со съемными пластиночными и частично-съемными протезами. Выполнена микроскопия нативного мазка со слизистой оболочки полости рта, культуральная диагностика, определение чувствительности возбудителя к антифунгальным препаратам. В слюне определяли содержание иммуноглобулинов для оценки местного иммунологического статуса пациента. С целью выявления специфических антител к дрожжеподобным грибам использован иммуноферментный анализ крови. Всем больным проводилась комплексная терапия. Основной группе в качестве иммунокорректора назначался иммуномодулятор Гепон в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта. Доказана эффективность в плане восстановления местного иммунного статуса пациентов. Показано, что местное применение Гефона позволяет повысить качество лечения, увеличить период ремиссии.

Ключевые слова: кандидоз, иммунитет, лечение

**COMPLET TREATMENT EVALUATION OF COMPREHENSIVE EFFICIENCY
WITH WITHDRAWABLE PLASTINOCNYMI AND PARTLY-WITHDRAWABLE
PROSTHETIC DEVICE FOR CURING MOUTH CAVITY CANDIDOSIS
INCLUDING IMMUNOCORRECTION THERAPY**

Panchenko A.D., Bulkina N.V.

Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: inedunivffisgmu.ru

The purpose of our study was to increase the efficacy of mouth cavity candidosis treatment. We have observed and treated 90 patients with mouth cavity candidosis. We have performed the diagnostics of germ culture and microscopical investigation of direct smear of oral mucosa and determined the sensitivity of causative microorganism to antifungal drugs. In order to assess patients' immunological status we have determined the concentration of immunoglobulins in their saliva. In order to find specific antibodies for yeast-like fungi we have performed enzyme immunoassay of patients' blood. All patients have received comprehensive treatment. The primary group's immunocorrection drug was immunomodulator Gepon intended for application to oral mucosa. We have found out that 78,8% of patients with chronic mouth cavity candidosis had low concentration of immunoglobulin G in their blood serum. The concentration of immunoglobulines IgA, IgG and IgM in the patients' oral fluid was also lower than normal. Thus we have proved the efficiency of treatment as a way of recovering patients' local immunological status. We have observed that local administration of Gepon leads to increase of treatment quality and disease-free survival.

Keywords: candidosis, immunity, treatment

Количество микотических инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, неуклонно возрастает, и большее значение отводится дрожжеподобным грибам рода *Candida* [3]. Слизистая оболочка полости рта может служить местом колонизации и инфицирования потенциально патогенными микроорганизмами [7]. Наличие и гигиеническое состояние протеза имеет большое значение для состояния слизистой оболочки полости рта и развития кандидоза. Обсемененность поверхности протеза грибами *Candida albicans* возрастает при увеличении степени изношенности протеза, сроков его использования [1]. Ключевым фактором начала инфекционного кандидозного процесса является нарушение неспецифической и специфической резистентности организма, как на местном, так и на общем уровне [2]. Нарушение функций Т-лимфоцитов, их взаимодействие с В-лимфоцитами приводит

к нарушению синтеза иммуноглобулинов различных классов [6]. В современной терапии кандидоинфекции слизистой оболочки доминируют антифунгальные азолы. Однако после проведенной терапии сохраняется склонность у некоторой части больных к рецидивам, причина которых так и остается неясной. По мнению некоторых авторов, причина рецидивирования кроется в несостоятельности иммунной системы организма [4, 5]. В частности, считается, что ключевую роль играет недостаточность локальных иммунных механизмов, опосредованных клетками иммунной системы. В современной литературе изучаются возможные пути коррекции иммунитета, путем применения иммунокорректирующих препаратов, разрабатываются схемы их применения, оценивается их эффективность.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных кандидозом

полости рта со съёмными пластиночными протезами и частично-съёмными протезами, восстановление местного иммунного статуса путем применения в терапии иммуномодулятора «Гепон».

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач и цели исследования под нашим наблюдением находилось 110 человек, из них основную группу составили 90 больных кандидозом полости рта: со съёмными пластиночными протезами – 50 человек; с частично-съёмными протезами – 40 человек. Хронические формы кандидоза были диагностированы у 40 пациентов и с обострением хронических форм кандидоза 50 человек в возрасте от 45 до 65 лет. По способу лечения больные будут разделены на две группы. Первую группу составят 45 пациентов, в лечение которых будет включен иммунокорректирующий препарат «Гепон». Вторую группу (сравнения) составят 45 пациентов с кандидозом полости рта со съёмными пластиночными протезами и частично-съёмными протезами, которые получают лечение по стандартной схеме, без применения иммуномодуляторов. Для получения объективных результатов больные кандидозом полости рта были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности болезни. Критериями исключения являлись лица с тяжелыми иммунодефицитами: онкологические больные, ВИЧ-инфицированные пациенты и с эндокринными заболеваниями в анамнезе.

Контрольные исследования проведены на 20 практически здоровых лицах обоего пола со съёмными пластиночными протезами и частично-съёмными протезами, у которых при обследовании не было выявлено кандидоза полости рта и без выраженной сопутствующей патологии. Среди обследованных практически здоровых лиц мужчин 7 человек (35%), женщин 13 человек (65%). Возраст этой группы лиц колебался от 50 до 60 лет.

Программа обследования включала клинический осмотр, также для подтверждения диагноза кандидоза полости рта были проведены лабораторные методы исследования. Была выполнена микроскопия нативного мазка со слизистой оболочки полости рта. С целью идентификации возбудителя проводилась культуральная диагностика, а также определяли чувствительность к антифунгальным препаратам на микропанели «Fungi test», США. Для объективной оценки иммунного статуса и неспецифической резистентности организма больных кандидозной инфекцией, прогнозирования течения заболевания и динамического наблюдения за адекватностью проводимой иммунокорректирующей терапии проводили исследование иммунограммы ротовой жидкости больных кандидозом полости рта и ротовой жидкости группы контроля. С целью выявления специфических антител к дрожжеподобным грибам будет использован иммуноферментный анализ крови на анализаторе «Alfa Prime» фирмы «Meredith Diagnostics» (Англия), с использованием диагностического набора определения титра иммуноглобулинов G к грибам рода *Candida* фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

Всем больным проводилась комплексная терапия. Назначение противогрибкового препарата про-

водилось строго по результатам индивидуальной антифунгальной чувствительности. В схему лечения больных основной группы в качестве иммунокорректора назначался иммуномодулятор Гепон в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта в течение 20 минут. Лиофильно высушенный препарат «Гепон» 0,002 г растворяли перед употреблением в 5 мл стерильного физиологического раствора NaCl. Полученный 0,04%-й раствор Гепона наносился на стерильный ватный тампон, распределялся по слизистой оболочке полости рта, выдерживался в течение 20 минут. Процедуру повторяли 3 раза с интервалами в 3 дня. Контрольный осмотр проводился через 7 дней, 12 и 14 дней. Все методы лечения были направлены на более длительный результат терапии, продление периода ремиссии.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагноз хронический атрофический кандидоз был поставлен 21 пациенту (23,3%). Обострение хронического атрофического кандидоза диагностировано у 38 пациентов (42,2%). Диагноз хронический гиперпластический кандидоз полости рта был поставлен 8 (9%) пациентам; 12 (13,3%) обратившимся больным был поставлен диагноз обострение хронического гиперпластического кандидоза. Псевдомембранозный кандидоз полости рта диагностирован у 11 (12,2%) пациентов.

По результатам микроскопии мазка критерием диагностики кандидоза полости рта является обнаружение 10–15 и более дрожжевых клеток в поле зрения или нити псевдомицелия.

В результате проведенного иммуноферментного анализа крови содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови контрольной группы составляет $1,5 \pm 0,2$ г/л, что соответствует общепризнанной норме. В группе больных с хроническими формами кандидоза 78,3% пациентов имеют повышенное содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови, 7,2% – уменьшенное содержание иммуноглобулинов G, 5,5% – отрицательное значение иммуноглобулинов G, 9% – содержание иммуноглобулинов соответствовало нормальным значениям. У обследованных пациентов с обострениями хронических форм кандидоза получены результаты: 11,6% – уменьшенное содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови, 82% – повышенное содержание иммуноглобулинов G, 6,4% – содержание иммуноглобулинов соответствовало нормальным значениям. Большая часть обратившихся пациентов с диагнозом хронический кандидоз полости рта, имеют повышенное содержание иммуноглобулина G.

Таблица 1

Распределение пациентов по формам и видам протеза

Диагноз	Количество пациентов	Вид протеза	
		Частично-съёмный	Пластиночный (полный съёмный)
Хронический атрофический кандидоз	21	13 ++	8 +++
Хронический гипертрофический кандидоз	8	2 ++	6 ++
Псевдомембранозный кандидоз	11	9 +++	2 ++++
Обострение хронического атрофического кандидоза	38	12 ++++	26 ++++
Обострение хронического гипертрофического кандидоза	12	4 +++	8 +++

Примечания:

++ – мицелий гриба и почкующиеся дрожжевые клетки от 15 до 50 в поле зрения;
 +++ – мицелий гриба в большом количестве и почкующиеся дрожжевые клетки от 50 до 100 в поле зрения;
 ++++ – мицелий гриба в большом количестве и почкующиеся дрожжевые клетки более 100 в поле зрения.

При проведении иммунограммы ротовой жидкости определили титр иммуноглобулинов класса IgA, IgG, IgM. По результатам тестов в группе больных с хроническими формами кандидоза наблюдалось уменьшение содержания секреторного IgA до $0,037 \pm 0,025$ г/л при норме $0,069 \pm 0,028$ г/л, снижение IgG в ротовой жидкости до

$0,028 \pm 0,022$ г/л, при $0,042 \pm 0,017$ г/л в контроле, а также снижение содержания IgM до $0,036 \pm 0,017$ г/л при норме $0,055 \pm 0,011$ г/л. При исследовании уровня иммуноглобулинов у пациентов с обострением хронических форм кандидоза количество секреторного IgA $0,032 \pm 0,022$ г/л, IgG $0,031 \pm 0,017$ г/л, IgM $0,04 \pm 0,017$ г/л (табл. 2).

Таблица 2

Содержание иммуноглобулинов (г/л) в ротовой жидкости у пациентов с различной формой кандидоза

Показатель иммунитета	Практически здоровые лица <i>n</i> = 20	Хронический атрофический кандидоз <i>n</i> = 21	Псевдомембранозный кандидоз <i>n</i> = 11	Хронический гиперпластический кандидоз <i>n</i> = 8	Обострение хронических форм кандидоза <i>n</i> = 50
Ротовая жидкость					
Ig A	$0,069 \pm 0,028$	$0,027 \pm 0,014^*$	$0,034 \pm 0,02^*$	$0,051 \pm 0,02^*$	$0,032 \pm 0,022^*$
Ig G	$0,042 \pm 0,017$	$0,025 \pm 0,01^*$	$0,03 \pm 0,015^*$	$0,031 \pm 0,017^*$	$0,031 \pm 0,017^*$
Ig M	$0,055 \pm 0,011$	$0,03 \pm 0,011^*$	$0,04 \pm 0,013^*$	$0,04 \pm 0,011^*$	$0,04 \pm 0,017^*$

Примечание: показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями в контрольной группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$).

Повторная иммунограмма ротовой жидкости была выполнена через месяц, после проведенной местной иммунотерапии. Содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости у пациентов с хроническими формами кандидоза полости рта составило: IgG $0,044 \pm 0,025$ г/л при норме $0,042 \pm 0,17$ г/л, показатель IgA повысился до $0,08 \pm 0,021$ г/л при норме $0,069 \pm 0,028$ г/л, IgM составил $0,05 \pm 0,016$ г/л при $0,055 \pm 0,011$ г/л в группе контроля, что соответствует средним значениям уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости.

Отдаленный результат лечения оценивался через 6 и 12 месяцев. Через 6 месяцев клинические проявления кандидоза полости рта отсутствовали у 96% обследованных пациентов. 4% пациентов отмечают проявления кандидоза полости рта. После 12 месяцев наблюдения в 89% случаях проявления кандидоза не наблюдалось.

Большая часть обследованных с диагнозом хронический кандидоз полости рта имеют повышенное содержание иммуноглобулина G, что не противоречит исследованиям, проведенным К.П. Кашкиным,

В.Г. Кубась и J. Edwards. Согласно исследованиям J. Edwards et al., антитела задерживают филаментацию и подготавливают последующее внутриклеточное уничтожение дрожжевых клеток. Сывороточный Ig G предотвращает склеивание клеток *C. albicans*. Изменение гуморального иммунитета обусловлено снижением функции иммунорегуляторных супрессорных Т-клеток, оказывающих существенное влияние на уровень В-клеточной активности и соответственно выработку антител. Низкий титр антител свидетельствует о недостаточной активности местного иммунитета у больных кандидозом слизистой оболочки полости рта [3, 5]. Mardh P.A. отмечает, что у большинства больных с недостаточностью Ig A отсутствуют сывороточные антитела к *C. albicans*. По нашим результатам, местное применение иммуномодулятора привело к увеличению количества общего IgG в слюне, активации гуморального звена местного иммунитета ротовой полости в виде повышения продукции секреторного IgA. Применение Гепона оказало выраженное противовоспалительное действие, а также эффективно устранило сухость слизистой оболочки полости рта. У пациентов с атрофической формой кандидоза эпителизация очагов атрофии слизистой оболочки полости рта происходила на 7 ± 2 день применения иммуномодулятора Гепон.

Заключение

По нашим отдаленным результатам, обострения кандидоинфекции не наблюдалось в течение 10 месяцев. Данный факт позволяет сделать заключение, что только при восстановлении местного иммунного статуса можно рассчитывать на длительный результат лечения кандидоинфекции, вызванной грибами рода *Candida albicans*. Лечение кандидоза, особенно его хронических форм, представляет значительные

трудности ввиду склонности к рецидивам. С целью повышения функциональной активности иммунной системы больного или ускорения восстановления её нарушенных функций, лечения рецидивирующего кандидоза применяется в комплексе со стандартными назначениями иммуномодулятор Гепон. Широкий спектр действия иммуномодулятора Гепона позволяет использовать его при широком спектре заболеваний, в том числе при кандидозе полости рта.

Список литературы

1. Железняк В.А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2010. – 25 с.
2. Кандидоз кожи и слизистых оболочек / А.А. Антоньев, Л.А. Бульвахтер, Л.К. Глазкова, И.И. Ильин. – М.: Медицина, 1985. – 56 с.
3. Степанова Ж.В. Кандидоз слизистых оболочек и гладкой кожи // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 173–175.
4. Лечение рецидивирующего кандидоза с помощью иммуномодулятора «Гепон» / А.Л. Тищенко, Н.С. Сергеева, Н.Н. Мурашова, М.А. Бармина // Вестник последипломного медицинского образования. – 2001. – № 2. – С. 25–32.
5. Учайкин В.Ф. Гепон – отечественный иммуномодулятор с противовоспалительной и противовирусной активностью для детей и взрослых. – М., 2003. – 30 с.
6. Moraes-Vasconcelos D. Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis / D. Moraes-Vasconcelos, N.M. Orii, C.C. Romano // Clin. Exp. Immunol. – 2001. – № 2. – P. 247–253.
7. Gregory M., Schuman G. Antemortem diagnosis of disseminated fungal infection // New Engl. J. Med. – 1985. – Vol. 312, № 2. – P. 124.

Рецензенты:

Кунин В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической стоматологии ГОУ ВПО ВГМА им. В.А. Бурденко, г. Воронеж;
Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 10.11.2011.