

# МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

## METHODS AND THERAPIES OF THRUSH IN PATIENTS WITH REMOVABLE LAMINAR DENTURES

*O. Sadykova*

*Summary.* The article provides an overview of the current world literature on the treatment of candidal infections of the oral mucosa.

According to the literature, candidiasis of the oral cavity is most common in people who use dentures for more than five years. The severity of candidal inflammation directly depends on the duration of wearing the dentures. Modern etiopathogenetic treatment of oral candidiasis in persons using dentures is complex, including antifungal, immunocorrective drugs, probiotics and eubiotics, as well as rational orthopedic treatment.

*Keywords:* candidiasis, oral mucosa, antimycotic drugs.

**Садыкова Ольга Масловиевна**

Аспирант, ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,  
Киров, Россия  
olastomat@yandex.ru

*Аннотация.* В статье представлен обзор современной мировой литературы по проблеме лечения кандидозных поражений слизистой оболочки рта.

Согласно литературным данным кандидоз полости рта чаще всего встречается у лиц, использующих зубные протезы более пяти лет. Тяжесть кандидозного поражения напрямую зависит от длительности ношения протеза. Современное этиопатогенетическое лечение кандидоза полости рта у лиц, пользующихся зубными протезами, является комплексным, включающим в себя противогрибковые, иммунокорректирующие препараты, пробиотики и эубиотики, а также рациональное ортопедическое лечение.

*Ключевые слова:* кандидоз, слизистая оболочка рта, антимикотические средства.

**В** современной медицинской литературе грибковая патология определяется общим термином, происходящим от названия возбудителя — «кандидоз». Заболевание характеризуется облигатным поражением только у человека в условиях иммунодепрессии и наличия специфических фоновых или предшествующих состояний. Полиморфность клинической картины варьирует от латентного носительства до тяжелых генерализованных форм [26].

### Классификация

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) кандидоз делится на диагностические типы заболевания, проиллюстрированные на рисунке 1.

На сегодняшний день наиболее распространенными формами кандидоза стали длительные, часто рецидивирующие виды болезни. Большое внимание исследователей привлечено также тем, что данная патология является одним из клинических маркеров у больных СПИДом [19].

### Морфологические особенности

Этиология заболевания принадлежит дрожжевым грибам рода *Candida*, являющимся факультативно патогенными для человека. Особенностью данного патоло-

гического агента является отсутствие половой стадии жизненного цикла. Размножение осуществляется с помощью процесса почкования по голобластическому типу. Что в свою очередь характеризуется вовлечением в формирование дочерней единицы всех слоев клеточной стенки материнской единицы. При микроскопии можно обнаружить несколько морфологических форм грибов, включающих круглый, цилиндрический, овальный и эллипсоидной виды [7].

Первые теоретические высказывания о болезнетворности гриба *Candida* датированы в начале 19 века известным ученым-хирургом Бернгардом Рудольфом Конрад фон Лангенбеком (1838), изучавшим кандидозные поражения глотки, пищевода и толстой кишки [25]. По типу питания кандиды относятся к сапрофитам [26].

Среди этиологических причин на первом месте в развитии кандидоза, включая инвазивный, стоит *C. albicans*. Данный вид является частью нормальной микрофлоры человеческого организма с колонизацией стенок желудочно-кишечного тракта. Благоприятным температурным диапазоном для *C. albicans* является 37 °C и 45 °C. В качестве сред для культивирования с образованием терминальных хламидоспор используют так называемые «голодные» среды (рисовый и голодный щелочной агар). Инкубация культуры *C. albicans* с кровью дает образование «ростковых трубок», представляющих собой короткие нити истинного мицелия. Следует отметить,

В 37.0 Кандидозный стоматит

В 37.00 Острый псевдомембранозный кандидозный стоматит

В 37.01 Острый эритематозный (атрофический)

В 37.02 Хронический гиперпластический

В 37.03 Острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит (протезный стоматит в результате кандидозной инфекции)

В 37.04 Кожно-слизистый кандидоз

В 37.06 Ангулярный хейлит

Рис. 1. Классификация кандидоза, ВОЗ

что для данного возбудителя не характерно образование аскоспор [38].

#### Аспекты патогенеза и диагностики

Патогенность возбудителя в большей степени принадлежит фоновому состоянию организма. По данным некоторых авторов известно, что распространенность кандидоза прямо пропорциональна возрасту человека. В связи с чем у пожилых людей распространенность достигает 60%. По данным исследований, известно, что возникновению кандидозного поражения ротовой полости способствует нарушение правил гигиены, пломбы низкого качества и ортопедических конструкций [27, 13].

В стоматологической практике для постановки диагноза кандидоз используется совокупность данных из анамнеза заболевания, объективного стоматологического статуса, результатов микологического исследования с положительным заключением о наличии в соскобе грибов *Candida*.

Материал для микроскопии мазков получают со слизистых оболочек рта и поверхности съемных протезов в случае их наличия. Успех диагностического теста зависит от соблюдения правил забора анализа, включающих следующие условия: забор до чистки зубов, желательно в утреннее время, натощак или не менее пяти часов после еды.

К наиболее диагностически точным методам выявления кандидоза ротовой полости относится полимерная цепная реакция. При наличии у пациентов диспепсического синдрома обязательным диагностическим

мероприятием в алгоритме обследования должно быть бактериологическое исследование кишечной микрофлоры [18].

#### Клинические аспекты

Использование съемных протезов в ортопедической стоматологической практике ведет к возникновению ряда нежелательных эффектов, таких, как механическое и химико-токсическое раздражение, сенсibilизация слизистой полости рта, ведущая к дисбиocenотическим состояниям, в том числе к активному росту дрожжевых грибов и других патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [23].

При увеличении степени амортизации, изношенности и сроков эксплуатации протеза растет и степень обсемененности кандидами [8].

Как уже упоминалось, носительство *C. albicans* среди пожилых людей достигает 60% [11]. Большинство больных старше 59 лет систематически нарушают правила гигиены полости рта и ухода за съемными зубными протезами, что ведет к значительному повышению риска возникновения кандидоза [37].

#### Специфическая терапия

Одним из способствующих развитию кандидоза факторов является применение препаратов, улучшающих адгезию съемных протезов [12]. Алгоритм локальной терапии таких больных должен включать комплекс мер в виде сочетания профессиональную гигиену ротовой

Группы препаратов	Международное непатентованное название препарата
Полиены	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Нистатин</li> <li>•Леворин</li> <li>•Натамицин</li> <li>•Амфотерицин В</li> </ul>
Азолы Имидазолы Триазолы	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Кетоконазол</li> <li>•Клотримазол</li> <li>•Миконазол</li> <li>•Бифоназол</li> <li>•Флуконазол</li> <li>•Интраконазол</li> </ul>
Препараты разных групп	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Тербинафин</li> <li>•Гризеофульвин</li> <li>•Нитрофунгин</li> <li>•Калия йодид</li> </ul>

Рис. 2. Лекарственные средства для этиотропного лечения кандидозов ротовой полости

полости, санации слизистых оболочек, ортопедическую коррекцию протезов и др. [9].

Согласно последним исследованиям антимикотические средства делятся на полиеновые антибиотики, азольные соединения, аллиламиновые средства и комбинированные вещества [31].

На современном этапе существует достаточно большой спектр противогрибковых препаратов. Антимикотические средства относятся к одной из самых многочисленных групп лекарственных средств, включающей более ста наименований и более 20 форм [21].

Для локального использования применяют смешанные вещества, включающие щелочные растворы и анилиновые красители. Преимущественно применяются растворы гидрокарбоната натрия, тетрабората натрия, борной кислоты [29], анилиновые красители (раствор метиленового синего, водный раствор бриллиантового зеленого, раствор фуксина и др.) Указанные выше препараты широко распространены и доступны, хотя по терапевтической эффективности уступают антимикотическим средствам. К их недостаткам следует отнести быстрое развитие лекарственной устойчивости и раздражению слизистых при систематическом применении [20].

Этиотропное лечение является ключевым в терапии кандидозов полости рта (рисунок 2) [18]. Данные группы

препаратов могут быть использованы в качестве местной (в случае изолированного кандидозного поражения полости рта) и системной (при распространении инфекционного процесса на нижерасположенные отделы пищеварительного тракта, кожу, другие слизистые оболочки) терапии.

Рациональная терапия должна базироваться на проведении исследования на чувствительность кандид к антимикотикам и антисептикам [18]. Результаты исследований подчеркивают, что терапия кандидозных состояний должна быть индивидуальной с принятием во внимание иммунных нарушений, коморбидного статуса, локализации и течения заболевания [35].

В ведении кандидоза преимущество отдают двум классам противогрибковых средств: полиенам и азолам. Различия в фармакодинамическом действии препаратов состоит в том, полиены напрямую взаимодействуют с холестерином, входящим в состав клеточных стенок млекопитающих путем его связывания. Это ведет к вытеканию цитоплазматической жидкости из клетки и ее последующей деструкции [40]. В противоположность полиенам азольные препараты оказывают преимущественно фунгистатическое действие [32, 39].

В терапии кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта на современном этапе на первом месте находятся антифунгальные азолы. Хотя по данным

Тип терапии	Препараты и режим назначения
Системная антимикотическая терапия	Фунгицидные средства: флуконазол, интраконазол 100мг 1 раз в сутки.
Местная противогрибковая терапия	Мирамистин 0,5% мазь – смазывание пораженной поверхности 3 раза в сутки 2 % раствор бикарбоната натрия – полоскания 4 раза в день.
Коррекция иммунных механизмов организма	Ферроглобин В12 – внутрь 1 ч.л. 3 раза в сутки; Бактистатин – внутрь 1 капсула 3 раза в день после еды.

Рис. 3. Схема терапии кандидоза ротовой полости

некоторых исследований после проведенной терапии у части пациентов отмечается склонность к рецидивам заболевания [24]. По мнению некоторых исследователей этому способствует несостоятельность иммунной системы [22].

В последнее время альтернативой азолам и полиеновым антибиотикам стал новый класс противогрибковых препаратов — эхинокандины [33]

В историческом аспекте одним из первых в терапии кандидоза полости рта стал применяться нистатин, клиническая эффективность которого на сегодняшний день является не доказанной [34].

Долгое время в терапии всех клинических вариантов кандидозных поражений применяют «Флуконазол» («Дифлюкан») в разных видах [28]. В последнее десятилетие появились такие антимикотические препараты, как низорал и дифлюкан, обладающие достаточно высокой клинической эффективностью [10]. Также, повсеместно применяется канестен (клотримазол), миконазол.

Фармацевтическая компания «Байер» (Германия) первой синтезировала клотримазол для наружного применения (крем/аэрозоль/раствор 1%). При локальном применении данный препарат в малых количествах всасывается с поверхности слизистых [17].

#### Неспецифическая терапия

Ключевым в терапии микозов остается применение специфической противогрибковой терапии, однако ряд исследователей предлагают схемы оптимизации эффективности лечения.

В связи с тем, что кандидоз часто протекает у иммуно-ослабленных лиц, в схемы терапии предлагается включать иммунокорректирующие препараты [15].

Среди иммуномодуляторов отечественного производства следует отметить, как достаточно эффективное средство препарат гепон, включающий также местное противовоспалительное действие. Для местного применения он используется в виде 20 минутных инстилляций на слизистые оболочки ротовой полости 0,04% раствором (всего три процедуры с 3-х дневным интервалом). Ключевым фактором, обеспечивающим высокую эффективность противорецидивного действия гепона является клинически доказанная пролонгированная активность по снижению количества мицелия и почкующихся форм возбудителя [14].

Также к оригинальным отечественным иммуномодуляторам следует отнести полиоксидоний [30]. Липолипид относится к искусственно синтезированным препаратам. Активность направлена на стимуляцию макрофагов, что обуславливает высокую противоионфекционную защиту близкую к естественной [29, 31].

Снижение местного иммунитета при дисбактериозных состояниях является показанием для использования в схеме терапии кандидоза ротовой полости препарата имудон, состоящего из лизатной смеси штаммов большинства представителей микрофлоры полости рта и обладающего также противорецидивным и противовоспалительным действием при кандидозном поражении [2].

В традиционные алгоритмы лечения кандидоза в качестве патогенетической терапии рекомендуется включать препараты группы антиоксидантов (витамин Е, се-

лен-актив, мексидол). Использование антиоксидантных комплексов более быстрому купированию интоксикации эпителия, стабилизации устойчивости клеток слизистых ротовой полости [8].

При кандидозном поражении слизистых оболочек ротовой полости снижается всасываемость микро и макроэлементов, в частности железа. В связи с этим, оптимальный путь ведения пациента должен включать назначение железосодержащих препаратов, витаминов В и С, фолиевой и пантеноновой кислот [3].

Следует отметить, что в совокупности с выраженным ростом патогенных и условно-патогенных микроорганизмов снижается концентрация нормальной микрофлоры [16]. В связи с этим в терапии дисбактериоза слизистых оболочек полости рта, и в особенности тканей пародонта, важным условием повышения эффективности терапии является включение препаратов, способствующих восстановлению нормальной микрофлоры. Одно из перспективных направлений в этой области — использование биопрепаратов, действующим началом которых являются представители микрофлоры полости рта [5]. С этой целью используются пробиотики, которые вызывают дополнительное воздействие на колонию грибов рода *Candida* внутри ротовой полости и увеличивают показатели локального иммунитета [36].

Помимо всего перечисленного, существует специальная физиотерапевтическая методика для пациентов

с грибковой патологией — озонотерапия. Воздействие на организм активированных форм кислорода через несколько дней существенно снижает проявления заболевания и уменьшает длительность терапии в 1,5–2 раза. В стоматологии инстилляции озона используются в силу его физико-химических свойств. Ряд воздействий озона на организм человека, к ним относятся: иммуностабилизирующее и анальгезирующее действие, антигипоксическое и детоксицирующее, биоэнергетическое биосинтетическое (активация метаболизма углеводов, белков, жиров) и другие действия. Процедура озонотерапии при кандидозе заключается в полоскании полости рта 200 мл физиологического раствора в течение 2 минут, насыщенного озоном в концентрации 3–5 мг/л. Озонирование физиологического раствора возможно выполнить на медицинской озонотерапевтической установке «Медозонс БМ АОТ-01-АРЗ-01 [6].

Комплексное этиопатогенетическая терапия кандидозных поражений ротовой полости у пациентов с зубными протезами должно включать антимикотические, иммунокорректирующие препараты, биопрепараты, а также рациональную ортопедическую коррекцию, направленную на элиминацию причин колонизации дрожжевой микрофлорой. Некоторые схемы терапии кандидоза ротовой полости представлены на рисунке 3.

В заключении следует сказать, что ключевым фактором успеха терапии кандидоза ротовой полости является приверженность пациента к терапии и его активное стремление к выздоровлению [1].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А., Горячкина М. В. Критерии выбора системного антимикотика // РМЖ. 2006. № 15. С. 1145
2. Борисов Л.Б., Козьмин-Соколов Б.И., Фрейдлин И. С. Руководство к лабораторным занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии. М: Медицина 1993; стр 236–239.
3. Вейсгейм Л. Д. Комплексное лечение кандидоза полости рта / Вейсгейм Л.Д., Дубачева С.М., Гаврикова Л.М. // International journal of applied and Fundamental Research. — 2014. — № 2. — С. 48–51.
4. Гожа Л.Д., Сагателян Г. Р., Гожий А. Г. Отделочная обработка стальных зубных протезов // В сборнике научных трудов ММСИ к 70-летию В. Н. Копейкина: «Современные проблемы стоматологии». М, 1999. С. 87–88.
5. Грудянов А.И., Безрукова И. В., Охупкина И. Б. Использование препарата «Иммудон» при лечении типичных и атипичных форм воспалительных заболеваний пародонта, Труды VI Съезда Стоматологической Ассоциации России. Москва 2000, стр. 189–190.
6. Дзгоева Д. К., Золоев Р. В. Применение озонотерапии для лечения кандидоза СОПР у пациентов с наличием общего хронического заболевания // «Вестник новых медицинских технологий» 2012, выпуск № 4, с. 36–37
7. Елинов Н. П. Химическая микробиология. — М.: Высшая школа, 1989. — С. 349–365.
8. Железняк В. А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта: автореф. дис. . . . канд. мед. наук. — Самара, 2010. — 25 с.
9. Ивериелли М. В. Оральный кандидоз / М. В. Ивериелли, Н. О. Абашидзе // Клиническая стоматология. — 1999. — № 2. — С. 52–56.
10. Илюкевич Г. В. Антимикробная химиотерапия в хирургии / Г. В. Илюкевич. — Минск: Беларуская наука, 2003. — С. 42–43.
11. Кириченко И.М., Молочков В. А. Мирамистин в комплексной терапии кандидоза полости рта. Успехи медицинской микологии // Под ред. Ю. В. Сергеева. — М.: Национальная академия микологии, 2004. — Т. 4. — С. 295–296.
12. Курбакова Н. В. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов, осложненных кандидозом слизистой оболочки полости рта: Дис. . . . канд. мед. наук. — М., 2005.
13. Лукиных Л. М. Кандидоз слизистой оболочки полости рта. // Нижегород. мед. журн. 1997. — №2. — С. 81–85.

14. Панченко, А. Д. Комплексное лечение больных кандидозом полости рта со съёмными пластиночными и частично-съёмными протезами с применением иммунокорректирующей терапии / А. Д. Панченко, Н. В. Булкина // *Фундаментальные исследования*. — 2011. - № 11. Часть 3. — С. 559–562.
15. Панченко, А. Д. Оценка эффективности комплексного лечения больных кандидозом полости рта с применением иммунокорректирующей терапии / Н. В. Булкина, А. Д. Панченко // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2011. - Том 7. - № 2. — С. 477–481.
16. Рабинович И.М., Казанова В. В., Дмитриева Л. А. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта. *Стоматология*. 1996 N. 2, стр. 26–27.
17. Рабинович И.М., Разживина И. В. *Журнал Российские аптеки*. Москва 2007 — С. 11–13.
18. Сахарук, Н. А. Кандидоз полости рта [Текст] // *Вестник Витебского государственного медицинского университета: ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал*. — 2007. — Том 6, N1. — С. 88–94.
19. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е издание. М.: БИНОМ-Пресс, — 2008, — 480 с.
20. Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции: руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. — М.: ООО «Биномпресс», 2004. — 440 с.
21. Сергеев Ю.В., Шпигель Б. И., Сергеев А. Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех — Национальная академия микологии, 2003: 200 с.
22. Тищенко А.Л., Сергеева Н. С., Мурашова Н. Н., Бармина М. А. Лечение рецидивирующего кандидоза с помощью иммуномодулятора «Гепон» // *Вестник последипломного медицинского образования*. — 2001. — № 2. — С. 25–32.
23. Трезубов, В. Н. Ортопедическая стоматология: пропедевтика частного курса: учебник для студентов мед. вузов, обучающихся по специальности стоматология / В. Н. Трезубов, А. С. Щербаков, Л. М. Мишнев. — 4-е изд., испр. и доп. — Москва: МЕДпресс-информ, 2011. — 405 с. 101
24. Учайкин В. Ф. Гепон — отечественный иммуномодулятор с противовоспалительной и противовирусной активностью для детей и взрослых. — М., 2003. — 30 с.
25. Хмельницкий О. К. [и др.]. Кандидоз / — Л.: Медицина, 1984. — С. 20–23.
26. Шахмейстер, И. Я. Для тех, кто лечит грибковые заболевания / И. Я. Шахмейстер, С. А. Бурова, Г. Н. Буслаева // *Здоровье*. — 1999. — № 6. — Прилож. — С. 16–26.
27. Шевяков М. А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта (лекция) // *Проблемы медицинской микологии*, 2000. — Т. 2, № 2. — С. 6–10.
28. Шевяков М. А. Стандартные подходы к диагностике и лечению кандидоза слизистых оболочек пищеварительного тракта // *Проблемы медицинской микологии*. -2000.-Т.2, № 2.-С.53.
29. Шумский А. В. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / А. В. Шумский // *Стоматология*. — 1999. — Т. 78. — № 3. — С. 19–21
30. Шумский А. В. Кандидоз полости рта: монография / А. В. Шумский, В. А. Железняк. — Самара, 2008. — 199 с.
31. Шумский А. В. Коррекция свободнорадикального окисления при лечении кандидоза полости рта / А. В. Шумский, В. А. Железняк // *Клиническая стоматология*. — 2009. — № 3(51). — С. 26–29.
32. Andes D. In vivo pharmacodynamics of antifungal drugs in treatment of candidiasis. // *Antimicrob Agents Chemother*. 2003. — Vol. 47. — P. 1179–1186.
33. Bal A. M. The echinocandins: three useful choices or three too many? // *Int J Antimicrob Agents*. -2010. -Vol.35. -P.13–18.
34. Blomgren J., Berggren U., Jontell M. Fluconazole versus nystatin in the treatment of oral candidosis // *Acta Odontol. Scand.* -1998. -Vol.56, № 4. -P.202–203.
35. Fotos P.G., Lilly J. P. Clinical management of oral and perioral candidosis // *Dermatol. Clin.* -1998. -Vol.14, № 2. -P.273–280.
36. Hatakka K., Ahola A. J., Yli-Knuuttiila H., Richardson M., Poussa T., Meurman J. H. et al. Probiotics reduce the prevalence of oral Candida in the elderly — a randomized controlled trial // *J Dent Res*. — 2007. — Vol. 86. — P. 125–130.
37. Kulak-Ozkan Y., Kazazoglu E., Arikani A. Oral hygiene habits, denture cleanliness, presence of yeasts and stomatitis in elderly people // *J Oral Rehabil*. — 2002. — Vol. 29, № 3. — P. 300–304.
38. Kurtzman C. P. Systematics and taxonomy of yeasts / C. P. Kurtzman // *Contrib. Microbiol.* — 2000 — Vol.51. — P. 14.
39. Nimmi M., Firth N. A., Cannon R. D. Antifungal drug resistance of oral fungi // *Odontology*. — 2010. — Vol. 98. — P. 15–25.
40. Sanglard D., Bille J. Current understanding of the modes of action of and resistance mechanisms to conventional and emerging antifungal agents for treatment of Candida infections. In: Calderone RA, editor. *Candida and candidiasis*. Washington, DC: ASM Press; 2002. pp. 349–383

© Садыкова Ольга Масловиевна (olastomat@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»