

## **ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗОМ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

*Аннотация.* Лечение кандидоза, особенно его хронических форм, представляет значительные трудности, ввиду частого рецидивирования. Одной из главных причин возникновения кандидоинфекции является нарушение неспецифической и специфической резистентности организма. Кандидоз, кроме обычного лечения противогрибковыми препаратами, требует коррекции изменений иммунитета путем применения иммуномодуляторов. Назначение иммуномодулятора «Гепон» способствовало повышению эффективности терапии пациентов с кандидозом полости рта, а также сокращению числа рецидивов.

*Ключевые слова:* кандидоз, иммунитет, лечение, рецидивирование.

*N. V. Bulkina, A. D. Panchenko, N. V. Yagudina*

## **ESTIMATION OF REMOTE RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ORAL CAVITY CANDIDOSIS APPLYING IMMUNOCORRECTIVE THERAPY**

*Abstract.* The treatment of candidosis, particularly its chronic forms, appears to be significantly difficult due to often relapses. One of the main reasons of candidosis occurrence is infringement of nonspecific and specific resistantness of an organism. Candidosis, besides common treatment by counterfungoid pills, requires immunity changes correction through application of immunomodulators. Assignment of the “Gepon” immunomodulator promoted the increase of oral cavity candidosis patients' therapy efficiency, as well as the reduction of relapses.

*Key words:* candidosis, immunity, treatment, infection repetition.

### **Введение**

Одной из главных проблем терапии кандидоза слизистой оболочки полости рта является склонность к рецидивам у большинства больных [1–3]. Причем, если у части больных причины рецидивов очевидны (кандидоз у лиц с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, длительно получающих большие дозы глюкокортикостероидов и др.), то у других зачастую остаются невыясненными [3–5]. Симптомы орофарингеального кандидоза, кроме субъективного дискомфорта, могут значительно снизить качество жизни пациентов [2, 3]. По мнению большинства исследователей, ключевым фактором начала инфекционного кандидозного процесса является нарушение неспецифической и специфической резистентности организма как на местном, так и на общем уровне, причем ключевую роль играет недостаточность локальных иммунных механизмов [6–9]. В настоящее время существует потребность в дальнейшем изучении механизмов рецидивирования кандидоинфекции полости рта, возможных методов коррекции изменений иммунитета с целью предупреждения и сокращения числа рецидивов.

**Цель исследования:** повышение эффективности терапии пациентов с кандидозом полости рта со съёмными пластиночными и частично-съёмными протезами путем применения иммуномодулятора «Гепон».

### 1. Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач исследования проводилось наблюдение 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, обострение хронических форм кандидоза – у 50 человек в возрасте от 45 до 65 лет.

По способу лечения больные разделены на две группы. Первую группу составили 45 пациентов с кандидозом полости рта со съёмными пластиночными протезами и частично-съёмными протезами, которые получали лечение по стандартной схеме без применения иммуномодуляторов. Вторую группу (сравнения) составили 45 пациентов, в лечении которых применен иммунокорректирующий препарат «Гепон». 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 пациенты с эндокринными заболеваниями в анамнезе.

Контрольные исследования проведены на 20 практически здоровых лицах (7 (35 %) женщин и 13 (65 %) мужчин) со съёмными пластиночными протезами и частично-съёмными протезами, у которых при обследовании не было выявлено кандидоза полости рта, без выраженной сопутствующей патологии, средний возраст  $56,8 \pm 1,8$  года.

Программа обследования включала клинический осмотр, микроскопию 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 терапии проводили исследование иммунограммы ротовой жидкости. С целью выявления специфических антител к дрожжеподобным грибам проводили 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. В соответствии с результатом индивидуальной антифунгальной чувствительности назначался антигрибковый препарат. В схему лечения больных основной группы был включен иммуномодулятор «Гепон» в виде аппликаций на слизистую оболочку полости рта в течение 20 минут. 0,002 г лиофильно высушенного препарата «Гепон» растворяли перед употреблением в 5 мл стерильного физиологического раствора NaCl. Полученный 0,04 % раствор «Гепона» наносился на стерильный ватный тампон, распределялся по слизистой оболочке полости рта, выдерживался в течение 20 минут. Процедуру повторяли три раза с интервалами в три дня. Контрольный осмотр проводился через 4, 10 и 14 дней.

## 2. Результаты

При сопоставлении результатов опроса и осмотра пациентов I и II групп после первого курса терапии выявлено, что наиболее эффективным методом лечения, которое приводит к более быстрому купированию симптомов кандидоза, является терапия с назначением иммуномодулятора «Гепон» (табл. 1).

Эффективность лечения больных кандидозом полости рта с частично-съемными и пластиночными протезами представлена в табл. 2.

Анализ полученных результатов показал, что у пациентов I группы после проведенного первого курса терапии 11 (24,4 %) человек нуждались в повторном лечении, во II группе – два пациента (4,5 %). После проведения повторного курса терапии в I группе среди пациентов с диагнозом «обострение хронического атрофического кандидоза» остались пациенты, которым необходимо было продолжить терапию кандидоза полости рта, – три человека, что составляет 7 % от общего количества больных в I группе.

У больных II группы отмечались достоверно лучшие результаты терапии кандидоза полости рта у пациентов с частично-съемными и пластиночными протезами. Анализируя данные осмотра и опроса, уже на десятый день терапии отметили полное восстановление целостности слизистой оболочки без признаков атрофии у пациентов с диагнозом хронического и с обострением гиперпластического кандидоза полости рта, что свидетельствует о способности иммуномодулятора «Гепон» к потенцированию регенеративных свойств слизистой оболочки полости рта. У пациентов с диагнозом хронического и с обострением хронического атрофического кандидоза, для которого характерна высокая степень атрофии слизистой оболочки, при осмотре выявлено уменьшение очагов атрофии на 50 %. Сухость слизистой оболочки полости рта, которая в 100 % случаев обнаруживается при данных формах кандидоза, диагностирована у 40 % пациентов. У 20 % пациентов с псевдомембранозной формой кандидоза отмечены те или иные признаки заболевания. При объективном обследовании у больных I группы отмечалось уменьшение явлений воспаления: по всем формам кандидоза на 20 % уменьшились гиперемия, отечность, атрофия слизистой оболочки полости рта.

За пациентами I и II группы проводился контроль с целью выявления рецидива заболевания, а также сроков возобновления симптомов кандидоза. Отдаленные результаты лечения оценивались через 3–12 месяцев (табл. 3).

Анализ показателей в I и II группе через три месяца наблюдений показал, что в I группе возникновение симптомов кандидоза полости рта наблюдалось у 14 (31 %) пациентов, при этом у пациентов I группы в данный период наблюдения рецидива заболевания не отмечалось. Среди пациентов I группы, у которых выявили рецидив кандидоза полости рта, 5 % пациентов не соблюдали рекомендации по уходу за частично-съемными и пластиночными протезами, у 3 % за период наблюдения произошло обострение соматического заболевания, 23 % отмечают появление признаков кандидоза, несмотря на соблюдение всех рекомендаций. После шести месяцев наблюдения за повторной помощью в I группе обратились 55,5 % пациентов, из них 22,2 % составляют пациенты с предыдущим диагнозом «обострение хронического атрофического кандидоза», 15,5 % ранее был поставлен диагноз «хронический атрофический кандидоз», 20 % пациентов были из групп с диагнозом «псевдомембранозный кандидоз» (2,2 %), «хронический и обострение хронического гиперпластического кандидоза» (17,8 %).

Таблица 1

Динамика эффективности лечения пациентов I и II группы

Дни наблюдения	I группа (n = 45)						II группа (n = 45)																	
	Атрофический кандидоз (n = 30)			Гиперпластический кандидоз (n = 10)			Псевдомембранозный кандидоз (n = 5)			Атрофический кандидоз (n = 30)			Гиперпластический кандидоз (n = 10)			Псевдомембранозный кандидоз (n = 5)								
	хронический обострение (n = 19)			хронический обострение (n = 6)			хронический обострение (n = 5)			хронический обострение (n = 19)			хронический обострение (n = 10)			хронический обострение (n = 5)								
	+	-		+	-		+	-		+	-		+	-		+	-		+	-		+	-	
4-й	2	9	1	18	1	3	6	1	4	4	7	5	14	2	2	2	4	3	2	2	4	3	2	2
10-й	4	7	7	12	2	2	4	3	2	9	2	13	6	4	0	3	3	5	0	3	3	5	0	0
14-й	9	3	11	8	4	0	2	5	---	11	--	17	2	--	--	5	1	---	---	5	1	---	---	---

Примечание. + положительная динамика лечения кандидоза полости рта; - терапия без эффекта.

Таблица 2  
Нуждаемость пациентов I и II групп в повторных курсах антифунгальной терапии

Курсов количество	I группа (n = 45)						II группа (n = 45)					
	Атрофический кандидоз (n = 30)		Гиперпластический кандидоз (n = 10)		Псевдомембранозный кандидоз (n = 5)	Атрофический кандидоз (n = 30)		Гиперпластический кандидоз (n = 10)		Псевдомембранозный кандидоз (n = 5)		
	хронический (n = 11)	обострение (n = 19)	хронический (n = 4)	обострение (n = 6)		хронический (n = 11)	обострение (n = 19)	хронический (n = 4)	обострение (n = 6)			
1	3	8	-----	2	-----	2	-----	-----	1	-----		
2	-----	3	-----	0	-----	0	-----	-----	0	-----		
3	-----	0	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----		

Таблица 3  
Количество пациентов I, II групп, у которых выявлено рецидивирование кандидоза полости рта в течение срока наблюдения

Сроки наблюдения, мес.	I группа (n=45)						II группа (n = 45)					
	Атрофический кандидоз (n = 30)		Гиперпластический кандидоз (n = 10)		Псевдомембранозный кандидоз (n = 5)	Атрофический кандидоз (n = 30)		Гиперпластический кандидоз (n = 10)		Псевдомембранозный кандидоз (n = 5)		
	хронический (n = 11)	обострение (n = 19)	хронический (n = 4)	обострение (n = 6)		хронический (n = 11)	обострение (n = 19)	хронический (n = 4)	обострение (n = 6)			
3	4	6	2	2	-----	-----	-----	-----	-----	-----		
6	7	10	4	4	1	5	1	1	1	-----		
9	10	14	4	5	3	7	1	2	2	-----		
12	11	19	4	5	4	11	2	2	2	1		

Среди пациентов II группы повторная терапия понадобилась 8 (18 %), при этом 11,1 % также составили пациенты с предыдущим диагнозом «обострение хронического атрофического кандидоза».

В I группе 73 % пациентов обратились с обострением заболевания через девять месяцев после основного курса терапии, во II группе у 13 (31,1 %) пациентов выявлен рецидив кандидоза полости рта. Анализ результатов через год показал, что у 89 % пациентов I группы выявлено обострение кандидоза, при этом среди пациентов II группы на момент окончания срока наблюдения признаки кандидоза отмечались только у 20 (44,4 %) пациентов.

Сравнивая количество пациентов с рецидивом кандидоза полости рта в I и II группах, надо отметить, что высокий процент рецидива заболевания на протяжении срока наблюдения в двух группах был отмечен среди пациентов с обострением хронического атрофического кандидоза полости рта. В I группе через год наблюдения у всех пациентов с данным диагнозом были отмечены признаки кандидоза полости рта, при этом во II группе на конец срока наблюдения у 11 (58 %) пациентов с предшествующим диагнозом «обострение хронического атрофического кандидоза» выявили признаки заболевания (рис. 1).

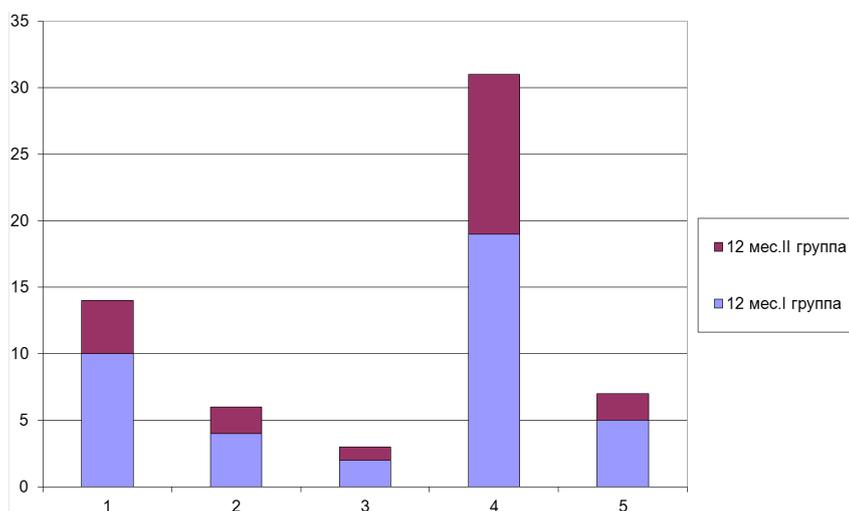


Рис. 1. Количество пациентов с рецидивом кандидоза полости рта через 12 месяцев наблюдений: 1 – хронический атрофический кандидоз; 2 – хронический гиперпластический кандидоз; 3 – обострение хронического атрофического кандидоза; 4 – обострение хронического гиперпластического кандидоза; 5 – псевдомембранозный кандидоз

### 3. Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности терапии с применением «Гепона» как по непосредственным результатам, так и по отдаленным. Данный факт, по нашему мнению, связан с нормализацией состояния местного иммунитета полости рта, что подтверждалось лабораторными исследованиями. У пациентов I группы после проведения курса лечения «Гепоном» в ротовой жидкости уменьшилось количество общего IgG, повышалась продукция секреторного IgA, что свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета полости рта. Применение «Гепона» оказало также выраженное противовоспалительное действие. Так, у пациентов с атрофической формой

кандидоза эпителизация очагов атрофии слизистой оболочки полости рта происходила на  $7 \pm 2$  день применения «Гепона», в то время как в группе сравнения на  $12 \pm 2$  день. Отечность и гиперемия слизистой оболочки полости рта, характерная для форм кандидоза в стадии обострения, у пациентов I группы уменьшалась к  $10 \pm 2$  дню, при этом во II группе заметное уменьшение признаков воспаления отмечено к  $4 \pm 1$  дню терапии. В основной группе обострения кандидозной инфекции не наблюдалось в течение трех месяцев, при этом в группе сравнения в течение этого срока у 26,6 % проявились признаки кандидоза полости рта. Через год наблюдения за пациентами I и II групп признаки рецидива кандидоза полости рта выявили у 91 и 44,4 % соответственно. Различия в сроках рецидива кандидоза полости рта у пациентов I и II группах статистически достоверно.

### **Заключение**

Таким образом, проведенные клинические исследования и сравнение отдаленных результатов лечения больных кандидозом полости рта с частично-съёмными и пластиночными протезами достаточно убедительны, и свидетельствуют об эффективности и целесообразности включения иммуномодулятора «Гепон» в комплексную терапию при кандидозе полости рта. Полученные результаты позволяют утверждать, что только при восстановлении местного иммунного статуса можно рассчитывать на длительный и стабильный результат лечения кандидозной инфекции полости рта.

### **Список литературы**

1. **Иванов, О. Л.** Диагностика и лечение микозов кожи, волос и ногтей / О. Л. Иванов, А. Ю. Сергеев // Лечащий врач. – 2001. – № 4. – С. 12–15.
2. **Латышева, С. В.** Кандидоз полости рта / С. В. Латышева, В. И. Урбанович, Л. В. Белясова. – Минск, 2005. – С. 16–18.
3. **Шевяков, М. А.** Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта / М. А. Шевяков // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 6–10.
4. **Пинегин, Б. В.** Иммунодефицитные состояния: возможности применения иммуномодуляторов / Б. В. Пинегин, Т. В. Латышева // Лечащий врач. – 2001. – № 3. – С. 48–50.
5. **Coogan, M. M.** Candida and Mycotic Infections / M. M. Coogan, P. L. Fidel, M. S. Komesu [et al.] // Adv. Dent. Res. – 2006. – Vol. 19. – P. 130–138.
6. **Лебедева, Т. Н.** Иммунитет при кандидозе / Т. Н. Лебедева // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 8–16.
7. **Лисовская, С. А.** Патогенные свойства штаммов грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева [и др.] // Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 74.
8. **Benckroun, A.** Urinary candidiasis revealed by ureteral obstruction: report of 2 cases / A. Benckroun, M. Alami, M. Ghadouan [et al.] // Ann. Urol. – 2000. – Vol. 34, № 3. – P. 171–174.
9. **Fotos, P. G.** Clinical management of oral and perioral candidosis / P. G. Fotos, J. P. Lilly // Dermatol. Clin. – 1998. – Vol. 14, № 2. – P. 273–280.

### **References**

1. **Ivanov, O. L.** Diagnostika i lecheniye mikofov kozhi, volos i nogtey / O. L. Ivanov, A. YU. Sergeyev // Lechashchiy vrach. – 2001. – № 4. – С. 12–15.
2. **Latysheva, S. V.** Kandidoz polosti rta / S. V. Latysheva, V. I. Urbanovich, L. V. Belyasova. – Minsk, 2005. – S. 16–18.

3. **Shevyakov, M. A.** Kandidoz slizistyx obolochek pishchevaritel'nogo trakta / M. A. Shevyakov // Problemy meditsinskoj mikologii. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 6–10.
4. **Pinegin, B. V.** Immunodefitsitnyye sostoyaniya: vozmozhnosti primeneniya immunomodulyatorov / B. V. Pinegin, T. V. Latysheva // Lechashchiy vrach. – 2001. – № 3. – С. 48–50.
5. **Coogan, M. M.** Candida and Mycotic Infections / M. M. Coogan, P. L. Fidel, M. C. Komesu [et al.] // Adv. Dent. Res. – 2006. – Vol. 19. – P. 130–138.
6. **Lebedeva, T. N.** Immunitet pri kandidoze / T. N. Lebedeva // Problemy meditsinskoj mikologii. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 8–16.
7. **Lisovskaya, S. A.** Patogennyye svoystva shtammov gribov roda Candida v mikrobnyykh assotsiatsiyakh pri infektsiyakh slizistyx obolochek zeva / S. A. Lisovskaya, N. I. Glushko, Ye. V. Khaldeyeva [i dr.] // Problemy med. mikologii. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 74.
8. **Benchekroun, A.** Urinary candidiasis revealed by ureteral obstruction: report of 2 cases / A. Benchekroun, M. Alami, M. Ghadouan [et al.] // Ann. Urol. – 2000. – Vol. 34, № 3. – P. 171–174.
9. **Fotos, P. G.** Clinical management of oral and perioral candidosis / P. G. Fotos, J. P. Lilly // Dermatol. Clin. – 1998. – Vol. 14, № 2. – P. 273–280.

**Булкина Наталья Вячеславовна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой терапевтической  
стоматологии, Саратовский  
государственный медицинский  
университет им. В. И. Разумовского  
(г. Саратов, ул. Казачья Большая, 112)

E-mail: an-panchenko@bk.ru

**Bulkina Natal'ya Vyacheslavovna**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of therapeutic  
dentistry, Saratov State Medical University  
named after V. I. Razumovsky  
(Saratov, 112 Kazachya Bolshaya str.)

**Панченко Анна Дмитриевна**

аспирант, Саратовский  
государственный медицинский  
университет им. В. И. Разумовского  
(г. Саратов, ул. Казачья Большая, 112)

E-mail: an-panchenko@bk.ru

**Panchenko Anna Dmitrievna**

Postgraduate student, Saratov State Medical  
University named after V. I. Razumovsky  
(Saratov, 112 Kazachya Bolshaya str.)

**Ягудина Надежда Викторовна**

врач-лаборант, Центр планирования  
семьи и репродукции человека  
(г. Саратов, ул. Вавилова, д. 13)

E-mail: an-panchenko@bk.ru

**Yagudina Nadezhda Viktorovna**

Laboratory doctor, Center of family  
planning and human reproduction  
(Saratov, 13 Vavilova str.)

УДК 616.31-002.828:615.37-08-036.8(045)

**Булкина, Н. В.**

**Оценка отдаленных результатов комплексного лечения больных кандидозом полости рта с применением иммунокорректирующей терапии / Н. В. Булкина, А. Д. Панченко, Н. В. Ягудина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 1 (25). – С. 50–57.**