УДК: 616.31:582.282.23-07(075.1)

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН





Бекжанова О.Е., Юсупалиходжаева С.Х.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Цель: изучение кандидо-контаминации и видового спектра грибов рода Candida полости рта у пациентов с кандидозом СОПР. Материал и методы: на базе 3-й клиники ТМА, в поликлинике терапевтической стоматологии и на кафедре факультетской терапевтической стоматологии ТГСИ под наблюдением были 173 пациентов с клинически бактериологически подтверждённым диагнозом кандидоза полости рта (КПР). 150 пациентов сопоставимого возраста и пола составили контрольную группу. Материалом для исследования явились мазки из полости рта. Результаты: результаты проведенных исследований позволяют заключить, что частота встречаемости грибов Candida albicans и Candida nonalbicans (С. tropicalis, C. globrata, C. crusei и C. culermonde) и уровни их высеваемости у пациентов, страдающих различными нозологическими формами кандидоза в полости рта, обусловлены клинической ситуацией. Выводы: высокая частота встречаемости и тяжесть клинического течения кандидоза определяют необходимость изучения биологических особенностей Candida вызывающих инфекционные процессы в полости рта, а также этиологическую значимость изолируемых штаммов.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, кандидоз, видовой спектр грибов Candida, факторы патогенности.

Annotation

The prevalence of mycotic infections reaches 40 — 88%. Questions of early effective diagnostics, pathogenesis, therapy and prevention of this pathology in many respects remain unresolved, debatable though

numerous both clinical, and experimental works are devoted to their studying. By authors it is studied the frequency and nosological forms of candidiasis connected with age of patients. At the same time the main specific weight in a total amount of diseases represents at the age period from 34 to 64 years and older sick people. The high incidence of adult population is explained by higher frequency of background somatic pathology, frequent reception of antibiotics and hormonal (steroid medicines).

Хулоса

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида микоз инфекциянинг тарқалиши 40—88%ни ташкил этади. Ушбу касалликни эрта ва самарали ташхислаш, патогенези, даволаш ва касаликни олдини олиш чора тадбирлари тўликлигича хал этилмаган, мунозарали бўлиб, ушбу муомони ҳал этишга кўплаб клиник ва тажрибали ишлар бағишланган. Муаллифлар томонидан беморнинг ёшига боғлиқ холда кандидознинг турли шаклари ва учраш тезлиги ўрганиб чиқилган. Тадқиқот натижасида касалларнинг асосий микдори 34 ёшдан 64 ёш оралиғидаги беморларга тўғри келиши аникланди. Катта ёшдаги ахолининг юкори касалланиш даражаси соматик патологиянинг ката микдорда учраши, антибиотиклар ва гормонал (стероид воситалар) воситаларни тез тез қабул қилиш қилиш билан изохланади.

Микрофлора полости рта, которая представляет собой динамическую систему, реагирующую на изменения гормонального и иммунологического статуса при различных патологических состояниях, является индикатором состояния здоровья человека.

Изучению нормальной микрофлоры полости рта, а также особенностям ее изменений при различной патологии посвящено большое количество исследования [1,3,5,8,9].

Кандидозный стоматит (КС) — инфекционное заболевание слизистой плости рта, вызываемое дрожжеподобными грибами рода Candida. Грибы рода Candida — аэробы, относятся к условно-патогенным микроорганизмам. Они нередко являются сапрофитами слизистых оболочек (полости рта, кишечника, влагалища) и кожи, могут быть выявлены из полости рта при отсутствии клинических проявлений стоматита и другой патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР) [2,4,6,8]. В соответствии с МКБ-10 является отдельной нозологической единицей, кодируется шифром В37 — «Кандидоз».

Считается, что кандидоз полости рта в 50-90% случаев вызван Candida albicans. Другие виды Candida (C. glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. guiliiermondi, C. pseudotropicalis) выделяются значительно реже (в 15-30% случаев). Однако культуральные исследования с количественной оценкой основных микологических показателей полости рта не нашли широкого распространения в связи с их

высокой стоимостью, трудоемкостью, а также отсутствием единого методического подхода. В большинстве случаев диагностика и лечение кандидозного стоматита основываются на клинической картине поражения, выявлении основного возбудителя без учета количественных критериев, не проводится микологический контроль эффективности лечения.

Эти обстоятельства обусловливают недостаточность и противоречивость представлений о структуре, распространенности и особенностях эпидемического процесса кандидоза полости рта, в том числе при различных нозологических формах кандидоза СОПР, что не позволяет в полной мере определить группы риска лиц в отношении возникновения тех или иных инфекционных осложнений, подлежащих углубленному микологическому обследованию и контролю.

С учетом этого представляет интерес изучение распространенности Candida (включая подразделение на виды) при кандидозе полости рта с учетом степени обсемененности, изолированно на фоне нормоценоза или в составе полимикологических ассоциаций с детализацией их состава при различных нозологических формах кандидоза СОПР.

Цель исследования

Изучение кандидо-контаминации и видового спектра грибов рода Candida полости рта у пациентов с кандидозом СОПР.

Материал и методы

На базе 3-й клиники ТМА, в поликлинике терапевтической стоматологии и на кафедре факультетской терапевтической стоматологии ТГСИ под наблюдением были 173 пациентов с клинически бактериологически подтверждённым диагнозом кандидоза полости рта (КПР). 150 пациентов сопоставимого возраста и пола составили контрольную группу. Материалом для исследования явились мазки из полости рта. Критерии включения пациентов в исследование: достоверный диагноз КПР; информированное согласие пациента.

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие острой коронарной патологии, онкологических заболеваний любой локализации, тяжелых иммунодефицитов, ВИЧ-инфекция; отказ больного от обследования.

Дизайн исследования: открытое рандомизированное. Исследования у здоровых и больных людей выполнены с их информированного согласия и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association of Helsinki, 2000; ред.).

Методы оценки орального кандидоза. У пациентов с КПР проводили микробиологические исследо-

вания соскоба со слизистой оболочки языка Забор материала осуществляли утром, натощак, при этом полость рта не ополаскивали, зубы не чистили, соскобы и смывы брали со слизистой полости рта, красной каймы и окружающей кожи, а также с зубных протезов (при их наличии у обследуемого). Налёт со слизистой снимали стерильным увлажнённым тампоном (перед процедурой обследуемый должен прополоскать рот). При необходимости проведения культурального исследования тампон помещали в транспортную среду или среду Сабуро. Готовили неокрашенные мазки с использованием смеси спирта с глицерином или окрашенные по Граму.

Для подтверждения диагноза КПР осуществлялась микроскопия нативного мазка слизистой оболочки полости рта. Дрожжевые клетки округлой или овальной формы с характерными дочерними почкующимися клетками, а также скопление длинных нитей псевдомицелия позволяют поставить предварительный диагноз [5-7]. Критерием диагностики кандидоза служило обнаружение 10-15 и более дрожжевых клеток в поле зрения, а также бластоконидий, псевдогиф или истинных гиф. В случае хронической формы кандидоза, обусловленного штаммами, наблюдали наличие мицелиальных форм C. albicans.

С помощью культурального метода полученные результаты оценивали количественно, что очень важно для подтверждения диагноза. Суть метода: собранный тампоном материал переносили во флакон с 5 мл физиологического раствора и со стеклянными бусами и встряхивают в течение 5 минут. Затем 0,5 мл этой взвеси наносили на поверхность чашки Петри с агаром Сабуро и равномерно растирали шпателем. Посевы инкубировали в течение 48 часов при температуре 37°С, после чего подсчитывали количество выросших колоний и умножали его на 50. Получали данные, свидетельствующие о числе клеток в смыве с 1 тампона в 1 мл среды. Более 10³ КОЕ/мл свидетельствовало о канлидозной колонизации.

При углубленном микологическом исследовании грибы рода Candida выделяли и изучали их свойства согласно рекомендациям Е.А. Тилевой (2003 г.) на жидкой и плотной среде Сабуро, HiCrome Candida Agar, а также на плотной среде Сабуро с добавлением желтка (продукция фосфолипаз) и бычьего альбумина (продукция протеаз). Состояние микробиоценоза оценивали по следующим критериям: общая микробная обсемененность, доминирующие морфотипы, наличие дрожжевых клеток, бластоспор, нитей псевдомицелия, эпителиальных и «ключевых» клеток, лейкоцитов. Морфометрические характеристики клеток и колоний получали с помощью компьютерной микроскопии с использованием установки OLYMPUS (производство Япония) при увеличениях соответственно $100 \times 1,36 \times 10$ и $4 \times 0,85 \times 10$. Особое внимание уделяли выделению и идентификации видов грибов кандида.

В каждой группе для оценки показателей составлялись вариационные ряды с последующей их обработкой программой Microsoft Exel, при этом определялась средняя арифметическая выборки M, среднее квадратическое отклонение σ , ошибка репрезентативности $m=\sigma/n$, где: n – число объектов при выборке. Оценка достоверности результатов проводилась с применением критерия Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали p<0,05.

Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании у всех пациентов с клиническими проявлениями КПР были обнаружены споры и мицелий грибов рода Candida, и признаки инфекционного процесса с числом лейкоцитов 40 и более в поле зрения, титр грибов Candida \geq 3. У всех пациентов контрольной группы по результатам микроскопического исследования число лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения, споры и мицелий грибов отсутствовали, титр грибов Candida \leq 3.

Для диагностики кандидоза и видовой идентификации грибов Candida у пациентов всех групп проведены микологические исследования. Выявлено, что частота выделения возбудителей грибковой инфекции определяется состоянием слизистой полости рта. Как у лиц контрольный группы, так и у пациентов с кандидозом полости рта максимально часто выделились грибы Candida albicans, частота обнаружения которых составила соответственно $60,0\pm4,0$ и $88,44\pm2,43\%$ (р $\leq0,05$); на втором месте по частоте встречаемости находились С. tropicalis – соответственно $3,33\pm1,46$ и $15,29\pm2,74\%$ (р $\leq0,05$), С. globrata – $3,33\pm1,46$ и $13,87\pm2,62\%$ (р $\leq0,05$), С. crusei – $4,0\pm1,60$ и $12,72\pm2,53\%$ (р $\leq0,05$) и С. gulermonde – $2,67\pm1,39$ и $10,98\pm2,83\%$ (р $\leq0,05$) (табл. 1).

Таким образом, доминирующим видом, как и можно было ожидать, оставался С. albicans. Известно, что паразитарная активности различных видов Candida для человека различна, первенствующее положение занимают грибы Candida albicans, которые являются наиболее патогенным видом для человека и животных, в отличие от других грибов рода Candida, имеет наиболее широкий спектр факторов патогенности и высокую приспособляемость к среде обитания за счёт высокой степени изменчивости. [3,5]. Наши данные совпадают с результатами исследований других авторов, которые при исследовании

Таблица 1. Спектр возбудителей кандидоза СОПР (% от количества обнаружения)

Вид Candida	Контроль, n=150	В.37 Кандидозный стоматит								
		B 37.00, n=15	B 37.01, n=20	B 37.02, n=47	B 37.03, n=91	Всего, n=173				
C. albicans	$\frac{90}{60,0} \pm 4,0$	$\frac{13}{86,67} \pm 8,78$	$\frac{15}{75,0} \pm 9,68$	$\frac{40}{85,51} \pm 5,13$	$\frac{85}{82,42} \pm 3,99$	$\frac{53}{88,44} \bullet \pm 2,43$				
C. tropicalis	$\frac{5}{3,33} \pm 1,46$	$\frac{2}{13,33} \pm 8,77$	$\frac{3}{15.0} \pm 7,98$	$\frac{5}{10,64} \pm 4,5$	$\frac{16}{17,58} \pm 3,99$	$\frac{26}{15,29} \bullet \pm 2,74$				
C. globrata	$\frac{5}{3,33} \pm 1,46$	$\frac{1}{6,66} \pm 6,43$	$\frac{1}{5.0} \pm 4.87$	$\frac{9}{19,15} \pm 5,74$	$\frac{13}{14,28} \pm 9,54$	$\frac{24}{13,87} \cdot \pm 2,62$				
C. crusei	$\frac{6}{4.0} \pm 1.60$	$\frac{1}{6,67} \pm 6,43$	$\frac{1}{5.0} \pm 4.87$	$\frac{7}{14,89} \pm 5,19$	$\frac{13}{14,78} \pm 9,54$	$\frac{22}{12,72} \bullet \pm 2,53$				
C. gulermonde	$\frac{4}{2,67} \pm 1,39$	$\frac{1}{6,67} \pm 6,43$	-	$\frac{2}{4,75} \pm 2,94$	$\frac{16}{9,75} \pm 3,03$	19 10,98 • ±2,83				
в том числе ассоциации:										
C. albicans+C. tropicalis	$\frac{1}{0,66} \pm$	$\frac{1}{6,66} \pm 6,63$	$\frac{2}{10,0} \pm$	$\frac{3}{6,38} \pm 3,56$	$\frac{10}{9,09} \pm 3,01$	$\frac{15}{8,67} \pm 2,14$				
C. albicans+C. globrata	$\frac{1}{0,66}$ ±	$\frac{1}{6,66} \pm 6,63$	$\frac{1}{5.0} \pm 4,87$	$\frac{4}{8,50} \pm 4,06$	$\frac{8}{8,74} \pm 2,97$	$\frac{13}{7,51} \pm 2,00$				
C. albicans+C. crusei	-	-	$\frac{1}{5.0} \pm 4,87$	$\frac{2}{4,75} \pm 2,94$	$\frac{7}{7,69} \pm 2,79$	$\frac{10}{5,78} \pm 1,77$				
C. albicans+C. gulermonde	-	$\frac{1}{6,66} \pm 6,63$	-	$\frac{2}{4,75} \pm 2,94$	$\frac{6}{6,59} \pm 2,60$	$\frac{8}{4,62} \pm 1,60$				
Ассоциации 3-х грибов	-	-	-	$\frac{1}{2,12} \pm 2,04$	$\frac{2}{2,19} \pm 1,47$	$\frac{3}{1,73} \pm 0,99$				

Примечание. • – p < 0.05 по сравнению с контролем.

Таблица 2. Результаты микологических исследований пациентов с кандидозным стоматито

Вид Candida	Контроль, n=150	В.37 Кандидозный стоматит				Обострение
		B 37.00, n=15	B 37.01, n=20	B 37.02, n=47	B 37.03, n=91	хронического
C. albicans	1,09±0,10	5,27±0,28a	5,13±0,12a	4,88±0,19a	4,70±0,15a	6,25±0,27a
C. tropicalis	1,0±0,0	4,5±0,18аб	4,0±0,17аб	3,40±0,15аб	3,61±0,12аб	5,48±0,22аб
C. globrata	1,20±0,10	3,0±0,0аб	4,0±0,0аб	3,67±0,16аб	3,83±0,13аб	5,028±0,21аб
C. crusei	1,33±0,10	3,0±0,0аб	4,0±0,0аб	3,25±0,17аб	3,96±0,14аб	4,71±0,18аб
C. gulermonde	1,0±0,0	3,0±0,0аб	-	3,50±0,18аб	3,94±0,21аб	4,03±0,18аб

Примечание. a - p < 0.05 по сравнению с контролем; 6 - p < 0.05 по сравнению с C. albicans.

кандидоза полости рта и других биотопов организма обнаруживали устойчивое преобладание Candida albicans в спектре этиологических факторов [4,6,7,10].

В то же время многие исследователи отмечают расширение спектра возбудителей при кандидозах различной локализации. Выявление нетипичной для кандидоза флоры связывают с увеличением резистентности грибов рода С. nonalbicans к антимикотическим препаратам, проявлением у них новых патогенных свойств, а также с возможным влиянием окружающей среды. Наибольший интерес в этом плане представляют исследования Ш.А. Тилавбердыева [7], наблюдавшего значительно расширение спектра возбудителей при кандидозе слизистой оболочки полости рта у иммунокомпрометированных больных за счёт С. tropicalis (42,3%), некоторое снижение частоты С. albicans (31,9%) и С. torulopsis.

Как видно из таблицы 1, спектр возбудителей кандидоза СОПР существенно расширялся с увеличением тяжести и длительности заболевания, увеличивалась и частота ассоциаций C. nonalbicans и C. albicans.

Так, у пациентов с острым псевдомембранозным и острым эритематозным кандидозным стоматитами частота обнаружения С .tropicalis колебалась в пределах от 13,33±8,887 до 15,00±7,98%; у пациентов с хроническими формами - хроническим гиперпластическим и хроническим эритематозным кандидозным стоматитом - от 10,64±4,50 до 17,58±3,99% против 3,33±1,46% в контроле. Соответствующие соотношения для С. globrata составили 6,67±6,43, 5,0±4,87, 19.15±5.74. 14.28±9.54% против 3.33±.46%: С. crusei – соответственно 6,67±6,43, 5,0±4,87, 14,89±5,19 и 14,28±9,54% против 4,0±1,60% и С. gulermonde 6,67±6,43, 0,0, 4,25±2,94 и 9,35±3,03% против 2,67±1,39% в контрольной группе. Средняя частота регистрации С. albicans у пациентов с кандидозом полости рта колебалась в пределах от 75,00±9,68 до 86,67±8,78% (табл. 1).

Последнее десятилетие характеризуется ростом оппортунистических инфекций, причем спектр значимых условно-патогенной микрофлоры расширяется, повышается ее значение в генезе инфекцион-

но-воспалительных заболеваний. Подтверждением роли Candida в генезе кандидоза СОПР явилось наличие грибковых ассоциаций 2-х и более видов грибов в микробиотопе полости рта. Наиболее частыми были сочетания грибов рода С. nonalbicans с С. albicans, сочетания 3-х грибов обнаруживались крайне редко.

Результаты микологических исследований продемонстрировали убедительное (р≤0,05) увеличение титров изучаемых грибов с нарастанием тяжести и длительности кандидоза СОПР. Так, в контрольной группе грибы Candida обнаруживались лишь у 60,0% обследованных со средним титром 1,10±0,10 KOE/ мл; среди пациентов с кандидозным стоматитом грибы Candida выявлены у 100,0%, при этом установленные титры грибов в значительной степени определялись клиническим диагнозом: при остром псевдомембранозном кандидозном стоматите титры обнаружения грибов колебались в пределах от 2,5±0,18 до 4,27±0,28 КОЕ/мл; при хроническом гиперпластическом кондидозном стоматите - в пределах от 3,0 до 5,10±0,12; хроническом эритематозном стоматите – от 3,0 \pm 0,10 до 5,88 \pm 0,32, при хроническом эритематозном (атрофическом) - от 3,94±0,21 до $5,70\pm0,15$ (табл. 2). Необходимо отметить, что при всех формах кандидозного стоматита титры С. albicans более чем на порядок (р≤0,05) превосходили аналогичные показатели других грибов Candida (табл. 2), что подтверждает его ведущую патогенетическую роль в возникновении и развитии кандидозного стоматита.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют заключить, что частота встречаемости грибов Candida albicans и Candida nonalbicans (C. tropicalis, C. globrata, C. crusei и C. culermonde) и уровни их высеваемости у пациентов, страдающих различными нозологическими формами кандидоза в полости рта, обусловлены клинической ситуацией.

Выполненные нами исследования подтверждают существующие на современном этапе представления о роли грибов рода Candida при патологических процессах в полости рта. Необходимо подчеркнуть, что высокая частота встречаемости и тяжесть клинического

течения кандидоза определяют необходимость изучения биологических особенностей Candida вызывающих инфекционные процессы в полости рта, а также этиологическую значимость изолируемых штаммов с учетом их количества, морфофункциональных характеристик и набора факторов патогенности.

Список литературы

- 1. Довнар А.Г., Александрова Л.Л., Варивода Е.Б. Частота выявления грибов рода Candida и уровень информированности стоматологов по кандидозу слизистой оболочки ротовой полости // Сборник научных работ студентов Республики Беларусь «НИРС 2011». Минск, 2012. С. 329-330.
- Керимов Е.А. Исследование взаимосвязи количественной высеваемости грибов Candida spp. с факторами их патогенности у больных кандидозом пищеварительного канала // Сучасна гастроентерология. – 2011. – №3 (59). – С. 34-38.
- 3. Летяева О.И., Гизингер О.А., Абрамовских О.С., Семенова И.В. Папилломавирусная инфекция и вульвовагинальный кандидоз: комплексный подход к терапии // Человек и лекарство: Сб. материалов 19-го Рос. нац. конгресса. М., 2012. С. 314.
- 4. Марку Д.Д. Грибы рода Candida как представители нормальной микрофлоры и как возбудители кандидоза // GISAP Medical Science, Phar. Macol. — 2013. — Vol. 6. — C. 38-41
- 5. Молоков В.Д., Галченко В.М. Кандидоз полости рта: Учеб.-метод. пособие. Иркутск, 2009. 25 с.
- 6. Мороз А.Ф., Снегирёва А.Е. Грибы рода Candida (Методы выделения, идентификации на видовом уровне и определение чувствительности к противогрибковым препаратам): Метод. рекомендации. М., 2009. 56 с.
- 7. Тилавбердыев III.А. Клинико-иммунологическая характеристика кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпрометированных больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2010. 22 с.
- 8. Chalmers C., Gaur S., Chew J. et al. Epidemiology and management of candidaemia a retrospective multicentre study in five hospitals in the UK // J. Mycos. 2011. Vol. 54 (Suppl. 6). P. 795-800.
- 9. Pemán J., Cantón E., Linares-Sicilia M.J. et al. Epidemiology and antifungal susceptibility of bloodstream fungal isolates in pediatric patients: a Spanish multicenter prospective survey // J. Clin. Microbiol. 2011. Vol. 49 (Suppl. 12). P. 41584163.
- 10. Pfaller M.A., Neofytos D., Diekema D. et al. Epidemiology and outcomes of candiemia in 3648 patients: data from the Prospective Antifungal Therapy (PATH Alliance®) registry, 2004-2008 // J. Diag. Microbiol. Infect. Dis. 2012. Vol. 74 (Suppl. 4). P. 323-331.

УДК: 616.1-07:616.31-07

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ СОСУДОВ ПАРОДОНТА КАК МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ



Головин А.Д., Наумова В.Н.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

Цель: изучение возможности использования лазерной допплеровской флоуметрии сосудов пародонта для выявления заболеваний сердечно-сосудистой системы на стоматологическом приёме. Материал и методы: в исследовании, проведённом нами в течение 2016-2017 гг., приняли участие 54 пациента в возрасте от 35 до 55 лет, находившиеся на лечении в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России по поводу заболеваний пародонта различной степени тяжести. Все пациенты отрицали у себя наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы или не знали об их существовании. Результаты: в результате проведённых исследований наличие сердечно-сосудистого заболевания было заподозрено у 31 (57,4%) пациента, которым рекомендовали обследование у врача-клинициста. Проконсультировались у участкового терапевта 22 (40,74%) человека. Выводы: включение лазерной допплеровской флоуметрии в алгоритм обследования пациентов с пародонтитом невыясненной этиологии позволит снизить риск осложнений, связанных с поздней диагностикой ССЗ, и повысит качество оказания медицинской помощи населению.

Ключевые слова: состояние пародонта, заболевания сердечно-сосудистой системы, лазерная допплеровская флоуметрия.