



УДК 616.31-002.828Candida-08:612.017.1

Е. Л. Заградская

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНЫХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Одесский государственный медицинский университет

Кандидоз слизистой оболочки полости рта — заболевание, вызываемое грибами рода *Candida albicans* — сапрофитами ротовой полости, которые при снижении защитных сил организма и барьерной функции слизистой оболочки полости рта становятся патогенными [1].

Среди множества состояний, предрасполагающих к кандидозу, наибольшее внимание уделяют расстройствам иммунной системы [2–5]. Кандидоз по праву называется оппортунистической инфекцией, поражающей только иммунокомпрометированный макроорганизм [6; 7].

Обычно на присутствие грибов организм формирует «иммунный ответ», который обеспечивается разными иммунными комплексами.

В первую очередь защита макроорганизма от кандидозной инфекции основывается на естественных факторах, которые присутствуют постоянно вне зависимости от инфекции и возбудителя, и специфических факторах иммунитета, которые направлены на элиминацию

возбудителя и вырабатываются в ответ на его появление [7].

Лечение и профилактика кандидоза комплексные, что предполагает воздействие не только на этиологический фактор, а именно на применение противогрибковых препаратов, также необходимым компонентом является стимулирование естественных защитных механизмов для обеспечения адекватного иммунного ответа.

**Цель** настоящего исследования состояла в изучении влияния лечебного и профилактического антигрибковых комплексов на естественные защитные механизмы ротовой полости у больных кандидозом слизистой оболочки полости рта.

### Материалы и методы исследования

В исследованиях приняли участие 12 человек с обострившимся течением хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта (СОПР), которым предварительно был проведен курс лечения с применением фунгицидной и иммуномодуляторной терапии (внутрь назна-

чали Itraconazole согласно инструкции для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта, местно — 5%-ю левориновую мазь, сублингвально — иммуномодулятор полиоксидоний). Лечение проводили до исчезновения симптомов заболевания и уменьшения грибковой обсемененности слизистой оболочки полости рта до уровня не более 3 тыс. колоний на тампон.

Через 6 мес. после лечения все пациенты были приглашены для осмотра и проведения комплекса исследований, включающих микробиологические и иммунологические.

После анализа полученных результатов все пациенты были разделены на 2 группы.

Пациентам 1-й группы — группа сравнения (5 человек) — были даны общие рекомендации относительно предупреждения влияния факторов, которые могут спровоцировать активное размножение грибковой микрофлоры.

Пациентам же 2-й группы (7 человек) — основная группа — после клинического выздоровления назначался ком-



плекс профилактических мероприятий, который включал препарат адаптогенного действия (внутри настойка эхинацеи), а также 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).

Бактериологические посевы на уровень грибковой колонизации слизистой оболочки полости рта проводили до лечения, сразу после курса лечения и через 6 мес., а также через 6 мес. после профилактического курса.

Для бактериологического исследования забор материала проводили стерильным ватным тампоном стандартного размера с поверхности слизистой оболочки полости рта. Для уточнения диагноза и вида гриба проводилось культуральное исследование с посевом на среду Сабуро, обязательно с учетом числа колоний, выросших от определенного количества материала [8].

Исследования иммуноглобулинов ротовой жидкости проводили, используя метод радиальной иммунодиффузии по Manchini et al. [9].

### Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследования клинических и микробиологических показателей полости рта в процессе лечения представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, через месяц после проведенного лечения с применением фунгицидной терапии у большинства пациентов (83,4 %) симптомы острого процесса исчезли, а уровень грибковой обсемененности слизистой оболочки полости рта уменьшился втрое.

Исследования, проведенные через 6 мес. после лечения, показали, что индивидуальные показатели числа колоний *Candida* на слизистой оболочке полости рта составили от 950 до 1850, а групповой показатель КОЕ был 1285,5, что соответствует легкой степени тяжести хронического кандидоза СОПР.

Показатели уровня грибковой колонизации СОПР, которые проводили через 5–6 мес. после курса профилактических мероприятий, представлены в табл. 2.

Результаты исследований показали, что у лиц группы сравнения, хотя и незначительно, но все-таки отмечалась интенсификация роста *Candida* на

СОПР. У пациентов основной группы, которым назначался комплекс профилактических мероприятий, обсемененность СОПР грибами снизилась в 2,7 раза по отношению к исходным данным. При этом наблюдались достоверные отличия в сторону уменьшения КОЕ *Candida* и по сравнению с показателями группы сравнения ( $P_1 < 0,001$ ).

Следующим исследованием, которое целесообразно было провести у больных кандидозом, стало изучение гуморальных факторов местного иммунитета.

Поэтому одновременно с бактериологическими посевами до начала профилактического

Таблица 1

#### Динамика изменения клинических и микробиологических показателей слизистой оболочки полости рта под влиянием применения лечебного антигрибкового комплекса у больных с обострившимся течением хронического кандидоза СОПР

Показатель	Время исследования		
	До начала лечения	Через 3–4 нед. после лечения	Через 6 мес. после лечения
Клиническая картина обострившегося течения ХК СОПР, абс. (%)	12 (100)	2 (16,6)	0
Уровень обсемененности СОПР грибами <i>Candida</i> , КОЕ на соскоб, $M \pm m$	10517 ± 742	2934,5 ± 205,0	1285,5 ± 116,0

Таблица 2

#### Динамика изменения микробиологических показателей слизистой оболочки полости рта под влиянием применения профилактического антигрибкового комплекса у больных после лечения обострившегося течения хронического кандидоза СОПР

Время исследования	Уровень обсемененности СОПР грибами <i>Candida</i> , КОЕ на соскоб, $M \pm m$	
	Группа сравнения	Основная группа
Исходный уровень	1198,8 ± 98,0	1372,2 ± 138,0 $P_1 > 0,05$
Через 6 мес. после профилактического курса	1360 ± 96 $P_2 > 0,05$	505 ± 57 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$

Примечание. В табл. 2, 3:  $P_1$  — достоверность отличий рассчитана по отношению к данным в группе сравнения;  $P_2$  — рассчитана по отношению к исходному уровню.



**Динамика изменения иммунологических показателей  
полости рта под влиянием применения  
профилактического антигрибкового комплекса  
у больных после лечения обострившегося течения  
хронического кандидоза, г/л**

Время исследования	SigA		IgG	
	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа
Исходный уровень	0,45±0,08	0,37±0,10 P <sub>1</sub> >0,05	0,69±0,10	0,72±0,08 P <sub>1</sub> >0,05
Через 6 мес. после профилактического курса	0,38±0,07 P <sub>2</sub> >0,05	0,67±0,09 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,05	0,64±0,11 P <sub>2</sub> >0,05	0,32±0,07 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,002

ких мероприятий и спустя 6 мес. проводили изучение иммунологических показателей ротовой жидкости — SigA и IgG.

Известно, что важную роль в развитии воспалительного процесса в ротовой полости играет недостаточность местного иммунитета, причем как неспецифических факторов защиты, так и специфических. При этом большое значение отводится иммуноглобулинам и, в первую очередь, секреторному IgA [10].

Биологическая роль секреторного иммуноглобулина состоит в ингибировании связывания микроорганизмов с поверхностью эпителиального слоя слизистой оболочки, что предупреждает их проникновение внутрь тканей; SigA ротовой жидкости может изменять метаболизм бактерий, ограничивать образование колоний. Недостаточное содержание SigA в ротовой жидкости приводит к нарушению баланса между нормальной и условно-патогенной микрофлорой ротовой полости, создавая условия для развития патологического процесса [11].

Что же касается IgG, то его синтез и уровень в биологических объектах возрастают в ответ на хроническую инфекцию, возвратную инфекцию или аутоиммунное заболевание (многие клинически важные аутоантитела относятся к классу IgG). Основной функцией IgG является образование комплекса «антиген-антитело». Они способствуют нейтрализации бактериальных экзотоксинов, фагоцитозу. Антитела класса IgG к манновым антигенам, к которым относится и *Candida albicans*, способны запускать активацию фактора C<sub>3</sub> по классическому пути [12], обеспечивая тем самым стимулирование собственной иммунной защиты.

Поэтому снижение содержания IgG в ротовой жидкости в процессе проведения лечебных

и профилактических показателей означает, что осуществляется процесс нейтрализации инфекционного фактора, что ведет за собой снижение антигенной нагрузки и затухание воспалительного процесса.

При изучении иммунологических показателей ротовой жидкости у больных хроническим кандидозом были получены следующие результаты (табл. 3). В группе лиц, где не назначали профилактический комплекс, через 6 мес. существенных изменений в содержании SigA и IgG по отношению к исходному уровню не выявлено. У больных основной группы через 6 мес. после проведения профилактических антигрибковых мероприятий содержание секреторного иммуноглобулина A увеличилось почти в 2 раза (отличительные данные достоверны).

Содержание же IgG у лиц основной группы, наоборот, снизилось.

Следовательно, под влиянием применения профилактического антигрибкового комплекса сработал механизм иммунной защиты ротовой полости, приведший, с одной стороны, к потере способности *Candida* плотно адсорбироваться на поверхности СОПР, а с другой стороны — к нейтрализации действия бактериальных токсинов. Все вместе обеспечило снижение контаминации грибами *Candida* СОПР и умень-

шение интенсивности воспалительного процесса.

Таким образом, на основании проведенных исследований было сделано заключение, что сбалансированный комплекс препаратов: адаптогенного действия, нормализующих микробиocenоз полости рта и кишечника и растительный препарат с антигрибковым действием — способствует активизации естественных защитных механизмов ротовой полости и, как следствие, уменьшению обсемененности СОПР *Candida albicans*.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Заболелания слизистой оболочки полости рта* / Н. Ф. Данилевский, В. К. Леонтьев, А. Ф. Несин, Ж. И. Разный. — М., 2001. — 271 с.
2. *Дімнич Л. О.* Порушення імунітетного і адаптаційного стану хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота та їх корекція в комплексному лікуванні: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Л. О. Дімнич. — Вінниця, 2006. — 226 с.
3. *Савічук Н. О.* Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хронічної кандидо-герпетичної інфекції порожнини рота у дітей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Н. О. Савічук. — К., 2002. — 41 с.
4. *Хмелецкий О. К.* О кандидозе слизистых оболочек / О. К. Хмелецкий // Архив патологии. — 2000. — № 6. — С. 3-10.
5. *Podzorski R.* Pathogenesis of Candidiasis: Immunosuppression By Cell Wall Mannan Catabolites / R. P. Podzorski // Archives of Surgery. — 1989. — Vol. 124. — P. 1290-1294.
6. *Климко Н. Н.* Диагностика и лечение оппортунистических микро-



зов : учеб. пособие / Н. Н. Климко. — СПб., 2008. — 196 с.

7. Сергеев А. Ю. Иммуитет при кандидозе и подходы к иммунокоррекции // Антибиотики и химиотерапия / А. Ю. Сергеев, С. А. Бурова. — 2000. — № 12. — С. 30-31.

8. Биргер М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / М. О. Биргер. — М. : Медицина, 1967. — 267 с.

9. *Manchini C.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / C. Manchini, A. Carbonare, I. F. Naremans // *Immunochemistry*. — 1965. — Vol. 2. — P. 234-235.

10. *Беляков И. М.* Иммуная система слизистых / И. М. Беляков // *Иммунология*. — 1997. — № 4. — С. 7-13.

11. *Мельников О. Ф.* Диагностика иммунодефицитов при патологии

слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный. — К. : Ин-т отоларингологии АМН Украины, 2003. — 28 с.

12. *Фролова Е. В.* Особенности формирования гиперчувствительности замедленного типа к *Candida albicans* : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е. В. Фролова. — Л., 1989. — 18 с.

УДК 616.62-003.7:577.121:547.61.2

Ю. А. Кабак

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ ЗІ СТАНОМ МЕТАБОЛІЗМУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВНИЙ УРОЛІТАЗ

Одеський державний медичний університет

В Україні спостерігається зростання поширеності сечокам'яної хвороби. Хірургічне лікування, дистанційна літотрипсія, ендоскопічні прийоми видалення сечових каменів є паліативними заходами і не розв'язують проблеми рецидивного уролітогенезу, а в деяких випадках навіть посилюють прояви сечокам'яної хвороби [7; 11].

Знання біохімічного шляху формування сечового каменя дозволяє в більшості випадків запобігати розвитку рецидивного процесу, уповільнювати його і збільшувати періоди ремісій в уролітогенезі [6].

На думку більшості авторів, що вивчають цю проблему, найвірогіднішим фоном для генезу каменя служить наявність певного виду солей у сечі, які є джерелом будівельного матеріалу, середовищем для виникнення та подальшого росту конкременту [13]. Момент критичної точки нуклеації, при якій відбувається насичення солями сечі, призводить до патологічного процесу зародження конкременту (нуклеація, агрегація, седиментація). Тому крис-

талізацією певного виду солей у сечі, що є середовищем формування і подальшого зростання уроліту, визначається тип каменеутворення [3]. За даними літературних джерел, найчастішим є щавлево-оксалатний нефролітаз, частота якого коливається від 60,7 до 85,2 % серед усіх типів каменеутворення [7].

Останнє обумовлює гостру необхідність вивчення біохімічного шляху формування оксалатного конкременту. Одна з головних патогенетичних ланок оксалатного нефролітазу — періодична або постійна присутність у сечі солей щавлевої кислоти у вигляді оксалурії або гіпероксалурії навіть при нормальній добовій втраті оксалатів із сечею [10].

У світовій літературі достатньо широко і повно висвітлена проблема гіпероксалурії первинної, тобто спадкової, що виникає в результаті ушкодження генетичного апарату, відповідального за структуру ключових ферментів клітин печінки, які контролюють щавлевий метаболізм [8].

Вторинні причини гіпероксалурії та оксалурії, що виникають унаслідок порушення ендогенного утворення щавлевої кислоти, представлені нечисленими публікаціями у вітчизняній і зарубіжній літературі. Відомо, що біохімічний синтез щавлевої кислоти відбувається у печінці. При активації ліпідної пероксидації, пригнічення пероксисомних ферментів, що є ключовими в обміні гліюксилової та щавлевої кислот, ендогенний синтез останньої підвищується [12].

Другим ендогенним джерелом щавлевої кислоти служать клітинні мембрани організму, до складу яких входять попередники щавлевої кислоти — етаноламін, фосфоетаноламін і аміноетилфосфонат. При розвитку синдрому нестабільності мембран відбувається вивільнення цих сполук, що у результаті призводить до підвищеного синтезу щавлевої кислоти [2; 5; 9].

Проблема рецидивного щавлево-оксалатного уролітогенезу спонукає дослідників до пошуку нових, патогенетично обґрунтованих рішень питання ок-

