

Л.А. Казеко, Л.Л. Александрова, А.Г. Довнар

ГРИБКОВАЯ ИНФЕКЦИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Часть 2

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*Кандидоз слизистой оболочки рта – это заболевание, вызываемое условно-патогенными грибами рода *Candida*. За последнее десятилетие в мире заметно возросло количество пациентов, страдающих данным заболеванием. Для кандидозного процесса наиболее характерно поражение слизистых оболочек, выстланных многослойным плоским эпителием, к которым относится и слизистая рта.*

По данным литературы оральный кандидоз составляет около 20% от числа других поражений слизистой рта. Целью исследования является анализ данных литературы по этиологии, патогенезу, диагностике, клиническим проявлениям и подходам к лечению орального кандидоза.

Ключевые слова: *оральный кандидоз, слизистая оболочка рта, *Candida spp.**

L.A. Kazeko, L.L. Aliksandrava, A.G. Dounar
ORAL FUNGAL INFECTION

Oral candidiasis is a disease caused by yeast-like fungi of the Candida genus. Over the last decade the number of patients suffering from this disease has significantly increased worldwide. Among most common characteristics of the Candida infection is the destruction of mucous membranes, lined by stratified squamous epithelium, which include oral mucosa. According to the literature data, oral candidiasis composes about 20% of other lesions of the mouth. The aim of the study is to analyze the literature on the etiology, pathogenesis, diagnosis, clinical manifestations, and approaches to the treatment of oral candidiasis.

Key words: oral candidiasis, oral fungal infection, oral mucosa, Candida spp.

Клиническая картина грибковых поражений. В зависимости от клинических проявлений грибковой инфекции с учетом классификаций [18,19,21], выделяют острый псевдомембранозный и эритематозный кандидозный стоматит, хронический гиперпластический и эритематозный стоматит, эрозивно-язвенный стоматит, ангулярный хейлит, ромбовидный глоссит, волосатый язык и др.

Клиническая картина орального кандидоза представляет собой «красные» и «белые» поражения слизистой, которые встречаются как при остром, так и при хроническом течении заболевания [5,21,25]. «Красные» поражения возникают вследствие атрофии эпителия, т.е. уменьшения количества клеток или усиления васкуляризации слизистой без нарушения её целостности. «Белые» - являются следствием повышенного образования кератина в эпителии (гиперкератоз) или патологического истончения его сосочкового слоя (акантоз), а также результатом некротических изменений [25]. Возможно и сочетание этих поражений, которое обусловлено воздействием факторов патогенности грибов.

К «красным» поражениям относятся острая эритематозная (атрофическая) и хроническая атрофическая формы кандидоза. Клинически **острый эритематозный кандидоз** определяется как локализованный участок гиперемии слизистой разной степени интенсивности с гладкой сухой лакированной поверхностью. Нередко эта форма является осложнением антибактериальной терапии или следствием применения местных (в том числе ингаляционных) или системных кортикостероидов [25,35], она сопровождается болезненностью, жжением и сухостью в полости рта. Слизистая оболочка становится чувствительной к тактильным, химическим и температурным раздражителям, что делает болезненным прием грубой и острой пищи, холодного и горячего. По мнению некоторых авторов [38], использование термина «атрофический» для этой формы не совсем оправдано, так как покраснение может быть вызвано не только истончением (атрофией) эпителиального слоя, но и усилением сосудистого рисунка слизистой.

Хроническая атрофическая форма кандидоза чаще встречается у пожилых людей, пользующихся зубными протезами, в связи с чем ее синонимом является

стоматит от зубных протезов [19,38]. Для нее характерны эритема и отек слизистой с гладкой блестящей поверхностью.

В гистологических образцах при острой и хронической эритематозной формах отмечается усиленная васкуляризация, атрофия эпителия, в нем отсутствует гифальная инфильтрация, однако на поверхности эпителия могут встречаться бластоспоры [37].

Острый псевдомембранозный кандидоз сопровождается нарушением ороговения и повышенной десквамацией эпителия вследствие интенсивного роста гиф дрожжей на слизистой оболочке и появлением белесоватого творожистого налета, состоящего из некротических масс, десквамированных эпителиальных клеток, фибрина, дрожжевых клеток, гиф, бактерий, остатков пищи. Он легко снимается механически, в результате чего обнажается эритематозная поверхность слизистой, которая может незначительно кровоточить. Это наиболее распространенная форма кандидоза полости рта у новорожденных, пациентов пожилого возраста, находящихся на длительной кортикостероидной или антибактериальной терапии, у лиц с плохо контролируемым диабетом, опухолями кроветворной системы, ВИЧ-инфекцией. В отсутствие лечения она может перейти в острую эрозивно-язвенную или острую и хроническую эритематозную формы [19]. При гистологическом изучении данной формы кандидоза в образцах преобладают бластоспоры, реже встречаются псевдомицелиальные клетки. Наибольшая деструкция в виде разрыхления, расслоения и фрагментирования ткани наблюдается в роговом слое эпидермиса. В щелях между поврежденными роговыми чешуйками имеются скопления бластоспор [15].

При **хроническом гиперпластическом кандидозе** имеется слегка возвышающийся участок слизистой с четкими границами, покрытый однородным белым налетом в виде бляшки, которая не отделяется от подлежащего эпителия (гомогенная лейкоплакия) [37]. Если же участки слизистой, покрытые налетом, чередуются с эритематозными участками, то их относят к узелковой форме кандидозной лейкоплакии [27,37]. Хроническая гиперпластическая форма кандидоза требует пристального внимания в связи с тем, что в 15–20% случаев происходит малигнизация [18,35]. Особое внимание следует обращать на очаги поражения с соче-

танием элементов эритемы и лейкоплакии, поскольку вероятность дисплазии и малигнизации в этих областях очень высокая.

В биопсийном материале при гистологическом исследовании в случае гомогенной бляшки обнаруживается гиперкератоз или гиперпаракератоз эпителия, который пронизывается гифами грибов под прямым углом к поверхности [33,35]. При узелковой форме чаще всего определяется эпителиальная дисплазия и паракератоз, толщина слоя которого переменна и может достигать до 12 и более слоев клеток. Особенностью гистологического строения очага гиперпластического кандидоза и его диагностическим маркером являются внутриэпителиальные скопления полиморфноядерных, формирующих «микроабсцессы» [37].

Эрозивно-язвенная форма кандидоза полости рта встречается редко и характеризуется более глубоким поражением тканей с доминирующим некротическим компонентом. При удалении некротических масс образуется кровоточащая поверхность. Пациенты предъявляют жалобы на болезненность, сухость, жжение в полости рта, слизистая чувствительна к температурным, химическим раздражителям. Подобные формы были описаны при диабетическом кетоацидозе, хроническом кандидозе на фоне аутоиммунной полиэндокринопатии [29]. Их следует дифференцировать с вторичной кандидозной колонизацией эрозивно-язвенных поражений, обусловленных повреждениями (например, от травматизации протезом).

Для **срединного ромбовидного глоссита** характерно появление ромбовидного или овального очага атрофии нитевидных сосочков спереди от желобоватых в середине спинки языка. Часть исследователей [16] предполагают, что ромбовидный глоссит является врожденным заболеванием и его развитие обусловлено нарушениями процессов эмбриогенеза, в ходе которого происходит возникновение еще одной эпителиальной выстилки. Другие авторы [30] указывают на роль микробного фактора в этиологии ромбовидного глоссита, поскольку в очаге поражения преобладает условно-патогенная грибковая микрофлора (*Candida* и *Actinomyces*). Заболевание встречается преимущественно у мужчин, курящих и злоупотребляющих алкоголем. Выделяют 3 клинические формы ромбовидного глоссита. Для плоской формы характерен красноватый гладкий элемент поражения с отсутствием на нем сосочков, который располагается на одном уровне с окружающими тканями. При бугорковой форме поражение представлено в виде нескольких бугорков, которые разделены глубокими складками. Пораженная область воспалена, красного цвета, иногда цианотична. При папилломатозной форме на поверхности языка определяются папилломатозные разрастания до 3-5 см, возвышающиеся над остальными тканями. Пациенты с такой патологией жалуются на наличие во рту образования, инородного тела, дискомфорт при приеме пищи и разговоре [40].

Черный волосатый язык – это заболевание, при котором наблюдается ороговение и разрастание ни-

тевидных сосочков языка, вследствие чего на нем образуются ворсинки, цвет которых может варьировать от слабо-коричневого до черного. Изменения происходят по центральной линии языка, при этом кончик и боковые стороны остаются неповрежденными. Пораженное место приобретает вид темного треугольника или овала. Причины болезни не установлены, однако патология часто развивается после перенесенных инфекционных заболеваний и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при которых создаются оптимальные условия для роста грибов [19,32,40].

Кандидоз углов рта (угловой, или ангулярный, хейлит, кандидная заеда) можно встретить у лиц, имеющих глубокие складки в углах рта, которые обычно возникают при заниженном прикусе, у пожилых людей, теряющих зубы с возрастом, при использовании съемных зубных протезов.

Обычно заеда отмечается в обеих складках углов рта, где определяются эритема и трещины, можно заметить легко снимающийся белесоватый налет (слой мацерированного эпителия). Поражения могут быть болезненными при раскрытии рта и движении губ. Заболевание склонно к хроническому рецидивирующему или персистирующему течению. Со временем вокруг трещины развивается инфильтрация, сама трещина углубляется, ее края утолщаются [22].

В последнее время нередки нетипичные, стертые формы заболевания в виду отсутствия адекватного лечения и частых рецидивов, длительного ношения протезов, наличия других заболеваний СОР (плоский лишай, красная волчанка, лейкоплакия и др.), осложнившихся присоединением грибковой инфекции [18,19,25].

Дифференциальная диагностика поражений при кандидозе проводится в зависимости от течения заболевания (острые и хронические формы) и основывается на данных анамнеза, лабораторной диагностики, особенностей клинического течения, наличия поражений других локализаций (кожи, внутренних органов). Острые формы кандидозных поражений следует дифференцировать с химическим ожогом слизистой, травматической язвой, язвенно-некротическим гингивостоматитом, первичным сифилисом, эрозивной формой лейкоплакии, эрозивно-язвенной формой плоского лишая. Хронические кандидозные поражения дифференцируют с плоской формой лейкоплакии, типичной формой плоского лишая, ромбовидным, десквамативным глосситом, афтозным стоматитом, проявлениями системной патологии в полости рта (сердечно-сосудистые заболевания, болезни крови и др.) [5,19].

Анализируя вышеизложенное, следует отметить, что клиническая картина орального кандидоза разнообразна и может быть представлена различными элементами поражения как при остром, так и при хроническом течении заболевания. Особенности возникновения и проявления той или иной формы кандидоза изучены недостаточно [35]. Так, например, не известно, есть ли взаимосвязь клинических проявлений с видом возбудителя грибковой инфекции, существуют трудности в верификации кандидозной инфекции. Для поста-

новки диагноза наряду с тщательной детальной диагностикой элементов поражения обязательно требуется использование лабораторных методов исследования. При этом важно учитывать сопутствующую соматическую патологию и стоматологический статус пациента.

Подходы к терапии грибковой инфекции ротовой полости

Эффективность лечения грибковой инфекции полости рта зависит от множества факторов. Прежде всего, следует учитывать тот факт, что кандидоз развивается на фоне определенных изменений в организме человека и различных патологических состояний (онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, вторичные иммунодефициты и другая соматическая патология), а также вследствие неблагоприятных воздействий (применение цитостатиков, антибиотиков, гормональных препаратов, увеличения радиационного фона и др.) [10]. Необходимо также отметить, что кандиды обладают способностью к адаптации в меняющихся условиях среды, образуют биопленки, могут приобретать устойчивость к лекарственным средствам [28]. Следует учитывать и характер взаимоотношений грибковой флоры с прочими представителями микробиоценоза полости рта, а также наличие дисбиоза рта и кишечника [13, 17].

Основополагающим моментом в лечении грибковых поражений слизистой рта является медикаментозная противогрибковая терапия, которая может быть местной и общей [18,19].

Во многих странах Западной Европы и США назначение общего медикаментозного лечения проводится врачом-интернистом и подразумевает выбор противогрибкового средства, его дозировки, способа введения [20,29]. По мнению некоторых авторов, системная терапия кандидоза слизистой рта ограничена определенными показаниями: хронический гиперпластический кандидоз, эрозивно-язвенная форма кандидоза, кандидоз рта на фоне сахарного диабета, иммунодефицитного состояния, при неэффективной местной терапии [18-20]. В Республике Беларусь в настоящее время лечение проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.12.2011 г. № 1245 «Об утверждении клинических протоколов и признании утратившими силу отдельных структурных элементов приказов Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 25.10.2006г. № 807 и от 25.02.2008 г. № 142». В связи с этим, врач-стоматолог назначает только местное лечение на основании существующих клинических протоколов.

Многими авторами подчеркивается, что перед началом лечения необходимо достоверно идентифицировать конкретный грибковый штамм и проанализировать его чувствительность *in vitro* [23,29]. В особенности это касается *C. albicans* - вида, у которого в последние годы отмечается рост резистентности к лекарственным препаратам [31]. Кроме того, по данным [17], только у 47,1% пациентов выделяется патогенная моно-кандидозная флора, в то время как в 56,6% случаев выявлено ассоциированное кандидо-бактери-

альное поражение. Следуя другим авторам, [11], при микроскопическом исследовании уже в 96% случаев кроме грибов рода *Candida* обнаруживают сопутствующую патогенную и условно-патогенную микрофлору. Наиболее вероятна ассоциация грибов со стрептококками (35%), стафилококками (30%), протеем и стафилококками (20%), нейсерией (10%), нейсерией и стафилококком (5%) [17]. Данные аспекты взаимоотношений грибковой флоры необходимо учитывать в силу того, что монокультуры грибов обладают большей чувствительностью к антифунгальным средствам, чем тот же вид, но в ассоциации с другими видами дрожжеподобных грибов и других микроорганизмов [18, 34]. В связи с этим, в местном лечении используют антисептики, которые входят в группу комбинированных препаратов [18]. Они обладают широким спектром действия в отношении не только грибов, но и бактерий, простейших, вирусов [7].

В основном, препараты для местного этиотропного лечения кандидоза слизистой рта делятся на две группы: антисептики и антимикотики (табл.1). Продолжительность лечения острых форм заболевания препаратами местного действия составляет в среднем 2-3 недели. При хроническом процессе с целью достижения стойкой ремиссии и исключения рецидивов рекомендовано проводить повторные курсы лечения с перерывами между ними 2-3 недели [17,20].

К наиболее часто применяемым антисептикам в странах СНГ и Западной Европы относятся цетилпиридиния хлорид, хлоргексидина биглюконат, триклозан, гексетидин, сангвиритрин, причем, как отмечают многие авторы, наиболее эффективным оказывается цетилпиридиний [7,34]. Некоторые из них (мирамистин, триклозан, цетилпиридиний) способны оказывать и противовоспалительный эффект за счет подавления выработки медиаторов воспаления [7,29]. При местном лечении используют антисептики в виде растворов, гелей, мазей, аэрозолей, антисептики на органических носителях, таких как желатин, полимеры [23]. К недостаткам данной группы лекарственных средств относят возможность развития устойчивости микроорганизмов, поэтому рекомендуется чередование препаратов [6]. Антисептики и антимикотики назначаются в соответствии с инструкцией и схемой лечения на срок от нескольких дней до месяца [4].

В соответствии с химическим строением все антимикотики классифицируют следующим образом [19]:

1. Полиеновые антибиотики: нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин В, микогептин.
2. Производные имидазола: миконазол, кетоконазол, изоконазол, клотримазол, эконазол, бифоназол, оксиконазол, бутконазол.
3. Производные триазола: флуконазол, итраконазол, вориконазол.
4. Аллиламины (производные N-метилнафталина): тербинафин, нафтифин.
5. Эхинокандины: каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин.
6. Препараты других групп: гризеофульвин, аморол-

Таблица 1. Лекарственные препараты для местного применения при грибковой инфекции слизистой рта

Препарат	Схема назначения
Антисептики	
Новосепт форте (пастилки, спрей)	Орошения 3-4 раза в сутки; рассасывать по 1 пастилке с интервалом 2-3 ч, 4-6 пастилок в день
Хлоргексидина биглюконат (0,2%-ный р-р)	Орошения 10 мл р-ра по 1 минуте 6-8 раз в день
Гекситидин (0,1%-ный р-р)	Орошения 10 мл р-ра 2 раза в сутки
Люголя р-р	Аппликации на СОР или орошения 3-4 раза в день
Сангвиритрин (1%-ный водный р-р)	Орошения 2-3 раза в день
Декатилен (леденцы)	Рассасывать через каждые 2-3 часа до 10 леденцов в день
Миррамил (спрей 50 мл)	Орошения СОР 4-6 раз в сутки
Орасепт (1,4%-ный р-р)	3-5 распылений каждые 2-4 часа
Антимикотики	
Нистатин (водная суспензия 100 000 Ед/мл ex tempore, 4%-ная мазь)	Орошения 5–10 мл в течение 1 мин или аппликации 4 раза в день по 30 минут
Леворин (водная суспензия 1:500 ex tempore)	Орошения 10–20 мл в течение 1 мин 2–4 раза в день
Пимафуцин (водная суспензия 2,5%)	Орошения по 1 мл суспензии 4-6 раз в сутки
Амфотерицин или амфоглюкамин (суспензия 100 000 Ед/мл ex tempore)	Орошения или аппликации 1 мл суспензии 4 раза в сутки
Клотримазол или канестен (спрей, 1%-ный р-р или крем)	Орошения, аппликации 2-3 раза в день

фин, циклопирокс, флуцитозин.

При назначении этиотропной терапии антимикотиками наиболее часто используют лекарственные средства группы полиеновых антибиотиков и производные азолов. Данные препараты назначаются в форме мази, геля, суспензии, крема, пастилок, таблеток для рассасывания [18].

Антибиотики полиенового ряда прочно связываются с эргостеролом клеточной мембраны грибов, нарушают ее целостность, что приводит к потере клеточных макромолекул и ионов и к лизису клетки. В зависимости от концентрации, они могут оказывать как фунгистатическое, так и фунгицидное действие. Однако препараты данной группы практически не всасываются в желудочно-кишечном тракте, а также при местном применении [29]. При поражении слизистых оболочек полости рта таблетки нистатина или леворина (500000 ЕД 3-4 раза в день после еды) помещают за щеку, не разжевывая, до полного рассасывания. Суточная доза не должна превышать 1500 000 - 3 000 000 ЕД для минимизации токсического действия. Также возможно приготовление суспензии из таблеток ex tempore для ирригации слизистой, аппликации мазей, гелей [9,20].

Вторая наиболее распространенная группа препаратов в лечении орального кандидоза - азольные соединения. Антифунгальное действие этих препаратов заключается в специфическом угнетении системы цитохрома Р450 грибов, в результате чего нарушается синтез эргостерола их клеточной мембраны [29]. Наиболее часто из данной группы препаратов применяется

клотримазол в виде крема, мази, спрея, раствора, который наносят на слизистую оболочку 2-3 раза в день (3-4 раза для раствора).

Сергеев А.Ю., Сергеева Е.Л. [20] указывают, что местное **лечение** острых форм кандидоза назначается до исчезновения жалоб и клинических проявлений и далее в течение еще 1 недели, что составляет обычно 2–3 недели для антимикотиков и около 3 недель для антисептиков. Авторы предпочитают использование противогрибковых мазей, нанесенных между двумя слоями ваты и помещенных за щеку (сэндвич-аппликация).

Галстян Л.Э. проводила лечение хронических форм орального кандидоза кремом «Канестен» путем аппликаций на слизистую оболочку 2-3 раза в день, применялись полоскания «Йодинолом». При низкой эффективности терапии назначался «Пимафуцин» по 1 таблетке 4 раза в сутки. Лечение прекращали через 1-2 недели после полного исчезновения клинических симптомов. При этом в зависимости от степени дисбиоза кишечника лечение дифференцированно дополняли иммунокорректирующими средствами и приемом пробиотиков [3].

Широкое применение в стоматологии, по данным литературы [12,17,18], находят препараты Имудон, ИРС-19, а также интерферон и его индукторы, которые повышают фагоцитарную активность макрофагов, полиморфноядерных нейтрофилов, уровень секреторного IgA и лизоцима [12].

Ellepolo A.N., Samaranayake L.P. изучали механизм

действия антимикотиков (нистатина, амфотерицина В, 5-фтороцитозина, кетоконазола и флуконазола) при лечении кандидоза ротовой полости в субпороговых концентрациях, т.е. в максимальных дозах, не вызывающих патологических изменений в организме. Авторы показали, что при кратковременном воздействии этих препаратов угнетается образование ростковых трубок у *Candida*, уменьшается адгезия клеток к эпителию слизистых оболочек и, таким образом, снижается инвазивный потенциал патогена и возрастает элиминация грибов из ротовой полости [29].

Амирова Ш.С. [1], отмечает, что традиционное лечение противогрибковыми препаратами дает кратковременный эффект, вследствие высокой адаптационной способности грибов и быстрого образования резистентных форм. Это объясняет целесообразность исследования клинической эффективности не только новых лекарственных препаратов, в том числе растительного происхождения, но и поиска способов повышения их эффективности путем сочетания с другими лекарственными средствами и лечебными факторами [2,4]. Так, в последнее время возросло количество исследований, посвященных применению фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении не только заболеваний периодонта, опухолей, но и микотической инфекции [24]. ФДТ приводит к гибели бактерий, простейших, грибов и вирусов без развития у них резистентности к этому повреждающему фактору. Кроме того, бактерицидный эффект ФДТ носит местный характер и ограничивается зоной лазерного воздействия, при этом исключается развитие дисбиоза полости рта [14]. Наряду с бактерицидным, в литературе отмечается физиотерапевтический эффект от ФДТ в ближайшие и отдаленные сроки после лечения: нормализуется миогенная активность микрососудов, повышается уровень капиллярного кровотока, снижается венозная застой, нормализуется кислородный обмен в слизистой оболочке рта и улучшаются реологические свойства крови [14,24]. Также происходит повышение неспецифической резистентности, которая играет важную роль в борьбе с грибковой инфекцией [14].

Симптоматическое лечение кандидоза ротовой полости предполагает использование препаратов, способствующих эпителизации, стимулирующих процессы пролиферации и дифференцировки клеток эпителия. Для этого применяются витамины А, Е, солкосерил, актовегин, метилурацил [5,8,19,22]. При острой атрофической или эрозивно-язвенной форме кандидоза, если они сопровождаются болевыми симптомами, используют препараты с обезболивающим эффектом [8,18]. На этапе эпителизации очагов поражения назначают кератопластические средства в форме аппликаций по 20 минут 3-4 раза в день с 4-5 дня от начала лечения [8].

Системная терапия назначается при хроническом гиперпластическом, эрозивно-язвенном кандидозе, при хроническом многолетнем течении, сочетании с поражением кожи и ногтей, неэффективности предшествующей местной терапии [9,19].

Существуют разные схемы системного лечения. Чаще всего назначаются: флуконазол — по 50—100 мг

в сутки в течение 10 дней; итраконазол — по 100—200 мг в сутки в течение 7—10 дней; кетоконазол — по 200—400 мг в сутки до 10 дней. При частых рецидивах возможно назначение пульс-терапии флуконазолом по 150 мг однократно в неделю различной продолжительностью [9].

В соответствии с литературными данными, грибы рода *Candida* могут вызывать аллергическую реакцию, как немедленного, так и замедленного типа [18]. В связи с этим некоторые авторы предлагают проведение десенсибилизирующей терапии в лечении кандидоза рта: тиосульфат натрия 10% внутривенно, антигистаминные препараты, не вызывающие сухость рта (диазолин, фенкарбол, зиртек, кларитин). Препараты кальция (глюконат, глицерофосфат, лактат кальция) рекомендуются как общеукрепляющие и гипосенсибилизирующие и назначаются по 0,5 г 3 раза в день в течение 1 месяца [18,19].

Поскольку при кандидозе имеются нарушения иммунитета, применяются лекарственные средства, способствующие повышению резистентности организма. К таким препаратам относятся: иммуномодуляторы (интерфероны), иммуностимуляторы (дибазол, левamisол), адаптогены (экстракт элеутерококка, настойка женьшеня) [12].

Анализ литературных данных показал, что оральный кандидоз, как правило, сопровождается дисбактериозом не только рта, но и кишечника [13,26]. Соответственно лечение должно проводиться с целью восстановления биоценоза на протяжении всего желудочно-кишечного тракта. При этом, главным направлением считается применение местной и системной терапии симбионтной флорой и комплексными иммуномодуляторами бактериального происхождения [11,26]. Бактериальные препараты применяются как для лечения, так и для профилактики развития дисбактериоза и делятся на несколько групп в зависимости от природы составляющих компонентов: вакцины, биологически активные добавки, зубиотики, пробиотики, пребиотики, синбиотики, бактериофаги (Линекс, Лактобактерин, Биформ и др.) [18].

В современных литературных источниках представлена информация о возможном использовании противокандидозных вакцин [11]. Одни исследования по разработке вакцин сфокусированы на клеточно-опосредованной защитной иммунной реакции, другие основаны на использовании защитных свойств специфических антител к определенным антигенам кандид [39]. В экспериментах доказано, что данные лекарственные препараты стимулируют выработку антител, фагоцитарную активность, активизируют лейкоцитоз, повышают содержание гаммаглобулина в сыворотке крови и регенераторную способность тканей [19,39].

Лечебное питание при орофарингеальном кандидозе предусматривает ограничение продуктов, содержащих избыток сахара и способствующих процессу брожения. Пища должна быть легко усвояемой, механически и химически щадящей. Рацион должен включать продукты, подавляющие рост грибов. Показаны кисло-молочные продукты, способствующие нормализации био-

циноза кишечника и рта [6,18].

Терапия грибковой инфекции рта должна включать комплекс мероприятий, направленных на этиологические, патогенетические и симптоматические механизмы заболевания, а также разрабатываться с учетом соматического и стоматологического статуса, анамнестических данных пациента.

Следует отметить, что несмотря на значительный арсенал антифунгальных средств, терапевтический эффект от их применения наблюдается не всегда. Нередко после отмены лекарственных препаратов возникает рецидив дрожжевой инфекции. Таким образом, для достижения успешных и стойких результатов лечения необходим комплексный подход и разработка новых эффективных средств и методик терапии грибковой инфекции ротовой полости. Предполагаемое лечение должно учитывать показатели стоматологического статуса пациента, наличие общесоматической патологии, анамнестические данные пациента, данные результатов лабораторных исследований и проводиться с участием врача общей практики и стоматолога.

Литература

1. Амирова, Ш.С. Местный иммунный статус у больных кандидозом / Ш.С. Амирова // Материалы 4-го съезда стоматологов Казахстана, Алма-Ата, 1998. - с. 108-111.
2. Байдуйсенова, А. Устойчивость к противогрибковым препаратам *Candida* spp. / А. У. Байдуйсенова, Г. К. Аскаророва, А. Т. Карибаева // Проблемы медицинской микологии. 2008 Т. 10. № 2. С. 26.
3. Галстян, Л.Э. Характеристика комплексного лечения хронического кандидоза полости рта // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2010. - Т.7. - №1. - с. 35-39.
4. Грудянов, А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 80 с.
5. Еленская, Ю.Р. Терапевтическая стоматология. Курс лекций для студентов 4 курса стоматологического факультета: курс лекций / Ю.Р. Еленская [и др.]; под общей редакцией Ю.П.Чернявского. - Витебск: ВГМУ, 2009. - 170 с.
6. Затолока, П.А., Доценко М.Л. Орофарингеальный кандидоз. Часть 2: клинические и лечебные аспекты проблемы // Военная медицина. - 2009. - №3. - с. 22-30.
7. Казеко, Л.А., Хреновский М.Н. Возможности использования соединений цетилпиридина хлорида в стоматологии // Медицинская панорама. - 2010. - №7. - с.26-29.
8. Латышева, С. В. Кандидоз полости рта (диагностика и методы лечения): учебно-методическое пособие / С. В. Латышева, В. И. Урбанович, Л. В. Белясова. - Минск: БГМУ, 2005. - 45 с.
9. Левончук, Е.А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта // Современная стоматология. - 2006. - №3. - с. 27-31.
10. Лесовой, В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости (обзор) // Пробл. мед. микол. - 2003. - т. 5, №1. - с.21-26.
11. Межевикина, Г.С., Морозова С.И., Савельева Н.А., Безмен С.А. Современные технологии лечения кандидоза слизистой оболочки рта // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2012 г. - №4 - с. 158-163.
12. Михайлова, Е.С., Цимбалитов А.В., Шабашова Н.В., Фролова Е.В. Эффективность монотерапии больных непереносимостью стоматологических конструкционных материалов иммуномодулятором «Гепон» // Институт стоматологии. - 2006. - No 1. - С. 1-6.
13. Мкртчян, З.Г., Шариманян Л.А., Арутюнян А.А. Дисбактериоз полости рта // Вестник стом. и чел-лиц.хирургии. - 2012. - т.9. - вып.2-3. - с.31-36.
14. Полова, А.Е., Крихели Н.И. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического пародонтита // Рос. стоматология. - №2. - 2012. - с. 31-37.
15. Родионов, А.Н. Грибковые заболевания кожи: Руководство для врачей. - СПб.: Питер, 1998. - 288 с.
16. Рыбаков, А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. - М.: Медицина, 1978. - 228 с.
17. Савичук, Н.О., Савичук А.В. Микробиология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции // Современная стоматология. - 2002. - №4. - с.9-12.
18. Сахарук, Н.А., Козловская В.В. Кандидоз: этиология, клиника, диагностика, лечение. Витебск, 2010. - 191 с.
19. Сергеев, А.Ю. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. - М.: Триада-Х, 2001. - 472 с.
20. Сергеев, А.Ю., Сергеева Е.Л. Диагностика и лечение поверхностного кандидоза // Русский Медицинский Журнал. - 2001. - Том 9. - №23. - с. 1061-1067.
21. Третьякович, А.Г. Терапевтическая стоматология: учеб. пособие: в 2 ч. / А.Г. Третьякович [и др.]; под редакцией А.Г. Третьякович, Л.Г. Борисенко. 2-е изд. - Минск : БГМУ, 2006. - Ч.1. - 296 с.
22. Цветкова, Л.А.; Арутюнов С.Д. и др. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Учебное пособие. - М., 2005. - 201с.
23. Шумский, А.В. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ // Стоматология. - 1999. - Т. 78. - №3. - С. 19-21.
24. Biel, M.A., Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections // Methods Mol Biol. - 2010. - vol. 635. - p. 175-194.
25. Brightman, VJ. Red and white lesions of the oral mucosa. Burket's oral medicine. 9th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1997. - 586 pp.
26. Caglar, E., Kargul B., Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health // Oral. Dis. - 2005. - VII. - N3. - P.131-137.
27. Corrêa, L, Frigerio M.L., Sousa S.C., Novelli M.D. Oral lesions in elderly population: a biopsy survey using 2250 histopathological records // Gerodontolgy. - 2006. - Vol. 23(1). - p. 48-54.
28. Douglas, L.J. Medical importance of biofilms in *Candida* infections // Rev Iberoam Micol. - 2002. - Vol.19. - p. 139-143.
29. Ellepola, A.N.P., Samaranyake L.P. Oral candida infections and antimycotics // Critical reviews in oral biology and medicine. - 2000. - № 11(2). - p. 172-198.
30. Goregen, M., Miloglu O., Buyukkurt M.C. et al. Median Rhomboid Glossitis: A Clinical and Microbiological Study // Eur J Dent. - 2011. - 5(4). - p. 367-372.
31. Hartz, A.S., Cury A. E., Compertz O. F. et al. *Candida albicans* from AIDS patients. Susceptibility in vitro to antifungal agents // Rev.Microbiol. - 1992. -Vol.23. -№2. - P.133-135.
32. Jover-Diaz, F, Cuadrado-Pastor J.M., Talents-Bolos A., Martin-Gonzalez C. Black tongue associated with linezolid // Am J Ther. - 2010. - №17. - p. 115-117.
33. Loss, R. et al. Cytological analysis of the epithelial cells in patients with oral candidiasis / R. Loss et al. // Mycoses. -

Обзоры и лекции

2010. - №54. – p. 130-135.

34. *Pizzo, G., Giuliana G.* Antifungal activity of chlorhexidine containing mouthrinses. An in vitro study // *Minerva Stomatol.* – 1998. - 47(12). – p. 665-71.

35. *Reichart, P.A., Samaranayake L.P., Philipsen H.P.* Pathology and clinical correlates in oral candidiasis and its variants: a review // *Oral Diseases.* – 2000. – №6. – p. 85–91.

36. *Rogers, R.S., Bruce A.J.* The tongue in clinical diagnosis // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2004. - №18. – p. 254–259.

37. *Sitheeque, M.A.M., Samaranayake L.P.* Chronic hyperplastic candidosis (Candidal leukoplakia) // *Journal of dental research.* – 2003. – vol.14. – №4. - p. 253-267.

38. *Tarçın, BG.* Oral candidosis: aetiology, clinical manifestations, diagnosis and management // *Müsbed.* – 2011. - №1(2). – p. 140-148.

39. *Vecchiarelli, A., Pericolini E., Gabrielli E., Pietrella D.* New approaches in the development of a vaccine for mucosal candidiasis: progress and challenges // *Frontiers in Microbiology.* – 2012. - 3(294). – p. 1–7.

40. *Yarom, N., Cantony U., Gorsky M.* Prevalence of fissured tongue, geographic tongue and median rhomboid glossitis among Israeli adults of different ethnic origins // *Dermatology.* – 2004. – № 209. – pp. 88–94.

Поступила 24.02.2014