

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

К.М. Суховерхова, студент

Ю.А. Трубчанина, ассистент

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
(Россия, г. Воронеж)

DOI:10.24412/2500-1000-2023-12-4-27-32

Аннотация. Данная статья посвящена изучению этиологии кандидоза ротовой полости, его проявлений и лекарственных препаратов, применяемых для лечения представленного грибкового заболевания. При сниженной иммунологической резистентности организма пророст различных микроорганизмов в полости рта способствует увеличению количества грибов рода *Candida*, являющихся нормальными представителями микрофлоры человеческого организма и их лучшей инвазии с дальнейшим развитием патологии. Лечение кандидоза подразумевает применение не только антимикотиков для эрадикации возбудителя, но и антисептических, противовоспалительных, обезболивающих, десенсибилизирующих средств, а также витаминных комплексов.

Ключевые слова: кандидоз, слизистая оболочка полости рта, грибы рода *Candida*, лечение кандидоза.

С каждым годом в развитых странах мира увеличивается число грибковых заболеваний, вызываемых грибами рода *Candida*. Грибковые инфекции ротовой полости занимают ведущую позицию среди всех заболеваний слизистой оболочки рта и могут способствовать развитию тяжелых осложнений [12]. Кандидоз чаще всего возникает у людей со сниженным иммунитетом и может проявляться как бессимптомным носительством, так и генерализованными формами. Лечение кандидоза является достаточно актуальной проблемой в настоящее время ввиду различной эффективности и побочных действий множества лекарственных препаратов, а также постоянно возрастающей резистентности микроорганизмов к антигрибковым средствам.

Методы и материалы. Статья основана на данных статей, найденных в PUBMED и eLIBRARY.RU по этой теме. Кандидоз ротовой полости-заболевание, вызываемое грибами рода *Candida*, находящимися на коже и слизистых оболочках в норме и в случае снижения иммунитета и способности нормальной микрофлоры предотвращать рост грибов, начинающими активно размножаться, провоцируя развитие воспалительного процесса.

Грибы рода *Candida*-дрожжевые грибы, включающие 150 видов, 20 из которых

способны колонизировать человека, размножающиеся исключительно почкованием по голобластическому типу и имеющие различную форму (от округлой до цилиндрической). Каждый вид данного рода имеет особые морфологию и биохимические свойства, вследствие чего отличается лабораторными способами выделения, диагностикой и чувствительностью к антимикотикам. Особыми признаками рода *Candida* являются наличие псевдомицелия и отсутствие аскоспор. Чаще всего человеческий организм поражает *C. albicans*, превосходящий остальные виды по патогенности, но в то же время имеющий лучшую чувствительность к противогрибковым средствам и способность развивать устойчивость к ним при продолжительном лечении.

К факторам, снижающим защитные функции слизистой оболочки рта относят:

- отсутствие должного гигиенического ухода, а также неправильный уход за съемными протезами;
- курение и злоупотребление алкоголем;
- воспалительные процессы ротовой полости (стоматит, кариес, пульпит, периодонтит, гингивит);
- эндокринные нарушения;
- заболевания ЖКТ;

- заболевания мочеполовой системы, сифилис и трихомониаз;
- иммунодефицитные состояния (ВИЧ);
- аутоиммунные заболевания;
- длительный прием оральных контрацептивов и/или кортикостероидных препаратов;
- продолжительное лечение антибиотиками;
- первый триместр беременности;
- детский/пожилой возраст;
- хронический дефицит витаминов и минералов, в особенности недостаток витаминов D и C, а также фолиевой кислоты и железа.

При снижении иммунитета развитию кандидоза способствуют термические/химические ожоги слизистой, повреждения неподходящими ортодонтическими конструкциями (протезы, брекетты, пластины), патологии зубочелюстной системы, а также реакция на определенные продукты.

Кандидоз ротовой полости проявляется образованием светлого творожистого налета на слизистой. Чаще всего поражаются язык и внутренняя поверхность щек, реже высыпания наблюдаются в области неба, десны, а также задней стенки глотки. Кандидоз сопровождается зудом, усиливающимся при выполнении гигиенических процедур и приеме пищи, жжением, кровоточивостью пораженных областей, болевыми ощущениями, отеком, покраснением, неприятным запахом изо рта и чувством сухости. Иногда при данной инфекции могут наблюдаться аллергические реакции, при запущенном состоянии - повышение температуры тела и общее недомогание.

Местами обитания грибов, попадающих в ротовую полость из воздуха, с водой и пищей, могут стать слизистая оболочка, зубы, пораженные кариесом, не запломбированные корневые каналы зубов, пародонтальные карманы и крипты миндалин.

В ротовой полости выделяют следующие виды кандидоза:

Острый псевдомембранозный кандидоз – поражение слизистой оболочки рта, проявляющееся белым налётом или небольшими бляшками. Чаще развивается у мла-

дenceв. По степени тяжести выделяют: лёгкий, средней тяжести и тяжёлый. При лёгком течении симптомов не наблюдается. При тяжёлом течении бляшки сливаются и образуют обширное поражение.

Острый атрофический кандидоз – является следствием запущенного острого псевдомембранозного кандидоза. При этой форме слизистая оболочка рта имеет ярко-красный цвет и атрофируется. Заболевание как правило сопровождается жжением, сухостью и металлическим привкусом во рту.

Хронический гиперпластический кандидоз – вызывает разрастание ткани, пораженной грибами. Проявляется белыми бляшками, которые часто сливаются. Распространяется на слизистую оболочку щёк, уголки рта, губы, заднюю часть языка и нёба. Чаще встречается у пациентов с зубными протезами, курящих людей, а также при сниженном иммунитете.

Хронический атрофический кандидоз – поражает слизистую оболочку полости рта у пациентов со съёмными протезами, вызывая при этом небольшое покраснение и жжение во рту.

Терапия кандидоза подразумевает воздействие на возбудителя, повышение защитных функций организма, купирование воспалительного процесса слизистой, устранение боли и облегчение общего состояния.

Основой лечения кандидоза ротовой полости является применение противогрибковых антибиотиков. Медикаментозная терапия осложняется тем, что кандиды имеют способность к образованию защищающих их от лекарственных средств биопленок, вследствие чего лечение азоловыми и полиеновыми антибиотиками эффективно в отношении планктонных клеток, но активность теряется в отношении биопленок *C. albicans*. Кандидоз слизистой оболочки рта часто протекает по типу смешанно-бактериальной инфекции, поэтому применение местных антисептиков, таких как хлоргексидин и гексетидин, способных сохранять свою эффективность в присутствии биопленки, является достаточно действенным. Особенности мест-

ной противогрибковой терапии являются следующие:

1) Вследствие совместного существования грибов рода *Candida* с другими микроорганизмами, необходимо сочетать противогрибковые препараты с антибактериальными;

2) Следует использовать средства, к которым у грибов не развивается резистентность;

3) Предпочтение желателно отдавать препаратам с пролонгированным действием, так как ротовая жидкость снижает концентрацию вещества;

4) Грибы рода *Candida* проявляют антилизоцимную активность, снижая естественные механизмы защиты СОПР.

В лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта (СОПР) с нарушением целостности слизистой (атрофический и эрозивно-язвенный кандидоз) используются также местные противовоспалительные и обезболивающие средства. Существуют комбинированные средства, содержащие местные анестетики и нестероидные противовоспалительные средства, такие как бензидамин гидрохлорид и хлорид деквалиния, обеспечивающие и противогрибковое действие. Указанные компоненты снижают проницаемость капилляров, блокируя синтез простагландинов, и уменьшают степень местных патологических реакций, стабилизируя мембраны тучных клеток и нейтрофилов. Бензидамин проявляет внешнюю анестезирующую активность, обусловленную стабилизацией сенсорных рецепторов.

Основным направлением в нормализации биоценоза экосистемы полости рта является применение местной и системной терапии симбионтной флорой с иммуномодулирующими и адьювантными свойствами, стимулирующими местные факторы защиты.

В лечение также входят профессиональная гигиена полости рта, санация ротовой полости, ортопедическое лечение, коррекция протезов и т.д. [4].

Азольные соединения, применяемые для лечения кандидоза ротовой полости: низорал и кетоконазол. Обладают фунгистатическим и фунгицидным действием,

высокотоксичны. Низорал применяется по 0,25 г 2 раза в день в течение 10 дней [14]. Флуконазол (Дифлазон) назначается по 50-100 мг 1 раз в день на протяжении 7-14 дней, обладает низкой токсичностью, высокой проникающей способностью и периодом полувыведения 25-35 часов [16]. Дифлюкан применяется по 150 мг в раз в неделю, обладает низкой токсичностью и хорошим фунгицидным действием. Форкан назначается по 50 мг в сутки в течение 14 дней, обладает фунгистатическим действием. Для местного применения из данной группы препаратов назначают клотримазол, входящий в состав препаратов Кандид и Канестен. Кандид в форме мази или крема наносят на слизистую рта в виде аппликации 2-3 раза в день в течение 4-х недель. Канестен применяется внутрь в виде мази или 1% крема [14].

Антибиотики полиенового ряда, используемые в лечении кандидоза: Нистатин, Натамицин, Леворин, Амфотерицин В и т.д. [9]. Данные препараты оказывают как фунгистатическое, так и фунгицидное действие. Практически не всасываются в ЖКТ и при местном применении [1, 3, 8]. Чаще остальных препаратов данной группы назначается Нистатин. Нистатин принимается внутрь в дозировке от 1500000 до 12000000 ЕД в день в течение 10-14 дней. Из побочных действий можно выделить раздражающее действие на слизистые оболочки, вследствие чего нередко возникают тошнота, рвота и диарея [15]. При местном лечении Нистатин и Натамицин назначаются в виде таблеток для рассасывания в дозах от 1 до 4 ЕД в сутки в течение 2-4-х недель. Нистатин также применяется с тиозолом в виде мази: 50000 ЕД на 1 г тиозоля для аппликаций в течение 10-14 дней. Леворин применяется в виде таблеток для рассасывания по 1 таблетке 3-4 раза в день, а также в виде левориновой мази для аппликаций, продолжительность использования 7-10 дней [14]. Амфотерицин В назначается в большинстве случаев в виде мази ввиду высокой токсичности: 30000 ЕД препарата на 1 г мази [2].

Антимикотические препараты группы аллиламинов: Ламизил и Нафтифин. Ла-

мизил применяется по 250 мг 1 раз в сутки продолжительностью 10-14 дней.

При лечении кандидоза ротовой полости используются анилиновые красители и щелочные полоскания. Анилиновые красители, такие как раствор метиленового синего, водный раствор бриллиантового зеленого и раствор фуксина применяются для туширования 1% растворами заблаговременно высушенной поверхности слизистой оболочки 1-2 раза в день на протяжении 4-5 дней, т.к. при длительном использовании угнетается фагоцитоз [9, 15].

Противомикробным и антифунгальным действием обладают 1% раствор йодиола, йокс, 0,1% раствор йода, а также раствор Люголя. Назначают для туширования СОПР. В качестве профилактики рецидивов кандидоза после каждого приема пищи рекомендуют проводить полоскания ротовой полости раствором йодной воды (5-10 капель йодной настойки на стакан воды) [7].

Мирамистин, являющийся антисептиком широкого спектра действия из группы четвертичных аммониевых соединений, обладает низкой токсичностью, отсутствием раздражающего влияния и аллергизирующего действия. Данный препарат активирует местные защитные иммунные реакции, вследствие увеличения активности фагоцитов, ускоряет регенеративные процессы, а также снижает устойчивость бактерий и грибов к антибиотикам, тем самым усиливая их влияние, обладает противовоспалительным действием. Применяется в форме 0,01% водного раствора для полоскания 2-3 раза в день.

Хлоргексидина биглюконат оказывает антисептическое и бактерицидное действие. Применяется в форме 0,5% раствора для полоскания рта 2-3 раза в день. Хлоргексидин входит в состав комбинированных препаратов, таких как Пародиум, Себедин, Элюдрил [5]. Себедин представляет собой комплекс хлоргексидина и витамина С, регулирует сосудистую проницаемость, иммуномодуляцию и антиоксидацию.

В качестве обезболивающих препаратов применяются 10% раствор лидокаина гидрохлорида для аппликаций с целью обезболивания перед употреблением пищи до

уменьшения болевых ощущений, а также 0,5% раствор прокаина для аппликаций на слизистую с целью обезболивания перед приемом пищи до уменьшения болевых ощущений.

В качестве иммуномодулирующего препарата часто применяется полиоксидоний, активирующий макрофаги и лимфоциты ввиду увеличения проницаемости плазматической мембраны для ионов кальция и обладающий детоксицирующим действием [15]. Ликопид-искусственно синтезированный иммуномодулятор, активирующий макрофаги, тем самым стимулирует противомикробную защиту [14, 16]. Деринат стимулирует В-звено лимфоцитов и активирует Т-хелперы, оптимизирует процессы регенерации, уменьшает гипоксию и отек [15]. Имудон, стимулирующий образование антител и Т-лимфоцитов, повышающий активность макрофагов, нейтрофилов, а также уровень лизоцима, применяется по 6-8 таблеток в день до полного рассасывания в течение 20-25 дней [4, 12, 13].

Десенсибилизирующая терапия подразумевает применение антигистаминных препаратов, не провоцирующих сухость полости рта, таких как Диазолин, Кларитин и Зиртек, а также внутривенное введение 10% раствора тиосульфата натрия.

В качестве общеукрепляющей и гипосенсибилизирующей терапии назначают глюконат кальция, глицерофосфат кальция по 0,5 г 3 раза в день в течение месяца [15].

Рекомендовано разжевывание сорбентов с удержанием их в полости рта около 3-5 минут для элиминации микрофлоры и токсинов [6, 14, 15], а также применение микробных биопрепаратов из живых культур различных видов лактобацилл и бифидобактерий, таких как Линекс, Бифидоформ и др. [16].

Для нормализации поступления в организм витаминов А, Е, С, В применяются поливитамины: Комплевит, Ундевит и Квадевит по 2-3 драже в день в течение 1 месяца [5, 6, 16].

Заключение. Кандидоз ротовой полости является одним из самых распространенных заболеваний СОПР, склонных к

рецидивированию, среди взрослых и детей. Выбор лечебно-профилактических мероприятий и лекарственных препаратов зависит от формы и тяжести кандидоза, наличия у пациента сопутствующих хронических заболеваний группы риска и

чувствительности к антимикотикам. Проведение этиотропной терапии, соблюдение гигиены полости рта и профилактических мер способствует купированию симптомов заболевания в кратчайшие сроки.

Библиографический список

1. Байрамова Г.Р. Кандидозная инфекция. Полиеновые антибиотики в лечении вагинального кандидоза / Г.Р. Байрамова // Гинекология. – 2001. – №6. – С. 212-214.
2. Веселов А.В. Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA / А.В. Веселов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, №2. – С. 168-185.
3. Грачева Н.В. Клиника, диагностика и лечение хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Екатеринбург, 1999. – 38 с.
4. Ивериели М.В. Оральный кандидоз / М.В. Ивериели, Н.О. Абашидзе // Клиническая стоматология. – 1999. – №2. – С. 52-56.
5. Злобина О.А. Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Казань, 2001. – 22 с.
6. Лукиных Л.М. Заболевания СОПР. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с.
7. Ньюман М. Антимикробные препараты в стоматологической практике / М. Ньюман, А.Д. Винкельхоф. – М.: Азбука, 2004. – 304 с.
8. Недосеко В.Б. Заболевания слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся изменением биоптата ротовой полости. Диагностика. Применение новых технологий лечения / В.Б. Недосеко, И.В. Анисимова // Институт стоматологии. – 2002. – №4. – С. 40-47.
9. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции: руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: ООО «Биномпресс», 2004. – 440 с.
10. Степанова Ж.В. Лечение различных форм кандидоза пимафуцином / Ж.В. Степанова // Врач. – 1997. – №7. – С. 23.
11. Хамаганова И.В. Опыт применения ламизила в терапии кандидоза / И.В. Хамаганова // Российский журнал кожно-венерических болезней. – 1998. – №4. – С. 47-48.
12. Чепуркова О.А. Выбор антимикотических препаратов, используемых в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита, осложненного дрожжеподобными грибами рода *Candida* spp. / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Клиническая стоматология. – 2008. – №1(45). – С. 32-35.
13. Чувиров Г.Н. Флуконазол в терапии кандидоза / Г.Н. Чувиров, Т.П. Маркова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, №15. – С. 644-645.
14. 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.
15. Шумский А.В. Кандидоз полости рта: монография / А.В. Шумский, В.А. Железняк. – Самара, 2008. – 199 с.
16. 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.

DRUG TREATMENT OF ORAL CANDIDIASIS**K.M. Sukhoverkhova, Student****Yu.A. Trubchanina, Assistant****Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
(Russia, Voronezh)**

***Abstract.** This article is devoted to the study of the etiology of oral candidiasis, its manifestations and medications used to treat this fungal disease. With reduced immunological resistance of the body, the growth of various microorganisms in the oral cavity contributes to an increase in the number of fungi of the genus *Candida*, which are normal representatives of the microflora of the human body and their better invasion with the further development of pathology. Treatment of candidiasis involves the use of not only antimyotics to eradicate the pathogen, but also antiseptic, anti-inflammatory, analgesic, desensitizing agents, as well as vitamin complexes.*

***Keywords:** candidiasis, oral mucosa, fungi of the genus *Candida*, treatment of candidiasis.*