

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) по массовости распространения и системному, отягощающему воздействию на организм продолжают наносить существенный ущерб здоровью населения [1, 11]. В то же время проводимое лечение ВЗП во многом не приводит к желаемому результату из-за прогрессивно нарастающей резистентности пародонтопатогенной микрофлоры к антибактериальным средствам. Также зачастую безуспешными остаются попытки использования новых антибактериальных средств (3, 10). Одной из причин создавшегося положения является, на наш взгляд, то, что медикаментозное воздействие направлено лишь на пародонтопатогенную микрофлору, тогда как в полости рта представлены и грибы рода *Candida*, в первую очередь *C.albicans*, на которые антимикробные средства не действуют [5, 7, 15].

C.albicans входит в состав нормальной микрофлоры полости рта и при снижении ее защитных функций, интенсивно размножаясь, включается в патологический процесс [4, 7, 11, 14]. Ряд исследований показали, что в присутствии *C.albicans* течение ВЗП приобретает более тяжелый длительный характер, а проводимое лечение остается безрезультатным. Эрадикация же *C.albicans* ускоряет процесс выздоровления больных [2, 15]. В настоящее время имеется широкий арсенал антимикотических средств, среди которых эффективностью и краткостью курсового назначения выделяется флуконазол [8, 9, 13].

Цель исследования

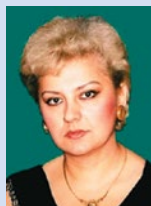
Апробация антимикотических средств в комплексной терапии ВЗП.

Материал и методика

Для быстрой идентификации *C.albicans* использовали коммерческий тест-набор «Bact card



Мамедов Р.М.
доцент кафедры
терапевтической
стоматологии АМУ,
д.м.н., г. Баку



Ибрагимова Л.К.
ассистент кафедры
терапевтической
стоматологии АМУ,
г. Баку,
lalaflower2@mail.ru



Гамзаев Б.М.
доцент кафедры
терапевтической
стоматологии АМУ,
к.м.н., г. Баку

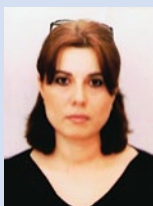
Резюме

Результаты проведенных исследований показывают, что грибы рода *Candida albicans* широко представлены среди пациентов с ВЗП (воспалительными заболеваниями пародонта), способствуя утяжелению клинической картины и снижению эффективности лечения этих заболеваний. Назначение пациентам антимикотических средств (флуконазола) приводит к эрадикации *C.albicans* из полости рта, ускоряет выздоровление пациентов и обеспечивает более высокий лечебный эффект. Диагностирование грибов рода *Candida* и их эрадикация из полости рта является необходимой мерой при комплексной терапии ВЗП.

Ключевые слова: грибы рода *Candida albicans*, антимикотические средства, флуконазол, воспалительные заболевания пародонта.



Гасанов В.М.
ассистент кафедры
терапевтической
стоматологии АМУ,
к.м.н., г. Баку



Гусейнова Р.Н.
ассистент кафедры
терапевтической
стоматологии АМУ,
г. Баку



Ализаде А.Р.
ассистент кафедры
терапевтической
стоматологии АМУ,
г. Баку

USE OF ANTIMICOTIC DRUGS IN COMPLEX TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Mamedov R.M., Hamzaev B.M., Ibrahimova L.K., Hasanov V.M., Huseynova R.N., Alizade R.A.

The summary

The results of performed investigations shows that *Candida albicans* is in widely spread among infectious periodontitis (IP) and leads to severity of their clinical manifestation that results in difficulties in the treatment and make this procedure less effective. Including of antibiotics (fluconazol) into the complex treatment procedures not only improve the effectiveness of treatment of IP but results in maximal removal of microbes out of oral cavity. Diagnostics of *Candida* types of fungi and their removal out of oral cavity is necessary measure in complex treatment of IPD (inflammatory periodontal diseases).

Keywords: fungi of the genus *Candida albicans*, antifungal agents, fluconazole, inflammatory periodontal disease, infectious periodontitis (IP), inflammatory periodontal diseases (IPD).

Candida», позволяющий определить *C. albicans* в культуре за 10-30 минут. Биоматериал брали из пародонтальных карманов при помощи простерилизованных деревянных зубочисток со скошенными концами и вносили в культуру. Исследования провели у 919 пациентов, которым проводили комплексное лечение ВЗП. В зависимости от клинической тяжести ВЗП пациентам в различных сочетаниях назначали промывание полости рта 0,15% раствором хлоргексидина, аппликации комбинированного геля Метрогил Дента и системный антибиотик азитромицин. Для ускорения процессов нормализации микрофлоры полости рта и коррекции ее местной иммунной системы использовали микробные лизаты (вакцины) ИРС-19 или Имудон. По показаниям вскрывали очаги воспаления для дренирования гнойного содержимого, проводили кюретаж пародонтальных карманов и шинирование причинных зубов. Пациентам с *C. albicans* назначали однократно 150 мг флуконазола. Контрольное исследование проводили примерно через месяц после начала лечения.

Результаты и обсуждение

C. albicans была выявлена у 661 из 919 пациентов с ВЗП (71,9±1,5%), причем в зависимости от тяжести клинического течения ВЗП выделяемость гриба различалась (табл. 1).

Среди пациентов со средней формой ВЗП частота выделяемого *C. albicans* составила 61,7±2,2%, среди пациентов со средней формой она возросла до 79,2±2,5% ($t=5,26$; $p<0,001$) и достигла 90,6±2,2% среди пациентов с очень тяжелой формой ВЗП ($t=3,42$; $p<0,001$). В такой же последовательности возрастает и интенсивность выделяемости *C. albicans*: соответственно 83,7±7,8 КОЕ/см², 345,1±19,3 КОЕ/см² ($t=12,56$; $p<0,001$), 562,4±32,6 КОЕ/см² ($t=5,74$; $p<0,001$).

Известно, что чем больше микроорганизмов вовлекается в патологический процесс, тем более выражено протекает клиническое течение ВЗП.

Таблица 1

Выделяемость *C. albicans* среди пациентов с разными клиническими проявлениями ВЗП

Клинические формы ВЗП	Число пациентов	Выделяемость <i>C. albicans</i>		
		Экстенсивность		Интенсивность КОЕ/см ²
		Абс.	%	
Средняя	493	304	61,7±2,2	83,7±7,8
Тяжелая	255	202	79,2±2,5	345,1±19,3
Очень тяжелая	171	155	90,6±2,2	562,4±32,6
Всего	919	661	71,9±1,5	275,8±16,6

Скорее всего, это создает более благоприятные условия для жизнедеятельности *S.albicans*, которая, в свою очередь, отягощает клиническое течение ВЗП, и осложняет их лечение. Свидетельством сказанного служат раздельный анализ клинических проявлений среди 661 пациента с выявленным *S.albicans* и 258 пациентов с отсутствием гриба в полости рта (табл. 2).

Клиническая симптоматика ВЗП, учитывая их системный характер, чрезвычайно многообразна, мы же остановились на тех проявлениях заболеваний, которые на фоне *S.albicans*-кандидоза более часто отмечались пациентами. Особенно часто пациенты отмечали такие симптомы, как зловоние изо рта, потливость и потерю трудоспособности, обильное гноеотделение, бессонницу, раздражительность. В целом, если среди пациентов, у которых *S.albicans* не были обнаружены; среднее число частоты отмеченных симптомов составило $4,04 \pm 0,11$ единиц, то среди пациентов с присутствием в полости рта *S.albicans* их число было больше – $5,74 \pm 0,24$ единиц ($t=6,54$; $p<0,001$). Очевидно, отягощающее воздействие *S.albicans* на клиническое течение ВЗП, что и предопределило необходимость апробации антимикотических средств по эрадикации гриба.

Всем 661 пациенту с присутствием *S.albicans* в полости рта был рекомендован прием однократной дозы флуконазола (150 мг), рекомендация была реализована среди 514 пациентов. Остальные 147 пациентов не последовали рекомендации,

мотивируя это нежеланием расширения числа принимаемых препаратов, а также дороговизной флуконазола. Для оценки влияния эрадикации *S.albicans* на эффективность комплексного лечения ВЗП сформировали следующие группы пациентов. Первые две группы составили пациенты, принимавшие и не принимавшие флуконазол.

Третью группу составили 258 пациентов, у которых ВЗП протекали самостоятельно и не принимавшие флуконазол. Результаты приведены в табл. 3.

Комплексное лечение ВЗП – это сложный и длительный процесс, требующий не только безукоснительного выполнения пациентами предписанных лечебных процедур самостоятельно в домашних условиях, но и практически ежедневных визитов к стоматологу. К сожалению, не все пациенты отличаются максимальной приверженностью к реализации полного лечебного курса. Имели место пропуски визитов к стоматологу, самостоятельная отмена приема отдельных препаратов, или пропуски в их приеме, или преждевременное прекращение приема всех лекарств при стихании клинических проявлений ВЗП.

И на таком нежелательном фоне достижение суммарной эффективности лечения ВЗП, составляющей $82,0 \pm 1,3\%$, следует признать весьма успешным. Однако в отдельных группах пациентов эффективность лечения заметно различается. Так, наиболее высок средний показатель эффективности среди пациентов, у которых ВЗП

Таблица 2

Характер и частота ряда клинических проявлений ВЗП, протекающих в сочетании с *S.albicans*-кандидозом

Клиническая симптоматика	Частота симптомов					
	В отсутствии <i>S.albicans</i>		В присутствии <i>S.albicans</i>		Достоверность различия	
	n=661		n=258			
	Абс.	%	Абс.	%	t	P
Обильное слюноотделение	234	35,4±1,9	133	51,6±3,1	445	<0,001
Субфебрилитет	187	28,3±1,8	116	45,0±3,1	4,66	<0,001
Усиление боли	274	41,5±1,9	129	50,0±3,1	2,33	<0,05
Зловоние изо рта	408	61,7±1,9	212	82,2±2,4	6,70	<0,001
Бессонница	306	46,3±1,9	154	59,7±3,1	3,68	<0,001
Ухудшение аппетита	169	25,6±1,7	126	48,8±3,1	9,09	<0,001
Раздражительность	358	54,2±1,9	161	62,4±3,0	3,19	<0,01
Утомляемость	253	38,3±1,9	123	47,7±3,1	2,31	<0,05
Потливость	211	31,9±1,8	157	60,9±3,0	7,21	<0,001
Потеря трудоспособности	269	40,7±1,9	170	65,9±3,0	7,10	<0,001
Сумма единиц симптомов	2669	1481	-	-	-	-
Среднее число симптомов на одного пациента	4,04±0,11	5,74±0,24	6,54	<0,001	-	-

Таблица 3

Оценка влияния эрадикации *S.albicans* на эффективность комплексного лечения пациентов с разными формами ВЗП

Клинические формы ВЗП	Эффективность лечения пациентов с ВЗП											
	Общее число пациентов	Излечилось		Самостоятельное течение ВЗП			Сочетанное течение ВЗП с <i>S.albicans</i>					
				С флуконазолом		Без флуконазола						
		абс.	%	Число пациентов	Излечилось		Число пациентов	Излечилось		Число пациентов	Излечилось	
			абс.	%		абс.	%		абс.	%		
Средняя	493	425	86,2±2,0	99	87	87,9±3,3	335	299	89,3±1,7	59	39	66,1 ±6,2
Тяжелая	255	198	77,6±2,6	78	61	78,2±4,7	134	ПО	82,1±3,3	43	27	62,8±7,5
Очень тяжелая	171	131	76,6±3,2	81	65	80,2±4,5	45	38	84,4±5,5	45	28	62,2±7,3
Всего	919	754	82,0±1,3	258	213	82,6±2,4	514	447	87,0±1,5	147	94	63,9±4,0

сочетались с *S.albicans*, в связи с чем им был назначен флуконазол – 87,0±1,5%. Эффективность лечения пациентов с самостоятельным течением ВЗП оказалась несколько меньшей – 82,6±2,4% ($t = 1,55$; $p > 0,05$). Можно полагать, что флуконазол обладает не только выраженной антимикотической активностью, но в определенной мере подавляет и пародонтопатогенную микрофлору. В то же время эффективность лечения пациентов, у которых ВЗП сочетались с *S.albicans*, но ими флуконазол не принимался, составила всего 63,9±4,0% ($t = 5,41$; $p < 0,001$).

Вышеизложенные результаты показывают, что грибы рода *Candida albicans* широко представлены среди пациентов с ВЗП (воспалительными заболеваниями пародонта), способствуя утяжелению клинической картины и снижению эффективности лечения этих заболеваний. Назначение пациентам антимикотических средств (флуконазола) приводит к эрадикации *S.albicans* из полости рта, ускоряет выздоровление пациентов и обеспечивает более высокий лечебный эффект. Диагностирование грибов рода *Candida* и их эрадикация из полости рта является необходимой мерой при комплексной терапии ВЗП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутова В.Г., Ковальский В.Л., Ананьева Н.Г. Система организации стоматологической помощи населению в России. М, 2005. – С. 162.
2. Гасанов В.М. Распространенность стоматологических заболеваний среди морских нефтяников и разработка оптимальных лечебно-профилактических мероприятий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Баку, 2009. – 21с.
3. Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. – М., 2005. – 246 с.
4. Давыдов Б.Н., Гаврилова О.А., Червинен В.М. и др. Микробиоценоз полости рта у здоровых подростков и больных хроническим гастритом и гастродуоденитом // *Стоматология*, 2009. – №2. – С. 23-26.
5. Жолудев С.Е. Влияние средств гигиены на микробный состав полости рта у пациентов с пародонтитом средней тяжести, пользующихся комбинированными шинирующими конструкциями / С.Е.Жолудев, М.Л.Маренкова, О.С.Тарико, А.В.Делец, В.П.Новикова // *Уральский медицинский журнал*. – 2008. – №10. – С. 116-119.
6. Мартынова Е.А., Макеева Н.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // *Стоматология*, 2008. – №3. – С. 68-75.
7. Рединова Т.Л., Злобина О.А. Частота кандидоза слизистой оболочки полости рта и эффективность его лечения у больных сахарным диабетом // *Стоматология*, 2001. – №3. – С. 20-22.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М., 2001. – 472 с.
9. Barrett A., Kingsmill R., Speight P. The frequency of fungal infection in biopsies of oral mucosal lesions // *Oral Dis.*, 2006, №1. – P. 26-31.
10. De Lillo A., Ashley F., Palmer R. et al. Novel subgingival bacterial phylotypes detected using multiple universal polymerase chain reaction primer sets. *Oral Microbiol. Immunol.*, 2006, vol.21, №1. – P. 61-65.
11. Haffajee A., Socransky S., Cunsolley J. Systemic antiinfective periodontal therapy. A systematic review // *Ann.Periodontol.*, 2003. – №8. – P. 115-122.
12. Jenkinson H., Lamont R. Oral microbial communities in sickness and in health // *Trands Microbiol.*, 2005, vol. 13. – P. 589-595.
13. Marsh P. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res.*, 2004, vol.38. – P. 204-211.
14. Muzyka B. Oral fungal infections // *Dent. Clin. North Am.*, 2005, vol.49, №1. – P. 49-65.
15. Rossie K., Guggenheimer J. Oral candidiasis: clinical manifestations, diagnosis and treatment // *Pract. Periodonties Aesthet. Dent.* 2003, №6. – P. 635-641.
16. Sbordone L., Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease // *Clin. Oral Invest.*, 2003, vol.7. – №4. – P. 181-188.