

УДК 616.31 – 002+616.379 – 008.64] – 08

Є.В. Ковальов, І.Я. Марченко, З.Ю. Назаренко

КЛІНІКО-МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗНАЧЕННЯ ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КАНДИДОЗНИЙ СТОМАТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Кількість протигрибкових засобів, що стоять «на озброєнні» лікарів, постійно поповнюється. Нині вона охоплює біля 10 системних і десятки місцевих препаратів. Пошук нових лікувальних стратегій спрямований на комбінування кількох антимікотичних чи протигрибкових препаратів з антибактеріальними [1, 3, 7]. Є кілька потенціальних переваг для протигрибкових лікувальних комбінацій. Розширюючи спектр і зміцнюючи потенціал дії (аддитивність, синергія) лікувального препарату, ці режими дають швидший протигрибковий ефект і дозволяють знизити дози окремих засобів. Крім того, вони запобігають появі резистентності до протигрибкових препаратів [4, 5, 8]. Недоліками різних комбінацій може стати зниження рівня і тривалості антифунгальної активності (антагонізм), підвищення ризику лікарських взаємодій, токсичності, вартості лікування [2, 5].

У хворих із супутньою патологією ушкодження слизових оболонок дріжджеподібними грибами роду *Candida* відбувається асоціативно з умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами. Так, у хворих на цукровий діабет, що нині має третє місце у світі серед причин високої інвалідизації та смертності хворих після серцево-судинних і онкологічних хвороб та налічує в Україні біля 1 млн. 100 тис. людей, найчастіше спостерігаються нетипові форми стоматиту.

Пошук причин рецидивування хронічного кандидозу слизової оболонки порожнини рота і методу підвищення ефективності лікування став метою нашої роботи.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводили на 23 пацієнтах хворих на цукровий діабет І типу з хронічним кандидозом слизової оболонки порожнини рота і 15 здорових особах. Хворі та обстежені здорові пацієнти були однієї вікової групи (30 – 40 років), 56% становили жінки. Для обстеження пацієнтів ми використовували загальноприйняті клінічні методи обстеження і спеціальні – визначення швидкості секреції нестимульованої та стимульованої ротової рідини, гігієнічного індексу за Грінном-Вермільоном і РМА в модифікації Парма; лабораторні методи обстеження – визначення фагоцитарної активності лейкоцитів змиву ротової рідини, активність лізоциму.

Для мікробіологічного дослідження брали мазки стерильними ватними тампонами з поверхні ерозованих ділянок, десквамацій слизової оболонки порожнини рота, язика, губ, кутів рота залежно від місця ушкодження. Проводили мікроскопічне і бактеріологічне (з визначенням виду гриба й інших мікроорганізмів) дослідження. Бактеріологічну діагностику проводили шляхом висівання матеріалу на щільне живильне середовище Сабуро чи на м'ясо-пептонний глюкозний агар. Для класифікації виду гриба проводили їх ідентифікацію - виявлення хламідоспор (*Candida albicans*), вивчення будови гриба, оцінка характеру філаментатії та їхньої біологічної активності. Для отримання росту ізольованих колоній, чистих культур інших мікроорганізмів, їх асоціацій із грибами роду *Candida* висівали матеріал на кров'яний, жовтково-сироватковий агар, середовище Ендо з подальшим виділенням чистих культур бактерій і вивченням ферментативних властивостей та факторів патогенності за загальноприйнятими методиками.

Усі пацієнти були поділені на 2 групи. 1-а група (11 пацієнтів) отримувала таке лікування: *per os* – «Флюконазол» по 1 капсулі дозою 100 мг 1 раз за добу 10-14 днів, «Лоратадин» по 1 таблетці (10 мг) 1 раз за добу 10 днів. Місцево використовували композицію «Діоцинкохім», до складу якої входять (у мас. %): цинк сірчаноокислий (0,11 – 0,44), кобальт сірчаноокислий (0,12 – 0,48), діоксидин (0,05 – 0,1), хілотрипсин (0,005 – 0,01), вода дистильована (залишок), у вигляді аплікації, іригації за локального ушкодження (глосит, палатиніт) чи ротових ванночок (при стоматиті) тричі по 5 хв. 2 рази за день. Курс лікування – 14 днів. Ця композиція має не тільки антимікотичну, а й стабільну, широкого спектра дію на різні види мікроорганізмів, їх асоціації, на штами бактерій, стійких до антибіотиків та антисептиків. Завдяки мікроелементам композиція має виражену імуностимулюючу дію на організм хворих на кандидоз слизової оболонки порожнини рота, про що свідчить зростання активності низки факторів імунологічної резистентності організму після закінчення лікування. Усім пацієнтам рекомендували дієтотерапію - рослинно-білкову дієту з обмеженням вуглеводів, проводили санацію порожнини рота.

Пацієнти 2-ї групи (12 осіб), окрім вищезна-

ченого лікування, отримували синбіотик «Лактіале» ПАТ «Фармак» (по 2 капсули (180 мг) 1 раз за день після основного вживання їжі), який складається з комплексу семи найважливіших корисних бактерій - біфідобактерій, лактобактерій та ентерокока, які в нормі наявні в мікрофлорі кишечника здорової людини.

Результати та їх обговорення

Серед 23 хворих у 14 пацієнтів діагностували хронічний атрофічний кандидоз (ХАК) СОПР, у 9 осіб – хронічний гіперпластичний кандидоз (ХГК) СОПР. Найчастішою формою хронічного кандидозу СОПР був мікотичний глосит (85,3%). На мікробіологічному дослідженні хворих на грибовий стоматит на тлі ЦД кількість висіяних клітин грибів (колонієутворювальних одиниць) становить від 1 тис. до 40 тис. при середньому значенні 12 тис. з 1 мл змиву. Для порівняння, в осіб без клінічних проявів грибкового ушкодження порожнини рота ці коливання відповідали інтервалу від 0 до 780 клітин при середньому значенні 288 із 1мл змиву. Серед виділених грибів роду *Candida* найчастіше зустрічалися *Candida albicans* - 16 випадків (69 %), *Candida tropicalis* - 4 випадки (17,4 %). *Candida krusei* і *Candida pseudotropicalis* були виділені лише у 8,6 % і 4,3 % випадків відповідно.

Аналіз отриманих даних мікробіологічного дослідження хворих дозволив нам зробити висновок про високий рівень обсіменіння СОПР аеробними й анаеробними бактеріями – мікробне число (десятичний логарифм) КУО становило 4,3±0,6. У 70,7 % обстежених гриби *Candida* виявляли в асоціації, до складу якої входили 2-3 мікроорганізми – *St.pyogenes*, *St.faecalis*, *St.pneumoniae*,

Staph. Aureus тощо. Найчастіше кандидозна інфекція комбінувалася зі стрептококами - 7 випадків (31,8 %), тільки зі стафілококами - 6 випадків (27,3 %), зі стафілококом і протеєм – 4 (18,2 %), зі стафілококом і нейсерією - 1 (4,5 %), із нейсерією та клебсієлою - по 2 випадки (9,1 %) кожен. Підтвердженням ролі супутньої мікрофлори у виникненні та перебігу кандидозних ушкоджень слизової оболонки порожнини рота є виділення помірної чи великої кількості мікроорганізмів, а також збільшення їх при повторному висіванні, яке проводили хворим на 3-й день після звернення.

Клінічно після завершення лікування у хворих обох груп виявляли повну відсутність симптомів захворювання. У всіх пацієнтів покращувався гігієнічний стан порожнини рота ($\Gamma = 1,5 \pm 0,1$ бала проти $1,89 \pm 0,12$ бала до лікування) і пародонта ($\text{PMA} = 3,4 \pm 0,09$ % проти $9,7 \pm 0,08$ % до лікування).

Поглиблений аналіз результатів лікування показав, що у хворих 1-ї та 2-ї дослідних груп на бактеріологічному дослідженні в мазках зі слизової оболонки рота виявлялося зменшення кількості стафіло- й інших коків, бацил. Концентрація грибів роду *Candida* різко знижувалася ($\text{LgKYO/мл} - 0,2 \pm 0,03$ і $0,1 \pm 0,03$ в 1-й та 2-й групах відповідно). Через 3 місяці кількість останніх у 1-й групі незначно збільшилась у порівнянні з показником до лікування, а через 6 місяців цей показник мав суттєву відмінність у бік збільшення. Аналіз представників нормальної мікрофлори (*Strept. viridans* 1 і лактобактерій) у пацієнтів 2-ї групи показав виразнішу нормалізацію їх кількості та стійку тенденцію до відновлення мікробіоценозу порожнини рота в порівнянні з 1-ю групою хворих.

Таблиця 1

Видовий склад мікроорганізмів СОПР у хворих на грибовий стоматит на тлі ЦД до, після та у віддалені строки лікування

Показник (к-сть)	Дослідна група 1, n=13 (LgKYO/мл)				Дослідна група 2, n=12 (LgKYO/мл)			
	до лікування	після лікування	через 3 міс.	через 6 міс.	до лікування	після лікування	через 3 міс.	через 6 міс.
<i>Candida</i>	3,3±0,2	0,2±0,03 P1<0,001	0,4±0,02 p2>0,005	0,7±0,02 p3<0,001	3,2±0,4	0,1±0,03 P1<0,001	0,16±0,0 P2>0,005	0,2±0,02 p3>0,005
<i>St. viridans</i>	0,1±0,04	0,4±0,02 P1<0,001	0,3±0,08 p2>0,005	0,2±0,01 p3<0,001	0,1±0,03	0,6±0,02 P1<0,001	0,5±0,08 P2>0,005	0,5±0,01 p3>0,005
Лактобактерії	2,1±0,5	4,1±0,5 P1<0,001	3,1±0,2 P2<0,01	2,8±0,5 p3<0,001	2,1±0,5	6,2±0,4 P1<0,001	5,9±0,4 P2>0,005	5,9±0,2 p3>0,005

Примітка: P₁ – різниця показників до і після лікування;
p₂ – різниця показників після лікування і через 3 місяці;
p₃ – різниця показників після лікування і 6 місяців.

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на хронічний кандидозний стоматит на тлі цукрового діабету призначення синбіотику «Лактіале» в комплексній терапії покращує клінічний перебіг захворювання, швидко і стабільно нормалізує еубіоз ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту біологічним шляхом. Такий підхід до терапії кандидозу СОПР дає можливість отримати позитивні як безпосередній, так і віддалений результати.

Література

1. Гунченко Л.С. Лікування хронічних проявів кандидозу слизової оболонки порожнини рота, викликаних асоціаціями *Candida* з коковою мікрофлорою та лептотрихіями / Гунченко Л.С., Гунченко В.Л. // Вісник стоматології. – 2008. – №1. – С.26-27.
2. Сучасні погляди на проблему дисбіозу кишечника та терапевтичні аспекти відновлення еубіозу: посібник для лікарів / [Дзяк Г.В., Гриценко І.І. та ін.]. - К., 2004. – С.13.

3. Злобина О.А. Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология»/ О.А. Злобина. – Казань, 2001. – 22 с.
4. Зубачик В. М. Вплив про- та синбіотикотерапії на імунологічний захист порожнини рота хворих на генералізований пародонтит / В. М. Зубачик, М. В. Лісничук // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 44–52.
5. Максименко П.Т. Медикаментозная патология в стоматологии: [учебн. пособ.]. – Полтава, 2001. – С.100 – 117.
6. Протоколи надання стоматологічної допомоги ; за заг. ред. Ю. В. Опанасика. – К.: ТОВ Вид.-інформ. центр „Світ сучасної стоматології“, 2005. – С. 240 – 242.
7. Ступак О.П. Особливості лікування та профілактики кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / О.П.Ступак. – Полтава, 2009. – 158 с.
8. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности её поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362с.

**Стаття надійшла
3.09.2013 р.**

Резюме

Произведено клинико-микробиологическое сравнение эффективности комплексного лечения двух групп пациентов с кандидозным стоматитом на фоне сахарного диабета I типа, отличающегося применением синбиотика «Лактиале» ПАТ «Фармак», который состоит из комплекса семи важнейших полезных бактерий - бифидобактерий, лактобактерий и энтерококка. Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в комплексную терапию больных с кандидозным стоматитом на фоне сахарного диабета синбиотика «Лактиале» улучшает клиническое течение заболевания, быстро и стабильно нормализует эубиоз полости рта и желудочно-кишечного тракта биологическим методом. Это дает возможность получить положительные как непосредственный, так и отдаленный результаты.

Ключевые слова: кандидозный стоматит, диабет, синбиотики, лечение.

Резюме

Проведено клініко-мікробіологічне порівняння ефективності комплексного лікування двох груп пацієнтів із кандидозним стоматитом на тлі цукрового діабету I типу, що відрізнялося використанням синбіотика «Лактіале», який складається з комплексу семи найважливіших корисних бактерій - біфідобактерій, лактобактерій та ентерокока. Отримані дані свідчать про те, що включення в комплексну терапію хворих на кандидозний стоматит на тлі цукрового діабету синбіотику «Лактіале» покращує клінічний перебіг захворювання, швидко і стабільно нормалізує еубіоз ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту біологічним шляхом. Це дає можливість отримати позитивні як безпосередній, так і віддалений результати.

Ключові слова: кандидозний стоматит, діабет, синбіотики, лікування.

Summary

The clinical-microbiological comparing of complex treatment efficiency two groups of patients with candidosis stomatitis on a background of diabetes mellitus of I type is produced that is differ from application of sinbiotic "Lactiale", which consists of complex of seven major useful bacteria - bifidobacteria, lactobacilli and enterococcae. Finding date testify that including in complex therapy of patients with candidosis stomatitis on a background of diabetes mellitus of sinbiotic "Lactiale" improves the clinical disease current, quickly and stably normalizes the eubiosis of mouth cavities and gastrointestinal tract with biological method. It enables to get positive both direct and remote results.

Key words: candidosis stomatitis, diabete sinbiotic, treatment.