

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ У ПАЦИЕНТОВ С КАНДИДОЗОМ ПОЛОСТИ РТА

Известно, что полость рта представляет собой уникальную открытую экосистему для микрофлоры, которая является высокоинформативным показателем состояния организма в целом и зубочелюстной системы в частности. В последние годы все большее внимание уделяется изучению микрофлоры человека, среди которой выделяют нормальную, условно-патогенную и патогенную.

Качественный и количественный состав микробного пейзажа полости рта достаточно стабилен и варьирует в ограниченных пределах при изменении характера питания, климато-географических условий, гигиенических привычек. Имеются сведения о его нарушении при различных патологических состояниях на фоне сниженной иммунобиологической реактивности при сопутствующих заболеваниях. Нарушение состава резидентной микрофлоры полости рта (дисбактериоз) выражается, прежде всего, в уменьшении нормальной микрофлоры и увеличении числа условно-патогенной и патогенной микрофлоры [1, 4]. Среди представителей условно-патогенных микроорганизмов на слизистой оболочке рта дрожжеподобные грибы рода *Candida* имеют наибольшее клиническое значение.

Кандидоз слизистой оболочки рта (СОР) является распространенным заболеванием, он диагностируется у пациентов, обратившихся за консультативной помощью на кафедру терапевтической стоматологии АГМУ в трети случаев. Это объясняется фоновыми изменениями организма человека, наличием различных патологических состояний, а также неблагоприятных воздействий (применение цитостатиков, антибиотиков, гормональных препаратов, увеличения радиационного фона и др.).

Наиболее часто у больных выделяют *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*. Все они имеют различную чувствительность к применяемым антимикотическим и антисептическим препаратам.

В последнее время в связи с высокой распространенностью на фармакологическом рынке различных противогрибковых препаратов врачи нередко назначают лекарственное средство, пренебрегая определением чувствительности грибов рода *Candida*



Токмакова С.И.
д.м.н., профессор,
зав. кафедрой
терапевтической
стоматологии ГБОУ ВПО
АГМУ, г. Барнаул



Бондаренко О.В.
доцент, к.м.н.,
доцент кафедры
терапевтической
стоматологии ГБОУ
ВПО АГМУ, г. Барнаул,
bonda76@mail.ru



Куклина Н.В.
доцент, к.м.н.,
доцент кафедры
микробиологии
с вирусологией ГБОУ
ВПО АГМУ, г. Барнаул

Резюме

В последние годы большое внимание уделяется микробиоценозу полости рта, который нарушается при различных патологических состояниях. При лечении кандидоза не всегда учитывают чувствительность к антимикотикам и фоновые дисбиотические сдвиги, которые могут привести к рецидивам. Был проведен анализ чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам и изучение распространенности клинически значимых представителей микрофлоры полости рта при кандидозе. Выявлено, что на фоне увеличения грибов рода *Candida* до этиологически значимых цифр в составе микробиоценоза слизистой оболочки рта происходит также рост представителей патогенной флоры и уменьшение распространенности нормальных микроорганизмов. Исследование показало различную распространенность чувствительности грибов рода *Candida* к применяемым антимикотикам.

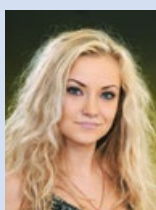
Ключевые слова: кандидоз полости рта, микрофлора полости рта, антимикотические препараты.

**Прокопьев В.В.**

к.м.н., врач-специалист
кафедры микробиологии
с вирусологией ГБОУ
ВПО АГМУ, г. Барнаул

**Шестун К.Б.**

интерн ГБОУ ВПО АГМУ,
г. Барнаул

**Киселева К.А.**

студентка ГБОУ ВПО
АГМУ, г. Барнаул

SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS IN PATIENTS WITH ORAL CANDIDIASIS

Tokmakova S.I., Bondarenko O.V., Kuklina N.V.,
Prokopiev V.V., Shestun K.B., Kiseleva K.A.

The summary

In recent years, much attention is paid to oral microbial landscape, which is violated in various pathological conditions. In the treatment of candidiasis not always take into account the sensitivity to antimycotics and background violations of the microflora that can lead to relapse. A sensitivity analysis fungus of the genus *Candida* to antimycotics has been conducted and study on the prevalence of clinically significant representatives of microflora of an oral cavity in candidiasis. It is revealed, those on a background of increase of fungi of the genus *Candida* to the etiology of significant digits in the composition of the microbiocenosis of the mucous membranes of the mouth is also increasing representatives of pathogenic flora and decrease the prevalence of normal microorganisms. The study showed the prevalence of different sensitivity of fungi of the genus *Candida* to applied antimycotics.

Keywords: oral candidiasis, oral microflora of the cavity, antimycotics drugs.

к антимикотикам. В результате в ряде случаев стоматологи сталкиваются с отсутствием эффекта от проводимой терапии, а также частыми рецидивами. Не всегда учитываются также фоновые дисбиотические сдвиги, которые требуют последующей коррекции.

Цель работы

Изучение клинически значимых представителей микробиоценоза у пациентов с кандидозом полости рта и проведение анализа чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам.

В ходе работы обработаны истории болезни 164 пациентов с кандидозом полости рта в возрасте от 20 до 70 лет. Всем им было проведено микробиологическое исследование. Мазок брали утром натощак стерильным ватным тампоном со слизистой оболочки щек и неба. В микробиологической лаборатории кафедры микробиологии с вирусологией АГМУ производили первичное выращивание на среде Сабуро, с последующей идентификацией на хромогенных средах (HiMedia) и на основании микроскопического изучения морфологии грибов. По морфологическим, тинкториальным, биохимическим признакам проводилась идентификация по бинарной номенклатуре (использование хромогенных сред и определение морфологии) с определением количества выделенного штамма в материале с определением чувствительности к антимикотическим препаратам (амфотерицин В, итраконазол, кетоконазол, клотримазол, нистатин, флуконазол).

Диагноз кандидоз был поставлен на основании выделения грибов рода *C. albicans* ($>10^4$ КОЕ/мл слюны, что составляет этиологически значимое значение в возникновении кандидоза полости рта). Выявленные культуры тестировались к 6 антимикотикам. При исследовании выявлено, что чаще всего обнаруженные штаммы были чувствительны к 2-4 препаратам (рис. 1). При более детальном анализе были получены следующие результаты: у большинства пациентов *Candida* были чувствительны к нистатину ($94,5 \pm 3,8\%$), второе место в ряду антимикотиков занимал амфотерицин В ($78,7 \pm 2,6\%$). В половине процентов случаев отмечали чувствительность к кетоконазолу и клотримазолу ($51,2 \pm 1,8\%$), а также к флуконазолу ($48,2 \pm 1,6\%$). Лишь у трети больных эффективным для лечения мог оказаться итраконазол ($27,43 \pm 1,2\%$).

По результатам детального микробиологического исследования у пациентов с кандидозом преобладающей в численном и видовом отношении была грамположительная факультативно-анаэробная флора, которая колонизировала у большинства обследуемых лиц. Анализ структурно-функциональной организации позволил выделить доминирующие виды.

Наиболее частыми представителями микробиоценоза были стрептококки. Причем в $75,64 \pm 4,1\%$ случаев обнаруживали патогенный β -гемолитический стрептококк в этиологически значимом количестве $>10^4$ КОЕ. У этих лиц на фоне снижения иммунитета данный микроорганизм может реализовать факторы вирулентности, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Известно, что распространенность данного вида на слизистой оболочке здоровых составляет $35,2 \pm 6,6\%$ [2, 3]. Среди стафилококков также наблюдались отличия по сравнению с микробиоценозом здоровых людей. Важно отметить, что представитель патогенной флоры из рода стафилококков (*Staph. aureus*) на СОР высевался в $21,79\% \pm 5,2\%$, в то время как у здоровых лиц отсутствовал полностью (рис. 2).

В то же время отмечали снижение распространенности представителей нормальной микрофлоры:

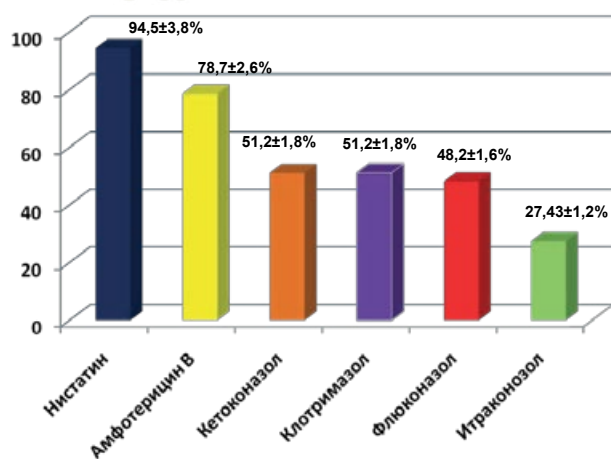


Рис. 1. Распространенность чувствительности грибов рода Кандида к антимикотикам

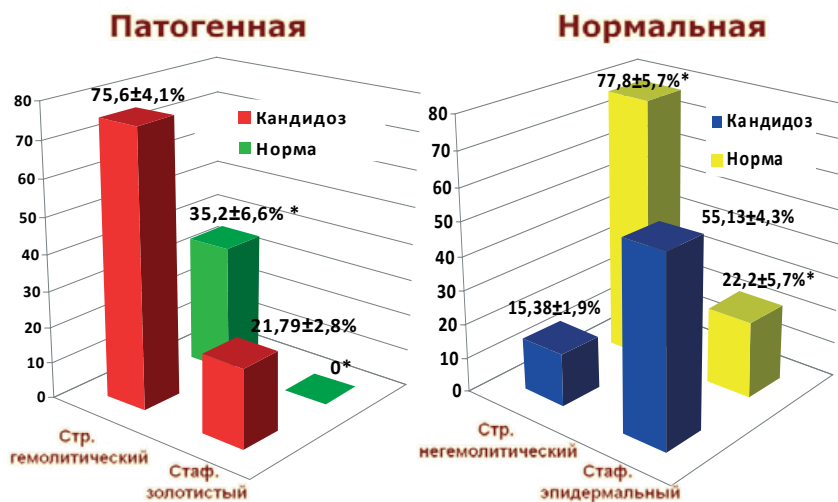


Рис. 2. Распространенность клинически значимых представителей микрофлоры слизистой оболочки рта в исследуемых группах

негемолитический стрептококк высевали у больных с кандидозом всего в $15,38 \pm 4,1\%$, в то время как в норме его распространенность по литературным данным, достигает $77,8 \pm 5,7\%$. Стафилококк эпидермальный, который также входит в состав нормального микробиоценоза ротовой полости, встречался у половины обследованных с кандидозом, что более чем в 2 раза превышает литературную норму. Лечение всем пациентам проводили строго в соответствии с полученной чувствительностью к лекарственным препаратам. Кроме того, после контаминации грибов пациентам проводили коррекцию микробиоценоза с использованием препаратов-эубиотиков.

В результате работы выявлено, что у пациентов с кандидозом полости рта происходит нарушение в составе микробиоценоза СОР. На фоне увеличения грибов рода *Candida* до этиологически значимых цифр происходит также рост клинически значимых представителей патогенной флоры и уменьшение распространенности нормальных микроорганизмов.

Исследование показало различную распространенность чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотикам у пациентов с кандидозом полости рта. Таким образом, успех лечения кандидоза полости рта определяется правильным выбором антимикотического препарата с последующей коррекцией микробиоценоза, что возможно лишь при полноценном микробиологическом обследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. / Микрофлора полости рта: норма и патология: Учебное пособие. Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004. – 158 с.
2. Токмакова С.И., Бондаренко О.В., Сысоева О.В. Показатели микробиоценоза слизистой оболочки полости рта у больных с язвенной болезнью и сахарным диабетом / Материалы VI международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Санкт-Петербург, 2001, 31 мая – 2 июня. – СПб., 2001. – С.118-119.
3. Токмакова С.И., Бутакова Л.Ю., Ефремушкин Г.Г., Бондаренко О.В., Сысоева О.В. Микрофлора слизистой оболочки полости рта у пожилых лиц при общесоматической патологии // Стоматология. – 2001. – №4 – С. 24-27.
4. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии стоматологических заболеваний // Стоматология для всех. – 1998. – №3 (4). – С. 22-25.