

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ФУЦИС ДТ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КАНДИДОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОЧКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Т.О. Петрушанко, Н.М. Іленко, М.Є. Приходько

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Резюме. У статті наведені результати оцінки ефективності застосування протигрибкового засобу класу триазольних сполук «ФУЦИС ДТ» у комплексному лікуванні 50-ти хворих на кандидоз слизової оболонки порожнини рота. Відмічені відсутність у пацієнтів, які приймали зазначений препарат, небажаних загальних і місцевих реакцій, наявний позитивний клінічний ефект лікування на 7-й день. Найкращі результати лікування за даними клінічного та мікробіологічного обстеження відмічені при лікуванні гострого псевдомембранозного кандидозу порожнини рота. Автори рекомендують «ФУЦИС ДТ» для широкого використання в комплексному лікуванні хворих на кандидоз слизової порожнини рота.

Ключові слова: кандидоз слизової оболонки порожнини рота, «ФУЦИС ДТ», комплексне лікування.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ФУЦИС ДТ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Т.А. Петрушанко, Н.Н. Иленко, М.Е. Приходько

Резюме

В статье приведены результаты оценки эффективности применения противогрибкового средства класса триазольных соединений «ФУЦИС ДТ» в комплексном лечении 50-ти больных кандидозом слизистой оболочки полости рта. Отмечены отсутствие у пациентов, которые принимали указанный препарат, нежелательных общих и местных реакций, выраженный положительный клинический эффект лечения на 7-й день. Наилучшие результаты лечения по данным клинико-лабораторного обследования выявлены при лечении острого псевдомембранозного кандидоза полости рта. Авторы рекомендуют «ФУЦИС ДТ» для широкого использования в комплексном лечении больных кандидозом слизистой полости рта.

Ключевые слова: кандидоз слизистой оболочки полости рта, «ФУЦИС ДТ», комплексное лечение.

USE FUCIS DT IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CANDIDOSIS OF ORAL MUCOSA

T. Petrushanko, N. Ilenko, M. Pryhodko

Summary

In the article are resulted results of estimation of efficiency of application of antimycotic of class of triazol connections FUCIS DT in a complex treatment 50 patients with candidosis of oral mucosa. Absence is marked for patients, which accepted the indicated preparation, undesirable general and local reactions, expressed positive clinical effect of treatment on a 7th day. The best results of treatment from data of clinico-laboratory inspection are exposed at treatment of sharp pseudocumidine candidosis of oral mucosa. Authors recommend FUCIS DT for the wide use in the complex treatment of patients with candidosis of oral mucosa.

Key words: candidosis of oral mucosa, FUCIS DT, complex treatment.

Мікотичні ураження являються одними з найбільш розповсюджених інфекційних хвороб людини, а гриби роду *Candida* – найпоширеніші серед збудників грибкових захворювань. Умовами росту захворюваності на кандидоз є зниження резистентності макроорганізму як наслідок різноманітних причин: широке застосування антибіотиків, глюкокортикоїдів, збільшення кількості хворих з імунодефіцитним станом (ВІЛ-інфекція, прийом хімотерапевтичних препаратів, стресові стани тощо), порушення вуглеводного обміну, незбалансоване харчування [1–3].

Найбільш поширені мікози, що виникають під впливом дріжджоподібних грибів роду *Candida*, особливо *C. albicans* (64–77 %), *C. tropicalis* (8–18 %) та інших. Кандидоз слизової оболонки в більшості випадків – це аутоінфекція. Гриби роду *Candida*, що вегетують у порожнині рота, є умовно патогенними мікробами, а тому у виникненні кандидозної інфекції важливу роль відіграють не стільки патогенні фактори грибів, скільки стан макроорганізму. Рідко кандидоз є результатом інфікування ззовні. Джерелом кандидозної інфекції, окрім носіїв і хворих на кандидоз людей, можуть бути домашні тварини, предмети побутового призначення, іграшки, посуд, їжа. Серед продуктів харчування значно забруднені грибами сире м'ясо, молочні продукти, фрукти, кондитерські вироби. Кандидозоносійство зустрічається у працівників кондитерських фабрик, підприємств із виготовлення безалкогольних напоїв, пива, працівників гідролізно-дріжджових виробництв.

Важливою передумовою виникнення кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР) є також певний стан ротової порожнини: зволоженість, температура, аерація, а особливо зрушення рН у бік підвищення кислотності – негігієнічне утримання ротової порожнини, смоктання цукристих продуктів, переважно вуглеводний характер харчування, порушення користування знімними пластинковими протезами, несанована ротова порожнина, наявність каріозних порожнин, пародонтальних кишень і захворювань слизової оболонки порожнини рота (гострий герпетичний стоматит, лейкоплакія, червоний плескатий лишай) [4–7].

Останнім часом серед стоматологічних хворих виявляється різко про-

гресуюча тенденція зростання грибкових уражень СОПР. За даними ВООЗ, кожний четвертий житель планети страждає на грибкове захворювання. За останні 20 років показник захворюваності на кандидоз СОПР катастрофічно збільшився із 5,77 до 52,6 %. [8]. Ситуація що склалась, обумовлена кількома причинами. По-перше, для грибів роду *Candida* характерний розвиток перехресної резистентності до антимікотиків. По-друге, за даними літератури, у 87,2 % спостережень гриби роду *Candida* утворюють асоціації з патогенними мікроорганізмами (стрептококами, стафілакоками, клібсієлами, найпростішими, бактеріями, вірусами та іншими), які чинять один на одного суттєвий вплив і створюють умови для їх інтеграції – мікст-мікроцетоз (паразитоценоз). По-третє, нетипові клінічні прояви кандидозу здебільшого обумовлені агресивним станом збудників (паразитоценоз), пригніченим станом захисних властивостей слизової оболонки порожнини рота (місцеві фактори) та станом макроорганізму (загальні фактори). У зв'язку з вищезазначеними аспектами проблема лікування хворих на кандидоз стає досить складною [9–12].

Лікування кандидозу СОПР передбачає ліквідацію клінічних ознак захворювання, передумов розвитку грибів і виникнення кандидозу, підвищення реактивності організму. Із цією метою проводять комплекс етіотропної, патогенетичної, симптоматичної терапії кандидозу й застосовують засоби місцевої та загальної дії. Основним у терапії кандидозу СОПР є застосування протигрибкових препаратів.

Сьогодні на фармакологічному ринку пропонується широкий спектр антимікотиків, це: полієнові антибіотики, азоли, тіокарбонати, анлінові барвники, піримідини та інші. За своєю хімічною структурою існуючі препарати впливають на різні етапи життєдіяльності клітини гриба та викликають високоефективний фунгіцидний або фунгістатичний результат. Однак наявність полірезистентних штамів і домінування асоційованої мікрофлори останнім часом не дають позитивних результатів лікування традиційними методами, а висока токсичність препаратів обмежує підвищення доз [9, 12].

Тому актуальним залишається подальший пошук ефективних методів лікування хворих на кандидоз залежно від особливостей перебігу захворювання. Метою нашого дослідження стала оцінка ефективності та переносимості препарату «ФУЦИС ДТ» виробництва «Кусум Хелтхкер ПВТ.ЛТД» у хворих на кандидоз слизової оболонки порожнини рота.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою досягнення поставленої мети нами виконано багатокомпонентне відкрите дослідження дії препарату «ФУЦИС ДТ» у хворих із різними формами кандидозу СОПР. Клініко-лабораторне обстеження в динаміці лікування проведено 50-ти хворим віком 18–60 років, які склали дослідну групу. Клінічні діагнози верифікували за систематикою О.І. Марченко та М.М. Руденко [13]. Розподіл хворих за нозологічними діагнозами та статтю наведений у таблиці. Загалом середній вік хворих із гострим псевдомембранозним кандидозом порожнини рота склав 28,67±4,12 року, тоді як із хронічним атрофічним – 46,27±3,10 року, а із хронічним гіперпластичним кандидозом СОПР – 48,12±4,07 року. У дослідній групі у 3,2 разу було більше жінок порівняно з чоловіками. Найбільша поширеність на клінічному прийомі у стоматолога відмічена при звертанні пацієнтів із хронічним атрофічним кандидозом порожнини рота.

У контрольній групі пацієнтів (12 осіб) із кандидозами СОПР розподіл за віком і клінічними формами був рівноцінний з дослідною.

Під час клінічного обстеження в усіх хворих особливо ретельно збирали скарги й анамнез захворювання та з'ясовували причини, що сприяють розвитку дисбіозу та кандидозу слизової оболонки порожнини рота, уточнювали давність захворювання або час появи його перших ознак, характер перебігу захворювання, лікування, що проводилось раніше, та його ефективність. Усі хворі страждали на ту чи іншу патологію внутрішніх органів і систем, але вагітних і жінок у періоді лактації не було. Жодний із пацієнтів не мав в анамнезі алергічних реакцій на азольні сполуки.

Об'єктивне обстеження включало: огляд шкіри обличчя, червоної облямівки губ, кутів рота та СОПР з визначенням їх кольору, вологості, консистенції, наявності патологічних елементів ураження. Під час огляду порожнини рота виявляли місцеві подразнюючі фактори: аномалії прикусу та окремих зубів, наявність знімних і незнімних протезів, ортодонтичних апаратів, наявність мінералізованих і немінералізованих над- і під'ясенних зубних відкладень.

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за спрощеним гігієнічним індексом Гріна-Вермільйона (1964).

Мікробіологічні дослідження проводили за допомогою мікроскопу «Біолам». З метою визначення наявності в ротовій порожнині у хворих грибів роду *Candida* та іншої мікрофлори готували мікропрепарати, які от-

Таблиця

Розподіл пацієнтів дослідної групи за клінічними діагнозами

Розподіл за статтю	Клінічні діагнози			Загалом
	Гострий псевдомембранозний кандидоз СОПР	Хронічний атрофічний кандидоз СОПР	Хронічний гіперпластичний кандидоз СОПР	
Чоловіки	5 (41,67 %)	2 (7,69 %)	5 (41,67 %)	12 (24,0 %)
Жінки	7 (58,33 %)	24 (92,31 %)	7 (58,33 %)	38 (76,0 %)
Загалом	12	26	12	50

римували шляхом зіскрябування із СОПР, і забарвлювали за Грамом або Романовським-Гимзою (Ю.С. Кришоєн, 1986).

Кожному пацієнту проводилось також лабораторне дослідження (клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, вивчення окремих показників біохімічного аналізу крові – вміст АлТ, АсТ, білірубину, креатиніну). Усі клініко-лабораторні спостереження виконані на етапі первинного обстеження та через 6 днів після початку призначеної терапії.

Лікування хворих проводили у відповідності із протоколами, викладеними в наказі МОЗ України № 566 [14].

Для пацієнтів контрольної та дослідної груп обов'язковими рекомендаціями були обмеження чи виключення з харчування вуглеводних продуктів, призначення вітамінних препаратів (переважно групи В), гіпосенсибілізуючого засобу, 3 % розчину йодистого калію внутрішньо. Для місцевої терапії призначали ротові ванночки лужних розчинів, аплікації 20 % розчину бури у гліцерині, протигрибкових мазей (клотримазолової, амфотерицинової, мірамістинової) та індивідуальний алгоритм гігієни порожнини рота, який включав чистку язика. Системна етіотропна терапія хворих дослідної групи включала обов'язковий прийом препарату «ФУЦИС ДТ» за схемою: у 1-й день – по 200 мг, із 2-го по 6-й день – по 100 мг (таблетки розчиняли у воді відповідно до дози 50 мг/5 мл і рекомендували тримати в роті протягом двох хвилин, після чого розчин необхідно було ковтати).

«ФУЦИС ДТ» – протигрибковий засіб класу триазольних сполук із вмістом флуконазолу 50 мг в одній таблетці. Має виражену протигрибкову дію, специфічно блокує синтез грибових стеролів. Специфічно впливає на грибові ферменти, залежно від цитохрому Р450, активний щодо різних штамів *Candida* spp. (включаючи висцеральний кандидоз), *Cryptococcus neoformans*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.. Флуконазол активний також і стосовно збудників ендемічних мікозів: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*.

Лікування хворих дослідної групи вважали ефективним при досягненні позитивних ефектів у клінічній картині захворювання та мікробіологічному обстеженні через шість днів після початку виконання пацієнтами призначень лікаря. Отримані результати клініко-лабораторних спостережень оброблені методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів дослідження загального статусу хворих у динаміці обстеження показав, що прийом препарату «ФУЦИС ДТ» негативної дії на показники центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, дихання, артеріального тиску не здійснив. Алергічних реакцій, змін з боку шкіри також у жодного пацієнта не виявлено. Неприємних відчуттів у роті при прийомі препарату у хворих не було.

Позитивну клінічну динаміку зникнення скарг на стан порожнини рота відмітили всі пацієнти дослідної групи і тільки 23,4±2,80 % осіб контрольної. Відповідно до суб'єктивної картини захворювання нормалізувався об'єктивний стан слизової оболонки порожнини рота хворих дослідної групи – зникли набряк, гіперемія слизової, наліт.

Усі 62 пацієнти з кандидозом СОПР контрольної та дослідної груп на етапі первинного обстеження не мали виразних змін з боку клінічного аналізу крові, клінічного аналізу сечі та досліджуваних показників біохімічного аналізу крові (АлТ, АсТ, білірубін, креатинін). Не виявлено й достовірних змін зазначених показників через сім днів після початку лікування хворих. Таким чином, призначене лікування пацієнтам як дослідної, так і контроль-

ної групи не мало негативного впливу на стан крові, печінки та функцію нирок.

Заслуговує на увагу динаміка змін мікробного пейзажу слизової оболонки порожнини рота.

Найкраща позитивна динаміка за результатами мікробіологічного дослідження зареєстрована в дослідній групі хворих на гострий псевдомембранозний кандидоз СОПР. Перед лікуванням усього трое хворих (25,0 %) не мали в мазках міцелію. У 6-ти (50,0 %) виявлялись у великій кількості клітини *S. albicans*, а в іншій половині групи (6 осіб) – *S. tropicalis*. Характерно, що всі вони були асоційовані з коковою та паличковою мікрофлорою порожнини рота. Після шести днів комплексного лікування гострого кандидозу із застосуванням препарату «ФУЦИС ДТ» уже у 5-ти пацієнтів (41,67 %) мікрофлора повністю нормалізувалась, поодинокі клітини *S. albicans* виявлялись в одній (8,33 %), *S. tropicalis* – у 2-х (16,66 %) осіб, причому міцелій не діагностовано в жодному препараті.

У пацієнтів дослідної групи із хронічним атрофічним кандидозом СОПР на етапі визначення діагнозу в усіх мазках виявлено міцелій, клітини *S. albicans* у 5-ти (19,23 %), *S. tropicalis* – у 21-му (80,77 %), а у 3-х випадках (11,54 %) мікрофлора взагалі була бідною, хоча міцелій та грибові клітини були присутні. Прийом препарату «ФУЦИС ДТ» у складі комплексного лікування сприяв відновленню мікрофлори на слизовій порожнині рота в 4-х осіб (15,39 %), тоді як в інших пацієнтів на 7-й день обстеження після початку лікування збереглися і міцелій, і грибові клітини (*S. albicans* у 3-х (11,54 %), *S. tropicalis* у 19-ти (73,08 %)).

За наявності хронічного гіперпластичного кандидозу СОПР перед лікуванням наявність міцелію в мазках хворих характеризувалась таким кількісним розподілом грибових клітин – *S. albicans* у 4-х (33,33 %), *S. tropicalis* у 8 (66,66 %). У той же час 4 (33,33 %) пацієнти цієї групи мали взагалі бідну мікрофлору. На 7-й день мікробіологічного обстеження всього у 2-х осіб (16,67 %) нормалізувалась мікрофлора, а в інших зберегіся міцелій. Як і при хронічному атрофічному кандидозі СОПР, у мазках переважали *S. tropicalis* (7 (58,33 %)) проти *S. albicans* (3 (25,0 %)).

Отримані результати свідчать, що намітилась позитивна тенденція в динаміці лікування хворих дослідної групи й за результатами мікробіологічних спостережень, але застосування препарату «ФУЦИС ДТ» повинно бути більш тривалим (до 14-ти днів), особливо при хронічному перебігу кандидозу СОПР.

У пацієнтів контрольної групи, у комплексному лікуванні яких не було препарату «ФУЦИС ДТ», мікрофлора порожнини рота майже не змінилась – у всіх препаратах збереглись міцелій та асоційована мікрофлора СОПР разом з *Candida*. При вивченні мазків установлено також, що в переважній більшості асоціації з іншими мікроорганізмами утворюють гриби *S. tropicalis*. Під мікроскопом клітини грибів мали округлу форму, а клітини міцелію – подовжену. Ланцюжки міцелію були трохи коротшими, ніж у *S. albicans*.

Як показують наші дослідження та результати роботи інших учених, у більшості випадків гриби роду *Candida* виділені в різних асоціаціях з іншими мікроорганізмами, що значно ускладнює лікування й потребує корекції традиційних підходів до терапії захворювання [15].

Таким чином, ураховуючи результати клініко-лабораторного дослідження впливу препарату «ФУЦИС ДТ» на організм хворих із кандидозом СОПР, що свідчать про відсутність у пацієнтів, які приймали зазначений препарат, небажаних загальних і місцевих реакцій, наявний позитивний клінічний ефект лікування на 7-й день, відсутність у дані строки негативних змін у досліджуваних показниках крові та сечі (препарат не має гепатотоксич-

ності й не впливає на нирковий апарат організму), препарат «ФУЦИС ДТ» можна рекомендувати до широкого використання в комплексному лікуванні хворих на кандидоз слизової порожнини рота. Але строк його при-

значення дози повинні бути індивідуально підібрані лікарем з урахуванням загального стану організму, клінічного діагнозу захворювання, результатів мікробіологічного дослідження в динаміці лікування хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поверхностный кандидоз в практике врача-дерматовенеролога. Часть 1 / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчинова, О.С. Петренко, О.Н. Боровицкая // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 6. – С. 26–32.
 2. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Главный оппортунист нормальной кишечной флоры – Candida albicans (кандидоз органов пищеварения, кожи и слизистых оболочек) // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 44–51.
 3. Ариевич А.М., Степанищева З.Г. Кандидозы как осложнение антибиотикотерапии. – М.: Медицина, 1965. – 299 с.
 4. Хмельницкий О.К. О кандидозе слизистых оболочек // Архив патологии. – 2000. – № 6. – С. 3–10.
 5. Сидельникова Л.Ф., Лукашевич М.Б. Грибковые поражения слизистой оболочки полости рта: Критерии диагностики, современные отечественные и зарубежные средства в комплексном лечении // Современная стоматология. – 2001. – № 2 – С. 46–50.
 6. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Несин, Ж.И. Рахний. – М.: ОАО «Стоматология», 2001. – 271 с.
 7. Іленко Н.М., Шешукова О.В., Марченко А.В. Мікотичні ураження слизової оболонки порожнини рота. Етіологія, патогенез, діагностика, лікування і профілактика. – Полтава, 2007. – 100 с.

8. Поверхностный кандидоз в практике врача-дерматовенеролога. Часть 2 / С.Г. Лыкова, О.Б. Немчинова, О.С. Петренко, О.Н. Боровицкая // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1. – С. 20–27.
 9. Максименко П.Т. Медикаментозная патология в стоматологии. – Полтава, 2001. – 126 с.
 10. Кулага В.В., Романенко И.М., Черномордик А.Б. Кандидозы и их лечение. – К.: Здоровье, 1985. – 121 с.
 11. Кашкин П.Н. Кандидозы. – Л.: Медгиз, 1958. – 271 с.
 12. Почтарь В.Н. Лечение орофарингеального кандидоза в стоматологической практике / В.Н. Почтарь, В.Я. Скиба, А.В. Скиба // Дентальные технологии. – 2005. – № 1 (20). – С. 20–24.
 13. Марченко А.И., Руденко М.М. Кандидозы слизистой оболочки полости рта. – К.: Здоровье, 1978. – 68 с.
 14. Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «Терапевтична стоматологія». – Наказ МОЗ України № 566 від 23.11.2004. – К.: МВЦ «Медінформ», 2007. – 236 с.
 15. Сергеев А.Ю. Иммуный статус и сенсбилизация к антигену Candida albicans при хронических формах кандидоза кожи и слизистых оболочек / А.Ю. Сергеев, А.В. Караулов, О.Л. Иванов // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2001. – № 4. – С. 86–94.

Подписной индекс: 22924.

Оформить подписку на журнал «СОВРЕМЕННАЯ СТОМАТОЛОГИЯ»
 Вы можете во всех отделениях связи Украины,
 а также в подписных агентствах:

Украина		
Библиотека пресс-информ	г. Днепропетровск	(056) 778-00-47, 778-00-93
Анжелика	г. Полтава	(0532) 50-90-76
Фарм. Медтех. Сервис	г. Луганск	(0642) 51-04-83
Кристалл	г. Запорожье	(0612) 62-35-01
Медпромторг	г. Кривой Рог	(0564) 53-02-38
ППРА Львівські оголошення	г. Львов	(0322) 97-15-15, 97-02-80
ХЦП «Кобзарь»	г. Херсон	(0552) 22-52-18, 42-09-09
Агентство подписки и рекламы	г. Харьков	(0572) 43-11-89
ТзОВ «ЗПС»	г. Ивано-Франковск	(0342) 50-20-20
ЧП Янишевский	г. Черкассы	(0472) 54-10-98
ЧП Потемкина	г. Хмельницкий	(0382) 79-56-61
ТзОВ «Ню-Хау»	г. Николаев	(0512) 47-35-03
ТОВ НВП «Идея»	г. Донецк	(062) 381-09-32; 304-20-22
SAMMIT	г. Киев	(044) 254-50-50 многоканальный
SAMMIT-Крым	г. Симферополь	(0652) 51-24-93
SAMMIT	г. Харьков	(0572) 14-22-60
SAMMIT	г. Николаев	(0512) 56-10-69
SAMMIT	г. Львов-247	(0322) 74-32-23
SAMMIT	г. Кременчуг	(05366) 3-21-88
Отдел реализации государственного специализированного изд-ва «Здоровье», г. Киев		(044) 216-15-64
Россия: г. Москва, магазин стоматологической литературы ЦНИИ стоматологии, ул. Т. Фрунзе, 16.		(095) 248-69-18 (+359 2) 981-11-59