

А.А. Тимофеев¹, Н.А. Ушко¹, Чичуа Зураб², Чичуа Нино³

Комплексное лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта у наркозависимых больных

¹Институт стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина²Клиническая больница имени Аладашвили, Тбилиси, Грузия³Университет им. Иване Джавахишвили, Тбилиси, Грузия

Цель: определить эффективность использования препаратов комплексного антибактериального действия «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» для лечения кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта у наркозависимых больных.

Методы. Проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 81 наркозависимого больного в возрасте от 19 до 38-и лет с кандидозными поражениями слизистой оболочки полости рта (49 больных – первая группа наблюдения, 32 – вторая группа наблюдения).

Результаты. На основании проведенных исследований можно утверждать, что комплексное использование препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» является одним из наиболее эффективных медикаментозных средств, которые используются для лечения кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта у наркозависимых больных. Использование данного комплекса препаратов позволяет полностью ликвидировать всю микрофлору, которая обнаруживается в патологических очагах при кандидозе слизистой оболочки полости рта у больных, употребляющих наркотики.

Выводы. Противогрибковый препарат «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» рекомендуется врачам-стоматологам и челюстно-лицевым хирургам для лечения грибковых поражений (кандидоза) слизистой оболочки у больных, которые употребляют наркотики, а также у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ключевые слова: слизистая оболочка, кандидоз полости рта, наркомания, микрофлора, воспаление, противогрибковые препараты, «Макмирор», «Макмирор Комплекс».

Наркомания является одной из самых острых медико-социальных проблем современного общества. Наркомания – социально-биологическая угроза человечеству, которая имеет глобальный масштаб. Наркоманией страдают молодые люди. В последние годы отмечено, что в своем росте наркомания распространяется в направлении еще большего омоложения. Последние пять лет в Украине наблюдается невиданный рост наркомании. Сегодня наркозависимость постепенно «молодеет», средний возраст людей, употребляющих нелегальные наркотики, снижается. По данным МВД, на сегодня официально насчитывается около 500 тыс. наркоманов, из них 171,6 тыс. употребляют наркотики регулярно. При этом около 5 тыс. наркозависимых не достигли 18-ти лет.

Самыми распространенными местными осложнениями наркомании являются кандидоз и другие бактериальные инфекции кожи и мягких тканей (абсцессы, флегмоны и др.).

Кандидоз (синонимы: кандидамикоз, молочница и др.) – это инфекционное заболевание, которое вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Впервые был описан в 1839 г. Лангенбеком. Среди микотических инфекций кандидоз занимает одно из ведущих мест. Заболеваемость кандидозом растет в мире, что связано как с широким применением антибактериальных препаратов, гормональных средств, цитостатиков и другими причинами, так и с распространенностью наркомании.

Грибы рода *Candida* распространены повсеместно. Они обнаруживаются на слизистой оболочке ротовой полости и слизистых оболочках пищеварительного тракта у практически здоровых лиц. Носительство грибов *Candida* существует благодаря определенному динамическому равновесию в системе макро- и микроорганизма. Нарушение этого равновесия приводит к активизации данной флоры, что находится в зависимости от состояния иммунологической системы макроорганизма. Пато-

генетическое значение имеют фоновые состояния: нарушение питания и обмена веществ (углеводного и др.), гиповитаминоз, лучевое воздействие, старческий возраст и другие факторы. Наиболее часто данной инфекцией поражаются ослабленные больные и наркозависимые. Известно, что грибы рода *Candida* являются условно-патогенными микроорганизмами и их вирулентность для человека колеблется в широких пределах, а способность к болезнетворному действию зависит от состояния макроорганизма. Дрожжеподобные грибы устойчивы к воздействию факторов внешней среды и сохраняют свою жизнеспособность в высушенном состоянии и после многократного замораживания, а также оттаивания. При кипячении грибы рода *Candida* погибают в течение нескольких минут. Гибель дрожжеподобных грибов наступает при воздействии на них химических веществ (формалина, хлорамина, лизола, перманганата калия и др.), а также антибиотиков.

Возбудителем орофарингеальных микозов является дрожжевой грибок *Candida*, который объединяет восемь различных видов возбудителей, среди которых лидируют четыре основных: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*. Взаимодействие организма человека и грибов рода *Candida* начинается с момента адгезии грибов к слизистым оболочкам с их последующей колонизацией. *Candida albicans*, самый патогенный представитель рода *Candida* для человека, обладает и наиболее выраженной адгезией к эпителиоцитам. Адгезия грибов рода *Candida* контролируется иммунной системой человека (секреторный IgA тормозит адгезию). Затем наступает следующая стадия – это инвазия грибов *Candida* в эпителий. При внедрении грибов *Candida* в подлежащие ткани происходит трансформация фазы грибов с формированием нитей псевдомицелия, который и вызывает инвазивный рост. Грибы рода *Candida* обладают всеми признаками патогенного микроорганизма: они фиксируются на слизистых оболочках, колонизируют и пенетрируют их, способны к

размножению и росту в макроорганизме. Однако реализация патогенного потенциала грибов *Candida* происходит только в условиях нарушенного (сниженного) иммунитета человека.

Особенностью орофарингиальной микрофлоры у наркоманов является то, что в патологическом очаге обнаруживается «набор» разных видов микроорганизмов. Кроме грибов рода *Candida* в очагах воспаления очень часто встречаются нехарактерные для полости рта микроорганизмы, а именно: гарднереллы, трихомонады, аэробные и анаэробные бактерии, а также другие микроорганизмы (1–5).

Учитывая специфический состав микрофлоры полости рта у наркозависимых больных с кандидозом наше внимание привлек препарат комплексного антибактериального действия: «Макмирор» и «Макмирор комплекс».

Цель настоящего исследования – определить эффективность использования препаратов комплексного антибактериального действия «Макмирор» и «Макмирор комплекс» для лечения кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта у наркозависимых больных.

Материал и методы обследования

Проведено комплексное клинико-микробиологическое обследование 49 наркозависимых больных в возрасте от 19 до 38-и лет с кандидозными поражениями слизистой оболочки полости рта. ВИЧ-инфицирование установлено у 28 (57,1 %) обследуемых. У всех обследуемых (первая группа наблюдения) кандидоз полости рта протекал в виде стоматита, глоссита и хейлита. Больных с кандидозными поражениями в полости рта лечили с применением препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс». Контролем служили 32 больных (вторая группа наблюдения), отягощенных наркоманией, которым кандидозные поражения в полости рта лечили с применением нистатина.

При госпитализации были употреблены общеклинические методы обследования всех больных, которые включали: сбор анамнеза, выяснение характера жалоб, осмотр (при осмотре слизистой оболочки полости рта оценивали ее цвет, увлажненность, наличие серо-белого или беловатого налета и др.), пальпацию, рентгенографию челюстей в разных проекциях, компьютерную томографию, делали клинические анализы крови, проводили микробиологические исследования.

Для идентификации аэробных возбудителей заболеваний исследуемый материал брали стерильным марлевым тампоном с патологического очага. Затем его пересевали на твердые питательные среды и инкубировали в аэробных условиях 24 часа при температуре 37 °C.

Для определения грибковой флоры больным проводили следующие микробиологические методы обследования: бактериоскопический и бактериологический. Биологическим материалом для проведения микробиологических методов исследования были: соскоб налета со слизистой оболочки альвеолярного отростка в области патологического очага. Проводилась микроскопия (бактериоскопия) нативных и окрашенных по Романовскому-Гимзе мазков. Микроскопия нативного препарата является наиболее простым и надежным способом диагностики микоза, позволяющим не только установить наличие грибка в исследуемом материале, но и отличить сапрофиты от грибкового заболевания. При сапрофитии в препаратах встречаются лишь единичные не почкующиеся клетки, а при микозе в каждом препарате постоянно определяются все элементы грибов – мицелий и бластоспоры. Для проведения микробиологических исследований материал со слизистой оболочки полости рта брали натошак. Забор материала в патологическом очаге проводили ложкой Фолькмана. Собранный материал осторожно

наносили на стерильное предметное стекло. Осуществляли микроскопию неокрашенного и окрашенного по Романовскому-Гимзе нативного препарата. Посев отделяемого, полученного при соскобе в патологическом очаге, проводили на питательную среду Сабуро с последующим посевом на специальные среды и идентификацией патогенного возбудителя. Посев биологического материала проводили на питательных средах для выделения возбудителя в чистой культуре и идентификации его вида. После идентификации грибов рода *Candida* определяли их индивидуальную чувствительность к общепринятым антибактериальным препаратам и к макмирору.

Для выявления воспалительного процесса в слизистой оболочке альвеолярных отростков проводили пробу Шиллера-Писарева. Слизистую оболочку альвеолярных отростков обрабатывали раствором Люголя (интенсивность окрашивания оценивали в баллах: 1 балл – окрашивания нет, 2 балла – слабое окрашивание, 3 балла – интенсивное окрашивание. Вычисляли среднее значение для показателей верхней и нижней челюсти). Для объективизации пробу Шиллера-Писарева выражали в цифрах (баллах), оценивая окраску сосочков в 2 балла, окраску края десны в 4 балла и окраску альвеолярной десны в 8 баллов. Полученную общую сумму баллов делили на количество зубов, в области которых проведено исследование (обычно 6):

$$\text{Йодное число} = \frac{\text{сумма оценок у каждого зуба}}{\text{кол-во обследованных зубов}}$$

Таким образом определяют цифровое значение пробы Шиллера-Писарева (йодное число Свракова) в баллах. Оценка значений йодного числа Свракова: слабо выраженный процесс воспаления – до 2,5 балла; умеренно выраженный процесс воспаления – 2,6–5,2 балла; интенсивный процесс воспаления – 5,3–8,0 баллов.

Клинические симптомы и полученные цифровые данные лабораторных обследований обработаны вариационно-статистическим методом с использованием персонального компьютера. Достоверность результатов обследования вычисляли по критериям Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Больных первой группы наблюдения лечили с применением препарата «Макмирор» и «Макмирор Комплекс». **Макмирор® (Macmior®)** – международное название nifuratelum. Препарат разрешен к применению приказом Министерства здравоохранения Украины от 5.1.2017 г. № 07, регистрационное удостоверение № UA/5045/01/01. Действующее вещество: нифуратель. Одна таблетка (покрытая оболочкой) содержит 200 мг нифурателя. Активное вещество имеет широкий спектр противомикробного, антипротозойного и противогрибкового действия. Нифуратель оказывает антибактериальное действие в отношении грамотрицательных и грамположительных аэробных и анаэробных бактерий: *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* spp., *Bacillus* sp., *Proteus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* и др. Нифуратель не вызывает перекрестной резистентности микроорганизмов к другим препаратам, которые применяют при лечении инфекций. Согласно данным литературы, за тридцать лет не выявлено ни одного случая резистентности к нифурателю.

После приема препарата в дозе 200 мг отмечается быстрое всасывание нифурателя; концентрация в плазме крови через 2 ч после приема составляет $9,48 \pm 3,6$ мкг/мл. Нифуратель быстро метаболизируется практически во всех тканях организма, $T_{1/2}$ составляет $2,75 \pm 0,8$ ч. Около 0,5 % нифурателя выводится с мочой в неизменном виде. Остальная часть выводится в виде метаболитов.

Взрослые принимали по одной таблетке (200 мг) макмирора после приема пищи в течение семи дней. Одновременно после гигиенической обработки полости рта патологический очаг в полости рта обрабатывали кремом «Макмирор Комплекс» (см. далее).

Противопоказания – повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата.

Побочные эффекты: кратковременные гастроэнтерологические нарушения (тошнота, горечь во рту, диарея, очень редко рвота, диспепсия), аллергические реакции (сыпь на коже, крапивница, зуд), нарушения нервной системы (периферическая нейропатия). Длительное применение препарата может вызвать реакции повышенной чувствительности. Во время лечения препаратом «Макмирор» необходимо воздерживаться от употребления алкоголя для предупреждения развития повышенной утомляемости и тошноты, которые самостоятельно через некоторое время исчезают. Если возникают признаки аллергической реакции, следует прекратить применение препарата. Препарат содержит сахарозу, что следует учитывать больным сахарным диабетом. Не следует применять препарат в период беременности. Во время лечения следует прекратить кормление грудью. Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Клинически значимое взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами не установлено. Одновременный прием с алкоголем может привести к дисульфирамоподобным реакциям (антабусоподобная или тетурамоподобная реакция). *Принцип действия дисульфирама – угнетение ферментов печени (алкогольдегидрогеназы), способствующих расщеплению алкоголя. Без этих ферментов алкоголь превращается в ацетальдегид – тканевый яд, вызывающий дисфункции всех систем и органов. Накопление ацетальдегида может привести к коллапсу и коматозным состояниям.*

Макмирор Комплекс. Препарат разрешен к применению приказом Министерства здравоохранения Украины от 26.10.2015 г. № 695, регистрационное удостоверение № UA/3934/01/01. Макмирор Комплекс – крем в тубе. В 100 г крема содержится нифуратель 10,0 г, нистатин 4000000 МЕ, а также вспомогательные вещества: ксалифин 15, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, глицерин (глицерол), раствор сорбитола 70 %, пропиленгликоль, карбомер, триэтаноламин 30 %, вода очищенная.

Противомикробный препарат для местного применения. Макмирор Комплекс – это комбинированный препарат, в состав которого входят нифуратель и нистатин, обладает антибактериальным, протозойным и противогрибковым действием. Препарат «Макмирор Комплекс» не абсорбируется слизистой оболочкой в достаточном количестве для оказания системного действия, а оказывает только местное действие. Нифуратель – производное нитрофурана (см. описание выше). Нистатин – противогрибковый антибиотик группы полиенов. Проявляет свое фунгицидное действие, связывая стерол, содержащийся в мембране грибов, изменяет ее проницаемость, что приводит к потере ионов калия и других небольших молекул, а взаимодействуя с липидами, в частности, с холестерином биологических мембран, разрушает их, что приводит к гибели клетки. Активен в отношении грибов рода *Candida* (*C. Albicans*, *C. Krusei*, *C. Tropicalis*, *C. Glabrata* и др.). Комбинация нифурателя и нистатина позволяет достичь более выраженного противогрибкового эффекта и значительно расширить спектр противомикробного действия.

На патологический очаг в полости рта наносят 2–2,5 г крема два раза в день (утром и вечером) в течение семи дней. Необходимую дозу крема вводят при помощи

градуированного аппликатора. Побочные действия: аллергические реакции, зуд. Противопоказания – гиперчувствительность к компонентам препарата. Не следует применять препарат в период беременности. Во время лечения препаратом следует прекратить кормление грудью. Во избежание усиления побочных эффектов не рекомендуется применять алкогольные напитки в течение периода терапии препаратом «Макмирор Комплекс». Какого-либо отрицательного действия не выявлено. Производитель: Доппель Фармацеутици С.р.л./Doppel Farmaceutici S.r.l. (Италия).

Результаты обследования и лечения

При обследовании 49-ти больных первой группы наблюдения выявили характерную клиническую симптоматику грибкового поражения слизистой оболочки полости рта (альвеолярных отростков, щёк и др.). На слизистой оболочке были видны множественные серовато-белые налеты неправильной формы, снимающиеся с трудом. После их удаления оставалась эрозивная поверхность. При поверхностном микотическом поражении определялась не резко выраженная гиперемия слизистой оболочки с небольшими участками полупрозрачных или плотных налетов сероватого или белого цвета, чаще имеющих творожистый или комковатый характер. Налеты в этих случаях снимались легко и обнажались гладкая (полированная) гиперемизированная слизистая оболочка. Было отмечено, что в некоторых случаях налеты сливались и уплотнялись. При эрозивно-язвенных поражениях патологический очаг локализовался на воспалительно измененных инфильтрированных подлежащих мягких тканях. Эрозии и язвы были с неровными краями, часто покрыты белым, легко снимающимся налетом (рис. 1). Регионарные (поднижнечелюстные и верхние шейные) лимфатические узлы были увеличены в размерах, но оставались подвижными, были болезненными при пальпации. У 37 из 49-ти обследованных больных (в 75,5 % случаев) был выявлен орофарингеальный микоз. Последний был выявлен у всех ВИЧ-инфицированных обследованных.

При проведении микробиологических обследований больных обнаружили, что у 49 больных с кандидозом слизистой оболочки полости рта и наркозависимостью (рис. 2) есть следующие виды микроорганизмов: грибы рода *Candida*, трихомонады (*Trichomonas*), гарднереллы (*Gardnerella*), стафилококки (*Staphylococcus*), протей (*Proteus*) и хламидии (*Chlamydia*). У всех больных микробы находились в ассоциативных связях друг с другом.

Анализируя данные, представленные на рис. 2, установили, что грибы рода *Candida* встречались практически у всех (100 %) обследуемых с наркоманией (рис. 3). Трихомонады были обнаружены у 16 больных (32,7 %). Характерными обитателями были представители трех групп: кишечная трихомонада (*Trichomonas hominis*), влагалищная трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) и ротовая трихомонада (*Trichomonas elongate* или *tenax*).

У 14 из 49 обследованных (в 28,6 % случаев) наркозависимых больных в соскобах были выявлены гарднереллы. Кратко вспомним об этом микроорганизме. Гарднерелла (*Gardnerella vaginalis*) – бактерии, которые относятся к роду *Gardnerella*. Из литературы известно, что *Gardnerella vaginalis* присутствует во влагалище многих здоровых женщин. При значительном увеличении их количества (особенно в совокупности с другими микроорганизмами) может быть причиной гарднереллёза женщин (бактериального вагиноза) и значительно реже заболеваний мочеполовых органов у мужчин. Известно, что гарднерелла способна размножаться в среде, обедненной кислородом (анаэробная бактерия). Путем уничтожения

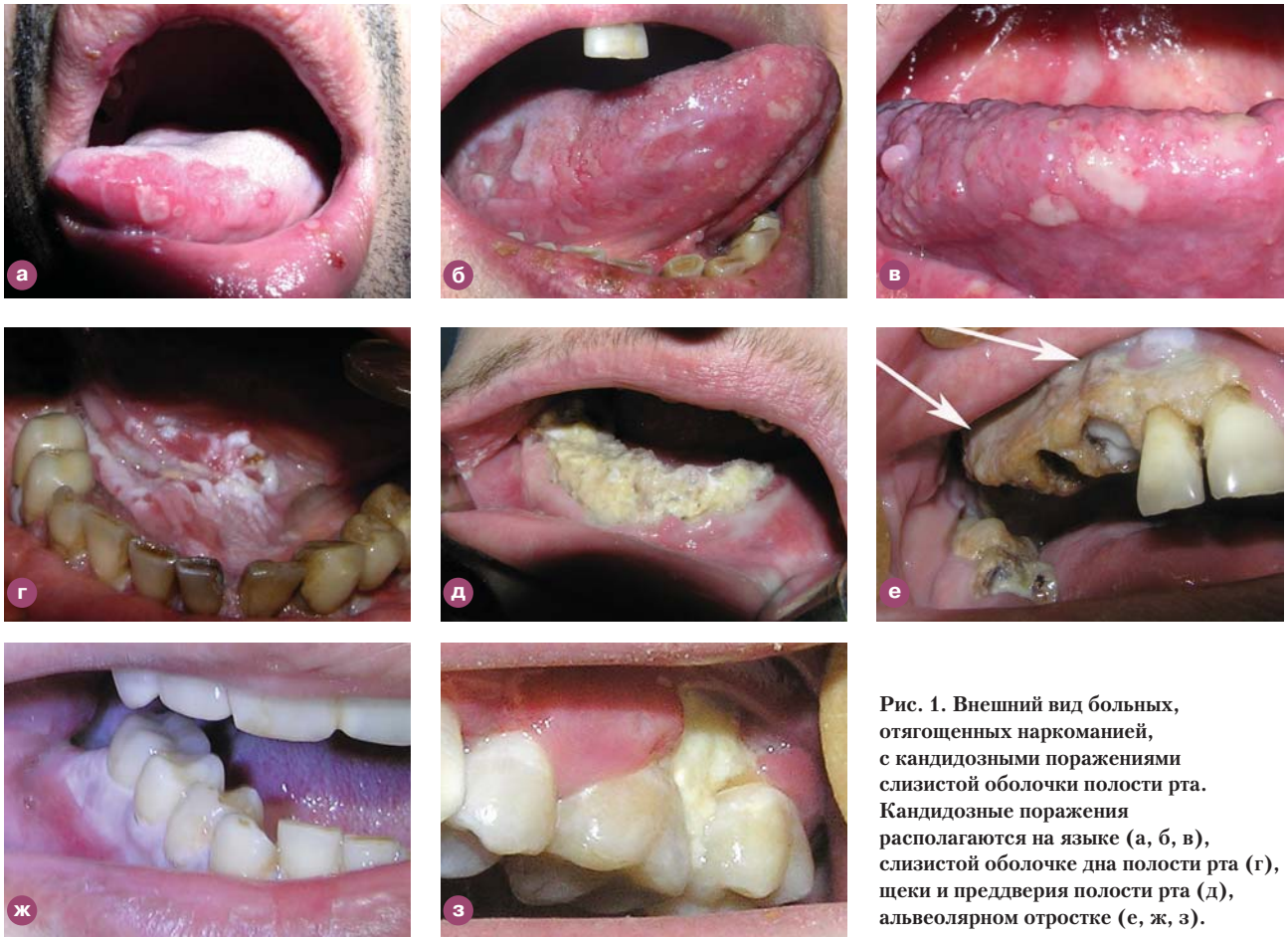


Рис. 1. Внешний вид больных, отягощенных наркоманией, с кандидозными поражениями слизистой оболочки полости рта. Кандидозные поражения располагаются на языке (а, б, в), слизистой оболочке дна полости рта (г), щеки и преддверия полости рта (д), альвеолярном отростке (е, ж, з).

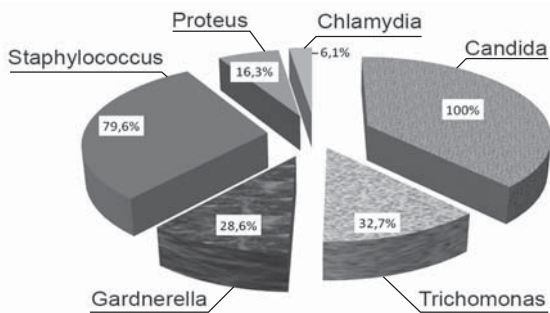


Рис. 2. Удельный вес (в процентах) отдельных видов микроорганизмов, высеванных у обследованных с кандидозом полости рта с наркозависимостью.

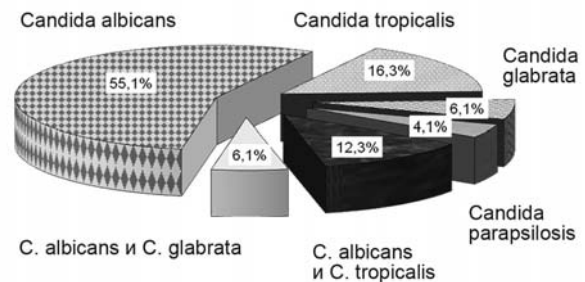


Рис. 3. Удельный вес (в процентах) отдельных грибковых возбудителей, высеванных у наркозависимых больных (первая группа) с кандидозными поражениями слизистой оболочки полости рта.

нормальной микрофлоры гарднереллы создают благоприятные условия для развития воспалительных процессов, в которые могут быть вовлечены и другие микроорганизмы. Обычной средой обитания гарднерелл является мочеполовой тракт человека, в редких случаях (при длительном поражении) гарднереллы наблюдаются в ротовой полости. В литературе имеются утверждения, что сама по себе гарднерелла не может являться возбудителем инфекционно-воспалительного заболевания, но она создает благоприятную почву для развития других микроорганизмов.

Стафилококки встречались у 49 из 49-ти обследуемых (100 %). Представители данного рода микроорганизмов являются факультативными анаэробами. Наиболее часто встречался золотистый стафилококк (Staphy-

lococcus aureus), реже – гемолитический стафилококк (Staphylococcus haemolyticus) и эпидермальный стафилококк (Staphylococcus epidermidis).

Протей (Proteus) встречался у 8 из 49-ти обследованных (16,3 %). Это факультативно анаэробная бактерия. Представитель нормальной, условно-патогенной микрофлоры кишечника человека. Встречался в виде Proteus mirabilis и Proteus vulgaris.

Хламидии обнаружены у 3 из 49-ти наркозависимых больных (6,1 %). Встречались в виде Chlamydia trachomatis.

При определении этиологического фактора кандидозного поражения слизистой оболочки полости рта (рис. 3) у 49-ти наркозависимых больных первой группы наблюдения было установлено, что грибы рода Candida обнаруживались как в виде монокультуры, так и в виде

ассоциаций грибковой флоры. У 40 (81,6 %) наркозависимых больных грибковая флора выявлена в виде монокультуры, а именно: у 27 (55,1 %) больных выявлен возбудитель *Candida albicans*, у 8 (16,3 %) – *Candida tropicalis*, у 3 (6,1 %) – *Candida glabrata*, у 2 (4,1 %) – *Candida parapsilosis*. У 9 (18,4 %) обследуемых больных обнаружено по два вида грибов (ассоциации грибов) – *C. albicans* и *C. tropicalis* (6 чел.) и *C. albicans* и *C. glabrata* (3 чел.).

После идентификации грибов рода *Candida* определили их индивидуальную чувствительность к противомикробным препаратам и к макмирору. Установлено, что выявленные грибы были чувствительными к макмирору в 95,9 % (у 47 чел.), к нистатину – в 53,1 % случаев (у 26 чел.), к флуконазолу (дифлюкану) – в 42,9 % (у 21 чел.), к ламизилу – в 22,5 % (у 11 чел.), к низоралу (кетоназолу) – в 36,7 % (у 18 чел.), к леворину – в 18,4 % (у 9 чел.). Наиболее чувствительными к ранее перечисленным антибактериальным препаратам были грибки *Candida albicans*. Мало чувствительными и нечувствительными к противогрибковым препаратам выявлялись грибки, которые были обнаружены в ассоциативных связях с другими видами грибов.

При обследовании 32 больных второй группы наблюдения (контрольная группа) также выявили характерную клиническую симптоматику грибкового поражения слизистой оболочки полости рта (альвеолярных отростков, щек и др.).

При проведении микробиологических обследований больных обнаружили, что у 32-х больных с кандидозом слизистой оболочки полости рта и наркозависимостью встречаются следующие виды микроорганизмов: грибы рода *Candida*, трихомонады (*Trichomonas*), гарднереллы (*Gardnerella*), стафилококки (*Staphylococcus*). У всех больных микробы находились в ассоциативных связях друг с другом. Установлено, что грибки рода *Candida* встречались у всех (100 %) обследуемых. Трихомонады были обнаружены у 12 из 32 больных (37,5 %). У 8 из 32-х обследованных (25,0 %) больных были выявлены гарднереллы. Стафилококки встречались у 32 из 32 обследуемых (100 %). Протей и хламидии у больных контрольной группы не были обнаружены.

При определении этиологического фактора кандидозного поражения слизистой оболочки полости рта у 32-х наркозависимых больных второй (контрольной) группы наблюдения было установлено, что грибы рода *Candida*, так же, как и в первой группе, обнаруживались как в виде монокультуры, так и в виде ассоциаций грибковой флоры. У 25 из 32 наркозависимых больных грибковая флора выявлена в виде монокультуры (78,1 %), а именно: у 19 (59,4 %) больных выявлен возбудитель

Candida albicans, у 4 (12,5 %) – *Candida tropicalis*, у одного (3,1 %) – *Candida glabrata*, у одного (3,1 %) – *Candida parapsilosis*. У 7 из 32-х (21,9 %) обследуемых больных обнаружено по два вида грибов (ассоциации грибов), а именно *C. albicans* и *C. tropicalis*.

Повторные микробиологические обследования больных проведены после завершения курса лечения препаратом «Макмирор» (приема таблеток и обработки патологического очага кремом «Макмирор Комплекс»). При обследовании больных первой группы наблюдения в области патологического очага обнаружили только золотистый стафилококк у 17 из 49 пациентов (34,7 %). Других микроорганизмов в контрольной группе не выявили.

После завершения курса традиционного лечения (в контрольной группе наблюдения) грибки рода *Candida* встречались у 3 из 32 обследуемых (9,4 %), трихомонады обнаружены у 12 из 32 больных (37,5 %), гарднереллы – у 8 из 32-х больных (25,0 %). Стафилококки встречались у всех обследуемых (100 %). Выявленные у 3-х больных контрольной группы грибы рода *Candida* высевались только в виде ассоциаций грибковой флоры (*C. albicans* и *C. Tropicalis*).

Определена динамика изменения выраженности кандидозного налета, расположенного на слизистой оболочке в области патологического очага (рис. 4). В первые сутки наблюдения у больных первой группы выраженный кандидозный налет встречался в 95,9 % случаев (у 47 из 49 чел.), умеренный – в 4,1 % (у 2 чел.). В контрольной (второй) группе в первые сутки выраженный кандидозный налет встречался в 96,9 % случаев (у 31 из 32 чел.), умеренный – в 3,1 % (у 1 чел.). На 4-е сутки наблюдения и лечения в первой группе выраженный кандидозный налет отсутствовал, умеренный налет был в 100 % (у 49 из 49 чел.). В контрольной (второй) группе на 4-е сутки выраженный кандидозный налет встречался в 62,5 % (у 20 из 32 чел.), умеренный – в 37,5 % случаев (у 12 чел.). На 9-е сутки наблюдения и лечения в первой группе выраженный кандидозный налет на слизистой оболочке отсутствовал, умеренный налет был в 12,3 % (у 6 из 49 чел.) и отсутствовал в 87,7 % случаев (у 43 чел.). В контрольной (второй) группе наблюдения на 9-е сутки выраженный кандидозный налет встречался в 34,4 % (у 11 из 32 чел.), умеренный – в 46,9 % (у 15 чел.) и отсутствовал в 18,7 % случаев (у 6 чел.).

Определена динамика изменения выраженности воспалительной инфильтрации мягких тканей в области патологического очага при кандидозных поражениях слизистой оболочки (рис. 5). В первые сутки наблюдения у больных первой группы выраженная воспалительная инфильтрация встречалась в 89,8 % (у 44 из 49 чел.), умеренная – в 10,2 % случаев (у 5 чел.). В контрольной

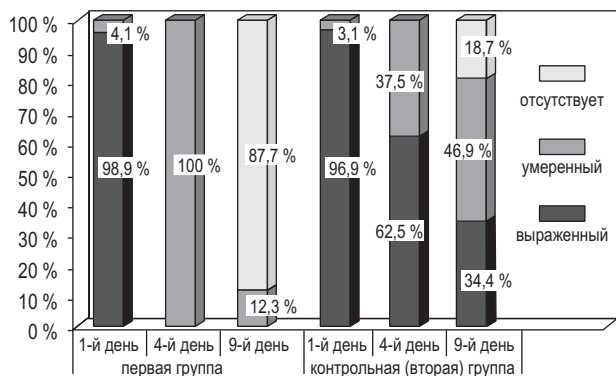


Рис. 4. Динамика изменения выраженности кандидозного налета, расположенного на слизистой оболочке при кандидозных поражениях у наркозависимых больных.

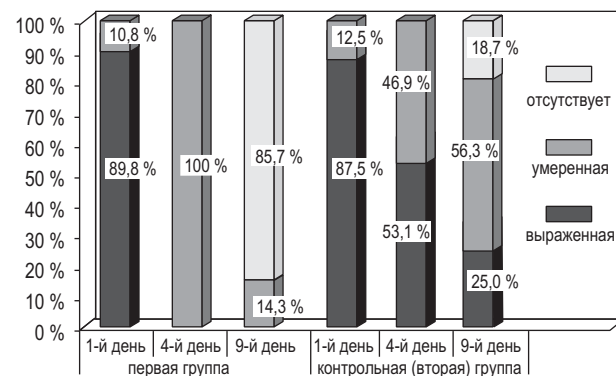


Рис. 5. Динамика изменения выраженности воспалительной инфильтрации слизистой оболочки в области патологического очага при кандидозных поражениях у наркозависимых больных.

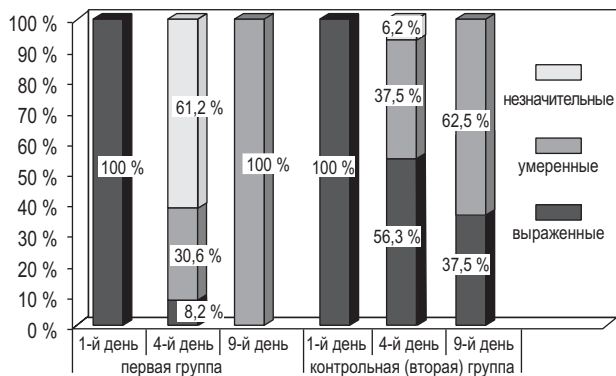


Рис. 6. Динаміка змінення вираженості болевих відчуттів у хворих з кандидозними ураженнями слизової оболонки порожнини рота у наркозозалежних хворих.

(второй) групі в перші сутки виражена запальна інфільтрація зустрічалась в 87,5% (у 28 із 32 чел.), а умеренна – в 12,5% випадків (у 4 чел.). На 4-е сутки спостереження і проводимого лікування в першій групі виражена запальна інфільтрація відсутствовала, умеренна спостерігалась в 100% (у 49 із 49 чел.). В контрольній (вторій) групі на 4-е сутки виражена запальна інфільтрація зустрічалась в 53,1% (у 17 із 32 чел.), а умеренна – в 46,9% (у 15 чел.). На 9-е сутки спостереження і лікування в першій групі виражена запальна інфільтрація м'яких тканин відсутствовала, умеренна спостерігалась в 14,3% (у 7 із 49 чел.), відсутствовала в 85,7% випадків (у 42 чел.). В контрольній (вторій) групі спостереження на 9-е сутки виражена запальна інфільтрація зустрічалась в 25,0% (у 8 із 32 чел.), умеренна – в 56,3% (у 18 чел.) і відсутствовала в 18,7% випадків (у 6 чел.).

Динаміка змінення вираженості болевих відчуттів в області патологічного осередку у хворих з кандидозними ураженнями слизової оболонки порожнини рота у наркозозалежних хворих представлена на рис. 6. При госпіталізації хворих виражені болеві відчуття спостерігались у всіх дослідюваних як в першій, так і в контрольній (вторій) групах спостереження (100%). На 4-е сутки лікування в першій групі спостереження виражені болеві відчуття були в 8,2% (у 4 із 49 чел.), умеренні – в 30,6% (у 15 чел.), незначительні – в 61,2% випадків (у 30 чел.). На 4-е сутки лікування хворих в контрольній групі спостереження виражені болеві відчуття були в 56,3% (у 18 із 32 чел.), умеренні – в 37,5% (у 12 чел.), незначительні – в 6,2% випадків (у 2 чел.). На 9-е сутки лікування у всіх дослідюваних першої групи болеві відчуття були незначительними (100%). На 9-е сутки лікування хворих контрольної групи спостереження умеренні болеві відчуття зустрічались у 37,5% дослідюваних (у 12 із 32 чел.), а незначительні – в 62,5% випадків (у 20 чел.).

Визначено змінення термоасиметрії слизової оболонки між патологічним осередком (кандидозним ураженням) і здоровою стороною (незміненою слизовою оболонкою) у хворих в динаміці лікування (рис. 7). При госпіталізації хворих в стаціонар термоасиметрія була наступною: в першій групі $1,8 \pm 0,1^\circ\text{C}$, а в контрольній (вторій) групі – $1,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$). Між групами достовірних відмінностей не було. Достовірні відмінності (збільшення показників термоасиметрії) були між дослідюваними групами і нормою ($p < 0,001$). На 5-е сутки лікування термоасиметрія в першій групі достовірно ($p < 0,001$) знизилась по порівнянню з попереднім періодом (госпіталізацією) до $1,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$.

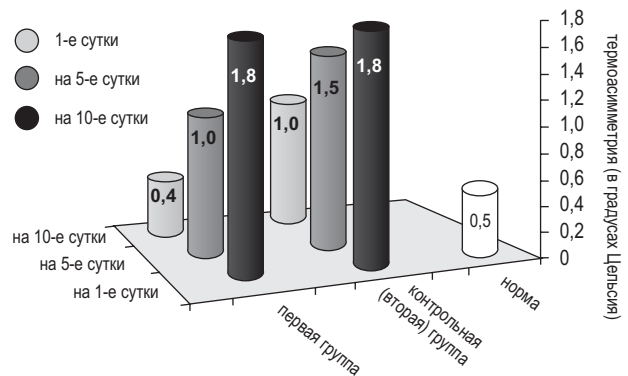


Рис. 7. Змінення термоасиметрії слизової оболонки між патологічним осередком і здоровою стороною у хворих з кандидозними ураженнями слизової оболонки порожнини рота, наркозозалежних хворих в динаміці лікування.

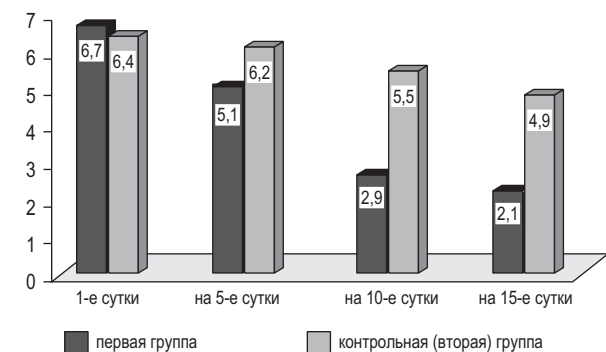


Рис. 8. Змінення йодного числа Свракова (оцінка проби Шиллера-Писарева) при кандидозних ураженнях слизової оболонки порожнини рота у наркозозалежних хворих.

В контрольній групі достовірного зниження місцевої температури не спостерігалось і величина термоасиметрії склала $1,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ($p > 0,05$). На 10-е сутки лікування термоасиметрія в першій групі спостереження достовірно ($p < 0,001$) знизилась по порівнянню з попереднім періодом (п'ятьма сутками лікування) до $0,4 \pm 0,1^\circ\text{C}$, що відповідавало нормі. В контрольній (вторій) групі достовірного зниження місцевої температури (по порівнянню з п'ятьма сутками) не було, і величина термоасиметрії склала $1,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ ($p > 0,05$) і все ще залишалась достовірно підвищеною ($p < 0,05$) по порівнянню з нормою ($0,5 \pm 0,1^\circ\text{C}$).

Вивчено змінення йодного числа Свракова (оцінка проби Шиллера-Писарева) при кандидозних ураженнях слизової оболонки порожнини рота у наркозозалежних хворих (рис. 8). Встановлено, що в першій групі спостереження при госпіталізації це число склало 6,7, а в контрольній (вторій) групі – 6,4 (дані показники вказували на наявність інтенсивного запального процесу в слизовій оболонці). На 5-е сутки лікування в першій групі спостереження дане число було 5,1 (мається умерений запальний процес), а в контрольній групі – 6,2 (наявність інтенсивного запального процесу). На 10-е сутки лікування йодне число в першій групі спостереження зменшилось до 2,9 (умерено виражений запальний процес), а в контрольній – до 5,5 (інтенсивний запальний процес). На 15-е сутки лікування йодне число в першій групі спостереження ще більше зменшилось і склало 2,1 (вказувало на

слабо выраженный воспалительный процесс), а в контрольной оставалось на высоких цифрах – 4,9 (умеренно выраженный воспалительный процесс).

Выводы

На основании проведенных исследований можно утверждать, что комплексное применение препаратов «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» является одним из самых эффективных медикаментозных средств, которые используются для лечения кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта у наркозависимых больных.

Использование данного комплекса препаратов позволяет полностью ликвидировать всю микрофлору, которая обнаруживается в патологических очагах при кандидозе слизистой оболочки полости рта у больных, употребляющих наркотики.

Противогрибковый препарат «Макмирор» и «Макмирор Комплекс» рекомендуется для врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов для лечения грибковых поражений (кандидоза) слизистой оболочки у больных, которые употребляют наркотики, а также у ВИЧ-инфицированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А.А. Тимофеев. – Киев: ООО «Червона Рута-Турс», 2012. – 1048 с.
2. Тимофеев А.А. Челюстно-лицевая хирургия / А.А. Тимофеев. – Киев: ВСИ «Медицина», 2015. – 800 с.
3. Тимофеев О.О. Щелепно-лицева хірургія / О.О. Тимофеев. – Київ: ВСВ «Медицина», 2017. – 752 с.
4. Ушко Н.А. Грибковые поражения полости рта при эпюлидах и радикулярных кистах челюстей / Современная стоматология. – 2010. – № 3. – С. 84–87.
5. Дагал А.В. Особливості клінічного перебігу і лікування одонтогенних гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих, що вживають наркотики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2011, 20 с.

Комплексне лікування кандидозу слизових оболонок порожнини рота в наркозалежних хворих

О.О. Тимофеев, Н.О. Ушко, Чичуа Зураб, Чичуа Ніно

Мета: визначити ефективність використання препаратів комплексної антибактеріальної дії «Макмирор» і «Макмирор Комплекс» для лікування кандидозних уражень слизової оболонки порожнини рота у наркозалежних хворих.

Методи. Проведено комплексне клініко-мікробіологічне обстеження 81 наркозалежного хворого у віці від 19 до 38-и років з кандидозних уражень слизової оболонки порожнини рота (49 хворих – перша група спостереження, 32 – друга група спостереження).

Результати. На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що комплексне використання препаратів «Макмирор» і «Макмирор Комплекс» є одним з найбільш ефективних медикаментозних засобів, які використовуються для лікування кандидозних уражень слизової оболонки порожнини рота в наркозалежних хворих. Використання даного комплексу препаратів дозволяє повністю ліквідувати всю мікрофлору, яка виявляється в патологічних осередках при кандидозі слизової оболонки порожнини рота у хворих, які вживають наркотики.

Висновки. Протигрибковий препарат «Макмирор» і «Макмирор Комплекс» рекомендується лікарям-стоматологам і щелепно-лицевим хірургам для лікування грибкових уражень (кандидозу) слизової оболонки у хворих, які вживають наркотики, а також у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Ключові слова: слизова оболонка, кандидоз порожнини рота, наркоманія, мікрофлора, запалення, протигрибкові препарати, «Макмирор», «Макмирор Комплекс».

Complex treatment of candidiasis of the oral mucosa in drug dependent patients

О. Тимофеев, Н. Ушко, Зураб Чичуа, Ніно Чичуа

Purpose: to determine the effectiveness of the use of the complex antibacterial action drugs «Macmiror» and «Macmiror Complex» for the treatment of candidiasis lesions of the oral mucosa in drug dependent patients.

Methods: a complex clinical and microbiological examination of 81 drug dependent patients aged 19 to 38 years with candidiasis lesions of the oral mucosa was examined (49 patients – the first group, 32 – the second group).

Results: based on our studies, we can state that the complex use of «Macmiror» and «Macmiror Complex» is one of the most effective medicines used to treatment candidiasis infections of the oral mucosa in drug dependent patients. The use of this set of drugs can completely eliminate all microflora, which is found in pathological foci in the candidiasis of the oral mucosa in patients who use drugs.

Conclusion. The antifungal drug «Macmiror» and «Macmiror Complex» is recommended for dentists and maxillofacial surgeons for the treatment of fungal infections (candidiasis) of the mucosa in patients who use drugs, as well as in HIV-infected patients.

Key words: mucous membrane, candidiasis of the oral cavity, drug addiction, microflora, inflammation, antifungal drugs, Macmiror, Macmiror Complex.

Тимофеев Алексей Александрович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины; заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Подвысоцкого, 4-а, клиническая больница № 12, кафедра челюстно-лицевой хирургии. **Тел.:** 528-35-17.

Ушко Наталья Алексеевна – д-р мед. наук, доцент;

доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика.

Чичуа Зураб – д-р мед. наук, профессор,

президент Ассоциации стоматологов и челюстно-лицевых хирургов Грузии,

член совета Международной ассоциации челюстно-лицевых хирургов (IAOMS),

член Европейской ассоциации челюстно-лицевых хирургов (EACMS),

член совета директоров европейского медицинского сообщества;

руководитель департамента челюстно-лицевой хирургии клинической больницы имени Аладашвили.

Чичуа Ніно – докторант университета им. Иване Джавахишвили (Тбилиси, Грузия),

факультет стоматологии (челюстно-лицевая хирургия).