



O‘ZBEKISTON *tibbiyot* JURNALI

Медицинский
ЖУРНАЛ
УЗБЕКИСТАНА

№4
2018

Литература

1. Бабак С.В., Корженков А.А., Самаров Н.И. и др. Нежелательные побочные реакции противоопухолевых препаратов в лечении детей с острым лимфобластным лейкозом. Вопросы онкологии. СПб, 2016; 62 (5): 596-605.
2. Гендлин Г.Е., Емельяна Е.И., Никитин И.Г. и др. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Росс кардиологич журн. 2017; 3 (143): 145-54.
3. Исхаков Э.Д. и др. Тактика ведения пациенток с острыми лейкозами на фоне беременности. Матер. науч.-практич. конф. Ташкент, 2014: 51-53.
4. Manrique C.R., Park M., Tiwari N. et al. Diagnostic strategies for early recognition of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction. Clin Med Insights Cardiol. 2017; 11:1-12.
5. Sencus E., Jasssem J. Cardiovascular effect of systemic cancer treatment. Cancer Treat Rev. 2011; 37 (4): 300-11.
6. Zamorano J.L., Lancellotti P., Mucoz D.R. et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J. 2016; 37 (36): 2768-801.

О.Е.Бекжанова, С.Х.Юсупалиходжаева

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Ташкентский государственный стоматологический институт

О.Е.Бекжанова, С.Х.Юсупалиходжаева Оғиз бўшлиғи шиллик қавати кандидозини ривожлантирувчи хавф омиллари

Тадқиқот мақсади: Оғиз бўшлиғи шиллик қавати кандидозли беморларда йўлдош касалликлар ва хавф омилларини ўрганиш.

Материал ва услублар: 173 нафар беморнинг стандарт касаллиқни шикоят ва анамнезини йиғиш, умумклиник ва лаборатор натижалари асосидаги йўлдош касалликлар ва касаллиқни келтириб чиқарувчи хавф сабаблар таҳлили ўтказилди.

Натижалар ва муҳокама: Оғиз бўшлиғи шиллик қавати кандидозни юзага келтирувчи аҳамиятли хавф омиллар қаторига пародонт касалликлари, метаболик, эндокрин тизим касалликлари кириши аниқланди.

Калит сўзлар: кандидоз, оғиз бўшлиғи шиллик қавати, кандидозли стоматит, хавф омиллари.

О.Е.Бекжанова, С.Х.Юсупалиходжаева. Risk factors of the developing the candidiasis of the oral mucosa

Research purpose: to determine the risk factors for the development of the oral mucosa's candidiasis.

Materials and methods: the causes of the background diseases and risk factors have been analyzed in 173 patients on the basis of complaints and anamnesis as well as on the results of general clinical and laboratory data.

Results and discussion: at the analysis of the background somatic pathology in patients with candidiasis of the oral mucosa diseases of the periodontium, metabolism and endocrine system were distinguished as the most significant risk factors for its development.

Keywords: candidiasis, oral mucosa, candidiasis stomatitis, risk factors.

Кандидоз слизистой оболочки полости рта и губ относится к одному из наиболее распространенных заболеваний в стоматологии. По данным М.В.Ивериели, И.О.Абашидзе, с 1987 г. до 2004 г. частота выявления грибковой микрофлоры увеличилась с 5,77% до 52,1% [2,9]. При ретроспективном анализе частоты распространенности кандидоза выявляется резкое увеличение его доли (более 30%) среди других нозологических форм заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) [1,3,7,10,12,13,15,16]. Это объясняется тем, что кандидоз развивается на фоне определенных изменений организма человека, различных патологических состояний, а также вследствие неблагоприятных воздействий (применение

цитостатиков, антибиотиков, гормональных препаратов, увеличения радиационного фона и др.) [3,5,6,8,11,14]. Кандидоз СОПР является частым осложнением у иммунокомпрометированных пациентов, проявляется при ослаблении защитных сил организма, нарушении функций эндокринной, пищеварительной и кроветворной систем, системы кровообращения, обмена веществ, при онкологических заболеваниях, ВИЧ-инфекции, дисбактериозе кишечника и др. [4,6-9,15,16].

Однако, несмотря на большое количество публикаций, посвященных вопросу влияния патогенной микрофлоры, в том числе грибов рода *Candida*, на гомеостаз твердых и мягких тканей полости рта, мы не нашли работ, посвященных

заболевания	МКБ-10	1	2
Гингивит и болезни пародонта	K05	±2,58	±4,08
Болезни системы кровообращения	I00-I99	±3,65*	±2,65
Болезни нервной системы	G00-G99	±2,71*	±2,12
Болезни крови и кроветворных органов	D50-D89	±3,80*	±3,84
Болезни мочевыделительной системы	N30-N39	±3,63*	±3,04
Болезни уха и сосцевидного отростка	H60-H95	±2,32*	±1,60
Болезни глаз	H00-H59	±3,48	±3,53
Болезни эндокринной системы, расстройства питания, обмена веществ	E00-E90	±3,67*	±2,45
Болезни органов пищеварения	K00-K93	±3,77*	±3,53
Болезни органов дыхания	J00-J99	±2,95*	±2,21

изучению проблемы кандидоза полости рта в сочетании с фоновой соматической патологией.

Цель исследования – определить фоновые заболевания и факторы риска развития кандидоза СОПР.

Материал и методы

Настоящее исследование явилось проспективным (по времени сбора данных и формированию выборки), динамическим (по временным параметрам), наблюдательным. Исследование выполняли в течение 3-х лет. Объект исследования – больные кандидозом полости рта в возрасте от 18 до 65 лет и старше. Обследовано 323 пациента. 1 (основную) группу составили больные кандидозом СОПР – 173 человека (53,56%) и 150 пациентов (46,44%) без признаков патологии СОПР – 2 (контроль) группа. Сравнимые группы пациентов были рандомизированы по возрастному и гендерному признакам. Все пациенты имели длительность заболевания от 1 до 3 лет и частоту рецидивов не менее 1 раза в год.

Клиническое исследование было направлено на выявление основного заболевания и возможных факторов риска, включало: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, выявление сопутствующих заболеваний, общеклинические лабораторные исследования.

Диагноз кандидоза СОПР ставили при наличии у больного характерных изменений полости рта, выявлении мицелия, псевдомицелия, почкующихся клеток *Candida spp.* в окрашенных мазках-отпечатках слизистой оболочки полости рта и (или) признаков инвазивного роста грибов или выделения возбудителя при посеве биопсийного материала.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов, используя программу Statistica for Windows 6.0 (StatSoft, Tulsa, Okla). Для количественной оценки результатов проведенных исследований использовали отношение

шансов (OR). Показатель OR рассчитывали для оценки взаимосвязи между фактором воздействия (фактор риска) и риском развития заболевания. Интерпретацию показателя проводили следующим образом: когда OR был больше единицы (с учетом доверительных интервалов для этого показателя), развитие рецидива могло быть связано с действием данного фактора риска. Если OR был равен единице или менее единицы, то фактор воздействия не оказывал влияния на результат. Оценка значимости различий проводилась по критерию для оценки нулевой гипотезы с расчетом уровня p и методом доверительных интервалов (ДИ) (Реброва, 2002; Плавинский, 2010).

Результаты и обсуждение

Учитывая, что кандидоз может быть одновременно у больных, имеющих дополнительные фоновые заболевания и факторы риска такие, как: наличие злокачественных новообразований и эндокринопатий, применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, цитостатиков, ингаляционных и пероральных глюкокортикоидов, нами осуществлены обследования наличия фоновой патологии у пациентов с клинически диагностированным кандидозом СОПР.

В результате комплексного обследования нами были выявлены группы фоновых заболеваний, присутствующих у пациентов с кандидозом СОПР (табл. 1).

Клинические обследования установили прямую зависимость распространенности кандидоза СОПР и возраста пациентов. При этом основной удельный вес в общем объеме болеющих приходится на возрастную период от 34 до 64 лет и старше (более 67,63%) заболевших. Можно предположить, что столь высокая заболеваемость взрослого населения объясняется более высокой частотой фоновой соматической патологии, частым приемом антибиотиков и гормональных (стероидных препаратов).

Таблица 2. Относительный риск и отношение шансов отягощенности соматического статуса в реализации кандидоза СОПР

Фактор риска	OR отношение шансов	S ошибка	Доверительный интервал
Гингивит и болезни пародонта	6,522	0,277	3,788-11,227
Болезни системы кровообращения	4,096	0,297	2,288-7,333
Болезни нервной системы	2,139	0,379	1,017-4,496
Болезни крови и кроветворных органов	2,341	0,231	1,488-3,684
Болезни мочевыделительной системы	2,723	0,271	1,602-4,630
Болезни уха и сосцевидного отростка	2,787	0,485	1,076-7,217
Болезни глаз	1,312	0,252	0,801-2,15
Болезни эндокринной системы, расстройства питания, обмена веществ	5,284	0,314	2,853-9,787
Болезни органов пищеварения	2,309	0,242	1,436-3,713
Болезни органов дыхания	2,610	0,359	1,291-5,276

Необходимо отметить, что подавляющее большинство обследованных 95 (54,91±3,78%) имели длительность заболевания более 3 лет; 51 (29,48±3,46%) пациентов страдали кандидозом от 1 г. до 3 лет и лишь 27 (15,61±2,76%) пациентов имели сравнительно короткий срок заболевания – до 1 г.

Как видно их представленных в таблице 1 данных, практически по всем группам заболеваний по МКБ-10 более высокая частота фоновой соматической патологии обнаруживалась у пациентов с кандидозом СОПР.

Анализ фоновых заболеваний показывает, что кандидоз СОПР наиболее часто был ассоциирован с генерализованным пародонтитом, который встречался у 150 (86,71±2,58%) пациентов 1 группы против 75 (50,0±4,08%) (P≤0,01) во 2 группе. Болезни системы кровообращения были обнаружены у 62 (35,84±3,65%) пациентов 1 группы против 18 (12,00±2,65%) (P≤0,05) во 2 группе; соответствующие соотношения по группам заболеваний нервной системы составили – 26 (15,03±2,71%) против 11 (7,33±2,12%) (P≤0,05); крови и кроветворных органов – 92 (53,18±3,80%) против 49 (32,67±3,94%) (P≤0,05); мочевыделительной системы – 61 (53,26±3,63%) против 25 (16,67±3,84%) (P≤0,05); уха и сосцевидного отростка – 18 (10,40±2,32%) против 6 (4,0±1,60%) (P≤0,05); глаз – 52 (30,05±3,48%) против 37 (24,66±3,53%) (P≥0,05); эндокринной системы с расстройствами питания и обмена веществ – 64 (36,99±3,67%) против 15 (10,0±2,45%) (P≤0,05); органов пищеварения – 76 (43,93±3,77%) против 38 (35,33±3,53%) (P≤0,05) и органов дыхания составили соответственно 32 (18,50±2,95%) против 12 (8,0±2,21%) (P≤0,05) (табл. 1).

Таким образом, спектр фоновых заболеваний при развитии кандидоза СОПР достаточно широк и включает практически все изученные классы заболеваний, достоверная корреляционная зависимость не установлена лишь по группе заболеваний глаз.

Мера ассоциации позволяет оценить силу связи между исходом и факторами, которые обуславливают эти исход. Основной мерой ассоциации является отношение шансов. Расчет отношения шансов позволил выделить наиболее значимые группы фоновой патологии развития кандидоза СОПР в исследуемой группе пациентов (табл. 2).

Из таблицы 2 следует, что все анализируемые факторы риска имеют показатель ОР больше 1, следовательно, они являются факторами риска, что подтверждается положительными показателями 95%-ного ДИ. Проведенный анализ продемонстрировал, что шанс развития кандидоза СОПР наиболее высок для таких факторов риска, как гингивит и болезни пародонта – 6,522 (95% 3,788 – 11,227); болезни эндокринной системы, расстройства питания и обмена веществ – 5,284 (95% 2,853 – 9,787); болезни системы кровообращения – 4,096 (95% 2,288 – 7,333); болезни уха и сосцевидного отростка – 2,787 (95% 1,076 – 7,217); болезни мочевыделительной системы – 2,723 (95% 1,602 – 4,630); болезни органов дыхания – 2,610 (95% 1,291 – 5,276); болезни крови и кроветворных органов – 2,341 (95% 1,488 – 3,684); болезни нервной системы – 2,139 (95% 1,017 – 4,496); болезни органов пищеварения – 2,309 (95% 1,436 – 3,713) и болезни глаз – 1,312 (95% 0,801 – 2,150).

Грибы рода *Candida*, являясь представителями нормальной микрофлоры, могут вести себя как сапрофиты, однако при некоторых факторах экзогенного или эндогенного характера, проявляют свои патогенные свойства и становятся участниками микробных ассоциаций при многих заболеваниях человека, в том числе при воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта [1,3,17].

Считается, что кандидоз ротовой полости развивается в результате снижения локального иммунного ответа вследствие подавления функции нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов слизистой оболочки, а также при повышении уровня глюкозы в слюне, что стимулирует рост *Candida*

albicans. Частота развития кандидоза увеличивается с возрастанием дозы и кратности приема оральных глюкокортикостероидов, антибактериальных и антидиабетических препаратов [6,9]. В большинстве случаев локальные и системные глюкокортикостероиды, антибактериальные и антидиабетические препараты способствуют развитию устойчивости грибов кандиды, снижают приверженность больных к лечению, препятствуют достижению контроля над кандидозом и ухудшают качество жизни больных [4,5,8,10].

По результатам настоящих исследований кандидоз полости рта развивается при патологии всех органов и систем организма, а решающая роль в патогенезе кандидозной инфекции принадлежит не столько возбудителю, сколько состоянию макроорганизма. Пусковым механизмом развития кандидозного поражения СОПР являются сложные взаимоотношения между макро- и микроорганизмом. Нарушение реакций иммунорегуляции и изменение факторов резистентности макроорганизма – с одной стороны, нарастание устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам – с другой стороны, определяют риск разви-

тия и тяжесть поражения СОПР. При этом факторами, предрасполагающими к развитию кандидоза, могут быть обменные нарушения и другие заболевания, приводящие к развитию иммунодефицитных состояний. Можно предположить, что развитие вторичного кандидоза осложняет течение хронического заболевания, а применение антибактериальной терапии, глюкокортикостероидов и иммуносупрессивного лечения усугубляет этот порочный круг.

Таким образом, при анализе фоновой соматической патологии у пациентов с кандидозом СОПР наиболее значимыми факторами риска его развития выделены такие, как заболевания пародонта, болезни обмена веществ, эндокринной системы. Необходимо отметить, что кандидоз СОПР может быть осложнением любой группы заболеваний.

При этом важно акцентировать внимание на управляемых или частично управляемых факторах риска кандидоза СОПР, выявленных в ходе настоящего исследования. В дальнейшем это поможет в создании индивидуального плана мероприятий по профилактике заболевания.

Литература

1. Бейбулатов Г.Д., Островская Л.Ю., Лепилин А.В. Факторы, влияющие на развитие кандиды-ассоциированного пародонтита. Росс стоматологич журн. 2014; 4: 36-38.
2. Дроботько Л.Н., Кисельникова Л.П., Сейдокин А.Г., Дронов И.А. Грибковые заболевания полости рта. Мед совет. 2017; 9: 33-41.
3. Комлева А.С. и др. Клинико-микробиологические особенности воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, ассоциированных с кандидозной инфекцией. Вестн Уральской мед акад науки. 2010; 2 (30): 70-73.
4. Кочнева Е.В. Определение факторов патогенности грибов *Candida albicans* и их роль в развитии инфекционного процесса. Актуальные вопросы современной медицины: сб. науч. тр. Екатеринбург, 2014; 110-113.
5. Мелёхина Ю.Э. Клинико-иммунологические особенности рецидивирующего кандидоза пищевода: Автореф. дис. ...к.м.н. СПб, 2015; 22.
6. Ненашева Н.М. Безопасность ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы. Пульмонология. 2014; 3: 113-120.
7. Райденко О.В. Поверхностные микозы кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов: этиология, клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ...к.м.н. СПб, 2014; 22.
8. Решетникова И.Д., Тюрин Ю.А., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Вирулентные свойства грибов рода *Candida* у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой, длительно применяющих ингаляционные стероиды. Пульмонология. 2014; 3: 73-77.
9. Тилавбердыев Ш.А. Клинико-иммунологическая характеристика кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпromентированных больных: Автореф. дис. ...к.м.н. Ташкент, 2010; 22.
10. Brusca M.L., Rosa A., Albaina O. et al. The impact of oral contraceptives on women's periodontal health and the subgingival occurrence of aggressive periodontopathogens and *Candida* species. J Periodontol. 2010; 81 (7): 1010-1018.
11. Canabarro A., Valle C., Farias M.R. et al. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. Periodontol Res. 2013; 48 (4): 428-432.
12. Conti H.R. To Host responses *Candida albicans*: Th17 cells and mucosacandidiasis. Microbes Infect. 2010; 12 (7): 518-527.
13. Cornely O.A. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect. 2012; 18 (17): 19-37.
14. Cuesta A.I. Prevalence of *Staphylococcus* spp and *Candida* spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. Acta Odontol Latinoam. 2010; 23 (1): 20-26.
15. Da Costa K.R. *Candida albicans* and *Candida tropicalis* in oral candidosis quantitative analysis, exoenzyme activity, and antifungal drug sensitivity. Mycopathologia. 2009; 167 (2): 73-79.
16. Duggan S., Leonhardt I., Hänniger K., Kurzai O. Host response to *Candida albicans* bloodstream infection and sepsis. Virulence. 2015; 6 (4): 316-26.
17. Richardson J.P., Moyes D.L. Adaptive immune responses to *Candida albicans* infection. Virulence. 2015; 6 (4): 327-337.

Х.Я.Каримов, С.С.Арифов, К.Т.Бобоев, О.А.Бобожонов АНАЛИЗ АССОЦИИ Н. PYLORI, АССОЦИИРОВАННОЙ С РОЗАЦЕА, С ГЕНОТИПИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ VDR И TNF-6	2
М.А.Сабилов, О.В.Скосырева, Б.Ж.Мунавваров ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БИФОСФАНАТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ	5
Ш.З.Мавлянова, Ш.У.Турдикулова, Ю.А.Капралова, З.С.Юнусова, М.Р.Максудов К РЕЗУЛЬТАТАМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЕНОТИПОВ ST. AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ С БИОСУБСТРАТОВ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ	8
Л.Д.Саматова, З.Д.Юнусова, А.Б.Саидов, Ш.Д.Бабаджанова ВЛИЯНИЕ ЦИТОСТАТИКОВ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ	13
О.Е.Бекжанова, С.Х.Юсупалиходжаева ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	16
Б.Ж.Пулатова, Р.А.Амануллаев, Ф.И.Тожиёв, Л.М.Болтаходжаева ВНЕДРЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ОСНОВНЫХ ПРИНЦИПОВ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЁБА	20
И.В.Ливерко, Н.Н.Убайдуллаева, Ш.М.Ахмедов, И.М.Ахатов, Н.В.Гафнер ОЦЕНКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ, ПРИЧИНЫ ЕЕ РАЗВИТИЯ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ВОЗМОЖНОСТИ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ	22
Т.Э.Зойиров., Х.П.Камиллов ДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ ПОЛ-ОАС ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СИСТЕМЫ ВЕКТОР	27
Ш.З.Мавлянова, С.Р.Муминова, Ю.А.Алимухамедова, З.Юнусова ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В РАЗВИТИИ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ	31
JAMIYAT SALOMATLIGI VA SOG'LIQNI SAQLASH □ ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
А.М.Хаджибаев, Е.М.Борисова, Х.М.Касимов, А.К.Абдуллаев ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АВС И VEN АНАЛИЗОВ В МЕДИЦИНСКОМ СТАЦИОНАРЕ	34
Т.И.Искандаров, Н.В.Славинская, М.А.Камалова ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОЧИХ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЖИДКОГО ХЛОРАТ КАЛЬЦИЕВОГО ДЕФОЛИАНТА	37
Р.А.Рахимов, Н.С.Ибадуллаева, Р.Р.Рахимов, С.Ф.Джемилева, Б.А.Плешков ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ И ОРИ В СЕЗОН 2017-2018 гг.	41
Г.Д.Наримова СМЕРТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КУШИНГА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА	45