

## ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ПОЖИЛЫХ

Бойко Г.И.<sup>1</sup>, Палий Л.И.<sup>1</sup>, Трофимук В.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГУО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>УЗ «Пружанская ЦРБ»

Известно, что кандидоз слизистой оболочки полости рта (КСОПР) вызывается грибами рода *Candida*. У практически здоровых лиц *C. albicans* встречается в 80% случаев без каких-либо клинических проявлений. Однако, увеличение численности грибов рода *Candida* и их колонизация слизистой оболочки полости рта (СОПР) может оказаться началом кандидоза. В настоящее время грибы рода *Candida* занимают 4-е место среди наиболее обычных патогенов, обуславливающих септицимию в США и 8-е место в Европе, причем смертность от *Candida*-инфекций достигает 38%. Попадание клеток грибов рода *Candida* на слизистые оболочки не является достаточным для колонизации и инфицирования. Полость рта является экологической нишей с постоянным перемещением ротовой жидкости, поэтому грибы рода *Candida*, если они не адгезированы и не размножаются, могут быть вымыты слюной или проглочены. Для начала кандидозного процесса и его развития необходимы предрасполагающие факторы, определенная «диспозиция» организма. Исследователи, занимающиеся патогенезом кандидоза, условно делят факторы, способствующие его возникновению, на 2 группы: местные и общие.

К местным факторам относят повреждения эпителия, ослабление функции слюнной железы; использование местных или ингаляционных препаратов, содержащих кортикостероиды; длительное применение ополаскивателей для полости рта, содержащих антисептики; ношение

съемных протезов, локальные изменения в морфологии эпителия СОПР, курение.

Повреждения, обусловленные понижением барьерной функции эпителия, связаны с физикохимическим нарушением тканей со степенью физиологической смены слоев эпителия, изменением проницаемости всасывания и грубыми структурными нарушениями. Травма уменьшает резистентность тканей и увеличивает проницаемость эпителиальных клеток к антигенам и токсинам грибов рода *Candida*. Ведущую роль в развитии протезного стоматита отводят травме, изменению микроциркуляции, уменьшению рН и концентрации кислорода в тканях, увеличению анаэробной флоры. Грибы рода *Candida* обнаруживают также у пожилых лиц, носящих несъемные протезы и съемные конструкции. Протезы создают хорошие условия для роста грибов рода *Candida* и развития КСОПР. Около 65% пожилых пациентов, пользующихся съемными протезами, имеют высокий риск развития КСОПР. Увеличение риска развития КСОПР связано с увеличенной адгезионной способностью грибов рода *Candida* к акрилу, уменьшением саливации и недостаточной чисткой зубов и протезов.

Ослабление функции слюнных желез у пожилых лиц является предпосылкой для развития КСОПР [6]. Секрет слюны вызывает эффект разведения и удаляет микроорганизмы с поверхности СОПР. Протеины слюны, обладающие антимикробным действием, такие как лактоферрин, сиалопероксидаза, лизоцим, полипептиды с высоким содержанием гистидина, и специфические противогрибковые антитела, взаимодействуют со СОПР, предотвращая рост грибов рода *Candida*. Известно, что белки, богатые гистидином, связываются на поверхности *S.albicans* с белком 67кДа, формируя комплекс, который опосредует гибель клетки. Следовательно, такие предпосылки как наличие синдрома Шегрена, лучевая терапия, применение лекарственных препаратов, снижающих секрецию слюны, могут приводить к возрастанию риска развития КСОПР у пожилых лиц. Факторами риска развития КСОПР являются применение местных или ингаляционных кортикостероидов и чрезмерное и длительное использование ополаскивателей для полости рта, содержащих антисептик. Эти препараты угнетают местный иммунитет и вызывают дисбаланс в нормальной микрофлоре полости рта. В связи с тенденцией грибов рода *Candida* к локализации в многослойном плоском эпителии придается большое значение в развитии КСОПР предшествующим изменениям тканей полости рта, вызванным такими заболеваниями как плоский лишай, ромбовидный глоссит, географический или «волосатый» язык. Известно, что у одного пациента из четырех с плоским лишаем имеются клинические проявления КСОПР. Курение

самостоятельно или в комбинации с другими факторами является важной предпосылкой для развития КСОПР. Конкретного механизма влияния не выявлено, существует несколько гипотез. Курение вызывает местное повреждение эпителия, очаги гиперкератоза в СОПР, нарушения микроциркуляции и нарушения саливации. Эти локальные патологические изменения в эпителии облегчают колонизацию грибов рода *Candida*. Также курение угнетает местный иммунитет, уменьшает секрецию слюнной жидкости и косвенно влияет на уровень глюкозы в крови. Существует альтернативная гипотеза, что сигаретный дым содержит пищевые факторы для *C. albicans*. Этим частично объясняется подверженность курильщиков к развитию КСОПР. Известно, что резервуаром грибов рода *Candida* могут являться кариозные зубы.

К общим факторам риска возникновения КСОПР относят длительное лечение гормональными препаратами, цитостатиками, антибиотиками; пожилой и младенческий возраст, алиментарная недостаточность, железодефицитная анемия, эндокринные дискорреляции, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция.

В результате длительного лечения гормональными препаратами, иммуносупрессантами нарушается пролиферация антителообразующих клеток, а также ограничивается формирование жизненноважных белков и нуклеиновых кислот. Повышенную чувствительность к грибковой инфекции связывают с повреждением клеток макрофагальномоноцитарной системы, приводящей к альтерации лейкоцитов, лейкопении, падению уровня циркулирующих антител. Нередко КСОПР развивается при лечении цитостатиками, это объясняется угнетением данными препаратами иммуногенеза. Длительное использование антибиотиков истощает нормальную флору как полости рта, так и ЖКТ, что провоцирует быстрый рост грибов рода *Candida*. Имеются данные, что при применении антибиотиков широкого спектра действия более 1 недели происходит элиминация защитной микрофлоры организма, колонизация грибами рода *Candida* и повышается риск развития КСОПР. Также увеличивается риск развития КСОПР при применении препаратов, обладающих гипосаливационным эффектом. Пожилой и младенческий возраст являются предпосылкой для развития КСОПР. Высокую восприимчивость новорожденного ребенка к КСОПР можно объяснить совокупностью некоторых факторов: несовершенством регуляторных адаптационных механизмов, морфофункциональной незрелостью иммунной системы, а также несовершенством строения и функционирования СОПР. Слюнные железы новорожденного ребенка в начале характеризуются низкой способностью к слюноотделению, а также пониженной активностью таких веществ, как лизоцим и аполактоферрин, обладающих

противогрибковым действием. Пожилой возраст увеличивает риск развития КСОПР вследствие ослабления иммунитета или его неполноценности. При таких факторах как алиментарная недостаточность, гипо- и авитоминозы поражение КСОПР протекает в более тяжелой форме. Рацион питания с высоким содержанием рафинированных сахаров, углеводов и жиров с высоким содержанием лактозы снижает уровень pH, что создает хорошие условия для роста и развития грибов рода *Candida*. Алиментарная недостаточность, в свою очередь, приводит к ослаблению барьерной функции эпителия и нарушению эпителиальной целостности, что, возможно, облегчает последующую инвазию грибов. Железо является одним из важнейших микроэлементов для человеческого организма. При дефиците железа снижается фунгистатический эффект трансферрина и других железо-зависимых ферментов, а также увеличивается способность к колонизации у грибов рода *Candida*. Увеличение риска развития хронических форм кандидоза может быть связано с дефицитом таких элементов как фолиевой кислоты, эссенциальных жирных кислот, витамина А и В6, магния, селена и цинка. Железодефицитная анемия рассматривается как один из предрасполагающих факторов в этиологии КСОПР [3, 13]. Уменьшение восприимчивости лимфоцитов к антигенам грибов рода *Candida* была ассоциирована с увеличением обсемененности полости рта грибами рода *Candida*, предполагается, что это связано с угнетением клеточного иммунитета при железодефиците [3,4]. Нередко КСОПР сопутствует эндокринным дискореляциям, в частности у пациентов с сахарным диабетом, гипопаратирозом, тимомой, недостаточностью адреналовой системы, у женщин в период беременности (особенно в III триместре), отмечается увеличение риска развития КСОПР [6]. Известно, что при синдроме Кушинга КСОПР встречается значительно чаще [5]. При сахарном диабете восприимчивость к кандидозной инфекции увеличивается за счет системных иммунологических aberrаций, таких как ослабление опсонизации и уменьшение хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов [14]. Рост грибов рода *Candida* увеличивается при повышенном уровне глюкозы в крови, моче. В исследованиях *in vitro* было изучено, что рост грибов рода *Candida* увеличивается при избытке глюкозы несмотря на присутствие нормальной флоры [15]. При высоком уровне глюкозы, за счет гликогенфилии грибов, увеличивается адгезия грибов к эпителиальным клеткам и к акриловой поверхности протеза. Такие факторы как онкологические заболевания, в особенности лимфома, лейкомия увеличивают риск развития КСОПР. Также увеличивается риск развития КСОПР у пациентов, проходящих химио- и радиотерапию. Это связано с угнетающим действием радиотерапии на слонную железу. Пациенты, получающие химиотерапию, часто с угнетенным иммунитетом,

что способствует развитию КСОПР. Локальное повреждение СОПР при онкологических заболеваниях также является предпосылкой для развития КСОПР. КСОПР одно из заболеваний-маркеров ВИЧ-инфекции, клинические проявления КСОПР регистрируются практически у 90% пациентов с ВИЧ-инфекцией [6, 16]. Такой высокий процент можно объяснить тем, что под влиянием ВИЧ инфицируются и гибнут Т-хелперы, уменьшается количество макрофагов, что порождает лейкоцитоз, переходящий в лейкопению, развивается лимфопения [16].

Таким образом, врачу-клиницисту необходимо тщательно собирать анамнез жизни у пациента и уметь распознавать факторы риска, так как лечение включает в себя устранение или, как минимум, регуляцию факторов риска. Небрежность в выявлении этих факторов может привести к временному облегчению состояния пациента во время лечения противогрибковыми препаратами с возможным рецидивом.