

Александрова Л. Л., Акимова Ю. А., Довнар А. Г.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS* К АНТИМИКОТИКАМ

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

За последние десятилетия в мире регистрируется рост кандидозной инфекции, на долю которой приходится до 37 % всех инфекционных болезней [5]. По данным литературы, кандидоз слизистой оболочки полости рта (СОПР) составляет около 20 % от числа поражений слизистой рта [3]. В большинстве случаев кандидоз СОПР вызывается грибами *C. albicans*, доля которых в этиологии заболевания составляет от 50 % до 90 % [1, 3]. Следует отметить, что в стоматологической практике наблюдаются и ассоциированные с кандидозом патологические состояния СОПР (плоский лишай, лейкоплакия, системная красная волчанка, эрозивно-язвенные поражения, онкологические заболевания слизистой) [4].

Грибы рода *Candida* обладают способностью к адаптации в меняющихся условиях среды и могут приобретать резистентность к противо-грибковым лекарственным средствам и антисептикам. Широкое нерациональное применение противомикробных препаратов, увеличение числа заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями, приводят к формированию грибковой резистентности [1–3].

Рост приобретенной устойчивости среди *C. albicans*, увеличение доли первично-резистентных штаммов других видов кандид подтверждает необходимость постоянного контроля чувствительности дрожжеподобных грибов р. *Candida* к антимикотикам, что важно при выборе лечения кандидоза [2].

Цель работы: изучить чувствительность дрожжеподобных грибов *C. albicans* к антимикотическим препаратам, применяемым у пациентов с диагнозом «Кандидоз».

Объекты и методы. Для изучения чувствительности грибов *C. albicans* проведен ретроспективный анализ результатов посевов микроорганизмов

у 237 пациентов с диагнозом «Кандидоз». Результаты исследований проанализированы за период с 01.02.2017 г. по 28.02.2018 г. по данным научно-инновационной лаборатории РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, «Журнал регистрации исследований и результатов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам». Определение чувствительности грибов *C. albicans* проведено диско-диффузионным методом с использованием расширенного набора индикаторных дисков № 2675-83, набор 24 (Россия).

Определение чувствительности проводилось в отношении основных групп противогрибковых лекарственных средств — полиеновых (амфотерицин В и нистатин) и азоловых антимикотиков (клотримазол, флуконазол, итраконазол, кетоконазол). Интерпретация диаметров зон задержки роста представлена в табл. 1.

Таблица 1

Интерпретация значений диаметров зон задержки роста при определении чувствительности дрожжеподобных грибов *C. albicans* к антимикробным препаратам диско-диффузионным методом

| Противогрибные препараты в диске | Диаметр зон (в мм) подавления роста культур | | |
|----------------------------------|---|---|----------------|
| | устойчивые | промежуточно-чувствительные (в зависимости от дозы) | чувствительные |
| Амфотерицин В 40 мкг | < 14 | — | ≥ 14 |
| Нистатин 80 ЕД | < 18 | — | ≥ 18 |
| Клотримазол 10 мкг | < 12 | — | ≥ 12 |
| Флуконазол 40 мкг | ≤ 19 | 20–28 | ≥ 29 |
| Итраконазол 10 мкг | ≤ 13 | 14–18 | ≥ 19 |
| Кетоконазол 20 мкг | ≤ 19 | 20–25 | ≥ 26 |

Все полученные результаты заносили в компьютерные базы данных с последующей статистической обработкой материала. Статистический анализ данных проводили при помощи электронных таблиц Microsoft Excel 2007.

Результаты. Диско-диффузионный метод определения чувствительности основан на способности антибактериальных препаратов диффундировать из пропитанных ими бумажных дисков в питательную среду, угнетая рост микроорганизмов, посевенных на поверхности агара. Регистрация диаметра зоны ингибиции роста исследуемого микроорганизма вокруг диска позволяет отнести микроорганизм к одной из категорий чувствительности. Диско-диффузионный метод информативен, полученные с его помощью результаты могут служить основой для выбора адекватного лекарственного средства при лечении пациентов с кандидозной инфекцией.

Ретроспективный анализ результатов исследования показал различную степень чувствительности дрожжеподобных грибов *C. albicans*, которая зависела от группы антимикотика (полиеновые, азоловые) (табл. 2).

Таблица 2

Результаты чувствительности грибов *C. albicans* к антимикотическим препаратам

| Антимикотик | | Чувствительность | | | | | |
|-------------|---------------|------------------|------|-----------------------------|------|----------------|------|
| | | устойчивые | | промежуточно-чувствительные | | чувствительные | |
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Полиеновые | Амфотерицин В | 16 | 6,7 | | | 221 | 93,3 |
| | Нистатин | 36 | 15,2 | | | 201 | 84,8 |
| Азоловые | Флуконазол | 66 | 27,9 | 120 | 50,6 | 51 | 21,5 |
| | Клотrimазол | 97 | 40,9 | | | 140 | 59,1 |
| | Кетоконазол | 124 | 52,3 | 97 | 40,9 | 16 | 6,8 |
| | Итраконазол | 165 | 69,6 | | | 72 | 30,4 |

Выявлено, что грибы *C. albicans* наиболее чувствительны к полиеновым антимикотикам — амфотерицину В (93,3 %) и нистатину (84,8 %). Самая низкая чувствительность определена к азоловому антимикотику — кетоконазолу (6,8 %), что соответствует данным литературы [1, 5].

Заключение. Исходя из полученных результатов исследования, установлено, что наибольшая чувствительность грибов *C. albicans* зарегистрирована к полиеновым антимикотикам, к азоловым средствам выявлен значительно более высокий уровень резистентности. Таким образом, полиеновые антимикотики более активны в отношении кандидозной инфекции, что следует учитывать при выборе лекарственных средств для лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довнар, А. Г. Стоматологический и соматический статус пациентов с кандидозом слизистой оболочки полости рта / А. Г. Довнар // Стом. журн. 2017. Т. 18, № 2. С. 112–117.
2. Метод вторичной медицинской профилактики кандидоза слизистой оболочки полости рта : инструкция по применению № 051-0717, утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь от 30.08.2017 / сост. : Л. А. Казеко, Л. Л. Александрова, А. Г. Довнар. Минск : БГМУ, 2017. 7 с.
3. Сахарук, Н. А. Кандидоз : этиология, клиника, диагностика, лечение : монография / Н. А. Сахарук, В. В. Козловская ; М-во здравоохран. Респ. Беларусь. Витебск : БГМУ, 2010. 191 с.
4. *Candida* in oral lichen planus / S. G. Shivanandappa [et al.] // J. of Indian Acad. of Oral Med. and Radiol. 2012. Vol. 24, № 3. P. 182–185.
5. Muadcheingka, T. Distribution of *Candida albicans* and non-albicans *Candida* species in oral candidiasis patients : correlation between cell surface hydrophobicity and biofilm forming activities / T. Muadcheingka, P. Tantavitayakul // Arch. of Oral Biol. 2015. Vol. 60, № 6. P. 894–901.