

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
2-я КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Л. Г. БОРИСЕНКО, О. В. МАКАРОВА

**«БЕЛЫЕ» ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ,
ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2019

УДК 616.31-002-07-08-084(075.8)
ББК 56.6я73
Б82

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.02.2019 г., протокол № 6

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Белорусской медицинской академии последипломного образования Н. А. Юдина; канд. мед. наук, доц. Белорусской медицинской академии последипломного образования Т. Б. Людчик

Борисенко, Л. Г.

Б82 «Белые» поражения слизистой оболочки : современные подходы к диагностике, лечению и профилактике кандидоза полости рта : учебно-методическое пособие / Л. Г. Борисенко, О. В. Макарова. – Минск : БГМУ, 2019. – 24 с.

ISBN 978-985-21-0283-4.

Рассмотрены клинические проявления, диагностика и дифференциальная диагностика, основные вопросы лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта.

Предназначено для студентов 4–5-го курсов стоматологического факультета, врачей-интернов.

УДК 616.31-002-07-08-084(075.8)
ББК 56.6я73

Учебное издание

Борисенко Людмила Григорьевна
Макарова Ольга Владимировна

**«БЕЛЫЕ» ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ
И ПРОФИЛАКТИКЕ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Манак
Редактор А. В. Лесив

Подписано в печать 17.04.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,11. Тираж 60 экз. Заказ 233.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0283-4

© Борисенко Л. Г., Макарова О. В., 2019
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2019

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 70–90 мин (семинар). Практические занятия 9-го и 10-го семестров — 36 занятий, 240 учебных часов.

В последние годы отмечена явная тенденция к росту заболеваемости кандидозом как в нашей стране, так и за рубежом, существенно изменился выбор лекарственных средств для лечения и профилактики кандидоза.

Такому распространению кандидоза способствуют длительное и нерациональное использование антибиотиков, цитостатиков, оральных контрацептивов, ослабление защитных сил организма, новорожденный и старческий возраст, беременность, нарушение функции эндокринной, пищеварительной и кроветворной систем, кровообращения, обмена веществ, онкологические болезни, СПИД и др.

Диагностику кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) необходимо осуществлять на основании не только клинических данных, но и результатов дополнительных методов исследования. Для правильной диагностики, последующего эффективного лечения и скорейшей реабилитации пациентов стоматологу необходимо разбираться в терапии, дерматологии и других смежных областях медицины.

Цель занятия: интегрировать знания об этиологии, патогенезе, особенностях клинических проявлений, принципах дифференциальной диагностики и лечения кандидоза СОПР.

Задачи занятия. Студенту необходимо знать:

1. Схему клинического обследования пациента с заболеванием СОПР.
2. Последовательность описания и характерные признаки элементов поражения СОПР.
3. Дополнительные методы обследования и лабораторную диагностику при кандидозе СОПР.
4. Принципы дифференциальной диагностики «белых» поражений СОПР.
5. Основные принципы и методы лечения пациентов с кандидозом СОПР.

Группы лекарственных средств.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы студенту необходимо повторить:

- из морфологии человека: анатомию и гистологию губ и языка;
- нормальной физиологии: функции СОПР, слизистой оболочки и красной каймы губ;
- патологической физиологии: патоморфологические процессы (воспаление, дистрофия, неоплазия);
- дерматовенерологии: элементы поражения СОПР и кожи;
- фармакологии: антисептические, антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные и кератопластические средства.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение СОПР.
2. Классификация и характеристика элементов поражения слизистой оболочки.
3. Цитологические, гистологические, микробиологические, аллергологические, биохимические методы исследования.
4. Показания и противопоказания к использованию антисептических, антибактериальных, противогрибковых, противовоспалительных и кератопластических средств.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Классификация болезней СОПР (ВОЗ).
2. Методы обследования при заболеваниях СОПР.
3. Клиника и диагностика кандидозных поражений СОПР.
4. Динамика элементов поражения при различных формах кандидоза.
5. Современные принципы лечения пациентов с кандидозом полости рта.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Для подготовки к занятию студенту необходимо повторить учебный материал из смежных дисциплин, затем ознакомиться с учебным материалом методического пособия. Для более эффективного усвоения материала студенту рекомендуется вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе самостоятельной работы с литературой или на консультации с преподавателем.

Для самоконтроля усвоения темы рекомендуется использовать тестовые вопросы и ситуационные задачи, представленные в системе дистанционного обучения MOODLE (<http://etest.bsmu.by/course/view.php?id=417>), занятия № 9, 10, 14. Завершают работу над темой контрольные вопросы, ответив на которые студент может успешно подготовиться к занятию.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Кандидоз как понятие объединяет группу слизистых и кожных поражений; это инфекционно-воспалительное заболевание. Возбудитель — дрожжеподобный, условно-патогенный гриб (*Candida albicans*), аэроб, широко распространенный в окружающей среде. Он обнаруживается на поверхности здоровой кожи и слизистых оболочек, в выделениях человеческого организма. *Candida albicans* входят в состав резидентной флоры полости рта человека и в норме обнаруживаются в незначительном количестве и неактивном состо-

янии в 50–70 % случаев. Другие виды кандид — *Candida tropicalis*, *Candida Krusei*, *Candida pseudotropicalis* и другие — составляют от 10 до 20 % всех случаев орального кандидоза.

Кандидозный стоматит ассоциируется с некератотическими и кератотическими «белыми» поражениями слизистой оболочки и является наиболее частой грибковой инфекцией полости рта. Имеет различные клинические проявления, взаимосвязан с местными и общими факторами организма хозяина. Грибы рода *Candida* — оппортунистическая инфекция — несмотря на слабый потенциал протеаз, способны к внедрению в ткани и их разрушению, быстрому размножению.

Продемонстрирована взаимосвязь некоторых штаммов *Candida* с пре-канцерозными красными и белыми поражениями (лейкоплакия), с плоскоклеточной карциномой, также исследования *in vitro* указывают на возможность вызывать гиперплазию тканей. Поэтому некоторые исследователи считают кандидоз канцерогенным процессом, а не безобидным дисбактериозом. Как правило, проявления кандидоза — результат системных нарушений в организме. В норме грибы *Candida* присутствуют в полости рта в концентрации 200–500 клеток в 1 мл слюны. В первую очередь колонизируются сосочки задней части спинки языка, и в дальнейшем инфекция распространяется из этой области. Кандидоз СОПР может быть самостоятельным проявлением, но иногда процесс является более генерализованным и вовлекает другие слизистые и кожу. Системная инфекция обычно вторична и может иметь серьезные осложнения.

Видовая структура дрожжей по числу идентифицированных культур следующая: 84 % приходится на вид *C. albicans* (1-е место), 9 % — на *C. parapsilosis* (2-е место); по 2 % — на *C. tropicalis* и *C. krusei* (3-е место), 1 % — на *C. glabrata* (4-е место). Таким образом, лидирующая триада чувствительных видов *C. albicans*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* составляет более 95 % этиологии кандидоза всех локализаций.

Морфологически грибы *Candida* полиморфны и могут существовать в виде молодых клеток круглой или яйцевидной формы размером 2–5 мкм (бластоспоры) и в виде почкующихся форм, образуя псевдомицелий.

Патогенность *Candida albicans* обусловлена способностью расщеплять секреторный иммуноглобулин А, также они обладают фосфолипазной, плазмокоагулазной, лизоцимной и дерматонекротической активностью, цитотоксичностью по отношению к моноклеарам и способностью адгезии к тканям. Уже с первых минут взаимодействия организма с грибом происходит адгезия последнего к эпителию, что и определяет начало колонизации и инвазии гриба в макроорганизм.

Адгезивные свойства грибов возрастают при воздействии на организм человека большинства антибиотиков, глюкокортикоидных гормонов, цито-

статиков, а также зависят от температуры окружающей среды, влажности, pH, длительности контакта и степени массивности обсеменения. Оптимальная среда существования — pH = 5,8–6,5, температура 30–37 °С. Индекс адгезии и токсичность *Candida albicans* увеличиваются при взаимодействии грибов с грамотрицательными микроорганизмами.

Грибы рода *Candida* имеют тропизм к тканям, богатым гликогеном, и тканям с метаболическим ацидозом. К кандидозной колонизации предрасположены пациенты с кариесом, заболеваниями периодонта. Процент колонизации повышается у пожилых пациентов, использующих зубные протезы, особенно при несоблюдении правил личной гигиены, оставляющих протезы во рту на ночь.

Предрасполагающие факторы:

- незрелость иммунной системы в младенческом возрасте;
- эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипопаратиреозидизм, беременность, системная стероидная терапия);
- местная кортикостероидная терапия;
- злокачественные новообразования;
- ксеростомия;
- плохая гигиена полости рта;
- недоедание или нарушение всасывания питательных веществ;
- системная антибиотикотерапия;
- химиотерапия или лучевая терапия;
- другие формы иммуносупрессии (ВИЧ).

Для возникновения кандидоза важную роль играют местные факторы ротовой полости: увлажненность, нарушение pH среды в кислую сторону, плохая гигиена полости рта и протезов, преимущественно углеводистый характер пищи, сосание сахаристых продуктов, наличие кариозных полостей, заболеваний периодонта, различных стоматитов. К кандидозу приводит хроническая травма слизистой оболочки рта острыми краями зубов, некачественными протезами, разрушенными коронками зубов. Снижение резистентности слизистой оболочки рта вследствие хронической травмы также приводит к более легкому проникновению в нее грибов рода *Candida*. Установлено аллергизирующее действие протезов из акриловых пластмасс при длительном их контакте со слизистой оболочкой рта. Кроме того, грибы рода *Candida* хорошо растут на поверхности съемных протезов из акриловых пластмасс, поддерживая хроническое воспаление слизистой оболочки под протезом.

В последние годы отмечена явная тенденция к росту заболеваемости кандидозом как в нашей стране, так и за рубежом, существенно изменился выбор препаратов для лечения и профилактики кандидоза.

К такому распространению кандидоза приводят длительное и нерациональное использование антибиотиков, цитостатиков, оральных контрацептивов, ослабление защитных сил организма, новорожденный и старческий воз-

раст, беременность, нарушение функции эндокринной, пищеварительной и кровеносной системы, кровообращения, обмена веществ, онкологические болезни, СПИД и др.

При проведении эпидемиологических исследований в Республике Беларусь было выявлено, что среди 57,2 % обследованных людей, у которых были обнаружены заболевания СОПР, кандидоз был у 17,8 %.

Жалобы и анамнез. Проявления кандидоза слизистой оболочки рта разнообразны и зависят от возраста пациента, состояния иммунной системы, наличия сопутствующих заболеваний, приема лекарственных средств и др. В анамнезе выявляются заболевания ЖКТ, сахарный диабет, длительный прием антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков, иммунодефицитные состояния. Заболевание может иметь острое или хроническое течение. Пациенты обычно предъявляют жалобы на боль (при острых процессах), жжение слизистой оболочки, сухость в полости рта, извращение вкуса, неприятный «сладкий» запах изо рта.

Асимптомными носителями кандидоза являются:

- люди, часто контактирующие с пациентами или медработниками стационарных учреждений здравоохранения;
- курильщики;
- люди, принимавшие в недавнем времени антибиотики широкого спектра;
- люди с неконтролируемым сахарным диабетом;
- люди, пользующиеся съемными протезами.

КЛАССИФИКАЦИЯ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА

Фрагмент МКБ-10 (2018 г.):

Раздел I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни.

Микозы (B35–49):

B37.0 Кандидозный стоматит

B37.00 Острый псевдомембранозный кандидозный стоматит

B37.01 Острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит

B37.02 Хронический гиперпластический кандидозный стоматит

B37.03 Хронический эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит (протезный стоматит в результате кандидозной инфекции)

B37.06 Ангулярный хейлит.

В зависимости от клинических проявлений кандидоз можно классифицировать:

1) по клиническому течению: острый (псевдомембранозный (молочница) и атрофический) и хронический (гиперпластический, гранулематозный, псевдомембранозный, атрофический);

- 2) по степени поражения: поверхностный и глубокий;
- 3) по распространенности: генерализованный и очаговый;
- 4) по локализации: стоматиты, гингивиты, глоситы, хейлиты.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Внешний осмотр. Часто кроме СОПР поражаются углы рта и кожа около ротовой области. Отмечаются гиперемия красной каймы и кожи, трещины с серо-белым налетом.

Проявления в полости рта. *Острый псевдомембранозный кандидоз (candidosis acuta)* — одна из наиболее часто встречающихся форм стоматита (рис. 1). Болеют грудные дети и ослабленные взрослые либо люди пожилого возраста (сопутствует общесоматическим заболеваниям: сахарному диабету, заболеваниям крови, гиповитаминозам, злокачественным новообразованиям и др.). Возбудитель молочницы — *Candida albicans*. Это поверхностная инфекция верхних слоев эпителия, которая приводит к формированию неоднородных очагов белого налета, состоящего из десквамированных клеток, фибрина, кератина, некротизированных тканей, мицелия грибов, остатков пищи и воспалительных клеток.

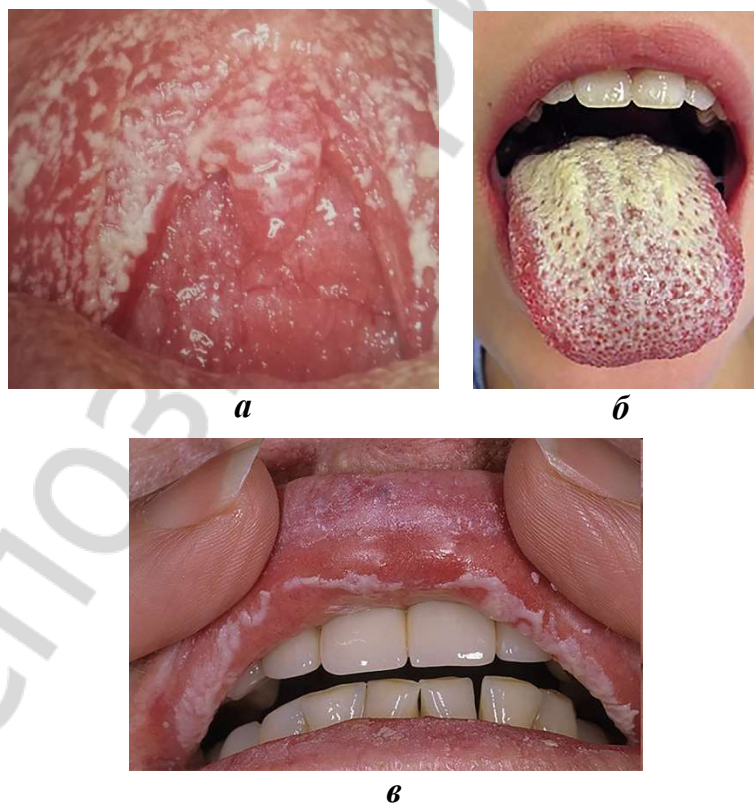


Рис. 1. Острый псевдомембранозный кандидоз:
a — на небе; *б* — на спинке языка; *в* — на слизистой оболочке губ

Candida — нормальный компонент оральной микрофлоры, передается ребенку от матери непосредственно во время родов, заражение может также происходить через сосок матери, загрязненную соску и посуду.

Проявления молочницы встречаются, когда количество грибов Candida значительно возрастает, к чему приводит окружающая ситуация в полости рта или изменение общего состояния организма. При остром псевдомембранозном кандидозе на фоне слегка гиперемированной слизистой оболочки появляется белый налет, напоминающий «ворожистые массы», скопление которого на разных участках неодинаково, болезненность отсутствует. Налет легко снимается, обнажая гладкую, слегка отечную, гиперемированную поверхность. В тяжелых случаях обнаруживается плотный налет, который соскабливается с трудом, обнажая эрозивную кровоточащую поверхность. Поражаться могут все участки слизистой оболочки, чаще щеки, глотка, мукобуккальные складки, латеральные части спинки языка. Может проявляться только в труднодоступных для самоочищения областях (ретромоллярная область, небо, крылочелюстная складка). Слизистая оболочка слегка гиперемирована. При отсутствии лечения процесс переходит в острую атрофическую форму.

Иногда острый псевдомембранозный кандидоз может проходить незаметно и устраняться без соответствующего лечения (у младенцев и детей младшего возраста). Субъективные симптомы (неприятный запах, извращение вкусовой чувствительности) редко выявляются у взрослых пациентов. Как правило, это люди, принимающие или недавно прошедшие курс лечения антибиотиками широкого спектра действия.

Предрасполагающие факторы:

- изменения в микробиоценозе полости рта вследствие приема антибиотиков широкого спектра действия;
- частое и длительное использование ополаскивателей с антибактериальными компонентами;
- местные раздражающие факторы (съемные и несъемные протезы, ортодонтические аппараты, курение);
- применение кортикостероидов (местно, аэрозоли, системно);
- врожденная эпителиальная дисплазия;
- иммунодефицитные состояния (диабет, лейкемия, ВИЧ, трансплантация органов, хронический семейный слизисто-кожный кандидоз).

Почти всегда вышеперечисленные состояния выявляются у пациентов с молочницей. Случай острого псевдомембранозного кандидоза у практически здоровых людей казуистичны. В связи с этим при диагностике молочницы следует искать возможные скрытые, ранее не выявленные проблемы с общим здоровьем.

Дифференциальная диагностика проводится с медикаментозным стоматитом, химическим ожогом, привычным кусанием щек и губ, генетически

обусловленными состояниями — белым губчатым невусом. Также похожие проявления могут вызывать *Klebsiela* и *Escherichia*, плохая гигиена полости рта (остатки пищи).

Острый атрофический кандидоз (*candidosis acuta atrophica*). Пациенты предъявляют жалобы на сухость в полости рта, болезненность при приеме пищи и разговоре, жжение и извращение вкуса. Как правило, в анамнезе выявляется ВИЧ-инфекция, применение антибиотиков широкого спектра, а также лечение иммуносупрессорами, цитостатиками. Слизистая оболочка резко гиперемирована, огненно-красного цвета, сухая, резко болезненна. Слизистая оболочка языка атрофична, сосочки сглажены, может наблюдаться полная десквамация сосочков языка. Язык ярко-красного цвета, гладкий, на боковых поверхностях — отпечатки зубов. Налет на языке и СОПР отсутствует, но может сохраняться в глубине складок языка. Красная кайма губ гиперемирована, отечна, покрыта тонкими серыми чешуйками, местами слизистая мацерирована, могут появиться трещины и эрозии (рис. 2).



Рис. 2. Острый атрофический кандидоз:

а — в углах рта и на спинке языка; *б* — на слизистой оболочке языка

Хронический гиперпластический кандидоз (*candidosis chronica hyperplastica*) — состояние, обусловленное внедрением мицелия в глубокие слои эпителия и ответом организма, проявляющееся паракератозом, акантозом, гиперплазией, формированием микроабсцессов и интенсивной инфильтрацией воспалительными клетками. Протекает у людей с иммунной или эндокринной патологией и часто сочетается с инфекцией ногтей и других участков кожи. В 4–5 раз чаще выявляется эпителиальная дисплазия при хроническом гиперпластическом кандидозе, чем при лейкоплакии.

Предрасполагающие факторы:

- длительное ношение съемного протеза у людей старше 50 лет;
- курение;
- ангулярный хейлит.

Пациенты предъявляют жалобы на боль при приеме кислой, острой пищи, на сухость в полости рта, извращение вкуса. На гиперемизированной СОПР появляются плотно спаянные бляшки, образующие неровную поверхность («булыжная мостовая»). Бляшки толстые, серо-белого цвета, плотно спаяны с подлежащими тканями, при поскабливании не снимаются (рис. 3).

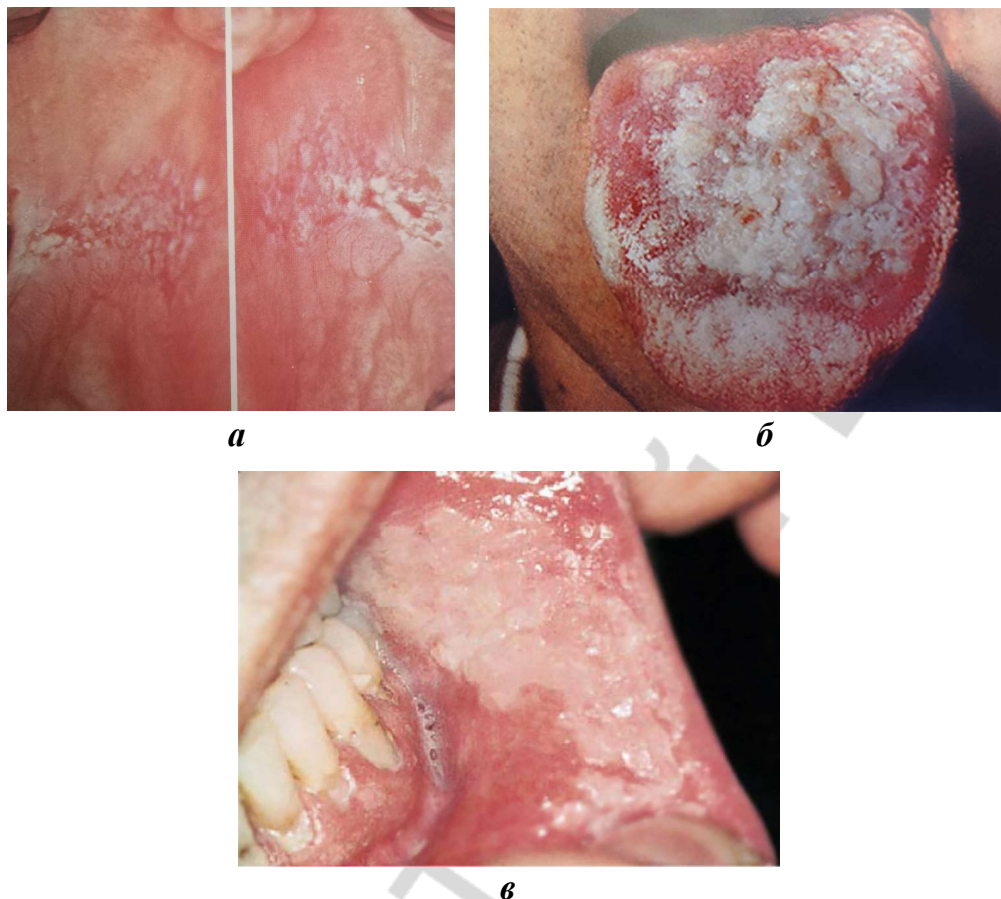


Рис. 3. Хронический гиперпластический кандидоз:

а — на слизистой оболочке щек билатерально; б — на спинке языка; в — на слизистой оболочке нижней губы

При насильственном удалении обнажаются кровоточащие эрозии. Бляшки чаще располагаются на слизистой щек за комиссурами губ (некоторые клиницисты называют данное состояние кандидозной лейкоплакией и относят его к преканцерозным процессам). На спинке языка обычно выявляется случайно при осмотре, поскольку не вызывает субъективных симптомов (ромбовидная ямка), поверхность поражения может быть гладкой, узелковой или бороздчатой. Наличие бляшек на слизистой оболочке полости рта и языке, их спаянность с подлежащими тканями свидетельствуют о фиксации гриба и вращании мицелия. При лечении микостатическими препаратами может трансформироваться в типичную форму лейкоплакии.

Хронический атрофический кандидоз (candidosis chronica atrophica).

При данной патологии пациенты предъявляют жалобы на боль и жжение в полости рта при приеме пищи, сухость в полости рта. Поражение чаще возникает на слизистой оболочке протезного ложа. В 80 % случаев пациенты с хроническим атрофическим кандидозом являются носителями протезов. Как правило, протез плохо припасован. Может быть ксеростомия, которая на нижней челюсти проявляется редко.

Факторы риска: снижение высоты прикуса, дефицит Fe, витаминов группы В, фолиевой кислоты, диабет, нейтропения, ВИЧ, стафилококковая или стрептококковая инфекция.

Слизистая оболочка ярко-красного цвета, гиперемирована, отечна. Имеется незначительное количество легко снимающегося налета на слизистой оболочке протезного ложа, под ним — гиперемированный участок. В полости рта — ярко выраженная сухость, в углах рта — эрозии, покрытые белым, легко снимающимся налетом, тонкими и мягкими чешуйками перламутрового цвета. Эрозия сухая, слабомокнущая, корочки нежные. Язык гладкий, сосочки атрофированы, видны отпечатки зубов. Эта триада (воспаление неба, языка и углов рта) характерна для атрофического кандидозного стоматита. Следует помнить, что хронический атрофический кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациентов встречается и при отсутствии протезов.

Некоторые авторы выделяют следующие формы хронического атрофического кандидоза:

- протезный стоматит;
- ангулярный хейлит;
- срединный ромбовидный глоссит.

Выделяют 3 клинических варианта протезного стоматита:

- локальное воспаление, проявляющееся гиперемией в некоторых участках контакта с протезом или единичными участками гиперемии вокруг выводных протоков малых слюнных желез;
- более диффузное воспаление всей поверхности слизистой под протезом;
- папиллярная гиперплазия, проявляющаяся по центру неба и на альвеолярном гребне (рис. 4).

При лабораторной диагностике хронического атрофического кандидоза количество дрожжевых клеток и мицелия меньше, чем при острых его формах, но в слюне и сыворотке крови титр антител к *Candida* высокий.

Хронический псевдомембранозный кандидоз встречается у пациентов с ВИЧ-инфекцией, СПИДом и другими формами иммунодефицита. Характерно длительное персистирующее течение, устойчивость к терапии. Клиническими особенностями является поражение всех отделов рта, иногда более трудно отделяемые пленки с эрозивным, кровоточащим основанием (рис. 5).

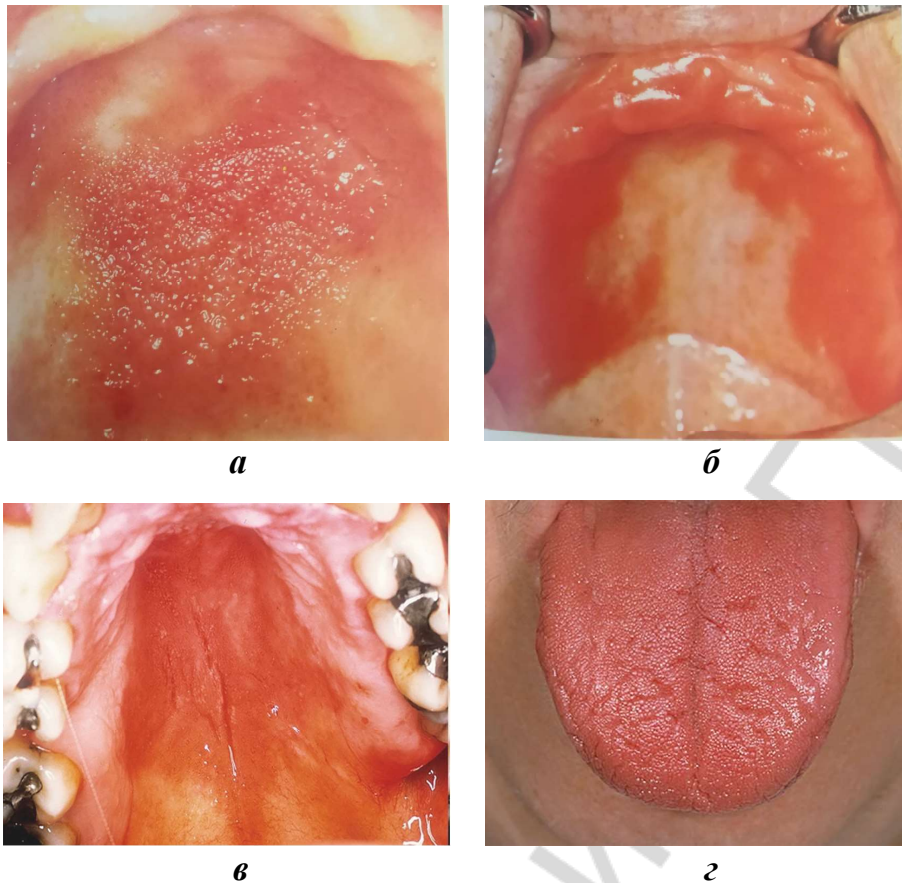


Рис. 4. Хронический атрофический кандидоз:
а, б — на небе у носителей пластинчатых протезов; *в* — на твердом небе; *г* — на слизистой оболочке языка



Рис. 5. Хронический псевдомембранозный кандидоз

Ангулярный хейлит может сопутствовать любой из перечисленных выше форм кандидоза полости рта или развиваться самостоятельно. Заболевание встречается у лиц, имеющих глубокие складки в углах рта, у пожилых людей, теряющих зубы, при использовании съемных протезов. В 80 % случаев ангулярный хейлит встречается у носителей съемных протезов.

Обычно углы рта поражаются вторично, когда инфекция распространяется из интраоральных очагов при протезном стоматите. Предрасполагающие факторы: снижение высоты прикуса и недостаток витаминов. У детей с ангулярным хейлитом нередко отмечаются привычка сосать большой палец, частое облизывание и покусывание губ, пристрастие к жевательной резинке. Другими причинами ангулярного хейлита могут быть бактерии, авитаминоз, железодефицитная анемия.

Ангулярный хейлит проявляется либо одной, либо несколькими болезненными радиально расположенными трещинами в углах рта на гиперемизированном основании. Кожа углов рта постоянно увлажняется вытекающей слюной, что приводит к формированию светлого налета (рис. 6).



Рис. 6. Ангулярный хейлит:

а — проявления при снижении высоты прикуса; *б* — желтые корки при вторичном инфицировании; *в* — трещины и белесоватые чешуйки в углах рта

Заболевание склонно к хроническому рецидивирующему или персистирующему течению. Со временем вокруг трещин развивается инфильтрация, сама трещина углубляется, ее края утолщаются. Желтые корки появляются при вторичном инфицировании бактериями.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз кандидоза СОПР устанавливают:

- по данным анамнеза;
- клиническому течению болезни;
- результатам лабораторных исследований (микроскопическое исследование соскоба с поверхности слизистой рта, которое позволяет обнаружить типичные грибковые гифы);
- результатам микробиологического, культурального исследований (выделение грибов — более 500–1000 КОЕ; норма — до 100 КОЕ);
- результатам иммунофлюоресцентного исследования (позволяет обнаружить инфекцию, когда клинически не проявляется колонизация, например при хроническом атрофическом кандидозе);
- результатам лабораторного анализа крови;
- содержанию глюкозы в сыворотке крови.

Забор материала для исследования необходимо проводить натощак до чистки зубов и полоскания рта либо через 4–5 ч после приема пищи или полоскания рта. В полости рта условно-патогенные грибы рода *Candida* присутствуют в незначительных количествах в виде округлых (молодых) или удлиненных (зрелых) клеток. В норме грибы рода *Candida* в препарате-соскобе обнаруживаются в виде единичных дрожжеподобных клеток. При кандидозе выявляют скопление почкующихся и непочкующихся клеток и тонкие ветвящиеся нити псевдомицелия. Нити образуются за счет удлинения клеток и их расположения в длинные цепочки, которые называют псевдомицелием. Острое течение заболевания сопровождается преобладанием клеточных форм, округлых, частично почкующихся. При хроническом течении выявляются преимущественно нити псевдомицелия и цепочки из округлых удлиненных почкующихся клеток.

С целью экспресс-диагностики кандидоза проводят инкубацию грибов *Candida* с эпителиальными клетками в соотношении 1 : 100 в течение 1,5–2 ч в термостате. При адгезии 16 и больше клеток гриба на одной эпителиальной клетке диагностируют кандидоз. При кандидозе внутрикожная аллергологическая проба с полисахаридным антигеном разных грибов положительная.

Гистопатология: при поверхностной инфекции клетки гриба располагаются на поверхности эпителия, при более тяжелых случаях гифы гриба проникают внутрь эпителия. Обнаруживается нейтрофильная инфильтрация, приводящая к формированию поверхностных микроабсцессов. Псевдогифы могут проникать в кератиноциты и существовать как внутриклеточные паразиты. При хронических формах кандидоза выявляется эпителиальная гиперплазия. Эпителиальная инвазия микроорганизмов и сопутствующая пролиферация эпителия могут приводить к неопластическим процессам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый псевдомембранозный кандидоз следует дифференцировать с десквамативным глосситом, при котором на спинке языка появляются участки десквамации эпителия, постоянно мигрирующие по спинке языка и окруженные венчиком слущивающегося эпителия, а также с лейкоплакией, сифилисом и красным плоским лишаем. При последних белесоватые пленки и узелки на поверхности слизистой оболочки образуются вследствие гиперкератоза, и поэтому снять их при поскабливании невозможно.

Проводят дифференциальную диагностику кандидоза и мягкой лейкоплакии, или белого губчатого невуза, при котором поражение локализуется преимущественно по линии смыкания зубов и на слизистой оболочке губ. Цвет слизистой оболочки при мягкой лейкоплакии в области поражения беловато-серый, ее поверхность шероховатая, неровная, имеются множественные мелкие поверхностные эрозии (ссадины). Окончательный диагноз ставят на основании данных бактериоскопического исследования.

Острый атрофический кандидоз следует отличать от аллергической реакции на пластмассу съемных протезов. Важную роль в этом случае играет клиническое наблюдение за динамикой изменения слизистой оболочки рта после элиминации протеза и проведения бактериоскопического исследования.

При дифференциальной диагностике с лейкоплакией и плоским лишаем необходимо учитывать жалобы, анамнез, наличие и характер поражения кожи, характер элементов поражения в полости рта (при кандидозе белые элементы представляют собой налет, который можно удалить при поскабливании).

Хронический атрофический кандидоз дифференцируют от медикаментозного стоматита и термического ожога СОПР, дискоидной эритематозной волчанки.

Следует обратить внимание, что кандидоз полости рта часто сопутствует другим заболеваниям (плоский лишай, складчатый язык, красная волчанка). При атипичном течении установленного поражения СОПР необходимы дополнительные методы исследования с целью выявления или исключения сопутствующего кандидоза.

ЛЕЧЕНИЕ

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий планируется после бактериологических тестов, подтверждающих наличие грибов рода *Candida* в количестве колоний более 500.

Для нормализации состояния полости рта у пациента необходимо провести следующие мероприятия:

- профессиональную гигиену полости рта;
- устранение всех выявленных местных факторов риска в полости рта: реставрации зубов, коррекции съемных и несъемных протезов;
- отмену (если позволяет состояние пациента) принимаемых антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков или замену их другими;
- лечение сопутствующих заболеваний, в частности эндокринных, ЖКТ, как основного очага размножения грибка и постоянного источника инфекции;
- воздействие на этиологический фактор, назначение противогрибковых препаратов (Орунгал, Дифлюкан, Ламизил, Низорал, амфотерицин-В, нистатин, леворин);
- диету с исключением из пищи продуктов, содержащих крахмал, сладостей и ограничение углеводов (белый хлеб, картофель, каши, сахар, варенье, кондитерские изделия) и употребление продуктов, богатых витаминами и белками;
- витаминотерапию (назначение в первую очередь витаминов В₁, В₂, В₆, С, РР);
- антигистаминную терапию с целью уменьшения аллергических и аутоаллергических проявлений (гипосульфит натрия, препараты кальция, антигистаминные средства — димедрол 0,05, диазолин 0,05, супрастин 0,025 и др.).

Медикаментозная терапия кандидоза полости рта может быть местная (табл. 1) и общая (табл. 2). В большинстве случаев назначают местную терапию. Препараты для данной терапии делят на антисептики и антимикотики.

Необходимо объяснить пациенту, что любой препарат для местного лечения должен как можно дольше оставаться в полости рта. Таблетки следует разжевывать и долго держать кашицу во рту, но лучше приготовить из них суспензию. Растворы и суспензии дольше задерживаются в полости рта, если назначать не орошения, а компрессы с пропитанной ими ватой. Рекомендуются использовать любые противогрибковые мази с предпочтением 2%-ного содержания активного вещества, нанесенные между двумя слоями ваты и помещенные за щеку (сэндвич-аппликация по Ю. В. Сергееву).

При ангулярных хейлитах средством выбора являются препараты, содержащие противогрибковое, антибактериальное средство и одновременно кортикостероидные гормоны: Тридерм, Лоринден С, Пимафукорт, Микозолон, Кандид Б.

Продолжительность лечения острых форм местными антимикотиками составляет обычно 2–3 недели, антисептиками — немного дольше. Общей рекомендацией является лечение до исчезновения жалоб и клинических проявлений, а затем еще в течение 1 недели.

Местное лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта

Лекарственное средство	Форма выпуска	Способ введения
<i>Противогрибковые антибиотики</i>		
Нистатин (для наружного применения; возможно при хейлитах)	Мазь для наружного применения 100 000 ЕД/1 г в тубах по 15 г	Аппликации 2 раза в сутки по 30 мин 10–14 дней
Нистатин (практически не всасывается в ЖКТ, поэтому относится к местным лекарственным средствам)	Таблетки для рассасывания 500 000 ЕД	Рассасывать таблетки или готовить из них суспензию на 5 мл воды для ротовых ванночек. По 1 таблетке 4 раза в сутки 2 курсами по 10–14 дней с перерывом между курсами 7 дней
Пимафуцин (натамицин)	Таблетки 100 мг	Рассасывать таблетки или готовить из них суспензию на 5 мл воды для ротовых ванночек. По 1 таблетке 4 раза в сутки 2 курсами по 10–14 дней с перерывом между курсами 7 дней
Амфотерицин или афоглюкамин	Суспензия 100 000 ЕД/1 мл ex tempore	Ирригация 1 мл суспензии 4 раза в сутки в течение 10–14 дней
Клотримазол или канестен (для наружного применения)	Раствор 10 мг/1 мл, 1%-ный спрей, 1%-ный крем	Орошения, аппликации 2–3 раза в сутки 3–4 недели
<i>Антисептики</i>		
Тантум верде	Раствор или спрей	По 15 мл 2–3 раза в сутки или по 4–8 распылений 2–6 раз в сутки 7–14 дней
Мукосанин	Раствор для полосканий	Полоскания 2–3 раза в день в течение 7–14 дней
Сангвиритрин	1%-ный раствор	Орошения 2–3 раза в день до 5 дней
Септолете+	Таблетки для рассасывания, спрей	По 1 таблетке с интервалом 2 ч до 5 дней, орошения каждые 2–3 ч до 8 раз в сутки до 7 дней
Новосепт форте	Пастилки	По 1 пастилке с интервалом 2 ч до 5 дней
Люголя раствор	Раствор	Аппликации на СОПР повязок, смоченных в растворе, 3–4 раза в день до 7 дней
Орасепт	1,4%-ный раствор	Орошения СОПР по 3–5 распылений каждые 2–4 ч до 5 дней
Лизак	Таблетки для рассасывания	Рассасывать через каждые 2–3 ч до 7 дней

Лекарственное средство	Форма выпуска	Способ введения
Декатилен	Таблетки для рассасывания	Рассасывать через каждые 2–3 ч до 7 дней
Препараты для коррекции местного иммунитета		
Гексализ	Таблетки для рассасывания	Рассасывать 6–8 таблеток в день в течение 10 дней
ИРС 19	Спрей	По 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 14 дней
Препараты для нормализации биоценоза полости рта		
Биофлор	Раствор	Полоскания полости рта по 1–2 мин 3 раза в день в течение 10–14 дней
Бифидумбактерин	Порошок	Содержимое пакета препарата растворить в 10 мл воды, использовать для полосканий полости рта 3–4 раза в день в течение 10–14 дней
Бактолакт	Порошок	Содержимое флакона растворить в 5 мл воды, использовать для полосканий полости рта 3–4 раза в день в течение 10–14 дней
Биогая	Таблетки	1–2 таблетки в день, разжевывать, до 30 дней
Обезболивающие препараты при наличии болевого синдрома		
Дентинокс гель н	Гель	Аппликации на СОПР по 10–15 мин 3 раза в сутки
Эпителизирующие препараты		
Масляный раствор витамина А	3,4%-ный раствор	Аппликации на СОПР на марлевой основе по 15–20 мин 3–4 раза в день до полной эпителизации
Солкосерил	Дентальная адгезивная паста	Аппликации на СОПР по 10–15 мин 3–5 раз в сутки до полной эпителизации
Репарэф-1, Репарэф-2	Мазь	Аппликации на СОПР по 5–7 мин 1–2 раза в день под повязку до полной эпителизации (не более 7 дней)
Прочие препараты для лечения заболеваний полости рта		
Альдиамед (для увлажнения СОПР при ксеростомии)	Гель или спрей	Аппликации или ирригации 2–3 раза в день
Протеолитические ферменты		
Ируксол	Мазь	Аппликации на СОПР 2 раза в день в течение 5 дней

Системное лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта

Лекарственное средство	Форма выпуска	Способ введения
<i>Противогрибковые антибиотики</i>		
Флуконазол	Капсулы 50, 100, 150 мг	По 1 таблетке в сутки в течение 7–14 дней
Тербинафин	Таблетки 250 мг	По 1 таблетке в сутки в течение 7–14 дней
Итраконазол	Капсулы 100 мг	По 1–2 таблетке в сутки в течение 10–15 дней
Амфотерицин В	Раствор для инфузий	В/в 0,3 мг/кг/сут в течение 3–7 дней
<i>Для коррекции общего иммунитета</i>		
Иммунал	Таблетки 80 мг, капли	По 1 таблетке 3–4 раза в сутки до 10 дней
Ликопид	Таблетки 10 мг	По 1 таблетке под язык 3 раза в сутки в течение 10 дней
Циклоферон	Раствор для в/в и в/м введения 125 мг/мл	В/м 1 раз в сутки через день в разовой дозе 0,25 г. Курс — 10 инъекций
<i>Для нормализации биоценоза кишечника</i>		
Биофлор	Раствор	По 1 десертной ложке 3 раза в сутки 14 дней в течение 3 месяцев
Бактолакт	Порошок	Содержимое флакона растворить в 5 мл воды, принимать внутрь 3 раза в день в течение 1–2 месяца
Линекс Форте	Капсулы	По 1 капсуле 3 раза в день в течение 7–10 дней
Биогайя	Таблетки	1–2 таблетки в день, разжевывать, до 30 дней
<i>Витамины и минералы</i>		
Антиоксикапс с цинком	Капсулы	По 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 1–2 месяцев
Мильгамма	Таблетки	По 1 таблетке в сутки в течение 1 месяца
<i>Гипосенсибилизирующие препараты (при грибковой сенсибилизации)</i>		
Фенкарол	Таблетки 50 мг	По 1 таблетке 3 раза в день в течение 14 дней
Зиртек	Таблетки 10 мг	По 1 таблетке 1 раз в день в течение 14 дней

К недостаткам местной терапии относится неравномерное распределение лекарственного средства по поверхности слизистой, что создает условия для сохранения резервуара инфекции.

Общее лечение кандидоза полости рта проводится по определенным показаниям (табл. 3) совместно с врачами общего профиля.

Показания к системной терапии кандидоза слизистой полости рта

Критерий	Показания
Клиническая форма	Хронический гиперпластический кандидоз
Предрасполагающие состояния	Сахарный диабет, иммунодефицит (ВИЧ-инфекция, опухоли)
Особенности течения	Хроническое многолетнее течение любой локализации, сочетание с кандидозом кожи и ногтей
Предшествующая терапия	Неэффективность местной терапии, частые рецидивы после местной терапии, предшествующее рациональное назначение системных препаратов

Внутрь назначают противогрибковые средства нистатин или леворин по 100 000 ЕД 4–6 раз в день после еды в течение 10 дней. Суточная доза должна быть не менее 400 000 ЕД. Таблетки рекомендуется размельчить и, положив под язык, сосать, так как они плохо всасываются в ЖКТ. Леворин лучше назначать в виде трансбуккальных (защечных) таблеток.

Амфоглюкамин назначают внутрь по 200 000 ЕД 2 раза в день после еды. При тяжелых и упорно протекающих формах кандидоза слизистой оболочки рта используют амфотерицин В из расчета 250 ЕД на 1 кг массы тела (на курс до 2 000 000 ЕД).

Из всех системных антимикотиков при кандидозе предпочтение отдается флюконазолу ввиду его большей эффективности и безопасности.

Механизм действия флюконазола основан на специфическом угнетении системы цитохрома Р450 грибов, в результате чего нарушается синтез эргостерола, повышается проницаемость клеточной мембраны, и клетка гриба гибнет. Флюконазол обладает активностью против большинства видов грибов рода *Candida*, за исключением *C. krusei* и *C. glabrata*. После приема внутрь он хорошо абсорбируется в ЖКТ. Прием пищи не влияет на всасываемость. Флюконазол хорошо проникает во все биологические среды и ткани организма. Может применяться в качестве монотерапии или в сочетании с амфотерицином. Взрослым назначают 100 мг/сут в течение 10 дней или 150 мг 1 раз в 3 дня в течение 7–10 дней. При частых рецидивах возможна пульс-терапия флюконазолом по 150 мг в неделю.

ПРОФИЛАКТИКА

Существенная роль принадлежит соблюдению хорошей гигиены полости рта и протезов, своевременному выявлению дефектов протезирования съемными и несъемными протезами, лечению кариозных поражений.

Профилактика должна проводиться в нескольких направлениях:

1. Отказ от нерациональной и массивной антибактериальной терапии, осторожное применение гормонов, под контролем и по назначению лечащего врача. При длительной антибактериальной терапии необходимо одновременно назначать полиеновые антибиотики внутрь, курсом, адекватным антибактериальному, а после противомикробной терапии назначать препараты, нормализующие микрофлору кишечника (Колибактерин, Бифидумбактерин, Лактобактерин, Бактисубтил). Тяжелые общие соматические заболевания должны сопровождаться комплексным лечением, необходимо назначать большие дозы витаминов, повышать сопротивляемость организма, общую иммунологическую реактивность.

2. Своевременное выявление и лечение дисбактериоза.

3. В медицинских учреждениях при выполнении различных манипуляций соблюдение ОСТов при стерилизации инструментария: пинцетов, зондов, зеркал и пр.

4. Широкая санитарно-просветительная работа среди медицинского персонала, работников пищевых предприятий, среди населения, будущих мам и пап. Дети и взрослые должны знать, что самолечение небезвредно, самостоятельный бесконтрольный прием антибиотиков и других лекарственных средств может привести к развитию дисбактериоза и кандидоза.

5. Санация полости рта, лечение тонзиллита, щелочные полоскания полости рта — в профилактике кандидоза СОПР имеют большое значение. При длительном лечении антибиотиками и кортикостероидами необходима их рациональная дозировка и назначение внутрь противогрибковых лекарственных средств, витаминов группы В и С, щелочные полоскания полости рта.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Терапевтическая стоматология* : учеб. / Е. В. Боровский [и др.]. Москва : Медицина, 2001. 736 с.
2. *Заболевания слизистой оболочки полости рта* / Н. Ф. Данилевский [и др.]. Москва : Стоматология, 2001. 276 с.
3. *Заболевания слизистой оболочки полости рта* / под ред. Л. М. Лукиных. Нижний Новгород : Нижегородская гос. мед. академия, 2000. 367 с.
4. *Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ* / под ред. Е. В. Боровского, А. Л. Машкиллейсона. Москва : МЕДпресс, 2001. 320 с.
5. *Ласкарис, Дж.* Атлас по пародонтологии : проявление местных и системных поражений / Дж. Ласкарис, К. Скалли ; под ред. А. И. Грудиянова. Москва : Медицинское информационное агентство, 2005.
6. *Ласкарис, Дж.* Лечение заболеваний слизистой оболочки рта : руководство для врачей / Дж. Ласкарис ; под ред. И. М. Рабиновича. Москва : Медицинское информационное агентство, 2006. 300 с.
7. *Лангле, Р. П.* Атлас заболеваний полости рта / Р. П. Лангле, К. С. Миллер ; под ред. Л. А. Дмитриевой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 131–136, 142–154.
8. *Луцкая, И. К.* Лекарственные средства в стоматологии / И. К. Луцкая, В. Ю. Мартов. Москва : Мед. лит., 2006. 384 с.
9. *Машкиллейсон, А. Л.* Лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта и красной каймы губ / А. Л. Машкиллейсон, Е. И. Абрамова, Л. В. Петрова // Вестник дерматологии и венерологии. 1995. № 2. С. 55–58.
10. *Механизмы развития стоматологических заболеваний* : учеб. пособие / под ред. Л. П. Чурилова. Санкт-Петербург, 2006. 534 с.
11. *Терапевтическая стоматология* : учеб. для студ. мед. вузов / под ред. Е. В. Боровского. Москва : Медицинское информационное агентство, 2003. 840 с.
12. *Lynch, M. A.* *Burket's oral medicine diagnosis and treatment* / M. A. Lynch, V. J. Brightman, M. S. Greenberg. Philadelphia : J. B. Lippincott Company, 1994. 824 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	3
Задания для самостоятельной работы.....	4
Общие сведения	4
Классификация кандидоза полости рта	7
Клинические проявления	8
Диагностика.....	15
Дифференциальная диагностика	16
Лечение	16
Профилактика.....	21
Список использованной литературы.....	23

Репозиторий БГМУ