

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КАНДИДОЗЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Пожарицкая А.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет»*

*Витебск, Беларусь
kaf.ter.stom@mail.ru*

Публикация посвящена особенностям стоматологического статуса у пациентов с кандидозом слизистой оболочки рта и оценке местного иммунитета путем определения уровня белка ICAM-1 в слюне. Используются методы клинического обследования, микробиологического и иммунологического исследования. Была выявлена частота встречаемости различных жалоб и клинических проявлений кандидоза слизистой оболочки рта, а также чувствительности и устойчивости к антимикотическим препаратам, оценена клиническая значимость уровня ICAM-1 в слюне при кандидозном стоматите.

Ключевые слова: кандидоз слизистой оболочки рта; ICAM-1.

CLINICAL PICTURE AND STATE OF LOCAL IMMUNITY IN ORAL CANDIDIASIS

Pozharitskaya A.A.

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University
Vitebsk, Belarus*

The publication is devoted to the peculiarities of the dental status in patients with candidiasis of the oral mucosa and to the assessment of local immunity by determining the level of the ICAM-1 in saliva. The methods of clinical examination, microbiological and immunological research were used. The frequency of occurrence of various complaints and clinical manifestations of oral candidiasis, as well as sensitivity and resistance to antimycotic drugs, was identified; the clinical significance of the ICAM-1 level in saliva in candidal stomatitis was assessed.

Key words: oral candidiasis; ICAM-1.

Факторы местного иммунитета имеют огромное значение в патогенезе заболеваний слизистой оболочки рта (СОР). Активные исследования ведутся в направлении выявления противогрибковых белков в слюне и их роли в иммунном ответе. К таким белкам можно отнести и молекулу межклеточной адгезии 1 (ICAM-1). ICAM-1 обнаруживается как на клетках эпителия и эндотелия, так и на активированных лейкоцитах [1]. Описано, что ICAM-1 передает внутриклеточные сигналы, приводящие к перестройке актинового цитоскелета в эпителиальных клетках и клетках эндотелия, и способствует миграции лейкоцитов и осуществлению процесса фагоцитоза. [2]. В актуальных научных публикациях имеются разрозненные данные о взаимосвязи уровня ICAM-1 в ротовой жидкости и наличием у пациентов кандидоза СОР [3,4].

В связи с тем, что кандидомикозы слизистой рта развиваются на фоне иммуносупрессии, требуется проведение у пациентов иммунодиагностики и иммунотерапии в сочетании с противогрибковым лечением [5].

Цель: оценить клиническую картину и состояние местного иммунитета путем определения уровня белка ICAM-1 в слюне у пациентов с кандидозом слизистой оболочки рта.

Материалы и методы. Объектом исследования стали пациенты (n=67) в возрасте от 20 до 75 лет (52 женщины и 15 мужчин), которые за период с 2012 по 2020 гг. обратились на кафедру терапевтической стоматологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ и УЗ «Витебский областной клинический стоматологический центр» с диагнозом «кандидозный стоматит». В контрольную группу были включены 23 человека без кандидоза СОР, сопоставимые по полу (18 женщин и 5 мужчин) и возрасту (средний возраст $46,3 \pm 2,7$) для оценки клинического значения уровня белка ICAM-1 в слюне. Все пациенты были проинформированы о сути исследования.

Пациентам было проведено обследование слизистой оболочки рта согласно рекомендациям ВОЗ. При оценке клинического состояния пациентов учитывались типичные жалобы пациентов. Визуально могла определяться эритема и отек слизистой с гладкой блестящей поверхностью или белесоватый легко снимающийся налёт на слизистой языка, щек, неба и другие симптомы. Также фиксировались другие патологические состояния, проявляющиеся на СОР (лейкоплакия, красный плоский лишай и др.).

Для подтверждения диагноза у пациентов были взяты мазки с СОР для проведения микробиологического исследования (посевы на среду Сабуро) и определения количества КОЕ грибов, их чувствительности к антимикотическим препаратам. Материал собирали стерильным зонд-тампоном с вязким наконечником (Ningdo Greetmed MI Co, China) со слизистой оболочки щек, основания языка, десен. Пробу в пробирке в течение 2 часов транспортировали в микробиологическую лабораторию бактериологическую лабораторию Витебского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. Диагноз подтверждался при выделении культуры *Candida spp.* из патологического материала с количеством колоний при посеве $\geq 10^3$ КОЕ/мл смыва с тампона.

Для определения уровня ICAM-1 у пациентов собирались образцы ротовой жидкости в центрифужные пробирки типа Эппендорф в утренние часы натощак до чистки зубов. После центрифугирования материала при скорости 2000 об./мин в течение 20 мин отделяли надосадочную жидкость, фильтровали. В собранных биосубстратах методом ИФА определяли уровень ICAM-1 (Cloud-Clone Corp., China). Анализы проводили в 96-луночных микропланшетах для иммунополисорбирования в соответствии с инструкциями производителя.

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программ Microsoft Excel 2010, Statistica (Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$).

Результаты исследования. По результатам клинической оценки пациентов основной группы выявлено наличие жалоб у 59 пациентов (88% случаев), причем жалобы на ксеростомию отмечались в 76,1%, на жжение – в 71,6%, на болезненность и дискомфорт – в 64,2%, на галитоз – в 58,2% случаев. Клинически налеты или гиперемия на различных участках СОР отмечались у 42 пациентов (62,7%). Сочетанное поражение СОР (кандидозный стоматит и

красный плоский лишай, лейкоплакия) было у 13 пациентов (19,4%). При оценке стоматологического статуса было выявлено наличие съемных зубных протезов у 42% пациентов (из них ЧСПП составили 36%, ПСПП 54%, другие виды протезов -10%), несъемных конструкций – у 22 пациентов (33%).

Чувствительность к антимикотикам определялась у 65 положительных культур дрожжеподобных грибов *Candida* (97%). Причем чувствительность только к нистатину определялась в 21 случае, в 16 случаях определялась чувствительность к нистатину и клотримазолу, в 19 – к нистатину и амфотерицину В, в 9 – к амфотерицину В и флуконазолу. Установлена устойчивость полученных от пациентов штаммов грибов рода *Candida* ко всем антимикотикам в 2 случаях, флуконазолу и клотримазолу - в 48, в 12 – только к флуконазолу, в 4 – к клотримазолу и амфотерицину В.

При определении уровня концентрации ICAM-1 в слюне у пациентов с кандидозом СОР показатель составил $8,51 \pm 0,5$ ng/ml, что статистически достоверно ($p < 0,001$) отличало его от показателя в контрольной группе лиц без кандидоза СОР ($4,51 \pm 0,32$ ng/ml).

Заключение.

1. Полученные результаты по особенностям стоматологического статуса и анализу устойчивости и чувствительности штаммов грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам необходимо учитывать при составлении плана лечения пациентов с кандидозом слизистой оболочки рта.

2. В результате оценки мукозального иммунного статуса пациентов с кандидозным стоматитом методом ИФА с количественным определением уровня ICAM-1 отмечена тенденция к повышению концентрации белка в слюне у лиц с кандидозом СОР относительно контрольной группы без кандидозного стоматита.

Список литературы

1. The association of denture stomatitis and partial removable dental prostheses: a systematic review / E. Emami [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 113–119.

2. John, F.K. The Interface between Fungal Biofilms and Innate Immunity / John F. Kernienl [et al.] // *Front. Immunol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 1968 – 1973.

3. Toyohiro, T. Decreased excretion of antimicrobial proteins and peptides in saliva of patients with oral candidiasis / T. Toyohiro [et al.] // *J Oral Pathol Med.* – 2003. – Vol.32. – P. 586-594.

4. Siripen, P. Salivary cytokine profile in elders with *Candida*-related denture stomatitis / P.Siripen, A. Teerakul // *Gerodontology.* – 2013. – P. 1-9.

5. Карпук, И. Ю. Биомаркеры протезного стоматита / И. Ю. Карпук // *Стоматол. журн.* – 2017. – Т. 18, № 2. – С. 104–107.