

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА КАНДИДОЗА  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Анваржонов Афзалхон Насимхонович

Научный руководитель: Муратова С.К.

Самаркандский государственный медицинский университет

Студент Стоматологического факультета

**Аннотация:** Статья посвящена обзору современных литературных данных, касающихся этиологии и патогенеза кандидоза слизистой оболочки полости рта. Отдельно описываются изменения в системе иммунитета при кандидозе слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** этиология, патогенез, кандидоз, слизистая оболочка полости рта.

---

Кандидоз занимает третье место среди наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта [22]. По данным Всемирной организации здравоохранения (1995) пятая часть населения всего мира страдает или хотя бы раз перенесла различные формы кандидоза [5].

По данным различных авторов известно, что у 21-70% здорового населения на слизистых оболочках верхних дыхательных путей обнаруживаются представители грибов рода *Candida* [25, 13, 2]. Это рассматривается как один из видов взаимоотношений микро- и макроорганизма, называемое носительством [7].

Первичное инфицирование человека может происходить в родовых путях, о чём свидетельствует совпадение *Candida*-флоры влагалища матери и ротовой полости и кожных покровов ребёнка [11]. При некоторых факторах системного или местного характера, модифицирующих изменение количества или качественных свойств грибов, развивается кандидоз [21]. К системным факторам, предрасполагающим к развитию кандидоза полости рта относятся: прием медикаментов; определенные физиологические состояния (полярный возраст, беременность); различные системные заболевания; несбалансированная диета с преобладанием углеводов; ослабление иммунной системы и др. [14]. По данным Ивериели М.В. среди исследуемых пациентов с кандидозом слизистой оболочки полости рта антибиотикотерапия была проведена у 24,72%, лечение цитостатиками и кортикостероидами – у 2,74%, оральные контрацептивы принимали 3,92%. У 92 пациентов (36,07%) отмечались фоновые заболевания. Чаще всего встречался сахарный диабет – 9,02%, разные эндокринопатии отмечались у 4,71%, нарушение пищеварительной системы – 7,84% [8]. Согласно данным современной литературы развитие кандидоза слизистой оболочки полости рта происходит на фоне выраженного дисбактериоза. Дефицит бифидобактерий и других молочных бактерий приводит к беспрепятственному заселению организма условно-патогенной микрофлорой, в первую очередь грибами рода *Candida* [13]. Чаще всего кандидоз рта аккомпанирует таким заболеваниям, как гастрит, хронический дуоденит, энтероколит, дискинезия желчевыводящих путей [15]. Значительная частота возникновения кандидоза и его более тяжёлое течение характерны также для лиц престарелого возраста, у которых снижена активность защитных механизмов. Многие авторы Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, №3, 2012 г. отмечают, что изменения обмена веществ, наблюдаемые в раннем детстве и старческом возрасте, предрасполагают к заболеванию кандидозом [22]. Нарушение углеводного обмена также является благоприятным фоном для развития кандидоза, поэтому кандидоз слизистой оболочки нередко становится первым клиническим признаком бессимптомно протекающего сахарного диабета. Сочетание сахарного диабета и кандидоза, по данным разных авторов, может достигать 20-100% [9]. Одним из предполагаемых механизмов осложнений является воздействие на ткани полости рта свободных радикалов, нейтрализация которых существенно снижается при сахарном диабете

[23]. Из местных факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза слизистой оболочки полости рта, надо отметить такие, как частичная адентия, наличие в полости рта съемных и несъемных ортопедических и ортодонтических конструкций, некачественные пломбы, плохая гигиена полости рта, наличие зубных отложений, а также химические повреждения, травмы слизистой оболочки полости рта [6]. Присутствие зубных протезов может явиться одной из причин проявления патогенности дрожжеподобных грибов, особенно при наличии их дефектов или недостаточной гигиенической обработке. Шероховатость и пористость, а также плохой уход за протезами благоприятствуют проникновению микроорганизмов полости рта в базис и образованию на его поверхности налета, в котором содержатся углеводы, белки, клетки слущенного эпителия, лейкоциты и др. Наиболее часто остатки пищи задерживаются под базисами съемных протезов, в результате чего создаются благоприятные условия для жизнедеятельности грибов, особенно рода *Candida albicans*, и развития кандидоза. Согласно результатам исследований при высокой изношенности протезов частота орального кандидоза может достигать 75% [7]. Наличие металлических конструкций в полости рта приводит к возникновению гальванического тока, который в свою очередь способствует изменению биохимических свойств слюны, а именно её "закислению", о чём свидетельствует показатель pH, резко отклоняющийся от нормы. На этом фоне повышается высеваемость стрептококков и дрожжеподобных грибов, угнетается местный иммунитет, что приводит к дисбиотическому сдвигу во рту [17]. Несоблюдение гигиены рта увеличивает вероятность возникновения кандидоза. Это обусловлено тем, что, с одной стороны, снижается резистентность слизистой оболочки под воздействием твердых зубных отложений и микроорганизмов, находящихся в них, с другой – увеличивается количество грибов во рту, как в зубном налёте, так и на слизистой оболочке рта [25]. В патогенезе кандидоза слизистой оболочки полости рта выделяют несколько основных этапов. Первым этапом является адгезия возбудителя к поверхности слизистой оболочки. На следующем этапе начинается колонизация, в это время грибы создают ряд ферментов, разрушающих эпителий. На третьем этапе происходит вторжение грибов в клетки эпителия, происходит инвазия, проникновение возбудителя в ткани, а далее в кровь с генерализацией процесса и возникновением вторичных очагов в различных тканях и органах [11,18]. Начальным этапом в развитии кандидозной колонизации или инфекции считается адгезия грибковой клетки к какой-либо поверхности рта. Лечение различными антибактериальными препаратами приводит к быстрой смене количественного и качественного состава микрофлоры рта с преобладанием некоторых видов микробов, в том числе *Candida spp.* Лишаясь конкурентов, грибы получают возможность адгезии, ускоренного роста и колонизации. В процессе колонизации грибы создают ряд ферментов, разъедающих эпителий (протеиназа и фосфолипаза). Протеиназа грибов *Candida* – это фермент, расщепляющий внеклеточный белок. Он вырабатывается в цитоплазме и затем выводится за пределы клетки, во *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, №3, 2012 г. внешнюю среду. Активность протеиназы против белков покровного эпителия способствует адгезии, а затем и пенетрации гриба через слизистую оболочку. Другими важными экскретируемыми литическими ферментами являются фосфолипазы, расщепляющие фосфолипиды. У *C. albicans* есть несколько белков с фосфолипазной активностью – фосфолипазы А, В и С, ли-зофосфолипаза, лизофосфолипаза, трансацилаза. Деятельность фосфолипаз связывают с разрушением клеточных мембран, с участием в адгезии и пенетрации грибов [15]. Если выраженная колонизация, которая может сопровождаться инвазией, не происходит, то при слущивании поверхностных слоев вместе с клетками эпителия отторгаются клетки гриба. На этапе инвазии грибы вторгаются в клетки эпителия. Проникновение гриба в клетку будет успешным лишь в том случае, если он преодолевает тканевые антиферментные системы. [23]. При кандидозном поражении слизистой оболочки в большинстве случаев наблюдается поверхностный процесс. Развитие глубокого кандидоза из поверхностного встречается крайне редко и отмечается только у больных с нейтропенией [15]. Известно, что устойчивость к развитию заболевания обеспечивается как общими, так и местными защитными механизмами организма. Развитие же кандидозного процесса свидетельствует о достаточно существенном сбое механизмов резистентности [14]. Первой в ответ на действие грибкового агента включается

система мукозального иммунитета слизистой оболочки рта [3]. При длительном течении хронического кандидоза слизистой полости рта нарастает неполноценность системного иммунитета, в первую очередь его клеточного звена. Однако, по данным авторов, наиболее отчетливые нарушения формируются непосредственно в полости рта, о чём свидетельствуют показатели, характеризующие состояние местного иммунитета [22]. Известно, что иммунные факторы, содержащиеся во рту, делят на неспецифические (естественные факторы, присущие здоровому организму) и специфические, направленные на элиминацию возбудителя и вырабатываемые в ответ на его появление [20]. К факторам неспецифической резистентности относятся механические, физико-химические и иммуно-биологические барьеры. Например, слюна вызывает физико-химическое очищение слизистой оболочки полости рта за счёт содержащихся в ней антимикробных факторов, а также оказывает противогрибковое действие механического характера. [15]. Макроорганизм располагает рядом циркулирующих в крови и секретируемых на поверхность кожи и слизистых проти-вомикробных и противогрибковых факторов. К ним относят трансферрин и лактоферрин, муцины, лизоцим, церулоплазмин, белки острой фазы, маннозосвязывающий протеин и др. [13]. Лактоферрин, вырабатываемый вставочными клетками слюнных протоков, и его ненасыщенный вариант аполактоферрин, связывают железо, необходимое для жизнедеятельности микробов и оказывают непосредственное микробицидное действие. Лизоцим взаимодействует с протеогликаном клеточных стенок, разрушая гликозидные связи, что приводит к истончению и исчезновению внешних слоев клеточной стенки и с моновалентными анионами, дестабилизируя клеточную мембрану, а также подавляет действие кандидных протеиназ. Содержание лизоцима повышается в ответ на кандидную колонизацию. [12]. Гистатины — это семейство богатых гистидином катионных белков слюны с массой 3-5 кДа, синтезируемых ацинарными клетками. Гистатины оказывают прямое фунгицидное действие, различное у разных типов белков и не до конца изученное. Интенсивность кандидной колонизации находится в зависимости от концентрации гистатинов, их уровень повышается при кандидозе полости рта. Цистатины – богатые цистеином белки-ингибиторы протеаз – по-видимому, не оказывают подавляющего действия на *Candida spp.* Активность цистатинов существенно снижается в присутствии Российской медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, №3, 2012 г. кандидных протеиназ и, кроме того, у *S. albicans* есть собственные цистатины [15]. Одним из механизмов защиты, препятствующим развитию кандидоза рта, является повышение выработки интерлейкинов и в частности интерлейкина-4 (ИЛ-4) [22]. ИЛ-4 обеспечивает повышение выработки макрофагами оксида азота.

При снижении ИЛ-4 наблюдается уменьшение концентрации оксида азота в слюне, а также в лимфатической жидкости. Оксид азота препятствует колонизации грибов *Candida* на эпителиоциты слизистой оболочки [19]. Основным специфическим фактором резистентности служит секреторный иммуноглобулин А (S-IgA), вырабатываемый строго против антигенов *Candida spp.* при контакте макроорганизма с ними. [4]. Одним из основных механизмов действия S-IgA является препятствие адгезии грибковых клеток за счет связывания с адгезинами. При исследовании показателей местного иммунитета полости рта у лиц с хроническим микотическим процессом в полости рта установлено достоверное снижение секреторной формы IgA по сравнению с практически здоровыми лицами. Вместе с тем уровни мономерной формы IgA в ротоглоточном секрете повышены у пациентов с хроническим кандидозом полости рта в отличие от здоровых лиц [10]. Снижение содержания секреторной формы IgA у больных с данной патологией может быть обусловлено истощением иммунной системы при длительном течении заболевания и высокой микробной ферментативной активностью. Последнее обстоятельство, по-видимому, связано с продукцией микробных гидролаз, расщепляющих димерную молекулу секреторного IgA. [18]. При кандидной инфекции, особенно в ее хронической стадии, в борьбу с микробами активнее включаются клеточные факторы, фагоциты и Т- лимфоциты. Так, по мнению ряда авторов, данный процесс проявляется в достоверном снижении содержания лимфоцитов и нейтрофилов в ротоглоточном секрете у больных хроническим кандидозом

слизистой оболочки рта, а высокая степень аллергизации грибковыми антигенами – в повышении содержания эозинофилов. Существенное снижение фагоцитарного числа и процента фагоцитирующих клеток свидетельствует о снижении антиинфекционной, в том числе и антифунгальной, резистентности у больных [3]. Гуморальный иммунный ответ на грибы рода *Candida* имеет ряд особенностей, отличающих его от ответа на многие другие антигены. Грибы обладают относительно невысокими иммуногенными свойствами, величина гуморального иммунного ответа к ним не столь значительна, как к вирусам и многим бактериям [24]. Анализ литературных источников позволил выявить высокую распространенность кандидоза слизистой оболочки полости рта среди других стоматологических нозологий. По данным различных авторов, как местные, так и общие факторы принимают участие в развитии кандидоза. Однако, ведущая роль, согласно данным литературы, отводится нарушениям механизмов резистентности. Первой в ответ на действие кандидозной инфекции включается система мукозального иммунитета, а в дальнейшем нарастает неполноценность системного иммунитета. Эти данные необходимо учитывать при составлении плана лечения.

### Литература

1. Муратова С.К., Хайдаров А.М. Влияние хронической ишемии мозга на функциональное состояние слизистой оболочки полости рта // *Stomatologiya*. – 2019. – №4. – С. ISSN 2181-7812 [www.tma-journals.uz](http://www.tma-journals.uz) 163 Клиническая медицина 101-103
2. Хайдаров А.М., Муратова С.К., Хожиметов А.А. Анализ особенностей стоматологического статуса и показателей гемостаза у больных с хронической ишемией мозга // *Пробл. биол. и медицины*. – 2020. – №2 (118). – С. 88-92
3. Хайдаров А.М., Муратова С.К., Хаджиметов А.А., Шукурова Н.Т. Состояние клеточного состава и микрофлоры мукозального эпителия ротовой полости больных хронической ишемией мозга // *Мед. журн. Узбекистана*. – 2021. – Vol. 2, №3. – С. 34-41.
4. Муратова С.К. Стоматологический статус у больных с хронической ишемией мозга // *Методические рекомендации*- Ташкент, 2021.
5. Муратова С.К., Шукурова Н.Т. *Surunkali miya ishemiyasida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatli funktsional xolatining buzilishini o'rganish omili* // «Узбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар» мавзусидаги Республика 16-куп тармокли илмий масофавий онлайн конференцияси материаллари.- Тошкент, 2020.- 102 бет..
6. Хайдаров А.М., Муратова С.К., Жабриева А. Особенности микроциркуляции полости на фоне хронической ишемии мозга. Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2021. С 161-163
7. Хайдаров А.М., Муратова С.К. Хроническая ишемия мозга, как фактор нарушения функционального состояния слизистой оболочки полости рта // «Фундаментал ва клиник тиббиётнинг долзарб муаммолари ва масофавий таълим имкониятлари» халқаро онлайн конференция материаллари.-Самарканд, 2020.- 85-86 бет
8. Muratova S., Khaydarov A., Shukurova N. The peculiarities of endothelial dysfunction indicators in patients with chronic brain ischemia // *Int. J. Pharmac. Res.* – 2020. – P. 1725-1728.
9. Muratova Saodat Kadirovna, Musirmanov Abdusalim Toshtemirov Humoyun TO IMPROVE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS // *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF EDUCATION AND INNOVATION*/ 2023- P. 187-194.
10. Muratova S.K. Norqulova S.N. Teshayeva R.O. STATISTICAL ANALYSIS OF THE METHOD OF DELAYED FILLING IN CHRONIC APICAL PERIODONTITIS// *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF EDUCATION AND INNOVATION*. Volume 2, Issue 11, Part 3 November 2023.- P 148-151
11. Muratova S.K. Teshayeva R.O. Teshayev Sh. O. SURUNKALI ILDIZ UCHI PERIODONTITDA KECHIKTIRIB PLOMBALASH USULINING STATISTIK TAHLILI// *EURASIAN JOURNAL OF TECHNOLOGY AND INNOVATION*/ 2023.-P. 186-189.

12. Muratova Saodat Kadirovna, Shukurova Nodira Tillayevna A Literary Review of Statistical Indicators in the Diagnosis of Oral Tuberculosis// Eurasian Medical Research Periodical. 2023.-P.30-33
13. Muratova Saodat Kadirovna, Shukurova Nodira Tillayevna Assessment of the Dental Condition of Patients with Impaired Cerebral Circulation// Eurasian Medical Research Periodical. 2023.- P.38-41.
14. Muratova Saodat Kadirovna, Naimov S, Toshtemirov I Endodontic Treatment of Chronic Apical Periodontitis with The Drug Hydroxy calcium by Delayed Filling// Eurasian Medical Research Periodical. 2023.- P 34-37.
15. Muratova Saodat Kadirovna Modern Ideas About the Pathogenesis of Generalized Periodontitis// Eurasian Medical Research Periodical. 2023.- P.42-45.
16. Muratova Saodat Kadirovna, Yukimurodov N, Absalamov D. Results of Complex Treatment of Chronic Disseminated Periodontitis in Patients Who Have Undergone Covid-19// Eurasian Medical Research Periodical. 2023.- P.27-29.