

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА И ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ И БИОЦИДНОГО ПОТЕНЦИАЛА НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

[О. В. Вертакова](#), [О. В. Андамова](#), [А. Б. Киселев](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Проведена оценка способности нейтрофилов нарабатывать активные формы кислорода и оценка фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у пациентов с орофарингеальным кандидозом на фоне различных методов лечения. Обследованы и пролечены 120 пациентов с орофарингеальным кандидозом. Оценены результаты, которые подтверждают эффективность и целесообразность использования озono-ультразвукового метода в комплексном лечении орофарингеального кандидоза, что подтверждается полученными клиничко-лабораторными данными. Сделан вывод о том, что применение озono-ультразвукового метода можно рекомендовать в комплексном лечении и профилактике орофарингеального кандидоза.

Ключевые слова: фагоцитарная активность нейтрофилов, биоцидная активность нейтрофилов, орофарингеальный кандидоз, озono-ультразвуковой метод лечения, комплексная терапия.

Вертакова Ольга Викторовна — аспирант кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 226-63-52, e-mail: vertakova.olga@mail.ru

Андамова Ольга Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 226-63-52, e-mail: andamova@mail.ru

Киселев Алексей Борисович — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 226-63-52, e-mail: kislor@list.ru

Актуальность. На сегодняшний день значительно возрос интерес к поражениям различных органов и тканей организма человека патогенными и условно-патогенными грибковыми инфекциями [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в последние два десятилетия около 20 % населения мира страдает микозами. Среди всех микотических поражений организма второе место (после онихомикоза) приходится на кандидамикоз кожи и слизистых оболочек, до 40 % случаев которого составляет орофарингеальная зона [4]. Истинная заболеваемость орофарингеальным кандидозом в России неизвестна, поскольку он официально не регистрируется, поэтому публикации по этой проблеме в отечественной литературе немногочисленны.

Наиболее частыми возбудителями грибковых инфекций являются грибы рода *Candida*, стоящие обособлено в классификации микозов [3, 9].

Орофарингеальный кандидоз — микотическая инфекция слизистой оболочки глотки, вызываемая дрожжеподобными грибами рода *Candida*, входящими в семейство *Cryptococcaceae*. К этому роду относятся бесспорные дрожжи, у которых псевдомицелий может быть хорошо развитым, иметь рудиментарные псевдогифы или вовсе отсутствовать; некоторые виды образуют истинные гифы [4, 8]. Безусловным лидером в этиологии орофарингеального кандидоза является *Candida albicans*[9].

По данным различных авторов, частота заболеваемости орофарингеального кандидоза колеблется от 5 до 90 %. Причем чаще всего орофарингеальным кандидозом болеют пожилые люди — 10 %, пожилые пациенты, носящие зубные протезы, — 60 %, больные СПИД — 90 %.

Большинство грибов развиваются в месте входных ворот: в коже, слизистых оболочках, мягких тканях, в органах дыхания, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе. Некоторые грибы из первичного очага мигрируют в лимфатические узлы, кроветворные органы, печень и селезенку, где могут размножаться [4, 8]. Способность грибов распространяться гематогенно приводит к микотическому поражению центральной нервной системы, суставов, костей. Большинство грибов обладает ярко выраженным тропизмом, т. е. избирательно поражают определенные ткани [4, 10, 11].

Такой широкий спектр поражений кандидоз-инфекций требует пристального внимания и всестороннего изучения, наличия и создания соответствующего набора лабораторно-диагностических методов для подтверждения диагноза и определения подходов и схем лечения, а также разработки стандартизированной тактики терапии [8]. В связи с низкой эффективностью существующих методов терапии из-за недоступности индукторов (в частности, грибковых агентов) хронического воспаления, персистирующих внутри клеток-мишеней, важной задачей является подход, основанный на адресной доставке лекарственного препарата непосредственно в очаг хронического воспаления.

Цель исследования: оценка способности нейтрофилов нарабатывать активные формы кислорода и оценка фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у пациентов с орофарингеальным кандидозом на фоне различных методов лечения.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано и пролечено 120 больных с орофарингеальным кандидозом в возрасте от 14 до 60 лет, разделенных на три группы. Диагноз верифицировался, учитывая данные анамнеза, жалобы пациентов, объективные

и клинико-лабораторные исследования.

Пациентам 1-й группы (30 больных) проводилось лечение следующими методами: традиционная местная терапия — полоскание зева растворами антисептиков — водный раствор «Малавита» 1:100, 0,01 % раствор «Мирамистина» — орошение зева, таблетированные оросептики — «Стрепсилс» и системный прием фунгицидных препаратов «Флуконазол», иммуномодуляторов — «Виферон», витаминов (группы А, В, С), пробиотиков — «Бифиформ».

Пациентам 2-й группы (60 больных) проводилось местное лечение с использованием низкочастотного ультразвука на аппарате «Тонзиллор» с набором специальных волноводов, которыми осуществлялось введение озонированного оливкового масла «ОТРИ-суперОЗОНИД» в течение 20 с в слизистую оболочку полости рта (фонофорез). А также осуществлялся пероральный прием антимикотиков, иммуномодуляторов, витаминов (группы А, В, С), пробиотиков.

Пациенты 3-й группы (30 больных) — группа контроля. В нее вошли больные хроническим тонзиллитом без грибкового поражения орофарингеальной зоны. Лечение не проводилось.

Оценку эффективности лечения больных с орофарингеальным кандидиозом проводили с привлечением общеклинического, бактериологического, иммунологического методов исследования.

Для оценки способности нейтрофилов нарабатывать активные формы кислорода (потенциальной биоцидной активности фагоцитирующих клеток) использовали метод люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ). Измерение интенсивности ХЛ проводилось на биохемилюминотре «СКИФ-0301» (Россия). В качестве люминофора был использован очищенный препарат люминола («Serva», США). С целью оценки реактивности фагоцитирующих клеток в системе исследования ХЛ использовали дополнительный стимул дрожжевой полисахарид зимозан (Zymosan A, «Serva», США). Реактивность нейтрофилов оценивали по индексу стимуляции, который отражает соотношение спонтанного и индуцированного хемилюминесцентного ответа. Единица измерения — условные единицы (усл. ед.). Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови использовали фагоцитарный индекс Гамбургера (процентное число фагоцитов, поглотивших частицы латекса).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли пакетом прикладных программ Excel 7.0 с использованием средней арифметической ошибки, критерия Стьюдента. Различия принимались за достоверные при p менее 0,05. Вычисление контрольных значений проводилось с помощью программы 1sum.

Результаты исследования. Спонтанная и индуцированная ХЛ нейтрофилов периферической крови оценивались по программе 1sum (табл. 1).

Таблица 1

Изменение ХЛ (спонтанной и индуцированной) нейтрофилов периферической крови у пациентов с различными методами лечения (усл. ед.)

Группы исследования	с-ХЛ		и-ХЛ	
	Данные измерений (усл. ед.)	% от контроля	Данные измерений (усл. ед.)	% от контроля
1-я группа	0,42 ± 0,037*	-26	0,99±0,079*	-45

2-я группа	0,86 ± 0,072*	+50	3,14±0,18*	+75
3-я группа	0,57 ± 0,041	—	1,79±0,16	—

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля

Показатели спонтанной ХЛ (с-ХЛ) в контрольной группе составили 0,57 ± 0,041 усл. ед. У пациентов 1-й группы с-ХЛ достоверно снизилась на 26 % по отношению к контролю и была зафиксирована на уровне 0,42 ± 0,037 усл. ед. Во 2-й группе исследуемая с-ХЛ составила 0,86 ± 0,072 усл. ед., что на 50 % выше контрольных значений. Таким образом, самые высокие показатели были зафиксированы у 2-й группы, а низкие — в 1-й.

Показатели индуцированной ХЛ (и-ХЛ) в контрольной группе составили 1,79 ± 0,16 усл. ед. В 1-й группе данный показатель снизился до 0,99 ± 0,079 усл. ед., что на 45 % ниже контроля. Во 2-й группе и-ХЛ была равна 3,14 ± 0,18 усл. ед., что на 75 % выше контрольных значений. Таким образом, самые высокие показатели и-ХЛ были в 2-й группе, а низкие в 1-й. Индекс стимуляции нейтрофилов периферической крови оценивался по программе 1sum (табл. 2)

Таблица 2

Изменение индекса стимуляции нейтрофилов периферической крови у пациентов с различными методами лечения (усл. ед.)

Группы исследования	Данные измерений (усл. ед.)	% от контроля
1-я группа	2,35 ± 0,21*	-25
2-я группа	3,65 ± 0,32*	+16
3-я группа	3,14 ± 0,29	—

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля

Индекс стимуляции нейтрофилов в контрольной группе был равен 3,14 ± 0,29 усл. ед. В 1-й группе индекс стимуляции зафиксировался на уровне 2,35 ± 0,21 усл. ед., это на 25 % ниже, чем индекс стимуляции у пациентов контрольной группы. Во 2-й группе данный показатель достоверно был зарегистрирован на уровне 3,65 ± 0,32 усл. ед., что на 16 % выше, чем в группе контроля. Таким образом, индекс стимуляции нейтрофилов периферической крови был достоверно выше во 2-й группе, а в 1-й снизился относительно значений в контрольной группе. Фагоцитарный индекс нейтрофилов периферической крови оценивался по программе 1sum (табл. 3).

Таблица 3

Показатели фагоцитарного индекса нейтрофилов периферической крови у пациентов с различными методами исследования (усл. ед.)

Группы исследования	Данные измерений (усл. ед.)	% от контроля
1-я группа	28,56 ± 2,84*	-21
2-я группа	24,67 ± 2,24*	-33
3-я группа	39,61 ± 2,47	—

Примечание: * — обозначены величины, достоверно отличающиеся от контроля

Показатель фагоцитарного индекса у пациентов контрольной группы составил 39,61 ±

2,47 усл. ед. У пациентов 1-й группы данный показатель был равен $28,56 \pm 2,84$ усл. ед., что было на 21 % ниже контрольных значений. У пациентов 2-й группы фагоцитарный индекс снизился до $24,67 \pm 2,24$ усл. ед. по сравнению с контрольной группой (ниже на 33 %).

При анализе результатов исследования было обнаружено, что у пациентов с орофарингеальным кандидозом отмечается разнонаправленное изменение функциональной активности нейтрофилов периферической крови при различных методах лечения. Показатели спонтанной и индуцированной ХЛ, а также показатель индекса стимуляции нейтрофилов периферической крови были выше у пациентов 2-й группы по отношению к контрольной группе и ниже у пациентов 1-й группы по отношению к контролю. Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов отмечалось как в 1-й, так и во 2-й группе пациентов относительно контрольной группы.

Учитывая проведенный анализ необходим поиск новых эффективных подходов к лечению орофарингеального кандидоза.

Полученные данные могут свидетельствовать об эффективности и целесообразности использования озono-ультразвукового метода в лечении данного заболевания.

Выводы

1. Повышение биоцидного потенциала отмечалось при лечении озono-ультразвуковым методом, что может свидетельствовать о более значимой роли активных форм кислорода в санации очага воспаления, вызванного грибковой флорой по сравнению с фагоцитарной реакцией.
2. Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови отмечалось во всех группах пациентов, самые низкие показатели зафиксированы при традиционной местной и системной терапии.

Список литературы

1. Candida. Кандидозы. Лабораторная диагностика : учебник / Н. П. Елинов [и др.]. — СПб. : Коста, 2010. — 224 с.
2. Рациональная научно-практическая терминология патогенных и условно-патогенных грибов и вызываемых ими заболеваний : учебное пособие / Н. П. Елинов [и др.]. — СПб. : СЗГМУ, 2014. — 72 с.
3. Васильева Н. В. Микроорганизмы-контаминанты и патогены-индукторы процессов старения больничных зданий и помещений медицинского назначения, а также возбудители некоторых заболеваний людей : учебное пособие / Н. В. Васильева, Н. П. Елинов. — СПб. : Коста, 2009. — 224 с.
4. Сергеев А. Ю. Кандидоз [Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лаб. диагностика, клиника и лечение] / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. — М. : Триада-Х, 2001. — 472 с.
5. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита / А. И. Крюков [и др.]. // Вестн. оториноларингологии. — 2010. — № 3. — С. 4-7.
6. Особенности эпидемиологии хронического тонзиллита в современных условиях оказания специализированной ЛОР-помощи / А. И. Крюков [и др.] // Вестн. оториноларингологии. — 2013. — № 3. — С. 4-7.
7. Крюков А. И. О некоторых врачебных ошибках в практике врача-оториноларинголога / А. И. Крюков, Е. А. Кирасирова, Д. Г. Горбан // Вестн. оториноларингологии. — 2013. — № 4. — С. 27-30.
8. Лопатин А. С. Орофарингеальный кандидоз в практике врача-оториноларинголога /

- А. С.Лопатин, А. Ю. Овчинников. — М., 2010. — С. 26, 30.
9. Пальчун В. Т. Оториноларингология : учебник / В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Л. А. Лучихин. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, — 2011. — 656 с.
 10. Болезни уха, горла и носа : пер. с англ. / Х. Бербом [и др.]. — М. : МЕДпресс-информ, 2012. — 776 с.
 11. Oral Bacteria as Potntial Probiotics for Pharyngeal Mucosa / S. Guglielmetti [et al.]. // *Apl. Env. Microb.* — 2010. — Vol. 76, N 12. — P. 3948-3958.

COMBINED THERAPY OF OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS AND ASSESSMENT OF PHAGOCYTTIC ACTIVITY AND NEUTROPHILS BIOCIDAL POTENTIAL IN PERIPHERIC BLOOD

[O. V. Vertakova, O. V. Andamova, A. B. Kiselev](#)

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk)

The assessment of ability of neutrophils to acquire active forms of oxygen and assessment of phagocytic activity of neutrophils of peripheral blood at patients with oropharyngeal candidiasis against various methods of treatment is carried out. 120 patients with oropharyngeal candidiasis are surveyed and treated. Results which confirm efficiency and expediency of ozono-ultrasonic method in complex treatment of oropharyngeal candidiasis that is confirmed by the obtained clinical laboratorial data are estimated. It was concluded that application of ozono-ultrasonic method can be recommended in complex treatment and prophylaxis of oropharyngeal candidiasis.

Keywords: phagocytic activity of neutrophils, biocidal activity of neutrophils, oropharyngeal candidiasis, ozono-ultrasonic method of treatment, complex therapy.

About authors:

Vertakova Olga Viktorovna — post-graduate student of otorhinolaryngology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (383) 226-63-52, e-mail: vertakova.olga@mail.ru

Andamova Olga Vladimirovna — candidate of medical science, assistant professor of otorhinolaryngology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (383) 226-63-52, e-mail: andamova@mail.ru

Kiselev Alexey Borisovich — doctor of medical science, professor of otorhinolaryngology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (383) 226-63-52, e-mail: kislor@list.ru

List of the Literature:

1. Candida. Candidiasis. Laboratory diagnostics: textbook / N. P. Elinov [et al.]. — SPb. : Costa, 2010. — 224 p.
2. Rational scientific and practical terminology of pathogenic and opportunistic mushrooms and the diseases caused by them: guidance / N. P. Elinov [et al.]. — SPb. : SZSMU, 2014. — 72 p.
3. Vasilyeva N. V. Microorganisms contaminants and pathogens inductors of processes of aging of hospital buildings and rooms of medical appointment, and also originators of some diseases of people: manual / N. V. Vasilyeva, N. P. Elinov. — SPb. : Costa, 2009.

— 224 p.

4. Sergeev A. Y. Candidiasis [Infection nature, mechanisms of aggression and protection, lab. diagnostics, clinic and treatment] / A. Yu. Sergeev, Y. V. Sergeev. — M. : Triada-H, 2001. — 472 p.
5. Microflora role in etiology of adenoid disease / A. I. Kryukov [et al.] // Bulletin of otorhinolaryngology. — 2010. — N 3. — P. 4-7.
6. Features of epidemiology of adenoid disease in modern conditions of rendering the specialized ENT-help / A. I. Kryukov [et al.] // Bulletin of otorhinolaryngology. — 2013. — N 3. — P. 4-7.
7. Kryukov A. I. O some medical errors in practice of the otorhinolaryngologist / A. I. Kryukov, E. A. Kirasirova, D. G. Gorban // Bulletin of otorhinolaryngology. — 2013. — N 4. — P. 27-30.
8. Lopatin A. S. Oropharyngeal candidiasis in practice of the otorhinolaryngologist / A. S. Lopatin, A. Y. Ovchinnikov. — M., 2010. — P. 26, 30.
9. Palchun V. T. Otorhinolaryngology : textbook / V. T. Palchun, M. M. Magomedov, L. A. Luchikhin. — 2nd prod., rev. and add. — M. : GEOTAR-media, 2011. — 656 p.
10. Illnesses of ear, throat and nose: translation from English / H. Berbom [et al.]. — M. : Medical press inform, 2012. — 776 p.
11. Oral Bacteria as Potential Probiotics for Pharyngeal Mucosa / S. Guglielmetti [et al.]. // *Apl. Env. Microb.* — 2010. — Vol. 76, N 12. — P. 3948-3958.