



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59002 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61C 17/00
A61K 8/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

1

2

(21) u201015180

(22) 16.12.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) КОСЕНКО КОСТЯНТИН МИКОЛАЄВИЧ, ТЕ-
РЕШИНА ТЕТЯНА ПЕТРІВНА, ЗАГРАДСЬКА
ОЛЕНА ЛЕОНІДІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СТОМА-
ТОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб лікування хронічного кандидозу слизо-
вої оболонки порожнини рота, що включає вияв-
лення і усунення провокуючих чинників, поліпшен-
ня гігієни порожнини рота, чищення язика та приз-

призначення антисептичних, гіпосенсибілізуючих,
протигрибкових, вітамінних препаратів, який **відрі-**
зняється тим, що в залежності від ступеня колоні-
зації слизової оболонки порожнини рота грибами
роду Кандида, вираженості клінічних симптомів і
наявності загального дисбактеріозу визначають
ступінь тяжкості захворювання і за розробленою
таблицею, відповідно до ступеня тяжкості хроніч-
ного кандидозу слизової оболонки порожнини рота
(ХК СОПР), здійснюють вибір схеми застосування
профілактичного комплексу хворими хронічним
кандидозом слизової оболонки порожнини рота:

Ступінь тяжкості ХК СОПР	Елемент комплексу	Призначення	Спосіб застосування, дозування, терміни
Початковий ступінь	настойка ехінацеї	імуномодуюча дія	всередину по 20-30 крапель 3 рази на добу протягом 30 днів
	розчин тетраборату натрію 1 %	створення лужного се- редовища в порожнині рота	полоскання рота 2 рази на день протя- гом 7 днів
1 ступінь	настойка ехінацеї	імуномодуюча дія	всередину по 20-30 крапель 3 рази на добу протягом 30 днів
	зубний еліксир "Лізомуко- їд"	нормалізація мікробіо- ценозу порожнини рота	полоскання рота вранці і увечері по 30 крапель в 1/2 склянки кип'яченої води протягом 1 місяця
	розчин чайного дерева	антигрибкова дія	аплікації на СОПР 1 раз на день (уве- чері після їди) протягом 2 тижнів
	лактобактерин (розчин)	нормалізація мікробіо- ценозу кишечника	1 чайна ложка за 40-60 хв. до їди 2-3 рази на день протягом 2 тижнів
2 ступінь	поліоксидоній	імуномодуюча дія	по 12 мг (1 пігулка) 2 рази на день про- тягом 10 днів
	антисептичне полоскання "Орасепт"	антигрибкова дія	полоскання рота 10 мл 1 % розчину 3 рази на день протягом 14 днів
	5 % леворинова мазь	антигрибкова дія	нанесення на уражені ділянки слизис- тої оболонки порожнини рота 3 рази на день протягом 14 днів
	лактобактерин (розчин)	нормалізація мікробіо- ценозу кишечника	1 чайна ложка за 40-60 хв. до їди 2-3 рази на день протягом 2 тижнів
Всі ступені тяжкості	"Лактогель"	пробіотична дія, стиму- ляція слиновиділення	після закінчення основного курсу, 1 раз на день

(19) UA (11) 59002 (13) U

Корисна модель належить до медицини, конкретно до стоматології, і може бути використана для визначення тактики лікування у пацієнтів з хронічним кандидозом слизової оболонки порожнини рота (ХК СОПР).

Ступінь тяжкості кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР) визначається залежно від ступеня колонізації слизової оболонки порожнини рота грибами роду Кандида і вираженості клінічних симптомів. Згідно методики ВОЗ, описаній Латишевою С.В., кандидозна колонізація від 500 од. до 1000 од. при клінічній симптоматиці указує на легку форму, а наявність 7–10 тис. колоній і вище свідчить про важку гостру форму кандидозу. Необхідно враховувати і наявність загального дисбактеріозу - по класифікації, запропонованій Panchova-Dimitrova R.Z., et al. і адаптованій до кандидозу СОПР Шевяковим М.А.

Сьогодні при лікуванні ХК СОПР дотримуються рекомендацій poradnika «Алгоритми організації оказания амбулаторно-поликлинической стоматологической помощи» - Москва, Медицинская книга.- 2008. с.82 - стоматологічна практична допомога при лікуванні кандидозного стоматита. Однак, під час проведення лікувально-профілактичних заходів за таким способом не враховують ступінь тяжкості захворювання, що

веде до не зовсім виправданого призначення і використання ліків.

В основу запропонованої корисної моделі поставлено завдання удосконалення способу лікування кандидозного стоматиту шляхом попереднього визначення ступеня тяжкості захворювання, за рахунок чого стає можливим проведення диференційного підходу при виборі схеми лікувально-профілактичних заходів - адекватний вибір лікувальних засобів від слабого антисептичного і адаптогенної дії (при легких ступенях) до вираженої фунгіцидної і імуностимулюючої дії (при важкому ступені), що дозволить значно підвищити ефективність лікування пацієнтів з ХК СОПР.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі лікування ХК СОПР, що полягає у виявленні і усуненні провокуючих чинників, поліпшенні гігієни порожнини рота, чищенні язика та призначенні антисептичних, гіпосенсибілізуючих, протигрибкових, вітамінних препаратів, відповідно до корисної моделі залежно від ступеня колонізації СОПР грибами роду Кандида, вираженості клінічних симптомів і наявності загального дисбактеріозу визначають ступінь тяжкості захворювання і за запропонованою таблицею, відповідно до ступеня тяжкості ХК СОПР здійснюють вибір схеми застосування профілактичного комплексу для хворих:

Ступінь тяжкості ХК СОПР	Елемент комплексу	Призначення	Спосіб використання, дозування, терміни
1	2	3	4
Початковий ступінь	Настойка ехінацеї	Імуномодулююча дія	Всередину по 20-30 крапель 3 рази на добу протягом 30 днів
	Розчин тетраборату натрію 1 %	Створення лужного середовища в порожнині рота	Полоскання рота 2 рази на день протягом 7 днів
1 ступінь	Настойка ехінацеї	Імуномодулююча дія	Всередину по 20-30 крапель 3 рази на добу протягом 30 днів
	Зубний еліксир «Лізімукоїд»	Нормалізація мікробіоценозу порожнини рота	Полоскання рота вранці і увечері по 30 крапель в 1/2 склянки кип'яченої води протягом 1 місяця.
	Розчин чайного дерева	Антигрибкова дія	Аплікації на СОПР 1 раз на день (увечері після їди) протягом 2 тижнів.
	Лактобактерин (розчин)	Нормалізація мікробіоценозу кишечника	1 чайна ложка за 40-60 хв. до їди 2-3 рази на день протягом 2 тижнів
2 ступінь	Поліоксидоній	Імуномодулююча дія	По 12 мг (1 пігулка) 2 рази на день протягом 10 днів.
	Антисептичне полоскання «Орасепт»	Антигрибкова дія	Полоскання рота 10 мл 1 % розчину 3 рази на день протягом 14 днів
	5 % леворинова мазь	Антигрибкова дія	Нанесення на уражені ділянки СОПР 3 рази на день протягом 14 днів
	Лактобактерин (розчин)	Нормалізація мікробіоценозу кишечника	1 чайна ложка за 40-60 хв. до їди 2-3 рази на день протягом 2 тижнів.
Всі ступені тяжкості	«Лактогель»	Пробіотична дія, стимуляція слиновиділення	Після закінчення основного курсу 1 раз на день

Причинно-наслідкові зв'язки:

1. Визначення ступеня тяжкості захворювання - дозволяє вибрати правильну тактику лікування.

2. Призначення лікувальних засобів відповідно до ступеня тяжкості захворювання - дозволяє здійснити адекватний вибір лікувальних засобів від слабкої антисептичної і адаптогенної дії (при легких ступенях) до вираженої фунгіцидної і імунотимулюючої дії (при важкому ступені).

На підставі даних анамнезу і клініко-лабораторних показників нами виділено 3 групи осіб з хронічним кандидозом СОПР, що відрізняються ступенем обсіменіння грибами роду Кандида, вираженості місцевої клінічної симптоматики і наявністю спільного дисбактеріозу:

Початковий ступінь, що свідчить про можливу присутність грибкової інфекції, - клінічні прояви не чітко виражені. Незначна гіперемія і васкуляризація. При цьому кількість КОЕ на скребок складає від 600 до 1000 тис. од.

Відсутність скарг, що характеризують загальний дисбактеріоз.

1 ступінь - скарги на паління, візуально добре визначається гіперемія певних ділянок СОПР з гладенькою поверхнею. Кількість КОЕ *Candida* на скребок складає від 1000 до 3000 тис. од.

Відсутність загального дисбактеріозу або незначні прояви.

2 ступінь тяжкості - скарги на паління, візуально яскрава гіперемія певних ділянок СОПР з гладенькою поверхнею без порушення цілісності. Кількість КОЕ *Candida* на скребок складає від 3000 до 5000 тис. од.

Передбачається, що є дисбактеріоз 1 ступеня, який характеризується зменшенням кількості біфідо- і/або лактобактерій на 1-2 порядки.

Диференційований підхід до проведення профілактичних заходів здійснювався залежно від ступеня тяжкості ХК СОПР.

У дослідженнях взяли участь 51 людина у віці від 36 до 81 року (32 жінки і 19 чоловіків), страждаючих ХК СОПР з різним ступенем тяжкості. З них 42 людини склали основну групу, яким призначався спеціальний комплекс профілактичних заходів. Ще 9 чоловік з ХК СОПР увійшли до групи порівняння, в якій були присутні особи з різними рівнями зростання Кандида на СОПР (від 800 до 3550 тис. КОЕ/тампон).

Схема профілактики була наступною: всім пацієнтам (основної групи і групи порівняння) проводилися спільні заходи, які включали виявлення і усунення провокуючих чинників, поліпшення гігієни порожнини рота і чищення язика (постійно).

У групі порівняння хворі кандидозом СОПР для профілактики рецидивів хронічного кандидозу і загострень застосовували полоскання рота 0,05 % розчином хлоргексидину, ефективність якого в лікуванні і профілактиці кандидозу раніше була доведена.

Пацієнтам основної групи призначався комплекс профілактичних засобів з урахуванням тяжкості кандидозу.

При цьому препарати антигрибкової і імунотимулюючої дії призначалися диференційовано: від

слабкої антисептичної і адаптогенної дії (при легких ступенях) до вираженої фунгіцидної і імунотимулюючої дії (при важкому ступені).

При початковому ступені кандидозу призначали препарат адаптогенного дії (всередину настояка ехінацеї) і для оптимізації рН ротової порожнини - полоскання рота 1-2 % розчином бікарбонату натрію.

При 1 ступені - також призначали препарат адаптогенного дії (всередину настояка ехінацеї), а також препарат, нормалізуючий мікробіоценоз порожнини рота (полоскання рота еліксиром «Лізомукід»), препарат, нормалізуючий мікробіоценоз кишечника (всередину лактобактерин) і рослинний препарат з антигрибковою дією (полоскання рота розчином масла чайного дерева).

При 2 ступені - призначалися імунотимізатор (Поліоксидоній), антисептик для обробки рота з виборчою дією на грибкову мікрофлору («Орасепт»), полієновий протигрибковий антибіотик у вигляді мазі для місцевого застосування (5 % леворинової мазь), а також препарат, нормалізуючий мікробіоценоз кишечника (всередину лактобактерин). Профілактичний курс із застосуванням антигрибкових засобів призначався 1 раз на рік з певним тимчасовим інтервалом і з урахуванням індивідуальної чутливості, непереносимості і наявності протипоказань до конкретного препарату.

У всіх випадках, коли хронічний кандидоз діагностувався у осіб із знімними зубними протезами, проводилася спеціальна обробка протеза і режим постійного догляду за протезом.

Діагностичні дослідження, що включають мікробіологічне вивчення рівня контамінації *Candida albicans* СОПР проводилися до початку проведення профілактичних заходів, після курсу профілактики (через 1 місяць) і через 1 рік (віддалені результати).

Крім того, вивчали гігієнічний стан порожнини рота і рівень слиновиділення, вираженість хронічного запалення СОПР (до початку проведення профілактичних заходів і через 6 міс).

Результати досліджень, представлені в табл. 1, показали, що через рік у хворих групи порівняння істотних змін в рівні обсіменіння грибами СОПР не сталося. При цьому, не дивлячись на дотримання загальної профілактичних рекомендацій, у двох спостерігалася загострення кандидозу у вигляді «кандидозної заїди» і псевдомембранозної форми атрофічного кандидозу у протезоносія.

У хворих основної групи за весь період спостереження не було зафіксовано жодного випадку загострення хронічного кандидозу.

Що стосується мікробіологічних показників (табл. 2), то після курсу профілактичних заходів рівень обсіменіння слизової оболонки рота *Candida albicans* у осіб з початковим ступенем кандидозу зменшився на 29,6 % і у більшості обстежених наближався до нормальних значень (500 і менш колоній). Хоча слід зазначити, що показники обсіменіння грибами СОПР у двох осіб залишалися на рівні 700 колоній (нерівний ряд значень позначився на достовірності відзнак >0,05). Пояснювалося

це, з одного боку, недотриманням регламенту призначених профілактичних заходів, а з іншого відсутністю антисептичних полоскань. Можна також

передбачити наявність резистентності *Candida* до запропонованих заходів профілактики.

Таблиця 1

Динаміка зміни показників зростання колоній *Candida albicans* СОПР під впливом застосування профілактичних комплексів у осіб хронічним кандидозом ($M \pm m$)

Хворі з хронічним кандидозом СОПР	Кількість КОЕ грибів <i>Candida</i> на зскрібок з СОПР		
	До початку проведення заходів	Через 1 міс.	Через 1 рік
Група порівняння	1830±210 (n=9)		1650±195 (n=7) P>0,05
Основна група			
Початковий ступінь	760±85 (n=12)	535±88 (n=9) P>0,05	605±71 (n=8) P>0,05
1 ступінь тяжкості	2140±172 (n=16)	1365±156 (n=13) P<0,02	712±75 (n=10) P<0,001
2 ступінь тяжкості	4085±387 (n=14)	1755±288 (n=12) P<0,001	1034±127 (n=12) P<0,001
Середні показники	2328,3±215,2	1218,3±175,52	783,7±90,5

Примітка: P- достовірність відзнак - розрахована по відношенню до початкового рівня;
P2 - по відношенню до показників, зафіксованих в групі порівняння

У осіб з 1 ступенем кандидозу (на початок досліджень) через місяць контамінація слизової оболонки грибами зменшилася на 36,2 % (достовірність відзнак по відношенню до початкового рівня < 0,02).

При 2 ступені кандидозу показники зменшення зростання колоній *Candida* по відношенню до початкового рівня були найзначніші, а саме, на 57 % і відмітні дані по відношенню до початкового рівня були достовірні (P< 0,001).

Через рік ситуація була наступною.

У хворих, які до початку проведення профілактичних заходів мали рівень зростання грибів, що трохи перевищує щодо норми, після закінчення досліджень (через 1 рік) не спостерігалось наростання

титру грибкового обсіменіння, але і вираженого зниження також не зафіксовано.

У осіб з початковим, 1-м і 2-м ступенем кандидозу рівень зростання *Candida* через 1 рік відповідав початковому ступеню кандидозу СОПР.

Середньогрупові показники обсіменіння СОПР *Candida* через 1 рік зменшилися по відношенню до початкового рівня майже в 3 рази.

Клінічні симптоми кандидоінфекції СОПР через 1 рік у хворих групи порівняння були присутні, як і раніше.

У більшості осіб основної групи не просліджувалися клінічні прояви кандидозу і лише у 3-х чоловік (26,6 %) спостерігалися незначна гіперемія на певній ділянці слизової оболонки і скарги на незначне паління (табл.2).

Таблиця 2

Кількість осіб з вираженими симптомами кандидоінфекції СОПР

Початковий ступінь хронічного кандидозу	До початку проведення заходів		Через 1 рік	
	Всього осіб	З візуально фіксованою зміною СОПР	Всього осіб	З візуально фіксованою зміною СОПР
Група порівняння	9	7 (78%)	7	7(100%)
Основна група				
Початковий ступінь (n=12)	12	4 (33 %)		0 (0 %)
1 ступінь тяжкості (n=16)	16	9(56 %)	10	1 (10 %)
2 ступінь тяжкості (n=14)	14	14(100%)	12	2(16,6%)

На підставі проведених досліджень був зроблений висновок, що диференційований підхід до застосування комплексу профілактичних засобів залежно від рівня контамінації *Candida albicans* і ступеня тяжкості ХК СОПР забезпечив стійкий профілактичний ефект, що полягає в зменшенні адгезії грибів на СОПР і протизапальної дії. Істотне значення для профілактики кандидозу мало

встановлене поліпшення гігієнічного стану порожнини рота і збільшення швидкості салівації. Таким чином, застосування запропонованого способу дозволяє стримувати активне зростання *Candida albicans*, і, отже, попереджає не лише рецидив хронічної форми кандидозу, але і загострення захворювання.