

## ВВЕДЕНИЕ

# ЕСТЕСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ОРАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ И КАНДИДОНОСИТЕЛЕЙ

Гасанова Ф.М., Караев З.О.

Кафедра микробиологии и иммунологии  
Азербайджанского Медицинского Университета,  
г. Баку, Азербайджан  
© Гасанова Ф.М., Караев З.О., 2008

*Изучены особенности адгезивных свойств C. albicans к щечным эпителиоцитам у кандидоносителей и больных кандидозом слизистых оболочек полости рта, а также влияние слюны обследованных пациентов на интенсивность адгезии бластоспор C. albicans к эпителиоцитам здоровых доноров и на формирование ростковых трубок стандартной культуры C. albicans. Установлено, что адгезивная активность C. albicans к эпителиоцитам больных оральным кандидозом была значительно выше, чем таковая у кандидоносителей и здоровых лиц. Вместе с тем, выявили высокую антиадгезивную активность слюны у здоровых лиц по сравнению с таковой у больных кандидозом и кандидоносителей. Одновременно определили более высокую ингибирующую активность слюны у контрольных лиц, чем у больных и кандидоносителей.*

**Ключевые слова:** адгезия, кандидоносительство, оральный кандидоз

## NATURAL RESISTANCE MUCOUS MEMBRANE OF MOUTH CAVITY OF PATIENTS WITH ORAL CANDIDOSIS AND CANDIDAL CARRIAGES

Gasanova F.M., Karaev Z.O.

Department of microbiology and immunology  
Azerbaijan Medical University, Baku  
© Gasanova F.M., Karaev Z.O., 2008

*Properties of adhesive activity C. albicans to buccal epithelial cells obtained from patients with oral Candidosis and Candidal carriages, and the influence of a saliva of examined patients in adhesive intensivity to epithelial cells of healthy donors and on the formation of germ tubes at C. albicans have been studied.*

*It was established, that the adhesive activity C. albicans to epithelial cells of patients with oral candidosis is significantly higher, thane such as in candidal carriages and healthy individuals. At the same time it was revealed the more high antiadhesive activity of saliva from healthy individuals in comparison with such as in patients with oral candidosis and candidal carriages. Simultaneously it was determinates the more inhibitory activity saliva from control individuals than sauch as on formation germ tubes of C. albicans patients with oral candidosis and candidal carriages.*

**Key words:** adhesion, candidal carriages, oral candidosis

Кандидоз — своеобразное патологическое состояние, которое может варьировать от поверхностной локализованной инфекции до тяжелого системного заболевания. Поверхностные кандидозы являются распространенной патологией полости рта у людей различных возрастов. Хотя они могут быть острыми и тяжелыми или превращаться в хронические поверхностные инфекции, они не могут приводить к тяжелому системному поражению или к смерти, пока у больного не наступает глубокое, компрометирующее организм состояние [1]. Кандидоз как оппортунистическая инфекция нередко является серьезной проблемой для гематологических больных при пересадке костного мозга, при радиотерапии и гемотерапии онкологических больных, при иммунодефиците, продолжительном применении антибиотиков широкого спектра действия и т.д. У больных этих групп кандидоз слизистых оболочек полости рта, как правило, трудно контролируем, и потенциал его превращения в системную форму инфекции высокий [1-3].

Известно также, что около 60% людей являются носителями *C. albicans* как представителя оральной микробиоты без каких-либо проявлений заболевания. Вместе с тем, более вероятно, что именно эндогенные микроорганизмы несут большую ответственность в развитии кандидоза слизистых оболочек полости рта. Адгезия *C. albicans* к эпителиальным клеткам слизистых оболочек ротовой полости и их последующая колонизация в определенных условиях имеют важное значение в патогенезе орального кандидоза.

Цель данной работы — изучение особенностей местной резистентности слизистых оболочек полости рта к *C. albicans* у больных оральным кандидозом и кандидоносителей, а именно определение адгезивных свойств *C. albicans* к буккальным эпителиоцитам, полученным от больных и кандидоносителей, а также исследование влияния жидкости полости рта на адгезию бластоспор *C. albicans* и на их жизнеспособность.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 123 человека в возрасте от 5 до 80 лет, из них 36 — практически здоровые лица (контрольная I группа), 42 — кандидоносители (II группа) и 45 — больные кандидозом слизистых оболочек полости рта (III группа). Каждая группа обследованных лиц была подразделена на три подгруппы по возрасту; их характеристика представлена в таблице 1. Обследование больных и постановка первичного диагноза, а также осмотр лиц контрольной группы проводили врачи — стоматологи, педиатры и терапевты на основании анамнеза, клинических проявлений и лабораторных данных на базе различных медицинских — клинических и амбулаторных учреждений города Баку, а также клинических баз соответствующих кафедр АМУ. Микологическое, имму-

нологическое и бактериологическое исследования больных и контрольных лиц проводили на базе кафедры микробиологии и иммунологии АМУ. Материалом для исследования служили: жидкость, или смешанная слюна, полученная из ротовой полости, патологический материал, взятый стерильным тампоном из пораженного участка слизистой оболочки, буккальные (щечные) эпителиоциты, а также (в части случаев) моча и фекалии. Выделение и идентификацию микроорганизмов из указанных патологических материалов от обследованных лиц проводили по общепринятым методам [4]. Определение адгезивных свойств буккальных эпителиоцитов выполняли методом King R.D. с соавтр. [5], изучение влияния слюны на адгезию *C. albicans* к эпителиоцитам – модифицированным методом Махровой Т.В. с соавтр. [5], оценку влияния смешанной слюны на жизнедеятельность бластоспор *C. albicans* – модифицированным методом Pollock J.J. с соавт. [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди больных кандидозом слизистых оболочек полости рта в 80,4% случаев была выявлена острая форма заболевания, в 19,8% – обострение хронического рецидивирующего кандидоза. Практически у всех больных имели место один или более факторов риска заболевания, жалобы со стороны полости рта (чувство жжения, сухость, изменение вкуса и др.), соответствующие объективные симптомы. При микологическом исследовании у больных выявили обсемененность патологических очагов *Candida* spp. в количестве  $1 \cdot 10^3$  КОЕ/мл и более, в нативных препаратах часто обнаруживали почкующиеся бластоспоры и элементы псевдомицелия. Кандидоносители, в целом, не предъявляли жалоб на кандидоз полости рта и не имели соответствующих клинических симптомов, характерных для кандидоза слизистых оболочек ротовой полости. Высеваемость *Candida* spp. из полости рта у них составляла менее  $1 \cdot 10^3$  КОЕ/мл, почкующихся и мицелиальных форм грибов в препаратах у них не выявляли. Всего из полости рта обследованных пациентов выделили и идентифицировали 87 культур *Candida*, 74 из них (85,1%) принадлежали к виду *C. albicans*.

Общепризнано, что адгезия грибной клетки к эпителиоцитам является первым и обязательным этапом развития кандидоинфекции слизистых оболочек, в частности ротовой полости. Большое значение в эффекте адгезии гриба к эпителиоцитам играет рецепторный аппарат последних [1, 6]. Однако остается неясной роль возрастных особенностей человека в процессе адгезии клеток гриба к слизистым оболочкам при кандидозе ротовой полости. Мы исследовали адгезивные свойства буккальных эпителиоцитов пациентов, используя культуры *C. albicans* штамм 846. Результаты исследования представлены

в табл. 1.

Таблица 1

**Характеристика обследованных лиц и адгезивные свойства их буккальных эпителиоцитов**

Группа и подгруппы обследованных пациентов	Индекс адгезии	Достоверность различий
I группа – практически здоровые люди, 36 человек	I а – дети в возрасте 5-13 лет, 12 чел.	15,1±1,45
	I б – люди в возрасте 14-50 лет, 14 чел.	11,3±1,12
	I в – люди в возрасте 51-80 лет, 10 чел.	9,3±1,12
II группа – кандидоносители, 42 человек	II а – дети в возрасте 5-13 лет, 12 чел.	19,6±2,24
	II б – люди в возрасте 14-50 лет, 15 чел.	14,3±1,55
	II в – люди в возрасте 51-80 лет, 15 чел.	16,2±2,12
III группа – больные кандидозом слизистых оболочек полости рта, 45 человек	III а – дети в возрасте 5-13 лет, 14 чел.	29,3±3,47
	III б – больные в возрасте 14-50 лет, 16 чел.	22,4±3,27
	III в – больные в возрасте 51-80 лет, 15 чел.	24,3±2,75

Примечание: \*  $P < 0,05$  — достоверность различий между соответствующими показателями для кандидоносителей и лиц в контрольной группе; \*\*  $P < 0,05$  — достоверность различий между соответствующими показателями для детей и взрослых в контрольной группе; \*\*\*  $P < 0,001$  — достоверность различий между соответствующими показателями для больных кандидозом и лиц в контрольной группе.

Как следует из табл. 1, среди лиц в контрольной группе наиболее высокая адгезивная активность эпителиоцитов была отмечена у детей первой подгруппы (I а). С возрастом индекс адгезии эпителиоцитов снижался, и в старшей возрастной подгруппе (I в) этот показатель (9,3±1,12) был ниже ( $P < 0,05$ ), чем у детей (I а) и у обследованных лиц среднего возраста (I б подгруппа), что, возможно, было связано с различной интенсивностью обменных процессов и их влиянием на рецепторный аппарат эпителиоцитов.

У кандидоносителей отмечали увеличение адгезивной активности щечного эпителия, однако достоверные различия при этом, по сравнению с контрольной группой (I в), наблюдали только у лиц старшей возрастной подгруппы (II в) что, видимо, свидетельствует о повышении риска развития кандидоза у этого контингента пациентов.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что у больных кандидозом слизистых оболочек полости рта во всех возрастных подгруппах была выявлена максимально адгезивная активность эпителиоцитов, достоверно ( $p < 0,001$ ) превышающая таковые у здоровых лиц, что, очевидно, свидетельствует о наличии инвазии.

Известно, что адгезивные свойства *Candida* spp. существенно зависят от фазы роста гриба [2]. Формирование ростковых трубок сопровождается значительным возрастанием адгезивной активности *C. albicans* к эпителиоцитам и способствует инвазии гриба в слизистые оболочки [2, 3, 5]. Показана взаимосвязь развития инвазивных форм кандидоза

Таблица 2

## Характеристика обследованных лиц и адгезивные свойства их буккальных эпителиоцитов

Группа и подгруппы обследованных лиц		Антиадгезивная активность слюны (в %)	Ингибирование формирования ростковых трубок (в %)
I – контроль	Ia	41,0±3,88*	95,7±1,36
	Iб	59,2±4,19	97,5±0,88
	Iв	48,4±3,16	94,6±1,02
II – кандидоносители	IIa	37,3±4,11	95,4±1,39
	IIб	48,0±4,75	96,2±0,74
	IIв	40,1±3,67	92,9±2,09
III – больные кандидозом слизистых оболочек полости рта	IIIa	21,2±3,12**	83,5±3,04*
	IIIб	39,6±3,33**	85,4±2,76*
	IIIв	36,4±3,26	81,3±3,14*

Примечание: \*  $P \leq 0,05$  — достоверность различий между антиадгезивной активностью слюны у детей и лиц среднего возраста в контрольной группе обследованных, \*\*  $P < 0,001$  — достоверность различий между антиадгезивной активностью слюны у лиц в контрольной группе и больных оральным кандидозом.

Примечание: \* — уровень значимости различий ингибирования формирования ростковых трубок между соответствующими по возрасту группами больных и контрольных лиц ( $P < 0,05$ ).

достоверно установлено значимых возрастных различий в увеличении этого показателя, все же у обследованных лиц во всех 3 группах отмечали тенденцию к его снижению в старших возрастных подгруппах. Наименьшие значения ингибирования образования ростковых трубок (81,3±3,14%) были выявлены у пожилых больных кандидозом слизистых оболочек полости рта (III в). Эти данные свидетельствуют о важной защитной роли слюны полости рта от кандидоинфекции, что проявляется как в отношении подавления ею адгезивной активности, так и ингибировании образования ростковых трубок патогенам – *C. albicans*.

На основании проведенного исследования можно заключить, что одним из основных факторов патогенности *C. albicans* является их способность адгезироваться на эпителиоцитах слизистых оболочек полости рта. При этом слюна как фактор естественной резистентности может играть важную роль в защите организма от кандидоинфекции вследствие подавления адгезивной активности *C. albicans* к эпителиоцитам слизистых оболочек, так и вследствие ингибирования превращения бластоспор *C. albicans* в ростковые трубки.

слизистых оболочек полости рта с недостаточностью выработки слюны [5, 6], что свидетельствует о ее важной роли в защите слизистых оболочек от патогенов. В научной литературе имеются отдельные сообщения о том, что слюна человека обладает антиадгезивными свойствами, однако протективная роль этого фактора естественной резистентности при кандидозе остается не вполне ясной. Мы исследовали влияние слюны обследуемых пациентов на адгезию бластоспор *C. albicans* (штамм 846) к буккальным эпителиоцитам здоровых доноров, а также на формирование ростковых трубок у стандартной культуры *C. albicans* (табл. 2).

Из приведенных в таблице 2 данных следует, что все исследуемые образцы слюны обладали антиадгезивной активностью, при этом оказалось, что ее антиадгезивные свойства зависят от возраста пациентов. Среди здорового контингента антиадгезивная активность слюны детей была достоверно ( $P < 0,05$ ) ниже, чем у людей среднего возраста (41,0±3,88% и 59,2±4,19% соответственно). В старшей возрастной группе антиадгезивные свойства слюны были также выше, как в подгруппе (I б), но все же различия были не столь значительны ( $P > 0,05$ ). У всех больных кандидозом слизистых оболочек полости рта наблюдали снижение антиадгезивной активности слюны по сравнению со здоровыми людьми соответствующего возраста. При этом наиболее существенные различия ( $P < 0,001$ ) с показателями (41,0±3,88) у здоровых лиц (I а группа) обнаружили у детей (III а), больных кандидозом (21,2±3,12%), и у пациентов среднего возраста (39,6±3,33% – у больных и 59,2±4,19% – в контроле, Iб).

В результате изучения влияния слюны обследованных пациентов на формирование ростковых трубок *C. albicans* (табл. 2) показано, что у практически здоровых лиц (I группа) слюна активно ингибировала образование ростковых трубок бластоспор *C. albicans*. У лиц в контрольной группе этот показатель ингибирования образования ростковых трубок колебался в пределах от 97,5±0,88 до 94,6±1,02%, у кандидоносителей – от 96,2±0,74% до 92,9±2,09%. Среди больных кандидозом показатели ингибирования образования ростковых трубок были значительно ниже ( $P < 0,05$ ), чем у лиц в соответствующих контрольных подгруппах. При этом, хотя и не было

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шевяков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта // Ж. Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т.2, №2, с.6–10.
2. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода *Candida* – Баку, 2007.
3. Rockhart S.R., Joly S., Varqas K. et al. Natural defeuses against *Candida* colonization breakdown in the oral cavities of the elderly // J.Dent. Res. – 1999. – Vol. 78, №4. – P. 857–68.
4. Кашкин П.Н., Лисин В.В. Практическое руководство по медицинской микологии – М., 1983. – 487с.
5. Махрова Т.В. и соавт. Адгезивный эффект слюны в системе «*Candida albicans*-буккальные (щечные) эпителиоциты» // Ж. Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т.5, №2. – С.44–45.
6. Pollack J.J., Santarpia R.P. et al. Determination of salivary anticandidal activities in healthy adults and patients with AIDS // J.Acquir. Immune Defic. Syndr. – № 5. – P. 610–618.

Поступила в редакцию журнала 04.05.08

Рецензент: Шабашова Н.В.