

На правах рукописи

УДК: 616.314-76:615.462

Дзгоева Диана Казбековна

**ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КАНДИДОЗА
СОПР В АСПЕКТЕ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

14.01.14 - Стоматология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва

2014

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
заведующий кафедрой пропедевтики
стоматологических заболеваний с курсом
стоматологии ФПДО ГОУ ВПО
«Северо-Осетинская государственная
медицинская академия»

Золоев Родион Владимирович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии ГБОУ ВПО «Ставропольский
государственный медицинский университет»

Карakov Карен Григорьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой стоматологии общей
практики и терапевтической стоматологии
Пензенского института усовершенствования
врачей МЗ РФ

Еремина Наталья Вячеславовна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии НОЧУ ДПО
«Медицинский стоматологический институт»

Исаев Валерий Николаевич

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Защита диссертации состоится « 26 » февраля 2014 года в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.120.01 при ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Кипарисова Елена Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Инфекционные заболевания полости рта и глотки (фарингит, глоссит, стоматит и гингивит) — одна из наиболее частых причин обращения пациентов к участковым терапевтам, оториноларингологам, педиатрам. Учитывая, что данный вид патологии наиболее распространен среди людей молодого, трудоспособного возраста и детей, поиск оптимальных средств и методов лечения является актуальным.

Более того, среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания слизистых оболочек, в том числе вызванных условно-патогенной флорой (Ронь Г.И., 2007; Дмитриева Л.А., 2002; Каргальцева Н.М., 2001; Negroni M., 2002), занимают одно из ведущих мест (Прокопенко В.Д. и др., 2002). Среди них заболеваемость оральным кандидозом превалирует и не имеет тенденции к снижению (Серикова О.В., 2006; Недосеко В.Б., 2002; Леонтьев В. К., 2002; Williams D.W., 2000). Встречаемость кандидоза СОПР у пожилых и курильщиков достигает 24 и 38% соответственно (Guggenheimer J., Moore P., 2000). У больных сахарным диабетом, по данным отечественных ученых, этот показатель составляет 25,3 и 43,1% для истинного и латентного кандидоза соответственно (Рединова Т.Л., Злобина О.А., 2001), по другим данным — 67%. Особенно уязвимая группа пациентов для данной патологии — беременные (Кравченко О.В., 2006; Valimma H. et al., 2004; Струкова Р.Л., 2004). Также большую группу риска составляют онкологические больные (Wahlin Y.B., 1988). Достоверных данных по кандидозу СОПР в РСО-Алания недостаточно.

На сегодняшний день основной метод лечения кандидоза — антибиотикотерапия, как местная, так и общая. Известно, что данный метод имеет определенные ограничения.

В настоящее время становятся все более востребованными современные методы щадящей санации полости рта, основанные на улучшении физиологических показателей.

В связи с этим особую актуальность приобретает метод озонотерапии, преимуществами которого являются:

- относительная простота применения;
- широкий диапазон терапевтического действия;
- антибактериальный эффект, сравнимый с антибиотикотерапией (Грудянов А.И., Безрукова И.В., 2002);
- отсутствие формирования резистентности и побочных эффектов;
- противовоспалительный потенциал (Безрукова И.В., 2002);
- антигипоксический, дезинтоксикационный, иммунокорректирующий эффект;
- отсутствие канцерогенных свойств (Перетягин С.П., 1991; Конторщикова К.Н., 2003; Гречканев Г.О., 1995; Bocsi V. et al., 1996).

Тем не менее имеется недостаточное количество данных по эффективности и особенностям применения озонотерапии в зависимости от основной/фоновой патологии, общего состояния организма и стоматологического статуса.

Цель исследования

Цель исследования — обоснование использования озono-воздушной смеси в комплексном лечении больных кандидозом СОПР, изучение механизмов и оценка клинической эффективности озонотерапии/изучение эффективности лечения кандидоза СОПР.

Задачи исследования

1. Провести лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта с использованием озона.
2. Изучить влияние медицинского озона на состояние локального иммунитета полости рта.
3. Выявить особенность влияния озонотерапии на микрофлору СОПР.
4. Сопоставить эффективность лечения кандидоза СОПР с применением озона и с использованием традиционных методов.

5. Провести социологическое исследование качества жизни в основной и контрольной группе до и после лечения.

Научная новизна исследования

На основе клинических и лабораторных наблюдений за грибковым поражением и за влиянием озона при лечении кандидоза получены новые данные, а также разработан комплекс рекомендаций по рациональному применению данного вида терапии в лечении кандидоза СОПР.

Практическая значимость работы

Применение озонотерапии в качестве методики терапии кандидоза СОПР позволит существенно повысить эффективность лечения, снизит лекарственную нагрузку на пациентов, что, в свою очередь, позволит добиться повышения экономической эффективности лечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с различными формами кандидоза полости рта обнаружен существенный дисбаланс в системе регионарного иммунитета.

2. Применение озонотерапии в течение 15 дней полностью нормализует состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с кандидозом СОПР на фоне хронических заболеваний и полностью элиминирует патогенные микроорганизмы (*C. albicans*) у данной группы.

3. Применение озонотерапии позволяет добиться достоверно более быстрого, более эффективного, более мягкого и более устойчивого эффекта относительно консервативного лечения даже при наличии фоновой хронической патологии.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 28.06.2013 г. на межкафедральном совещании кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний с курсом стоматологии ФПДО, ортопедической и терапевтической стоматологии,

хирургической стоматологии и стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую работу стоматологической клиники ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 — в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором проведено лечение 86 пациентов, а также проделан лонгитюдный анализ эффективности лечения, влияния на качество жизни и статистический анализ в основной и контрольной группе.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 109 страницах, иллюстрирована 11 таблицами и 31 рисунком и состоит из введения, трех глав: обзор литературы, материалы и методы исследований; из результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы включает 132 источник, из них 19 отечественных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения поставленной цели отобраны 86 пациентов — 46 женщин и 40 мужчин (табл.1), в возрасте 21–58 лет, средний возраст — 39 лет (табл. 2). Исследование проводилось в 2010–2012 гг. на базе Северо-Осетинской государственной медицинской академии (СОГМА). Со всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Основной критерий отбора пациентов — наличие кандидоза слизистой оболочки полости рта как вторичной патологии на фоне общего хронического заболевания.

Все пациенты методом рандомизации были разделены на две группы, основную и контрольную, пациенты 1-й группы, в количестве 42 человек, получали озонотерапию в качестве дополнения к основному лечению, у пациентов 2-й группы (44 человека) лечение проводилось лишь традиционными методами, в качестве плацебо использовался метод орошения ротовой полости физиологическим раствором.

У всех пациентов проведен детальный сбор анамнеза, а также полное стоматологическое обследование.

Пациенты наблюдались регулярно в течение 6 мес. с интервалом 14 дней. Курс лечения — 15 дней, что составило ранний срок наблюдения.

При повторных визитах во время лечения перед процедурой озонотерапии в регистрационную карту вносились обновления. Также проводилась оценка концентрации *C. albicans* в ротовой полости путем повторного взятия материала со слизистой оболочки на бактериологическое исследование.

Клиническое обследование проводили в рекомендованной экспертами ВОЗ последовательности. Пациенты были проконсультированы терапевтом, гастроэнтерологом, эндокринологом, кардиологом.

Регистрацию стоматологического статуса проводили в индивидуальной карте обследованного «Карта для оценки стоматологического статуса» с

использованием стандартных индексов ВОЗ, разработанных для отдельных возрастных групп.

Заполняемая карта была аналогична карте, которая использовалась при разработке и реализации Российской программы изучения стоматологической заболеваемости населения России (Кузьмина Э.М., 1997).

Активность лизоцима (в процентах) определяли нефелориметрическим методом. Было проведено 172 исследования уровня лизоцима в ротовой жидкости больных кандидозом СОПР (Дорофейчук В.Г., 1968).

Количество иммуноглобулинов в ротовой жидкости определяли методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini, A. Carbonara (1965) с использованием методических рекомендаций Е.В. Чернохвостовой, С.И. Гольдерман (1975). Иммуноглобулины определяли в надосадочной жидкости, их концентрацию выражали в граммах на литр (г/л). Всего проведено 172 исследования концентраций иммуноглобулинов А, G.

Учитывая функциональные взаимосвязи между лизоцимом и иммуноглобулинами, для интегральной оценки защитной функции организма использовали коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб), разработанный В.Г. Дорофейчук и соавт. (1968).

Активность миелопероксидазы (МПО) определялась спектрофотометрическим способом по методу Negro et al. (1983). В качестве основного реагирующего компонента реакционной смеси, определяющего чувствительность реакции, использован ортодианизин (3,3-диметоксибензидин) («Sigma», США). Исследования проводились до лечения и по окончании курса лечения больных. Всего проведено 172 исследования активности миелопероксидазы.

Получение оральных нейтрофилов проводили утром, натощак. Промывные воды, полученные с помощью полоскания полости рта 10 мл физиологического раствора (ФР) в течение 2 мин, помещали в центрифужные пробирки и дважды отмывали ФР (320 г, 2 мин). Нейтрофилы забирали пастеровской пипеткой и

взвешивали в растворе Хенкса без фенолового красного, в концентрации 5×10^5 кл/мл.

Забор материала проводился до начала лечения и по окончании курса лечения.

Количество дрожжеподобного гриба *C. albicans* устанавливали по количеству колоний на 1 мл смыва со слизистой оболочки полости рта и дальнейшего подсчета количества колоний на питательной среде Сабуро.

Пациенты ополаскивали рот 10-миллиметровым образцом фосфатно-буферного солевого раствора в течение 1 мин, а затем выплевывали в стерильную стеклянную тару. В течение 1 ч образцы высевали на агар Сабуро, после чего происходила инкубация при 37 °С в течение 48 ч аэробно. Для оценки концентрации *C. albicans* в ротовой полости было подсчитано количество колоний, присутствующих на среде.

В основной группе в качестве дополнения к традиционному лечению применяли процедуры озонотерапии с периодичностью 1 раз в один день в течение 15 дней. Процедура озонотерапии заключалась в орошении полости рта физиологическим раствором, насыщенным озоном. Озонирование физиологического раствора осуществляли на медицинской озонотерапевтической установке «Медозонс БМ АОТ-01-АРЗ-01».

Все испытуемые до начала лечения, а также после него прошли анкетирование с помощью наиболее часто используемого опросника ОНП-14, выявляющего уровень качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем. Анкета валидизирована в нашей стране (Смирнягина В.В., 2007) и состоит из 3 блоков — проблемы при приеме пищи, проблемы при общении, проблемы в повседневной жизни. Данный опросник удобен тем, что он содержит всего 14 вопросов, при этом получаемые результаты воспроизводимы (Slade G.D., 1997). Пациенты заполняли опросник самостоятельно согласно инструкции, данной исследователем.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (SPSS

17.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинического исследования пациентов

Для выполнения поставленной цели было отобрано 86 пациентов — 46 женщин и 40 мужчин, в возрасте 21–58 лет, средний возраст — 39 лет.

В данной группе констатированы следующие виды кандидоза: острый псевдомембранозный кандидозный стоматит, острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит, хронический гиперпластический кандидозный стоматит, хронический эритематозный кандидозный стоматит.

В исследуемой группе стоматит выявлен у 20 пациентов (23,3%), острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит — у 18 (20,9%), хронический гиперпластический кандидозный стоматит — у 25 (29,1%), хронический эритематозный кандидозный стоматит встречался в 26,7% случаев (23 пациента).

Кандидоз слизистой оболочки полости рта у обследованных пациентов в большинстве случаев возникает на фоне какого-либо хронического заболевания.

Почти у всех пациентов при дальнейшем обследовании выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринной, сердечно-сосудистой систем.

У 77 из 86 пациентов кандидоз полости рта протекал на фоне хронического заболевания. При этом заболевания ЖКТ встречались в 40,3%, на втором месте по распространенности фоновой патологии находился сахарный диабет (23,4%), далее следовали заболевания сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы — 22,1 и 14,3% соответственно.

На фоне хронических заболеваний ЖКТ чаще встречался хронический

гиперпластический кандидозный стоматит (23 пациента), на фоне СД — острый псевдомембранозный (14 пациентов), на фоне заболеваний щитовидной железы — хронический эритематозный (10 человек). Данное распределение скорее всего является особенностью выборки.

При остром псевдомембранозном кандидозном стоматите пациенты (20 человек) предъявляли жалобы на сухость во рту, ощущение жжения и болезненность языка. При осмотре отмечались творожистые белые налеты на слизистых оболочках мягкого нёба, щек, внутренней поверхности губ, языке. По результатам сбора анамнеза у больных выявлялись сопутствующие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический эрозивный гастрит — у 2 человек), сахарный диабет — у 14 пациентов, заболевание щитовидной железы выявлено у 1 пациента с псевдомембранозным кандидозным стоматитом. Учитывая общее количество пациентов со стоматитом в выборке (20 человек), установлено, что 85% таких пациентов имеют сопутствующие хронические заболевания.

При остром эритематозном (атрофическом) кандидозном стоматите у пациентов наблюдались болезненность, жжение, сухость в полости рта, огненно-красная окраска слизистой оболочки полости рта. При локализации на языке его спинка малиново-красного цвета, сухая, блестящая, нитевидные сосочки атрофированы. Налет отсутствовал или сохранялся в глубоких складках. У 77,8% пациентов острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит развивался на фоне хронического заболевания ЖКТ (8 человек) и щитовидной железы (6 человек).

При хроническом гиперпластическом кандидозном стоматите наблюдалось образование на гиперемированной слизистой оболочке полости рта толстого слоя плотно спаянного с ней налета в виде узелков или бляшек. Налет обычно располагался на спинке языка. Предъявлялись жалобы на сухость во рту, жжение, а при наличии эрозий — на болезненность. В 96% случаев хронический гиперпластический кандидозный стоматит развивался на фоне общей патологии (ЖКТ — у 23 человек, и заболеваний щитовидной

железы — у 1 человека).

Хронический эритематозный кандидозный стоматит встречался в 26,7% (у 23 пациентов выборки). В 22 из 23 случаев хронический эритематозный кандидозный стоматит развивался на фоне общей патологии — СД (4 человека), заболеваний ССС (8 человек), щитовидной железы (10 человек). Основные признаки — сухая ярко-красного цвета гиперемированная и отечная слизистая оболочка полости рта; налет, определяющийся в складках твердого нёба, который легко снимался, в углах рта эрозии, покрытые белым налетом.

Диагноз «кандидоз СОПР» подтверждался при микологическом исследовании смыва со слизистой оболочки полости рта, мазка из зева и языка.

Пациенты после курса лечения наблюдались в течение 6 мес с интервалом в 14 дней.

Во время повторных визитов перед процедурой озонотерапии в регистрационную карту вносились дополнения.

Данные лабораторной диагностики

Определение активности лизоцима и иммуноглобулинов ротовой жидкости

Оценка факторов неспецифической защиты у пациентов с кандидозом СОПР представляется информативной, особенно в плане прогнозирования рецидивов исследуемой патологии.

У всех пациентов до начала лечения был определен уровень лизоцима и иммуноглобулинов ротовой полости. Далее для контроля состояния местной резистентности полости рта, а также для оценки эффективности озонотерапии проводились контрольные исследования на 5-е, 10-е и 15-е сутки лечения. Затем для контроля пролонгированной эффективности лечения исследования проводились через каждые 14 дней в течение полугода.

Между исходными показателями в основной и контрольной группах до лечения достоверных различий не выявлено. При этом между показателями основной и контрольной групп и значениями нормы были установлены

достоверные различия ($p < 0,001$). Установлено снижение лизоцимной активности на 20,8–21,4% ($p < 0,001$) у пациентов с кандидозом СОПР.

Как в основной, так и в контрольной группе установлено изменение показателей уровня IgA и sIgA у пациентов с кандидозом СОПР на 73,1 и 58,2% соответственно, что может быть обусловлено местной реакцией на инфекционный процесс.

Лизоцим вместе с иммуноглобулинами класса А составляют основу местной защиты полости рта. Данные компоненты неспецифического ответа являются нейтрализаторами повреждающего действия компонентов иммунного ответа и служат сдерживающим фактором для IgG.

Повышение уровня IgG на 93,3% у пациентов с кандидозом СОПР относительно нормальных значений демонстрирует разбалансированное состояние местного иммунитета. Преобладание IgG над IgA — следствие повышенной антигенной нагрузки, так как IgG играют важную роль в формировании противoinфекционного иммунитета.

Учитывая, что местный иммунитет полости рта представляет собой сложную систему, и составить представление о сбалансированности его функционирования лишь по отдельным параметрам не представляется возможным, целесообразно ввести интегральный показатель. К такому показателю относится коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб). Для большинства здоровых людей данный показатель составляет 0,6. Показатели 1,1–2,0 характеризуют группу риска; 2,1 и более — группу больных, у которых отмечается неблагоприятное состояние местного иммунитета полости рта.

В ходе исследования установлено, что пациенты, страдающие различными формами кандидоза СОПР, входят в группу, характеризующуюся неблагоприятным состоянием полости рта, коэффициент 3,5 свидетельствует о нарушении оптимального соотношения факторов местного иммунитета.

Определение активности миелопероксидазы

Миелопероксидаза — один из ведущих антимикробных факторов, кроме того она также оказывает непосредственное действие на микроорганизмы, связываясь с отрицательно заряженными компонентами оболочки и нарушая ее проницаемость.

В исследуемой группе пациентов активность миелопероксидазы была повышена в 1,5 раза, что свидетельствует, скорее, о вялотекущем процессе, чем о стрессорной реакции.

Регистрация хемилюминесценции нейтрофилов ротовой полости

Исследовали функциональную активность оральных нейтрофилов как до начала лечения с помощью традиционных методов, а также и озонотерапии, так и после лечения. Исследована способность нейтрофильных гранулоцитов (НГ) к одному из важнейших saniрующих свойств — респираторному взрыву.

Установлено, что показатели хемилюминесценции у больных обеих групп до лечения были достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,05$; $p < 0,01$), что связано с воспалительным процессом.

*Исследование обсемененности ротовой полости *C. albicans**

Микробиологическое исследование показало, что обсемененность ротовой полости *C. albicans* исследуемых групп значительно превышает норму (10^6 КОЕ/мл) и относится к группе тяжелых.

Таким образом, проведенные в рамках работы первоначальные исследования группы пациентов с различными формами кандидоза полости рта показали отклонения от нормы по всем параметрам и, что особенно важно для составления длительного прогноза, обнаружен существенный дисбаланс в системе регионарного иммунитета.

Исследование влияния озонотерапии на состояние полости рта у пациентов с кандидозом СОПР на раннем этапе

Дальнейший повторный сбор данных на раннем этапе проходил в течение 15 дней от начала лечения. Данные собирались после 1-го дня лечения, затем после 5-го дня терапии и на 16-й день от начала лечения. Оценивалась

эффективность лечения кандидоза СОПР с помощью озонотерапии в ранние сроки.

Динамика клинических симптомов на фоне озонотерапии и без нее

Для оценки динамики клинических симптомов использовался процентный показатель распространенности субъективных и объективных симптомов в основной и контрольной группе.

В основной группе объективные и субъективные симптомы снижались быстрее и к концу 15-дневного периода достигают значительно более низких значений — 26,1 и 27,8% для субъективных и объективных симптомов соответственно.

Сравнительная эффективность лечения кандидоза СОПР с применением озонотерапии и консервативных методов лечения, оценка пролонгированного эффекта (6 мес)

По окончании лечения пациенты проходили 1 раз в месяц в течение полугода контроль состояния, как клинический, так и лабораторный. Данные собирались через 1, 2, 3, 4, 5 и 6 мес. от начала лечения. Оценивалась эффективность лечения кандидоза СОПР с помощью озонотерапии в поздние сроки.

Динамика клинических симптомов на фоне озонотерапии и без нее в течение 6 мес после прохождения курса интенсивной антибиотико- и озонотерапии

Для оценки динамики клинических симптомов использовался процентный показатель распространенности субъективных и объективных симптомов в основной и контрольной группах (рис. 1).

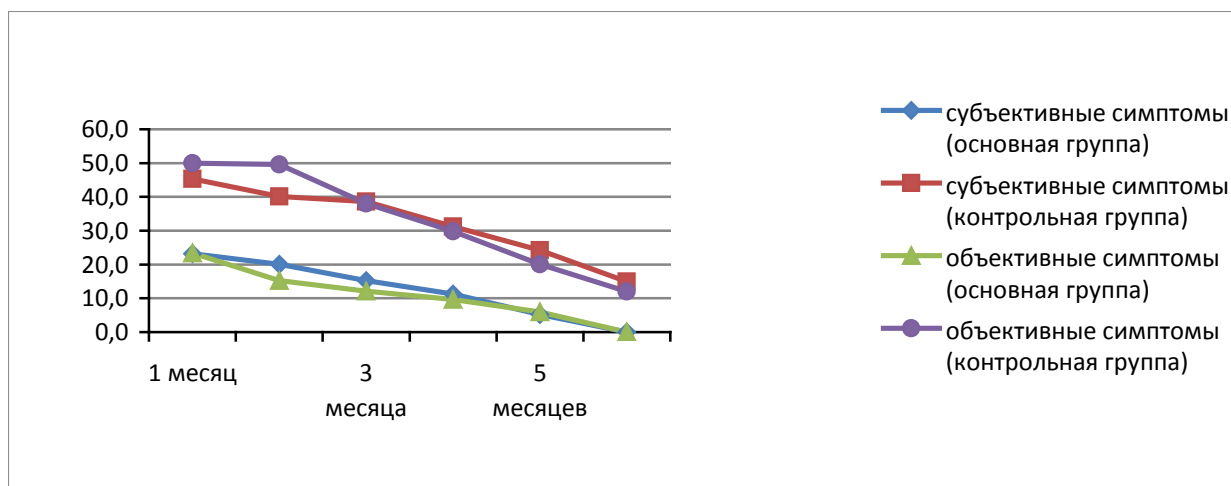


Рис. 1. Динамика субъективных и объективных симптомов в течение первых 6 мес. от начала лечения в основной и контрольной группах

Из диаграммы видно, что в основной группе объективные и субъективные симптомы на поздних сроках снижаются быстрее и к концу 6 мес. после начала лечения достигают значительно более низких значений для субъективных и объективных симптомов по сравнению с контрольной группой 0 и 13,5% соответственно. Из чего можно сделать вывод, что эффект озонотерапии имеет пролонгированный характер, возможно, в силу более выраженного регулирующего воздействия на факторы локального иммунитета.

Влияние медицинского озона на состояние локального иммунитета полости рта

Динамика активности лизоцима и иммуноглобулинов ротовой жидкости в сроки после воздействия озона до 6 мес. от начала лечения

Лечение озоном закончилось через 15 дней.

Сравнительный анализ показателей местного иммунитета между группами во время лечения (на 5-е, 10-е и 15-е сутки) выявил достоверные изменения по уровню лизоцима ($p < 0,01$), иммуноглобулинов ($p < 0,01$) и Ксб ($p < 0,05$). После проведенного лечения (в основной группе — озонотерапия, в группе сравнения — антибактериальное лечение) выявлена различная динамика его показателей (рис. 2).

На 5-е сутки от начала лечения в основной группе активность лизоцима выросла на 3,8 единиц, тогда как в контрольной группе — на 1 единицу.

Далее активность лизоцима измерялась также на 10-е сутки от начала лечения.

Исследование показало, что темпы роста активности лизоцима в группе с применением озонотерапии превышают его уровень в контрольной группе. За 5 дней показатель в основной и контрольной группе возрос еще на 5,3 и 3,6% соответственно.

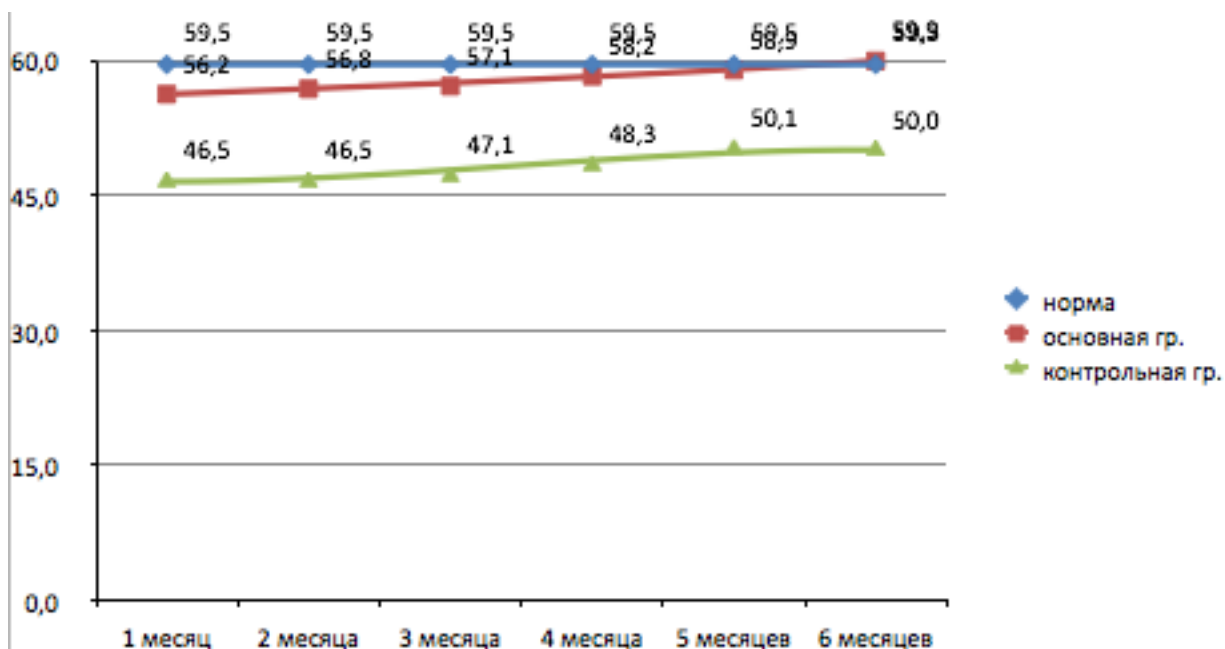


Рис. 2. Динамика активности лизоцима в основной и контрольной группах в течение 6 мес от начала лечения

На протяжении 6 мес после начала терапии тенденция роста активности лизоцима сохранялась и в основной, и в группе контроля. Активность лизоцима выросла на 3,7 единиц в основной группе и на 3,5% — в контрольной группе. Такие показатели, с нашей точки зрения, подчеркивают быстрый регулирующий эффект озонотерапии и сохранение эффекта в течение длительного времени на должном уровне с достижением нормальных значений. В группе контроля темпы прироста активности лизоцима были сопоставимы с таковыми в группе контроля, но в силу более низкого начального значения показатель в этой группе так и не достигал нормы к концу 6-месячного

периода. Таким образом, традиционное лечение почти не оказывало нормализующего влияния на показатели местного иммунитета полости рта. По прошествии 6 мес лизоцимная активность ротовой жидкости так и не достигла нормы, а у 3 больных отмечена тенденция к снижению ее уровня относительно исходного ($p < 0,05$). Данная динамика уровня лизоцима обусловлена повышенной антигенной нагрузкой в результате инфекции, а также применением антибиотиков, которые приводят к снижению его выработки. При этом при применении озонотерапии у пациентов с кандидозом СОПР отмечено незначительное превышение уровня лизоцимной активности здоровых лиц, что составило $59,9 \pm 0,89$.

Затем оценивалась динамика показателей IgA и IgG на поздних сроках от начала терапии.

Установлено дальнейшее повышение количества IgA по окончании лечения в среднем на 31,3% ($p < 0,001$) относительно уровня 15 дней лечения, но не достигающих значений контрольной группы (рис. 3).

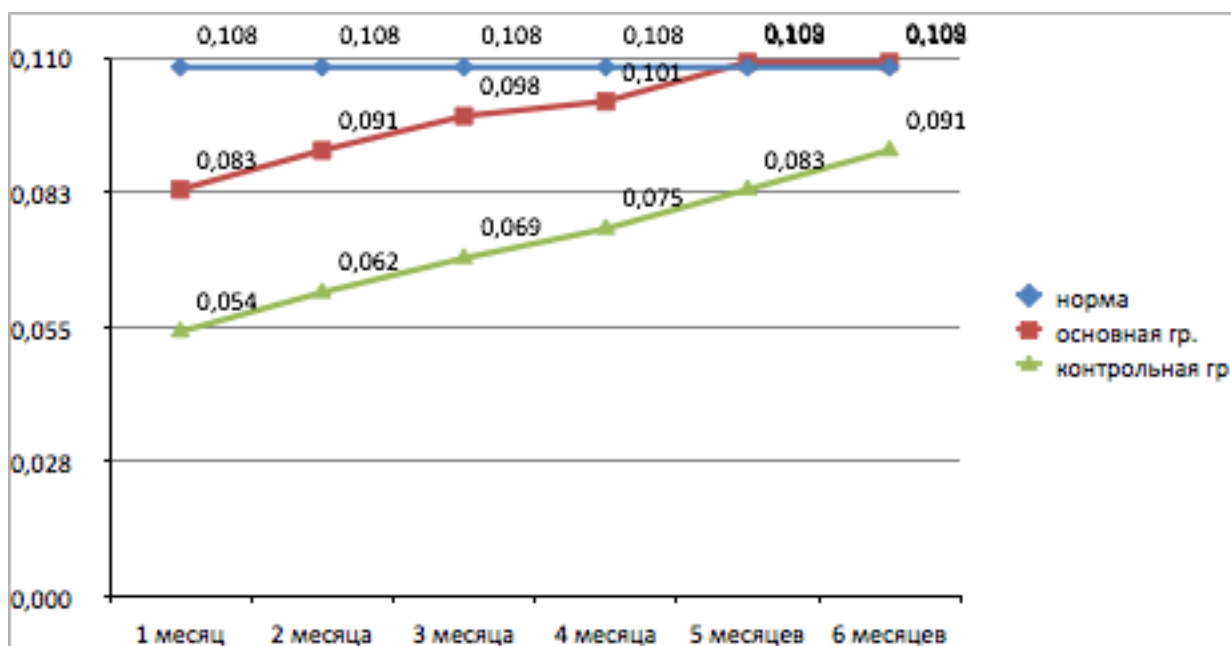


Рис. 3. Динамика показателей IgA в основной и контрольной группах в течение 6 мес. от начала лечения

В отличие от озонотерапии, динамика иммуноглобулинов класса А у больных группы сравнения по окончании 6 мес. была менее выраженной.

Установлено повышение в среднем уровня IgA ($p < 0,001$), ($p < 0,01$), но не достигающее значений нормы, что обусловлено отсутствием динамики уровня иммуноглобулинов класса А у некоторых пациентов.

По окончании 6 мес от начала лечения у больных основной группы отмечено отсутствие изменения показателей IgG относительно исходного уровня (на 15-е сутки лечения он был в норме). Полученные результаты подтверждаются клиническим купированием воспалительного процесса и благоприятным течением инфекционного процесса.

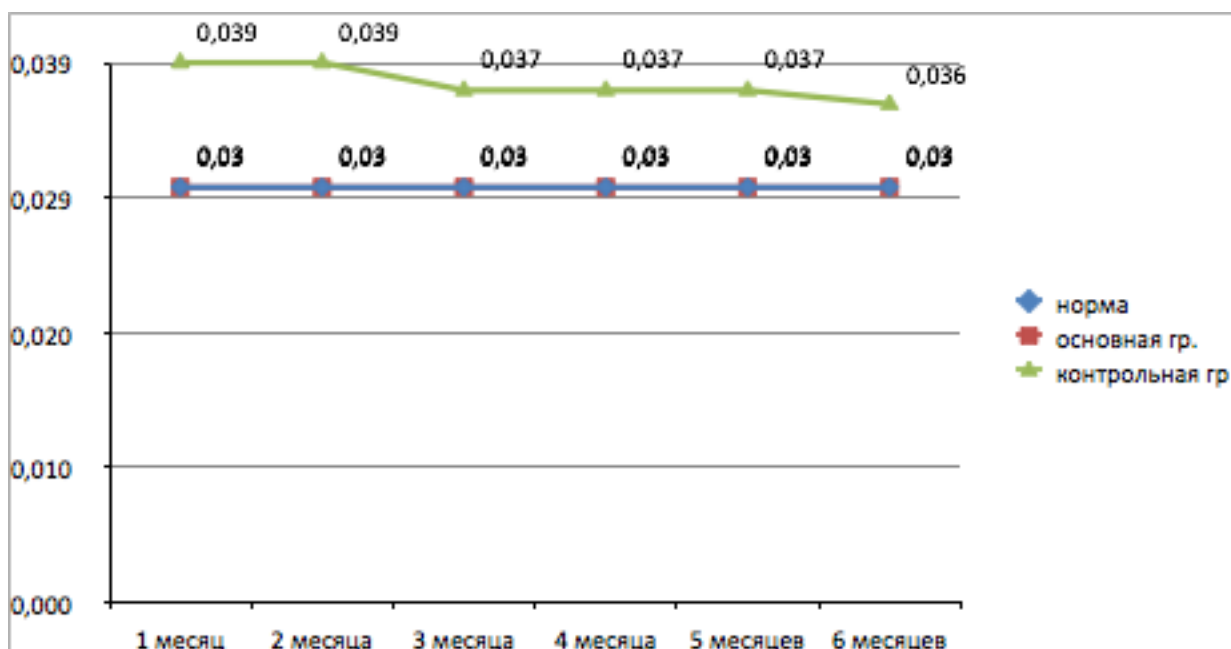


Рис. 4. Динамика показателей IgG в основной и контрольной группах в течение 6 мес. от начала лечения.

На фоне противовоспалительной терапии у больных группы сравнения через 6 мес. от начала лечения установлено незначительное снижение уровней IgG относительно исходного уровня в среднем на 0,003 единицы (рис. 4).

Показатели Ксб в основной и контрольной группах в течение 6 мес. от начала лечения представлены на рис 5.

По окончании курса лечения в основной группе отмечено снижение уровня Ксб после 15 дней лечения. Ко второму месяцу уровень Ксб достиг нормального значения, что свидетельствовало о нормализации местного иммунитета полости рта.

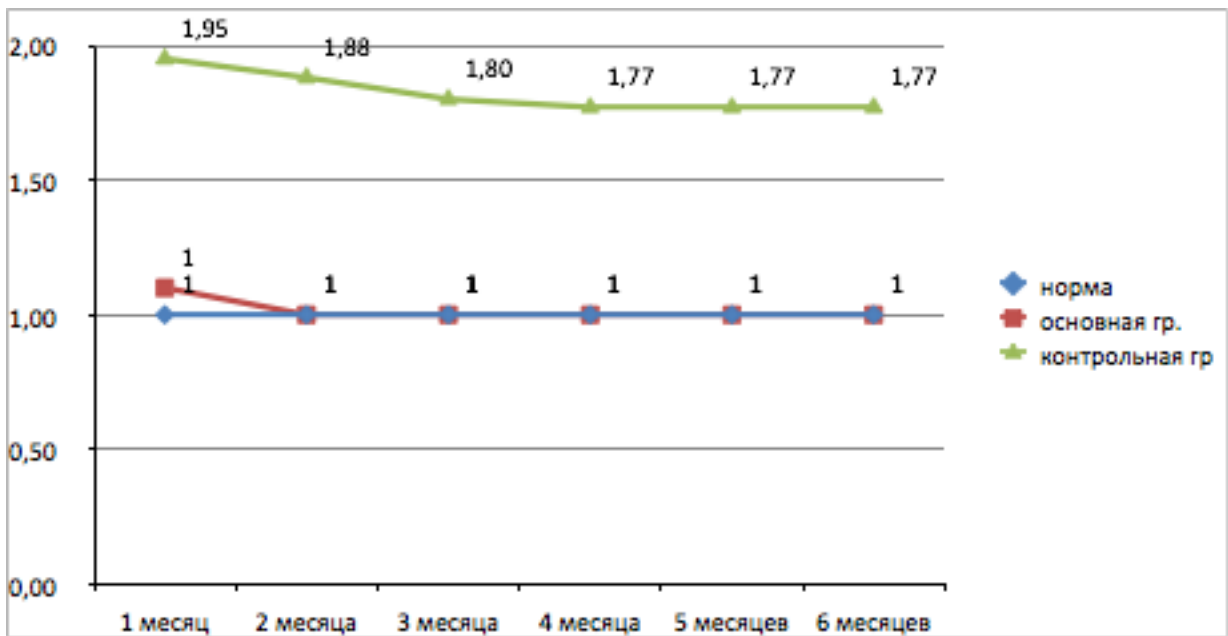


Рис. 5. Динамика показателей коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта у пациентов с кандидозом СОПР в течение 6 мес. от начала лечения

После окончания срока традиционного лечения в течение 6 мес. выявлено дальнейшее снижение ($K_{сб} = 1,77$) на 48,5% ($p < 0,001$) относительно исходного уровня (до лечения). Следовательно, традиционное лечение также приводило к нормализации защитных функций ротовой полости, но в меньшей степени, чем озонотерапия ($K_{сб} = 1,0$). При наличии осложненного кандидоза СОПР и при хронизации процесса, у 5 больных сохранялись низкие значения лизоцимной активности, уровни IgG и IgM повышались на фоне низких значений IgA, $K_{сб}$ был ~~идеальным~~ **идеальным** местного иммунитета, обусловленного воспалительным процессом.

Динамика активности миелопероксидазы

На рисунке 6 представлена динамика показателя активности миелопероксидазы в течение 6 мес от начала лечения в основной и контрольной группе.

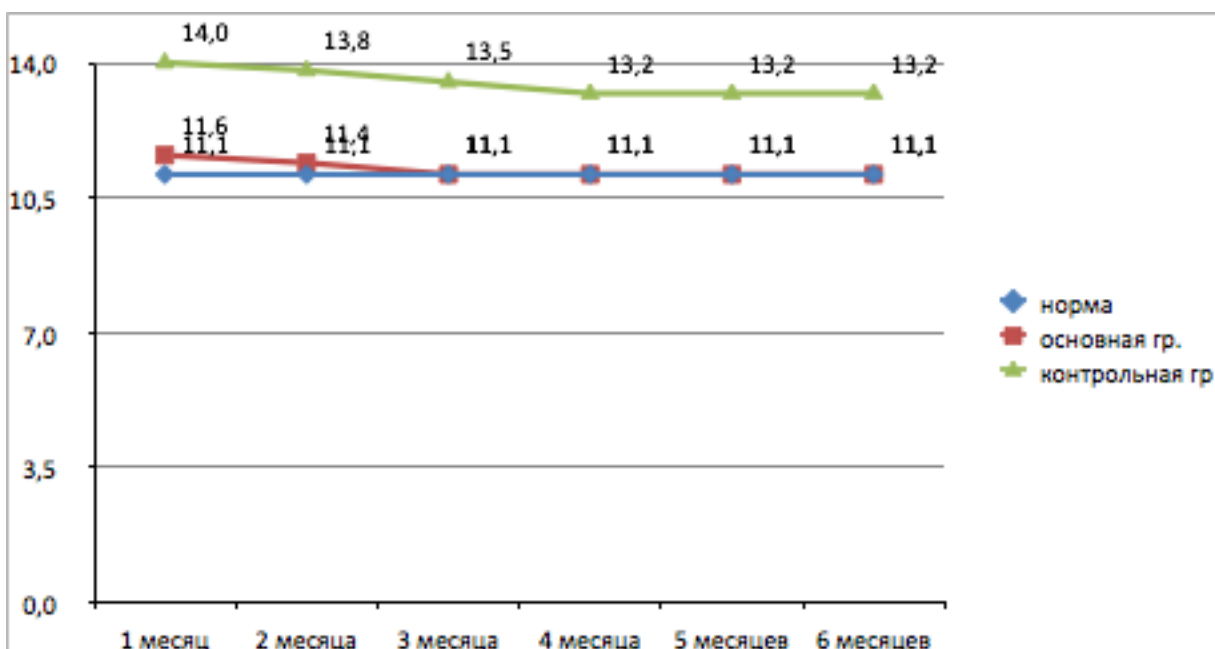


Рис. 6. Динамика активности миелопероксидазы у пациентов в течение 6 мес. от начала лечения

Активность МПО в основной группе достигла значения нормы на 3-й месяц от начала лечения и в течение оставшегося периода наблюдения сохраняла данный уровень.

В контрольной группе этот показатель остановился на отметке 13,2 и затем не снижался.

Регистрация хемилюминесценции нейтрофилов ротовой полости

Показатели функциональной активности нейтрофилов ротовой полости в основной и контрольной группе в течение 6 мес. от начала лечения регистрировались каждый месяц (рис. 7). Всего на позднем этапе данные собирались 6 раз.

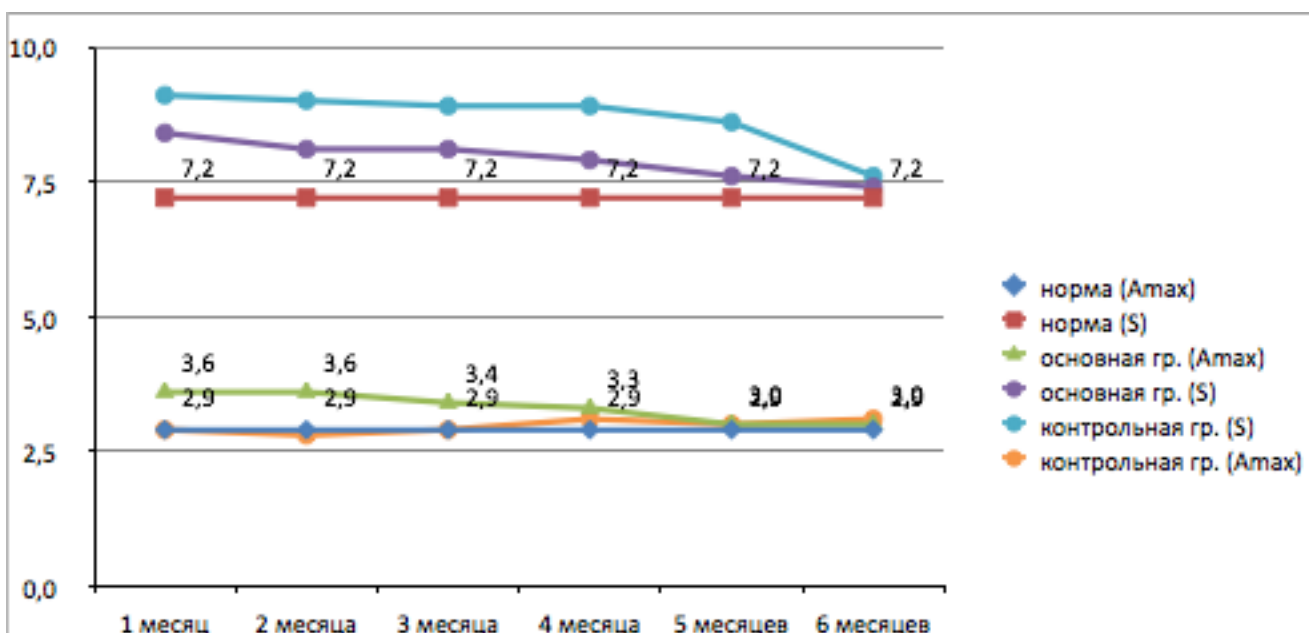


Рис. 7. Показатели функциональной активности нейтрофилов ротовой полости в основной и контрольной группе в течение 6 мес от начала лечения, а также показатели нормы Amax, S

В отдаленные сроки показатели функциональной активности нейтрофилов ротовой полости приближались к уровню нормы. При этом в основной группе показатель Amax стабильно снижался со значения 3,6 до 2,9, тогда как в контрольной группе данный показатель вел себя неустойчиво и колебался вокруг нормальных значений. Это явление, возможно, указывает на стабилизирующее действие озонотерапии в отдаленные сроки. Показатель S снижался в обеих группах и к концу 6-го месяца от начала лечения практически достигал нормы — 7,4 и 7,6 для основной и контрольной группы соответственно.

Следует отметить, что в контрольной группе было 5 человек, у которых на поздних сроках регистрировалась резистентность к лечению. Проведен корреляционный анализ клинических данных с данными анализа состояния местной резистентности полости рта. Значимая корреляция выявлена между клиническими данными и показателями уровня МПО ($r = 0,63$, $p < 0,05$). А в группе с тенденцией к хронизации процесса, несмотря на то, что выборка мала, коэффициент корреляции составил 0,89 ($p < 0,05$). Обобщая результаты

исследования функциональной активности нейтрофилов с помощью ХЛ-реакций и определения уровня МПО, следует заметить, что определение активности МПО — наиболее информативный прогностический признак хронизации процесса.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующее заключение: у больных с кандидозом полости рта отмечалось снижение местного иммунитета полости рта в течение полугода после начала лечения.

При использовании озонотерапии наблюдалась положительная динамика факторов местного иммунитета, проявляющаяся повышением уровня лизоцимной активности, IgA и снижением IgG.

Нормализация Ксб факторов местного иммунитета ротовой полости способствует благоприятному течению кандидоза полости рта и исключает развитие резистентности к терапии.

На фоне традиционного лечения выраженной динамики факторов местного иммунитета не отмечено, уровень Ксб выше 1, что подтверждает снижение защитных сил организма.

Существенное повышение уровня IgG на фоне снижения показателей IgA, лизоцимной активности и увеличение Ксб можно считать неблагоприятным фактором.

Исследование показателей местного иммунитета полости рта у больных кандидозом СОПР достаточно информативно в плане контроля лечения. Метод выбора — озонотерапия.

Исследование качества жизни в основной и контрольной группе до и после лечения

Все испытуемые до начала лечения, а также через 1, 3 и 6 мес. после него прошли анкетирование с помощью наиболее часто используемого опросника ОНП-14, определяющего уровень качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем.

Для оценки особенности динамики роста качества жизни для двух исследуемых групп пациентов был построен общий график по средним показателям анкетирования на 15-е сутки после лечения и через 1, 3 и 6 мес. (рис. 8).

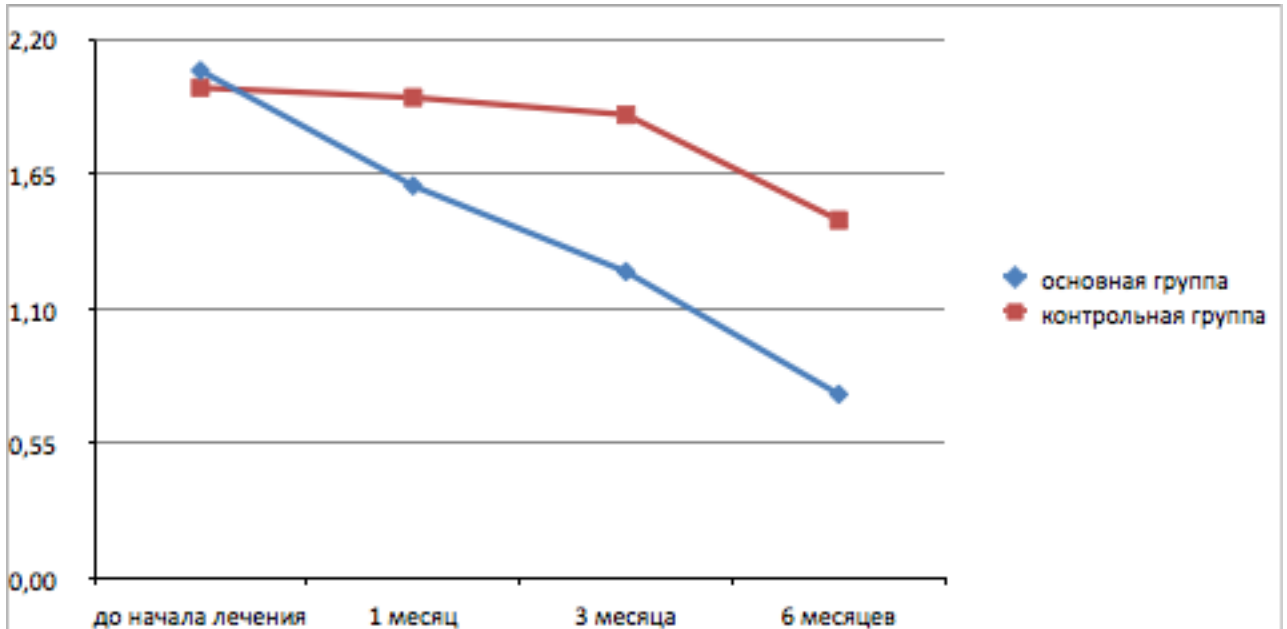


Рис. 8. Динамика изменения показателей (качество жизни, связанное со стоматологическим здоровьем) в течение 6 мес.

Динамика изменения показателей качества жизни демонстрирует, что в контрольной группе наблюдались более высокие показатели в течение полугодичного периода от начала лечения. Также по прошествии периода наблюдения показатель качества жизни в этой группе остался выше (следовательно, качество жизни ниже), чем в основной группе.

Обращает на себя внимание более крутой угол наклона линии в группе пациентов с озонотерапией (см. рис. 8), что говорит о том, что качество озонотерапии при лечении кандидоза СОПР способствует более быстрому восстановлению качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем.

ВЫВОДЫ

1. В комплексном лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта озонотерапия более эффективно способствует ликвидации как субъективных, так

и объективных признаков заболевания по сравнению с традиционным методом лечения.

2. Показатели локального иммунитета полости рта (лизоцим, иммуноглобулины А, G), изученные до лечения кандидоза, в процессе курса его лечения (15 дней) и после него (на протяжении 6 мес), характеризуют нормализацию выявленного дисбаланса в более короткие сроки в группе пациентов с использованием медицинского озона.

3. Благоприятный исход воспалительного процесса при кандидозе слизистой оболочки полости рта, судя по показателям миелопероксидазы и функциональной активности нейтрофилов, также изученных в динамике, происходит быстрее в группе пациентов, получавших озонотерапию.

4. Микробиологическое исследование содержания дрожжеподобных грибов рода *Candida* в полости рта показало более активное снижение их количества под действием комбинированной терапии с применением медицинского озона.

5. Применение озонотерапии эффективнее традиционных методов лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта, что подтверждают клинические и лабораторные данные, а также изучение показателей качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении кандидоза СОПР в комплексе лечебных мероприятий рекомендуется применение озонотерапии в течение 15 дней. Полоскание физиологическим раствором с озоном в концентрации 3 – 5 мг/л по 250 мл в течение двух мин. 1 раз в день.

2. Для оценки эффективности проводимого лечения пациентов рекомендуется помимо клинических признаков оценивать динамику изменений факторов локального иммунитета.

3. Учитывая устойчивость и скорость воздействия озона как терапевтической меры, его использование позволит добиться более высоких показателей качества оказания стоматологической помощи и сократить расходы на лечение.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Дзгоева Д. К., Золоев Р.В. Распространенность поражений СОПР у пациентов стоматологического кабинета (в РСО-Алания) //«Стоматология для всех» 2013, №2, с. 22-24
2. Дзгоева Д. К., Золоев Р.В. Применение озонотерапии для лечения кандидоза СОПР у пациентов с наличием общего хронического заболевания //«Вестник новых медицинских технологий» 2012, выпуск №4, с. 36-37
3. Дзгоева Д. К., Золоев Р.В. Эффективность лечения кандидоза СОПР с применением озонотерапии, оценка пролонгированного эффекта (6 месяцев) // Клинический журнал «Вестник» Медицинского стоматологического института» 2013, №4(27), с.21-24
4. Дзгоева Д. К., Золоев Р.В. Озонотерапия в комплексном лечении кандидоза СОПР в аспекте улучшения качества жизни // Сборник научных трудов XII научной конференции молодых ученых и специалистов СОГМА «Молодые ученые – медицине» 2013, с.92-95
5. Дзгоева Д.К., Золоев Р.В., Вазиева А.К., Монастырёва Н.Н., Дзагурова Я.А. Озонотерапия в комплексном лечении кандидоза СОПР// Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста» 2013, с. 24 - 28