

лікувально-діагностичною методологією даної дисципліни.

Таким чином, використання мотиваційно-настановних підходів покликане підвищити якість викладання ортопедичної стоматології у медичному вузі, сформувати у студентів проблемно-орієнтоване мислення, багатфакторне сприйняття клінічної ситуації при огляді профільних пацієнтів.

Висновки. Узагальнення досвіду навчально-методичної роботи на кафедрі ортопедичної стоматології дозволяє зробити висновок про перехід системи додипломної підготовки лікарів-стоматологів у БДМУ на якісно новий рівень, який відповідає сучасним вітчизняним і світовим стандартам та запитам практичної охорони здоров'я до випускників вищого медичного навчального закладу.

Список літератури

1. Котлубей Е. В. Формирование целей обучения и создание системы их достижения и контроля в соответствии

с государственными стандартами непрерывного образования (на примере высшего и послевузовского медицинского образования) / Котлубей Е.В. – Донецк: Исследовательский центр качества подготовки специалистов, Донецкий ГМУ, 2005. – 200 с.

2. Есауленко И. Э. Теория и методика обучения в высшей медицинской школе: учебное пособие. 2-е изд. / Есауленко И.Э., Пашков А.Н., Плотникова И.Е. – Воронеж: ИПЦ «Научная книга», 2011. – 384 с.

3. Жулев Е. Н. Ортопедическая стоматология: Учебник. / Жулев Е. Н. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. – 824 с.: ил.; цв. вкл. 16 с.

4. Рожко М. М. Ортопедична стоматологія. / М. М. Рожко, В. П. Неспрядько // К: Книга плюс, 2003. – 552 с.

5. Трегубова Е. С. Научно-методологическое обоснование создания системы управления качеством в медицинском вузе: автореф. дисс. На соискание учен. степени докт. мед. наук: спец. 14.02.03 «Общественное здоровье и здравоохранение» // Трегубова Е. С. – Санкт-Петербург, 2011. – 47 с.

6. Рыбалка Е. Н. Демонстрационный курс по полному съёмному протезированию на пациенте / Е. Н. Рыбалка // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 24-27 Электронный адрес http://www.stomport.ru/articlepro_show_id_426.

Надійшла 06.06.16



УДК 616.31-76-002-08

С. А. Шнайдер, д. мед. н., С. В. Кленовська

Одесский национальный медицинский университет

КАНДИДОЗНІ УРАЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ

В аналітичному огляді інформаційних джерел з питання епідеміології та патогенезу розвитку кандидозних уражень слизової оболонки порожнини рота (СОПР) представлені тенденції до поширення захворюваності на кандидози слизової оболонки орофарингеальної ділянки на тлі зростання терапевтичної резистентності захворювання, систематизовані та проаналізовані чинники ризику розвитку кандидозної інфекції. Обґрунтовано перспективність дослідження механізмів вірулентності грибів в умовах зміненої реактивності макроорганізму, у тому числі порушень вуглеводного обміну на його початкових стадіях, що дозволить обґрунтувати заходи патогенетичної терапії та ранньої профілактики кандидозів в осіб, що відносяться до потенціальних груп ризику, зокрема, щодо розвитку цукрового діабету.

Ключові слова: дріжджеподібні гриби роду *Candida*, кандидозні ураження слизової оболонки порожнини рота, епідеміологія кандидозів, патогенез кандидозу СОПР, порушення вуглеводного обміну.

С. А. Шнайдер, С. В. Кленовская

Одесский национальный медицинский университет

КАНДИДОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА

В аналитическом обзоре информационных источников по вопросам эпидемиологии и патогенеза развития кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) представлены тенденции к распространённости заболеваний кандидозами слизистой оболочки орофарингеальной области на фоне увеличения терапевтической резистентности заболевания, систематизированные и проанализированные факторы риска развития кандидозной инфекции. Обоснована перспективность исследования механизмов вирулентности грибов в

© Шнайдер С. А., Кленовська С. В., 2016.

условиях измененной реактивности макроорганизма, в том числе нарушений углеводного обмена на его начальных стадиях, что позволит обосновать методы патогенетической терапии и ранней профилактики кандидозов у лиц, которые относятся к потенциальным группам риска, в частности, по развитию сахарного диабета.

Ключевые слова: дрожжеподобные грибы рода *Candida*, кандидозные поражения слизистой оболочки полости рта, эпидемиология кандидозов, патогенез кандидоза СОПР, нарушение углеводного обмена.

S. A. Schneider, S. V. Klenovska

Odessa National Medical University

CANDIDA OF ORAL CAVITY: MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND PATHOGENESIS

The analytical review of information sources on the epidemiology and pathogenesis of candidacies lesions of the oral mucosa (mucous membrane) are the tendency to spread incidence of candidacies lesions of oral mucosa and periodontal therapeutic amid growing resistance of the disease, systematized and analyzed risk factors for Candida infection. The authors expressed the view about perspective study mechanisms of virulence of fungi in conditions of altered reactivity microorganism, including disorders of carbohydrate metabolism in its initial stages, which will justify measures pathogenetic therapy and early prevention of candidacies in subjects related to the potential risk groups, in particular the development of diabetes.

Key words: *Candida*, candidacies lesions of the oral mucosa, epidemiology and pathogenesis of candidacies lesions of the oral mucosa, defective carbohydrate metabolism.

Актуальною проблемою стоматології сьогодення залишається невпинне зростання захворювань, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, зокрема дріжджеподібними грибами роду *Candida*. За даними ВООЗ, грибковими дерматозами страждає кожний четвертий житель Землі [8], а практично в усіх країнах світу констатують значне підвищення показника смертності від різних грибкових захворювань [4, 6]. Увага до цієї проблеми спостерігається з боку фахівців практично усіх спеціальностей, особливо у випадках коморбідності та, зокрема, поєднання грибкової інфекції з особливо небезпечними – резистентними формами туберкульозу, ВІЛ-інфекції тощо [5]. Якщо 95% складають грибкові ураження шкіри, нігтів, волосся, то ураження слизової оболонки порожнини рота – як ізольовані, так і в поєднанні з ураженням інших слизових організму, складають 5% [4]. Ускладнює ситуацію той факт, що гриби спричиняють загальну токсичну та сенсибілізуючу дію на організм, погіршують перебіг хронічних захворювань, негативно впливають на імунітет [7].

Епідеміологічні дослідження щодо поширеності мікозів в Україні засвідчують аналогічну світовій статистиці тенденцію. За останні роки захворюваність на мікози різко підвищилася та має тенденцію до ще більшого зростання. Так, за даними результатів міжнародного проекту щодо активного виявлення пацієнтів, які страждають на мікози, проведеного в рамках акції «Ахіллес-проект Україна-99», визначено, що понад 31% дорослого населення страждають грибковими захворюваннями, а ураження слизової оболонки порожнини рота становить близько 5 % [1]. За

останні 20 років питома вага грибів роду *Candida* на слизових оболонках саме орофарингеальної ділянки практично здорових осіб підвищилася з 5 % до 55 %. Ця тенденція відзначається багатьма дослідниками в Україні та зарубіжжі [2, 3, 4].

На півтори сотні відомих видів *Candida* припадає близько 20 видів збудників кандидозу. З них частіше у хворих виділяють вісім видів, а лідирують – чотири - *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata* [17], за іншими даними до лідерів додають *C. krusei* та *C. pseudotropicalis* [22].

Найчастіше *C. albicans* вегетує у синергізмі з іншими видами грибів та мікроорганізмів. Значна поширеність грибів роду *Candida* в природі та їх сапрофітні властивості щодо слизових оболонок організму дозволяють відносити їх до умовно патогенної флори [8, 9].

Кандидоз порожнини рота (код МКХ-10: B37.0) у більшості випадків викликає *C.albicans*. Цей вид збудника виявляється в порожнині рота у майже 60% здорових дорослих, частіше у жінок та курців. Хоча *Candida albicans* визнаний найбільш частим патогеном при орофарингеальному кандидозі, *non-albicans* різновиди *Candida* стають все більш частою проблемою при інвазивному кандидозі. Інші види кандид складають від 10 до 20% усіх випадків орального кандидозу. Друге місце за частотою посідає *C.glabrata*, особливо у пацієнтів похилого віку. Рідше зустрічається *C.tropicalis*, *C.parapsilosis* (остання виявляється у майже 50 % грудних дітей – кандидоносіїв).

При кандидозі порожнини рота у ВІЛ-інфікованих, хворих на цукровий діабет та онко-

логічних хворих частіше з'являються рідкі види канд. - *C.sake*, *C.rugosa* та інші [10, 17].

Ця проблема особливо поширена у хворих із гострими небезпечними для життя інвазивними кандидозними інфекціями. Поряд з цим значущо постають питання резистентності окремих видів поширених грибів до більшості антифунгальних агентів [11, 22].

Гриби роду *Candida* ростуть швидко, в середньому за 48 годин, та дають типові гладкі, світлі дріжджові колонії. Як свідчать дослідники [11, 14], при вивченні первинної культури під мікроскопом встановити вид виділеного збудника достатньо важко. Усі види *Candida* – це дріжджові гриби, які існують у формі клітин, що розмножуються брунькуванням. При цьому багато з них утворюють псевдоміцелій – витягнуті, а не округлі видозмінені дріжджові клітини. Від справжнього міцелію вони відрізняються тим, що не мають перетинок – септ. У місці перетинки псевдогриби звужені, там же зазвичай наявні скупчення клітин у вигляді конгломератів бруньок. *C. albicans* – єдиний у своєму роді *Candida* вид, що здатний до утворення істинного міцелію та хламідоконідій. Частина видів *Candida* не утворює і псевдоміцелію, а лише клітини-бруньки (наприклад, *C. glabrata*) [12, 15].

Здібність *Candida* приєднуватися до тканинної поверхні – необхідна умова для успішного коменсалізму, а також активної присутності під час інфекції. В порожнині рота видалення слабо прикріплених грибів роду *Candida* за рахунок фізичного промивання слиною або за рахунок злучення епітеліальних клітин з поверхні СОПР слугують важливими факторами в захисті організму проти надмірно швидкого росту грибів. Таким чином, збільшена толерантність грибів роду *Candida* до зазначених вище факторів захисту організму може розглядатися як чинник вірулентності.

Серед важливих чинників адгезії даних мікроорганізмів до епітеліальних клітин людини чинне місце посідає думка про здійснення процесу фіксації через слабкі зворотні механізми взаємодії, що включають гідрофобні та електростатичні сили [10, 13]. Останні визначаються середовищем ротової порожнини, що, в свою чергу є похідним від стану організму в цілому та рівня резистентності тканин порожнини рота, зокрема. Втім дослідження показали, що гідрофобність клітинної поверхні гриба *Candida*, в свою чергу, в значній мірі визначає вірулентність штаму [18].

Специфічна взаємодія між *Candida* та рецепторами клітин хазяїна забезпечується сильним ковалентним зв'язком. За синтез глікопротеїнів, що беруть участь у клітинній адгезії *C. albicans*,

відповідають гени родини ALS [20] та HWP1 [33].

Взаємодія *C. albicans* з бактеріями ротової порожнини може сприяти формуванню біоплівки на поверхні СОПР, протезах та зубному нальоті [36]. Біоплівку можна визначити як мікробний пул, який часто (але не завжди) прикріплений до твердої поверхні. Мікроорганізми біоплівки включені до екстраклітинного полісахаридного матриксу, який ними ж синтезується.

Багатьма дослідниками доведено, що гриби роду *Candida* успішно формують такі біоплівки [29, 34], що пов'язано як з підвищеною експресією факторів вірулентності [29, 30], так і зі зниженою чутливістю до антимікробних агентів [25]. Плівки грибів роду *Candida* утворюються на багатьох медичних, у тому числі протезних, поверхнях [24].

Схильність до колонізації порожнини рота грибами роду *Candida* зростає з такими станами, як ксеростомія [30], імунодефіцит [3, 17, 28, 35], користування зубними протезами [23, 26], палінням [38].

Окрім того доведено, що вуглеводна дієта [27] та цукровий діабет [9,11,13] є безперечними факторами ризику кандидозу СОПР. Так, на тлі зростання захворюваності населення на цукровий діабет та гіпертонічну хворобу [14,36] до 88% людей у віці старше 65 років приймають одразу декілька лікарських засобів, що, на думку авторів, негативно впливає на ризик розвитку кандидозу СОПР. Разом з тим зростає кількість людей, які приймають імуносупресорну терапію [34] У цьому сенсі автори вбачають необхідність виділення групи ризику розвитку кандидозу СОПР для розробки спеціальної програми профілактики.

У теперішній час існує велика кількість моделей пошуку факторів ризику розвитку кандидозу СОПР, а питання вибору методики постає достатньо гостро. Так, класичні методи статистичного аналізу мають свої обмеження [17, 21, 23, 32] З іншого боку, аналіз нелінійних зв'язків та комплексних взаємодій є достатньо складним [27, 29]

За допомогою традиційного статистичного аналізу визначено, що факторами схильності, а також хронізації даної інфекції виступають вік, паління, ксеростомія або гіпосалівація, користування зубними протезами, прийом антибіотиків, імунодефіцитні стани, малігнізація та захворювання ендокринної системи [27]

Використання більш прогресивних математичних методик довело, що провідну роль в розвитку кандидозу порожнини рота відіграють, наприклад, кількісні та якісні зміни складу слини

[32, 35, 37, 38]. Слина містить різноманітні протигрибкові агенти, зокрема, трансферин, лактоферин, sIgA та інші.

Рівень слиноутворення поступово зменшується з віком, що пов'язано з віковою гіпофункцією слинних залоз, внаслідок хронічних патологічних станів, прийому лікарських засобів [39]. Адже відомо, що понад 400 видів лікарських засобів можуть призвести до ксеростомії або гіпофункції слинних залоз [36, 38] особливо в осіб похилого віку [17, 22, 37].

Патогенність зокрема *C. albicans* обумовлена здатністю розщепляти секреторний імуноглобулін А (sIgA), α -1-антитрипсин [33], а також наявністю фосфоліпазної, плазмокоагулазної, антилізоцимної та мукозонекротичної активності, цитотоксичності по відношенню до мононуклеарів та потенцією до тканинної адгезії [34,36]. Такий «пакет» агресивних властивостей гриба вже з перших хвилин його взаємодії призводить до адгезії його до епітелію, що і визначає початок колонізації та інвазії гриба в організм.

Вважається, що адгезивні властивості *C. albicans* значно зростають за умов впливу на організм людини більшості антибіотиків, глюкокортикоїдних гормонів, цитостатиків, а також залежать від температури навколишнього середовища, концентрації кисню, рН, тривалості контакту та ступеню масивності обсіменіння. Так, зокрема, оптимальним середовищем існування *C. albicans* є рН в межах 5,8 - 6,5 [30]. Індекс адгезії та токсичність *Candida albicans* зростає при взаємодії грибів з грам-негативними мікроорганізмами [14].

На окрему увагу, на наш погляд, заслуговує проблема тропізму *C. albicans* до тканин в стані збагачення глікогеном та розвитку метаболічного ацидозу. Саме такі патогенетичні ланки посідають важливе місце у патогенезі порушень вуглеводного обміну – від початкових, доклінічних, проявів цукрового діабету до його розгорнутої картини з низкою системних уражень органів-мішеней.

Дослідження патогенного впливу на слизову оболонку порожнини рота *C. albicans*, а також інших видів, таких як *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* и *C. dubliniensis* тощо можна систематизувати за декількома напрямками. З одного боку, це дослідження безпосередніх видових особливостей грибів *Candida*, що спричиняють агресивність по відношенню до субстрату, зокрема, епітелію СОПР [7, 9, 29]. Наприклад, здатність до адгезії до СОПР, формування гиф, зв'язування фібрoneктину тощо. З іншого боку, це дослідження щодо впливу чинників ризику розвитку кандидозу слизової оболонки порож-

нини рота місцевого порядку, зумовлених патологічними або фізіологічними особливостями ротової порожнини. До таких, насамперед, можна віднести незадовільний стан гігієни порожнини рота, користування протезами, у тому числі з надлишковим виділенням мономеру, функціональну недостатність слинних залоз, вікові зміни слизової та її секреторного апарату. Значущу роль відіграють певні процеси на рівні організму в цілому, зокрема, прийом антибіотиків, наявність хронічних захворювань, вплив екологічних та антропологічних патогенних чинників (забруднення навколишнього середовища, несприятливі умови праці тощо, які системно впливають на реактивність організму) [16,19,37].

Висновки. Гриби роду *Candida* домінують як збудники ураження СОПР та виступають причиною виникнення різноманітних клінічних форм не тільки захворювання слизової, а й пародонта, ускладнень карієсу – резистентних форм пульпітів та періодонтитів, які можуть мати важкий та тривалий перебіг з частими рецидивами та тенденцією до розвитку ускладнених форм, що призводить до тривалої втрати якості життя.

Отже, тенденція до зростання захворюваності на кандидоз слизової оболонки порожнини рота та пародонту привертає до себе увагу, оскільки грибові захворювання не тільки є проявом зниженого імунітету та соматичної патології, але й самі є причиною пригнічення імунної системи, розвитку алергічних реакцій. Часто кандидоз слизової оболонки порожнини рота ускладнює перебіг та лікування генералізованого пародонтиту, червоного плоского лишая, лейкоплакії.

Таким чином, масштаб питання кандидозного ураження ротової порожнини в сучасному світі є очевидним і значущим. З урахуванням проблемами резистентності мікроорганізмів, терапія та профілактика кандидомікозів без уточнення індивідуальної чутливості штамів є безперечно серйозною проблемою та може сприяти розвитку рекурентної інфекції.

З іншого боку, нам вбачається перспективним та доцільним здійснення дослідження механізмів вірулентності грибів в умовах зміненої реактивності макроорганізму, у тому числі порушень вуглеводного обміну на його початкових стадіях, що дозволить обґрунтувати заходи патогенетичної терапії та ранньої профілактики кандидозів в осіб, що відносяться до потенціальних груп ризику, а саме з цукровим діабетом і тим більше - на ранніх, доклінічних етапах порушення вуглеводного обміну.

Список літератури

1. **Коляденко В. Г.** «Ахиллес проект України – 99» завершився. / В. Г. Коляденко, Е. А. Заплавская // Проблемы медицины. – 1999. – № 7-8 (11-12). – С.28-32.
2. **Соколова Г. А.** Епидемиологія, патогенез, клініка і терапія кандидоза у больных сахарним діабетом / [Г. А. Соколова, И. Д. Яробкова, А. К. Мирзабалаева, Т.Н. Лебедева // Вестник дерматологии и венерологии— 1999.— № 2. – С. 64—67.
3. **Aguirre-Urizar J. M.** Acquired immunodeficiency syndrome: manifestations in the oral cavity. / J.M. Aguirre-Urizar, M. A. Echebarria-Goicouria, Eguia-del-Valle. // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. — 2004. — Vol. 9. — P. 153–157, 148–153.
4. **Arkell S.** Update on oral candidosis / S. Arkell, A. Shinnick // Nurs Times. — 2003. — Vol. 99, № 48. — P. 52–53.
5. **Bedini A.** Epidemiology of candidaemia and antifungal susceptibility patterns in an Italian tertiary-care hospital / [A. Bedini, C. Venturelli, C. Mussini, G. Guaraldi, M. Codeluppi, V. Borghi et al.] // Clin Microbiol Infect. — 2006. — Vol. 12, № 1. — P. 75–80.
6. **Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors** / M. Belazi, A. Velegraki, A. Fleva, I. Gidarakou, L. Papanau, D. Baka [et al.] // Mycoses. — 2015. — Vol. 48, № 3. — P. 192–196.
7. **Campisi G.** Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus-infected subjects / G. Campisi, G. Pizzo, M.E. Milici, S. Mancuso, V. Margiotta // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2012. — Vol. 93, № 3. — P. 281–286.
8. **Chen K. W.** Comparison of four molecular typing methods to assess genetic relatedness of *Candida albicans* clinical isolates in Taiwan. Characterization of recurrent oral candidoses / K. W. Chen, H.J. Lo, Y.H. Lin, S.Y. Li // J. Med. Microbiol. — 2015. — Vol. 54. — P. 249–258.
9. **Cogan M. M.** Candida and Mycotic Infections / M.M. Cogan, P.L. Fidel, M.C. Komesu, N. Maeda // Adv. Dent. Res. — 2006. — Vol. 19. — P. 130–138.
10. **Cotter G.** Adherence mechanisms of *Candida albicans* / G. Cotter, K. Kavanagh // Br J Biomed Sci. — 2010. — Vol. 57. — P. 241–249.
11. **Crump J.A.** Intravascular catheter-associated infections / J.A. Crump, P.J. Collignon // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2000. — Vol. 19. — P. 1–8.
12. **Dhong H.J.** Diagnostic accuracy in sinus fungus balls: CT scan and operative findings. / H.J. Dhong, J.Y. Jung, J.H. Park // Am J Rhinol. — 2000. - №14. - P. 227–231. [PubMed]
13. **Fungal rhinosinusitis** / [H. J. Dhong, D. C. Lanza In: Kennedy D.W. et al.] // Diseases of the sinuses: diagnosis and management. BC Decker Inc. - Hamilton: 2001. - PP. 179–195.
14. **Paranasal sinus fungus ball and surgery: a review of 175 cases.** / [X. Dufour, C. Kauffmann-Lacroix, J.C. Ferrie et al.] // Rhinology. — 2005. - Mar;43(1). - P. 34–9. [PubMed]
15. **Eggimann P.** Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients / P. Eggimann, J. Garbino, D. Pittet // Lancet Infect. Dis. — 2013. — Vol. 3. — P. 685–702.
16. **Grosjean P.** Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. / P. Grosjean, R. Weber // Eur Arch Otorhinolaryngol. - 2007 May;264(5):461–70. Epub 2007 Mar 15. [PubMed]
17. **Gulec A. T.** Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study / [A.T. Gulec, M. Demirbilek, D. Seckin, F. Can, Y. Saray, E. Sarifakioglu et al.] // J Am Acad Dermatol. — 2013. — Vol. 49, № 2. — P. 187–192.
18. **Gumru B.** Distribution and phospholipase activity of *Candida* species in different denture stomatitis types. / B. Gumru, T. Kadir, B. Uygun-Can, S. Ozbayrak // Mycopathologia. — 2006. — Vol. 162, № 6. — P. 389–394.
19. **Hazen K.C.** Participation of yeast cell surface hydrophobicity in adherence of *Candida albicans* to human epithelial cells / K.C. Hazen // Infect Immun. - 1989. — Vol. 57. — P. 1894–1900.
20. **Hobson R.P.** The global epidemiology of invasive *Candida* infections — is the tide turning / R.P. Hobson // J. Hosp. Infect. — 2013. — Vol. 55. — P. 159–168.
21. **Hoyer L.L.** The ALS gene family of *Candida albicans* / L.L. Hoyer // Trends Microbiol. — 2001. — Vol. 9. — P. 176–180.
22. **Krcmery V.** Non-*albicans* *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance / V. Krcmery, A.J. Barnes // J Hosp Infect. — 2002. — Vol. 50. — P. 243–260.
23. **Lyon J.P.** Predisposing conditions for *Candida* spp. carriage in the oral cavity of denture wearers and individuals with natural teeth / [J.P. Lyon, S.C. da Costa, V.M. Totti, M.F. Munhoz, M.A. de Resende] // Can J Microbiol 2006. — Vol. 52, № 5. — P. 462–467.
24. **Mackenzie J. J.** Preliminary report on aspergillus mycosis of the maxilla. / J.J. Mackenzie // John Hopkins Hosp Bull. - 1893;4:9–10.
25. **Mitsimponas K. T.** Bilateral maxillary sinus fungus ball: report of a case. / K.T. Mitsimponas, S. Walsh, J. Collyer // Br J Oral Maxillofac Surg. - 2009 Apr;47(3):242. Epub 2008 Dec 18. [PubMed]
26. **Nett J.E.** Genetic basis of *Candida* biofilm resistance due to drug-sequestering matrix glucan / [J.E. Nett, H. Sanchez, M.T. Cain, D.R. Andes] // J Infect Dis. — 2010. — Vol. 202. — P. 171–175.
27. **Pizzo G.** Effect of dietary carbohydrates on the in vitro epithelial adhesion of *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, and *Candida krusei* / [G. Pizzo, G. Giuliana, M.E. Milici, R. Giangreco] // New Microbiol. — 2010. — Vol. 23, № 1. — P. 63–71.
28. **Radfar L.** Fungal load and candidiasis in Sjogren's syndrome / [L. Radfar, Y. Shea, S.H. Fischer, V. Sankar, R.A. Leakan, B.J. Baum et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2003. — Vol. 96, № 3. — P. 283–287.
29. **Hydrolytic enzyme production is associated with *Candida albicans* biofilm formation from patients with type 1 diabetes** / [R. Rajendran, D.P. Robertson, P.J. Hodge et al.] // Mycopathologia. — 2010. — Vol. 170. — P. 229–235.
30. **Denture stomatitis: a role for *Candida* biofilm** / [G. Ramage, K. Tomsett, B.L. Wickes et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2004. — Vol. 98, № 1. — P. 53–59.
31. **Segal B.H.** Aspergillosis. / B.H. Segal // N Engl J Med. - 2009 Apr 30;360(18):1870–84. [PubMed]
32. **Sethi D.S.** Isolated sphenoid lesions: diagnosis and management. / D.S. Sethi // Otolaryngol Head Neck Surg. - 1999 May;120(5):730–6. [PubMed]
33. **Shazo R.D.** A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. / [R.D. Shazo, M. O'Brien, K. Chapin, M. Soto-Aguilar, L. Gardner, R. Swain] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 1997 Nov;123(11):1181–8. [PubMed]
34. **Siang R.S.** Serum immunoglobulins and IgG subclass levels in sinus mycetoma. / R.S. Siang, C.Y. Hsu // Otolaryngol Head Neck Surg. - 2004 May;130(5):563–6. [PubMed]
35. **Silva S.** In vitro biofilm activity of non-*Candida albicans* *Candida* species / [S. Silva, M. Henriques, R. Oliveira, D. Williams, J. Azeredo] // Curr Microbiol. — 2010. — Vol. 61. — P. 534–540.
36. **Interaction of *Candida albicans* cell-wall Als3 protein with *Streptococcus gordonii* SspB adhesin promotes development of mixed species communities** / [R.J. Silverman, A.H.

Nobbs, M.M. Vickerman et. al.] // Infect Immun. — 2010. — Vol. 78. — P. 4644–4652.

37. Soysa N.S. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview / N.S. Soysa, A.N. Ellepola // Oral Dis. — 2005. — Vol. 11, № 5. — P. 268–273.

38. Staab J.F. Adhesive and mammalian transglutaminase substrate properties of *Candida albicans* Hwp1 / J.F. Staab, S.D. Bradway, P.L. Fidel, P. Sundstrom // Science. — 1999. — Vol. 283. — P. 1535–1538.

39. Resistance mechanisms in clinical isolates of *Candida albicans*. / [T.C. White, S. Holleman, F. Dy, et.al.//Antimicrob Agents Chemother. 2002. — Vol. 46. — P. 1704–1713.

Надійшла 30.05.16



УДК 616.31+ 616.511-06:616.98:578.825.11

С. А. Шнайдер, М. Т. Денісова

Одеський національний медичний університет

РОЛЬ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ В ПАТОГЕНЕЗІ БАГАТОФОРМНОЇ ЕКСУДАТИВНОЇ ЕРИТЕМИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПРОСТИМ ГЕРПЕСОМ

Узагальнені результати досліджень щодо імунітопатогенезу багатоформної ексудативної еритеми, та, зокрема, за її асоціації з простим герпесом. При цьому показана провідна роль змін імунітологічної реактивності в аспекті дії герпесвірусу, зокрема, специфічний вплив вірусної інфекції на розвиток зниження толерантності або підвищення імунітологічної реактивності. Розглядається вплив тривалого персистування вірусів простого герпесу на зміни імунітологічних показників при багатоформній ексудативній еритемі, асоційованій з простим герпесом, серед яких провідну роль посідають зниження продукції IL-12, IL-2 і IFN, основних цитокінів та збільшення IL-4, переключення В-лімфоцитів на синтез IgE зі зниженням рівня IgA. Обґрунтовано доцільність патогенетичної терапії герпес-асоційованої багатоформної ексудативної еритеми з урахуванням можливості вродженого та набутого імунітету, активності герпесвірусів, вірусної персистенції та рецидивуючого торпідного перебігу захворювання.

Ключові слова: герпес-асоційована багатоформна ексудативна еритема, клітинний та гуморальний імунітет, патогенез герпес-асоційованої багатоформної ексудативної еритеми.

С.А. Шнайдер, М.Т. Денисова

Одесский национальный медицинский университет

РОЛЬ ИМУННЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПРОСТЫМ ГЕРПЕСОМ

Обобщены результаты исследований по иммунопатогенезу многоформной экссудативной эритемы, и, в частности, ее ассоциации с простым герпесом. При этом показана ведущая роль изменений иммунологической реактивности в аспекте действия герпеса, в частности, специфическое влияние вирусной инфекции на развитие снижения толерантности или повышения иммунологической реактивности. Рассматривается влияние длительного персистирования вирусов простого герпеса на изменения иммунологических показателей при многоформной экссудативной эритеме, ассоциированной с простым герпесом, среди которых ведущую роль занимают уменьшение продукции IL-12, IL-2 и IFN, основных цитокинов и увеличение IL-4, переключение В-лимфоцитов на синтез IgE со снижением уровня IgA. Обоснована целесообразность патогенетической терапии герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы с учетом возможностей врожденного и приобретенного иммунитета, активности герпесвирусов, вирусной персистенции и рецидивирующего торпидного хода заболевания.

Ключевые слова: герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема, клеточный и гуморальный иммунитет, патогенез герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы.