

Кандидозные поражения СОПР у больных с COVID-19: тактика ведения, коррекция терапии

Л.Х. Дурягина, Т.П. Сатаева, Л.А. Дегтярева, О.Н. Постникова, Т.А. Дубровина-Парус

Candidiasis lesions of the oral mucosa in patients with COVID-19: tactics of patient management, therapy correction.

L.Kh. Duryagina, T.P. Sataeva, L.A. Degtyareva, O.N. Postnikova, T.A. Dubrovina-Parus.

Кафедра терапевтической стоматологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, г. Симферополь; микробиологии, вирусологии и иммунологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, г. Симферополь

Ключевые слова: COVID-19, кандидоз СОПР, обследование, терапия

Резюме

Кандидозные поражения СОПР у больных с covid-19: тактика ведения, коррекция терапии.

Л.Х. Дурягина, Т.П. Сатаева, Л.А. Дегтярева, О.Н. Постникова, Т.А. Дубровина-Парус.

В настоящей статье представлены результаты исследования состояния полости рта у больных с новой коронавирусной инфекцией. Целью данного исследования явилась оптимизация оказания помощи пациентам с кандидозом полости рта в условиях COVID-стационара. Основное внимание уделено уровню гигиены и оценке состояния СОПР. Выявлена нуждаемость в стоматологическом лечении. Все обследованные больные COVID-19 в 100% случаев нуждались в лечении кандидоза полости рта. Выявлена необходимость коррекции терапии кандидоза СОПР, развившегося на фоне COVID-19. С целью устранения клинических проявлений заболевания, элиминации грибов, восстановления полноценного стереотипа специфического иммунного ответа на антигены грибов, была предложена коррекция лечения, включающая замену препарата на «Итраконазол» в дозировке 100 мг/сутки в течение двух недель, а также ротовые ванночки с 0,05% раствором хлоргексидина, 5 раз в день. Учитывая плохой уровень гигиены, больным с новой коронавирусной инфекцией для

Дурягина Лариса Хамидуловна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии стоматологического факультета Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: terstom-ua@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Сатаева Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии стоматологического факультета Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: tanzool@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского.

Дегтярева Людмила Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии стоматологического факультета Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: belludic@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского.

Постникова Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии стоматологического факультета Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: olgapostnikov@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского.

Дубровина-Парус Тамара Анатольевна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии стоматологического факультета Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: cassandra2008@ukr.net, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского.

ежедневного ухода за полостью рта рекомендовали зубную пасту PresiDENT Classic, ополаскиватель PresiDENT Classic, Plus, зубную щетку PresiDENT Z3, что способствовало элиминации грибов рода *Candida*, которые и являются

причиной развития кандидоза СОПР у пациентов с коронавирусной инфекцией нового типа COVID-19 в период угасания клинических проявлений.

Ключевые слова: COVID-19, кандидоз СОПР, обследование, терапия

Abstract

Candidiasis lesions of the oral mucosa in patients with covid-19: tactics of patient management, therapy correction.

L.Kh. Duryagina, T.P. Sataeva, L.A. Degtyareva, O.N. Postnikova, T.A. Dubrovina-Parus.

This article presents the results of the state of oral cavity study in patients with a new coronavirus infection. The aim of this study was to optimize the provision of care to patients with oral candidiasis in a COVID-hospital setting. The main attention is paid to the level of hygiene and assessment of the state of the oral mucosa. The need for dental treatment has been identified. Also was revealed the necessity of correcting the therapy of candidiasis of the oral mucosa, which developed against the background of COVID-19. All examined patients with COVID-19 in 100% of cases required treatment for oral candidiasis. The need for correction of therapy for oral mucosa candidiasis that developed against the background of COVID-19 was revealed. In order to eliminate the clinical manifestations of the disease, eliminate fungi, restore a full-fledged stereotype of a specific immune response to fungal antigens, a treatment correction was proposed, including replacing the drug with Itraconazole at a dosage of 100 mg/day for two weeks, as well as oral baths from 0,05% chlorhexidine solution, 5 times a day. Given the poor level of hygiene, patients with a new coronavirus infection were recommended for daily oral care with PresiDENT Classic toothpaste, PresiDENT Classic, Plus mouthwash, PresiDENT Z3 toothbrush, which contributed to the elimination of fungi of the genus *Candida*, which are the cause of the development of oral mucosa candidiasis in patients with a new type of coronavirus infection COVID-19 during the period of extinction of clinical manifestations.

Keywords: COVID-19, candidiasis of the oral mucosa, examination, therapy

Известно, что 8 января 2020 года Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний официально сообщил об идентификации нового штамма коронавируса (SARS-CoV-2) в качестве патогена, явившегося причиной глобальной пандемии COVID-19 [4]. Основные клинические проявления SARS-CoV-2 довольно подробно описаны в современной литературе [3, 10, 11, 12]. Ряд исследователей указывает на то, что в связи с распространением новой коронавирусной инфекции растет и число заболеваний слизистой полости рта [1, 3, 4]. Однако такие данные являются противоречивыми. В частности, было высказано предположение, что полость рта является идеальной средой для инвазии SARS-CoV-2 из-за особого сродства вируса к клеткам с рецепторами преобразованного фермента ангиотензина (ACE2). Эти клетки могут присутствовать в дыхательных путях, слизистой оболочке полости рта, языка и слюнных железах, влияя на вкусовую и обонятельную чувствительность, а также на целостность слизистой оболочки полости рта (СОПР). Такие симптомы как расстройство вкуса, сухость и жжение во рту (ксеростомия) могут наблюдаться в качестве вторичных проявлений инфекции, а также как побочные эффекты от приема медикаментов, в частности, антибиотиков [2, 12].

Новый штамм коронавируса может обладать способностью изменять баланс микробиоты полости

рта, что в сочетании с угнетением иммунной системы может способствовать колонизации оппортунистическими патогенами [9]. Многие исследователи отмечают, что у пациентов с COVID-19 могут развиваться грибковые инфекции на средних и поздних стадиях этого заболевания [7, 8, 9]. Кроме этого, ксеростомия является дополнительным фактором риска различных инфекций полости рта, среди которых лидирующее место занимает кандидоз [5, 6].

В связи с вышесказанным, целью данного исследования явилась оптимизация оказания помощи пациентам с кандидозом полости рта в условиях COVID – стационара.

В задачи исследования входило следующее:

Предложить оптимальную методику обследования полости рта у пациентов с COVID-19 в условиях стационара.

Выявить наиболее распространенную патологию СОПР у больных с COVID-19.

Определить преобладающие виды грибов рода *Candida* в полости рта и их чувствительность к противогрибковым препаратам у больных с COVID-19.

Изучить эффективность применения противогрибковых препаратов при лечении кандидоза СОПР, развившегося у пациентов с новой коронави

русной инфекцией.

Разработать алгоритм лечения кандидоза СОПР у пациентов с новой коронавирусной инфекцией в условиях стационара.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 17 пациентов (10 мужчин и 7 женщин) в возрасте 37-54 лет с кандидозом СОПР в период угасания клинических проявлений COVID-19, проходящих лечение в инфекционном отделении ГБУЗ РК КРКГВВ г. Симферополя.

Осмотр рта является частью каждого общего физикального обследования. Оральные симптомы для многих системных заболеваний являются уникальными, иногда патогномичными. Для тщательного осмотра требуется хорошее освещение, поэтому осмотр полости рта проводили с использованием надеваемого на голову стоматологического сферического зеркала (врач смотрит через отверстие в центре зеркала, так что освещение всегда направлено вдоль зрительной оси). Рефлектор отражает свет, исходящий из источника света (любая лампа накаливания), расположенного сзади и немного сбоку от пациента.

Пациентам проведено стандартное стоматологическое обследование (осмотр слизистой оболочки полости рта: цвет, влажность, наличие и локализация элементов поражения, оценка гигиенического состояния полости рта, твердых тканей зубов и пародонта, качества имеющихся ортопедических конструкций). Для тщательного осмотра требуется хорошее освещение, шпатель, перчатки и марлевая прокладка. Полные или частичные протезы удаляют, чтобы можно было увидеть лежащие под ними мягкие ткани.

Осмотр полости рта проводили с использованием надеваемого на голову стоматологического сферического зеркала, при этом врач смотрит через отверстие в центре зеркала, так что освещение всегда направлено вдоль зрительной оси. Рефлектор отражает свет, исходящий из источника (любая лампа накаливания), расположенного сзади и немного сбоку от пациента.

Изучение стоматологического статуса больных стационара показало, что у пациентов с новой коронавирусной инфекцией преобладают тяжелая и средняя степень воспаления слизистой оболочки полости рта, характерная для кандидоза. Учитывая значение гигиены полости рта в развитии и усилении патологического процесса слизистой оболочки полости рта, гигиеническое состояние полости рта у пациентов с COVID-19 оценивали с помощью индекса Грина-Вермильона.

С целью обнаружения грибов рода *Candida* в полости рта проведен магнитно-резонансный анализ. Для определения вида возбудителя использовались стандартные микробиологические методы. Материал из полости рта натошак забирали сте-

рильным тампоном. Чувствительность к противогрибковым препаратам (итраконазол, флюконазол, клотримазол, нистатин, амфотерицин В) определяли диск-диффузионным методом с помощью анализа диффузии антибиотика в агар Мюллер-Хинтона в соответствии с клиническими рекомендациями (Клинические рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, 2018).

Для выявления сопутствующей патологии больным были рекомендованы консультации врачей интернистов (эндокринолога, пульмонолога, гастроэнтеролога, гематолога). По результатам обследования больным назначалось комплексное патогенетическое и этиотропное лечение с учетом принципов индивидуального подхода.

Результаты

Полноценно проведенное обследование больного позволяет установить не только локализацию и природу патологического процесса, т. е. обосновать диагноз, но и предусмотреть дальнейшее течение заболевания, его вероятный исход. На основании результатов обследования больного врач выбирает тактику лечения, устанавливает показания и противопоказания к тем или иным лечебным мероприятиям.

В условиях работы стационара врач-стоматолог сталкивается с трудностями обследования пациентов с COVID-19, обусловленными ограничением транспортировки пациентов в стоматологический кабинет, наличием плохой освещенности при обследовании полости рта, тяжестью общего состояния. Тем не менее, врачу необходимо применить все умения и навыки в общении и осуществлении медицинских манипуляций, проявляя особую внимательность и тактичность.

Анализ показателей индекса Грина-Вермильона позволил выявить удовлетворительный уровень гигиены полости рта ($1,89 \pm 0,04$ ($p < 0,001$)) у всех обследованных больных ($n=17$). Полученные данные свидетельствуют о недостаточном уровне гигиены ротовой полости у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, что может способствовать созданию неблагоприятной ситуации в этой биологической среде и отрицательно влиять на течение заболеваний слизистой оболочки полости рта. Это указывает на необходимость коррекции уровня гигиены в комплексном лечении.

У всех пациентов были выявлены жалобы на дисгевзию (расстройство вкуса), сухость, жжение и неприятный запах изо рта. Объективно: слизистая оболочка губ, щек, неба и спинки языка гиперемирована и отечна. На фоне гиперемии – большое количество молочно-белого творожистого налета, при снятии которого обнаруживалась эрозивная кровоточащая поверхность.

В результате лабораторных исследований отмечено, что у пациентов чаще всего обнаружива-

лись виды *C. albicans* и *C. tropicalis*, в одном образце присутствовал вид *C. famata*. При микроскопии мазков со слизистой полости рта наблюдалась смешанная грибково-бактериальная флора (грамположительные кокки *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и незначительное количество грамотрицательных палочек). Устойчивость к полиеновым антимикотикам (нистатин, амфотерицин В) отмечалась у 60% изолятов грибов, к имидазолам (клотримазол) – у 80%, к триазолам (флюконазол) все выделенные культуры были резистентны.

Все обследованные больные COVID-19 в 100% случаев нуждались в лечении кандидоза полости рта. Препарат «Флюконазол» в дозировке 50 мг/сутки, назначенный лечащим врачом, эффекта не дал.

С целью устранения клинических проявлений заболевания, элиминации грибов, восстановления полноценного стереотипа специфического иммунного ответа на антигены грибов, нами была предложена коррекция лечения, включающая замену препарата на «Итраконазол» в дозировке 100 мг/сутки в течение двух недель, а также ротовые ванночки с 0,05% раствором хлоргексидина, 5 раз в день. Учитывая плохой уровень гигиены, больным с новой коронавирусной инфекцией для ежедневного ухода за полостью рта рекомендовали зубную пасту PresiDENT Classic, ополаскиватель PresiDENT Classic, Plus, зубную щетку PresiDENT Z3.

Спустя месяц после окончания лечения, бактериологическое исследование не выявило грибов рода *Candida*.

Таким образом, причиной развития кандидоза СОПР у пациентов с коронавирусной инфекцией нового типа COVID-19 в период угасания клинических проявлений являются грибы рода *Candida*.

Выводы

В условиях пандемии COVID-19 весьма актуальным представляется изучение влияния коронавируса нового типа на состояние слизистой оболочки полости рта.

Обследование пациентов в условиях стационара сопряжено с некоторыми трудностями и в большей степени зависит от тяжести общего заболевания, формы и степени компенсации, а также от уровня физической и социальной адаптации пациентов. Объем диагностических процедур необходимо подобрать оптимально для каждого конкретного пациента, чтобы получить максимально возможный объем информации для постановки диагноза и составления плана лечения, не подвергая его тяжелым процедурам.

При осмотре полости рта рекомендуется использовать налобный осветитель. Лучшего освещения удастся добиться с использованием надеваемого на голову стоматологического сферического зеркала.

С целью своевременного выявления и лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта целесообразно включить в план обследования больных с

COVID-19 обязательный осмотр стоматолога.

В наших исследованиях подтверждена целесообразность применения «Итраконазола» и 0,05% раствора хлоргексидина при лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных новой коронавирусной инфекцией в условиях COVID – стационара.

Литература

1. Алешина О.А., Горячева Т.П. Оказание стоматологической помощи населению на фоне распространения коронавирусной инфекции. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(5): 6-13. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-5-6-13>
2. Маковская Н.П., Васильев А.В. Особенности работы врача-стоматолога и челюстно-лицевого хирурга в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Мировой опыт и собственная практика. Пародонтология*. 2020;25(3):185-188. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-185-188>
3. Разумова С.Н., Бразо А.С., Козлова Ю.С., Манвелян А.С., Разумов Н.М., Байкулова М.Д. Пандемия Covid-19 и стоматологическая практика (обзор публикаций). *Медицинский алфавит*. 2020;1(12):5-7. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-12-5-7>
4. Салин А.В., Зуева А.П., Сатого Е.А., Малчановская М.А. Эпидемиологические особенности и инфекционный контроль при COVID-19 в стоматологической практике (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина*. 2020;2(75):5-10.
5. Шаталов Д.О., Кедик С.А., Айдакова А.В. и др. Заболевания полости рта: методы лечения и перспективы создания эффективных лекарственных препаратов // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2018. Т. 21. № 3. С. 11-15.
6. Amorim dos Santos, J. et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. *J. Dent. Res.* 382, 141-154 (2020).
7. Hocková B, Riad A, Valky J, et al. Oral complications of ICU patients with COVID-19: case-series and review of two hundred ten cases. *J Clin Med*. 2021; 10(4): 581.
8. Kottmann HE, Derman SHM, Noack MJ, Barbe AG. The underestimated problem of oral *Candida* colonization—An observational pilot study in one nursing home. *Clin Exp Dent Res*. 2019; 5(6): 683- 691
9. La Rosa, G. R. M., Libra, M., De Pasquale, R., Ferlito, S. & Pedullà, E. Association of viral infections with oral cavity lesions: role of SARS-CoV-2 infection. *Front. Med.* 7, 1059 (2020).
10. Maret D, Peters O, Vaysse F, Vigarios E. Integration of telemedicine into the public health response to COVID-19 must include dentists. *Int Endod J*. 2020;53(6):880-881. <https://doi.org/10.1111/iej.13312>
11. Salehi M, Ahmadikia K, Mahmoudi S, et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses*. 2020; 63(8): 771 778. <https://doi.org/10.1111/myc.13137>
12. Fantozzi PJ, Pampena E, Di Vanna D, et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *Am J Otolaryngol – Head Neck Med Surg*. 2020; 41(6): 102721. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102721>