

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.3.104>

Метод лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, ассоциированной с кандидозным стоматитом

А.А. Пожарицкая, Н.А. Карпук

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №3. – С. 104-114.

The treatment method of oral mucosa leukoplakia associated with oral candidiasis

A.A. Pozharitskaya, N.A. Karpuk

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(3):104-114.

Резюме.

Цель исследования – разработать эффективный метод лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, ассоциированной с кандидозным стоматитом (ЛСОПКС).

Материал и методы. Проведено лечение 54 пациентов с ЛСОПКС стандартным методом и впервые предложенным, включающим системное применение витамина В12 и иммуномодулятора «Ронколейкина», местную лазеротерапию излучением фиолетового спектра ($\lambda=405\pm0,02$ нм) и красного спектра ($\lambda=650\pm0,02$ нм) в сочетании с 2% масляным раствором хлорофиллипта.

Результаты. Предложенный метод лечения ЛСОПКС позволяет увеличить количество случаев полного излечения (в 2,8 раза), уменьшить тяжесть поражения СОР (в 2,4 раза), уменьшить обсемененность грибами рода *Candida* (в 96,5% случаев через 6 месяцев) по сравнению со стандартным методом ($p<0,05$), повысить изначально сниженный уровень ИЛ-2 в сыворотке крови пациентов после лечения в 2,2 раза (с 4,6 до 10,2 пг/мл, $p<0,01$) до показателей условно здоровых лиц. Разработанный метод диагностики ЛСОП, учитывающий степень тяжести поражения СОР, позволит оценивать динамику проводимого лечения и степень терапевтического эффекта: через 1 месяц лечения в основной группе наблюдался статистически достоверный переход умеренной формы в легкую в 97% случаев ($n=28$) в отличие от группы сравнения (52% случаев, $p<0,05$). Показатель уровня качества жизни (ОНП) после лечения ЛСОПКС предложенным методом у пациентов основной группы был по всем параметрам достоверно выше ($p<0,05$), чем в группе сравнения, и объективно улучшился от значений плохого до хорошего качества жизни (42,98 и 9,66 соответственно).

Закключение. Предложенный метод терапии ЛСОПКС позволяет получить более стойкий и выраженный лечебный эффект, а результатом его применения является улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: кандидозный стоматит, лейкоплакия слизистой оболочки рта, метод лечения, местная лазеротерапия.

Abstract.

Objectives. To develop an effective method for treating leukoplakia of the oral mucosa associated with oral candidiasis (LOMOC).

Material and methods. 54 patients with LOMOC were treated using a standard method and a newly proposed method, including systemic use of vitamin B12 and the immunomodulator interleukin 2 (IL-2) «Roncoleukin», local laser therapy with violet spectrum radiation ($\lambda=405\pm0.02$ nm) and red spectrum ($\lambda=650\pm0.02$ nm) in combination with a 2% oil solution of «Chlorophyllipt».

Results. The proposed treatment method of LOMOC allows increasing the number of cases of complete recovery (by 2.8 times), reducing the severity of the oral mucosa damage (by 2.4 times), decreasing the contamination with *Candida* spp. (in 96.5% of cases after 6 months) compared to the standard method ($p<0.05$), increasing the initially reduced level of

IL-2 in the blood serum of patients after treatment by 2,2 times (from 4,6 to 10,2 pg/ml, $p < 0,01$). The developed method for diagnosing leukoplakia of the oral mucosa, taking into account the severity of damage to the oral mucosa, will permit to evaluate the dynamics of treatment and the degree of therapeutic effect: after 1 month of treatment, a statistically significant transition from a moderate form to a mild one was observed in the main group in 97% of cases ($n=28$) in contrast to the comparison group (52% of cases, $p < 0,05$). The indicator of the level of life quality (OHIP) after treatment of LOMOC by the proposed method in patients of the main group was significantly higher in all parameters ($p < 0,05$) than in the comparison group, and objectively improved from poor to good quality of life (42.98 and 9.66, respectively). Conclusions. The proposed method of therapy of LOMOC allows obtaining a more stable and pronounced therapeutic effect, and the result of its application is an improvement in the quality of life of patients.

Keywords: oral candidiasis, leukoplakia of the oral mucosa, treatment method, local laser therapy.

Введение

В настоящее время проблема лечения таких заболеваний слизистой оболочки рта (СОР), как лейкоплакия (ЛСОР) и кандидозный стоматит (КС), становится все более актуальной. Это обусловлено сложностью лечения ЛСОР, склонностью к рецидивированию, малигнизации, трудоемкостью и возможной устойчивостью к проводимому лечению, что и требует поиска новых методов. Наличие же сочетанной патологии (лейкоплакия слизистой оболочки рта, ассоциированная с кандидозным стоматитом (ЛСОРКС)) говорит о том, что у пациентов имеется дефицит системы иммунитета, что было подтверждено в наших предыдущих исследованиях [1, 2]. В связи с этим традиционное лечение местными медикаментозными средствами не всегда достаточно эффективно.

Эпителий СОР, подъязычная, небная и глоточная миндалины, а также лимфоидные структуры слюнных желез формируют обособленный мощный иммунный комплекс, который обеспечивает челюстно-лицевую область (ЧЛО) иммунокомпетентными клетками и сохраняет необходимое равновесие между воспалительной иммунной реакцией на патогенные агенты и толерантностью к непатогенным факторам, препятствуя таким образом развитию постоянной воспалительной реакции. В связи с этим СОР является подходящей структурой для иммунотерапии: активно реагирует на любое влияние за счет тесной связи с миндалинами и иммунной функцией эпителия и максимально доступна для безопасных воздействий [3, 4].

При изучении общих и местных иммунологических показателей нами было установлено, что у пациентов с ЛСОРКС отмечались признаки недостаточности фагоцитарного звена системы иммунитета по сравнению с пациентами контрольной группы [5].

Для восстановления недостаточности фагоцитарного звена системы иммунитета нами было предложено использовать синтезированный интерлейкин 2 (ИЛ-2), который воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и дифференцировку. ИЛ-2 направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов. От его присутствия зависит развитие цитолитической активности натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ-2 вызывает образование лимфокин-активированных киллеров и активирует опухоль-инфильтрирующие клетки. Расширение спектра лизирующего действия эффекторных клеток обуславливает элиминацию разнообразных патогенных микроорганизмов, инфицированных и малигнизированных клеток, что обеспечивает иммунную защиту, направленную против возбудителей грибковой, вирусной, бактериальной инфекции, а также опухолевых клеток [6, 7].

В научных исследованиях последних лет имеются данные о корреляции между тяжестью дисплазии эпителия при потенциально злокачественных заболеваниях СОР, включая ЛСОР, и количеством колониеобразующих единиц *Candida spp.* Чем выше степень обсемененности грибами рода *Candida* слизистой рта, тем больше риск прогрессирования дисплазии у потенциально злокачественных заболеваний СОР [8].

Также исследования показали, что увеличение количества колониеобразующих единиц грибов рода *Candida* в составе микробиома полости рта может влиять на большую частоту озлокачествления предраковых поражений и рассценивается как фактор риска. С другой стороны, элиминирование из очагов лейкоплакии *Candida spp.* приводит к трансформации диспластических изменений из группы высокого риска озлокачествления (негомогенная форма лейкоплакии) в

группу низкого риска (гомогенная форма лейкоплакии) [9].

Согласно современным требованиям, лекарственные средства и методы для лечения заболеваний СОР должны оказывать комплексное воздействие на все составляющие патологического процесса. С этой точки зрения наиболее перспективно в комплексном лечении ЛСОРКС применение предложенного нами метода локальной лазеротерапии с хлорофиллиптом и общей иммунокоррекцией.

Известно, что препараты хлорофиллипта проявляют бактерицидные, фунгицидные, противовирусные и противовоспалительные свойства. Кроме этого, они обладают фотосенсибилизирующим эффектом. Эффективность применения этого препарата в сочетании с локальной лазеротерапией заключается в том, что у патогенной микрофлоры, в частности кандидозной инфекции, не вырабатывается устойчивость к действию активных форм кислорода, генерируемых антисептиком [10, 11]. Также применение 2% масляного раствора хлорофиллипта как аппликационного лекарственного средства, обладающего фотосенсибилизирующими свойствами, для локальной лазеротерапии является простым в выполнении и имеет минимальный риск развития осложнений и побочных реакций.

Воздействие на микроорганизмы с применением фотосенсибилизатора и последующее облучение их лазером, генерирующим свет красного спектра, приводит к снижению микробной, грибковой и вирусной обсемененности очага в 20 раз и не зависит от чувствительности микроорганизмов к антибиотикам [12, 13]. Окислительный взрыв, возникающий при активации рибофлавина в качестве фотосенсибилизатора, оказывает летальное воздействие как на грибы, так и на атипичные клетки СОР. Благодаря двойной селективности он может быть адаптирован для лечения предраковых и онкологических заболеваний или грибковых инфекций [14]. Мы планируем использовать этот эффект при лечении ЛСОРКС.

Цель исследования – разработать эффективный метод лечения ЛСОРКС.

Материал и методы

Дизайн исследования

Дизайн клинического исследования представлен на рисунке 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование

После лабораторного подтверждения диагноза из 150 пациентов с подозрением на ЛСОРКС в ис-



Рисунок 1 – Последовательность формирования выборки исследования

следование было включено 54 пациента в возрасте от 19 до 75 лет с установленным в соответствии с «Международной классификацией стоматологических болезней на основе МКБ-10» диагнозом K13.2 Лейкоплакия слизистой оболочки рта (плоская форма), B37.0 Кандидозный стоматит. Диагноз КС подтверждался наличием клинических симптомов и положительного результата микробиологического исследования (выделение культуры *Candida spp.* из патологического материала с количеством колоний при посеве 1×10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ) с 1 мл смыва с тампона).

Набор участников исследования был проведен на базе университетской клиники «Университетская стоматологическая поликлиника» УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и УЗ «Витебский областной клинический стоматологический центр».

В зависимости от применяемого метода лечения ЛСОРКС и для оценки его эффективности все пациенты были разделены на 2 группы:

1-я группа (основная) – пациенты с ЛСОРКС, подтвержденной клинически и микробиологически ($n=29$), которым проводили лечение в соответствии с разработанным нами методом;

2-я группа (сравнения) – пациенты с ЛСОРКС, сопоставимые по половозрастным характеристикам с пациентами основной группы ($n=25$), у которых лечение проводилось по стандартному методу в соответствии с действующими в Республике Беларусь клиническими протоколами.

Основанием для участия пациентов в исследовании являлось соответствие критериям включения (табл. 1). До начала лечения у всех пациентов было получено их письменное информированное согласие на участие.

Метод лечения ЛСОРКС

У пациентов основной группы применяли разработанный нами метод, включающий несколько этапов (табл. 2).

Всем включенным в исследование пациентам перед лечением проводили санацию полости рта, профессиональную гигиену, коррекцию индивидуальной гигиены, устранение вредных привычек (курение, жевание слизистой и другие), травмирующего фактора (сошлифовка острых краев зуба, пломб, рациональное протезирование). Пациентам настоятельно рекомендовали ограничить прием горячей, острой пищи.

Пациентам группы сравнения проводили стандартное лечение в соответствии с клиническими протоколами, используя разрешенные лекарственные средства местного действия согласно инструкциям производителя. Местное лечение включало назначение препаратов, нормализующих обмен веществ в эпителии, противогрибковых лекарственных средств в виде аппликаций, учитывая чувствительность к препаратам, противовоспалительных и антисептических средств. Курс лечения длился 10 дней с перерывом на 7-10 дней и повторением курса. В связи с увеличением устойчивости грибов к антимикотикам, их системным влиянием на организм и возможными побочными эффектами, препараты общего действия назначались строго по определенным показаниям совместно с врачами-терапевтами. Такими показаниями были отсутствие эффекта от пройденного курса местного лечения, рецидивы более 2 раз в год, переход гомогенной ЛСОРКС в более тяжелую форму, тяжелое течение негомогенных форм ЛСОРКС, наличие признаков системного кандидоза.

Таблица 1 – Критерии включения/исключения пациентов в исследуемую группу

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст старше 18 лет.	Возраст до 18 лет
Информированное согласие пациента на исследование	Отказ пациента от исследования
	Беременность и период грудного вскармливания.
	Лечение онкологической патологии, прием иммунодепрессантов на постоянной основе, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, декомпенсированные формы соматических заболеваний, острые инфекционные заболевания.
	Противопоказания к использованию низкоинтенсивного лазерного облучения и лекарственным средствам (индивидуальная непереносимость и аллергические заболевания, доброкачественные и злокачественные образования в области воздействия, системные заболевания крови, системная красная волчанка, геморрагический васкулит, тиреотоксикоз).

Таблица 2 – Этапы лечения лейкоплакии слизистой оболочки рта, ассоциированной с кандидозным стоматитом разработанным методом

№ этапа	Лекарственные средства/метод лечения	Способ применения, режим дозирования, схема применения
1.	Витамин В2 (рибофлавин)	На протяжении 2 недель до применения лазера в дозировке 1,8 мг, перорально.
2.	Иммуно-модулятор «Ронколейкин»	На протяжении 1 недели до применения лазера, подкожно в область плеча, в разовой дозе 1 мл (в виде раствора для инфузий и подкожного введения, в ампулах в дозе 0,5 мг рекомбинантного ИЛ-2 (250000 МЕ)), с интервалом в один день, на курс – 3 введения.
3.	2% раствор хлорофиллипта	За 1 – 1,5 минуты до лазеротерапии 2% масляный раствор хлорофиллипта (предварительно встряхнув) наносили на очаг поражения СОР с помощью стерильных марлевых салфеток в виде аппликации в течении 2–3 минут.
4.	Местная лазеротерапия	Использовали аппарат фототерапевтический «LOTOS» («Люзар», РБ) в соответствии с инструкцией производителя. Воздействие на патологический очаг проводили лазерным излучением (выходная мощность – 120 Дж/см ² , плотность энергии – 80мВт/см ²) с длиной волны $\lambda=405\pm0,02$ нм (фиолетовый спектр) и с длиной волны $\lambda=650\pm0,02$ нм (красный спектр), длительностью по 5 минут, поочередно, 1 сеанс в день, в течение 10 дней.

Для определения необходимости применения иммуномодулятора «Ронколейкин» и оценки эффективности предложенного комплексного метода лечения проводился анализ уровня интерлейкина 2 (ИЛ-2) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа как в основной группе пациентов (n=29) до лечения и через 1 месяц после начала терапии, так и в группе лиц без ЛСОРКС (контрольная группа, n=23), сходных с основной группой по половозрастной структуре.

Контроль эффективности проведенного лечения

Эффективность проведенного лечения оценивали по нескольким параметрам: 1 – наличие клинических проявлений ЛСОРКС в процессе и после лечения, в том числе длительность периода ремиссии и/или число рецидивов; 2 – определение концентрации ИЛ-2 и уровень его в сыворотке крови; 3 – результаты микробиологического исследования и уровень грибов рода Candida; 4 – оценка качества жизни по ОНП-14 для определения субъективных ощущений пациента.

Критериями эффективности проведенного лечения были: отсутствие жалоб пациента; уменьшение тяжести поражения СОР в баллах (по методу диагностики ЛСОР); восстановление внешнего вида слизистой; отсутствие рецидивов и длительность периода ремиссии более 6 месяцев; повышение концентрации ИЛ-2; отсутствие грибов при микробиологическом исследовании. Результаты лечения характеризовали как полное

излечение (отсутствие жалоб, клинической картины заболевания и рецидивов более 12 месяцев; восстановление внешнего вида СОР; отсутствие КОЕ грибов при микробиологическом исследовании; стабилизация уровня ИЛ-2), клинико-лабораторное излечение (нет жалоб, клинической картины заболевания и рецидивов более 6 месяцев; восстановление внешнего вида СОР; наличие единичных колоний грибов при микробиологическом исследовании; стабилизация уровня ИЛ-2) или отсутствие эффекта от применяемого метода (сохранение жалоб и клинических признаков заболевания; наличие множественных колоний при микробиологическом исследовании; сохранение изменений на слизистой; наличие рецидивов в течение 6 месяцев; сниженный уровень ИЛ-2).

Эффективность лечения оценивали через 10 дней, 1, 6, 12 месяцев от начала лечения.

Метод диагностики ЛСОР с оценкой степени тяжести поражения СОР

Для оценки степени поражения СОР использовали предложенный нами метод диагностики ЛСОР в соответствии с инструкцией, который позволял охарактеризовать состояние слизистой и элементов поражения объективно в баллах и зарегистрировать изменения степени тяжести поражения при ЛСОР и ЛСОРКС (табл. 3). Оценку тяжести поражения СОР по разработанному нами методу проводили до начала лечения, а также через 1 и 6 месяцев. Критерием эффективности

Таблица 3 – Оценка степени поражения слизистой оболочки рта при лейкоплакии

Признак	Балл	Характеристика
Поверхность элементов поражения	1	гладкая (пятно)
	2	шероховатая (бляшка) / бугристая (бородавка)
	3	эрозия / язва
Размеры элементов поражения (длина*ширина)	1	до 100 мм ²
	2	до 200 мм ²
	3	более 200 мм ²
Отношение к окружающим тканям	1	не возвышается над СОР (пятно)
	2	незначительно возвышается над СОР (бляшка)
	3	значительно возвышается над СОР, есть разрастания
Консистенция краев и основания элементов поражения	1	мягкая
	2	плотная безболезненная
	3	плотная болезненная (кровоточивость/сосочковые разрастания)
Количество элементов и пораженных участков	1	одиночные или множественные, одна область поражения
	2	одиночные с поражением нескольких областей
	3	множественные с поражением нескольких областей
Периодичность возникновения симптомов (частота рецидивов)	1	рецидив 1 раз в год
	2	рецидив 2 раза в год
	3	рецидив 3 раза в год и более
Длительность заболевания	1	впервые выявлено
	2	1 год лечения
	3	более 1 года лечения
Степень интенсивность симптомов	0	отсутствие симптомов
	1	легкая степень – жжение/боль легко переносятся
	2	умеренная степень – жжение/боль периодически вызывают ухудшение настроения и самочувствия пациента
Привычка прикусывать слизистую губ, щек, языка	3	тяжелая степень – жжение/боль нарушают дневную активность или сон пациента
	0	нет
	1	есть
Окрашивание 1% водным раствором толуидинового синего	0	элемент поражения не окрашивается
	5	элемент поражения окрашивается

лечения пациентов считалось уменьшение значения тяжести поражения СОР в баллах. Визуальный осмотр СОР проводился в соответствии с алгоритмом, рекомендованным ВОЗ.

Оценка поражения производилась суммированием полученных баллов, причем максимальное количество баллов составляло 30 (табл. 4).

Метод оценки качества жизни пациентов с ЛСОРКС

Метод исследования представлял собой анкетирование с помощью валидированной русскоязычной версии анкеты-опросника ОНП-14, при котором пациент самостоятельно оценивал влияние стоматологического здоровья на его качество жизни [15]. Анкета состояла из 14 вопросов, разделенных на 7 шкал, характеризующих такие

показатели качества жизни, как ограничение функции и физические нарушения, дискомфорт (физический и психологический), социальные ограничения и психологические расстройства, а также ущерб. Оценивали показатели индекса по каждой шкале до и после лечения и интегральный показатель, характеризующийся средним суммарным баллом ответов на всю анкету.

Статистические методы. Результаты исследования статистически обрабатывали с использованием программ Microsoft Excel 2013, Statistica Version 12. Показатели представлялись в виде медианы и квартилей, среднего значения и стандартного отклонения. Статистическую значимость различий оценивали параметрическими и непараметрическими методами, используя t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни.

Таблица 4 – Интерпретация степени поражения слизистой оболочки рта при лейкоплакии в баллах

Сумма баллов	Степень тяжести	Динамическое наблюдение
0 – 9	легкая	2 раз в год
10 – 19	умеренная	3 раза в год
20 – 30	тяжелая	4 и более раз в год

Статистически достоверными считали различия при значениях ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная оценка результатов лечения ЛСОРКС

Контрольные осмотры осуществлялись через 10 суток, 1 месяц и 6 месяцев после проведенного лечения (рис. 2).

Более выраженный клинический результат лечения регистрировался у пациентов в группе с применением разработанного метода лечения. У 24 пациентов (82,8%) при контрольном осмотре через 1 месяц после проведенного курса лечения отмечена полная регрессия патологических очагов, у 5 пациентов (17,2%) – частичная регрессия,

отсутствие эффекта наблюдалось у 1 пациента (3,5%). Полная эпителизация раневого дефекта происходила в сроки 20-25 дней.

В группе сравнения ($n=25$) с традиционной терапией ЛСОРКС через 1 месяц после лечения полное излечение отмечено у 7 (28%) пациентов, клинико-лабораторное излечение – у 6 (24%) пациентов, отсутствие эффекта наблюдалось у 12 (48%) пациентов. Таким образом, излечение пациентов (полное, клинико-лабораторное) наблюдалось достоверно чаще в основной группе, чем в группе пациентов, где проводилось только стандартное лечение.

При оценке уровня ИЛ-2 в сыворотке крови основной группы пациентов с ЛСОРКС до лечения отмечались достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля (4,6 пг/

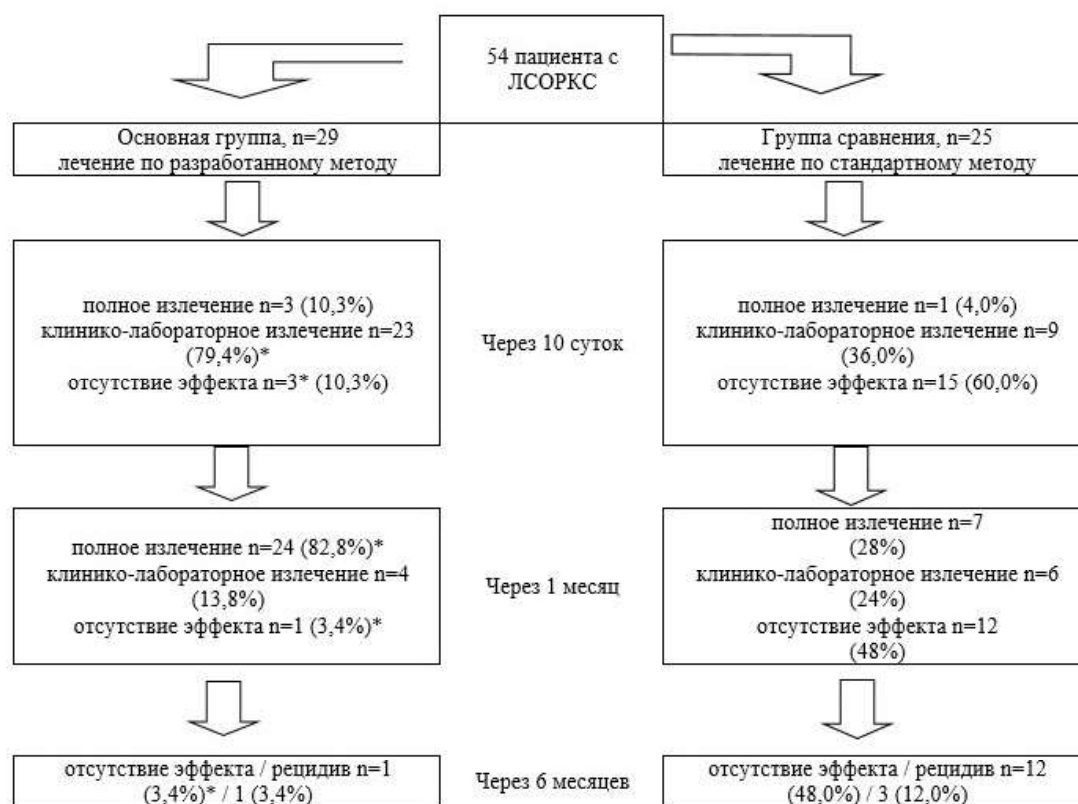


Рисунок 2 – Результаты лечения ЛСОРКС: * – статистически значимое отличие от стандартного лечения с $p < 0,05$

мл и 10,7 пг/мл соответственно, $p<0,01$), что подтверждало целесообразность применения ИЛ-2 при ЛСОРКС. Через 1 месяц по окончании лечения предложенным методом наблюдалось повышение этого показателя до уровня нормальных значений (10,2 пг/мл, $p<0,01$), сравнимых с уровнем ИЛ-2 в контрольной группе условно здоровых лиц без ЛСОРКС.

О более выраженном эффекте лечения пациентов предлагаемым методом свидетельствовали и результаты микробиологического исследования на количество КОЕ в сроки до лечения и через 1 и 6 месяцев после лечения (табл. 5).

Оценка степени тяжести поражения СОР при ЛСОР

При использовании метода диагностики ЛСОР результаты лечения ЛСОРКС показали достоверное снижение степени тяжести поражения СОР у пациентов основной группы исследования по отношению к группе сравнения в срок 1 месяц от начала лечения ($4,4 \pm 1,4$ и $10,6 \pm 6,4$ соответственно; $p<0,05$) (табл. 6).

При анализе результатов лечения ЛСОРКС с точки зрения оценки динамики тяжести поражения обнаружено, что после 1 месяца комплексного лечения в основной группе исследования на-

блюдался переход умеренной формы в легкую в 97% ($p<0,05$) случаев ($n=28$) в отличии от группы сравнения, где легкая тяжесть поражения определялась лишь в 52% случаев ($n=13$). В остальных случаях ($n=12$) наблюдалось отсутствие эффекта при лечении.

Оценка качества жизни пациентов с ЛСОРКС

При оценке показателей индекса по каждой из семи шкал до и после лечения наблюдалось улучшение всех критериев качества жизни в обеих группах, причем средние значения баллов по каждой шкале в основной группе были достоверно выше ($p<0,05$), чем в группе сравнения (табл. 7). В частности, отмечалась оптимизация показателей у основной группы по таким критериям, как «Ограничение функций» (исходное среднее значение 3,24, улучшение до 0,72) и «Ущерб» (исходное среднее значение 2,59, улучшение до 0,59).

При оценке интегрального показателя, характеризующегося средним суммарным баллом ответов на всю анкету, были получены следующие результаты. В основной группе пациентов и в группе сравнения до лечения показатели качества жизни были схожи (42,98 и 44,38 баллов соответственно) и соответствовали значениям плохого

Таблица 5 – Результаты микробиологического исследования

Сроки исследования	n, %	КОЕ отсутствуют		Менее $1 \cdot 10^3$ КОЕ		Более $1 \cdot 10^3$ КОЕ	
		Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	n	0	0	0	0	29	25
	%	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0
1 месяц после лечения	n	3	1	23*	9	3*	15
	%	10,3	4,0	79,3*	36,0	10,3*	60,0
6 месяцев после лечения	n	24*	7	4	6	1*	12
	%	82,7*	28,0	13,8	24,0	3,4*	48,0

Примечание: * – статистически значимое отличие от группы сравнения ($p<0,05$).

Таблица 6 – Степень тяжести поражения ЛСОРКС у пациентов основной группы и группы сравнения (в баллах)

Срок наблюдения	Основная группа, n=29	Группа сравнения, n=25
До начала лечения	$14,3 \pm 4,2$	$15,1 \pm 3,3$
Через 1 месяц	$4,4 \pm 1,4$ ^{1,2}	$10,6 \pm 6,4$

Примечание: ¹ – статистически значимое отличие от группы сравнения ($p<0,05$); ² – статистически значимое отличие показателей внутри группы до и после лечения ($p<0,01$).

Таблица 7 – Динамика качества жизни (в баллах) по анкете-опроснику ОНП-14 ($M \pm m$) до и после лечения

Группа вопросов	1-ая группа (основная), n=29		2-ая группа (сравнения), n=25	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ограничение функции	3,24±1,62	0,72±0,84 ¹	3,28±1,46	2,48±1,23 ^{1,2}
Физический дискомфорт	3,55±1,57	0,86±0,83 ¹	3,72±1,65	2,72±1,32 ^{1,2}
Психологический дискомфорт	1,28±0,92	0,45±0,63 ¹	1,36±0,91	1,08±0,81 ^{1,2}
Физические ограничения	3,79±1,92	0,72±1,10 ¹	3,76±1,61	2,76±1,23 ^{1,2}
Психологические расстройства	1,66±1,04	0,41±0,63 ¹	1,72±1,06	1,36±0,99 ^{1,2}
Социальные ограничения	4,48±2,31	0,93±1,16 ¹	4,60±2,02	3,68±1,63 ^{1,2}
Ущерб	3,52±1,84	0,76±1,09 ¹	3,72±1,77	3,12±1,39 ^{1,2}
Средний пошкаловой показатель (M ср.)	3,07±1,17	0,69±0,20 ¹	3,17±1,18	2,46±0,93 ^{1,2}
Интегральный показатель (Mcp x 14)	42,98	9,66	44,38	34,44

Примечание: ¹ – отличие показателей до и после лечения внутри группы с $p < 0,05$; ² – отличие показателей основной группы от группы сравнения после лечения с $p < 0,05$.

качества жизни. После лечения оценка в основной группе достоверно повысилась ($p < 0,05$) на 77,5% (до значения 9,66 баллов), находясь в диапазоне оценки хорошего качества жизни. У пациентов же из группы сравнения отмечалось улучшение показателя на 22,5%, достигнув значения 34,4 балла, однако индекс остался в диапазоне неудовлетворительной оценки качества жизни.

Заключение

1. Разработан комплексный метод лечения ЛСОРКС, включающий системное применение витамина В12 и иммуномодулятора «Ронколейкин», лазеротерапию излучением фиолетового спектра ($\lambda = 405 \pm 0,02$ нм) и красного спектра ($\lambda = 650 \pm 0,02$ нм) местно в сочетании с масляным раствором хлорофиллипта 2%. Предложенный метод лечения ЛСОРКС является эффективным, не вызывает осложнений, характеризуется минимальным количеством рецидивов (3,4%) по сравнению со стандартным методом (12%), позволяет получить более стойкий и выраженный лечебный эффект, который отражается в увеличении количества случаев полного излечения (в 2,8 раза, $p < 0,05$), уменьшении тяжести поражения СОР (в 2,4 раза, $p < 0,05$), уменьшении обсемененности грибами рода *Candida* (в 96,5% случаев через 6 месяцев, $p < 0,05$) по сравнению со стандартным методом лечения.

2. Лечение пациентов с ЛСОРКС предлагаемым методом способствует увеличению изна-

чально сниженного уровня ИЛ-2 в сыворотке крови у пациентов после лечения в 2,2 раза (с 4,6 до 10,2 пг/мл, $p < 0,01$) до уровня показателей группы условно здоровых лиц (10,7 пг/мл, $p < 0,01$).

3. Разработанный метод диагностики ЛСОР, учитывающий степень тяжести поражения СОР, позволят также оценить динамику проводимого лечения и степень терапевтического эффекта: через 1 месяц лечения в основной группе наблюдался статистически достоверный ($p < 0,05$) переход умеренной формы в легкую в 97% случаев ($n=28$) в отличие от группы сравнения, где легкая тяжесть поражения определялась лишь в 52% случаев ($n=13$).

4. Показатель уровня качества жизни (ОНП) после лечения ЛСОРКС предложенным нами методом у пациентов основной группы был по всем параметрам достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, и объективно улучшился от значений плохого до хорошего качества жизни (42,98 и 9,66 соответственно). В группе сравнения после лечения ОНП достигал лишь значений неудовлетворительного качества жизни (34,44).

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках Белорусского Республиканского Фонда Фундаментальных Исследований (№ ГР 20221321 от 1.08.2022) и научного стартап-гранта для молодых ученых учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» «Оценка иммунного статуса и разработка ме-

тодов лечения кандидоза слизистой оболочки ротовой полости».

Благодарности. Авторы выражают благодарность анонимным рецензентам.

The sources of funding. The study was performed within the framework of Belarusian Republican Fund for Fundamental Research (No. GR 20221321 dated 08/01/2022) and a scientific startup grant for young scientists of the educational institution “Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University” “Assessment of the immune status and development of methods for treating candidiasis of the oral mucosa.”

Acknowledgments. The authors declare no conflicts of interest and thank the anonymous reviewers of the article.

Литература

- Новиков, Д. К. Клиническое значение уровня молекул межклеточной адгезии 1 у пациентов с кандидозным стоматитом в зависимости от способности к биофиллообразованию грибов рода *Candida* / Д. К. Новиков, А. А. Пожарицкая, И. Ю. Карпук // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2020. № 4. С. 52–57. DOI: 10.14427/jipai.2020.4.52
- Пожарицкая, А. А. Кандидоз полости рта у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию / А. А. Пожарицкая, Н. А. Сахарук, Т. А. Кашкина // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2021. Т. 5, № 1. С. 30–37. DOI: 10.34883/PI.2021.5.1.003
- Pellon, A. New insights in *Candida albicans* innate immunity at the mucosa: toxins, epitheli um, metabolism, and beyond / A. Pellon, S. D. Sadeghi Nasab, D. L. Moyes // Frontiers in cellular and infection microbiology. 2020 Mar. Vol. 10. P. 81. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00081
- Odds, F. C. Pathogenesis of fungal disease / F. C. Odds // Oxford Textbook of Medical Mycology / ed.: C. C. Kibbler [et al.]. 1-st ed. Great Britain, Glasgow : Bell&Bain Ltd ; UK, Oxford : Oxford University Press, 2018. P. 56–61.
- Карпук, Н. А. Активация CD4+CD25+CD45+ Т-лимфоцитов *Candida albicans* in vitro у пациентов при лейкоплакии, ассоциированной с кандидозным стоматитом / Н. А. Карпук, С. П. Рубникович, О. В. Ищенко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2024. № 1. С. 6–12. DOI: 10.14427/jipai.2024.1.6
- The association of *Candida* and antifungal therapy with pro-inflammatory cytokines in oral leukoplakia / S. R. Gupta, N. Gupta, A. Sharma [et al.] // Clinical oral investigations. 2021 Nov. Vol. 25, № 11. P. 6287–6296. DOI: 10.1007/s00784-021-03927-3
- Oral epithelial cells orchestrate innate type 17 responses to *Candida albicans* through the virulence factor Candidalysin / A. H. Verma, J. P. Richardson, C. Zhou [et al.] // Science immunology. 2017 Nov. Vol. 2, № 17. Art. eaam8834. DOI: 10.1126/sciimmunol.aam8834
- Fungal gut microbiota dysbiosis and its role in colorectal, oral, and pancreatic carcinogenesis / K. Kaźmierczak-Siedlecka, A. Dvořák, M. Folwarski [et al.] // Cancers (Basel). 2020 May. Vol. 12, № 5. P. 1326. DOI: 10.3390/cancers12051326
- Role of *Candida* infection in the malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies / K. Shukla, I. Vun, I. Lov [et al.] // Translational research in oral oncology. 2019. Vol. 4. Art. 2057178X19828229. DOI: 10.1177/2057178X19828229
- Antimicrobial and antibiofilm activities of nanoemulsions containing Eucalyptus globulus oil against *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* spp / P. M. Quattrin, C. M. Verdi, M. E. de Souza [et al.] // Microbial pathogenesis. 2017 Nov. Vol. 112. P. 230–242. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.09.062
- Photodynamic Inactivation Potentiates the Susceptibility of Antifungal Agents against the Planktonic and Biofilm Cells of *Candida albicans* / M. C. Huang, M. Shen, Y. J. Huang [et al.] // International journal of molecular sciences. 2018 Feb. Vol. 19, № 2. P. 434. DOI: 10.3390/ijms19020434
- Dai, T. Photodynamic therapy for localized infections-state of the art / T. Dai, Y. Y. Huang, M. R. Hamblin // Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2009 Sep-Dec. Vol. 6, № 3/4. P. 170–188. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2009.10.008
- Efficacy of Toluidine Blue-Mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy on *Candida* spp. A Systematic Review / R. Wiench, D. Skaba, J. Matys, K. Grzech-Leśniak // Antibiotics (Basel). 2021 Mar. Vol. 10, № 4. P. 349. DOI: 10.3390/antibiotics10040349
- Riboflavin as a promising antimicrobial agent? A multi-perspective review / N. Farah, V. K. Chin, P. P. Chong [et al.] // Current research in microbial sciences. 2022 Feb. Vol. 3. Art. 100111. DOI: 10.1016/j.crmicr.2022.100111
- Dental patients’ functional, pain-related, aesthetic, and psychosocial impact of oral conditions on quality of life-Project overview, data collection, quality assessment, and publication bias / S. Sekulic, M. T. John, B. Häggman-Henrikson, N. Theis-Mahon // Journal of oral rehabilitation. 2021 Mar. Vol. 48, № 3. P. 246–255. DOI: 10.1111/joor.13045

Поступила 20.03.2025 г.

Принята в печать 13.06.2025 г.

References

- Novikov DK, Pozharitskaya AA, Karpuk IYu. Clinical significance of the level of intercellular adhesion molecules 1 in patients with candidal stomatitis depending on the biofilm-forming ability of fungi of the genus *Candida*. Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya. 2020;(4):52–57. (In Russ.). doi: 10.14427/jipai.2020.4.52
- Pozharitskaya AA, Sakharuk NA, Kashkina TA. Oral candidiasis in patients with coronavirus infection. Stomatologiya Estetika Innovatsii. 2021;5(1):30–37. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2021.5.1.003
- Pellon A, Sadeghi Nasab SD, Moyes DL. New insights in *Candida albicans* innate immunity at the mucosa: toxins, epitheli um, metabolism, and beyond. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2020 Mar;10:81. doi: 10.3389/fcimb.2020.00081
- Odds FC. Pathogenesis of fungal disease. In: Kibbler CC, Barton R, Gow N, Howell S, MacCallum DM, Manuel RJ, ed. Oxford Textbook of Medical Mycology. 1-st ed. Great Britain, Glasgow: Bell&Bain Ltd; UK, Oxford: Oxford University Press; 2018. P. 56–61.
- Karpuk NA, Rubnikovich SP, Ishchenko OV. *Candida albicans* CD4+CD25+CD45+ T-lymphocyte activation in vitro in patients with leukoplakia associated with candidal stomatitis. Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya.

- 2024;(1):6-12. (In Russ.). doi: 10.14427/jipai.2024.1.6
6. Gupta SR, Gupta N, Sharma A, Xess I, Singh G, Mani K. The association of Candida and antifungal therapy with pro-inflammatory cytokines in oral leukoplakia. *Clinical Oral Investigations*. 2021 Nov;25(11):6287-6296. doi: 10.1007/s00784-021-03927-3
7. Verma AH, Richardson JP, Zhou C, Coleman BM, Moyes DL, Ho J, et al. Oral epithelial cells orchestrate innate type 17 responses to Candida albicans through the virulence factor Candidalysin. *Science Immunology*. 2017 Nov;2(17):eaam8834. doi: 10.1126/sciimmunol.aam8834
8. Kaźmierczak-Siedlecka K, Dvořák A, Folwarski M, Dąca A, Przewłocka K, Makarewicz W. Fungal gut microbiota dysbiosis and its role in colorectal, oral, and pancreatic carcinogenesis. *Cancers (Basel)*. 2020 May;12(5):1326. doi: 10.3390/cancers12051326
9. Shukla K, Vun I, Lov I, Lapidis G, McCamley C, Ariyawardana A. Role of Candida infection in the malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *Translational Research in Oral Oncology*. 2019;4:2057178X19828229. doi: 10.1177/2057178X19828229
10. Quatrin PM, Verdi CM, de Souza ME, de Godoi SN, Klein B, Gundel A, et al. Antimicrobial and antibiofilm activities of nanoemulsions containing Eucalyptus globulus oil against Pseudomonas aeruginosa and Candida spp. *Microbial Pathogenesis*. 2017 Nov;112:230-242. doi: 10.1016/j.micpath.2017.09.062
11. Huang MC, Shen M, Huang YJ, Lin HC, Chen CT. Photodynamic Inactivation Potentiates the Susceptibility of Antifungal Agents against the Planktonic and Biofilm Cells of Candida albicans. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018 Feb;19(2):434. doi: 10.3390/ijms19020434
12. Dai T, Huang YY, Hamblin MR. Photodynamic therapy for localized infections-state of the art. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2009 Sep-Dec;6(3-4):170-188. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.10.008
13. Wiench R, Skaba D, Matys J, Grzech-Leśniak K. Efficacy of Toluidine Blue-Mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy on Candida spp. A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Mar;10(4):349. doi: 10.3390/antibiotics10040349
14. Farah N, Chin VK, Chong PP, Lim WF, Lim CW, Basir R, et al. Riboflavin as a promising antimicrobial agent? A multi-perspective review. *Current Research in Microbial Sciences*. 2022 Feb;3:100111. doi: 10.1016/j.crmicr.2022.100111
15. Sekulic S, John MT, Häggman-Henrikson B, Theis-Mahon N. Dental patients' functional, pain-related, aesthetic, and psychosocial impact of oral conditions on quality of life-Project overview, data collection, quality assessment, and publication bias. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2021 Mar;48(3):246-255. doi: 10.1111/joor.13045

Submitted 20.03.2025

Accepted 13.06.2025

Сведения об авторах:

Пожарицкая Анастасия Алексеевна – главный врач университетской клиники «Университетская стоматологическая поликлиника», УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-7752-0990>, e-mail: nastya.pozhar@mail.ru;

Н.А. Карпук – к.м.н., доцент кафедры общей и ортопедической стоматологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-9991-7034>.

Information about authors:

Anastasiya A. Pozharitskaya – Chief Physician of the University Clinic “University Dental Clinic”, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7752-0990>, e-mail: nastya.pozhar@mail.ru;

N.A. Karpuk – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of General Dentistry and Prosthodontic Dentistry with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-9991-7034>.