

Н.О. Савичук, д.м.н., професор, завідувача кафедрою стоматології дитячого віку НМАПО ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Кандидоз полости рта у детей

Возбудители кандидозной инфекции – дрожжеподобные грибы рода *Candida* – относятся к классу несовершенных грибов. Наиболее патогенными для человека являются виды *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*.

Распространенность носительства грибов рода *Candida* среди людей составляет 50–70%, а среди детей достигает 80%. Следует отметить, что результаты клинико-лабораторного обследования, проведенного Р.Н. Ребровой (1989) в группе здоровых людей, позволили сделать вывод о том, что только у 5% из них на слизистых оболочках обнаруживаются грибы рода *Candida*. Причем результаты повторных микологических исследований были положительными только в 0,5% случаев. Хроническое носительство грибов у здоровых людей не возникает, а возможно только их транзитное пребывание на слизистых оболочках в течение короткого промежутка времени.

Невзирая на пристальное внимание исследователей к проблеме патогенеза кандидоза, медицинская наука сегодня не дает исчерпывающего ответа на вопрос, почему у одних инфицированных людей заболевание ограничивается клиническими проявлениями острой первичной инфекции с последующим формированием нестерильного иммунитета, а у других развивается хроническая рецидивирующая (локальная или генерализованная) форма инфекции. Большинство исследователей считают, что характер взаимодействия грибов рода *Candida* с организмом человека зависит от ряда условий: состояния макроорганизма, количества грибов, степени их патогенности и длительности кандидоносительства.

Одним из наиболее важных механизмов патогенеза кандидоза полости рта является нарушение колонизационной резистентности – как микробиологического звена, так и иммунологического. Таким образом, дисбиоз полости рта играет важную роль в формировании и прогрессировании кандидоза.

Защита организма от грибов реализуется за счет неспецифических факторов и специфических факторов иммунитета, которые направлены на элиминацию возбудителя. Существует высокая вероятность развития кандидоза у больных в состоянии гормонального стресса – при беременности и родах, сахарном диабете, болезни Иценко-Кушинга. Предполагается также существование аутосомно-рецессивного типа наследования кандидоза.

Классификация

В соответствии с действующей классификацией различают такие виды кандидоза.

I. Поверхностный.

1. Слизистых оболочек (полости рта, десен, языка, миндалин, зева, гортани, трахеи, красной каймы губ и углов рта, вульвы и вагины, кандидозный карис).

2. Кандидоз кожи и ее придатков:

а) кандидозы интертригинозные (мелких и крупных складок, баланопостит);
б) кандидоз гладкой кожи;
в) кандидоз волосистой части головы;
г) кандидоз ногтей валиков и ногтей.

II. Кандидозы висцеральные, системные.

1. Кандидоз хронический генерализованный, гранулематозный.

2. Кандидоз бронхов, легких, плевры, пищеварительного канала, мочевыводящих путей, глаз, уха.

III. Кандидозный сепсис.

А.И. Марченко, М.М. Руденко (1972) среди клинических форм кандидоза полости рта и губ выделяют: кандидозный

хейлит, кандидозные заеды, кандидозный глоссит (эрозивная, инфильтративная, десквамативная, эритематозная, гипертрофическая формы) и распространенное поражение слизистой оболочки в форме кандидозного стоматита.

Диагностика

Верификация диагноза кандидозного поражения полости рта и губ требует прежде всего наличия четкого клинического симптомокомплекса и как минимум положительных результатов цитологического исследования. Микроскопия патологического материала является обязательной стадией алгоритма диагностики кандидоза. Обнаружение так называемых вегетирующих форм, то есть почкующихся клеток, псевдогиф и гиф, само по себе является критерием положительной микроскопической диагностики.

Диагноз кандидозной инфекции устанавливается на основании клинических симптомов заболевания и данных микологического исследования (микроскопии исследуемого материала, определения степени обсемененности грибами пораженных тканей, идентификации культур), а при необходимости – внутрикожных алергических проб с антигеном *Candida*, серологических реакций, гистологических исследований. Для цитологического исследования грибов используют окрашивание метиленовым синим, по Граму, по Романовскому-Гимзе или исследование живых культур в капле воды.

В диагностике кандидоза важное значение имеет четкое разграничение понятий «болезнь» и «кандидоносительство». Кандидоносительство в соответствии с классификацией микробиологии, принятой в инфектологии, подразделяется на транзитное (несколько дней), кратковременное (3–4 недели), хроническое (постоянно) (Р.Н. Реброва, 1989).

Транзитное кандидоносительство, при котором грибы высеваются однократно, не имеет клинического значения, так как при нормальном состоянии иммунитета возбудитель уничтожается или выводится из организма. Кратковременное кандидоносительство также может завершиться освобождением организма от грибов (у клинически здоровых лиц – почти всегда, у практически здоровых – в зависимости от степени обсемененности грибами и наличия факторов риска: хронических заболеваний, приема иммунодепрессивных и антибактериальных препаратов и т.д.). Количество грибов при кратковременном кандидоносительстве имеет средние величины – от нескольких десятков до сотен колоний. Увеличение количества колоний при повторном исследовании – плохой прогностический признак. При появлении на этом фоне жалоб, характерных для клиники кандидоза, можно прогнозировать переход носительства в заболевание.

Хроническое кандидоносительство может быть многолетним, его чаще всего выявляют у лиц со сниженной иммунологической реактивностью, страдающих хроническими заболеваниями. Степень обсемененности грибами слизистой оболочки при этом виде носительства может быть различной, преимущественно высокой, периодически изменяясь. Следует отметить, что пациенты с длительным и хроническим кандидоносительством составляют группу риска кандидоза.

Материалом для исследования при кандидозных поражениях полости рта и губ служат соскобы и смывы с пораженных участков. Налет снимают ложкой Фолькмана, стоматологическим шпателем или петлей, с эрозивных поверхностей –

стерильным влажным тампоном. Полученный материал сразу же можно использовать для микроскопии. Обнаружение в одном или нескольких полях зрения множества (более 10) бластоконидий, псевдогиф или истинных гиф свидетельствует о позитивных результатах исследования. Для хронической инфекции, вызванной *C. albicans*, характерно преобладание в препаратах мицелиарной формы грибов. Позитивные результаты цитологических исследований свидетельствуют о кандидозной колонизации. Подтверждение кандидозной инфекции возможно только при наличии характерной клинической картины заболевания.

Подтверждением диагноза кандидозного поражения являются положительные результаты гистологического исследования биоптатов.

Важное значение имеют результаты микологических исследований с определением количества колоний. Решающим фактором при дифференциальной диагностике кандидоза и кандидоносительства является наличие характерных клинических признаков заболевания, позитивные результаты цитологического исследования, диагностирование культуральным методом значительного (свыше 2–3 lg КОЕ/мл) количества колоний грибов рода *Candida* (О.К. Хмельницкий, 2000).

Для культурального исследования используют материал, полученный с поверхности пораженных участков с помощью смоченного тампона или путем смыва из полости рта после ополаскивания рта физиологическим раствором.

Выделение чистой культуры гриба необходимо для идентификации грибов и рационального выбора системной антимикотической терапии.

Чтобы избежать значительных материальных и временных затрат при идентификации возбудителя среди всех возможных дрожжевых грибов, в последнее время используют методы предварительной (ориентировочной) идентификации. Быстрая идентификация *C. albicans* позволяет охватить 70–80% случаев кандидоза и дрожжевых инфекций.

Серологические исследования как один из видов иммунологической диагностики позволяют обнаружить специфические антитела к компонентам клетки возбудителя в сыворотке крови. Указанный метод способствует быстрой диагностике, однако труден в трактовке полученных результатов, так как антитела к антигенам *C. albicans* обнаруживаются у 20–30% населения (J.P. Martinez et al., 1998).

Интересным и современным методом иммунологической диагностики кандидоза является поиск антигенов в крови. Из применяемых в настоящее время методик определения полисахаридного маннанового антигена клеточной стенки *Candida* хорошо зарекомендовал себя метод латекс-агглютинации (LPA), обнаруживающий термостабильный маннановый или белковый антигены *C. albicans* с помощью моноклональных антител.

Указанные методы позволяют верифицировать диагноз уже на ранних стадиях инфекции. Эффективными являются также радиоиммунологический и иммуноферментный методы определения грибкового антигена.

Особое распространение в последние годы получили методы молекулярной диагностики кандидоза – хроматография и полимеразная цепная реакция.

Важное место в диагностике кандидоза принадлежит определению чувствительности грибов к противогрибковым препаратам. Данный метод исследования необходим для гарантирования успеха



Н.О. Савичук

этиотропной терапии. В последние годы применяются и внедряются стандартные и модифицированные методы NCCLS, альтернативные тест-системы и методы, диски с антимикотиками.

Клиническая картина

В соответствии с характером течения заболевания выделяют острый (псевдомембранозный и атрофический) и хронический (гиперпластический и атрофический) кандидоз слизистой оболочки полости рта.

Острый кандидоз. Наиболее часто острый кандидоз у детей протекает в псевдомембранозной форме. На слизистой оболочке щек, губ, языка, неба возникают белые точечные пятна, которые постепенно сливаются в более крупные пленки. При легком течении заболевания налет без усилий снимается, обнажая гиперемизированные поверхности. При более тяжелом течении инфекции налет приобретает вид обширных плотных пленок, которые плохо снимаются, обнажая кровотокащие эрозивные поверхности.

Общее состояние ребенка при легкой и среднетяжелой форме острого псевдомембранозного кандидоза мало нарушается. В основном страдают процессы приема пищи, больные жалуются на жжение и сухость в полости рта. В ходе развития заболевания постепенно увеличиваются регионарные лимфатические узлы. В более тяжелых случаях нарушается аппетит, появляются жалобы на диспепсические расстройства.

Острый атрофический кандидоз возникает после острой псевдомембранозной формы, самостоятельно или при сенсibilизации организма больного к грибам рода *Candida*. При этом слизистая оболочка полости рта ярко гиперемизирована, сухая («пылающая»), белые налеты единичные и располагаются в ее складках. Больные жалуются на болезненность в полости рта во время приема пищи, жжение.

В случае нерационального лечения острых форм кандидоза или совокупного воздействия неблагоприятных факторов возможно распространение кандидозной инфекции на кожу околоротовой области, рук, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, мочевого пузыря, кишечника, урогенитальной зоны. В наиболее тяжелых случаях развивается кандидозный сепсис. У части больных острая форма кандидоза переходит в хроническую.

Хронический кандидоз. Гиперпластическая форма хронического кандидоза полости рта характеризуется возникновением плотных, возвышающихся над поверхностью слизистой оболочки бляшек (от бело-серого до светло-коричневого цвета). При попытке снять часть бляшки больные ощущают резкую болезненность, а на слизистой оболочке обнажаются глубокие кровотокащие эрозии.

Наиболее часто хронический гиперпластический кандидоз у детей проявляется в виде ангулярного хейлита и глоссита. В зависимости от локализации патологического процесса возможно развитие кандидозного хейлита, палатинита, парейта.

Хронические микотические заеды описывают как глубокие трещины с плотными возвышающимися краями (шелевидные). Кожа вокруг трещины отечна, малоподвижна, плотная, гиперемирована или несколько цианотична. Открывание рта при ангулярном хейлите затруднено и вызывает болезненность и кровоточивость.

При локализации данной формы кандидоза на языке последний выглядит увеличенным, с отпечатками зубов на боковых поверхностях, гипертрофированными сосочками, складчатостью. Больные жалуются на сухость, ощущение налипания инородного тела на поверхности языка, нарушение вкуса.

Хронический атрофический кандидоз у детей возникает достаточно редко, в основном в форме палатинита (при длительном использовании пластинчатых ортодонтических аппаратов или протезов) или хейлита. Слизистая оболочка твердого неба при палатините кандидозной этиологии выглядит отечной, гиперемированной, гладкой («лакированной»). Кандидозный хейлит характеризуется отечностью, сухостью, истончением тканей, выраженной поперечной исчерченностью губ, наличием мелких бело-серых чешуек. При открывании рта возможно образование неглубоких поперечных кровоточащих трещин. Одной из характерных особенностей хронического кандидозного хейлита является наличие хронической трещины губы или следов ее рубцевания.

В некоторых классификациях выделяют хроническую гранулематозную и эрозивно-язвенную формы кандидоза полости рта. Гранулематозная форма хронического кандидоза характеризуется появлением небольшого узелка на слизистой оболочке, чаще всего на спинке языка. Эрозивно-язвенная, или локально инвазивная, форма встречается редко, преимущественно на фоне тяжелой патологии (диабетического кетоацидоза, аутоиммунной полиэндокринопатии) (А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев, 2000).

Острые и хронические формы кандидоза полости рта могут быть клиническими маркерами диссеминированных и генерализованных форм кандидоинфекции. Одна из наиболее распространенных форм диссеминированного кандидоза у детей грудного возраста — острый кандидоз полости рта, сочетающийся с пеленочным дерматитом. В этом случае кандидозные поражения в полости рта являются маркером при появлении высыпаний в промежности. Особо отметим, что указанный вариант клинического течения требует особой тактики ведения пациента, которая предусматривает лечение у врача-педиатра и стоматолога, исследование состояния микробиоценоза кишечника, использование системной антимикотической терапии.

Для ряда клинических форм кандидоза, особенно красной каймы и кожи, характерно возникновение аллергических реакций, ассоциированных с кандидозом, — Candida-микозов. В отличие от других форм кандидоза кожи, при Candida-микозах не обнаруживается кандидозная колонизация. К проявлениям кандидозных микозов относят сыпь, напоминающую себорейную, микробную, дисгидротическую экзему, кольцевую эритему, дерматиты. Одной из форм аллергических реакций на кандидозную колонизацию считают зуд в области выходных отверстий кишечной трубки, в том числе в области красной каймы и полости рта.

Лечение

Главными принципами лечения детей с заболеваниями слизистой оболочки полости рта кандидозной этиологии являются:

- учет значимости и путей устранения факторов риска возникновения и прогрессирования заболевания;
- характер антимикотической терапии (локальной или системной) в период

клинических проявлений, чувствительность грибов к определенному виду препарата, схема назначения, длительность применения;

- тактика противорецидивной (поддерживающей) терапии;
- объем и направления тактики иммуномодуляции;
- клинико-лабораторный мониторинг эффективности лечения.

Следует отметить, что выбор тактики лечения кандидоза полости рта определяется рядом особенностей:

- поражения полости рта доступны для осмотра без применения специальной техники, то есть могут быть оценены визуально;

- при поражении полости рта высок риск вовлечения в патологический процесс других слизистых оболочек (в первую очередь пищеварительных путей), красной каймы губ и кожи;

- участки поражения в полости рта доступны для локального применения противогрибковых препаратов;

- визуальная аппликация антимикотических препаратов в форме мази/геля не гарантирует полного уничтожения грибов рода *Candida*, а снижение концентрации препарата по периферии обработанных участков значительно повышает риск формирования резистентных штаммов;

- локальное и/или системное использование антимикотических препаратов не решает важнейшей проблемы патогенеза заболевания — нарушение колонизационной резистентности.

Традиционно в лечении кандидоза полости рта используют препараты, угнетающие или уничтожающие грибковую микрофлору (с фунгистатическим или фунгицидным эффектом).

Элиминация грибов рода *Candida* как главная цель этиотропного лечения — крайне сложная задача ввиду высокой вероятности повторной колонизации. В связи с этим принято выделять разнородности терапевтического подхода к лечению кандидоза — профилактическое лечение и агрессивную этиотропную терапию инфекции. Профилактическое лечение подразделяют на превентивное (у людей с высоким риском гиперколонизации грибами — при иммунодефиците, нейтропении, тяжелых истощающих заболеваниях и др.) и противорецидивное (у пациентов с кандидоинфекцией после проведенной агрессивной этиотропной терапии с целью профилактики рецидива).

Этиотропная терапия может быть местной (в случае изолированного кандидозного поражения полости рта) и системной (в случае распространения инфекционного процесса на ниже расположенные отделы пищеварительного тракта, кожу, другие слизистые оболочки и др.).

Перечень антимикотических препаратов для местного применения в полости рта крайне ограничен и представлен полиеновыми антимикотиками (нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин) и имидазольными производными (миконазол, эконазол, клотримазол), антисептиками (препараты йода, красителей, хлоргексидина).

Целесообразность использования системных антимикотиков для лечения кандидоза полости рта крайне ограничена. Для применения системной антимикотической терапии необходимо наличие ряда показаний (табл.).

Современные взгляды на патогенез кандидоинфекции пищеварительного канала характеризуют кандидоз как одно из проявлений дисбактериоза, и в качестве основной тактики лечения предусматривается восстановление состава и конкурирующих свойств нормальной микрофлоры (В.В. Бережний і співавт., 2003). В последнее десятилетие внимание клиницистов все больше привлекает другой подход к выбору метода лечения кандидоза, который учитывает ведущую роль нарушений колонизационной резистентности в патогенезе заболевания, — метод лечения кандидоза

Показатель	Клинический признак, являющийся критерием к назначению системной антимикотической терапии
Клиническая форма	Острый псевдомембранозный кандидоз у пациентов группы риска на фоне клинико-лабораторных признаков диссеминации Хронические формы кандидоза на фоне клинико-лабораторных признаков диссеминации Признаки распространения (диссеминации) инфекционного процесса
Общесоматический статус	Наличие первичных или вторичных иммунодефицитов, эндокринной патологии, тяжелых заболеваний, оперативных вмешательств, травм
Влияние этиотропной терапии	Неэффективность предыдущих этапов локального лечения Часто рецидивирующее и перманентное течение, на которое не влияет локальная антимикотическая терапия

как дисбактериоза. Перспективным подходом к лечению кандидоза полости рта, особенно на фоне распространения процесса на другие отделы пищеварительного канала, является пробиотикотерапия.

Результаты проведенных нами исследований подтверждают высокую эффективность конкурентных пробиотиков, таких как Энтерол® 250. Использование пробиотиков обусловлено конкурирующими свойствами бактерий нормальной микрофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *B. subtilis*, *Saccharomyces boulardii* и др.) относительно грибов рода *Candida*, которые реализуются путем конкуренции за питательные субстраты и синтеза антикандидозных метаболитов.

Наш клинический опыт подтверждает высокую эффективность применения пробиотика Энтерол® 250 (по 1-3 пакетика в день) в течение 7-14 дней у детей и взрослых пациентов с острыми и хроническими формами кандидоза полости рта. *Saccharomyces boulardii*, которые являются действующей субстанцией препарата Энтерол® 250, обладают важными свойствами, патогенетически значимыми для лечения кандидоза:

- прямым антагонизмом (непосредственным противогрибковым действием) к *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*;
- способностью подавлять рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, простейших и вирусов, то есть восстанавливать микробиологическое звено колонизационной резистентности;
- отсутствием негативного влияния на нормальную микрофлору;
- антиоксидантным действием;
- способностью активизировать неспецифическое звено местного иммунитета вследствие повышения продукции IgA и секреторных компонентов других Ig, то есть восстанавливать иммунологическое звено колонизационной резистентности.

Использование препарата Энтерол® 250 в форме пакетиков для перорального применения позволяет решить две важнейшие тактические задачи антимикотической и патогенетической терапии:

- воздействовать на микробиоценоз полости рта путем удержания препарата во рту;

— продолжать нормализацию колонизационной резистентности в нижерасположенных отделах пищеварительного канала (после проглатывания препарата).

Важным является и аспект использования конкурентного пробиотика на этапе поддерживающей (противорецидивной) терапии). Отсутствие резистентности, токсического и кумулятивного эффекта позволяет продолжить использовать Энтерол® 250 после завершения основного курса по схеме пульс-терапии у пациентов с высоким риском рецидива.

Противорецидивная терапия у детей с кандидозом полости рта предусматривает также использование кетоконазола по 4-8 мг/кг/сут, флуконазола по 150 мг 1 раз в неделю (пульс-терапия).

Маркером излечения кандидоза полости рта является стойкое исчезновение клинических симптомов и микологических признаков инфекции.

Учитывая особенности патогенеза хронической кандидозной инфекции, обязательной составляющей комплексного лечения должна быть иммуномодуляция.

Заключение

Эффективность лечения кандидоза оценивают, основываясь на анализе результатов клинического и микологического исследования. С учетом высокого риска реинфицирования, формирования устойчивого хронического кандидоносительства и развития клинических проявлений кандидоза в ходе мониторинга обязательно составляют план реабилитации. Обязательными мероприятиями периода реабилитации являются: регулярная гигиена питания и диетотерапия; гигиена полости рта, рациональный выбор средств гигиены; управление факторами риска, которые способствуют формированию и прогрессированию кандидоза. В ходе диспансерного наблюдения врач-стоматолог должен тесно сотрудничать с врачами других специальностей (с учетом возможных локусов кандидоза в организме ребенка и наличия хронических соматических заболеваний). Критериями излечения являются: нормализация микроэкологии полости рта и других отделов кишечника; стойкое отсутствие клинических проявлений в полости рта; устойчивая ремиссия хронических соматических заболеваний. 

