

КАНДИДОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА ДЕТЕЙ — ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Сиротинкина Елена Ивановна

Врач стоматолог, БУЗ ВО «ВСП N2», г. Воронеж
kara.8181@mail.ru

CANDIDOSAL LESIONS OF THE ORAL CAVITY OF CHILDREN — FEATURES AND TACTICS OF TREATMENT

E. Sirotinkina

Summary. A number of antifungal agents are known for the treatment of adult oropharyngeal candidiasis, including agents for systemic and topical use. However, there are very few studies on the treatment of oropharyngeal candidiasis in children. The choice of the most effective intervention for the treatment of oropharyngeal candidiasis in children is an urgent problem in clinical practice. The purpose of this study is to identify the features and tactics of treatment of candidal lesions of the oral cavity in children. Treatment and examination of 32 children aged 9 months to 6 years with candidal lesions of the oral cavity and pharynx was carried out. It was found that the features of oropharyngeal candidiasis in pediatric patients are predominantly acute on the background of past infections or intestinal dysbacteriosis. It was found that for a group of children the most effective treatment is local therapy or, if local therapy is ineffective, complex therapy with antifungal drugs in combination with taking interferon and probiotics.

Keywords: candidiasis, candidal lesions, fungi of the genus *Candida*, antifungal therapy, topical therapy.

Аннотация. Для лечения орофарингеального кандидоза взрослого населения известен ряд противогрибковых средств, включая препараты для системного и местного применения. Однако исследований, посвященных лечению орофарингеального кандидоза у детей, крайне мало. Выбор наиболее эффективного вмешательства для лечения орофарингеального кандидоза у детей является актуальной проблемой клинической практики. Целью данного исследования является выявление особенностей и тактики лечения кандидозных поражений полости рта у детей. Было проведено лечение и обследование 32 детей в возрасте от 9 месяцев до 6 лет, имеющих кандидозные поражения ротовой полости и глотки. Было выявлено, что особенности орофарингеального кандидоза у пациентов детского возраста заключаются в преимущественно остром начале на фоне перенесенных инфекций или дисбактериоза кишечника. Было выявлено, что для группы детей наиболее эффективным лечением является местная терапия или, при условии неэффективности местной терапии, комплексная терапия антифунгальными лекарственными средствами в сочетании с приемом интерферона и пробиотиков.

Ключевые слова: кандидоз, кандидозные поражения, грибы рода *Candida*, антифунгицидная терапия, местная терапия.

Орофарингеальный кандидоз представляет собой инфекционное заболевание слизистой оболочки ротовой полости и области глотки, которое спровоцировано грибами рода *Candida*. Орофарингеальный кандидоз может оказывать негативное влияние на качество жизни [7], так как вызывает дисгевзию, чувство жжения во рту и дискомфорт в ротовой полости [8].

Согласно имеющимся данным научных исследований, к факторам развития орофарингеального кандидоза относятся: болезни системы крови; локальный или системный иммунодефицит; курс антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение длительного времени; прием нейрорепрессивных средств; прием иммунодепрессоров; прием кортикостероидов; прием антацидов; курс радиотерапии; сахарный диабет; курение; установка зубных протезов; установка ортодонтических аппаратов [1, 2, 3]. Однако наиболее

распространенным фактором риска на данный момент является ослабление иммунной системы.

На сегодняшний день орофарингеальный кандидоз является наиболее распространенной оральной оппортунистической инфекцией [4]. ВИЧ-инфицированные пациенты часто борются с оппортунистическими инфекциями, что обусловлено природой заболевания, которое ослабляет их иммунную систему [5]. С началом эры «высокоактивной антиретровирусной терапии» (ВААРТ) в 1996 г. произошло резкое снижение заболеваемости орофарингеальным кандидозом и другими оппортунистическими инфекциями, что коррелировало с тем фактом, что ВААРТ приводила к увеличению числа гликопротеина CD4+ [6]. После введения ВААРТ заболеваемость орофарингеальным кандидозом наблюдалась только среди пациентов, для которых лечение посредством ВААРТ было неэффективно. Важно учитывать, что негативные проявления орофаринге-

ального кандидоза делает лечение у ВИЧ-инфицированных более сложным, поскольку у пациента могут возникнуть трудности с глотанием пероральных препаратов, что потенциально влияет эффективность ВААРТ или прием других лекарств [7].

Без соответствующего лечения орофарингеальный кандидоз может прогрессировать до кандидоза пищевода, а это может сократить потребление пищи и питательных веществ [8, 9, 10]. Таким образом, быстрая диагностика и эффективное лечение орофарингеального кандидоза имеет важное значение.

На данный момент известен ряд противогрибковых средств, доступных для лечения орофарингеального кандидоза взрослого населения, включая препараты для системного и местного применения:

- ◆ Согласно имеющимся данным проведенных научных исследований, клотримазол является наиболее эффективным и часто используемым противогрибковым средством для лечения орофарингеального кандидоза [11].
- ◆ Исследование под руководством С.Л. Колетара продемонстрировало, что флуконазол более эффективен, чем клотримазол, при лечении орофарингеального кандидоза [12]. Группа исследователей под руководством С.В. Реддинга сообщила об аналогичных выводах; однако разница в эффективности не была статистически значимой [13].
- ◆ Исследователями Л. Де Репентиньи и Дж. Раттель было выявлено, что эффективность итраконазола не уступает схеме лечения флуконазолом [14].
- ◆ При сравнении итраконазола с кетоконазолом было обнаружено, что итраконазол более эффективен, чем кетоконазол, однако это различие не было статистически значимым [15].
- ◆ При сравнении флуконазола с кетоконазолом флуконазол оказался лучше [16, 17, 18].
- ◆ Группа ученых под руководством Дж.С. Васкеса сообщила, что позаконазол столь же эффективен, как и флуконазол, но при использовании позаконазола у большего числа пациентов симптомы не проявлялись, а у меньшего числа пациентов наблюдался клинический рецидив по сравнению с флуконазолом [19].

Однако данных и исследований, посвященных лечению орофарингеального кандидоза у детей, крайне мало. Учитывая эффективность и безопасность противогрибковых препаратов для лечения орофарингеального кандидоза у взрослого населения, можно предположить, что они будут эффективны и для детского населения, при условии изменения дозировок и схем лечения. Однако выбор наиболее эффективного вмешательства для ле-

чения орофарингеального кандидоза у детей является актуальной проблемой клинической практики.

Цель исследования

Целью данного исследования является выявление особенностей и тактики лечения кандидозных поражений полости рта у детей.

Материалы и методы

Проведено лечение и обследование 32 детей в возрасте от 9 месяцев до 6 лет, имеющих кандидозные поражения ротовой полости и глотки. Длительность кандидозных поражений составляла от 6 до 27 дней.

Перед составлением терапевтической схемы и назначением лечения было выполнено комплексное клиническое обследование, которое включало:

- ◆ осмотр у отоларинголога;
- ◆ иммуноферментный анализ на ВИЧ-инфекцию, вирус гепатита В, вирус гепатита С;
- ◆ определение уровня глюкозы в крови;
- ◆ исследование мазков из полости рта и глотки.

При необходимости и при наличии показаний дополнительно проводились:

- ◆ исследование на дисбактериоз;
- ◆ тест на вирус Эпштейна — Барра.

В выборку не включались пациенты, страдающие заболеваниями кровеносной системы, онкологическими заболеваниями, СПИДом, а также пациенты, которые проходили терапию цитостатиками или химиотерапию.

Результаты и обсуждение

Острое начало заболевания было зафиксировано у 8 пациентов (25% наблюдаемых случаев), пациенты жаловались на такие симптомы как боли при глотании и беспокойство во время приема пищи, при этом у 5 человек (15.6% наблюдаемых случаев) из них были зарегистрированы недомогание и повышение температуры тела до субфебрильной. У 13 детей (40.6% наблюдаемых случаев) симптоматика развивалась постепенно или же признаки кандидозных поражений были обнаружены случайно во время педиатрического осмотра. У 11 человек (34.4% наблюдаемых случаев) жалобы отсутствовали.

Среди детей основными проявлениями кандидозных поражений были налеты белого цвета на задней стенке глотки, слизистой рта и миндалинах. У 3 пациентов (9.4% наблюдаемых случаев) симптомом был длительный малопродуктивный кашель. У 2 пациентов

Таблица 1. Распространенность клинических форм орофарингеального кандидоза

№	Клиническая форма	Численность
1	Псевдомембранозный орофарингеальный кандидоз с поражением миндали	15 детей (46.9%)
2	Псевдомембранозный орофарингеальный кандидоз с поражением слизистой оболочки рта	8 детей (25%)
3	Гиперпластический орофарингеальный кандидоз с поражением щек, языка и десен	4 детей (12.5%)
4	Ангулярный хейлит	5 детей (15.6%)

(6.3% наблюдаемых случаев) симптомом была заложенность носа в течение 2–3 недель, при этом из носоглотки были выделения молочного цвета.

Было выявлено, что наиболее распространённой причиной развития кандидозных поражений или кандидоза глотки была антибактериальная терапия, локальная или системная; кандидозных поражений или кандидоза ротовой полости — перенесенная вирусная инфекция.

Особого внимания заслуживают 2 случая. В первом случае у ребенка в возрасте 6 лет были обнаружены патогенные бактерии, что послужило основанием для назначения в течение 3.5 промывания носовой полости и орошения области глотки антисептическими средствами и пиофагом. При этом клинических проявлений у ребенка не было. В результате данных манипуляций у пациента сформировались сухой кашель и заложенность носовой полости. После этого локальная терапия продолжалась, но препарат был заменен на аналог. Картина не улучшилась, поэтому было назначено микологическое обследование, на основании чего поставлен диагноз — «кандидозный ринофарингит». Положительный результат дала фунгицидная терапия.

Во втором случае у ребенка в возрасте 9 месяцев была обнаружена клиника тонзиллофарингита и острого кандидозного стоматита после острого инфекционного респираторного заболевания на фоне длительной жары и повышенной влажности воздуха. Комплексная терапия курсом в 10 дней позволила добиться положительного результата.

Важно заметить, что у пациентов раннего детского возраста дисбактериоз наблюдался в 31.25% случаев (у 10 детей).

Распределение клинических форм орофарингеального кандидоза среди пациентов представлено в таблице 1.

При кандидозных поражениях глотки терапия начиналась с коррекции соматического статуса и устранения факторов, причин, которые обусловили развитие оппортунистической флоры. С этой целью были назначены следующие препараты: интерферон и препараты для нормализации флору ЖКТ. При легких формах поражения выписывался Имудон, который характеризуется локальным иммуностимулирующим свойством, направленным на борьбу с грибами *Candida* и другим патогенными микроорганизмами. Имудон также выписывался пациентам, которые прошли курс фунгицидного лечения. Натамицин, нистатин назначались как антифунгальные локальные средства, дозировка рассчитывалась в соответствии с возрастом, максимальная длительность курса лечения составляла 2 недели. Таблетки растирались до порошкообразного состояния, а затем наносились на пораженные участки.

Фузафунгин как локальное средство назначалось пациентам, у которых были обнаружены *Candida albicans* в комбинации с *Str. Pyogenes* и/или *Str. Pneumoniae*. Длительность курса лечения в данном случае составляла от 7 до 10 дней.

В случае обнаружения дисбактериоза после терапии назначались пробиотики или специализированные продукты, содержащие бифидобактерии.

В 100% случаев, то есть у 32 детей, было зарегистрировано полное клиническое излечение, что подтверждено отрицательными результатами посева на микофлору через 2 месяца после окончания курса лечения. Это позволяет говорить об эффективности реализованной терапии.

Выводы

Полученные результаты говорят о том, что риски поражения ротовой полости и области глотки грибами рода *Candida* увеличивается в связи с необоснован-

ным назначением и приемом кортикостероидов, анти-септических и антибактериальных препаратов, а также в связи с наличием приведенных факторов риска. При минимальных подозрениях на кандидоз необходимо проведение микологического обследования.

Особенности орофарингеального кандидоза у пациентов детского возраста заключаются в преимущественно остром начале патологического процесса

на фоне перенесенных инфекций или дисбактериоза кишечника.

Относительно детской возрастной группы наиболее эффективным лечением орофарингеального кандидоза является местная терапия или, при условии неэффективности местной терапии, комплексная терапия антифунгальными лекарственными средствами в сочетании с приемом интерферона и пробиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ellepola A.N., Samaranyake L.P. Antimycotic agents in oral candidosis: an overview: 1. Clinical variants. *Dent Update*, 2000; 27: 111–116.
2. Wilson J. The aetiology, diagnosis and management of denture stomatitis. *Br Dent J.*, 1998; 185: 380–384.
3. Soysa N.S., Ellepola A.N. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Dis.*, 2005; 11: 268–273.
4. Nicolatou-Galitis, O.; Velegaki, A.; Paikos, S.; Economopoulou, P.; Stefaniotis, T.; Papanikolaou, I.; Kordossis, T. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral Dis.* 2004, 10, 145–150.
5. Samaranyake, L.P.; Holmstrup, P. Oral candidiasis and human immunodeficiency virus infection. *J. Oral Pathol. Med.* 1989, 18, 554–564.
6. De Repentigny, L.; Lewandowski, D.; Jolicoeur, P. Immunopathogenesis of Oropharyngeal Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, 17, 729–759.
7. Gaitan-Cepeda, L.A.; Sanchez-Vargas, L.O.; Pavia-Ruz, N.; Munoz-Hernandez, R.; Villegas-Ham, J.; Caballos-Salobrena, A. Oral candida in Mexican children with malnutrition, social marginalization, or HIV/AIDS. *Rev. Panam. De Salud Pública.* 2012, 31, 48–53.
8. Darouiche, R.O. Oropharyngeal and Esophageal Candidiasis in Immunocompromised Patients: Treatment Issues. *Clin. Infect. Dis.* 1998, 26, 259–272.
9. Tavitian, A.; Raufman, J.P.; Rosenthal, L.E. Oral Candidiasis as a Marker for Esophageal Candidiasis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1986, 104, 54–55.
10. Walker, A.S.; Mulenga, V.; Sinyinza, F.; Lishimpi, K.; Nunn, A.; Chintu, C.; Gibb, D. Determinants of Survival Without Antiretroviral Therapy After Infancy in HIV-1 Infected Zambian Children in the CHAP Trial. *JAIDS J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2006, 42, 637–645.
11. Low, A.; Gavrilidis, G.; Larke, N.; B-Lajoie, M.-R.; Drouin, O.; Stover, J.; Muhe, L.; Easterbrook, P. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2016, 62, 1595–1603.
12. Koletar, S.L.; Russell, J.A.; Fass, R.J.; Plouffe, J.F. Comparison of oral fluconazole and clotrimazole troches as treatment for oral candidiasis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1990, 34, 2267–2268.
13. Redding, S.W.; Farinacci, G.C.; Smith, J.A.; Fothergill, A.W.; Rinaldi, M.G. A comparison between fluconazole tablets and clotrimazole troches for the treatment of thrush in HIV infection. *Spéc. Care Dent.* 1992, 12, 24–27.
14. De Repentigny, L.; Ratelle, J. Comparison of Itraconazole and Ketoconazole in HIV-Positive Patients with Oropharyngeal or Esophageal Candidiasis. *Chemotherapy* 1996, 42, 374–383.
15. De Wit, S.; Goossens, H.; Weerts, D.; Clumeck, N. Comparison of fluconazole and ketoconazole for oropharyngeal candidiasis in AIDS. *Lancet* 1989, 333, 746–748.
16. Hernández-Sampelayo, T. A Multicentre Study Group Fluconazole versus ketoconazole in the treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-infected children. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1994, 13, 340–344.
17. Shen, L.Y.; Yee, W.T.; Veettil, S.K.; Wong, P.S.; Gopinath, D.; Ching, M.S.; Menon, R.K. Antifungal agents in preventing oral candidiasis in clinical oncology: A network meta-analysis.
18. Hutton, B.; Salanti, G.; Caldwell, D.M.; Chaimani, A.; Schmid, C.H.; Cameron, C.; Ioannidis, J.P.A.; Straus, S.; Thorlund, K.; Jansen, J.P.; et al. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-Analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. *Ann. Intern. Med.* 2015, 62, 777–784.
19. Vazquez, J.A.; Skiest, D.J.; Nieto, L.; Northland, R.; Sanne, I.; Gogate, J.; Greaves, W.; Isaacs, R. A Multicenter Randomized Trial Evaluating Posaconazole versus Fluconazole for the Treatment of Oropharyngeal Candidiasis in Subjects with HIV/AIDS. *Clin. Infect. Dis.* 2006, 42, 1179–1186.

© Сиротинкина Елена Ивановна (kara.8181@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»