

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

ОРАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2008

УДК 616.31–002 : 616.992.282–053.2 (075.8)
ББК 56.6 я 73
О-63

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 30.04.2008 г., протокол № 8

А в т о р ы: проф. Т. Н. Терехова; доц. Л. В. Козловская; доц. Л. П. Белик;
доц. К. А. Горбачева; доц. Е. А. Кармалькова

Р е ц е н з е н т ы: доц. Л. А. Казеко; доц. И. Г. Германенко

Оральный кандидоз у детей : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Терехова [и др.] . –
О-63 Минск : БГМУ, 2008. – 38 с

ISBN 978–985–462–880–6.

Издание на современном уровне освещает вопросы этиологии, патогенеза, диагностики кандидоза слизистой оболочки полости рта у детей, отражает современные принципы их лечения.

Предназначено для студентов стоматологического факультета, стажеров, клинических ординаторов, аспирантов.

УДК 616.31–002 : 616.992.282–053.2 (075.8)
ББК 56.6 я 73

ISBN 978–985–462–880–6

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2008

Общее время занятия: 7 ч.
10-й семестр — занятие № 9.

Мотивационная характеристика темы

В последние годы значительно увеличилось число заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. Среди них ведущая роль принадлежит оральному кандидозу. Частота распространения грибковой флоры среди практически здоровых лиц составляет 46–52 %. В настоящее время значительно возросла роль грибковой инфекции в патологии детского организма. Это обусловлено широким применением современных технологий выхаживания недоношенных и ослабленных новорожденных, частым и не всегда оправданным применением антибиотиков, влекущих нарушения в становлении нормальной микрофлоры полости рта и кишечника ребенка; использованием в интенсивной терапии детей препаратов, обладающих цитотоксическим и иммунодепрессивным действием. Определенную роль играют экологические проблемы окружающей среды и высокая общая заболеваемость детей.

У детей, особенно раннего возраста, наиболее часто диагностируется кандидоз слизистой оболочки полости рта. В практической работе детский врач-стоматолог должен знать клинические проявления, методы диагностики, лечения и профилактики орального кандидоза у детей.

Цель данного издания — осветить вопросы этиологии, эпидемиологии и патогенеза орального кандидоза на современном уровне; акцентировать внимание стоматолога на особенностях клинического течения грибковых поражений слизистой оболочки полости рта у детей в зависимости от сопутствующей патологии, рассмотреть стоматологические аспекты диагностики, лечения и профилактики острого и хронического орального кандидоза; отразить современные принципы лечения и профилактики, четко определить роль врача-стоматолога в комплексном лечении.

Издание написано в соответствии с требованиями учебной программы по стоматологии детского возраста БГМУ на стоматологическом факультете. Полагаем, что представленный материал поможет в преодолении проблем, с которыми нередко встречается врач-клиницист в своей практике.

Цель занятия: научить студентов диагностировать оральный кандидоз у детей, проводить дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями, освоить методы лечения и профилактики кандидоза полости рта.

Задачи занятия:

В результате освоения теоретической части темы студент должен **знать:**

1) физиологические особенности строения слизистой оболочки полости рта новорожденных, способствующие развитию кандидоза;

2) методы диагностики грибковых поражений слизистой оболочки полости рта;

3) особенности клинического течения острого и хронического орального кандидоза у детей;

4) методы лечения и профилактики кандидозов слизистой оболочки полости рта у детей.

В ходе практической части занятия студент должен **уметь**:

1) выявить жалобы и собрать анамнез болезни у ребенка и родителей;

2) тщательно провести клиническое обследование больного ребенка;

3) произвести забор клинического материала для микробиологического и микроскопического исследования;

4) поставить диагноз с учетом анамнеза, данных клинических и лабораторных методов обследования ребенка;

5) сопоставить изменения слизистой оболочки полости рта, типичные для орального кандидоза, со сходными заболеваниями слизистой оболочки полости рта, провести дифференциальную диагностику;

6) составить план комплексного лечения, дать рекомендации по уходу за ребенком, назначить рациональное лечение;

7) выписать лекарственные средства для местного и общего лечения грибковых заболеваний слизистой оболочки полости рта;

8) заполнить амбулаторную карту больного;

9) рекомендовать консультации других специалистов: педиатра, эндокринолога, гематолога, дерматолога, иммунолога.

Требования к исходному уровню знаний. Студенты должны иметь достаточный уровень базовых знаний из смежных дисциплин, чтобы освоить данную тематику:

– *из микробиологии* — характеристику грибов рода *Candida*, методы исследования при кандидозах;

– *патологической физиологии* — патофизиологические процессы воспаления слизистой оболочки полости рта;

– *терапевтической стоматологии* — этиологию, патогенез, клинику кандидозов;

– *стоматологии детского возраста* — возрастные физиологические особенности строения слизистой оболочки полости рта у детей;

– *фармакологии* — лекарственные препараты для лечения кандидозов (свойства, дозировку, форму выпуска).

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Назовите возбудителей орального кандидоза:

– *Streptococcus mutans*;

– *Herpes simplex*;

– *Candida tropicalis*;

– *Corynebacterium diphtheriae*;

- *Candida albicans*;
 - *Cryptococcus neoformans*.
2. Назовите дополнительные методы диагностики грибковых заболеваний:
- иммунофлюоресцентный;
 - микробиологический;
 - вирусологический;
 - микроскопический.
3. Назовите клинические признаки, характерные для грибкового поражения слизистой оболочки полости рта:
- эрозии, афты;
 - некротические пленки;
 - гиперкератоз;
 - белый «творожистый» налет.
4. Назовите лекарственные средства, используемые для лечения кандидозов:
- протеолитические ферменты;
 - антисептики;
 - препараты для ускорения эпителизации;
 - анилиновые красители;
 - анестетики;
 - антибиотики широкого спектра действия;
 - препараты йода;
 - полиеновые антибиотики.
5. Назовите тип воспаления, характерный для кандидоза:
- пролиферация;
 - экссудация;
 - ацеллюлярное воспаление.

Контрольные вопросы по теме:

1. Этиология орального кандидоза. Эпидемиология.
2. Патогенез орального кандидоза: этапы и механизмы формирования патологического процесса.
3. Факторы, способствующие развитию кандидоза полости рта у детей и подростков, пути их инфицирования.
4. Клиническая характеристика острого орального кандидоза.
5. Клиническая характеристика хронического орального кандидоза.
6. Особенности клинического течения кандидозного стоматита у детей, больных сахарным диабетом, острым лейкозом, при ВИЧ-инфекции.
7. Дифференциальная диагностика кандидозов.
8. Лечение грибковых заболеваний полости рта у детей. Профилактика.

Учебный материал

1. Этиология орального кандидоза

Грибковые заболевания относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. Среди микотических инфекций кандидоз занимает одно из ведущих мест [2, 19, 53]. Как нозологическая форма молочница была впервые описана Гиппократом, а возбудитель был открыт в 1839 г. Ланженбеком. В последние 20 лет наблюдается постоянный рост заболеваемости грибковыми инфекциями во всем мире [8, 17, 49, 50, 57].

В последние годы значительно возрос интерес к роли грибковой инфекции в патологии детского организма, в том числе и у новорожденных. В течение последних десятилетий у новорожденных частота встречаемости гнойно-воспалительных заболеваний, причиной которых являются грибы рода *Candida*, увеличилась с 1,9 до 15,1 % [5]. Это обусловлено:

- широким применением современных технологий выхаживания недоношенных и ослабленных новорожденных;
- частым и не всегда оправданным применением антибиотиков, влекущих нарушения в становлении нормальной микрофлоры полости рта и кишечника ребенка;
- использованием в интенсивной терапии новорожденных и грудных детей препаратов, обладающих цитотоксическим и иммунодепрессивным действием;
- экологическими проблемами окружающей среды и высокой общей заболеваемостью детей.

У детей, особенно раннего детского возраста, наиболее часто диагностируется кандидоз слизистой оболочки полости рта.

В литературе известно около 130 синонимов названий грибковых заболеваний слизистых оболочек: монилиазис, молочница, псевдомембранозный стоматит, кандидоз и др. Общепринятыми терминами в настоящее время являются кандидоз, кандидомикоз, кандидоинфекция [31, 57, 58].

Кандидоз — это острое или хроническое, иногда принимающее рецидивирующий характер, инфекционное заболевание, которое вызывается грибами рода *Candida*.

Грибы рода *Candida* относятся к классу несовершенных, виду дрожжевых или почкующихся грибов, обладают высокой степенью распространенности. Род грибов *Candida* включает 134 вида, 20–27 из них способны вызывать кандидоз, но медицинское значение имеют около 10: *Candida* (*C.*) *albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* и др. *C. parapsilosis* выявляется почти у 50 % грудных детей-кандидоносителей.

Грибы рода *Candida* существуют в основном в форме почкующихся клеток. Многие из них образуют псевдомицелий. Псевдомицелий пред-

ставляет собой цепочки из удлинённых клеток, каждая из которых имеет собственную клеточную стенку. В отличие от настоящего мицелия клетки псевдомицелия не имеют истинных септ. В месте перегородок у псевдогрибов имеется сужение, где обычно скапливаются почкующиеся клетки. *Candida albicans* — единственный в роде вид, способный к образованию истинного мицелия и хламидокондий. Некоторые виды *Candida* существуют только в виде почкующихся клеток (например, *C. glabrata*). Различные виды кандид имеют характерные особенности метаболизма, которые используются в диагностике кандидоза. По спектру усваиваемых (ауксанограмма) и сбрасываемых (зимограмма) сахаров идентифицируют вид кандид.

Грибы рода *Candida* — аэробы, хорошо растут и размножаются в кислой среде (рН = 5,8÷6,5) при температуре 30–37 °С, обладают тропизмом к многослойному плоскому эпителию, что объясняется содержанием в нем гликогена и гликогенофилией дрожжеподобных грибов. Вырабатывают многочисленные ферменты, расщепляющие белки, липиды и углеводы. Дрожжеподобные клетки являются полноценными антигенами, в ответ на них в организме развивается гиперчувствительность замедленного типа.

Выявляются в воздухе, грунте, на предметах внешней среды и продуктах питания (овощи, фрукты, творожные сырки, мясо и т. д.). Устойчивы к воздействию факторов внешней среды, сохраняют жизнеспособность в высушенном состоянии, а также после многократного замораживания и оттаивания. На объектах окружающей среды (соски, бутылочки, игрушки) и продуктах питания *Candida albicans* сохраняются до 10–15 суток, на коже рук ухаживающего за детьми персонала и матерей — до 2 ч. При кипячении грибы погибают в течение нескольких минут.

Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, их вирулентность для человека колеблется в широких пределах. Самым патогенным видом является *Candida albicans*.

К факторам патогенности грибов рода *Candida* относятся:

- изменчивость и лабильность морфофизиологических свойств клеток *Candida*;
- наличие рецепторов адгезии к фибриногену и факторам системы комплемента;
- способность продуцировать протеолитические, липолитические ферменты, а также вызывать сенсibilизацию организма;
- устойчивость к противогрибковым средствам, способность к их ускоренному выведению.

Характер взаимодействия макро- и микроорганизма зависит от состояния макроорганизма, степени патогенности и длительности кандидоносительства.

2. Эпидемиология

Грибы *Candida* являются сапрофитами; как представители нормальной микрофлоры они обнаруживаются на слизистых оболочках пищеварительного тракта у 40–50 %, на слизистой ротовой полости — у 14–70 % практически здоровых лиц. По данным С. L. Kleinegger et. al (1996), кандиды на слизистой оболочке полости рта встречаются у 45–90 % новорожденных, среди детей до 3-хлетнего возраста — у 60–90 %.

Грибы рода *Candida* не являются нормальным компонентом микрофлоры кожи. У здоровых лиц может иметь место лишь непродолжительная (не более 30 мин) контаминация открытых частей тела.

Носительство же грибов *Candida* связано чаще всего с пребыванием их на слизистых оболочках, главным образом, желудочно-кишечного тракта. В полости рта они находятся на различных участках слизистой оболочки, в кариозных полостях зубов, корневых каналах и десневых карманах, в криптах миндалин и т. д. в небольшом количестве и в неактивном состоянии. Этому способствует рН ротовой жидкости (близкая к нейтральной), наличие конкурентной микрофлоры, сдерживающей развитие грибов.

Однако результаты клинико-лабораторного исследования, проведенного в группе здоровых людей [21], показали, что только у 5 % пациентов на слизистых оболочках обнаруживаются грибы рода *Candida*, причем повторные микологические исследования были положительными лишь в 0,5 % случаев. Это, по мнению авторов, свидетельствует о том, что хроническое носительство грибов у здоровых людей не возникает, а возможно только их транзитное пребывание на слизистых оболочках в течение короткого промежутка времени.

Тем не менее, в инфектологии принята классификация микробоносительства, согласно которой выделяют кандидоносительство:

- **транзитное** (несколько дней) — не имеет клинического значения, грибы высеваются однократно;

- **кратковременное** (3–4 недели) — встречается у здоровых детей и практически здоровых при наличии у них экзогенных или эндогенных факторов риска. Нарастание числа колоний при повторном исследовании является плохим прогностическим признаком. Появление на этом фоне характерных клинических признаков кандидоза свидетельствует о переходе кандидоносительства в заболевание;

- **хроническое** — может быть многолетним; возникает у лиц со сниженной иммунологической реактивностью, страдающих хроническими заболеваниями. Степень обсемененности грибами слизистой оболочки полости рта обычно у них высокая. Такие пациенты составляют группу риска развития кандидоза и являются источником инфицирования детей.

Пути инфицирования. Первичное заражение ребенка грибами рода *Candida* может произойти внутриутробно, а также при прохождении через инфицированные родовые пути матери, больной урогенитальным кандидо-

зом или являющейся кандидоносителем. В составе сапрофитной флоры влагалища грибы рода *Candida* выделяются у 10–20 % здоровых небеременных и у 30–40 % беременных женщин.

В постнатальном периоде заражение ребенка возможно контактным путем. Таким образом, первая встреча человека с грибами рода *Candida* происходит чаще всего в раннем детстве, а в некоторых случаях — в первые часы и дни жизни. Основным источником заражения новорожденных чаще всего являются матери детей или ухаживающий за ребенком персонал [6].

Быстрая колонизация полости рта новорожденных и грудных детей грибами рода *Candida* обусловлена:

- высокой адгезивной способностью грибов *Candida*;
- недостаточностью развития иммунной системы ребенка (низкий уровень секреторного иммуноглобулина А, недостаточность фунгистатической активности лизоцима, сывороточной фунгистазы крови и т. д.);
- отсутствием конкурентной микрофлоры (не стабилизирован микробный пейзаж полости рта детей);
- низким уровнем защитных свойств слизистой оболочки полости рта (отсутствие муцина и мальтозы);
- гипосаливацией и физиологическим ацидозом полости рта;
- высоким содержанием в слизистой полости рта детей раннего возраста гликогена;
- морфофункциональной незрелостью слизистой оболочки полости рта новорожденных и детей грудного возраста.

3. Роль нарушения микробиоценоза полости рта

Нормальная микрофлора ребенка представляет собой целостную систему, количественный и качественный состав которой у здоровых лиц и детей достаточно стабилен и играет существенную роль в поддержании гомеостаза организма, в первую очередь, в функционировании системы колонизационной резистентности. Микробиоценоз полости рта представлен аэробной и факультативной анаэробной флорой (*Str. mutans*, *Str. salivarius*, *Str. mitis*, сапрофитными нейссериями, лактобактериями, стафилококками, дифтероидами и др.), облигатными анаэробами (пептострептококками, бактероидами, фузобактериями, нитевидными бактериями, актиномицетами, анаэробными дифтероидами и др.) и непостоянной флорой. Особенности биотопа полости рта, а именно постоянный риск патогенной контаминации, высокая вероятность наличия хронических очагов инфекции, определяют его значимость для нормального функционирования системы колонизационной резистентности в целом [11, 13, 26, 32, 54, 55].

Концентрация микробной флоры полости рта **в норме** имеет относительное постоянство и характеризуется наличием конкретных видов мик-

роорганизмов: стрептококки (1000 000–10 000 000), лактобактерии (1000), стафилококки (1000), грибы рода *Candida* (100), бактерии кишечной палочки отсутствуют.

В случае дисбаланса в системе физиологического равновесия между факторами резистентности и агрессии возможно формирование дисбактериоза желудочно-кишечного тракта. Возникновение микробиологических нарушений в одном из отделов пищеварительного тракта является источником контаминации других отделов. Ротоглотка, как наиболее открытый и претерпевающий постоянную дополнительную контаминацию отдел пищеварительной системы, является определяющим звеном в формировании микробиологии ниже расположенных отделов желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем, заболевания желудочно-кишечного тракта, которые сопровождаются дисбактериозом, могут вызвать дисбактериоз и в полости рта [12, 48, 51].

К дисбактериозам полости рта принято относить качественные или количественные изменения нормальной микрофлоры, возникающие в результате воздействия на организм различных факторов экзогенного характера или каких-либо патологических процессов в организме, влекущих за собой выраженные нарушения со стороны макроорганизма.

Для оценки степени выраженности проявлений дисбактериоза [20] выделяют 4 степени тяжести дисбиотических нарушений ротоглотки. Дисбактериоз I–II степени (компенсированный) характеризуется выявлением 1–3 патогенных видов бактерий на фоне нормального содержания или некоторого уменьшения титра нормальной микрофлоры. Обнаружение патогенной монокультуры в значительном количестве на фоне резкого уменьшения численности или полного отсутствия физиологической микрофлоры рассматривается как дисбактериоз III степени (субкомпенсированный). Наличие ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами оценивают как дисбактериоз IV степени (декомпенсированный). Наиболее неблагоприятными считаются ассоциации грибов рода *Candida* с патогенными видами стафилококков. Указывается, что дисбиотические нарушения в полости рта и желудочно-кишечном тракте играют существенную роль в патогенезе хронических поражений СОПР [13].

Важное значение придается заболеваниям желудочно-кишечного тракта, которые могут сопровождаться дисбактериозом и вызывать дисбактериоз в полости рта.

А. В. Цатурян и соавт. [47] изменение состава микрофлоры полости при патологических состояниях условно систематизировали на 4 категории:

1. Дисбиотический сдвиг, для которого характерны незначительные превышения количества одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микрофлоры полости рта. Эту форму сдвига можно назвать латентной или компенсированной, при ней могут отсутствовать выраженные клинические признаки заболевания.

2. Дисбактериоз I–II степени (субкомпенсированная форма) характеризуется более выраженными изменениями состава микрофлоры; выявления 2–3 патогенных видов на фоне некоторого снижения титра лактобактерий. У больных с I–II степенью дисбактериоза, как правило, имеются клинические симптомы заболевания.

3. Дисбактериоз III степени характеризуется выявлением патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей нормальной (физиологической) микрофлоры.

4. Дисбактериоз IV степени диагностируется при наличии ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами.

4. Патогенез орального кандидоза

4.1. Этапы, механизмы формирования патологического процесса

Кандидоз слизистой оболочки полости рта относится к группе оппортунистических инфекций и отличается от других микозов тем, что это преимущественно эндогенная инфекция, т. е. вызывается грибами, обитающими в полости рта.

Характер взаимодействия грибов рода *Candida* с организмом человека зависит от ряда условий: состояния макроорганизма, количества грибов, степени их патогенности и длительности кандидоносительства.

Грибы рода *Candida* вызывают, как правило, поверхностные инфекции, однако при благоприятных условиях для их роста проявляют выраженные патогенные свойства. Прогрессия кандидозной инфекции происходит в 3 этапа: адгезия – колонизация – инвазия. Адгезивные свойства связаны с морфологическим видом *C. albicans*, который характеризуется диморфизмом. Прикрепление псевдомицелия или почкующихся форм в 5 раз сильнее, чем бластоспор (особенно дрожжевых клеток) и зависит от условий метаболизма (усиливается при высокой влажности, повышенном содержании гликогена и благоприятном pH среды). Активное размножение грибов определяет массивность обсеменения, что, по данным ряда авторов [21, 28, 56], лежит в основе разделения кандидоносительства и собственно кандидозной инфекции.

Невзирая на пристальное внимание исследователей к проблеме патогенеза кандидоза, сегодня нет 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 форма инфекции?

Определяющая роль в развитии кандидоза принадлежит нарушению общего состояния организма ребенка, угнетению специфических и неспецифических факторов защиты. В основе патогенеза кандидоза лежат меха-

низмы клеточного и гуморального иммунитета: изменение функции Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, моноцитов, развитие сенсibilизации и аутосенсibilизации организма к кандидозному аллергену [49]. Существенную роль в развитии кандидоза играют общие и местные факторы, способствующие снижению защиты, возникновению дисбиотических нарушений в полости рта, усилению роста и вирулентности грибов рода *Candida* вследствие повышения их адгезивных и инвазивных свойств.

Таким образом, дрожжеподобные грибы приобретают способность преодолевать барьеры защиты организма при определенных условиях, поэтому кандидозы называются аутоинфекциями.

4.2. Факторы, способствующие развитию кандидоза у детей

Общие:

1. Недоношенность и переносимость.
2. Патологическое течение родов (аспирация околоплодных вод).
3. Патология неонатального периода.
4. Длительная и (или) нерациональная антибиотикотерапия.
5. Лучевая терапия.
6. Оперативные вмешательства.
7. Отсутствие или ранняя отмена естественного вскармливания, нерациональное вскармливание.
8. Диспепсии, синдром мальабсорбции, острые кишечные инфекции.
9. Первичные и вторичные иммунодефициты (на фоне злокачественных опухолей, лимфопролиферативных заболеваний, синдрома Дауна, ВИЧ-инфекции и др.).
10. Аллергические заболевания, заболевания крови, нарушение обмена веществ.

Местные:

1. Кандидозная инфекция у матери.
2. Нарушение правил гигиенического ухода за детьми (облизывание соски и ложечки перед кормлением, невымытые руки и др.).
3. Анатомо-функциональная незрелость слизистой оболочки полости рта.
4. Повреждения кожи и слизистых оболочек (механическая, термическая, химическая травмы).
5. Множественный кариес.
6. Использование ортодонтических конструкций.
7. Избыточное употребление углеводов (кормление сладкими смесями, добавление сахара в прикорм, смазывание сосок-пустышек медом, сиропом).

8. Нерациональная гигиена полости рта (несоблюдение сроков использования зубной щетки, несоответствующий подбор средств гигиены полости рта и др.).

9. Воспалительные процессы полости рта (воспалительный экссудат и некротизированные ткани являются хорошей питательной средой для грибов *Candida*; при воспалении тканей периодонта в десне накапливается гликоген, способствующий размножению грибов).

В группу риска по развитию кандидоза входят:

- недоношенные дети;
- новорожденные, рожденные от матерей с кандидозом;
- часто болеющие дети с хроническими очагами в носо- и ротоглотке;
- дети с оппортунистическими и внутриутробными вирусными и бактериальными инфекциями, протекающими на фоне вторичного иммунодефицита (герпетическая, цитомегаловирусная и др.);
- онкогематологические больные;
- ВИЧ-инфицированные дети (риск развития кандидозного сепсиса);
- дети с хроническими заболеваниями органов дыхания и желудочно-кишечного тракта на фоне дисбактериоза кишечника;
- больные с гипотрофией и анемией (соматически ослабленные дети);
- больные с аллергическими заболеваниями.

Следует подчеркнуть, что острые и хронические формы кандидоза полости рта могут быть клиническими маркерами диссеминированных и генерализованных форм кандидозной инфекции. Одной из распространенных форм диссеминированного кандидоза у детей грудного возраста является острый оральный кандидоз, сочетающийся с пеленочным дерматитом. В данном случае кандидозные поражения в полости рта являются маркером пеленочного дерматита.

5. Классификация кандидоза

Кандидозные поражения делят:

1. На кандидозы наружных покровов и слизистых оболочек.
2. Висцеральные, системные кандидозы.
3. Кандидозный сепсис.

Поражения слизистой оболочки полости рта относят к группе поверхностных кандидозных поражений, среди которых выделяют:

По течению:

- 1) острый;
- 2) хронический.

По локализации:

- 1) стоматит;
- 2) гингивит;
- 3) хейлит;

- 4) глоссит;
- 5) ангулярный хейлит.

По клинико-морфологическому признаку:

- 1) псевдомембранозный;
- 2) эритематозный (атрофический);
- 3) гиперпластический (гипертрофический);
- 4) эрозивно-язвенный.

Современная международная классификация заболеваний слизистой оболочки полости рта по ВОЗ включает термин «кандидозный стоматит» с позиции возможных поражений различных анатомо-топографических зон, учитывая типы воспаления и их клинические проявления:

В 37.0 Кандидозный стоматит.

В 37.00 Острый псевдомембранозный кандидозный стоматит.

В 37.01 Острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит.

В 37.02 Хронический гиперпластический кандидозный стоматит.

В 37.03 Хронический эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит.

В 37.04 Кожно-слизистый кандидоз.

В 37.06 Ангулярный хейлит.

6. Клинические проявления орального кандидоза

Кандидоз слизистой оболочки полости рта встречается у 5 % новорожденных и 10 % детей грудного возраста [4, 59]. Наиболее распространенной формой кандидоза слизистой оболочки полости рта у детей является острый псевдомембранозный стоматит более известный как молочница.

6.1. ОСТРЫЙ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КАНДИДОЗНЫЙ СТОМАТИТ (МОЛОЧНИЦА)

Может протекать в легкой, средней или тяжелой формах. Ведущим клиническим симптомом является налет на слизистой оболочке полости рта в виде творожистых крупинок белого или желтого цвета. В одних случаях — это пенистый налет, легко снимающийся со слизистой оболочки, в других — пленчатый, плотно спаянный с эпителием, который удаляется с трудом. Налет содержит нити псевдомицелия, почкующиеся клетки гриба, слущенный эпителий, лейкоциты.

При легкой форме заболевание начинается чаще бессимптомно. Позднее дети становятся беспокойными, вяло сосут грудь, плохо спят. Дети более старшего возраста жалуются на неприятный вкус во рту, чувство жжения, боль во время приема раздражающей пищи. При легкой форме кандидоза налет точечного или точечно-островкового характера, белого цвета, напоминающий свернувшееся молоко, располагается на ограничен-

ных участках слизистой оболочки полости рта, чаще на языке или щеках. Грибы вначале размножаются на поверхности слизистой оболочки, и поэтому налет легко снимается. После удаления налета обнажается гиперемированная слизистая без нарушения целостности. Длительность болезни — не более 7 дней. Рецидивы возникают редко.

Среднетяжелая форма заболевания характеризуется тем, что налет располагается на гиперемированной слизистой оболочке полости рта различных топографических зон, может покрывать значительные участки слизистой щек, языка, твердого нёба, губ. Грибы проникают в поверхностные, а затем и глубокие слои эпителия, что обуславливает затрудненное снятие налета, на месте которого образуется эрозированная, иногда кровоточащая поверхность слизистой оболочки. Регионарные лимфатические узлы могут быть несколько увеличены и болезненны. Продолжительность течения болезни — 10–15 дней. Наблюдаются рецидивы заболевания.

При *тяжелой форме* заболевания пленчатый плотный грязно-серого цвета налет диффузно покрывает слизистую оболочку полости рта: язык, щеки, мягкое нёбо, губы, миндалины, заднюю стенку глотки. В углах рта появляется ангулярный хейлит. При соскабливании удаётся снять лишь небольшое количество налета. При этом сохраняется часть пленки беловатого цвета, прочно спаянной со слизистой оболочкой полости рта. Подлежащие ткани инфильтрированы. Выявляется лимфаденит подчелюстных лимфатических узлов. Нарушается общее состояние, ребенок отказывается от приема пищи, повышается температура тела, появляется сухость слизистой оболочки полости рта, слюна становится вязкой.

Возможно проникновение грибов в подлежащую соединительную ткань и прорастание ими стенок сосудов с последующей гематогенной диссеминацией кандидамикоза. Грибы могут распространяться из полости рта на пищеварительный тракт и дыхательные пути. У маленьких детей нередко кандидозные поражения кожи в области гениталий, шейных и межпальцевых складок, что важно учитывать как источник повторного инфицирования полости рта. Тяжелая форма кандидоза слизистой оболочки полости рта часто сочетается с поражением ногтей, кожи и внутренних органов. Течение заболевания длительное, характерны частые рецидивы.

6.2. ОСТРЫЙ АТРОФИЧЕСКИЙ КАНДИДОЗНЫЙ СТОМАТИТ

Синоним — острый эритематозный кандидозный стоматит. Обычно поражается язык, но могут страдать и другие отделы слизистой оболочки. Возникает после молочницы или самостоятельно. Часто развивается на фоне или после антибиотикотерапии, может являться следствием приема кортикостероидов. Сначала появляется десквамация эпителия, затем пленки. Очаги поражения имеют вид пятен эритемы с гладкой, «лакированной» поверхностью. Если поражения локализуются на спинке языка, то слизистая становится темно-красной, гладкой, блестящей, сосочки сглаживаются.

ся, движения языка ограничены, язык легко травмируется о боковые зубы, может отекает, слизистая становится чувствительной к воздействию химических, термических, тактильных раздражителей. Это обуславливает жалобы детей на боли при приеме пищи, сухость и жжение языка.

6.3. ХРОНИЧЕСКИЙ ОРАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Клиническая картина хронического орального кандидоза чаще стертая, но в некоторых случаях бывает выраженной. Основными симптомами являются преходящая сухость слизистой оболочки полости рта, периодически появляющаяся гиперемия отдельных ее участков, при поражении языка — жалобы на чувство жжения, боли, ощущение увеличения языка в размерах, затруднение глотания, налет на слизистой оболочке полости рта разной степени выраженности [8, 43].

С учетом локализации поражений выделяют кандидозный стоматит, глоссит, хейлит, заеды.

Хронический псевдомембранозный кандидозный стоматит — редкая форма грибковых поражений. Встречается у больных ВИЧ-инфекцией и при других формах иммунодефицита.

Характерно длительное персистирующее течение, устойчивость к лечению, частое вовлечение в процесс всех отделов слизистой оболочки полости рта, пленки отделяются с трудом, после снятия которых, обнажается эрозивная кровоточащая поверхность.

Хронический атрофический кандидозный стоматит у детей встречается крайне редко. Это патология пожилых людей, но возможна у детей, пользующихся ортодонтическими аппаратами. Типичные симптомы — отек, эритема слизистой оболочки полости рта, заеды.

Хронический гиперпластический стоматит (глоссит). Дети предъявляют жалобы на боль при приеме кислой, острой пищи, сухость в полости рта, извращение вкуса; иногда протекает безболезненно. На слизистой оболочке щек, чаще языка, появляются белые пятна или бляшки разной величины. Пленки снимаются с трудом. Вокруг бляшек иногда наблюдается гиперемия. Слюна вязкая, пенная.

Кандидозный глоссит может проявляться в эрозивной, инфильтративной, эритематозной, десквамативной, гиперпластической формах.

Основными симптомами эрозивной формы являются гиперемизированная, отечная слизистая оболочка спинки языка, покрытая рыхлым, легко снимающимся, с образованием эрозий налетом серовато-белого цвета.

При инфильтративной форме кандидозного глоссита язык гиперемизирован, отечен, его боковые поверхности покрыты трудно снимающимся налетом наподобие тонких пленок, сосочки языка атрофированы.

При эритематозной форме язык отечен, ярко гиперемизирован, покрыт пенным, вязким, легко снимающимся налетом.

Десквамативная форма: на спинке языка участки десквамации эпителия, окруженные серовато-белым или темно-желтым трудно снимающимся налетом, язык становится чувствительным к любым раздражителям.

Гипертрофическая форма протекает с резкой гипертрофией и пигментацией нитевидных сосочков («черный волосатый язык»).

Кандидозный хейлит может протекать как в виде изолированного поражения углов рта (заеды), так и с поражением всей красной каймы губ. При кандидозном хейлите красная кайма гиперемирована, инфильтрирована, сухая, с наличием множества мелких трещин и желтовато-серых пленок, переходящих в чешуйки. Характерны жалобы на болезненность, сухость, жжение губ. Поражения локализуются на красной кайме губ, обычно нижней. Вначале появляются мацерация и шелушение, нередко на фоне отека и эритемы, на месте шелушений образуются легко снимающиеся пленки, а затем плотно сидящие пластинки с приподнятыми краями, после удаления которых обнаруживаются эрозии. Губы в последствии покрываются радиальными трещинами, бороздками и корками.

Кандидозная заеда может сопутствовать любой из перечисленных форм кандидоза слизистой оболочки полости рта или возникает самостоятельно у детей с аномалиями прикуса, вредными привычками сосать палец, облизывать или прикусывать углы рта, пристрастием к жевательным резинкам. Образуется в обеих складках углов рта. Для ангулярного хейлита характерными симптомами являются наличие болезненных трещин, покрытых легко снимающимся налетом. Заеды иногда приобретают хроническое рецидивирующее течение.

6.4. КАНДИДОЗНЫЙ СТОМАТИТ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Кандидозный стоматит часто обнаруживается у детей при сахарном диабете и носит рецидивирующий характер. Интенсивность, а также периоды обострений его находятся в прямой зависимости от интенсивности основного заболевания.

При декомпенсированном нарушении углеводного обмена дрожжеподобные грибы рода *Candida* могут постоянно определяться при посевах и бактериоскопическом исследовании соскобов с поверхности слизистой оболочки полости рта. При хроническом течении кандидоза гиперемия может приобретать застойный характер, а нити мицелия прорастать в подлежащие участки слизистой оболочки, придавая ей сходство с изменениями при лейкокератозах. Кандидоз развивается чаще у ослабленных больных с декомпенсированной формой сахарного диабета при плохом гигиеническом содержании полости рта [18, 33, 34, 38].

Слизистая оболочка губ, щек, языка, нёба становится сухой, истонченной, ярко-красного цвета. На начальных этапах развития кандидомикоза на слизистой оболочке появляются небольшие очажки белого цвета, которые в последующем увеличиваются и достигают больших размеров,

образуя скопления рыхлого белого налета. При поскабливании налет можно удалить и тогда обнажается гиперемизированная, легко кровоточащая слизистая оболочка. В зависимости от локализации плотность налета может варьировать.

Кандидомикотический глоссит характеризуется застойной гиперемией, очагами атрофии нитевидных сосочков, чередующихся с плотным серовато-белым налетом на поверхности, который целиком не удаляется при поскабливании. Жалобы больных на жжение, болезненность, сухость во рту обусловлены грибковым поражением языка. Кандидозный хейлит выражается в истончении красной каймы губ, в интенсивной гиперемии зоны Клейна. В углах рта, как правило, отмечаются инфильтрация, длительно и плохо заживающие трещины.

6.5. КАНДИДОЗНЫЙ СТОМАТИТ В УСЛОВИЯХ ИММУНОДЕФИЦИТА

Кандидозный стоматит в условиях иммунодефицита представляет диагностические и терапевтические трудности и часто дает начало генерализованной инфекции.

Кандидостоматит диагностируется у трети детей, проходивших курс лечения по поводу острого лимфобластного лейкоза. Клиническое течение кандидостоматита у этих детей отличается достаточно тяжелым течением, рецидивирующим характером, потенциальным риском диссеминации грибковой инфекции.

Возникновение кандидостоматита не зависит ни от уровня лейкоцитов, ни от степени агрессивности химиотерапии, но в 92 % случаев следовало за длительным применением антибиотиков и кортикостероидов [29, 30].

Кандидостоматит у детей, больных острым лимфобластным лейкозом, протекает чаще в среднетяжелой и тяжелой формах. Легкая форма у таких детей встречается в 12 % случаев и проявляется в виде едва различимых на бледном фоне белесых плоских контурных замкнутых линий, «заштрихованных» округлых полей. Через 2–3 суток без эффективного лечения эти зоны могут иметь вид сплошных белых бляшек, рыхлых, с инееподобной поверхностью. Эти бляшки легко снимаются шпателем или тампоном, обнажая видимо не измененную слизистую оболочку.

У половины больных легкая форма кандидостоматита переходит в среднетяжелую. Температура тела повышается при этом до 37–37,5 °С, появляется общее недомогание, дети отказываются от острой пищи.

Очаги поражения имеют вид плотной бляшки с бугристой, «мозаичной» поверхностью, окрашенной в кремовые или коричневые тона. Окружающая слизистая оболочка умеренно отечна. После удаления обнажается рыхлая эрозированная слизистая оболочка, которая в течение суток снова покрывается «свежей» белой бляшкой.

У четверти больных кандидостоматит протекает в тяжелой форме. Общее состояние детей заметно страдает: температура тела повышается до

38,0–38,5 °С, аппетит снижается. Описанные выше бляшки приобретают кожистую рельефную поверхность, окрашенную в различные оттенки коричневого цвета. Округлые очаги имеют тенденцию к расплыванию в виде многоугольников или клякс. Налет удаляется с большим трудом, из обнажившейся эрозивной поверхности появляется кровотечение. После проведения эффективной терапии на месте бляшек остаются атрофические рубцы глубиной до 2–3 мм.

7. Диагностика кандидоза у детей

Диагноз кандидозного поражения слизистой оболочки полости рта устанавливается при наличии четкого клинического симптомокомплекса и при положительных результатах микологического исследования [3, 27].

В связи с многообразием клинических проявлений кандидоза слизистой оболочки полости рта у детей диагностика его на основании клинической картины порой бывает затруднена.

В этом случае проводят:

- 1) микроскопическое исследование патологического материала;
- 2) количественное определение степени обсемененности пораженных тканей грибами;
- 3) идентификацию полученных культур;
- 4) внутрикожную аллергическую пробу с антигеном;
- 5) серологические исследования;
- 6) радиоиммунологический и иммуноферментные методы;
- 7) молекулярную диагностику.

В практике стоматолога наиболее часто применяют первые 2 вида исследований. При *микроскопическом* исследовании материала, взятого у больного ребенка, обнаруживают скопление почкующихся клеток овальной или круглой формы с нитями псевдомицелия. При острых формах кандидоза в мазках преобладают клеточные формы, при хронических — скопления псевдомицелия. Исследования проводят многократно в динамике заболевания. При наличии *Candida albicans* в нативном препарате обнаруживают толстые короткие нити псевдомицелия, при наличии *Candida pseudotropicalis* — тонкие короткие нити.

Материалом для исследования при кандидозных поражениях СОПР служат соскобы и смывы с пораженных участков. Обнаружение так называемых вегетирующих форм, т. е. почкующихся клеток, псевдогиф и гиф само по себе является критерием положительной микроскопической диагностики. Однако для уточнения диагноза необходимы *количественные микологические исследования* с определением количества колоний. Диагностическим критерием кандидоза является наличие более 1000 КОЕ.

При микробиологическом исследовании количество колоний *Candida* в 1 мл смыва с тампона у здоровых лиц колеблется от 149 до 982 (при

среднем значении 454). Повторное исследование у здоровых лиц дает отрицательный или такой же результат. При грибковых поражениях слизистой оболочки полости рта эти показатели колеблются от 3640 до 13665.

Значительно реже в практике стоматолога используют *метод серологических реакций*, при котором имеют место изменения титра антител в парных сыворотках в 4 раза и более.

Для диагностики кандидоза используют также внутрикожные *аллергические* пробы. Серологические исследования как один из видов иммунологической диагностики позволяют обнаружить специфические антитела к компонентам клетки возбудителя в сыворотке крови. Указанный метод достаточно оперативен в постановке, однако труден в трактовке результатов, т. к. антитела к антигенам *Candida albicans* обнаруживается у 20–30 % населения.

Интересными в современной *иммунологической диагностике* кандидоза являются методы латекс-агглютинации (LPA) и латекс-агглолютинации, обнаруживающие термостабильный маннановый или белковый антигены *Candida albicans* с помощью моноклональных антител. Они позволяют верифицировать диагноз уже на ранних стадиях инфекции. Эффективными являются также радиоиммунологический и иммуноферментные методы, молекулярная диагностика кандидоза — хроматография и полимеразная цепная реакция.

Дифференцируют оральный кандидоз от стоматитов при различных заболеваниях, характеризующихся налетом на языке и слизистой оболочке полости рта. Дифференциальная диагностика осложняется тем обстоятельством, что кандидоз нередко присоединяется как вторичная инфекция к другим заболеваниям: острому герпетическому стоматиту, медикаментозному стоматиту, красному плоскому лишая, лейкоплакии, раку, трофическим и туберкулезным язвам. Решающее значение имеют клиническая картина и цитологическое исследование, которое проводят после тщательного удаления налетов. Дифференциальная диагностика орального кандидоза проводится:

- с лейкоплакией, для которой характерным является помутнение эпителия, не соскабливающиеся пятна белого или беловато-серого цвета с четкими границами;
- типичной формой красного плоского лишая. У детей встречается крайне редко, характерный симптом — сливающиеся папулы белого цвета образуют сетку Уикхема;
- аллергическим хейлитом и стоматитом. Характерным для данной патологии является исчезновение всех патологических проявлений после устранения воздействия предполагаемого вещества-аллергена;
- эксфолиативным хейлитом. После снятия чешуек обнажается розовая поверхность и характерная локализация поражений;

- атопическим хейлитом. Характерным признаком является поражение губ и прилегающей кожи преимущественно в области углов рта;
- острым герпетическим стоматитом, для которого характерны симптомы интоксикации (выраженность последних зависит от формы тяжести) и полиморфизм высыпаний (эрозии, афты, пятна);
- кандидозную заеду со стрептококковой, характерным симптомом которой являются большие желтые корки в области углов рта; после их удаления обнажается эрозивная мокнущая поверхность;
- кандидозную заеду с сифилитической папулой в области углов рта. Характерны безболезненность и уплотнение основания. Данные дополнительных методов исследования обнаружения трепонемы *Palidium* в мазке подтверждает предполагаемый диагноз.

8. Комплексная терапия орального кандидоза

8.1. Принципы лечения кандидоза

Лечение кандидоза СОПР у детей комплексное (местное и общее), включает в себя этиотропное, патогенетическое и симптоматическое. Оно требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае, т. к. чаще всего развивается на фоне дисбиотических нарушений полости рта и снижения иммунологической защиты организма, обусловленной различными факторами [6, 9, 10, 14, 15, 24, 35, 37, 40, 42, 46, 52].

Задачи лечения:

1. Выявление, устранение или минимизация воздействия факторов риска возникновения и прогрессирования заболевания.
2. Воздействие на этиологический фактор и патогенетические звенья заболевания:
 - антимикотическая терапия в период клинических проявлений, при которой учитывается чувствительность грибов к препаратам, схема и длительность применения антимикотиков;
 - патогенетическая терапия (десенсибилизирующие, иммунокорригирующие и общеукрепляющие средства).
3. Нормализация микроэкологии полости рта.
4. Профилактика рецидивов. Противорецидивная (поддерживающая) терапия и иммуномодуляция.
5. Клинико-лабораторный мониторинг эффективности лечения.

Выявление, устранение или минимизация воздействия факторов риска возникновения и прогрессирования заболевания — важная задача как в лечении кандидоза, так и в предупреждении рецидивов. Лечение орального кандидоза должно быть согласовано с педиатром или лечащим врачом, которые помогут при необходимости обследовать ребенка на предмет обнаружения общесоматической патологии и микроэкологических нару-

шений полости рта и желудочно-кишечного тракта, назначить рациональное лечение или по возможности откорректируют проводимое.

Необходимо устранить местные факторы, способствующие развитию кандидоза (наладить гигиену полости рта, исключить сладости, ликвидировать вредные привычки, санировать полость рта и т. д.).

Этиотропное лечение — наиболее важная составляющая комплексного лечения больных с кандидозом полости рта. Этиотропная терапия может быть местной (в случае изолированного кандидозного поражения полости рта) и системной (при распространении инфекционного процесса на нижерасположенные отделы пищеварительного тракта, кожу, другие слизистые оболочки).

Эрадикация возбудителя в полости рта — первое лечебное мероприятие, после которого можно переходить к коррекции местных и общих предрасполагающих факторов. В большинстве случаев местная этиотропная терапия проводится с использованием антисептиков, обладающих фунгицидным и фунгистатическим действием, и антимикотиков. Антимикотики назначают в форме растворов, аэрозолей, гелей, капель, обычных и жевательных таблеток. Продолжительность лечения острых форм орального кандидоза местными антимикотиками составляет 2–3 недели, антисептиками — 3–4 недели. Общей рекомендацией является лечение до исчезновения жалоб и клинических проявлений в полости рта, а затем продолжение лечения в течение еще 1 недели. Индивидуальная схема лечения каждого пациента должна учитывать чувствительность микробной флоры полости рта к антимикотикам, тяжесть заболевания, возраст и сопутствующую патологию.

8.2. ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Антимикотические препараты, которые используют для этиотропного лечения кандидоза, в зависимости от химического строения и способа применения подразделяют на следующие группы: полиеновые антибиотики, азольные соединения, аллиламиновые средства, препараты 5-флюороцитозина, морфолиновые соединения, несистематизированные антимикотики, препараты йода, специфические вакцины, аутовакцины [1, 10, 16, 24, 36, 40, 41, 44, 52].

К *полиеновым антибиотикам* относятся нистатин (антикандин, микостатин), амфотерицин В (фунгизон, амбизом). Полиены взаимодействуют с эргостеролом грибковой клетки и вызывают ее повреждение. В зависимости от концентрации оказывают фунгицидное или фунгистатическое действие. Эти препараты не всасываются после приема внутрь и местного применения. Устойчивость чувствительных грибов развивается крайне медленно. Они неэффективны для профилактики грибковых инфекций, особенно при иммунодефиците.

Полиеновый антибиотик группы макролидов **пимафуцин (натамицин)** обладает фунгицидным действием. Применение пимафуцина в виде суспензии, каплей, 2%-ного крема и пероральных таблеток эффективно при инфекциях ротовой полости и желудочно-кишечного тракта. **Пимафукорт** — препарат с комбинированным действием, активный в отношении многих видов грибов и бактерий. В его состав, помимо натамицина, входит также неомицин и гидрокортизон. Для лечения кандидозов слизистых оболочек применяется **макмирор** (нифурател). Выпускается в виде пероральных таблеток, крема. Обладает сильнейшим антимикотическим действием.

Азолы (имидазолы и триазолы) оказывают преимущественно фунгистатическое действие за счет ингибирования цитохрома Р-450 и, соответственно, синтеза эргостерола клеточной мембраны (местные препараты при создании высоких концентраций оказывают фунгицидное действие).

Имидазольные препараты — универсальные антимикотики. Отмечена их высокая активность в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida* и возбудителей некоторых системных микозов. Широкое распространение получил **клотримазол (кандид Б)**. Клотримазол выпускается в виде крема, раствора, имеет хорошую переносимость. Имидазольным препаратом общего действия является **миконазол (мазипредон)**. Он обладает высокой эффективностью, но токсичен, поэтому его не назначают детям младше 12 лет. Был создан столь же эффективный, но лишенный токсических свойств **кетоназол (низорал, ороназол)**. Это пероральный антифунгальный препарат широкого спектра действия. К имидазольным препаратам относятся также **эконазол (экалин)**. Выпускается в виде 1%-ного крема и 1%-ного аэрозоля. Для лечения кожи и слизистых оболочек широко используются имидазольные препараты **травоген** и **травокорт**. При выраженных воспалительных процессах, аллергизации вначале применяют травокорт (7–8 дней), а затем назначают травоген.

Механизм действия **триазолов** тот же, что и имидазолов. **Итраконазол (орунгал)** — перспективный противогрибковый препарат общего и местного действия. Новые эффективные антимикотики из группы триазолов — **флуконазол (дифлазол, дифлюкан, микосист, медофлюкон, микофлюкан, фунголон, форкан)**.

Наиболее известным из группы **антиметаболиков** является производное фторпиримидина — **флуцитозин**. **Флуцитозин (анкотил)** — специфический антимикотик с узким спектром и фунгистатическим типом действия, высокоактивный при кожном и системном кандидозе. Применяют в виде 1%-ного р-ра для внутривенных инфузий. Конкурентно подавляет усвоение пуринов и пиримидинов, метаболизируется в клетках до фторурацила и подавляет синтез РНК и ДНК грибковой клетки. Применяется у детей старшего возраста.

К группе аллиламинов относится антимикотик **тербинафин** (**ламизил, бинафин, тербизил, фунготербин, экзифин**). Обладает фунгистатическим действием в отношении дрожжеподобных грибов, специфически подавляя ранний этап биосинтеза стеаринов в клетках грибов. В виде 1%-ного крема наружно применяется ламизил, бинафин, брамизил, тербизил, тербифин, фунготербин, экзифин; в виде 1%-ного спрея — тербифин.

К группе антисептиков, обладающих фунгицидным и фунгистатическим действием, относятся:

- 0,1–0,2%-ный раствор хлоргексидина (полоскания; аппликации);
- пливасеш (0,05%-ный раствор хлоргексидина);
- Peridex (0,12%-ный раствор хлоргексидина);
- таблетки для рассасывания Sebidin (хлоргексидин + витамин С);
- корсодил (0,2%-ный раствор хлоргексидина);
- Perio Gard;
- эльгидиум;
- лизоплак;
- элюдрил;
- стоматидин (действующее вещество — гексетидин);
- аэрозоль гексорал;
- аэрозоль стопангин;
- гель пансорал;
- 1%-ный водный раствор сангвиритрина;
- препараты йода: иодиол (1%-ный комплекс йода с поливиниловым спиртом); раствор Люголя, разведенный в 2–3 раза; бетадин (повидон йод).

Фунгистатическим действием обладают анилиновые красители: водные растворы метиленовой сини, бриллиантовой зелени, генцианвиолетта.

Фунгицидным действием обладают настои (отвары) следующих лекарственных растений:

- календула лекарственная (*Calendula Officialis* L.) (цветные корзинки);
- орех грецкий (*Juglans Regia* L.) (листочки сложных листьев без черешков, недозревшие плоды и околоплодник);
- тимьян обыкновенный (*Thymus Vulgaris* L.) (надземная часть растений);
- чеснок (*Allium Sativum* L.) (луковицы);
- шалфей лекарственный (*Salvia Officialis* L.) (листья);
- эвкалипт шариковый (*Eucalyptus Globulus Labill*) (листья).

При лечении грибковых поражений СОПР используют фитопрепараты: семена укропа, корень петрушки, багульника, травы маклеи.

8.3. ВОССТАНОВЛЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ (ПРОБИОТИКОТЕРАПИЯ)

Перспективным методом лечения кандидоза полости рта, особенно на фоне распространения процесса на другие отделы пищеварительного канала, является **пробиотикотерапия**. Современные взгляды на патогенез кандидозной инфекции пищеварительного канала характеризуют кандидоз как одно из проявлений дисбактериоза и в качестве основной тактики лечения предусматривают восстановление состава и конкурирующих свойств нормальной микрофлоры [25, 45].

Большое значение имеет рациональное питание ребенка. Следует исключить избыток углеводов из рациона, ежедневно потреблять кисломолочные продукты с введенными в них живыми бифидобактериями (**«Бифидок»**, **«Бифифрут»**, **кисломолочный «Бифилак»**, **«Бифилайф»**, **«Ацидолакт»**, **биокефиры**).

Высокой эффективностью обладают конкурентные пробиотики. Использование пробиотиков обусловлено конкурирующими свойствами бактерий нормальной микрофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *B. subtilis*, *Saccharomyces boulardi* и др.) относительно грибов рода *Candida*, которые реализуются путем конкуренции за питательные субстраты и синтеза антикандидозных метаболитов.

Высокоэффективны лекарственные биопрепараты, содержащие культуры живых ацидофильных молочных бактерий (**бифидумбактерин**, **бифидумбактерин форте**, **бифинорм**, **бифиформ**, **биофлор**). Они улучшают обменные процессы, купируют признаки кишечного дисбактериоза, повышают неспецифическую резистентность организма, вытесняют условно-патогенные микроорганизмы. С этой же целью применяются в комплексной терапии орального кандидоза у детей эубиотики (**линекс**, **лактобактерин**, **колибактерин**, **бактисубтил**, **бактиспорин**, **бификол** и др.).

8.4. КОРРЕКЦИЯ МЕСТНЫХ И ОБЩИХ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ

Обязательной составной частью комплексного лечения пациентов с хроническими формами кандидоза является иммуномодуляция. Системная иммунокоррекция должна учитывать иммунологический профиль больного. Достаточно перспективный метод — использование иммуномодуляторов местного действия бактериального происхождения. В клинике детской стоматологии хорошо себя зарекомендовал **имудон**, выпускаемый в форме таблеток для рассасывания во рту. В состав препарата входят лизаты наиболее распространенных условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих дисбактериоз слизистой полости рта, в том числе и грибов рода *Candida*. Имудон позволяет нормализовать состояние местного неспецифического и специфического иммунитета и повысить противорецидивную эффективность комплексного лечения. Препарат рекомендуют рассасывать после еды по 1–2 табл. 4 раза в сутки. Необходимо воздерживаться

от приема пищи и питья в течение 40 мин. Курс лечения — 10 сут. При хронической и часто рецидивирующей форме заболевания необходимо провести 2–3 курса лечения с перерывами в 20 суток.

Иммуномодулятором местного действия бактериального происхождения также является лекарственный препарат ИРС-19. Выпускается в виде аэрозоля. При острой форме заболевания назначают 4–5 раз в сутки в виде впрыскивания в каждый носовой ход, затем 2 раза в сутки в течение 2 недель. При хроническом кандидозе назначается 2 раза в сутки в течение 2–4 недель.

Показано назначение витаминов и средств, стимулирующих неспецифическую реактивность организма ребенка.

Одним из направлений иммунотерапии хронического кандидоза является применение противогрибковых вакцин, моно- и поливалентных, а также аутовакцин.

8.5. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ФОРМ ОРАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

В большинстве случаев у детей применяют местную терапию. При лечении кандидозного стоматита в *легкой форме* у грудных детей порой достаточно многократной (5–6 раз в сутки после каждого кормления ребенка) обработки слизистой полости рта 2%-ным раствором гидрокарбоната натрия с целью механического удаления налета и ошелачивания. Можно рекомендовать для местной обработки полости рта также йодинол, растворы анилиновых красителей (например, 0,1–0,2%-ный водный раствор бриллиантового зеленого, метиленового синего и др.). Хорошо зарекомендовали себя пимафуцин в виде капель, 0,1%-ный раствор гексетидина, аэрозоль гексорал.

Необходимо рекомендовать проведение мероприятий, направленных на улучшение гигиены полости рта, соблюдение личной гигиены матери и ребенка. Следует обработать 2–5%-ным содовым раствором или прокипятить предметы ухода за ребенком (пустышку, соску, стакан, ложку и т. д.), исключить прием подслащенной воды, смазывание соски перед кормлением грудью или соски подслащенной водой или сиропом.

Проводят лечение до исчезновения жалоб и клинических проявлений с последующей профилактической обработкой СОПР в течение недели.

При *среднетяжелой форме* кандидозного стоматита наряду с вышеописанными мероприятиями показано местное применение антимикотических препаратов в виде мазей, растворов, аэрозолей, гелей, капель, жевательных таблеток, карамелей. Эффективны 1%-ный крем и 1%-ный раствор канестена (**клотримазола**). Детям до 3 лет назначают натамицин (пимафуцин) в виде капель по 0,5–1 мл в сутки с помощью пипетки, в среднем 10 дней. Пимафуцин — вещество, продуцируемое актиномицетом *Streptomyces notalensis*, обладает фунгицидным действием, безопасен в применении из-за отсутствия алергизирующего эффекта, не токсичен,

из-за отсутствия системной адсорбции даже при приеме внутрь действие реализуется только на локальном уровне в кишечнике, поэтому можно использовать у детей раннего возраста.

Препаратами выбора являются оральные суспензии нистатина (Mycostatin Oral Suspension) и орунгала (Sporanox). Полость рта больного обрабатывают антисептическими средствами, оказывающими фунгицидное действие (1%-ный водный р-р сангвиритрина, 0,06–0,12%-ный р-р хлоргексидина, 0,1%-ный р-р гексетидина, аэрозоль гексорала, мундизал-гель). Применяется также стоматидин (действующее вещество гексетидин) для полоскания полости рта в течение 30 сек., 2–3 раза в день после приема пищи. Эффективны полоскания корсодилом (0,2%-ный раствор хлоргексидина) 2 раза в день по 10 мл; курс лечения — до 1 месяца. Элудрил (концентрированный раствор хлоргексидина) используется в виде полосканий 2–3 раза в день в разведении 2 чайных ложки на полстакана воды. Детям старше 2,5 лет рекомендуют аппликации геля пансорал 4 раза в день. С 8-милетнего возраста можно применять аэрозоль стопангин 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней. Препаратами выбора могут быть 0,1%-ный раствор мирамистина (септомирин), октенисепт. Установлена высокая эффективность местного применения препарата ламизил (1 %) 2–3 раза в день.

Необходимо объяснять родителям и ребенку, что любой препарат для местного лечения должен как можно дольше оставаться в полости рта. Растворы, суспензии, мази дольше задерживаются при использовании сэндвич-аппликации: 1%-ную мазь наносят между двумя слоями марли или ваты и помещают за щеку [29].

Продолжительность лечения среднетяжелой формы кандидозного стоматита местными антимикотиками составляет обычно 2–3 недели. Общие рекомендации те же, что и при легкой форме: лечение проводят до исчезновения жалоб и клинических проявлений, а затем еще в течение 1 недели.

При **тяжелой форме** кандидозного стоматита наряду с местным лечением назначают антимикотики внутрь. Схемы антимикотической терапии в период клинических проявлений, длительность применения и дозировки антимикотиков, возрастные показания и противопоказания широко представлены и подробно изложены в соответствующих методических рекомендациях, изданных на кафедре стоматологии детского возраста [23, 39]. Наряду с этим проводится патогенетическая терапия с использованием десенсибилизирующих, общеукрепляющих и иммунокорректирующих средств. Важное место в лечении тяжелых форм кандидоза полости рта отводится восстановлению нормальной микрофлоры с использованием пробиотиков, эубиотиков, коррекции местных и общих предрасполагающих факторов. Поскольку тяжелая форма нередко проте-

кает на фоне общесоматической патологии и зачастую в условиях иммунодефицита, лечение проводят в стационаре.

8.6. ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ КАНДИДОЗА

Лечение рецидивирующих и хронических форм кандидоза отличается от тактики, применяемой при острых инфекциях. Во-первых, при хронических формах кандидоза недостаточно местных антимикотических средств, поскольку многие из них не проникают через кожу и слизистые. Во-вторых, необходимо элиминировать возбудителя во всех клинических очагах, потенциальных резервуарах грибковой инфекции. В-третьих, требуются пролонгированные или повторные курсы лечения. Решение проблемы значительно облегчается при использовании системных антимикотических средств [40].

Схема лечения предусматривает:

1. Выявление и устранение провоцирующих факторов.
2. Назначение диеты с ограничением углеводов, богатой витаминами и белками.
3. Общеукрепляющую терапию, предусматривающую назначение адаптогенов, биостимуляторов, витаминов группы В, С, Р, поливитаминов с микроэлементами.
4. Коррекцию состава кишечной микрофлоры. При необходимости показана консультация гастроэнтеролога с назначением этиопатогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.
5. Иммунокорректирующую терапию.
6. Лечение фоновой патологии.
7. Системную терапию антимикотиками.
8. Десенсибилизирующую терапию: супрастин, фенкарол, тавегил, перитол, пипольфен, фенистил, лоратадин, эбастин, терфенадин, гистамал, фексофенадин (телфаст), норастемизол, дескарбэтоксилоратадин (дезлоратадин) в возрастных дозировках.

При **хронической форме** орального кандидоза назначают антимикотики системного действия. Например, **флуконазол** назначают детям из расчета 3–5 мг на 1 кг массы тела 1 раз в сутки ежедневно в течение 1–3 недель. Антимикотики можно назначать также по методу **пульсотерапии**: флуконазол назначают детям из расчета 5–7 мг на 1 кг массы тела 1 раз в неделю, продолжительность терапии — 2–3 недели. Орунгал назначают детям старшего возраста по 100–200 мг/сут в течение 7–10 дней, кетоконазол — по 200–400 мг/сут.

Для лечения хронического кандидоза полости рта при иммунодефиците, у больных СПИД и ВИЧ-инфицированных, высокой частоте рецидивов, развитии устойчивости к терапии назначают более высокие дозы препарата и продолжительные курсы лечения. В таких случаях средняя терапевтическая доза флуконазола составляет 100–200 мг/сут. При разви-

вающейся устойчивости *C. albicans* дозу флюконазола повышают до 400–800 мг/сут. В большинстве стран Европы флюконазол применяют при хроническом оральном кандидозе в дозе 400 мг/сут в течение 10–14 дней.

При кандидозных заедах местно используются мази, содержащие антимикотики и кортикостероиды (кандид-Б, тридерм, лоринден С, лотридерм, пимафукурт, микозолон, травокорт, дермозолон).

Важными аспектами терапии ороального кандидоза является диетотерапия, а также выявление и санация очагов инфекции в полости рта и ЛОР-органах. При проведении санации полости рта необходимо учитывать, что удаление зубов в период активной фазы кандидозного стоматита опасно, т. к. может привести к диссеминации инфекции и развитию кандидозного сепсиса.

Эффективность проведенного лечения подтверждается положительной клинической динамикой, изменением рН ротовой жидкости, данными микроскопического и микробиологического исследования.

9. Профилактика ороального кандидоза

Профилактика обусловлена эпидемиологическими и патогенетическими особенностями ороального кандидоза. Она предусматривает:

- соблюдение гигиены полости рта;
- санацию полости рта и лечение ЛОР-патологии;
- рациональное применение антибиотиков, кортикостероидов и цитостатиков. При назначении этих лекарственных средств использовать противогрибковые препараты в профилактических целях;
- повышение сопротивляемости и иммунологической реактивности организма у ослабленных больных;
- лечение фоновой патологии;
- борьбу за экологическую чистоту среды обитания человека, пропаганду и организацию здорового образа жизни.

Профилактика кандидозов должна начинаться в дородовом периоде беременной женщины путем выявления и лечения урогенитального кандидоза, кандидоза полости рта и кандидоносительства, а также путем санации родовых путей. В связи с высокой контагиозностью заболевания важно соблюдать строгий санитарно-гигиенический режим в родильных домах, больницах и в дошкольных учреждениях. Необходима стерилизация сосок, пустышек и других средств ухода за ребенком.

Своевременное выявление и лечение дисбактериозов у детей, рациональное использование антибиотиков, гормонов, цитостатиков является профилактикой развития кандидоза. При необходимости одновременно с антибактериальным лечением следует назначать в возрастной дозировке полиеновые антибиотики внутрь курсом с профилактической целью. После проведения противомикробной терапии необходимо назначать эубиотики.

При тяжелых общесоматических заболеваниях на фоне адекватного лечения для профилактики кандидоза целесообразно назначать средства, повышающие сопротивляемость организма ребенка [7].

Важное место в профилактике кандидоза отводится санитарно-просветительной работе на предприятиях пищевой промышленности, среди персонала детских учреждений и среди будущих родителей. Недопустимо самолечение антибиотиками широкого спектра действия, поскольку бесконтрольный прием лекарств может привести к дисбактериозу и кандидозу.

Ситуационные задачи

1. Ребенку 1 месяц. Находится на искусственном вскармливании. Перед сном мать смазывает соску-пустышку сиропом. Вчера вечером мать заметила на губах ребенка белый налет. Обратилась к детскому стоматологу.

В полости рта: на слизистой оболочке губ, щек образовался белый очаговый налет, легко снимающийся тампоном. После его удаления слизистая оболочка полости рта слегка гиперемирована.

Какие дополнительные сведения или исследования Вам нужны? Сформулируйте диагноз, составьте план лечения.

2. Ребенку 3 года. Со слов матери ребенок несколько дней назад закончил курс лечения по поводу острого бронхита. В это же время на слизистой оболочке языка и щек появился белый точечный налет, который легко снимался тампоном. К врачу не обращались, полоскали рот отваром ромашки, на ночь смазывали полость рта медом. Состояние ребенка ухудшилось, повысилась температура до 37,4 °С.

В полости рта: на гиперемированной слизистой оболочке губ, щек и языка диффузно расположен творожистый налет серо-белого цвета, снимающийся тампоном с трудом. После снятия налета слизистая оболочка ярко гиперемирована.

Сформулируйте диагноз, назначьте лечение.

3. Ребенку 12 лет. Жалуется на сухость и жжение языка.

Из анамнеза: страдает сахарным диабетом. Во рту неоднократно появлялся белый налет на языке. Лечился по этому поводу у стоматолога.

Объективно: слизистая оболочка полости рта блестящая, слюна пенящаяся. На слегка гиперемированной спинке языка определяются участки атрофии нитевидных сосочков, окруженные плотным серовато-белым налетом, который не удаляется полностью при поскабливании.

Сформулируйте диагноз. Нужно ли дополнительное обследование ребенка? Назначьте лечение.

4. Ребенку 2 года. Со слов матери ребенок болеет в течение 4 дней. Заболевание началось остро с подъема температуры до 38,3 °С, отказа от пищи, плаксивости, повышенной саливации. Лечились самостоятельно: полоскали полость рта отваром ромашки.

Объективно: на коже подбородка элемент высыпания, покрытый корочкой. Подчелюстные лимфоузлы увеличены, болезненны при пальпации. В полости рта: на слизистой оболочке губ, щек имеются эрозии в количестве 10. Язык обложен белым крошковидным очаговым налетом, легко снимающимся тампоном. Десна гиперемирована, отечна, кровоточит при дотрагивании.

Сформулируйте диагноз, назначьте лечение.

5. Стоматолог приглашен на консультацию ребенка 8 лет в гематологический стационар. Ребенок проходит курс лечения по поводу острого лимфобластного лейкоза. Жалобы на повышение температуры до 37,9–38,3 °С, отсутствие аппетита.

Объективно: кожа лица бледная, чистая. Красная кайма губ сухая, покрыта чешуйками. Подчелюстные лимфоузлы размером 0,5 см. На слизистой оболочке губ, щек, языка плотные бляшки с кожистым рельефом, буро-коричневого цвета. Очаги имеют вид клякс и многоугольников. Налет удаляется с трудом, из обнажившихся эрозий обнаруживается кровотечение. Зубы покрыты мягким налетом.

Сформулируйте диагноз, составьте план лечения.

6. Ребенку 7 лет. Находится на стационарном лечении в нефрологическом отделении. С 3 лет страдает нефротической формой хронического гломерулонефрита. Ребенок принимает курс двухкомпонентной этиопатогенетической терапии (гормон и цитостатик).

Объективно: ребенок бледный, пастозность век. Кожа лица чистая. В углах рта чешуйки, трещины, белесоватые корочки, мацерация. Открывание рта болезненно. Губы сухие. На слизистой оболочке губ, щек, языка, твердого и мягкого нёба, миндалин пленчатые налеты, плотно спаянные с подлежащей слизистой оболочкой. При соскабливании удаётся снять лишь небольшое количество налета, слизистая оболочка кровоточит.

Сформулируйте диагноз, составьте план лечения.

7. Ребенку 9 лет. Жалобы на наличие в углах рта «болечек», которые появились неделю назад. До этого ребенок перенес ОРВИ. Со слов матери, у ребенка вредная привычка грызть ногти.

Объективно: подчелюстные лимфоузлы 0,7 см. На коже подбородка и в углах рта трещины, желтоватые, легко снимающиеся корочки. Под ними обнаруживаются эрозии, мокнутие. Открывание рта болезненно.

Сформулируйте диагноз, проведите дифференциальную диагностику. Составьте план лечения.

8. Ребенку 10 лет. Жалобы на наличие трещин в углах рта, жжение и сухость во рту. Ребенок проходит ортодонтическое лечение по поводу мезиального прикуса, пользуется двухчелюстным аппаратом, часто болеет инфекционными заболеваниями.

Объективно: в углах рта трещины, местами покрытые белесоватым налетом. Слизистая в углах рта инфильтрирована с застойной гиперемией. Кожа вокруг трещин чистая. В полости рта: СОПР сухая, гиперемированная, на слизистой оболочке щек — очаги серо-белого налета, снимающиеся при поскабливании не полностью.

Ваш диагноз? Какие условия способствовали развитию заболевания? Назначьте лечение и профилактику.

Литература

1. *Амирова, Ш. С.* Использование современных противогрибковых средств в комплексном лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Ш. С. Амирова ; Казах. гос. мед. ун-т им. С. Д. Асфендиярова. Алматы, 2001. 28 с.
2. *Антонов, В. Б.* Висцеральные микозы в реанимационной практике / В. Б. Антонов // *Анестезия и реаниматология.* 1999. № 2. С. 41–45.
3. *Бойко, Г. И.* Критерии цитологической оценки кандидоза полости рта / Г. И. Бойко, Г. П. Соснин // *Состояние стоматологической помощи населению и пути её совершенствования в условиях переходной экономики : материалы III съезда стоматологов Беларуси.* Минск, 1997. С. 36–37.
4. *Бурова, С. А.* Клинические разновидности и лечение кандидоза / С. А. Бурова, Г. В. Воинова // *Вестник дерматологии и венерологии.* 1997. № 4. С. 24–28.
5. *Бурова, С. А.* Особенности течения и терапии грибковых инфекций у детей / С. А. Бурова // *Доктор Ру.* 2003. № 12. С. 14–17.
6. *Буслаева, Г. Н.* Лечение различных форм кандидоза новорожденных и детей раннего возраста / Г. Н. Буслаева // *Вестник дерматологии и венерологии.* 1997. № 4. С. 58–60.
7. *Вечерская, Л. В.* Инновации в динамике диспансерного наблюдения больных с кандидозной инфекцией / Л. В. Вечерская // *Организация, профилактика и новые технологии в стоматологии : материалы V съезда стоматологов Беларуси.* Брест, 2004. С. 201.
8. *Воронина, В. Р.* Хронический кандидоз кожи и слизистых у детей / В. Р. Воронина, Ю. С. Смолкин, А. А. Чебурекин // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2004. № 1. С. 46–49.
9. *Воронов, Г. П.* К вопросу лечения молочницы у новорожденных детей раствором пимафуцина / Г. П. Воронов // *Патогенез, диагностика и терапия кожных и венерических болезней : материалы III съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь.* Минск, 1996. С. 148–149.
10. *Грибковые* заболевания органов полости рта и челюстно-лицевой области : метод. реком. / Э. М. Мельниченко [и др.]. Минск : МГМИ, 1998. 24 с.
11. *Давыдова, Т. Р.* К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Карасенков, Е. Ю. Хавкина // *Стоматология.* 2001. № 2. С. 23–24.
12. *Дисбактериоз* кишечника (в помощь практическому врачу) / А. И. Парфенов [и др.] // *Український мед. часопис.* 1998. № 3. С. 65–70.
13. *Дисбактериозы* — актуальная проблема медицины / А. А. Воробьев [и др.] // *Вест. РАМН.* 1997. № 3. С. 4–7.
14. *Дифлюкан* : тактика использования при кандидозах слизистых оболочек, кожи и ногтей / А. Ю. Сергеев [и др.] // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2001. № 3. С. 44–48.
15. *Ермак, Т. Н.* Лечение орофарингеального кандидоза у больных ВИЧ-инфекцией / Т. Н. Ермак // *Фарматека.* 2003. № 13. С. 69–70.
16. *Ерохина, И. А.* Пимафуцин в лечении молочницы у детей раннего возраста / И. А. Ерохина // *Патогенез, диагностика и терапия кожных и венерических болезней : материалы III съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь.* Минск, 1996. С. 165.
17. *Заболевания* слизистой оболочки полости рта / Н. Ф. Данилевский [и др.]. М. : ОАО «Стоматология», 2001. 272 с.

18. *Злобина, О. А.* Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.00.21 / О. А. Злобина ; Ижев. гос. мед. акад. Казань, 2001. 22 с.
19. *Ивериели, М. В.* Оральный кандидоз. Этиология, патогенез, организация лечебной помощи / М. В. Ивериели // Клиническая стоматология. 1999. № 2. С. 52–56.
20. *Изучение* микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. В. Хазанова [и др.] // Стоматология. 1996. № 3. С. 26–27.
21. *Иммунный* статус и сенсибилизация к антигену *Candida albicans* при хронических формах кандидоза кожи и слизистых оболочек / А. Ю. Сергеев [и др.] // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2001. № 4. С. 86–94.
22. *Качук, М. В.* Лечение кандидоза кожи и слизистых оболочек / М. В. Качук, Н. З. Яговдик // Здравоохранение. 1996. № 9. С. 46–48.
23. *Клиническая* фармакология в стоматологии детского возраста : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Терехова [и др.] ; под ред. Т. Н. Тереховой. Минск : БГМУ, 2007. 191 с.
24. *Колбин, А. С.* Нежелательные эффекты системных антимикотиков / А. С. Колбин, Н. Н. Климко, О. И. Карпов // Антибиотики и химиотерапия. М., 2003. № 8(48). С. 37–42.
25. *Коррекция* пробиотиками микрoэкологических и иммунных нарушений при гастродуоденальной патологии у детей / Е. А. Лыкова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1996. № 2. С. 88–91.
26. *Куваева, И. Б.* Микрoэкологические и иммунные нарушения у детей / И. Б. Куваева, К. С. Ладодо. М. : Медицина, 1991. 240 с.
27. *Латышева, С. В.* Кандидоз полости рта (диагностика и методы лечения) : учеб.-метод. пособие / С. В. Латышева, В. И. Урбанович, Л. В. Белясова. Минск : БГМУ, 2005. 46 с.
28. *Латышева, С. В.* Современные аспекты патогенеза и диагностики кандидоза полости рта / С. В. Латышева // Современная стоматология : международный научно-практический и информационно-аналитический журнал. 2007. № 1. С. 57–61.
29. *Левончук, Е. А.* Кандидозы слизистых оболочек полости рта / Е. А. Левончук // Современная стоматология. 2006. № 3. С. 27–32.
30. *Мельниченко, Э. М.* Диагностика и лечение стоматитов у детей, больных острым лимфобластным лейкозом : метод. реком. / Э. М. Мельниченко, Т. В. Попруженко, О. В. Алейникова. Минск, 1995. 17 с.
31. *Несвижский, Ю. В.* Микробиоценоз человека в норме, патологии и иммунный статус / Ю. В. Несвижский, А. Э. Дорофеев // Архив клинической и экспериментальной медицины. 1995. № 2. С. 175–177.
32. *Олиферко, Д. С.* Проявления кандидоза в полости рта у больных с хронической почечной недостаточностью / Д. С. Олиферко // Настоящее и будущее последипломного образования : материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию БелМАПО. 2006. Т. 2. С. 312–313
33. *Особенности* клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом (обзор литературы) / Л. Ю. Орехова [и др.] // Пародонтология. 2003. № 4. С. 14–18.
34. *Павлюк, Т. Д.* Особенности клинического течения и лечения генерализованного пародонтита, осложненного кандидозом : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.01.22 / Т. Д. Павлюк ; Нац. мед. ун-т им. А. А. Богомольца. Киев, 2000. 20 с.
35. *Перламутров, Ю. Н.* Форкан в лечении кандидоза слизистой полости рта / Ю. Н. Перламутров, А. О. Ляпон // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 57–58.

36. *Почтарь, В. Н.* Лечение орофарингального кандидоза в стоматологической практике / В. Н. Почтарь, В. Я. Скиба, А. В. Скиба // *Дентальные технологии.* 2005. № 1. С. 20–24.
37. *Рабинович, И. М.* Кандидоз слизистой оболочки рта / И. М. Рабинович, Н. В. Разживина // *Российские аптеки.* 2006. № 7. С. 25–27.
38. *Рединова, Т. Л.* Частота кандидоза слизистой оболочки рта и эффективность его лечения у больных сахарным диабетом / Т. Л. Рединова, О. А. Злобина // *Стоматология.* 2001. Т. 80. № 3. С. 20–22.
39. *Рецептурный справочник лекарственных препаратов, применяемых в стоматологии детского возраста : учеб.-метод. пособие / Т. Н. Терехова [и др.] ; под ред. Т. Н. Тереховой.* Минск : БГМУ, 2005. 184 с.
40. *Савічук, О. В.* Принципи патогенетичної терапії хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту у дітей / О. В. Савічук // *Український стоматологічний альманах.* 2001. № 6. С. 96–99.
41. *Савичук, Н. О.* Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения хронической кандидогерпетической инфекции полости рта : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Н. О. Савичук ; Нац. мед. ун-т им. А. А. Богомольца МЗ Украины. Киев, 2001. 46 с.
42. *Самсыгина, Г. А.* Эффективность различия препаратов флюконазола при лечении кожно-слизистого кандидоза у детей первых недель жизни / Г. А. Самсыгина // *Медицинские новости.* 2001. № 11. С. 44–45.
43. *Сахарук, Н. А.* Кандидоз полости рта / Н. А. Сахарук // *Вестник Витебского государственного медицинского университета : ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал.* 2007. Т. 6. № 1. С. 88–94.
44. *Современные препараты, используемые в терапии грибковых дерматозов, и механизмы их действия // Международные обзоры по мед. технологиям и лечебной практике.* 1997. № 2. С. 50–52.
45. *Херчет, Х. Ф.* Комплексная терапия дисбиозов / Х. Ф. Херчет, Х. Летцель, Р. О. Петров // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 1997. № 6. С. 51–55.
46. *Царев, В. Н.* Использование препарата микомакс при лептотрихозе и кандидозе полости рта / В. Н. Царев, Л. А. Дмитриева // *Стоматология.* 2003. Т. 82. № 3. С. 63–64.
47. *Цатурян, А. В.* Оральный кандидоз / А. В. Цатурян, Д. В. Маркарян, А. Н. Баласанян // *Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.* 2004. № 1. С. 49–55.
48. *Чумичева, И. В.* Орофарингеальный кандидоз у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / И. В. Чумичева ; Научно-клинич. центр оториноларингологии МЗ РФ. М., 2004. 29 с.
49. *Шабашова, Н. В.* Иммунитет при орофарингеальном кандидозе (обзор) / Н. В. Шабашова, Е. В. Фролова // *Проблемы медицинской микологии.* СПб. : Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, 2005. Т. 7. № 4. С. 27–32.
50. *Шендеров, Б. А.* Роль анаэробных неспорообразующих бактерий в поддержании здоровья человека / Б. А. Шендеров // *Вестник Российской АМН.* 1996. № 2. С. 8–11.
51. *Ширяк, Т. Ю.* Helicobacter pylori-статус полости рта детей с острым кандидозом и герпетическим стоматитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Т. Ю. Ширяк ; Казан. гос. мед. ун-т. Казань, 2004. 16 с.
52. *Шумский, А. В.* Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / А. В. Шумский // *Стоматология.* 1999. Т. 78. № 3. С. 19–21.

53. *Almeida, O. P.* Oral lesions in the systemic mycoses / O. P. Almeida, C. Scully // *Curr. Opin. Dent.* 1991. № 1. P. 423.
54. *Bernhardt, H.* Mycological aspects of gastrointestinal microflora / H. Bernhardt, M. Knoke // *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 1997. Vol. 222. P. 102–106.
55. *March, P. D.* The significance of maintaining the stability of the natural microflora of the mouth / P. D. March // *Br. Dent. J.* 1991. № 1. P. 171–174.
56. *Murphy, J. W.* Mechanisms of natural resistance to human pathogenic fungi / J. W. Murphy // *Ann. Rev. Microbiol.* 1991. № 45. P. 509.
57. *Odds, F. C.* *Candida and candidiasis* / F. C. Odds. 2nd ed. University Park Press : Baltimore, 1990.
58. *Oral microbiology and immunology* / ed. by R. J. Nisengard, M. G. Newman. 2nd ed. W. B. Saunders company, 1994. 477 p.
59. *Rossie, K.* Oral candidiasis clinical manifestations, diagnosis and treatment / K. Rossie, J. Guggenheimer. *Pract. Periodontics Aesthet. Dent.* 1997. Aug 9: 6. P. 635–641.

Оглавление

Мотивационная характеристика темы.....	3
Требования к исходному уровню знаний.....	4
Контрольные вопросы из смежных дисциплин.....	4
Контрольные вопросы по теме.....	5
Учебный материал	6
1. Этиология орального кандидоза	6
2. Эпидемиология	8
3. Роль нарушения микробиоценоза полости рта.....	9
4. Патогенез орального кандидоза	11
4.1. Этапы, механизмы формирования патологического процесса	11
4.2. Факторы, способствующие развитию кандидоза у детей.....	12
5. Классификация кандидоза	13
6. Клинические проявления орального кандидоза	14
6.1. Острый псевдомембранозный кандидозный стоматит (молочница)	14
6.2. Острый атрофический кандидозный стоматит	15
6.3. Хронический оральный кандидоз	16
6.4. Кандидозный стоматит при сахарном диабете	17
6.5. Кандидозный стоматит в условиях иммунодефицита	18
7. Диагностика кандидоза у детей.....	19
8. Комплексная терапия орального кандидоза	21
8.1. Принципы лечения кандидоза	21
8.2. Характеристика антимикотических средств	22
8.3. Восстановление нормальной микрофлоры (пробиотикотерапия).....	25
8.4. Коррекция местных и общих предрасполагающих факторов.....	25
8.5. Лечение острых форм орального кандидоза.....	26
8.6. Лечение рецидивирующих и хронических форм кандидоза.....	28
9. Профилактика орального кандидоза	29
Ситуационные задачи.....	31
Литература.....	33

Учебное издание

Терехова Тамара Николаевна
Козловская Лариса Владимировна
Белик Людмила Петровна и др.

ОРАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Терехова
Редактор Н. А. Лебедко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 02.05.08. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,05. Тираж 150 экз. Заказ 559.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.