

Л.Н. ДРОБОТКО¹, к.м.н., Л.П. КИСЕЛЬНИКОВА¹, д.м.н., профессор, А.Г. СЕДОЙКИН¹, к.м.н., И.А. ДРОНОВ², к.м.н.

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, кафедра детских болезней

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

Проблема кандидоза полости рта актуальна как среди взрослого населения, так и у детей ввиду частого рецидивирования, наличия большого числа предрасполагающих факторов, отсутствия соблюдения гигиенических мероприятий по уходу за ротовой полостью. Наиболее частым возбудителем кандидоза полости рта являются грибы *C. albicans*. В статье рассматриваются факторы риска развития данного заболевания с учетом возрастных особенностей, приводится клинико-морфологическая характеристика острых и хронических форм кандидоза полости рта. Местная этиотропная терапия изолированного кандидозного поражения полости рта 1%-ным раствором клотримазола (Кандид) эффективна как у детей, так и взрослых. Профилактические мероприятия, проводимые по окончании курсов этиотропной терапии, направлены на уменьшение числа рецидивов кандидоза полости рта.

Ключевые слова: кандидоз, слизистая оболочка полости рта, острый кандидоз (молочница), хронический кандидоз (микотическая заеда).

L.N. DROBOTKO¹, PhD in medicine, L.P. KISELNIKOVA¹, MD, Prof., A.G. SEDOYKIN¹, PhD in medicine, I.A. DRONOV², PhD in medicine

¹ Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University

² First Moscow state University named after I.M. Sechenov, department of children's diseases

FUNGAL DISEASE OF THE ORAL CAVITY

The problem of oral candidiasis is topical for the adult population and children due to frequent recurrence, the presence of a large number of predisposing factors, lack of compliance with hygienic measures for the care of the oral cavity. The most common causative agent of oral candidiasis is the fungi *C. albicans*. The article discusses the risk factors for the development of this disease taking into account age-related factors, provides clinical morphological characteristics of acute and chronic forms of oral candidiasis. Local causal treatment of isolated candidal lesions of the oral cavity by 1% solution of clotrimazole (Candid) is effective both in children and adults. Preventive care after the course etiotropic therapy are aimed at reducing the number of relapses of oral candidiasis.

Keywords: *Candida*, the mucous membrane of the mouth, acute candidiasis (stomatomycosis), chronic candidiasis (mycotic angular cheilosis).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА

За последнее десятилетие во всех экономически развитых странах заметно увеличилось количество больных, страдающих кандидозом, который, в отличие от других оппортунистических микозов, относится к эндогенным инфекциям.

Главный возбудитель кандидоза – *C. albicans* – обнаруживается в полости рта у 60% взрослого населения, другие виды *Candida* составляют 10–20% орального кандидоносительства. Частота встречаемости кандидоза полости рта у взрослых больных достигает 42,9%, у новорожденных – 5%, у грудных младенцев – 10%. В популяции пожилых людей данный вид инфекции встречается у каждого десятого [1, 2, 7].

К основным предрасполагающим факторам развития микотических поражений слизистой полости рта относят: лечение антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками. Особую опасность представляет бесконтрольное применение и нерациональное назначение антибактериальных препаратов. Частота кандидоносительства у госпитализированных пожилых пациентов, получающих антибактериальную терапию, достигает 88%. Кандидоз полости рта наиболее часто развивается у взрос-

лых с нарушениями саливации, кариесом, пародонтитами. Кандидозная колонизация полости рта увеличивается при сахарном диабете (до 67%), красном плоском лишае (до 76%) и лейкоплакии (до 82%).

У пожилых людей, постоянно носящих зубные протезы, существенно возрастает риск колонизации (около 60%), особенно в случае недостаточного соблюдения гигиены полости рта, оставления протезов во рту на ночь. Грибы *Candida* хорошо растут на поверхности съемных протезов из акриловых пластмасс, поддерживая хроническое воспаление слизистой оболочки под протезом (рис. 1, 2, 3) [3].

В настоящее время кандидоз полости рта является ВИЧ-ассоциированным заболеванием и встречается у трети ВИЧ-инфицированных и 90% больных СПИДом [1].

Рисунок 1. Хронический кандидоз твердого нёба при пользовании съемными зубными протезами



Рисунок 2. Кандидоз твердого нёба слизистой оболочки полости рта при пользовании ортодонтическим аппаратом



Рисунок 3. Ортодонтический аппарат



В отношении экзогенного (особенно внутрибольничного) пути инфицирования детей большая роль принадлежит кандидоносительству среди медицинского персонала лечебных учреждений, частота которого достигает 45%, а также возможному попаданию грибов *C. albicans* с предметов обихода и ухода за детьми (соски, бутылочки, детские игрушки), продуктов питания (овощи, фрукты, ягоды) [4].

Среди новорожденных основными источниками инфицирования грибами *Candida* служат их матери, когда инфицирование может происходить во время родов (особенно при кандидозах влагалища) или ухода за детьми (через руки).

Кандидоз чаще всего возникает у детей раннего возраста, особенно у недоношенных, ослабленных вследствие внутриутробной асфиксии, родовой травмы, рахита, гиповитаминозов, искусственного вскармливания и др. [5].

У этих детей он протекает в более тяжелой форме, что связано с недостаточным развитием и незавершенностью многих защитных механизмов (функциональной недостаточностью клеточного иммунитета, пониженной активностью системы комплемента, низким содержанием IgA и др.), усиливающих восприимчивость организма.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА

Грибы рода *Candida* вызывают заболевание только при наличии предрасполагающих факторов, в результате которых происходит биологическая активация грибов – усиленное размножение, а в последующем – проникновение их с поверхности слизистых оболочек и кожи, где они часто присутствуют как сапрофиты, вглубь тканей.

К предрасполагающим факторам развития микотических поражений слизистой полости рта относят:

- нарушение обмена веществ (углеводный и жировой обмен, гиповитаминозы) и эндокринную патологию (сахарный диабет, гипотиреозидизм, гипертиреозидизм), железоздефицитные состояния);
- соматические заболевания, ослабляющие резистентность организма;

- вторичные иммунодефицитные состояния, обусловленные длительно протекающими хроническими заболеваниями;
- кандидоносительство;
- хронические неспецифические заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР);
- лечение антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками;
- продолжительное пребывание в стационарах, отделениях интенсивной терапии.

У новорожденных и детей раннего возраста факторами риска развития кандидоза полости рта являются [4]:

- морфофункциональная незрелость;
- ранний перевод на искусственное вскармливание;
- использование для кормления смесей с повышенным содержанием сахара.

К основным предрасполагающим факторам развития микотических поражений слизистой полости рта относят: лечение антибиотиками, глюкокортикостероидами и цитостатиками. Особую опасность представляет бесконтрольное применение и нерациональное назначение антибактериальных препаратов

К группе риска развития кандидоза относятся часто болеющие дети (особенно с хроническими заболеваниями орофарингеальной зоны, дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта), соматически ослабленные дети с анемией и гипотрофией, дети, страдающие аллергическими заболеваниями, ВИЧ-инфицированные и дети с онкогематологическими заболеваниями.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗА

Грибы рода *Candida* имеют сложное строение, неодинаково патогенны и вирулентны, обладают целым набором агрессивных факторов, способны вырабатывать кандидацины, образовывать фильтрующиеся формы, являются активными аллергенами. Наиболее патогенный и часто встречающийся вид – *C. albicans*.

Грибы *Candida* являются факультативными анаэробами, это условно-патогенные микроорганизмы. На основании данных электронной микроскопии установлено, что дрожжевая клетка (бластоспора) имеет типичное для грибов этого рода строение: многослойную клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, цитоплазму с включением гликогена и большого количества рибосом, центральную и несколько мелких вакуолей, крупное ядро.

Имеет значение строение клеточной стенки, так как она активно участвует в клеточном метаболизме. Содержит полисахариды, которые обладают антигенными свойствами. Маннанопротеины клеточной стенки грибов *Candida* играют основную роль в процессах колонизации, адгезии и инвазии грибов этого рода. Благодаря

клеточной стенке и плотной микрокапсуле грибы рода *Candida* защищены от воздействия лекарственных веществ, что в определенной степени может быть причиной недостаточной эффективности проводимой антимикотической терапии.

Грибы рода *Candida* обладают адгезивностью к эпителиальным клеткам. Прикрепление к слизистой оболочке является одним из условий для дальнейшей инвазии микроорганизма в подлежащие ткани [6].

ПАТОГЕНЕЗ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Развитие кандидозной инфекции проходит ряд основных патогенетических этапов:

- адгезия (прикрепление возбудителя к поверхности слизистой оболочки);
- колонизация (грибы выделяют ряд ферментов, разрушающих эпителий);
- инвазия (вторжение грибов в клетки эпителия).

Первым и обязательным этапом в развитии кандидозной инфекции является адгезия, для этого грибы должны попасть на слизистую оболочку полости рта. Адгезия грибов к поверхности эпителия слизистых оболочек и кожи осуществляется уже в первые минуты их взаимодействия и является начальным, критическим по своей сути этапом в возникновении колонизации инвазивного микотического процесса.

На данном этапе инфекционного процесса определяющими являются два антагонистических механизма – уровень защитных сил входных ворот инфекции и патогенность грибов. Кроме того, нельзя не отметить феномен так называемой ко-адгезии, когда бластоспоры *Candida* связываются друг с другом, образуя агрегаты, в том числе и с уже прикрепившимися к поверхности эпителиоцитов. Создающиеся таким образом «концентраты» грибов на небольших площадях эпителиальных выстилок позволяют более успешно преодолевать поверхностные защитные барьеры, которые в значительной степени зависят от состояния местного иммунитета полости рта, в частности активности sIgA, который тормозит адгезию *Candida*.

Кандидоз чаще всего возникает у детей раннего возраста, особенно у недоношенных, ослабленных вследствие внутриутробной асфиксии, родовой травмы, рахита, гиповитаминозов, искусственного вскармливания и др.

Микроорганизмы после адгезии к поверхности биоматериалов бурно размножаются. В результате активного метаболизма образуется слизистый налет, который накапливается на поверхности колоний.

На процессы колонизации определенное влияние оказывают компоненты слюны. Слюна, помимо своих физико-химических свойств и содержащихся в ней

антимикробных факторов, оказывает противогрибковое действие механического характера. Со слюной удаляются не успевшие закрепиться на поверхности клетки грибов *Candida*. Обтекая твердые поверхности полости рта, слюна препятствует адгезии к ним. Кроме того, со слюной удаляются остатки питательных веществ, особенно углеводов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА

Среди всей кандидозной патологии поражение полости рта и красной каймы губ составляет 41,7% (Родионов А.Н., 1998). Общими симптомами кандидоза является гиперемия слизистой оболочки, диффузная или очаговая десквамация, отечность и налет (рис. 1, 2). По клиническому течению различают острый и хронический (рецидивирующий и персистирующий) кандидоз (рис. 4, 5); по клинико-морфологической картине – псевдомембранозный, эритематозный (атрофический), гиперпластический, эрозивно-язвенный; по степени поражения – поверхностный и глубокий; по распространенности – генерализованный, очаговый; по локализации – фарингит, тонзиллит, стоматит, гингивит, хейлит, глоссит [1].

Острый псевдомембранозный кандидоз

Острый псевдомембранозный кандидоз – самая распространенная, классическая форма кандидоза полости рта, известная как молочница [1]. На отечной и гиперемированной слизистой оболочке щек, губ, языка, неба возникают белые точечные образования, которые постепенно сливаются в более красные пленки творожистого характера (рис. 4, 5). При легком течении заболевания налет снимается без повреждения целостности слизистой оболочки, обнажая отечную и гиперемированную поверхность. При среднетяжелом течении грибкового стоматита налет приобретает вид обширных плотных пленок, которые плохо снимаются, обнажая кровоточащие эрозивные поверхности. При тяжелой форме острого кандидозного стоматита имеет место диффузное поражение практически всей слизистой оболочки полости рта с вовлечением мягкого и твердого неба, миндалин, языка и задней стенки глотки. Наиболее плотный налет грязно-серого цвета с явлениями инфильтрации подлежащих тканей наблюдается на спинке языка, в области щек и нижней губы, в ретенционных зонах. Если молочница вызвана *C. pseudotropicalis*, налет имеет пенистый характер в виде пленки вскипевшего молока.

Заболевание часто поражает новорожденных. У детей более старшего возраста болезнь встречается при рахите, экссудативном диатезе, гиповитаминозах. Во взрослом возрасте болезнь поражает в основном лица с тяжелым вторичным иммунодефицитом – при раке, после применения стероидной терапии, радио- и рентгенотерапии, цитостатиков.

У пожилых и престарелых людей псевдомембранозный кандидоз отмечается чаще. Больные предъявляют

Рисунок 4. Хронический кандидоз при лечении антибиотиками



Рисунок 5. Хронический кандидоз слизистой оболочки полости рта при лечении антибиотиками



щим течением и торпидностью к терапии [1].

Атрофический кандидоз

Другая форма кандидоза – острый атрофический кандидоз, характеризующийся резкой болезненностью, жжением при приеме пищи, сухостью. Слизистая оболочка в очагах поражения ярко гиперемирована, с гладкой, как бы лакированной, поверхностью. При вовлечении языка (атрофический глоссит) его спинка становится красной, гладкой, блестящей, сосочки сглаживаются. Движения языка становятся ограниченными, на

жалобы на боль при приеме пищи, жжение и сухость в полости рта, которые возможны даже в покое.

Хронический псевдомембранозный кандидоз

При этой форме кандидоза вовлекаются в патологический процесс все отделы полости рта, характерно образование трудноотделяемых пленок с эрозивным, кровоточащим основанием. Хронический псевдомембранозный кандидоз встречается у ВИЧ-инфицированных больных, при СПИДе и других видах иммунодефицита, характеризуется длительным персистирующим

его боковых поверхностях наблюдаются отпечатки зубов вследствие отека.

В случае нерационального лечения острых форм кандидоза или совокупного воздействия неблагоприятных факторов возможно распространение кандидозной инфекции на кожу вокруг рта, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и урогенитальной зоны. В наиболее тяжелых случаях развивается кандидозный сепсис. У части больных острая форма кандидоза переходит в хроническую.



Кандид

для лечения кандидозного стоматита (молочницы) у детей с рождения^{2,3}



¹
Выбрано
Стоматологической
Ассоциацией России

+



²

1

³ УЖЕ С ПЕРВОГО ДНЯ³

Предназначен только для местного применения в полости рта.
Краткая инструкция по применению.
Регистрационный номер: П №014637/02. Торговое название: КАНДИД. Международное непатентованное название: Клотримазол. Лекарственная форма: раствор для местного применения. Состав: 1 г раствора содержит активные вещества: клотримазол 10 мг, вспомогательные вещества: пропиленгликоль, глицерол (глицерин). Показания к применению: кандидозный стоматит. Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата. Беременность и лактация: допускается в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает риск для плода и младенца. Способ применения и дозы: 10-20 капель (1/2-1 мл) Кандида наносят на пораженные участки полости рта 3-4 раза в день. Улучшение состояния наступает обычно на 3-5 день лечения, однако лечение необходимо продолжить до полного устранения клинических проявлений заболевания. Побочное действие: препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях, при гиперчувствительности к компонентам препарата, отмечаются аллергические реакции. Особые указания: предназначен только для местного применения в полости рта. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптеки: без рецепта врача.

1. Свидетельство № 1091 выдано ООО «Гленмарк Импакс» сроком на 5 лет, решение Правления САР от 28 сентября 2013 г.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Кандид раствор для местного применения.

3. Мазанкова Л.Н., Турин И.Е., Шальнева А.П. Кандидозный стоматит у новорожденных: новые подходы к лечению. Consilium medicum. 2004. Т.6, №1. С. 29-31.



STOMATITU.NET

ООО «Гленмарк Импакс»:
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская,
д. 2, стр. 3, Бизнес-центр «Визалди Плаза».
Тел.: +7 499 951 00 00, Факс: +7 499 951 00 00,
доб. 7702/7703. www.glenmarkpharma.com,
www.glenmark-pharma.ru



05-17-RUS-007-CMP РЕКЛАМА

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА КАНДИДОЗА ПОЛОСТИ РТА

Лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта зачастую представляет собой трудную задачу. Это объясняется тем, что кандидоз является не только инфекционным заболеванием, но и «маской» сниженного иммунного ответа.

В качестве местной терапии применяют препарат Кандид, раствор для полости рта, единственный раствор клотримазола в России для лечения кандидозного стоматита у детей и взрослых без ограничений по возрасту

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) [1]. В качестве местной терапии применяют препарат Кандид, раствор для полости рта, единственный раствор клотримазола в России для лечения кандидозного стоматита у детей и взрослых без ограничений по возрасту. Положительный эффект достигается уже с первого дня лечения [4], обладает оптимальным спектром противогрибкового и антимикробного действия. Глицерол и пропиленгликоль, входящие в состав препарата в виде вспомогательных веществ, позволяют равномерно распределить активное вещество (клотримазол) по пораженным участкам слизистой полости рта. Кандид обладает сладковатым вкусом, не смывается слюной, не проглатывается, что является преимуществом местной терапии у детей.

Активное вещество клотримазол – противогрибковое средство широкого спектра действия. К клотримазолу чувствительны дерматофиты, дрожжеподобные грибы (рода *Candida*, *Torulopsis glabrata*, *Rhodotorula*), плесневые грибы, а также возбудитель разноцветного лишая *Pityruasis versicolor* и возбудитель эритразмы. Клотримазол оказывает антимикробное действие в отношении грамположительных (стафилококки и стрептококки) и грамотрицательных бактерий (*Bacteroides*, *Gardnerellavaginalis*), а также в отношении *Trichomonas vaginalis*.

При местном применении абсорбция клотримазола со слизистых оболочек незначительна. 10–20 капель (1/2–1 мл) Кандида наносят на пораженные участки полости рта 3–4 раза в день, желательнее с помощью ватной палочки. Улучшение состояния наступает обычно на 3–5-й день лечения, однако лечение необходимо продолжить до полного устранения клинических проявлений заболевания.

Удобная форма выпуска делает этот препарат широко применимым на сегодняшний день для лечения заболеваний полости рта.

В качестве примера эффективного лечения кандидоза полости рта приводим выписку из истории болезни ребенка 4,5 года.

Маша Д. находится на ортодонтическом лечении в течение года. Не была на приеме у ортодонта три месяца, находилась на отдыхе в деревне. Жалобы на чувство жжения, неприятный вкус во рту. При осмотре полости рта на твердом небе обнаруживается налет в виде белой пленки, напоминающей створоженное молоко. Налет снимается шпателем, после чего обнажается отечная гиперемизированная слизистая, кровоточащая эрозированная поверхность. Ребенок практически здоров, у специалистов не наблюдается, в анамнезе ОРВИ один-два раза в год. Диагноз «кандидозный стоматит». Ребенку рекомендовано после каждого кормления полоскать рот антисептическим раствором, а также обрабатывать слизистую оболочку полости рта раствором Кандид 3–4 раза в день.

Ребенок явился на прием через три дня – отмечена ликвидация налета на слизистой оболочке полости рта, во избежание рецидива было рекомендовано продолжать лечение в течение шести дней. Через шесть дней на повторном осмотре жалоб нет, слизистая оболочка полости рта розового цвета.

Важную роль в лечении кандидоза полости рта играет соблюдение диеты и назначение витаминных препаратов (особенно группы В), а также санация очагов хронической инфекции в полости рта и лор-органах. Из рациона питания следует исключить рафинированные углеводы, мучные изделия. Рекомендуются кисломолочные продукты, особенно зубиотики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время кандидоз полости рта как у взрослых, так и у детей является достаточно распространенным заболеванием, склонным к частому рецидивированию.

Своевременная этиотропная терапия с использованием современных лекарственных препаратов, в частности Кандида – раствора для полости рта (клотримазол 1%-ный, 15 мл), а также соблюдение мер профилактики и гигиены будут способствовать быстрому купированию симптомов кандидозной инфекции слизистых оболочек полости рта.



ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2 изд. М.: Издательство БИНОМ, 2008. 480 с.
2. Арузманян В.Г., Шмелев О.А. Клинически значимые дрожжевые грибы – классификация, антигены и современные методы диагностики. В кн.: Микология сегодня. Т.Ю. Дьяков, А.Ю. Сергеев (ред.). Т. 3. М.: Национальная академия микологии, 2016: 120-123.
3. Кройча Ю., Кузнецова В., Райнис А., Росток А., Ванка А. и соавт. Адгезия *Candida albicans* к пластмассам, используемым при ортодонтическом лечении съемными протезами. *Стоматология*, 2004, 5: 14-16.
4. Мазанкова Л.Н., Турина И.Е., Шальнева А.П. Кандидозный стоматит у новорожденных: новые подходы к лечению. *Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.)*, 2004, 01: 29-30.
5. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство. Под ред. В.К. Леонтьева и Л.П. Кисельниковой. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2017: 668-670.
6. Хмельницкий О.К., Хмельницкая Н.М. Патоморфология микозов человека. СПб.: Издательский дом: СПбМАПО, 2005, 432 с.
7. Левончук Е.А. Кандидозы слизистых оболочек полости рта. *Современная стоматология*, 2006, 3: 27-32.