

УДК 616.31(075.8)

©М. М. Якимець, . Б. Бойків, Ю. Л. Бандрівський

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського»

Новий погляд на профілактику та лікування грибкових уражень слизової оболонки порожнини рота у дітей (огляд літератури)

Резюме. У статті представлено аналіз літературних джерел із діагностики, лікування та профілактики кандидозної інфекції слизової оболонки порожнини рота у дітей.

Ключові слова: кандидоз, слизова оболонка порожнини рота.

М. Н. Якимець, . Б. Бойків, Ю. Л. Бандрівський

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского»

Новый взгляд на профилктику и лечение грибковых поражений слизистой оболочки полости рта у детей (обзор литературы)

Резюме. В статье представлено анализ литературных источников по диагностике, лечению и профилактике кандидозной инфекции слизистой оболочки полости рта у детей.

Ключевые слова: кандидоз, слизистая оболочка полости рта.

М. М. Yakymets, A. B. Boykiv, Yu. L. Bandrivskyi

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

New look on prophylaxis and treatment of fungal lesions of the mucous membrane of oral cavity in children (literature review)

Summary. The paper presents the analysis of literature on the diagnosis, treatment and prevention of candida infection of the mucous membrane of oral cavity in children.

Key words: candidiasis, mucous membrane of oral cavity.

Ротов порожнин людини є унікальною екосистемою з багатством хворових ресурсів, постійною вологістю, оптимальними значеннями рН і температури, що створюють сприятливі умови для адгезії, колонізації та розмноження мікроорганізмів. З сучасними

дослідженнями [1] порожнин рота до народження дитини повністю стерильна, через 7 год після народження з'являється 7 видів мікроорганізмів, через 24 год — 12 видів, через 10 днів — 21 вид, через 12 днів починає формуватися постійний мікрофлора ротової порожни-

ни. Описано кілька сот видів мікроорганізмів, що складають нормальну мікрофлору ротової порожнини. До її складу входять бактерії, віруси, гриби та найпростіші.

Наявність у ротовій порожнині слини та її бактеріцидних компонентів (імуноглобулінів, лізоциму, ферментів), та кожн наявність епітеліального покриву обмежує розвиток патологічних змін, спричинених мікрофлорою. Однак існує ряд чинників, що сприяють розвитку інфекційних запальних процесів у слизовій оболонці порожнини рота (СОПР). Одним із таких факторів є послаблення імунітету, що веде до порушення рівноваги специфічного і неспецифічного захисту організму. Зміни мікроорганізму в біофілії, збільшення вірулентності мікроорганізмів призводять до виникнення опортуністичних інфекцій, головним чином предстатком яких є дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Гриби роду *Candida* значно поширені у природі й частіше вступають у контакт з організмом дитини. Наявність високої розповсюдженості цих грибів у навколишньому середовищі й безпосередньо в пологових будинках свідчить про рясне обмінення слизової оболонки ротової порожнини у новонароджених. Інвазія грибів проходить швидше там, де є неороговілий багаточасниковий епітелій слизових оболонок на відміну від шкірних покривів. Тому неможливо відзначити, що в порожнині рота є високий ризик виникнення вогнищ хронічної мікробної інфекції – одонтогенних, пародонтогенних, стоматогенних, тонзиліогенних, сіногенних, лімфогенних. Кожен із зазначених локалітетів може слугувати джерелом постійної патогенної контактно-цілі, сенсibilізації тривалого часу й організму в цілому [2].

Мікотичні захворювання слизової оболонки порожнини рота протягом останнього десятиріччя займають домінуюче місце в структурі уражень СОПР. З спостереженнями різних вторинів, поширеність кандидозу СОПР може скласти понад третину всіх захворювань слизової оболонки [3–5].

Згідно з О. Ю. Сергєєв [6], 84% збудників кандидозу припадає на вид *C. albicans*, 9% – на *C. parapsilosis*; по 2% – на *C. tropicalis* і *C. krusei*, 1% – на *C. glabrata*. Трідулідерів, чутливих до сучасних антимікотиків, очолює *C. albicans*, *C. parapsilosis* і *C. tropicalis* [6].

Джерелами кандидозної інфекції є:

- хворі люди з кандидозом – кандидоносії;
- теплокровні (домашні) тварини;
- продукти довготривалого зберігання.

Шляхи передачі інфекції:

- орально-оральний («орально-стерилізація соски» – облизування соски батьками);
- фекально-оральний;
- повітряно-краплинний;
- контактний;
- статевий;
- внутрішньоутробний.

При проведенні профілактичних заходів лікування кандидозу необхідно враховувати шляхи передачі інфекції, джерела інфікування та фактори ризику виникнення захворювання. Вживо пояснити шкоду «оральної стерилізації соски», вірогідність інфікування при поцілунку, використанні чужої зубної щітки. Слід уникати споживання усіх продуктів довготривалого зберігання (йогурти, м'ясні продукти). Наявність консервантів, цукрів сприяє збільшенню росту колоній грибів роду *Candida*.

Фактори ризику виникнення кандидозу:

- наявність кандидозу різної локалізації у матері. Згідно з рейтинговим аналізом факторів ризику виявив високу питому частоту хронічних урогенітальних захворювань матері ((47,1±4,54)%), захворювань органів дихання ((45,5±4,53)%) та органів дихання ((45,5±4,53)%) у матері та найближчих родичів ($p < 0,05$). Ймовірність впливу всіх вивчених факторів ризику є найвищою у дітей з тяжкою формою гострого кандидозу СОПР ($p < 0,05$) [7, 8];

· недоношеність, незрілість і перенесення дитини. Рейтингове дослідження групових факторів ризику виявило, що найбільш значущими чинниками формування гострого кандидозу СОПР є вплив нестатистично патологічних факторів ризику (3,6 од. на одну дитину), обтяженість сімейного анамнезу з гальмопатичними захворюваннями (3,5 од. на одну дитину), ускладнення періоду новонародженості (1,2 од. на одну дитину). Дещо меншою є значущість таких групових чинників, як післяпологові втручання (0,76 од. на одну дитину) [7, 9];

- патологічний перебіг пологів;
- операційні втручання;
- відсутність боргів відмінного грудного ви-

годовування. У результаті рейтингового аналізу характеру вигодовування, проведеного рядом авторів, встановлено, що найбільш значущими у формуванні захворювання виявлено штучну змішану форму (98 дітей – $(80,9 \pm 3,57)$ %), у складі якої штучний тип вигодовування був у 49 дітей ($(40,5 \pm 1,74)$ %) та змішаний – у 49-ти дітей ($(40,5 \pm 1,74)$ %) [7, 12];

- порушення харчування;
- порушення гігієни ротової порожнини;
- диспепсії;
- кишкові інфекції;
- тривалі пошкодження слизової оболонки порожнини рота (діти до 2–3-річного віку мають підвищений ризик тривалих цій через прорізання зубів, грудні діти у період знайомства зі світом);
- ендокринні дисфункції;
- первинні імунodefіцити;
- вторинні імунodefіцити;
- хронічне інтоксикація (вживання алкоголю, нікотину);
- ятрогенні чинники: антибіотикотерапія – широке, не завжди обґрунтоване використання антибіотиків з стосовання антибіотиків імуносупресивної терапії, вплив низької екологічних факторів зумовлюють зміну тривалісної клініки моноінфекції і сприяють збільшенню питомої ваги соціальної мікробно-мікробної, мікробно-вірусної, мікробно-грибкової і грибово-вірусної патології [10, 11].

Окрім вищезгаданих чинників, що сприяють розвитку кандидозу, в живому місці не лежить пригніченню нормальної мікрофлори. Протягом з тим відомо, що нормальна мікрофлора кишечника забезпечує попередження дрезії та інвазії умовно-патогенних та патогенних бактерій (Р. Н. Ребров, 1989; В. М. Коршунок, В. В. Смянов, Б. Ефимов, 1996; Б. Шендеров и со. вт., 1997; И. Б. Кувев, К. С. Лоддо, 1991; Е. В. Буднович и со. вт., 1996). Представники нормальної мікрофлори здатні безпосередньо синтезувати ряд чинників, що регулюють функцію гуморального і клітинного імунітету. Імуномодулюючий ефект мікрофлори, що здійснюється шляхом взаємодії з лімфоїдною тканиною, соціальною з кишечником (GALT-системою) (К. И. Свицкая и со. вт., 1996; И. П. Рфенов и со. вт., 1998).

Розвитку кандидозу сприяє також послаблення клітинного імунітету (порушення

функції Т-лімфоцитів, взаємодії Т- і В-лімфоцитів, порушення функцій активності нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів) [13, 14]. Це веде до порушення рівноваги специфічного і неспецифічного захисту організму і, як наслідок, розвитку грибкової інфекції.

Для верифікації діagnoзу необхідно провести клінічне обстеження лабораторно-діagnostики. Лабораторна діагностика передбачає збір матеріалу в певних його мікроскопічне та мікологічне дослідження. Мікологічне дослідження забезпечує визначення чутливості патогенної мікрофлори до антимікотичних препаратів. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на гриби роду *Candida* дає можливість визначити наявність грибів роду *Candida*, однак не дає можливості диференціювати кандидоз від кандидозу, тому з метою цього дослідження не можна призначити антимікотичне лікування.

Основним методом діагностики залишається цитологічний, що дає можливість визначити хронічний або гострий перебіг захворювання. У процесі діагностики грибкового стоматиту оцінку мікропрепаратів утворюють з урахуванням кількості клітин гриба, їх брунькування та утворення ниток псевдоміцелію [15–17]. Наявність клітин бактерій *Candida* в мікропрепараті ще не є свідченням кандидозного запалення. Більш значущим для постановки діagnoзу кандидозу є збільшення кількості мікобактерій при повторному дослідженні змивів ротової порожнини. Слід також врахувати, що первинний кандидоз СОПР виникає у дітей, вторинний – у дорослих на тлі соматичної патології [14].

Критеріями діагностики повинні слугувати: чітка диференція кандидозів від захворювання (кандидозів поділяють на транзиторне (декілька днів), короткочасне (3–4 тижні) та хронічне); визначення характеру перебігу патологічного процесу (гострий чи з гострення хронічного); лабораторне визначення типу патогенної мікрофлори.

Наявність токсичних кандидозів у рожених, що локалізуються на слизовій оболонці порожнини рота, діагностують як локалізовані форми захворювання, що у більшості випадків не відповідає клінічній ситуації. З дослідженням бактеріальних уковців [18–22], більш ніж у третини дітей з середньотяжкими та тяжкими формами захворювання ур-

ження порожнини рота є складовою частиною комплексного лікування тривалого характеру проявом шкірно-слизового кандидозу [18–23]. Дисбіотичні зміни тривалого характеру, явище сенсibiliзції, імунодефіцити та ендокринопатії супроводжують формування дисемінованих форм кандидозної інфекції [24–29]. Відмінностями місцевого лікування від універсальної системи тривалого характеру є наявність у пацієнтів дисфункції (комунікації в горлі, тяжкоковтливості); зниження протезостійкості; різні диспептичні явища (відрижка, печія, біль у животі, метеоризм, пронос, запор).

Основними напрямками лікування кандидозу має бути комплексне використання етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії, та керування факторами ризику.

Елімінація збудника здійснюється від мікогенної сенсibiliзції організму через імуномодулюючу дію, фенотипової мінливості та токсигенності грибів. Слід уникати пригнічення облігатної мікрофлори ротової порожнини та здатності кандидів руйнувати лізоцим слини. Тому лікування потрібно проводити після консультації педіатра, гастроентеролога, дерматолога.

При виборі препаратів необхідно керуватися наступними критеріями:

- локалізація ураження;
- чутливість мікобakterій;
- профіль безпеки антимікотичних препаратів з урахуванням віку та глибоким ступенем ураження;
- взаємодія з іншими препаратами;
- супроводжуюча терапія:
 - пробіотики, пребіотики, синбіотики («Лактовіт-форте» («Mili Healthcare»), «Ентерол-250» («Bioscodex») і «Біоспорин» («Дніпрофарм»);
 - вітамін В₁₂, вітамін групи В («Мульти-Біос-СД комплі для дітей 0–1 року» («Ferrosan A/S»);
 - дубильні речовини рослинного походження;
 - імуномодулятори («Ентерол-250», «Імудон») [30];
 - дієтотерапія.

Методом лікування кандидозу порожнини рота є стійке зникнення клінічних ознак та відсутність болю при мікологічному дослідженні [7].

Місцеве лікування кандидозних уражень у порожнині рота включає наступні етапи:

- знеболювання («Xylonol Gel», «Xogel Gel» (гелі, що містять лідокаїн та тисептик);
 - проведення професійної гігієни ротової порожнини;
 - антимікотична терапія (10–20 % розчин бури в гліцерині, 0,5–1 % розчин гідроксиду тетрациїну, метиленовий синій (при легких формах) пімафуцин, кандидол, йодинол, препарат рослинного походження (чистотіл, календула, лавровий лист, бальзамічний петрушок, кріп) [31–33];
 - відновлення нормальної мікрофлори ротової порожнини (біотин);
 - протизапальна терапія (мазь «Мефенкс»);
 - використання антисептичних засобів:
 - препаратів на основі гексєдину: гівлекс, стом тидин [34];
 - препаратів на основі хлоргексєдину: себедин (з першого року життя), метрогіл (з 12-річного віку), стом тидин;
 - детергенти: етоній, септефріль.
- Одним з моментів проведення лікування вживим моментом є попередження рецидиву захворювання та переходу в хронічну форму з появою антибіотикорезистентних форм мікобakterійної інфекції. Тому проведення профілактичних заходів має бути обов'язковим та включати:
- профілактику кандидозу до народження дитини;
 - дєквантація етіотропне лікування;
 - усунення клінічних проявів кандидозу;
 - відновлення імунологічної ланки захисту організму;
 - санітація порожнини рота;
 - антифунгальна дієта – усунення надмірного споживання цукрів, продуктів довготривалого зберігання, зокладання в їжу продуктів з антифунгальною дією (лимон, морська капуста).

Враховуючи вищевказане, слід диференційовано підходити до вибору тактики лікування, в основі якої повинен бути ефективний алгоритм верифікації діагнозу, прогнозування ступеня тяжкості захворювання та ризику рецидиву, проведення супроводжуючої терапії, та профілактичних заходів.

Список літертури

1. Непоряд К. С. Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення: дис. ... доктор мед. наук: 14.03.04 / Непоряд К. Рівень: Степівнів; Укрїнськ медичн стом тологічн к - демія. – Полтв, 2003. – 299 с. рис. – рк. 246-299 & id = 33: 2011-11-21-08-39-53 & catid = 15: articles & itemid = 13.
2. Свичук Н. О. Микроэкология полости рта и пути его коррекции / Н. О. Свичук, О. В. Свичук // Современн я стом тология. – 2002. – 4 – С. 9–12.
3. Гордіюк М. М. Кандидоз шлунково-кишкового тракту та порожнини рота: діагностика та лікування / М. М. Гордіюк, В. І. Фесенко, В. І. Фесенко. – Дніпропетровськ: Пороги, 2010. – 151 с.
4. Данилевський М. Ф. З хворювання слизової оболонки порожнини рота / М. Ф. Данилевський, О. Ф. Нещин, Ж. І. Рухній. – К.: Здоров'я, 1998. – 406 с.
5. Боровский Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Е. В. Боровский, Л. М. Шкиллейсон. – М.: Медпресс, 2001. – 319 с.
6. Сергеев Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лечение / Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М.: Трида-Х, 2001. – 472 с.
7. Свичук Н. О. Прогнозування формування гострого кандидозу слизової оболонки порожнини рота / Н. О. Свичук, С. О. Гриций // Современн я стом тология. – 2009. – 1. – С. 69–72.
8. Решетняк О. В. Лікування Candida-соціального стоматиту у жінок з урогенітальною патологією грибкового походження: втореф. дис. наук здобуття наук ступеня кандидата мед. наук: 14.01.22 / О. В. Решетняк. – К., 2008. – 18 с.
9. миров В. Р. Характеристики кандидозной инфекции у новорожденных групп высокого перинатального риска / В. Р. миров // Российский педиатрический журнал. – 2002. – 1. – С. 12–14.
10. Свичук Н. О. Современные дифференцированные подходы к лечению острого кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / Н. О. Свичук, С. О. Гриций // Современн я стом тология. – 2006. – 4. – С. 86–90.
11. Степанов Ж. В. Кандидозная инфекция как осложнение антибиотикотерапии у детей / Ж. В. Степанов, Л. Л. Смоляков // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – 1. – С. 55–56.
12. Гриций С. О. Влияние перинатальных факторов риска на формирование кандидозной инфекции у новорожденных и детей 1-го года жизни / С. О. Гриций // Современн я стом тология. – 2004. – 2. – С. 66–69.
13. Стродубов О. Кандидоз ротової порожнини / О. Стродубов // Медицина та спорт України. – 2006. – 2. – С. 78–80.
14. Захворювання слизової оболонки рота у дітей: навч. посіб. / О. І. Мрченко, Р. В. Козлов, Є. Н. Дичко та ін. – Івано-Франківськ, 2004. – С. 50–60.
15. Дичко Є. Н. Кандидоз слизової оболонки порожнини рота / Є. Н. Дичко, С. О. Гриций. – Вінниця, 2004. – 75 с.
16. Руденко М. М. Кандидозы полости рта у детей и взрослых / М. М. Руденко, Л. Б. Цибух, Ж. О. Новиков. – Одесс, 2001. – 43 с.
17. Свичук Н. О. Верификация прогноза острого кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ / Н. О. Свичук, С. О. Гриций // Современн я стом тология. – 2006. – 2. – С. 56–58.
18. Клясов Г. Микотические инфекции: клиника, диагностика, лечение / Г. Клясов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2, 6. – С. 184–189.
19. Урсов Н. И. Микробиоценоз открытых биологических систем организма в процессе депрессии кожной среды / Н. И. Урсов // РМЖ. Детская гастроэнтерология и нутрициология. – 2004. – 12 (16). – С. 9–17.
20. Чубенко С. С. Дисбактериоз и его коррекция / С. С. Чубенко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2006. – 5 (187). – С. 9–10, 15–16.
21. Rex Y. N. Practice guidelines for the treatment of candidiasis / Y. N. Rex, R. J. Walsh, D. Sobely // Clin. Inf. Dis. – 2004. – Vol. 30. – P. 662–678.
22. Rambaud J-C. Gut Microflora / J-C. Rambaud // John Libbey Eurotext. – Paris, 2006. – P. 247.
23. Гордіюк М. М. Кандидоз шлунково-кишкового тракту та порожнини рота: діагностика та лікування / М. М. Гордіюк, В. І. Фесенко, В. І. Фесенко. – Дніпропетровськ: Пороги, 2010. – 151 с.
24. Шевяков М. Рецидивирующий кандидоз пищевода у ВИЧ-неинфицированных больных: тез. докладов 7-х Казанских чтений / М. Шевяков, З. К. Колб, Ю. В. Борзов // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, 2. – С. 131.
25. Копнев Ю. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микроэкологических нарушений у детей / Ю. Копнев, Л. Соколов. – М., 2002. – 212 с.
26. Хрионов Л. Коррекция микроэкологии кишечника у детей / Л. Хрионов // Российский журнал Consilium provisorum. – 2005. – Т. 4, 2. – С. 4–5.
27. Bernhardt H. Fungi in the intestine-normal flora or pathogens / H. Bernhardt // Zeitschrift Fur Arzliche Fortbildung Und Qualitaessicherung. – 1998. – Vol. 92, 3. – P. 154–156.
28. Linda O. Vulvovaginal candidiasis: Clinical Manifestations, Risk factors, management, Algorithm / O. Linda, M. D. Eckert // American College of Obstetricians and Gynecologists. – 1998. – Vol. 92, 5. – P. 757–765.
29. Filler S. G. Chronic mucocutaneous candidiasis / S. G. Filler, J. E. Edwards // Fungal Infections and Immune Responses. New York: Plenum Press. – 1999. – P. 87–133.
30. Свичук Н. О. Имудон – препарат для коррекции колонизационной резистентности полости рта / Н. О. Свичук // Современн я стом тология. – 2005. – 4. – С. 79–82.
31. Зверева М. Лечение кандидоза слизистой обо-

лочки полости рта новым противогрибковым препаратом «Пимфуцин» / М. Зверья, И. Головня // Современная стоматология. — 1998. — 2. — С. 22–23.

32. Свичук Н. О. Обоснование формотерапии язвенной слизистой оболочки полости рта у детей / Н. О. Свичук, В. Свичук, В. Пьянков // Современная педиатрия. — 2004. — 3 (4). — С. 7–10.

33. Почтарь В. Н. Современные антимикотические

препараты, применяемые в стоматологической практике / Почтарь В. Н., Скиб В. Я. // Вісник стоматології. — 2003. — 3. — С. 46–51.

34. Белоклицкая Г. Ф. Антимикотическая активность препарата «ГИВ ЛЕКС» при кандидозе полости рта у женщин с хронической урогенитальной патологией грибковой этиологии / Г. Ф. Белоклицкая, Т. Д. Центило, О. В. Решетняк // Современная стоматология. — 2005. — 4. — С. 58–60.

Отримано 26.10.11