

**О.В. МОРОЗОВА, В.Н. КРАСНОЖЕН**

Казанская государственная медицинская академия

УДК 616.327.3:616.31-002.828

Клинические особенности и тактика ведения пациентов с кандидозным поражением полости рта и глотки

Морозова Ольга Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии

420029, г. Казань, ул. Ак. Кирпичникова, д. 12, кв. 59, тел. 8-917-391-53-46, e-mail: omorozova-s@mail.ru

Проведено обследование и лечение 43 пациентов различного возраста (19 детей и 24 взрослых) с кандидозным поражением полости рта и глотки. В детской возрастной группе преобладали явления острого воспаления, развившегося после перенесенной вирусной инфекции, на фоне дисбактериоза кишечника, после системной антибактериальной терапии или длительного лечения местными антисептиками. У взрослых пациентов в основном отмечалась стертая клиника со скудными жалобами, симптомы продолжались длительно, нарастали постепенно. Факторами риска были сахарный диабет, желудочно-кишечные заболевания, длительная антибактериальная или кортикостероидная терапия. Комплекс мер включал лечение основного заболевания, местную, а при неэффективности системную терапию антифунгальными препаратами, назначение пробиотиков, препаратов интерферона, бактериальных лизатов. Положительный результат — полное клиническое излечение, отрицательные результаты посева на грибковую микрофлору через 2 месяца отмечены у 100% пациентов в детской и у 83,3% пациентов взрослой группы.

Ключевые слова: орофарингеальный кандидоз, кандидозное поражение, факторы риска.

O.V. MOROZOVA, V.N. KRASNOZHEN

Kazan State Medical Academy

Clinical features and tactics of patients with candidal lesions of oral cavity and pharynx

It was examined and treated 43 patients of different age (19 children and 24 adults) with candidal lesions of oral cavity and pharynx. In the children's age group was dominated by the phenomena of acute inflammation that developed after undergoing viral infection, against intestinal dysbiosis, after systemic antibiotic therapy or prolonged treatment by local antiseptics. In adult patients, mainly observed erased clinic with complaints of poor, the symptoms lasted for a long time, grew gradually. Risk factors were diabetes mellitus, gastrointestinal disorders, prolonged antibiotic or corticosteroid therapy. The complex of therapeutic measures included treatment of the underlying disease, local and after failure systemic therapy of antifungal drugs, the appointment of probiotics, drugs interferon, bacterial lysates. A positive result of treatment — complete clinical cure, negative culture for fungal flora after 2 months were observed in 100% of patients in pediatric and adult patients 83,3% of the group.

Keywords: oropharyngeal candidiasis, candida lesion, risk factors.

Орофарингеальный кандидоз — инфекционное заболевание слизистой оболочки полости рта и глотки, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*, в большинстве случаев *Candida albicans*. Однако менее известные *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* также могут вызывать поражение слизистой оболочки. Различают 4 основные формы клинического

проявления кандидоза полости рта и глотки: 1) псевдомембранозный, характеризующийся невыступающими над поверхностью белесыми бляшками, после удаления которых можно обнаружить участки эритемы слизистой оболочки, обычно наблюдается в области щек, небных миндалин, трахеи, десен и языка; 2) эритематозный, представляющийся плоскими крас-



новатыми пятнами на слизистой твердого или мягкого неба, спинке языка или слизистой щечной области; 3) гиперпластический, проявляющийся белесыми сливными, плотно спаянными со слизистой оболочкой налетами или бляшками, которые невозможно удалить. Обычно они появляются на слизистой щек, языке или небе; 4) одонтогенный стоматит, проявляющийся либо плоскими, либо в виде грануляций эритематозными высыпаниями в области твердого неба, часто ассоциированный с ангулярным хейлитом, который обнаруживается в виде трещин в уголках рта (заеды).

Помимо этих классических форм существуют различные воспалительные изменения слизистой оболочки полости рта: атрофический стоматит, глоссит и т.д. с нетипичными воспалительными проявлениями, при которых также обнаруживаются грибы рода *Candida*. В данном случае трудно распознать, имеет ли место первичный кандидоз, или речь идет о вторичной колонизации гриба при уже имеющемся воспалительном заболевании.

Жалобы больного могут проявляться либо болью в полости рта и гортани, ощущениями жжения в области языка, нарушениями вкуса, болью при разговоре и глотании, либо могут отсутствовать. В ряде случаев симптомы заболевания значительно нарушают качество жизни пациента.

Грибы рода *Candida* являются комменсалами желудочно-кишечного тракта. Персистенция гриба может сохраняться в слизистой оболочке в течение месяцев или даже лет, не вызывая развития инфекционного процесса (1). В большинстве случаев развитие заболевания вызвано эндогенными причинами, благоприятствующими размножению микроорганизмов и приобретению ими патогенных свойств. Однако у новорожденных инфекция может носить первичный характер, чему способствует несформировавшаяся иммунная система и не полностью скомплектованная комменсальная флора в неонатальный период, с чем связано частое развитие дисбактериоза кишечника в детском возрасте (2). Те же нарушения могут вызывать развитие кандидозной инфекции и у лиц старческого возраста. Всевозможные изменения слизистой пищеварительного тракта, такие как сухость в полости рта, дискинезия пищевода, воспалительные изменения в кишечнике, способствуют колонизации и размножению гриба *Candida*. Орофарингеальный кандидоз является наиболее частым манифестным симптомом ВИЧ-инфекции, встречается у 7%–48% пациентов с ВИЧ-инфекцией и у 90% пациентов со СПИДом, чему способствует гипогаммаглобулинемия, в частности IgA, количественный или качественный дефицит полинуклеаров, нарушение функции лимфоцитов (3,4). Передача инфекции также может осуществляться от носителя патогенного организма. *Candida spp.*, по данным В.С. Webb et al. (1998), X. Liu et al. (2006) были обнаружены у 18–60% здоровых жителей высоко- и среднеразвитых стран (5, 6).

Проведенные обследования ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных субъектов не выявили существенной разницы в степени кандидоносительства (6). Кандидозный стоматит присутствует у 65% людей с зубными протезами. Орофарингеальный кандидоз поражает 15–60% больных с онкопатологией и онкогематологией во время периода иммуносупрессии (7). Факторами риска заболевания являются состояния локального или системного иммунодефицита, заболевания системы крови, длительный прием антибактериальных препаратов широкого спектра действия, модифицирующих комменсальную флору, ингаляционные или системные кортикостероиды, иммуносупрессоры, антациды, нейролептики, снижающие саливацию, радиотерапия, диабет. Размножение дрожжеподобных грибов у пациентов с сахарным диабетом повышается по причине высокого уровня сахара в слюне. К контаминации гриба *Candida*

предрасполагает ношение зубных протезов, ортодонтических аппаратов и курение (3, 9, 10). Хотя точно неизвестны причины развития орофарингеального кандидоза у курильщиков, предполагают, что это связано со снижением местного иммунитета под влиянием цитокиновых нарушений и уменьшения антикандидозной активности эпителиоцитов (10, 11).

Диагностика поверхностных микозов слизистых оболочек, к которым относится орофарингеальный кандидоз, основана на микологическом — микроскопическом и культуральном — исследовании патологического материала.

Лечебная тактика заключается в выявлении и устранении, если это возможно, причины, вызвавшей микоз. Часто эффективное лечение основного заболевания может благоприятствовать нормализации биоценоза слизистой оболочки и самостоятельному разрешению вторичного кандидоза. Нормализации кишечной флоры способствует назначение препаратов пробиотического свойства. С целью воздействия на кандидозную флору при данном виде кандидоза, по мнению авторов, предпочтительно назначать местные фунгицидные препараты 3 раза в день, оставляя их в контакте со слизистой оболочкой на 2 минуты, после чего рекомендуют ополоснуть полость рта и проглотить (12, 13). В течение 1–2 часов не рекомендуется прием пищи. При неэффективности проводят повторное микологическое исследование с определением чувствительности к препарату. В качестве местных фунгицидов рекомендованы препараты: Nystatine, Amphotéricine B, Miconazole. Системная фунгицидная терапия показана в случае устойчивости к местному препарату, при сочетании орофарингеального кандидоза с эзофагитом, при частых рецидивах инфекции. Обычно в неосложненных случаях назначают внутрь Ketoconazole, Fluconazole, Amphotéricine B, Itraconazole (12). Особые трудности представляют кандидозы при ВИЧ-инфекции, требующие системного подхода (13).

Цель исследования

Выявить клинические особенности и факторы риска развития кандидозного поражения глотки и полости рта у пациентов различных возрастных групп и определить тактику лечения.

Материал и методы исследования

Проведено обследование и лечение 43 пациентов различного возраста (19 детей и 24 взрослых) с кандидозным поражением полости рта и глотки. Возраст пациентов в детской возрастной группе составил от 8 месяцев до 6 лет, длительность заболевания — 5–28 дней. Возраст взрослых пациентов был 35–65 лет, длительность заболевания — от 3 месяцев до 2 лет. Исследование выполнено на базе Казанского ринолógicoческого центра МУЗ «Городская больница № 16» и ООО «Клиника оториноларингологии». Всем пациентам проведено полное клиническое обследование, включая осмотр всех ЛОР-органов, основные биологические пробы, ИФА на ВИЧ, вирусы гепатита В и С, определение глюкозы крови, микологическое исследование мазков из полости рта и глотки — микроскопическое и культуральное. Пациентам в педиатрической группе при необходимости выполнялись серологические тесты на вирус Эпштейна — Барра, исследование кишечной флоры на дисбактериоз. В наши наблюдения не были включены больные, страдающие онкологическими, гематологическими заболеваниями, СПИДом, получающие химиотерапию, цитостатики. При данной патологии микотическое поражение слизистых оболочек встречается значительно чаще.

Целью данной работы было оценить результаты обследования основного контингента пациентов, обращаю-

щихся за помощью к врачу амбулаторно-поликлинического звена.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали наши исследования, жалобы и анамнез заболевания у педиатрических пациентов и у взрослых несколько отличались между собой. Острое начало заболевания с появлением клинических симптомов в детской возрастной группе было отмечено у 5 пациентов: боли при глотании, беспокойство ребенка во время приема жидкой или твердой пищи или отказ от ее приема, у 3 пациентов отмечалось повышение температуры тела, недомогание. Родители или участковый педиатр обращали внимание на белесые налеты на слизистой полости рта, небных миндалинах, задней стенке глотки. Как правило, вышеуказанным симптомам предшествовала респираторная или кишечная инфекция. У 8 пациентов симптомы нарастали постепенно или случайно обнаруживались белесые высыпания в глотке во время осмотра педиатра. Кроме налетов, иногда малозаметных, в некоторых случаях симптомами заболевания были упорный малопродуктивный кашель в течение длительного времени (у 2 пациентов), заложенность носа в течение нескольких недель, молочного цвета отделяемое из носоглотки (у 1 пациента). У 6 пациентов в данной группе жалобы отсутствовали.

У взрослых же пациентов наиболее частой жалобой было ощущение дискомфорта или жжения в глотке (19 пациентов). Сухость в горле отмечали 16 пациентов. Вязкое слизистое, трудно проглатываемое отделяемое беспокоило 7 пациентов, белесоватые налеты на небных миндалинах, мягком или твердом небе — 3 пациентов. Боли в горле при глотании были у 2 пациентов. Почти все больные не могли точно определить начало заболевания. Острое начало отметили только 2 пациента, у которых симптомы возникли после 2 курсов системной антибактериальной терапии.

Среди факторов риска также можно было провести различия между пациентами детского возраста и взрослыми. Наиболее частой причиной развития кандидоза полости рта — стоматита, ангулярного хейлита у детей была перенесенная вирусная инфекция, кандидозного поражения глотки — длительная системная или местная антибактериальная терапия. Заслуживает внимания одно наблюдение: ребенок 5 лет в течение 3 недель по назначению врача-педиатра получал орошение глотки, промывание полости носа различными антисептическими препаратами, поливалентным пиофагом в связи с носительством патогенной бактериальной флоры, причем без каких-либо клинических проявлений. После появления заложенности носа, сухого кашля педиатром была проведена смена антибактериального препарата и продолжена местная терапия, что еще более усилило симптомы. После обращения и проведенного клинического и микологического обследования нами был выставлен диагноз «кандидозный ринофарингит» и назначена системная фунгицидная терапия.

В другом случае у ребенка 8 месяцев, находящегося на грудном вскармливании, без клинических проявлений дисбактериоза кишечника развилась клиника острого кандидозного стоматита, тонзиллофарингита после перенесенной острой респираторной инфекции в легкой форме во время неблагоприятных атмосферных явлений: длительной жаркой погоды при высокой влажности воздуха. Назначение комплексной терапии позволило в течение 10 дней добиться полного выздоровления. Вторичное кандидозное поражение небных миндалин и задней стенки глотки было обнаружено у 2 больных инфекционным мононуклеозом после стихания основного воспалительного процесса. Дисбактериоз кишечника в раннем детском возрасте отмечался у 6 обследованных пациентов.

Что касается взрослого контингента, кандидозное поражение полости рта и глотки, часто с маловыраженной симптоматикой, чаще выявлялось у лиц старше 60 лет. У этих пациентов чаще встречается сахарный диабет II типа, почти все носят зубные протезы, страдают каким-либо заболеванием желудочно-кишечного тракта, эндокринной патологией, т.е. трудно назвать только один фактор риска, имеющий принципиальное значение в развитии заболевания. Среди пациентов молодого возраста кандидоз глотки был выявлен у одной пациентки, длительно применявшей ингаляционные стероиды по поводу бронхиальной астмы. У 2 пациентов, получавших антибактериальную терапию по поводу ангины, развилось кандидозное поражение небных миндалин. Сложность в некоторых наблюдениях заключалась в необходимости дифференцировать хронический субатрофический фарингит с вторичной колонизацией грибковой флоры от истинно кандидозного поражения глотки. Так, у пациентки 28 лет с жалобами на ощущение сухости и жжения в глотке и длительно лечившейся по поводу фарингита различными местными препаратами, была высеяна культура *Candida albicans* в концентрации 10^4 . Увлечение местными антисептическими препаратами, длительное их применение при остром или хроническом фарингите часто вызывает так называемый дисбиоз слизистой глотки, что также может осложниться развитием орофарингеального кандидоза. В наших наблюдениях подобным образом заболевание развилось у 3 пациентов.

В группе пациентов детского возраста были выявлены следующие клинические формы орофарингеального кандидоза: псевдомембранозный с поражением небных миндалин — у 9 пациентов, с поражением слизистой полости рта — у 5 пациентов; гиперпластический с поражением языка, десен, щек — у 2, ангулярный хейлит — у 2 больных, эритематозный стоматит выявлен у 1 пациента.

У взрослых пациентов чаще встречалось кандидозное поражение глотки в форме субатрофического фарингита — 16 пациентов, псевдомембранозная форма с поражением небных миндалин, мягкого неба — у 5 (рис.), ангулярный хейлит и одонтогенный стоматит — у 3.

При культуральном микологическом исследовании была высеяна культура *Candida albicans* в монокультуре у 32 больных, *Candida tropicalis* в монокультуре — у 5 больных, *C. krusei* в сочетании с *Candida albicans* — у 4 больных, в сочетании с *Candida tropicalis* и *Candida glabrata* — у 2 больных.

Лечение больных с кандидозным поражением глотки начинали с коррекции изменений соматического статуса, приведших к развитию оппортунистической флоры. Детям обычно назначались препараты интерферона, препараты, содержащие культуры бактерий, нормализующих флору желудочно-кишечного тракта, поливитамины. При легком течении заболевания назначали Имудон, обладающий местным иммуностимулирующим свойством против патогенной бактериальной флоры и гриба *Candida*. Этот же препарат рекомендовали и пациентам, получавшим курс фунгицидной терапии, в конце лечения. В качестве антифунгальных средств местно применялись натамицин, нистатин в возрастных дозах сроком до 12-14 дней. Таблетки предварительно растирали до порошка, затем его наносили на пораженные поверхности слизистой. В случае высева *Candida albicans* в сочетании с патогенной бактериальной флорой (*Str. Pneumoniae*, *Str. Pyogenes*) назначался местно Фузафунгин, обладающий как антибактериальной, так и антикандидозной активностью, курсом 7-10 дней.

Лечение заболеваний у взрослых также начиналось с выявления и устранения возможных причин. Впервые был выявлен сахарный диабет II типа у 2 пациентов. Дозы сахароснижающих препаратов корригировались эндокринологом. В случаях декомпенсации диабета пациентам назначался инсулин подож-

но. Местно назначался фунгицидный препарат согласно антибиотикограмме. В острых случаях проводили местную эмпирическую терапию нистатином или натамицином. При отсутствии эффекта или при сочетании кандидоза глотки с кандидозным поражением желудочно-кишечного тракта препарат назначался внутрь. При дисбактериозе после антибиотикотерапии назначался внутрь препарат из группы пробиотиков или пациентам рекомендовали кисломолочные продукты с бифидокультурами. Положительный результат лечения — полное клиническое излечение, отрицательные результаты посева на грибковую микрофлору через 2 месяца отмечены у 100% пациентов детской и у 83,3% пациентов взрослой группы.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о возрастании роли оппортунистической флоры, к которой относится дрожжеподобный гриб рода *Candida*, в связи с широким, часто необоснованным применением антибактериальных и антисептических препаратов, кортикостероидов, наличием факторов риска. При подозрении на кандидозную инфекцию при характерной или неярко выраженной клинической картине необходимо проводить микологическое исследование, выявлять возможные причины его развития. Особенностью проявлений орофарингеального кандидоза в детской практике является преимущественно острое начало на фоне или после перенесенного вирусного заболевания дисбактериоза кишечника. Нередки также случаи колонизации грибов в результате дисбиоза слизистой оболочки глотки после длительного применения антисептических препаратов. У взрослых пациентов в основном отмечается стертая клиника со скудными жалобами. Факторами риска чаще являются сахарный диабет, желудочно-кишечные заболевания, длительная антибактериальная или кортикостероидная терапия. Комплекс лечебных мер, включающих лечение основного заболевания, местную, а при неэффективности системную терапию антифунгальными препаратами, назначение пробиотиков, препаратов интерферона, бактериальных лизатов является эффективным в лечении кандидозного поражения полости рта и глотки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белянин В.Л. Механизмы клеточной защиты организма при кандидозе. — Архив патологии, 2000. — Т. 62. — № 6. — С. 10-13.
2. Кунельская В.Я., Мачулин А.И. Роль микотической флоры в развитии воспалительных заболеваний у детей. — Вестн. оторинолар., 2006; 5: 50.
3. Ellepola A.N., Samaranayake L.P. Antimycotic agents in oral candidosis: an overview: 1. Clinical variants. Dent Update, 2000; 27: 111-116.
4. Coogan M.M., Greenspan J., Challacombe S.J. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. Bull World Health Organ., 2005; 83: 700-706.
5. Webb B.C., Thomas C.J., Willcox M.D. et al. Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 3. Treatment of oral candidosis. Aust Dent J., 1998; 43: 244-249.
6. Liu X., Liu H., Guo Z. et al. Association of asymptomatic oral candidal carriage, oral candidiasis and CD4 lymphocyte count in HIV-positive patients in China. Oral Dis., 2006; 12: 41-44.
7. Ninane J.A. Multicentre study of fluconazole versus oral polyenes in the prevention of fungal infection in children with hematological or oncological malignancies. Multicentre study group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 1994; 13: 330-337.
8. Philips P., Zemcov J., Mahmood W. et al. Itraconazole cyclodextrin solution for fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis in AIDS: correlation of clinical response with in vitro susceptibility. AIDS, 1996; 10: 1369-1376.
9. Wilson J. The aetiology, diagnosis and management of denture stomatitis. Br Dent J., 1998; 185: 380-384.
10. Soysa N.S., Ellepola A.N. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. Oral Dis., 2005; 11: 268-273.
11. Slavinsky J. 3rd, Myers T., Swoboda R.K. et al. Th1/Th2 cytokine profiles in saliva of HIV-positive smokers with oropharyngeal candidiasis. Oral Microbiol Immunol., 2002; 17: 38-43.
12. Rex J.H., Rinaldi M.G., Pfaller M.A. Resistance of *Candida* species to fluconazole. Antimicrob Agents Chemother., 1995; 39: 1-8.
13. Maenza J.R., Keruly J.C., Moore R.D. et al. Risk factors for fluconazole-resistant candidiasis in human immunodeficiency virus-infected patients. J Infect Dis., 1996; 173: 219-225.



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

ПРОСИМ ВАС ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ НА ПОРЯДОК И ФОРМУ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Рукописи предоставляются по электронной почте на e-mail: maltc@mail.ru. Рукопись должна сопровождаться ясной информацией об отправителе и ответственном авторе материала: фамилия, имя, отчество, уч. степень, уч. звание, должность, почтовый адрес (с индексом), телефон, e-mail. Вместе со статьей отдельным файлом направляется отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), на имя главного редактора.

Журнал ориентирован на практикующих врачей, поэтому приветствуются статьи в виде клинических лекций и обзоры литературы на актуальные темы, отражающие современное состояние проблемы диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей: для оригинальной работы — не более 10 страниц; для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц; для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.*

С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»

* Полный текст правил оформления рукописей представлен на стр. 232.