

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
Департамент здравоохранения города Москвы

---

## **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ**

Методические рекомендации

Москва 2019

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный  
специалист оториноларинголог  
Департамента здравоохранения  
города Москвы

Крюков А.И.  
2018 года



**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы № 14



2018 года

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ**

Методические рекомендации № 108

Москва 2018

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный  
специалист оториноларинголог  
Департамента здравоохранения  
города Москвы

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы №

**Крюков А.И.**

«\_\_\_\_\_» 2018 года

«\_\_\_\_\_» 2018 года

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ**

Методические рекомендации №

Москва 2018

УДК 377(075.8)

ББК 74.58я73

С-38

**Организация-разработчик:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

**Составители:** Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф. А.И. Крюков; д.м.н., проф. Н.Л. Кунельская; д.м.н., проф. В.Я. Кунельская; д.м.н. А.Ю. Ивойлов; д.м.н. А.В. Гуров; д.м.н. А.Б. Туровский; к.м.н. Р.Б. Хамзалиева; к.б.н. Г.Н. Изотова; к.м.н. Г.Б. Шадрин; к.м.н. А.И. Мачулин; к.м.н. В.В. Яновский; к.м.н. В.Р. Пакина; к.м.н. И.И. Архангельская; З.Н. Морозова; Д.И. Красникова; О.А. Андреенкова

**Рецензенты:**

д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Мирошниченко Н.А.

д.м.н., профессор, зам.главного врача по лечебной работе ГБУЗ "Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ" Лейзерман М.Г.

Диагностика и лечение тонзилломикоза у детей. / Методические рекомендации. - Под редакцией А.И. Крюкова. - Москва. - 2018. - 23с.

**Предназначение:** В методических рекомендациях представлены современные подходы к диагностике и лечению тонзилломикоза у детей, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Освещены основные положения классификации, этиологии, эпидемиологии и патогенеза тонзилломикоза у детей. Даны рекомендации по проведению диагностики и лечения тонзилломикоза в детском возрасте на современном уровне. Методические рекомендации рассчитаны на врачей оториноларингологов и врачей педиатров.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

© Коллектив авторов, 2018

## **СОДЕРЖАНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
КЛАССИФИКАЦИЯ КАНДИДОЗА .....	6
ЭТИОЛОГИЯ.....	8
ПАТОГЕНЕЗ.....	10
ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ .....	11
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ.....	13
ЛЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ.....	16
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	20
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	21

## **ВВЕДЕНИЕ**

Заболевания, вызываемые микромицетами, представляют одну из значимых проблем в современной медицине и занимают одно из ведущих мест в структуре воспалительных заболеваний ЛОР-органов, как у детей, так и у взрослых. За последние десятилетия во всем мире сохраняется тенденция к увеличению распространенности заболеваний, вызванных кандидозной инфекцией. Распространенность грибковых заболеваний напрямую связана с широким применением антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, загрязнением окружающей среды, снижением резистентности организма на фоне иммунодефицитных состояний, а также нарушением функции эндокринной системы [6,14,17,22]. Наиболее патогенными и часто встречающимися возбудителями кандидозного поражения орофарингеальной области являются *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.pseudotropicalis*, *C.parapsilosis* и *C.glabrata* [11,13,18,22]. Особо опасно возникновение кандидоинфекции у новорожденных, что является одной из причин, приводящей к летальному исходу. При этом заражение может происходить внутриутробно (трансплацентарно), а также интранатально- при прохождении родовых путей матери, инфицированных грибковой инфекцией. После рождения ребенка грибковое инфицирование осуществляется контактным и алиментарным путем [13]. Таким образом, инфицирование детей грибами рода *Candida* наиболее часто происходит в раннем детском возрасте, а в некоторых случаях – в первые часы или дни жизни ребенка [1, 3].

К предрасполагающим факторам возникновения грибкового инфицирования у новорожденных и детей раннего возраста можно отнести транзиторное снижение неспецифических факторов резистентности и иммунной защиты организма. Эпителиоциты новорожденных обладают повышенными адгезивными свойствами к кандидозной инфекции, в частности – к *C.albicans*. К дополнительным факторам можно отнести снижение *S IgA* в секретах слизистых оболочек у новорожденных,

недостаточность фунгистатической активности лизоцима, низкий уровень защитных свойств слизистой оболочки полости рта (отсутствие муцина и мальтозы), высокое содержание в слизистой полости рта детей раннего возраста гликогена, морфофункциональная незрелость слизистой оболочки полости рта новорожденных и грудных детей [13,2].

Обсемененность организма практически здоровых детей грибами рода *Candida* значительно выше, чем у здорового взрослого населения. В возрасте от 1 до 18 месяцев частота обсемененности полости рта у детей составляет до 58% [16]. Эти изменения имеют огромное значения при нарушении общей и местной резистентности детского организма и непосредственно влияют на формирование грибкового заболевания. У новорожденных детей кандидоз ротовой полости встречается в 3,2%, при этом, наиболее существенными факторами риска развития заболевания является рождение в асфиксии и использование антибиотикотерапии сразу же после рождения [12].

Развитие кандидоинфекции у детей и взрослых с ослабленной резистентностью может происходить как эндогенным, так и экзогенным путем. Эндогенный путь возникает вследствие активизации микрофлоры кандидозной инфекции в организме. При экзогенном пути заражения грибы попадают в организм из внешней среды [4,14,15]. При наличии сопутствующих заболеваний процент выявления грибов рода *Candida* в орофарингеальной области возрастает. У ВИЧ-инфицированных пациентов кандидозная инфекция выявляется до 90% случаев, у пациентов с сахарным диабетом – до 67%, у пациентов с синдромом Дауна - до 69%, при лейкозах и других болезнях крови – до 57% [6].

У пациентов в группе часто болеющих детей частота встречаемости грибковой контаминации ротовой полости – высока, при этом грибы рода *Candida* наиболее часто выявляют у детей школьного возраста (23,3%), тогда как у детей в возрасте от 4 до 6 лет доля высеиваемости дрожжеподобных грибов рода *Candida* составляет 20%, а у подростков старше 15 лет - 14% [18].

Как большинство инфекционных заболеваний орофарингеальный кандидоз может протекать остро или принимать затяжную хроническую форму. По ряду данных отечественных исследования доля грибковой ангины у детей среди ангин различной этиологии составляет от 2,6% до 15% [10]. Грибы рода *Candida* играют огромную роль в формировании хронического воспаления – в частности хронического тонзиллита, фарингита, а также грибкового поражения гортани [5,11,15].

## КЛАССИФИКАЦИЯ КАНДИДОЗА

На сегодняшний день единой классификации микозов не существует. Это в первую очередь связано со сложностью систематизации, многообразием возбудителей, клинических форм и локализацией грибкового воспаления.

Существуют множество классификаций кандидозной инфекции, большинство из которых основано на клинических проявлениях поверхностного и системного кандидоза. В данном разделе представлены некоторые из классификаций, применяемые практическими врачами различных специальностей.

В классификации Д.Н.Шеклакова [6] выделены следующие формы с учетом этиологии и эпидемиологии заболевания:

- *поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи, ногтей;*
- *хронический генерализованный грануллематозный кандидоз;*
- *висцеральный системный кандидоз различных органов.*

Г.А.Самсыгиной создана в 1996 году [3] классификация кандидоза, основанная на локализации и глубине поражения грибкового возбудителя:

- *кандидоз видимых слизистых оболочек;*
- *кандидоз кожи и ее придатков;*
- *системный кандидоз;*
- *висцеральный кандидоз, изолированное, несистемное поражение органов;*
- *диссеминированный кандидоз;*

- генерализованный кандидоз;
- кандидоносительство.

Классификация поверхностного кандидоза, предложенная Ю.В. Сергеевым и А.Ю. Сергеевым, 2010 [19] включает в себя:

1. *Локализованные формы:*
  - 1.1.1. *Кандидоз полости рта;*
  - 1.1.2. *Вагинальный кандидоз.*
- 1.2. *Кандидоз кожи и ее придатков:*
  - 1.2.1. *Кандидоз собственно кожи;*
  - 1.2.2. *Кандидоз кожи складок;*
  - 1.2.3. *Кандидоз кожи вне складок.*
- 1.3 *Кандидоз придатков кожи:*
  - 1.3.1. *Кандидозная паронихия и онихомикоз;*
  - 1.3.2. *Кандидозный фолликулит.*

## 2. Генерализованные формы:

- 2.1 *Врожденный кандидоз.*

Клиническая классификация кандидоза полости рта (Сосин Г.П., Бойко Г.И. 1985) [6] по течению заболевания разделяется на:

- *Острые формы* – до 2-х месяцев (*катаральный кандидоз, псевдомембранный кандидоз, эрозивно-язвенный кандидоз*);
- *Хронические формы* - более 2-х месяцев (*катаральный кандидоз, атрофический кандидоз, гиперпластический кандидоз*).

Во многих случаях острый процесс переходит в хронический вследствие неправильной диагностики и нерационального лечения.

Существует классификация кандидоносительства, предложенная Ребровым Р.Н. в 1989 [13]. Автором выделены следующие формы:

- *Транзиторное носительство* (*несколько дней*) – грибы высеваются однократно, клинического значения не имеет;
- *Кратковременное носительство* (*3-4 недели*) – нарастание числа колоний при повторном исследовании является плохим прогностическим

*признаком. Появления на этом фоне характерных клинических признаков кандидоза свидетельствует о переходе кандидоносительства в заболевание;*

*- Хроническое (свыше 3-х месяцев) – может быть многолетним. Такие пациенты составляют группу риска развития кандидоза и являются источником инфицирования.*

По локализации орофарингеального кандидоза выделяют: *хейлит (ангулярный), глоссит, гингивит, стоматит, фарингит, тонзиллит.*

Для практических врачей наиболее удобной является классификация по МКБ -10:

- *B37.0 Кандидозный стоматит (фарингомикоз).*
- *B37.0 Острый псевдомембранозный кандидозный стоматит.*
- *B37.1 Острый эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит.*
- *B37.2 Хронический гиперпластический кандидозный стоматит.*
- *B37.3 Хронический эритематозный (атрофический) кандидозный стоматит.*
- *B37.6 Ангулярный хейлит.*
- *B44.2 Тонзиллярный аспергиллез.*

## **ЭТИОЛОГИЯ**

Кандидоз – это острое или хроническое инфекционное заболевание, которое вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Среди микотических инфекций кандидоз занимает лидирующие место. Грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным анаэробным микроорганизмам, их вирулентность для человека колеблется в широких диапазонах. Данный род грибов относится к несовершенным видам и характеризуется вегетативным размножением посредством почкования и способностью образовывать нити псевдомицелия из растущих почкующихся клеток, исключение составляет *C. glabrata*[4]. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обладают многочисленными факторами патогенности, которые проявляются при условии нарушений в системе антимикробной резистентности человека [4,7,21]. К ведущим фактором патогенности дрожжеподобных грибов

относят способность их вырабатывать ферменты агрессии и защиты. К таким ферментам относится фосфолипаза и протеиназа, данные ферменты участвуют в процессе адгезии и инвазии гриба, разрушении клеточных мембран и поверхностных молекул, а также клеток иммунной системы [14,20,21].

Одним из наиболее патогенных видов является *Candida albicans*. При поверхностных формах грибкового воспаления в 43 до 89,7% случаев *Candida albicans* является этиологическим фактором заболевания [19].

Грибковое поражение небных миндалин (тонзилломикоз) и глотки (фарингомикоз) – являются широко распространенными заболеваниями среди детей и взрослых.

Основными возбудителями фарингитонзилломикоза являются различные виды дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Наиболее часто могут выделяться следующие виды гриба: *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.pseudotropicalis*, *C.krusei*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.stellatoidea*, *C.intermedia*, *C.brumpti*, *C.sake*, *C.famata*, *C.gullermondia*, *C.zylonooides* и др. В редких случаях грибковые поражения ротовой полости могут вызываться плесневыми и диморфными грибами: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Geotrichum* и др.

По данным исследования, проведенного Карповой Е.П. 2009 г., чаще всего при фарингитонзилломикозах у детей выявляются следующие штаммы: *C.albicans* – в 78,6%, *C.krusei* – в 11,5%, *C.parapsilosis* – в 6,6%, *C.zylonooides* – в 3,3% случаев [16].

По данным собственных исследований, проведенных в отделе ЛОР патологии детского возраста ГБУЗ "НИКИО им. Л.И. Свержевского" ДЗМ на базе ЛОР отделения ГБУЗ "ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ", получены следующие данные. При обследовании 305 детей с хроническим тонзиллитом и гипертрофией небных миндалин тонзилломикоз установлен у 77 детей (25,2%). Наиболее часто выявляли штамм *C.albicans* (76,6%). Другие штаммы высевали в значительно меньшем количестве: *C.tropicalis* – в

3,8%, *C.sake* – в 1,2%, *C.intermedia* – в 1,2% случаев. Нетипируемые штаммы *Candida spp.* выявлены в 16,8% случаев.

Полученные данные подтверждают значимость грибов рода *Candida* в этиологии и патогенезе хронического тонзиллита, а также влияние грибкового воспаления на степень гипертрофии небных миндалин.

Современный анализ данных об этиологии тонзилломикоза у детей показывает, что наиболее частым возбудителем данного заболевания является *C.albicans*, что объясняет наибольшую патогенность данного вида гриба, однако, немаловажное значение отводится и представителям грибов рода *Candida non-albicans* в этиологии данной патологии у детей.

## ПАТОГЕНЕЗ

Огромная роль в возникновении грибкового воспаления небных миндалин и глотки у детей отводится нарушению общего состояния организма ребенка, угнетению общих и местных факторов защиты. В патогенезе кандидозного воспаления немаловажное значение имеет взаимодействие грибов рода *Candida* с организмом ребенка: длительность кандидоносительства, состояние макроорганизма, количественный состав колоний и уровень их патогенности.

В основе патогенеза кандидозного воспаления лежат механизмы нарушения клеточного и гуморального иммунитета. К данным механизмам относятся: изменение функции Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, моноцитов, развитие сенсибилизации и аутосенсибилизации организма к кандидозному аллергену [16,20].

Ведущая роль в развитии грибкового заболевания принадлежит эндогенным и экзогенным факторам, влияющих на снижение резистентности организма. К данным факторам относятся: недоношенность, патология неонatalного периода, искусственное вскармливание, кормление смесями с большим содержанием сахаров, наличие кандидозной инфекции у матери, длительная и нерациональная антибиотикотерапия, терапия

кортикостероидными препаратами и цитостатиками, применение иммунодепрессантов, рентгено- и радиотерапия, воспалительные процессы в полости рта и глотки, вирусные инфекции (мононуклеоз, ВИЧ-инфекция), ожоги и травма слизистых глотки, врожденные и приобретенные иммунные нарушения, эндокринные нарушения (сахарный диабет, полиэндокринопатия), онкологические заболевания и заболевания крови, тяжелая сопутствующая патология [13,14].

Важность этих факторов состоит в непосредственном влиянии на вероятность развития грибкового воспаления, в особенности – при их сочетании.

## **ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ**

Клиническая картина тонзилломикоза - разнообразна и может проявляться в виде поверхностного процесса на слизистой оболочке только небных миндалин и распространенного глубокого язвенно-плёнчатого поражения всей слизистой оболочки глотки и миндалин с распространением грибкового воспаления на полость рта, горло и пищевод.

При тонзилломикозе возможны варианты грибкового поражения с двусторонней локализации, а также и односторонние поражения небной миндалины.

Диагностика грибкового поражения глотки у детей проводится на основании: жалоб больного или его родителей, сбора анамнеза заболевания, осмотра ЛОР-органов, применения общеклинических и микробиологических методов исследования.

При сборе анамнеза заболевания необходимо обращать внимание на жалобы ребенка; акушерско-гинекологический анамнез матери и протекание родов; наличие перенесенных вирусных инфекций у ребенка; наличие хронических заболеваний в анамнезе; особенности течения и частоту рецидивирования воспалительных процессов в глотки; обязательный

является сбор медикаментозного анамнеза: применение антибактериальной, кортикоステроидной и иммуносупрессивной терапии, так как при длительном использовании данных препаратов происходит иммуносупрессия, приводящая к активации грибкового воспаления.

Жалобы пациентов с грибковым поражением небных миндалин могут быть вариабельны и проявляются в виде дискомфорта в глотке (першение), жжения, ощущения инородного тела. Возможны нарушения общего самочувствия в виде недомогания, беспокойства, повышения температуры тела до субфебрильных цифр, снижение аппетита.

Однако, вследствие возрастных особенностей дети не всегда могут предъявить жалобы, что затрудняет сбор жалоб и анамнеза заболевания.

При проведении объективного обследования ребенка (фарингоскопия) обращается внимание на состояние слизистых оболочек рта, глотки и языка (данное обследование желательно проводить при помощи увеличивающей оптики).

Для кандидозного воспаления небных миндалин характерны налеты на небных миндалинах, располагающиеся на слегка гиперемированной и инъецированной слизистой оболочке. При этом налеты могут быть различной формы и величины, но чаще наблюдаются множественные налеты небольших размеров, иногда носящий нитчатый характер. По цвету налеты имеют беловатый или серый оттенок и могут повторять рисунок устьев лакун. Иногда налет может быть пористым или крошковатым. Чаще встречаются «творожистые» налеты. Налеты при кандидозном воспалении, как правило, легко снимаются, и при этом обнажается гладкая гиперемированная слизистая оболочка. При более глубоких процессах воспаления налеты могут быть более плотными. При их удалении происходит обнажение слизистой с образованием эрозированной кровоточащей поверхности на слизистой оболочке.

Для кандидозного поражения небных миндалин также характерно распространение налетов за пределы миндаликовой ткани на небные дужки,

слизистую мягкого неба, слизистую оболочку щек, языка, боковых валиков задней стенки глотки и слизистую аденоидных вегетаций.

Кандидозное воспаление глотки может сочетаться с кандидозным поражением углов рта. При этом отмечаются эрозии в углах рта и мацерация слизистой оболочки переходной складки губ с тонким беловатым налетом. Кожа пораженного участка утолщена.

При кандидозном воспалении глотки встречается также кандидоз красной каймы губ (хейлит). Клиническая картина представлена в виде гиперемии, мацерации и утолщении красной каймы губ, а также наличия серовато-беловатых пленок различной величины.

Регионарные лимфатические узлы при кандидозном воспалении миндалин и глотки обычно увеличиваются незначительно, и при пальпации – мало болезненные.

Дифференциальную диагностику тонзилломикоза необходимо проводить с бактериальными формами ангин, лептотрихозом, скарлатиной, корью, дифтерией, туберкулезом, сифилисом, ангинозной формой инфекционного мононуклеоза, фузоспирохетозом глотки (язвенно-некротическая ангина Симановского-Плаута-Венсана-Раухфуса), а также злокачественными новообразованиями.

Для постановки диагноза грибкового поражения небных миндалин (тонзилломикоз) у детей наличие клинической картины, данных жалоб и анамнеза недостаточно.

**Диагноз устанавливается только после проведения микологического исследования!**

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ**

Для диагностики грибкового заболевания необходимо проводить микологические и бактериологические исследования.

Лабораторная диагностика грибкового воспаления небных миндалин включает: микроскопию материала, выделение чистой культуры возбудителя с последующей его идентификацией и определением чувствительности к антимикотикам. При выявлении распространения грибкового заболевания на прилегающие ткани, обязательным является проведения диагностики и из других локусов.

Применение метода геноиндикации имеет ограниченные показания, так как для метода *ПЦР-диагностики* характерна недостаточная специфичность и возможность получения ложноположительных результатов из-за возможных перекрестных реакций.

Для проведения забора патологического материала используют ложку Фолькмана, микробиологическую петлю и другие инструменты. При проведении исследования необходимо выполнять взятие материала непосредственно из очагов поражения. Правильно проведённый отбор проб отделяемого является определяющим моментом при проведении дальнейшего лабораторного исследования. Материал, взятый из очага воспаления, помещают между предметными стеклами для дальнейшего изучения методом микроскопии.

*Метод микроскопии* имеет особое значение в микробиологической диагностике не только бактериальных возбудителей, но и микотических поражений. Проводят микроскопию нативных и окрашенных препаратов. Для исследования неокрашенных препаратов материал предварительно просветляют 10-30% раствором едкого калия (КОН), а затем микроскопируют, используя метод «раздавленной капли». Для усиления контрастности препарата используется водный раствор метиленового синего.

Окраску фиксированных мазков проводят: с использованием метиленового синего; по Граму; по Цилю–Нильсену; по Романовскому–Гимзе. Для выделения микромицетов в клиническом материале также широко используется метод окраски 0,1% раствором калькофлюором белым для дальнейшей люминесцентной микроскопии.

Для проведения культуральных исследований отбор проб осуществляется стерильным ватным тампоном, после чего тампон помещают в транспортную или питательную среду.

Культуральные методы диагностики основаны на выделении чистой культуры возбудителя для возможности установления родовой и видовой идентификации гриба, а также определения чувствительности к антимикробным препаратам. Для выделения и идентификации грибов применяют твердые и жидкые питательные среды Сабуро, сусло-агар, картофельный и рисовый агар. При идентификации плесневых грибов используют среду Чапека.

С целью подавления роста бактериальной флоры в питательные среды добавляют антибиотики (хлорамфеникол, стрептомицин, пенициллин, тетрациклин). Данные среды обеспечивают рост большинства патогенных и условно-патогенных грибов. В настоящие времена для идентификации грибов возбудителей используются различные тест-системы («API 20C bioMerieux, «BBLMycotube» и др) [9]. Для определения чувствительности грибов к антимикотическим препаратам применяют диско-диффузионный метод.

Однократно полученные отрицательные результаты при проведении культуральной диагностики не указывают на отсутствие грибкового воспаления, поэтому при выраженных клинических признаках микоза необходимо произвести повторное исследование патологического материала.

Диагностически значимым для подтверждения грибкового воспаления является выявление колоний дрожжеподобных грибов от  $10^4$  КОЕ/мл и выше. Однако, исключение составляют пациенты с иммунодефицитными состояниями, для которых наличие колоний  $10^3$  КОЕ/мл является достаточным для подтверждения грибкового заболевания.

Проведение общеклинических методов обследования больного позволяют выявить факторы развития воспалительного процесса, а также наличие сопутствующей патологии. При этом выполняют клинические и

биохимические анализы крови, клинический анализ мочи, иммунологическая диагностика, диагностика на ВИЧ инфекцию, HBS, HCV и RW.

## ЛЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛЛОМИКОЗА У ДЕТЕЙ

В отделе ЛОР патологии детского возраста ГБУЗ "НИКИО им. Л.И. Свержевского" ДЗМ разработан и внедрен в работу лечебных детских учреждений Москвы лечебно-диагностический алгоритм при грибковом поражении небных миндалин у детей, который предусматривает проведение как общей, так и местной терапии, а также выявление предрасполагающих факторов возникновения грибкового воспаления.

При лечении тонзилломикоза необходимо использовать современные и безопасные системные и местные противогрибковые препараты с учетом их чувствительности.

При назначении системной противогрибковой терапии наиболее безопасным и эффективным препаратом выбора является препарат из группы азолов – флуконазол. Механизм действия данного препарата заключается в угнетении образования эргостерола, основного компонента мембранны гриба, действуя на фермент 14 $\alpha$ -деметилазу, входящий в систему цитохром Р450. Нарушение биосинтеза мембранны обусловливает фунгистатический эффект препарата. Спектр действия флуконазола включает большинство видов грибов рода *Candida*: *albicans*, *tropicalis*, *parapsilosis* и т.д. Природная резистентность к данному препарату отмечается у штаммов *C.krusei*, менее чувствителены – штаммы *C.glabrata*[19]. Побочных действий при приеме препарата, как правило, не наблюдают, в редких случаях отмечают транзиторные нарушение функции печени, проявляющиеся повышением уровня изоферментов. Данный препарат широко применяют в педиатрической практике. Дозировка препарата регламентируется 3 мг/кг в сутки, доза препарата не должна превышать 100 мг с однократным приемом натощак. Курс терапии составляет 10 дней. Наиболее удобное дозирование препарата при использовании – суспензионная форма. При приеме

препарата необходимо выполнение биохимического анализа крови с целью контроля печеночных ферментов (АлТ, АсТ, щелочной фосфатазы). Данное исследование должно обязательно назначаться у всех детей не позднее 5 суток с начала проведения системной противогрибковой терапии.

Следующим препаратом при проведении системной противогрибковой терапии при выявлении резистентных штаммов *Candida* является препарат вориконазол. Данный препарат также относится к группе азолов, и механизм его действия также связан с ингибированием деметилирования 14 $\alpha$ -стерола, входящего в систему цитохром Р450. Вориконазол обладает широким спектром противогрибковой активности в отношении *Candida spp.*, включая штаммы *C.krusei*, устойчивые к флуконазолу, и резистентные штаммы *C.glabrata* и *C.albicans* [19]. Данный препарат можно отнести к группе резерва. Однако, при назначении препарата могут встречаться побочные явления, в частности – нарушение функции печени. Прием препарата также необходимо контролировать биохимическим анализом крови с целью контроля печеночных ферментов. Данное исследование также выполняют не позднее 5 суток от начала проведения системной противогрибковой терапии. Назначение препарата ограничено по возрасту, поэтому его можно применять у детей старше 2-х лет. Способ дозировки у детей производится из расчета 4 мг/кг 2 раза в сутки. Курс лечения составляет 7 дней. Форма препарата таблетированная.

Для успешного проведения лечения тонзилломикоза у детей в схему лечения входит использование не только системных, но и местных антимикотических препаратов. Отсутствие суспензированных форм полиеновых антимикотиков (nistatin, натамицин, амфотерицин В) в нашей стране, резко ограничивает возможности проведения местной специфической противогрибковой терапии тонзилломикоза и фарингомикоза у детей.

В клинической практике для проведения местной терапии тонзилломикоза у детей широкое распространение получили 1% раствор клотrimазола на основе глицерола и пропиленгликоля и 0,01% раствор

мирамистина. Данные препараты являются эффективными и безопасными антимикотическими средствами, пригодными для нанесения непосредственно на слизистую оболочку без дополнительной адаптации, и разрешены для применения у детей.

1% раствор клотrimазола (1-[(2-хлорфенил)дифенилметил]-1Н-имида́зол – является противогрибковым средством широкого спектра действия для проведения местной терапии грибковых заболеваний. Раствор для нанесения на слизистую оболочку полости рта и глотки содержит 10 мг клотrimазола в 1 мл 1% раствора. Данный препарат относится к группе азолов, синтетическое производное имидазола. Как и другие азольные средства, клотrimазол подавляет синтез эргостерола, входящий в состав клеточной мембранны гриба, что изменяет проницаемость мембранны и вызывает последующий лизис клетки. Эффект препарата преимущественно фунгистатический, а при больших концентрациях – фунгицидный [19]. Препарат, благодаря широкому спектру фунгистатического и фунгицидного действия, активен в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida*, а также некоторых плесневых грибов. При выявлении чувствительности к данному препарату, клотrimазол может быть применён у детей для обработки слизистых глотки и небных миндалин. Кратность приема 3 раза в сутки, курс терапии не менее 14 дней.

Так же для проведения местной противогрибковой терапии применяют местный антисептик с противогрибковым действием – 0,01% раствор мирамистина. Препарат мирамистин – бензилдиметил/3-(миристоиламино)пропил/ аммоний хлорид моногидрат (раствор для местного применения) обладает антимикробными свойствами в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Обладает фунгистатическим эффектом по отношению к аскомицетам рода *Aspergillus* и дрожжеподобным грибам рода *Candida*. В основе действия мирамистина лежит прямое гидрофобное воздействие молекулы с липидами мембран микроорганизмов, приводящее к их фрагментации и разрушению. Молекула мирамистина, погружаясь в

гидрофобный участок мембранны и разрушая надмембранный слой, разрыхляет мембрану, повышает ее проницаемость, изменяет ферментативную активность микробной клетки, что приводит к цитолизу микроорганизмов. Действие мирамистина – избирательное, то есть эффективно влияет на патогенные микроорганизмы. В бактерицидных концентрациях не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку. Помимо антимикробного и противогрибкового действия препарат мирамистин обладает иммуномодулирующим свойством. Стимуляция иммунной системы осуществляется за счет активации фагоцитарной активности нейтрофилов. Потенцирование активности моноцитарно-макрофагальной системы, способствует нормализации функции мерцательного эпителия. Препарат используют у детей в виде обработки слизистой глотки и миндалин (полоскания или орошение). Кратность приема 3-4 раза в сутки, с продолжительностью курса терапии не менее 14 дней.[8]

Данная комплексная терапия направлена не только на эрадикацию очага грибкового воспаления, но также и носит противорецидивный характер.

Эффективность противогрибковой терапии необходимо оценивать не только по динамике клинических симптомов заболевания, но и с обязательным подтверждением эрадикации очага инфекции при проведении повторных микологических исследований по окончанию курса терапии. При выявлении повторного роста грибковой культуры в микологических исследованиях или сохранении признаков грибкового заболевания, курс местной антимикотической терапии рекомендовано повторить.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Грибковое поражение небных миндалин в детском возрасте представляет одну из актуальных проблем в современной медицине и занимает одно из ведущих мест в структуре воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей. За последние десятилетия тенденции к снижению частоты заболеваемости тонзилломикозом не наблюдается. Сохранение частоты распространенности грибковых заболеваний у детей напрямую связано с широким применением антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, загрязнением окружающей среды, снижением резистентности организма на фоне различных иммунодефицитных состояний, а также нарушениями функции эндокринной системы. Несовершенство местного и общего иммунитета ребенка является дополнительным фактором в развитии не только колонизации кандидозной флоры на слизистых оболочках глотки, но и является причиной возникновении грибкового заболевания при длительном кандиданосительстве. На сегодняшний день сохраняет свою актуальность проблема раннего выявления грибкового заболевания, а также эффективность и безопасность противогрибковой терапии у детей. В представленных методических рекомендациях освещены основные положения классификации, этиологии, эпидемиологии и патогенеза тонзилломикоза у детей. Даны рекомендации по проведению диагностики и лечению тонзилломикоза в детском возрасте на современном уровне.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Буслаева Г.Н. Лечение различных форм кандидоза новорожденных и детей раннего возраста /Г.Н. Буслаева //Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – №4. – С. 24-28.
2. Величко Е.В. Условия и факторы адгезии грибов рода *Candida* к эпителиоцитам слизистых оболочек/Е.В. Величко// Автореферат диссертации на соискания ученой степени кандидата биологических наук. – СПб. – 1987. – 22 с.
3. Детская оториноларингология: Руководство для врачей / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой// В двух томах. Т. II. – М.: ОАО «Издательство Медицина». – 2005. – 528 с.
4. Елинов Н.П. *Candida*. Кандидозы. Лабораторная диагностика/Н.П. Елинов, Н.В. Васильева, А.А. Степанова, Г.А. Чилина// Под ред. з.д.н. РФ проф. Н.П. Елинова. – СПб.: Коста, 2010. – 224 с.
5. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности/ Е.Г. Зеленова, М.И. Заславская, Г.В. Махрова //Нижегородский медицинский журнал. – 2002. – №1. – С. 73-84.
6. Кандидоз: этиология, клиника, диагностика, лечение. Монография/ Н.А. Сахарук, А.А. Козловская. – Витебск: ВГМУ. 2010. – 192 с.
7. Клясова Г.А. Микотические инфекции: клиника, диагностика, лечение / Г.А. Клясова// Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т.2. – №6. – С.184-189.
8. Клиническая эффективность применения препарата Мирамистин у детей с обострением хронического грибкового аденоидита. / А.И. Крюков, В.Я. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, Г.Б. Шадрин, А.И. Мачулин, И.М. Кириченко. //Лечебное дело, №4. – 2016 г. – С. 45-50.
9. *Candida species* в кишечнике: клинические аспекты/М.А. Шевяков, Е.Б. Авалуева, Н.В. Барышенкова/ Проблемы медицинской микологии. – СПб. – 2007. – Т.9.– №4. – С. 4-11.

10. Медицинская микология: руководство/ В.А. Андреев, А.В. Зачиняева, А.В. Москалев, В.Б. Сбоячаков// под редакцией В.Б. Сбоячакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 208 с.
11. Микозы верхних дыхательных путей /Л.Б. Дайнек, В.Я. Кунельская// – М., «Медицина», 1979. – 248 с.
12. Некоторые клинико-эпидемиологические особенности кандидоза у новорожденных недоношенных детей/ С.М. Винокурова, М.Ю. Виноградова, В.Б. Пронина, С.М. Игнатьева// Проблемы медицинской микологии.СПб. – 2000. – Т.2. – №2. – С. 21-26.
13. Оральный кандидоз у детей: учеб. – метод. пособие/ Т.Н. Терехова, Л.В. Козловская, Л.П. Белик, К.А. Горбачева, Е.А. Кармалькова. – Минск: БГМУ, 2008. – 38 с.
14. Патоморфология микозов человека/О.К. Хмельницкий, Н.М. Хмельницкая//– СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 432 с.
15. Роль микробиоты при хроническом фарингите. / Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Бессараб Т.П., Мачулин А.И., Красникова Д.И., Андреенкова О.А. // Вестник оториноларингологии. Том 83 №3, 2018, с. 61-65
16. Терапия кандидозного поражения глотки у детей и подростков/ Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, Е.Е. Вагина// Педиатрия. –2009. –Т.88. –№5. – С. 117-119.
17. Топическая антисептическая терапия в лечении воспаления аденоидных вегетаций в детском возрасте. / Крюков А.И., Кунельская В.Я., Ивойлов А.Ю., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И.///РМЖ, 2017, №5, С. 335-338
18. Участие грибов рода *Candida* в фарингеальной патологии у взрослых и часто болеющих детей/ А.П. Бондаренко, О.Е. Троценко, О.Н. Зайкина, Т.В. Корита//Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 58. – С. 53-58.
19. Фармакотерапия микозов/Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. – М.: Медицина для всех, 2003. – 200 с.

20. Шабашова Н.В. Иммунитет при орофарингеальном кандидозе (обзор)/ Н.В. Шабашова, Е.В. Фролова// Проблемы медицинской микологии. СПб.– 2005.– Т.7.– №4. – С. 27-32.
21. Fungal morphogenesis and host invasion/ N.A. Gow, A.J. Drown, F.C. Odds//*Curr. Opin. Microbiol.* – 2002. – Vol.5. – P.366-371.
22. Non-Candida albicans Candida yeasts of the oral cavity/ J.H. Meurman, E. Siikala, M. Richardson, R. Rautemaa// In: Mendez –Vilas A., editor. Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology. Badajoz Formatex; – 2007. P. 719–731.